

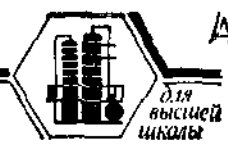
для
высшей
школы

А.Е.Агрономсз

**Избранные
главы
органической
химии**

[Handwritten signature]

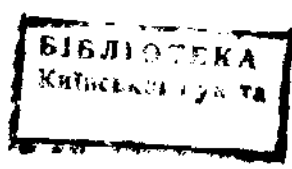
54
Агро



А.Е.Агрономов
Избранные
главы
органической
химии

**2-Е ИЗДАНИЕ, ПЕРЕРАБОТАННОЕ
И ДОПОЛНЕННОЕ**

*Допущено Государственным комитетом
по народному образованию СССР
в качестве учебного пособия
для студентов химических специальностей
университетов*



[Handwritten signature]

МОСКВА
«ХИМИЯ»
1990

ББК 547
А 26
УДК 547(075.8)

Рецензенты:
кафедра органической химии ЛГУ,
УНКОВСКИЙ Б. В. (МИТХТ)

Агрономов А. Е.
А 26 Избранные главы органической химии: Учеб. пособие для вузов. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Химия, 1990. — 560 с.; ил.
ISBN 5-7245-0387-5

Систематизированы и обобщены основные типы реакций органической химии, дано построенное на единых принципах представление о наиболее важных реакциях синтетической органической химии. На большом числе примеров показана взаимосвязь между строением и химическими свойствами основных типов органических соединений.

Для студентов химических вузов и университетов, может быть полезно в качестве методического пособия по органической химии для преподавателей вузов и университетов и слушателей факультетов повышения квалификации.

1705000000—072
А 050(01)—90 — 72 — 90

ISBN 5-7245-0387-5

ББК 547

© Агрономов А. Е., 1990

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	5
Глава 1. Присоединение к кратным углерод-углеродным связям	6
1. Присоединение к изолированной двойной углерод-углеродной связи	6
1.1. Реакции электрофильного присоединения	8
1.1.1. Реакции электрофильного присоединения	31
1.1.2. Радикальные реакции	45
1.1.3. Реакции нуклеофильного присоединения	50
1.2. Присоединение к изолированной тройной углерод-углеродной связи	60
1.3. Присоединение к диеновым углеводородам	60
1.3.1. Присоединение к кумуленам	62
1.3.2. Присоединение к сопряженным диенам	79
1.4. Присоединение к сопряженным единам	80
1.5. Присоединение к α,β -ненасыщенным карбонильным соединениям	80
1.5.1. Присоединение к сопряженной системе связей $C=C$ и $C=O$	87
1.5.2. Присоединение к кратным связям бензохинона	92
1.5.3. Присоединение к кетенам	95
Рекомендательная литература	95
Глава 2. Нуклеофильное замещение в алифатическом ряду	96
2.1. Замещение атома галогена	97
2.1.1. Реакции первичных алкилгалогенидов. Механизм S_N2	97
2.1.2. Реакции третичных алкилгалогенидов. Механизм S_N1	124
2.1.3. Стереохимия реакций нуклеофильного замещения	135
2.2. Замещение кислородсодержащих групп	138
2.2.1. Реакции спиртов и гликолей	138
2.2.2. Реакции простых эфиров, ацеталей и ортоэфиров	155
2.2.3. Реакции α -эпоксидов	157
2.2.4. Реакции альдегидов и кетонов	162
2.2.5. Реакции карбоновых кислот	167
2.2.6. Реакции сложных эфиров	174
2.3. Замещение азотсодержащих групп	177
Рекомендательная литература	183
Глава 3. Реакции конденсации карбонильных соединений	183
3.1. Механизмы реакций конденсации	188
3.2. Реакции альдегидов и кетонов	198
3.3. Реакции сложных эфиров карбоновых кислот	228
Рекомендательная литература	253
Глава 4. Синтезы с участием магнийорганических соединений	254
4.1. Получение магнийорганических соединений	254
4.2. Строение магнийорганических соединений	259
4.3. Реакции магнийорганических соединений	262
4.3.1. Магнийорганические соединения как основания	262

4.3.2. Магнийорганические соединения как нуклеофильные реагенты	268
4.3.3. Радикальные реакции	300
<i>Рекомендательная литература</i>	307
Глава 5. Реакции замещения в ароматическом ядре	308
5.1. Электрофильное замещение	314
5.1.1. Механизм реакции	314
5.1.2. Ароматические субстраты	321
5.1.3. Основные реакции	355
5.2. Нуклеофильное замещение	398
<i>Рекомендательная литература</i>	409
Глава 6. Восстановление нитросоединений. Получение и свойства диазосоединений	410
6.1. Восстановление нитросоединений	410
6.1.1. Восстановление в кислой среде	410
6.1.2. Восстановление в щелочной среде	410
6.2. Получение и свойства диазосоединений	424
6.2.1. Взаимодействие аминов с азотистой кислотой	424
6.2.2. Ароматические диазосоединения	433
6.2.3. Алифатические диазосоединения	462
<i>Рекомендательная литература</i>	473
Глава 7. Свойства и получение карбо- и гетероциклических соединений	474
7.1. Карбоциклические соединения	474
7.1.1. Свойства карбоциклических соединений	474
7.1.2. Синтез карбоциклических соединений	490
7.2. Гетероциклические соединения	508
7.2.1. Пятичленные гетероциклические соединения с одним гетероатомом	508
7.2.2. Шестичленные гетероциклические соединения с одним гетероатомом	539
<i>Рекомендательная литература</i>	550

*Посвящаю
моим ученикам — студентам
Химического факультета МГУ,
вдохновившим меня на этот труд*

ПРЕДИСЛОВИЕ

Согласно программе семинаров и коллоквиумов по органической химии химического факультета МГУ, учебный материал в основном группируется по типам химических реакций. В отдельные темы выделены лишь некоторые, имеющие большое практическое значение, классы органических соединений, например магнийорганические соединения и диазосоединения.

В данном учебном пособии сконцентрирован, систематизирован и подан с единых теоретических позиций основной материал, относящийся к каждой теме. Для аргументации высказанных положений широко использованы современные представления электронной теории органической химии и основные физико-химические характеристики органических веществ (дипольные моменты, межатомные расстояния, энергии диссоциации связей, константы кислотности и др.).

Знание механизмов реакций органических соединений позволяет легче усваивать фактический материал. Однако в рамках данной книги не представлялось возможным, не нанося ущерба ясности и последовательности изложения основных положений, подробно и критически рассматривать все, зачастую многочисленные и противоречивые, точки зрения на механизм протекания той или иной конкретной реакции. В большинстве случаев отдавалось предпочтение какому-либо одному механизму, по мнению автора более обоснованному; с альтернативными механизмами читатель может ознакомиться по литературным источникам, рекомендуемым учебными программами.

При подготовке к новому изданию (первое издание вышло в 1975 г., изд. МГУ) книга была существенно переработана, добавлены новые главы «Присоединение к кратным углерод-углеродным связям» и «Свойства и получение карбо- и гетероциклических соединений».

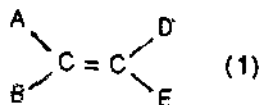
Автор допускает, что книга и сейчас не полностью свободна от недостатков, и будет признателен всем читателям, которые выскажут конкретные критические замечания и пожелания.

АВТОР

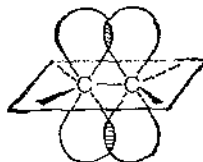
ПРИСОЕДИНЕНИЕ К КРАТНЫМ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНЫМ СВЯЗЯМ

1.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К ИЗОЛИРОВАННОЙ ДВОЙНОЙ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНОЙ СВЯЗИ

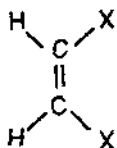
Для соединений этилсенового ряда с общей формулой (1) постулируется, что атомы углерода, связанные кратной связью, находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. Гибридные, и поэтому эквивалентные, одна s - и две p -орбитали этих атомов находятся в одной плоскости на максимальном удалении друг от друга под приблизительно одинаковыми углами, большими, чем тетраэдрический, и равными 120° (точнее, угол ACB и соответственно угол DCE, определенный методом электронографии, равны $116,7^\circ$).



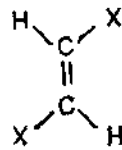
Оставшаяся негибридизованной p -орбиталь каждого из атомов углерода, имеющая форму симметричной гантели, расположена в равных долях над и под этой плоскостью, где и происходит частичное перекрывание этих p -орбиталей:



Следствием такого перекрывания является более затрудненное по сравнению с ординарной связью вращение вокруг связи $C=C$ (для этого требуется ≈ 270 кДж/моль энергии) и обусловленное этим появление у симметричных гомологов и дизамещенных этилена геометрической *цис-транс*-изомерии:



цис-



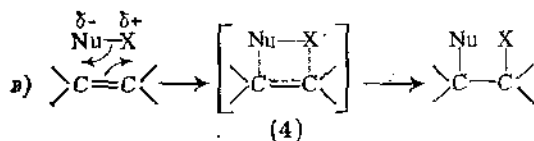
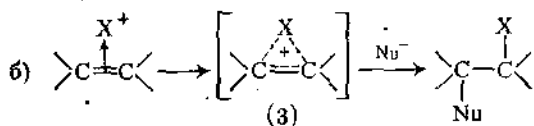
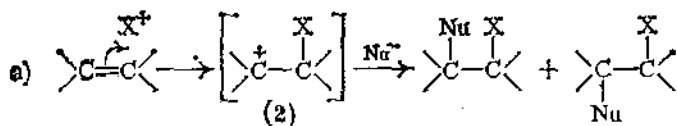
транс-

Для обозначения изомеров алкенов типа (1) обычно используют *Z,E*-систему. Согласно современной номенклатуре, к *Z*-изомерам таких соединений относятся те изомеры, в которых старшие заместители у связанных кратной связью атомов углерода находятся по одну сторону молекулы (от немецкого слова *zusammen* — вместе), а к *E*-изомерам — по разные стороны (от немецкого слова *entgegen* — напротив).

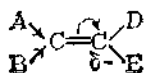
Кроме того, вследствие перекрывания *p*-орбиталей длина двойной углерод-углеродной связи (0,134 нм) меньше, чем длина ординарной (0,154 нм).

Поскольку электроны, расположенные на негибризованных *p*-орбиталях, находятся на больших расстояниях от ядер атомов углерода, чем электроны, расположенные на *sp*²-орбиталях, и вне плоскости, в которой расположена молекула, π -связь отличается высокой поляризуемостью и большой доступностью для электрофильных реагентов. Вследствие этого для алкенов в первую очередь характерны реакции с различными электрофильными реагентами.

В зависимости от строения реагирующего алкена и химической природы электрофильного реагента X^+ присоединение последнего по кратным связям может осуществляться согласно одному из трех механизмов:



По механизму *a* с электрофильными реагентами алкены взаимодействуют предпочтительно в том случае, если заместители А и В (или один из них) являются электронодонорными алкильными группами. Это вызывает поляризацию π -связи в исходном алкене, что благоприятствует образованию в качестве интермедиа карбокатиона (2).

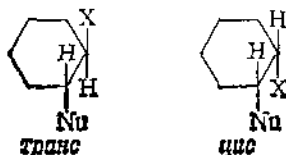


По механизму *б* предпочтительно реагируют алкены симметричного строения, причем наиболее однозначно, если заместители А и Е, или соответственно В и D, являются электроноакцепторными.

Механизм *в*, предполагающий промежуточное образование четырехчленного переходного состояния, наблюдается в редких случаях (например, при взаимодействии олефинов с ВН_3 , см. ниже).

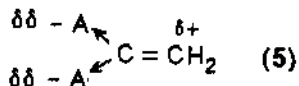
Для выяснения механизма протекания реакции в зависимости от природы электрофильного реагента можно в качестве субстрата использовать циклоалкены (например, циклогексен или циклопентен) или такие алкены, при взаимодействии которых с электрофильным реагентом образуются соединения с асимметрическими атомами углерода (например, малеиновая и фумаровая кислоты).

При взаимодействии электрофильного реагента с циклоалкеном по механизму *а* не наблюдается стереоспецифичность реакции: образуется смесь *цис*- и *транс*-изомеров. Согласно механизму *б*, предпочтительно образуется продукт *транс*-присоединения, а по механизму *в* — продукт *цис*-присоединения:



Поскольку энергия диссоциации двойной углерод-углеродной связи (610 кДж/моль) на 90 кДж/моль меньше, чем сумма энергий двух обычных связей (2·350 кДж/моль), π -связи в алкенах в большей степени, чем σ -связи, способны к гомолитическому разрыву. Вследствие этого часть реакций присоединения по кратной углерод-углеродной связи протекает по гомолитическому механизму.

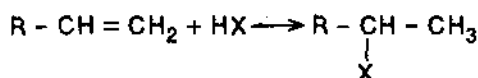
Если в несимметричном дизамещенном алкене (5) оба заместителя или один из них являются электроноакцепторными группами, то такие алкены способны реагировать с нуклеофильными реагентами.



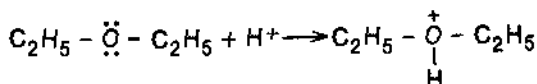
1.1.1. Реакции электрофильного присоединения

Гидрогалогенирование. В соответствии с эмпирическим правилом Марковникова, сформулированным более ста лет тому назад, при гидрогалогенировании атом водорода присоединяется

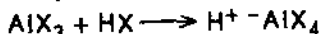
к атому углерода, связанному с ббльшим числом атомов водорода:



В газовой фазе реакция протекает медленно. Она ускоряется при использовании в качестве растворителя бензола и замедляется в среде диэтилового эфира, атом кислорода которого способен протонироваться конкурентно с алкеном:



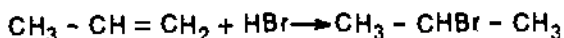
Наиболее активными катализаторами реакции являются безводные галогениды металлов ($AlCl_3$, $FeCl_3$, $BiCl_3$, $ZnCl_2$), способные образовывать с галогеноводородами высокоионизированные соединения, у которых внешняя электронная оболочка атома металла достроена до октета, например:



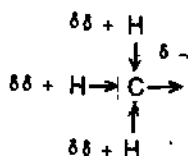
Реакционная способность галогеноводородов изменяется в ряду: $HJ > HBr > HCl$.

Эти факты позволяют предполагать, что на первой стадии реакции происходит электрофильное присоединение протона к алкену.

Здесь следует остановиться на теоретическом обосновании правила Марковникова на примере присоединения HBr к пропилену:



Из-за различия электроотрицательностей атомов углерода (2,5) и водорода (2,1) на атоме углерода группы CH_3 появляется некоторый избыток электронной плотности, а на атомах водорода — некоторый дефицит ее, а вся группа в целом приобретает электронодонорные свойства (+I-эффект):



Это можно подтвердить, сравнив кислотность муравьиной и уксусной кислот (см. ниже). Таким образом, метильная группа индуцирует поляризацию связей.

Винильная группа $\text{CH}=\text{CH}_2$, напротив, обладает электроноакцепторными свойствами ($-I$ -эффект), что следует из сопоставления кислотности уксусной и винилуксусной кислот:

	pK_a^*
$\text{H}-\text{COOH}$	3,77
CH_3-COOH	4,76
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$	4,35

Чем можно объяснить наличие у винильной группы электроноакцепторных свойств? Согласно одному из существующих объяснений, это обусловлено тем, что атомы углерода винильной группы находятся в состоянии sp^2 , а не sp^3 -гибридизации, а это означает, что доля s -состояния в связывающих орбиталях повышается. Известно, что сферические s -орбитали расположены ближе к ядру атома углерода, т. е. находящиеся на них электроны удерживаются ядром прочнее, чем электроны, находящиеся на более удаленных p -орбиталях. Таким образом, увеличение доли s -состояния в гибридных орбиталях приводит к появлению электроноакцепторных свойств у атомов углерода винильной группы.

Еще более заметны электроноакцепторные свойства у этинильной группы $\text{C}\equiv\text{CH}$, в которой углерод находится в состоянии sp -гибридизации, и, следовательно, вклад s -состояния в гибридных орбиталях еще выше. Это можно подтвердить, сравнивая значения pK_a пропионовой, акриловой и пропеновой кислот, а также этана и ацетилена

$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{COOH}$	4,87	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{H}$	40
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$	4,26	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	22
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{COOH}$	1,84		

Следствием повышения электроноакцепторных свойств углерода с увеличением s -характера орбиталей является также монотонное уменьшение длин связей $\text{C}-\text{H}$ в соответствующих соединениях (в нм):

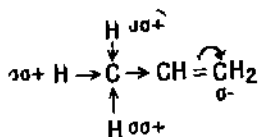
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{H}$	0,110	$\text{CH}\equiv\text{C}-\text{H}$	0,106
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{H}$	0,109		

В пропилене, например, вследствие наличия $+I$ -эффекта метильной группы и $-I$ -эффекта винильной группы, а также

* Константы диссоциации органических соединений K_a , как правило, невелики, и их численные значения обычно имеют множитель 10 в отрицательной степени, что при частом использовании несколько затрудняет текст. Поэтому чаще используют величины pK_a - логарифмы значений K_a с обратным знаком. Например, уксусная кислота имеет $K_a =$

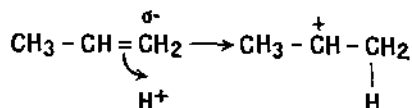
$1,75 \cdot 10^{-5}$ и, следовательно, логарифм равен $\bar{5},2430$. Это значение ($-5 + 0,2430 = -4,7570$), взятое с обратным знаком, и есть pK_a . Таким образом, чем больше pK_a , тем меньше кислотность соединения.

высокой поляризуемости π -связи происходит перераспределение электронной плотности:

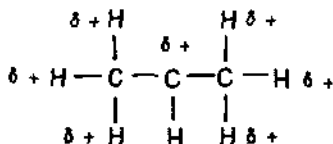


Это можно подтвердить тем фактом, что у пропилена дипольный момент $\mu=0,35$ Д, а у 1,1-диметилэтилена $\mu=0,50$ Д.

Учитывая все сказанное выше, можно утверждать, что взаимодействие алкена с галогеноводородом — двухстадийный процесс, который начинается с присоединения протона за счет легко поляризуемых π -электронов алкена. Протон предпочтительно атакует крайний, а не средний атом углерода по двум причинам. Во-первых, согласно статическим факторам, на нем имеется избыточная электронная плотность, а во-вторых, согласно динамическим факторам, при атаке протоном крайнего атома в качестве промежуточной частицы образуется более стабильный карбокатион:



Известно, что стабильность карбокатиона увеличивается с увеличением степени возможной делокализации положительного заряда. Поскольку атом углерода, несущий полный положительный заряд, в рассматриваемом карбокатионе связан с двумя электронодонорными группами CH_3 , этот заряд может дополнительно рассредоточиться на шести атомах водорода этих CH_3 -групп, что снижает энергию образовавшейся частицы по сравнению с первичным карбокатионом:



Участие атомов водорода в рассредоточении положительного заряда выражается в том, что любой из них с равной степенью вероятности может затем отщепиться в виде протона, регенерируя исходный алкен.

В случае же атаки протоном среднего атома углерода образуется карбокатион, в котором положительный заряд имеет возможность дополнительно рассредоточиться только на двух

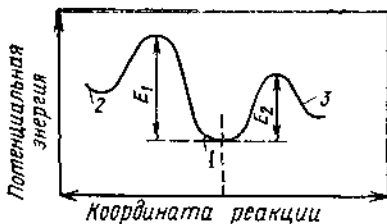
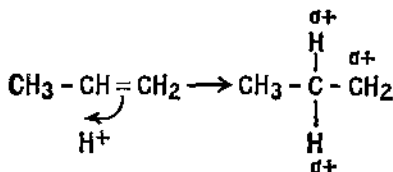


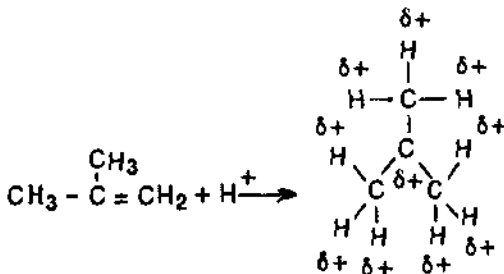
Рис. 11 Изменение потенциальной энергии при протонировании пропена
 1 — исходная система $\text{C}_3\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{H}^+$, 2 — первичный карбокатион $\text{C}_3\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2^+$, 3 — вторичный карбокатион $(\text{CH}_3)_2\text{CH}^+$
 E_1 и E_2 — энергии активации образования первичного и вторичного карбокатионов соответственно

атомах водорода, что приводит к меньшему снижению энергии образующейся частицы, и, следовательно, такое направление присоединения протона должно проходить с большей энергией активации (рис. 1.1).



Вторая стадия рассматриваемой реакции заключается во взаимодействии образовавшегося карбокатиона с анионом X^- . Она протекает с большой скоростью и на скорость всего процесса влияния не оказывает.

В соответствии с этими представлениями 2-метилпропен-1 реагирует с галогеноводородами еще легче, так как в нем под влиянием двух метильных групп избыточная электронная плотность на атоме углерода метиленовой группы больше, чем в пропилене, а образовавшийся в результате присоединения протона карбокатион еще стабильнее, вследствие того что положительный заряд в нем рассредоточивается уже на девяти атомах водорода:



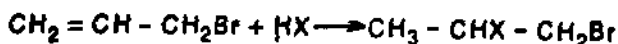
Всегда ли выполняется правило Марковникова?

Если в метильной группе какого-либо соединения заменить один атом водорода на более электроотрицательный атом брома, то вся группа CH_2Br станет электроноакцепторной. Это

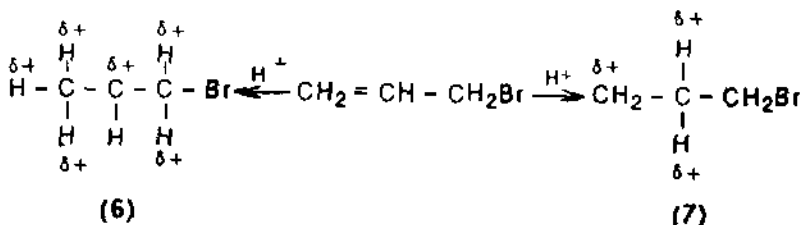
видно, например, при сравнении значений pK_a уксусной и бром-уксусной кислот:



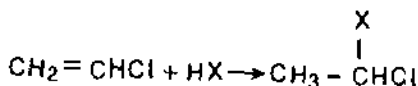
Однако, несмотря на неблагоприятные статические факторы, присоединение галогеноводорода к аллилбромиду протекает хотя и с меньшей скоростью, но также согласно правилу Марковникова и в результате образуется дигалогенид



По-видимому, в данном случае решающее влияние на направление реакции оказывают динамические факторы, т. е. большая энергетическая выгодность образования на первой стадии реакции карбокатиона (6), чем карбокатиона (7):



Правило Марковникова соблюдается даже в том случае, если в алкене вместо метильной группы имеется электроноакцепторный атом галогена, как, например, в винилхлориде, хотя с данным соединением реакция протекает с большим трудом:

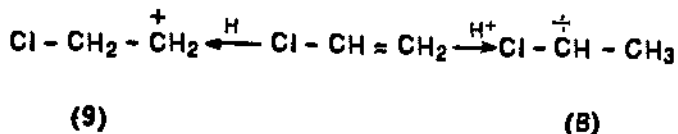


При объяснении этого факта следует учитывать не только большой отрицательный индуктивный эффект атома хлора, снижающий реакционную способность алкена, вследствие чего HX должен был бы присоединяться против правила Марковникова, но и положительный мезомерный эффект (+M-эффект), обусловленный наличием у атомов галогенов неподеленных пар р-электронов

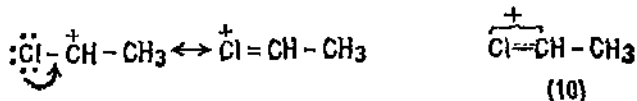
О наличии +M-эффекта в молекуле винилхлорида можно сделать вывод, сравнив значения дипольного момента μ винилхлорида (1,44 Д) и этилхлорида (2,00 Д). Как известно, $\mu = ze$, где z — заряд, а l — расстояние между разноименными за-

рядами. Уменьшение дипольного момента винилхлорида по сравнению с этилхлоридом свидетельствует об уменьшении избыточной электронной плотности на атоме галогена

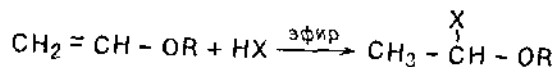
Однако не следует забывать, что отрицательный конец диполя в винилхлориде сохраняется на атоме галогена. При взаимодействии галогеноводородов с винилхлоридом после присоединения к нему протона могут образоваться два различных карбокатиона:



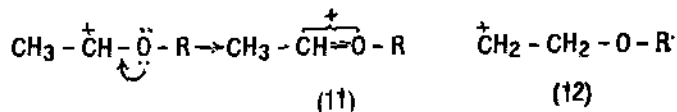
Однако реакция предпочтительно протекает с образованием карбокатиона (8) по следующим причинам. Помимо того, что в катионе (8) в рассредоточении положительного заряда участвуют три атома водорода, а в катионе (9) — только два, решающее влияние на направление реакции оказывает то обстоятельство, что в катионе (8) в рассредоточении положительного заряда участвует также своими парами *p*-электронов атом галогена, вследствие чего этот карбокатион правильнее изображать формулой (10):



По аналогичным причинам присоединение HX к виниловым эфирам также протекает в соответствии с правилом Марковникова:

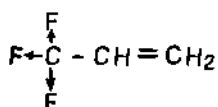


Карбокатион (11), в котором в рассредоточении положительного заряда участвуют неподеленные пары *p*-электронов атома кислорода, более энергетически выгоден, чем карбокатион (12), в котором отсутствует возможность мезомерного взаимодействия атома кислорода группы OR с несущим полный положительный заряд атомом углерода.

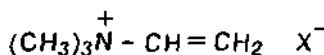


Однако для некоторых алкенов, например 3,3,3-трифторпропена-1 (13) и винилтриметиламмонийгалогенида (14), присо-

единение галогеноводородов по кратной связи протекает против правила Марковникова. Соединение (13) можно рассматривать как продукт замещения в метильной группе пропилена всех трех атомов водорода на атомы наиболее электроотрицательного элемента — фтора, а в соединении (14) на атоме азота имеется полный положительный заряд, и у него отсутствуют неподеленные пары p -электронов, которые могли бы обеспечить + M -эффект.

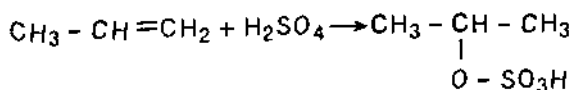


(13)

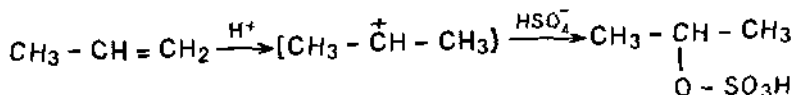


(14)

Присоединение серной кислоты. В отсутствие воды серная кислота на холоду присоединяется к алкенам с образованием гидросульфатов, например:

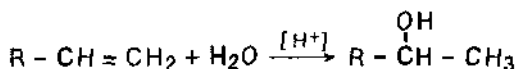


Реакция протекает по механизму, аналогичному присоединению HX :



Последующее нагревание образовавшегося продукта с водой приводит к соответствующему спирту. Реакция имеет практическое значение, так как позволяет получать спирты из низших алкенов, образующихся при крекинге нефти.

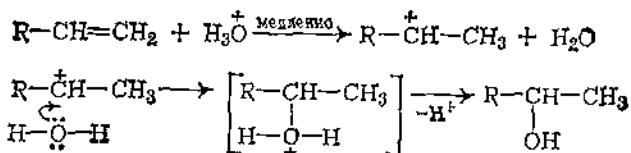
Гидратация. Для протекания этой реакции необходимо присутствие каталитических количеств минеральных кислот; в отсутствие кислот алкены не реагируют с водой. В данной реакции также соблюдается правило Марковникова, и поэтому из гомологов этилена образуются только вторичные и третичные спирты:



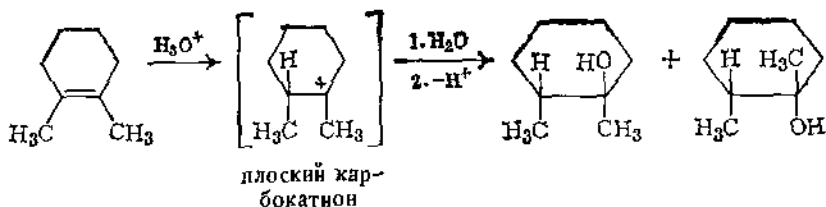
Исследование кинетики этой реакции показало, что гидратация алкенов — двухстадийный мономолекулярный обратимый

процесс. При повышенной температуре от образовавшегося спирта отщепляется вода.

На первой стадии реакции алкен реагирует не с молекулой воды, а с ионом гидроксония, а на второй стадии молекула воды атакует образовавшийся карбокатион

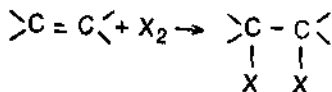


Таким образом, протон регенерируется на заключительной стадии реакции. Реакция протекает по механизму *a* (см. начало главы) с промежуточным образованием карбокатиона. Это можно доказать тем, что присоединение воды к 1,2-диметилциклогексену протекает нестереоспецифично и образуются приблизительно равные количества обоих возможных стереоизомеров:



Обычно в качестве катализатора используют серную кислоту. Выбор серной кислоты обусловлен тем, что нуклеофильная реакционная способность гидросульфат-иона HSO_4^- по сравнению с водой невысока и он не конкурирует с водой на второй стадии реакции.

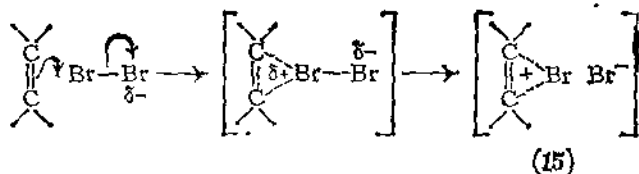
Галогенирование. Взаимодействие алкенов с галогенами приводит к соответствующим дигалогеналканам:



Практическое значение имеет только взаимодействие алкенов с хлором и бромом. Фтор обугливает алкены, а иод присоединяется обратимо или не присоединяется совсем.

Есть основания утверждать, что рассматриваемая реакция протекает по ионному механизму, а не по гомолитическому

ностью галогена — электрофильным реагентом. Поэтому на первой стадии реакции, лимитирующей скорость всего процесса, легко поляризуемая π -связь алкена, взаимодействуя с одним из атомов, входящих в молекулу галогена, вызывает поляризацию этой молекулы:



Это подтверждается кинетическими данными, полученными при бромировании производных этилена и его гомологов в метаноле при 25°C (приведены относительные скорости реакций):

$\text{CH}_2=\text{CHCOR}$	0,03	$\text{CH}_2=\text{CHC}_2\text{H}_5$	97
$\text{CH}_2=\text{CHBr}$	0,03	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}_2\text{H}_5$	$4,2 \cdot 10^8$
$\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$	0,03	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	$93 \cdot 10^4$
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	1		

Как видно, электронодонорные алкильные группы, вызывающие повышение π -электронной плотности в алкене, значительно увеличивают скорость реакции.

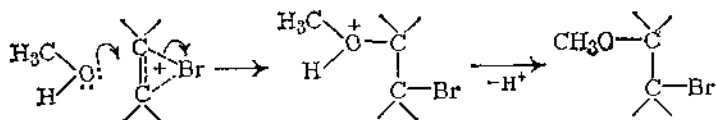
В пользу предполагаемого механизма свидетельствует также и тот экспериментальный факт, что полярные растворители ускоряют реакцию. Это говорит о том, что присоединение галогенов к алкенам — гетеролитический процесс, протекающий через образование полярного переходного состояния.

Что же касается галогенов, то скорость реакции присоединения тем выше, чем электроотрицательнее галоген и чем более поляризована исходная молекула галогена. Относительные скорости реакции различных галогенирующих агентов при проведении реакции в уксусной кислоте приведены ниже:

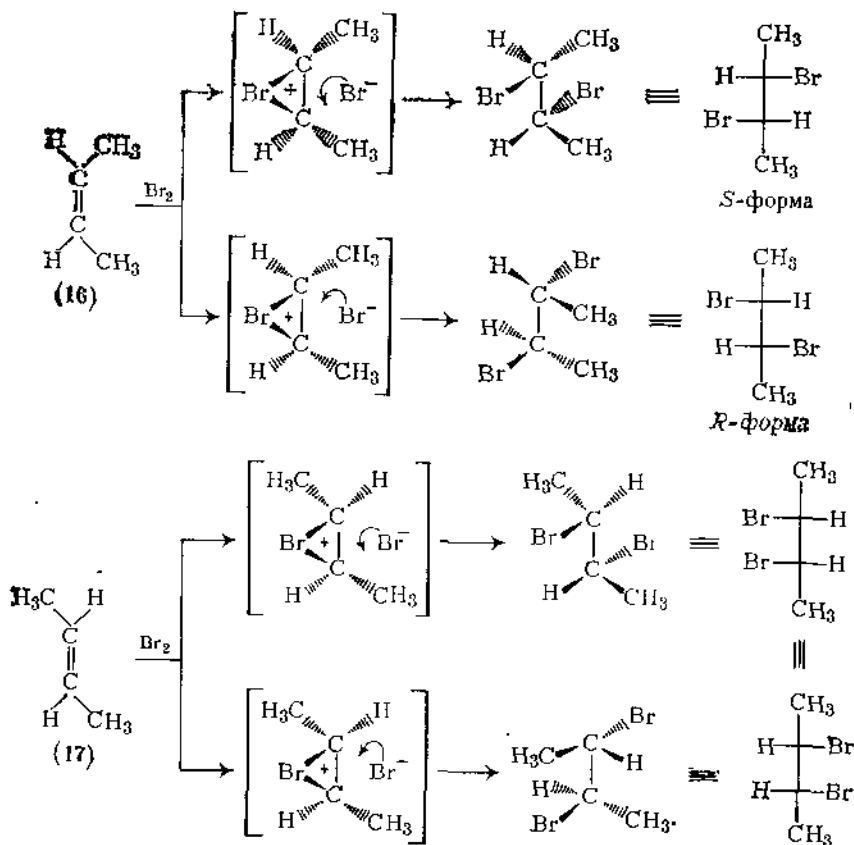
I—I	1	I—Cl	$1 \cdot 10^8$
I—Br	$3 \cdot 10^8$	Br—Cl	$4 \cdot 10^6$
Br—Br	$1 \cdot 10^4$		

На заключительной стадии реакции катион (15) может быть атакован анионом Br^- (не обязательно тем, который генерируется на первой стадии реакции), анионами Cl^- , I^- , NO_3^- или атомами кислорода воды или спирта только со сто-

роны, противоположной присоединившемуся атому брома:

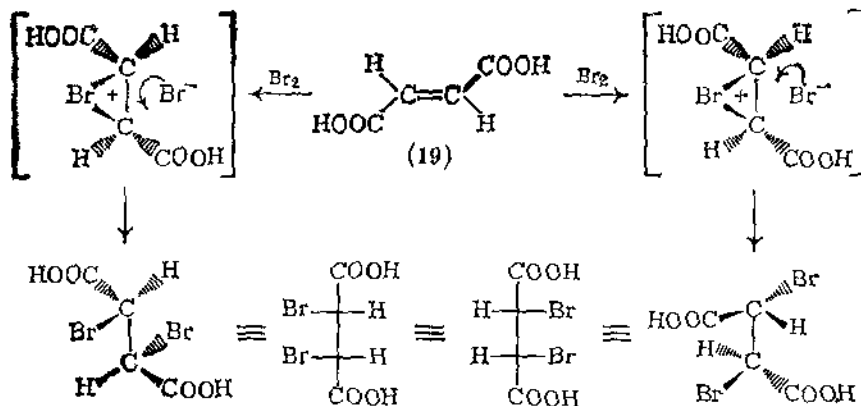
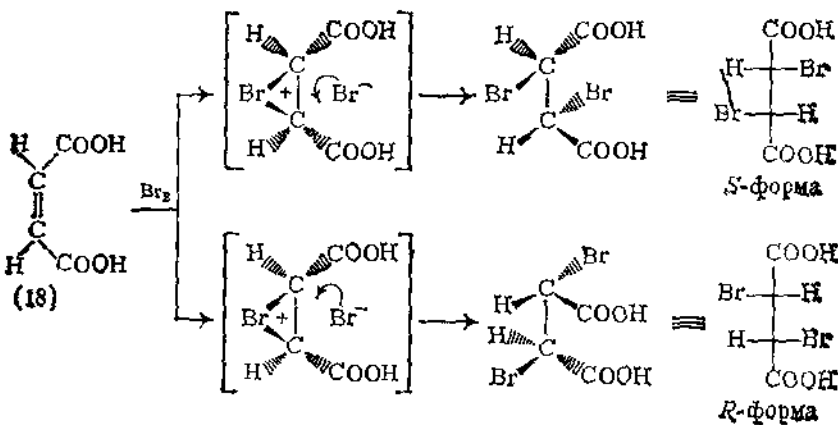


Образование в качестве интермедиата бромониевого иона (15) подтверждается тем, что при присоединении брома к геометрическим изомерам бутена-2 с почти количественными выходами получают различные диастереомеры 2,3-дибромбутана. Из *цис*-бутена-2 (16) образуется *трео*-изомер (рацемическая смесь *R*- или *S*-форм), а из *транс*-бутена-2 (17) — *эритро*-изомер (неактивная *мезо*-форма):



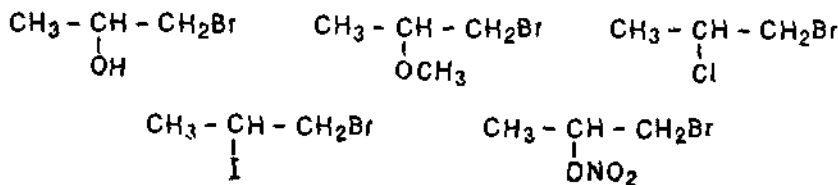
Аналогичные результаты получаются при bromировании малеиновой (18) и фумаровой (19) кислот. Из малеиновой кислоты образуется рацемическая смесь активных *R*- и *S*-изомеров.

ров 2,3-дибромянтарной кислоты, а из фумаровой кислоты — неактивная мезо-форма:

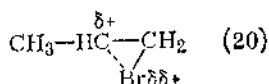


Промежуточное образование бромониевого иона типа (15) наблюдается только в случае присоединения галогена к симметричным алкенам.

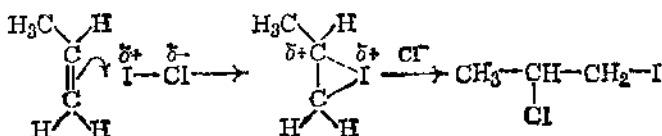
При присоединении брома, например, к пропилену при проведении реакции в воде или спирте, а также в присутствии LiCl, NaI, KNO₃ наряду с дибромидом образуются следующие соединения:



На этом основании можно утверждать, что в данном случае промежуточно образуется близкий к классическому карбокатион (20):

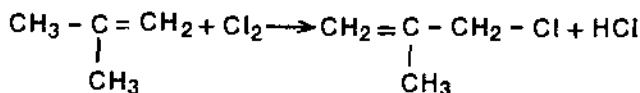


С позиций рассматриваемого механизма можно объяснить тот факт, что при присоединении $\text{Cl}-\text{I}$ к пропилену образуется 1-иод-2-хлорпропан. Вследствие различия в электроотрицательности хлора (3,0) и йода (2,5) молекула $\text{Cl}-\text{I}$ имеет дипольный момент $\mu=0,54$ Д, причем положительным концом диполя является атом йода. Поэтому можно утверждать, что реакция начинается с электрофильной атаки алкена атомом йода:

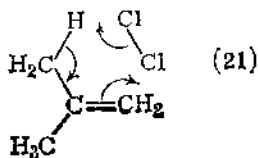


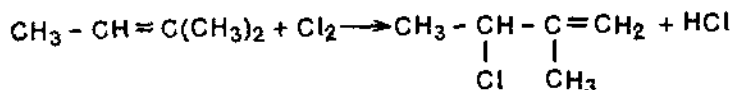
Таким образом, в том случае, если в алкенах $\text{RCH}=\text{CH}_2$ заместители R — алкильные группы, способные рассредоточивать положительный заряд, присоединение галогена к кратной связи может протекать с промежуточным образованием карбокатионов, близких к классическим

Однако при взаимодействии хлора с 2-метилпропеном и 2-метилбутеном получается лишь незначительное количество продукта присоединения. В качестве основного продукта образуются моногалогениды аллильного типа:

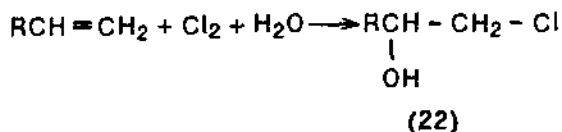


Можно представить себе, что в данном случае присоединение галогена и отщепление протона происходят синхронно через шестичленное переходное состояние (21) без промежуточного образования классического карбокатиона. В пользу этого утверждения говорит тот факт, что при взаимодействии 2-метилбутена-2 с хлором происходит миграция кратной связи.





Сопряженное присоединение. Первым примером реакции подобного типа является взаимодействие алкена с галогеном в присутствии большого количества воды, например:

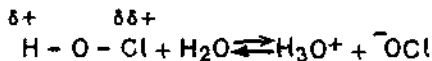


В соответствии с правилом Красусского, группа OH присоединяется к менее гидрогенизированному атому углерода. Долгое время считали, что образованию хлоралканола (22) предшествует взаимодействие хлора с водой:



Получившаяся при этом хлорноватистая кислота, распадаясь на ^-OH и ^+Cl , присоединяется к кратной связи. Наличие частичного положительного заряда на атоме хлора, объясняющее, почему он присоединяется к крайнему атому углерода алкена, аргументировали тем, что хлор менее электроотрицателен, чем связанный с ним кислород.

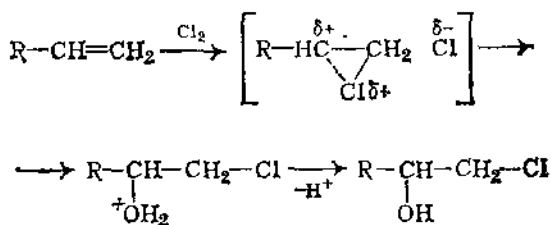
В настоящее время от такой интерпретации механизма реакции отказались. Во-первых, в хлорноватистой кислоте дефицит электронной плотности имеется не только на атоме хлора, но и в еще большей степени на атоме водорода, а в водном растворе эта кислота диссоциирует, причем в анионе ^-OCl атом хлора не должен проявлять электрофильных свойств:



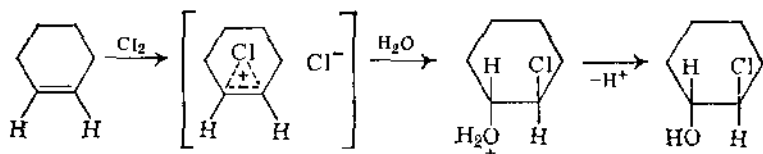
Во-вторых, кинетические измерения показали, что скорость реакции не изменяется при прибавлении минеральных кислот, тогда как, согласно предполагаемому механизму, увеличение концентрации кислоты должно было бы смещать равновесие реакции образования HOCl влево и тем самым замедлять ее.

В настоящее время считают, что галогеналканол (22) образуется в результате последовательного взаимодействия ал-

кена сначала с хлором, а потом с водой:

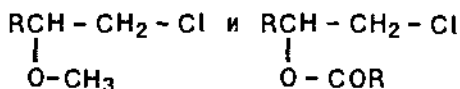


Это подтверждается тем, что при взаимодействии циклогексена с хлором и водой образуется *транс*-изомер хлорциклогексанола:

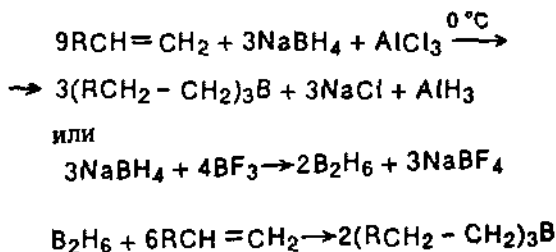


С позиций рассмотренного механизма можно объяснить тот экспериментальный факт, что образование хлоралканола подавляется введением в реакционную массу хлорида натрия. На заключительной стадии реакции ион Cl^- из NaCl , конкурируя с молекулами воды, способствует образованию дихлорида, тем самым снижая выход хлоралканола.

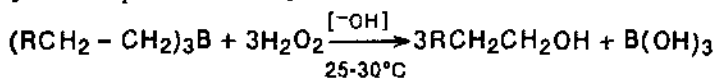
Аналогично происходит сопряженное присоединение к алкенам хлора и спирта, а также хлора и карбоновой кислоты с образованием соответственно:



Гидроборирование. Алкены реагируют с дибораном, образуя алкилбораны. Диборан B_2H_6 трудно выделить в индивидуальном состоянии, поэтому его обычно получают непосредственно в реакционной смеси:

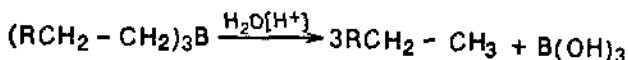


Если полученный продукт — триалкилбор — обработать в щелочной среде пероксидом водорода, то с высоким выходом образуется первичный спирт:

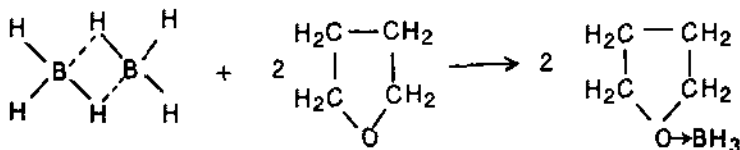


Таким образом, при гидроборировании водород из B_2H_6 в отличие от реакций, протекающих в соответствии с правилом Марковникова, присоединяется к атому углерода, связанному с меньшим числом атомов водорода. Гидроборирование — окисление является единственной реакцией, позволяющей получать из терминальных алкенов первичные спирты.

При кипячении триалкилбора с разбавленными кислотами образуются предельные углеводороды, что позволяет использовать B_2H_6 для восстановления кратной связи.



Механизм взаимодействия алкенов с B_2H_6 представляется следующим образом. Реакцию часто проводят в тетрагидрофуране, способном образовывать комплекс с BH_3 , в котором донором электронов является атом кислорода:



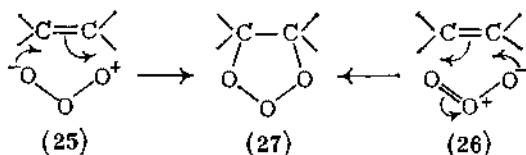
В BH_3 атом бора имеет на внешней электронной оболочке только секстет электронов. Вследствие тенденции к достройке внешней электронной оболочки до октета атом бора в BH_3 обладает электрофильными свойствами (Кстати, этим же объясняется тот факт, что в обычных условиях BH_3 существует в виде диборана.) Кроме того, следует принять во внимание и то, что бор, хотя и не намного, менее электроотрицателен, чем водород, и поэтому на атоме бора в BH_3 имеется дефицит электронной плотности.

По этим причинам BH_3 , образовавшийся в растворе тетрагидрофурана, электрофильно атакует атомом бора крайний атом углерода в алкене, на котором имеется избыточная электронная плотность. В качестве интермедиата образуется биполярный продукт (23), в котором положительный заряд возникает на вторичном, а не на первичном атоме углерода, что, как уже обсуждалось ранее, энергетически более выгодно. Реакция завершается миграцией гидрид-иона от несущего полный отри-

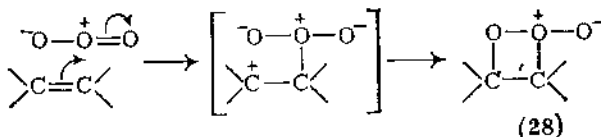
в алкенах, а также при исследовании полиенов, например каучука. Так как реакцию проводят в мягких условиях, можно полностью исключить возможность изомеризации, перегруппировки или миграции двойной связи в исходном алкене в процессе озонирования.

Механизм реакции озонирования алкенов до настоящего времени окончательно не выяснен

Согласно одному из предположений, на первой стадии реакции озон реагирует в форме (25) или (26), образуя неустойчивый озонид (27)

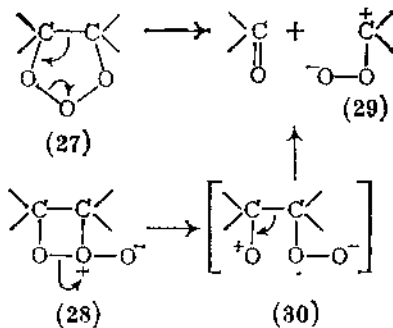


Согласно более позднему предположению Криге, озонид имеет структуру (28), и взаимодействие озона с алкеном на первой стадии протекает следующим образом



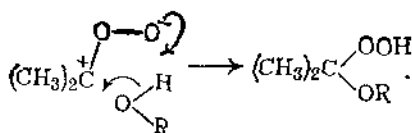
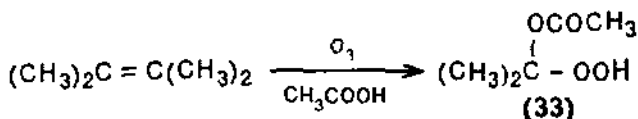
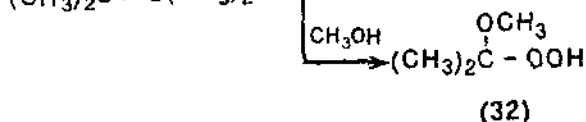
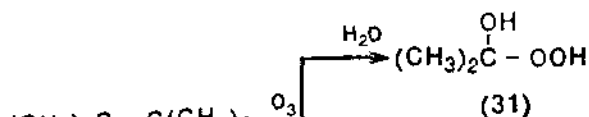
Далее согласно обоим предположениям, озониды (27) и (28) распадаются с образованием биполярного иона (29) и карбонильного соединения, которые затем взаимодействуют друг с другом и образуют озонид (24)

Возможность промежуточного образования при распаде озонида (28) необычного по структуре биполярного иона (30) допускали на основании следующих экспериментальных фактов

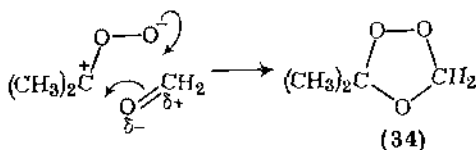


а) При озонировании 2,3-диметилбутена 2 в присутствии воды, спирта или уксусной кислоты помимо основного продукта образуются гидропероксиды

(31)—(33), которые можно рассматривать как продукты взаимодействия названных реагентов с биполярным ионом



б) При озонировании тетраметилэтилена в присутствии формальдегида в качестве промежуточного продукта побочно получается смешанный озонид (34), который, как полагали, образуется следующим образом



Однако существует ряд соображений заставляющих с осторожностью относиться к этому признанию в настоящее время механизму. Во первых, сомнительно, чтобы хоть сколько нибудь заметный вклад в реально существующую молекулу озона могла бы вносить структура с одновалентным положительно заряженным атомом кислорода. Известно что дипольный момент озона велик и составляет 0,48—0,58 Д. Если бы озону соответствовала формула (25) дипольный момент должен был бы быть значительно больше. Кроме того в большинстве соединений в которые входит атом кислорода, несущий полный положительный заряд этот атом является трехвалентным, а не одновалентным.

Во вторых, ничем не мотивировано обозначенное стрелками перераспределение электронной плотности в имеющем симметричное строение озониде (27), а также образование биполярного иона из озонида (28).

Что же касается механизма Крите, то первая стадия его представляется достаточно обоснованной.

Методом инфракрасной спектроскопии было установлено что атомы кислорода в молекуле озона не располагаются на одной прямой и валентный угол равен 127°. Длины связей O—O одинаковы и равны 0,127 нм, т.е. имеют среднее значение между длинами одинарной (0,132 нм) и двойной (0,110 нм) связей.

На этом основании можно утверждать что озону должна соответствовать

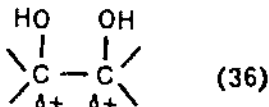
формула (35), согласно которой средний атом является оксониевым и несет полный положительный заряд, а избыточная электрическая плотность в равных долях распределена на крайних атомах. Поэтому в соответствии с предположением Криге, по отношению к алкену озон является электрофилом и атакует его средним атомом кислорода, а не одним из крайних атомов



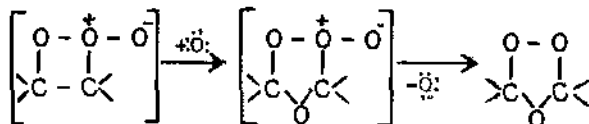
Однако вызывает возражения последующий немотивированный распад образовавшегося озонида (28) с промежуточным образованием частицы с одноквалентным атомом кислорода, несущим полный положительный заряд

Альтернативой последующим стадиям механизма Криге может быть следующее предположение

Известно, что винциальные диолы (36) из-за дефицита электронной плотности на соседних атомах углерода способны легко расщепляться при действии даже таких мягких окислителей, как HIO_4 , и тетраацетат свинца. Структура озонида (28) аналогична винциальным диолам с той только разницей, что на атоме углерода, связанном с оксониевым кислородом, дефицит электронной плотности еще больше, чем в винциальных диолах

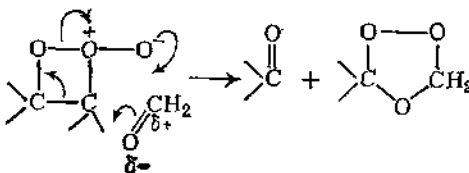
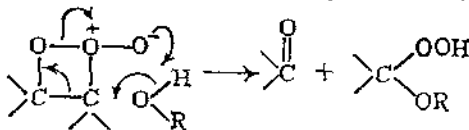


Известно также, что озон легко с выделением энергии диссоциирует на молекулярный и атомарный кислород, атомарный кислород, имея на внешней электронной оболочке только секстет электронов, способен инициировать гомолиз связи $\text{C}-\text{C}$

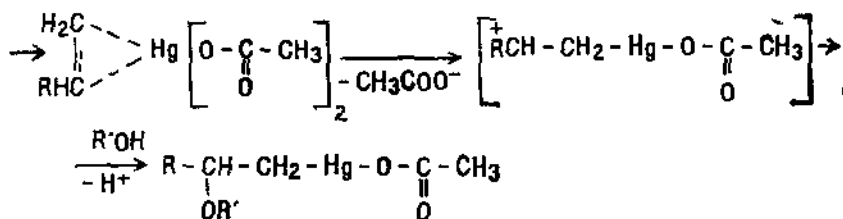
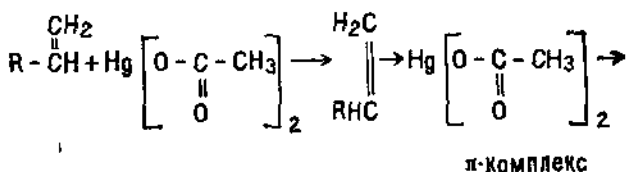


Регенерировавшийся на заключительной стадии реакции атомарный кислород может далее участвовать в реакции или димеризоваться

С этих позиций без допущения промежуточного образования биполярного иона можно также объяснить как образование гидропероксидов (31) — (33) при озонировании в присутствии протонных растворителей так и образование смешанного озонида при проведении реакции в присутствии формальдегида

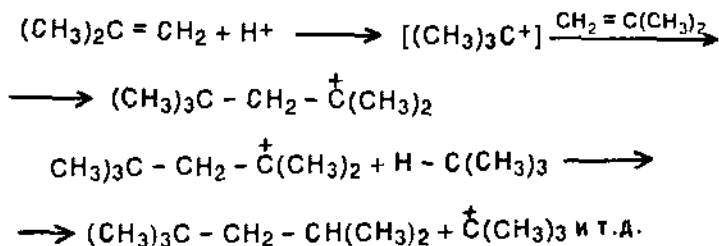


Взаимодействие с солями тяжелых металлов. При взаимодействии алкенов, например, с солями ртути, электроотрицательность которой равна 1,9 и которая имеет незаполненный внешний электронный уровень, можно предположить, что реакция протекает следующим образом:

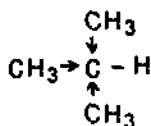


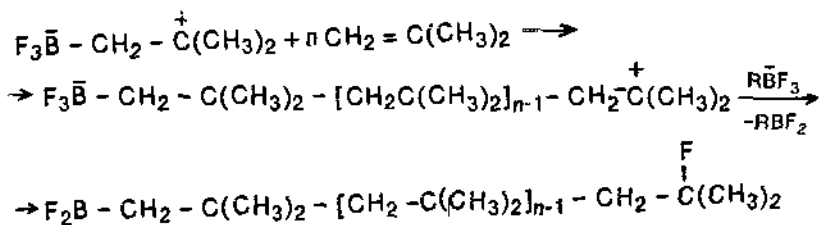
Аналогично реагируют хлориды алюминия, цинка и железа

Алкилирование. Изооктан (2,2,4-триметилпентан), применяемый в качестве авиационного топлива, может быть получен при взаимодействии изобутена и изобутана, выделяемых из газов крекинга нефти. Предполагают, что промежуточной стадией является димеризация изобутена



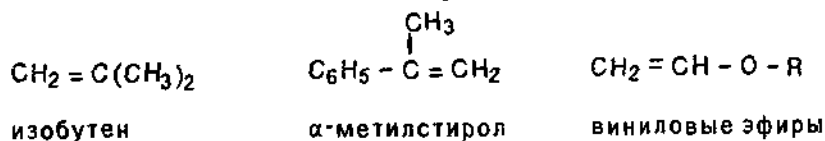
Возможность отрыва гидрид-иона от изобутана на заключительной стадии реакции с образованием стабильного трет-бутилкатиона обусловлена влиянием трех электронодонорных метильных групп:





Было показано, что инициаторы и ингибиторы радикальных реакций не влияют на ход реакции. Реакция тормозится веществами основного характера, например триметиламином, а также простыми эфирами, с которыми катализаторы способны образовывать прочные комплексы или соединения. С понижением температуры степень полимеризации сильно увеличивается. Например, изобутен в присутствии BF_3 при $-100^\circ C$ полимеризуется мгновенно, причем степень полимеризации достигает миллиона.

По механизму катионной полимеризации реагируют алкены, содержащие электронодонорные группы, например:

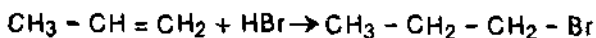


1.1.2. Радикальные реакции

В начале главы отмечено, что энергия π -связи на 90 кДж/моль меньше, чем энергия ординарной σ связи $C-C$. Вследствие этого она в большей степени, чем ординарная связь, способна подвергаться гомолитическому разрыву под влиянием радикальных частиц.

Гидробромирование в присутствии пероксидов. В рассмотренной ранее реакции алкенов с галогеноводородами, в соответствии с правилом Марковникова, из несимметричных алкенов образовывались вторичные алкилгалогениды.

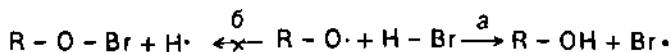
Однако если присоединять безводный бромоводород к пропилену в присутствии пероксидов, то, как показал М. Караш, вопреки правилу Марковникова, продуктом реакции в основном является первичный пропилбромид (80%):



Такая аномалия почти не наблюдается при присоединении к пропилену HCl и совершенно отсутствует при реакции с HF и HI .

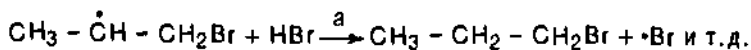
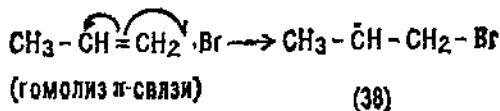
Есть основания считать, что в данном случае реакция протекает по гомолитическому цепному механизму. Это подтверждается тем, что она ингибируется, как и другие радикальные реакции, гидрохиноном

Энергия диссоциации связи O—O в пероксидах невелика (150 кДж/моль), поэтому при незначительном нагревании эта связь претерпевает гомолитический разрыв, генерируя свободные радикалы. Образовавшийся радикал далее взаимодействует с HBr:

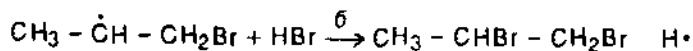


Из двух возможных направлений реализуется, как более энергетически выгодное, направление α , так как при образовании связи O—H выделяется энергия, равная 460 кДж/моль (превышающая энергию разрыва связи H—Br, которая равна 370 кДж/моль), тогда как при образовании связи O—Br выделяется только 200 кДж/моль, что недостаточно для поддержания цепной реакции

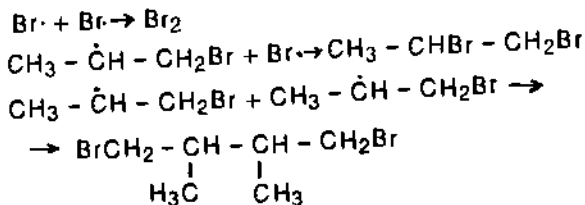
Развитие цепи представляется следующим образом:



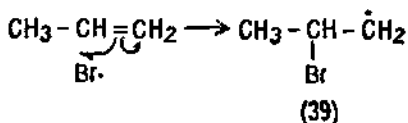
То, что реакция не протекает по направлению β , также можно объяснить энергетическими соображениями при образовании связи C—H выделяется 410 кДж/моль, а при образовании связи C—Br — только 280 кДж/моль.



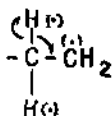
Цепь может прерываться в результате димеризации радикальных частиц:



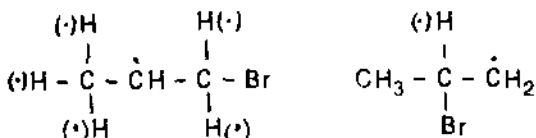
Следует рассмотреть, почему радикал $\text{Br}\cdot$ избирательно атакует крайний, а не средний атом углерода в пропилене. Ведь нарушение симметрии кратной связи не может влиять на направление атаки нейтральной частицы $\text{Br}\cdot$. В данном случае решающее влияние на направление реакции оказывает энергетическая выгодность промежуточно образующихся радикалов (38) и (39).



Радикал (38) более стабилен и, следовательно, образуется с меньшей энергией активации. Это объясняется следующими причинами. В свободном радикале (38) неспаренный электрон, занимающий p -орбиталь, взаимодействует с электронами, находящимися на sp^3 -орбиталях соседних связей $\text{C}-\text{H}$. В результате такого взаимодействия у связей $\text{C}-\text{H}$ усиливается тенденция к гомолитическому разрыву, а у атомов водорода — способность к отщеплению в виде $\text{H}\cdot$ [условно изображается (\cdot)].

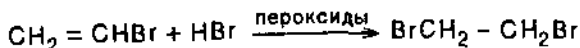


Чем больше в радикале имеется соседних с неспаренным электроном связей $\text{C}-\text{H}$, с которыми он может вступать во взаимодействие, тем более он стабилен и тем меньше энергия его образования. В радикале (38) таких связей пять, тогда как в радикале (39) — только одна:



Это и оказывает решающее влияние на направление атаки $\text{Br}\cdot$.

По аналогичным причинам HBr в присутствии пероксидов присоединяется к винилбромиду против правила Марковникова, образуя 1,2-дибромэтан:



Остается рассмотреть вопрос, почему в указанных условиях вопреки правилу Марковникова присоединяется только HBr .

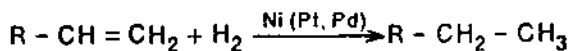
Реакция с HI не протекает в рассматриваемом направлении из-за того, что образовавшиеся на первой стадии реакции свободные радикалы иода обладают слишком низкой энергией, чтобы вызвать гомолитический разрыв π -связи в алкене, и поэтому они предпочтительно димеризуются, образуя I_2 .

Что же касается HF и HCl , то вследствие высокой энергии диссоциации связи $\text{H}-\text{X}$ в этих соединениях из них труднее генерировать радикал $\text{X}\cdot$ на первой стадии реакции, чем из HBr .

Гидрирование в присутствии катализаторов. Известно, что водород «в момент выделения», образующийся при взаимодействии цинка или олова с кислотами или натрия со спиртом, не удается присоединить к изолированной кратной связи в алкене.

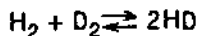


Однако молекулярный водород в присутствии металлов VIII группы способен присоединяться по кратной связи алкена даже в сравнительно мягких условиях с образованием предельных углеводородов:



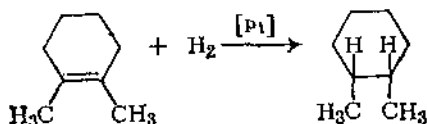
Гидрирование можно проводить как в паровой фазе проточным методом, пропуская пары алкена в токе водорода над нагретым катализатором, так и при комнатной температуре в статических условиях, встряхивая суспензию порошка катализатора в гидрируемом алкене в атмосфере водорода.

Механизм реакции полностью не выяснен. В настоящее время экспериментально установлено, что как этилен, так и водород взаимодействуют с поверхностью никеля с выделением энергии (250 и 125 кДж/моль соответственно). Это дает право утверждать, что собственно реакции предшествует активированная адсорбция алкена и водорода на находящихся на поверхности катализатора атомах металла, в результате чего происходит ослабление π -связи в алкене и связи $\text{H}-\text{H}$ в молекуле водорода, вплоть до полного разрыва. Последнее можно подтвердить тем, что в присутствии никеля в смеси газообразных водорода и дейтерия быстро наступает равновесие:

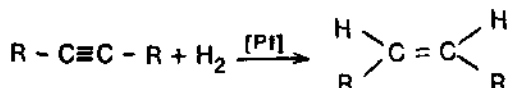


Есть основания утверждать, что присоединение обоих атомов водорода к активированному комплексу алкена на поверхности катализатора происходит синхронно. Об этом свидетельствует тот факт, что при гидрировании 1,2-диметилцикло-

гексена-1 в присутствии платины образуется *цис*-изомер 1,2-диметилциклогексана:

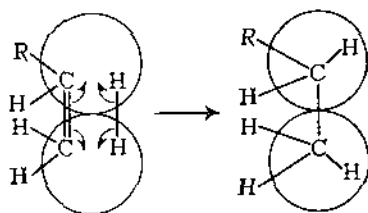


При частичном гидрировании ацетиленовых углеводородов в присутствии металлов VIII группы (например, Pt/BaSO₄) с почти количественным выходом образуется *цис*-изомер алкена:



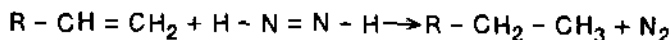
Согласно мультиплетной теории Баландина, реакция каталитического гидрирования алкенов протекает на активном центре, состоящем из двух атомов катализатора (дублет). Между активным центром катализатора и претерпевающим изменения фрагментом молекулы алкена существует структурное соответствие.

Согласно постулату мультиплетной теории, гомолитический разрыв связей в реагирующих веществах происходит между теми атомами реагентов, которые адсорбированы на разных атомах катализатора, и, наоборот, связь образуется между теми атомами участников реакции, которые адсорбированы на одном атоме катализатора. Применительно к рассматриваемой реакции это можно проиллюстрировать схемой:



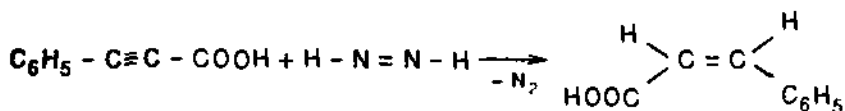
Так как образовавшийся в результате реакции предельный углеводород значительно менее прочно адсорбируется на поверхности катализатора, чем участники реакции, он сразу же десорбируется, не отравляя его активных центров.

Взаимодействие с дииминном. Реакция алкенов с дииминном приводит к соответствующим алканам:

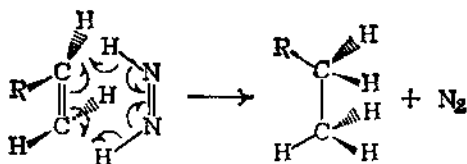


Диимин, участвующий в реакции, обычно получают в ходе реакции окислением гидразина кислородом в присутствии Cu²⁺. Установлено, что присоединение водорода к кратной связи происходит *цис*-стереоспецифично. Так, при частичном восста-

новлении фенилпропиоловой кислоты диимином образуется *цис*-коричная кислота:



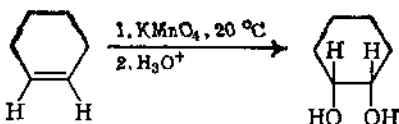
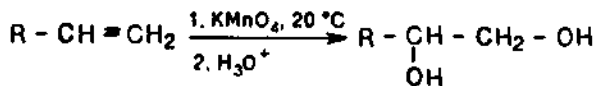
На этом основании было высказано предположение, что реакция протекает через шестичленное переходное состояние:



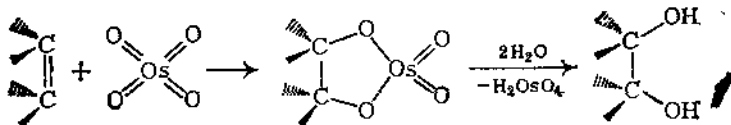
Движущей силой этой реакции является выделение бедной энергией молекулы азота.

Учитывая симметричное строение диимиона, есть основания предполагать, что в реагирующих веществах в момент реакции происходит гомолитический разрыв связей.

Гидроксילирование. Реакция Вагнера. Установлено, что гидроксילирование обоих атомов углерода, связанных двойной связью, происходит синхронно. При действии перманганата на циклический алкен образуется *цис*-гликоль:

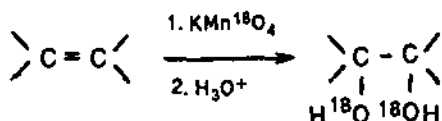


Аналогичный результат получается при окислении циклогексена OsO_4 , при действии которого был выделен циклический интермедиат:

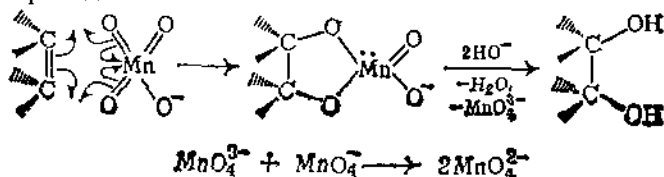


При использовании в качестве окислителя меченого перманганата калия установлено, что образовавшийся гликоль со-

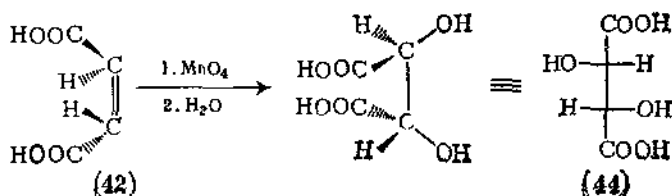
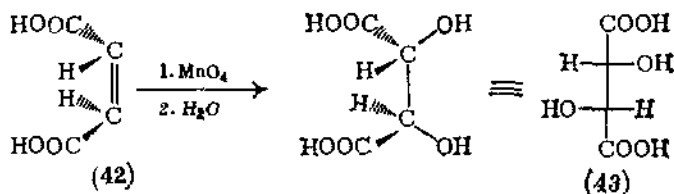
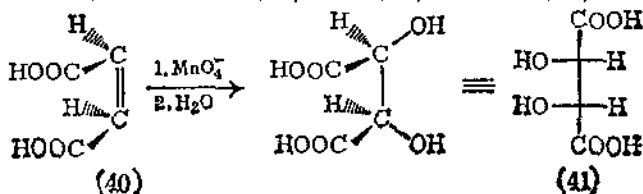
держал только меченые атомы кислорода:



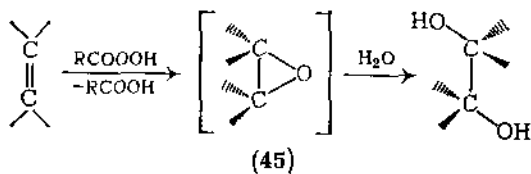
Принимая во внимание приведенные выше факты, а также симметричное строение молекул окислителей и повышенное сродство к электронам атомов кислорода, было сделано заключение, что рассматриваемые реакции представляют собой гомолитический синхронный процесс, проходящий через циклическое переходное состояние:



Синхронность гидроксирования обоих атомов углерода алкена подтверждается также тем, что при окислении по Вагнеру малеиновой кислоты (40) образуется оптически неактивная мезовинная кислота (41), а при окислении фумаровой кислоты (42) — рацемическая смесь оптически активных винных кислот — *R*-(+)-винной (43) и *S*-(-)-винной (44):

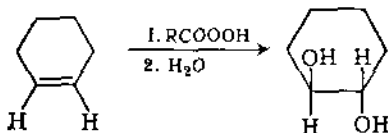


Реакция Прилежаева. В этом случае гидроксирование алкенов проводят пероксикислотами — пербензойной, перуксусной, пермуравьиной и трифторперуксусной:

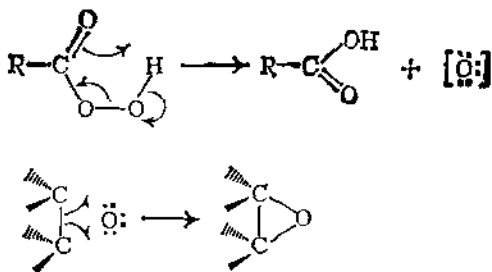


Интермедиат (45) был выделен при гидроксировании в инертных растворителях в отсутствие минеральных кислот.

Было установлено, что при гидроксировании циклогексена по Прилежаеву образуется *транс*-изомер циклогександиола:

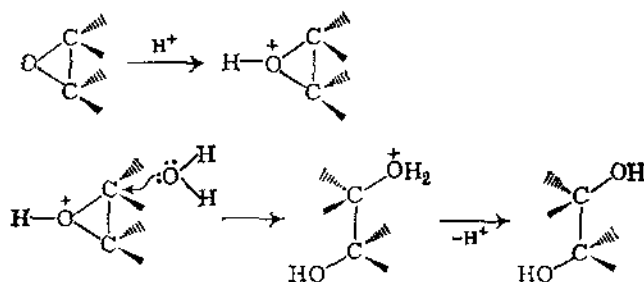


Образование интермедиата (45) можно представить следующим образом. Пероксикислоты в условиях реакции разлагаются, генерируя атомарный кислород. При наличии в реакционной смеси алкена атомарный кислород, имеющий на внешнем электронном уровне секстет электронов, может достроить его до октета, вызвав гомолиз π -связи в алкене:



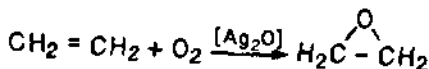
Далее при проведении реакции в присутствии водных растворов минеральных кислот происходит протонирование атома кислорода эпоксидного кольца, а последующая нуклеофильная атака воды с образованием гликоля может осуществиться

только со стороны противоположной оксониевой группировке:

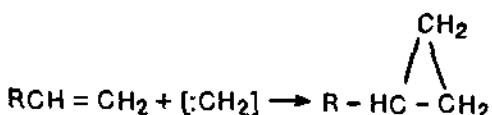


Гидроксилирование малеиновой и фумаровой кислот по Прилежаеву приводит к результатам, противоположным тем, которые были получены при гидроксилировании этих кислот по Вагнеру. В данном случае из малеиновой кислоты образуется рацемическая смесь оптически активных винных кислот, а из фумаровой кислоты — мезовинная кислота.

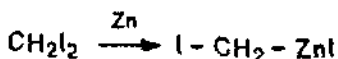
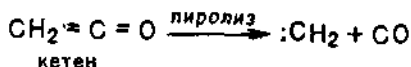
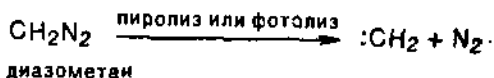
Эпоксиды получают также при взаимодействии алкенов с кислородом воздуха в присутствии оксида серебра:



Присоединение карбенов. В результате этой реакции образуются циклопропаны:

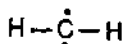


Карбены — чрезвычайно реакционноспособные частицы; поэтому они могут образовываться из ряда соединений только в виде интермедиатов:



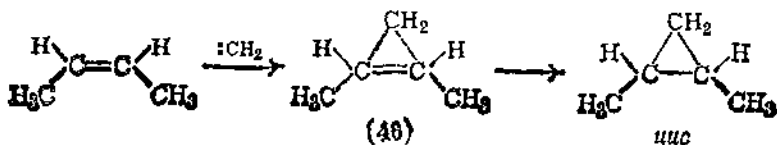
В момент возникновения карбен существует в возбужденном синглетном состоянии, для которого характерна высокая энергия. В этом состоянии оба валентных электрона атома уг-

лерода, не участвующие в образовании связей С—Н, имеют антипараллельные спины и спарены. Они находятся на орбитали, имеющей в основном s-характер. Угол между связями С—Н меньше тетраэдрического и равен 103°, а одна из p-орбиталей вакантна. Из этого состояния при столкновении, например, с молекулами инертного газа карбен переходит в триплетное состояние, характеризующееся меньшей энергией. Карбен в триплетном состоянии представляет собой бирадикал, в котором каждый из неспаренных электронов находится на одной из двух p-орбиталей. Он имеет линейное строение подобно соединениям, в которых атомы углерода связаны тройной связью:

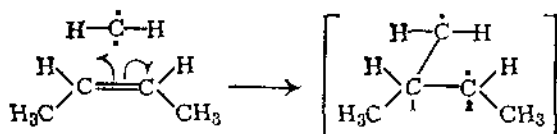


Из-за недостатка электронов на внешней оболочке атома углерода карбены, хотя и не имеют полного положительного заряда, все-таки являются электрофильными частицами, способными атаковать двойную связь алкена.

В синглетном состоянии карбен взаимодействует с π-электронами алкена своей вакантной орбиталью, и реакция протекает через переходное состояние (46), причем присоединение происходит *цис*-стереоспецифично:



Если реакцию проводить в атмосфере инертного газа, например азота, то образуется смесь *цис*- и *транс*-изомеров. Это можно объяснить тем, что при соударении с молекулами азота карбен частично теряет энергию и из синглетного состояния переходит в триплетное; дальнейшая реакция его с алкеном протекает в две стадии с промежуточным образованием бирадикала, в котором существует свободное вращение вокруг оси С-1—С-2, и поэтому еще до замыкания цикла из заслоненной конформации может образоваться более энергетически выгодная заторможенная конформация.

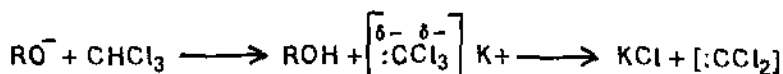
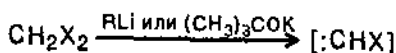


Рассматриваемая реакция относится к типу реакций циклоприсоединения, которые характеризуются следующими отличиями:

чительными признаками: в результате реакции не выделяется никаких низкомолекулярных побочных продуктов; при протекании реакции не происходит разрыва ни одной σ -связи и, наконец, в результате реакции образуются две новые σ -связи.

Аналогично карбенам с алкенами реагируют моно- и дигалогенкарбены, которые могут быть получены следующими способами.

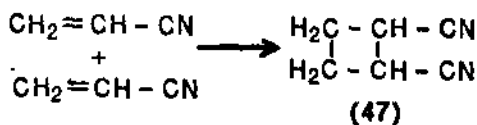
Моногалогенкарбены получают действием алкиллития или *трет*-бутоксидата калия на дигалогенметаны, а дигалогенкарбены — действием *трет*-бутоксидата калия на хлороформ или бромоформ:



Обе реакции являются примером α -дегидрогалогенирования. Если в качестве исходного вещества использовать эфир трихлоруксусной кислоты, то малодоступный *трет*-бутоксид калия можно заменить метоксидом натрия.

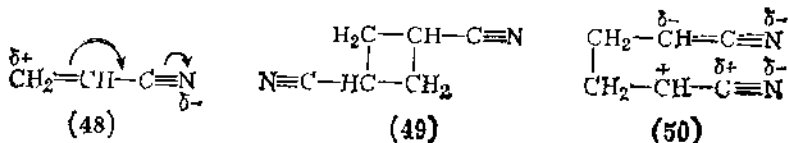
В последнее время широкое применение в синтезе получил метод генерирования дихлоркарбена из хлороформа действием 50%-го водного раствора NaOH в присутствии бензилэтиламмонийхлорида. Реакцию проводят в мягких условиях (25—30°C).

Димеризация. Как уже отмечалось, энергия π -связи в алкене на 90 кДж/моль меньше энергии σ -связи. Она становится еще меньше, если атомы водорода в этилене заменить на электроноакцепторные группы или атомы, например F или CN. В этих случаях при нагревании под давлением паров реагирующих веществ или при облучении видимым или ультрафиолетовым светом происходит реакция циклоприсоединения с образованием четырехчленных циклов:



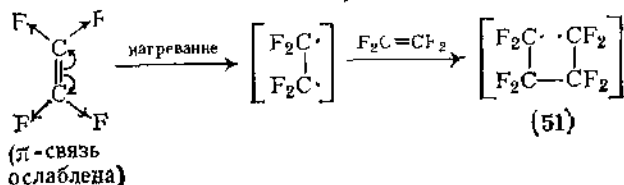
Есть основания предполагать, что димеризация алкенов протекает по радикальному механизму в две стадии, с промежуточным образованием бирадикала.

В пользу радикального механизма свидетельствует тот факт что соединения такого типа с несимметричным распределением электронной плотности кратной связи, например акрилонитрил, димеризуются преимущественно по типу «голова к голове», образуя димер (47). Если бы реакция протекала по ионному механизму, должен был бы образоваться продукт (49), так как в исходном соединении (48) π-электроны кратной углерод-углеродной связи поляризованы (в указанном стрелками направлении), и димеризация по типу «голова к голове» с образованием связи между атомами, несущими одноименные частичные положительные заряды, была бы менее выгодна. Кроме того, если даже допустить возможность подобного взаимодействия, в образовавшейся при этом биполярной структуре (50) создавалось бы чрезвычайно невыгодное противостояние полного положительного заряда с одноименным частичным зарядом на соседнем атоме углерода одной из групп CN.

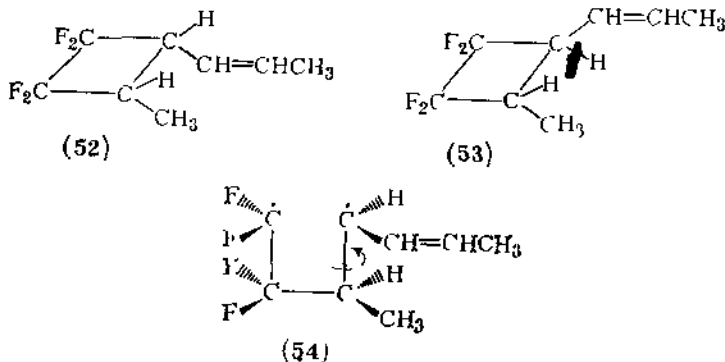


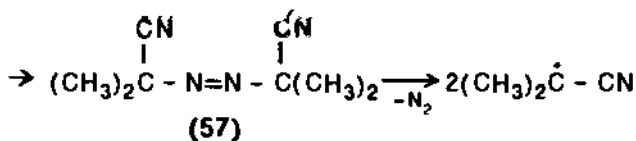
Дополнительным доводом против протекания реакции по ионному механизму является то, что она хорошо идет в неполярных растворителях, а в случае фторалкенов — даже в газовой фазе.

Протекание реакции не в одну стадию, а с промежуточным образованием бирадикала (51) подтверждается тем, что реакция тетрафторэтена с *цис*-1,4-диметилбутadiеном протекает истероспецифично



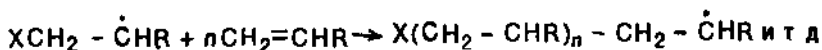
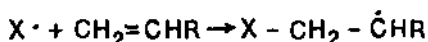
Если бы циклоприсоединение протекало как синхронный процесс, должен был бы образоваться *цис*-изомер (52). На самом же деле образуется лишь 24% этого изомера, тогда как остальные 76% приходится на более энергетически выгодный *транс*-изомер (53) с более удаленными друг от друга углеводородными радикалами. Отсюда следует, что в качестве промежуточной частицы образуется бирадикал (54), в котором еще до замыкания цикла группа $\text{CH}=\text{CHCH}_3$ успевает повернуться вокруг связи C-4—C-5 так, что займет наиболее удаленное от метильной группы положение.



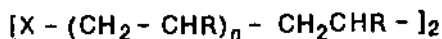


Радикальная полимеризация представляет собой цепной процесс.

Рост цепи:



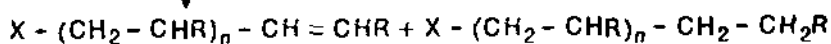
Обрыв цепи:



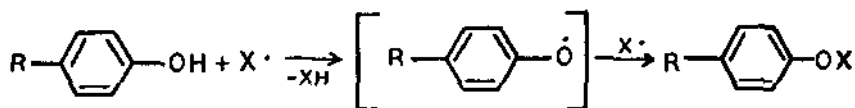
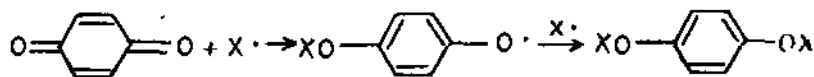
↑
рекомбинация



↓
диспропорционирование



Ингибиторами реакции являются хиноны и алкилфенолы, которые способны реагировать со свободными радикалами:

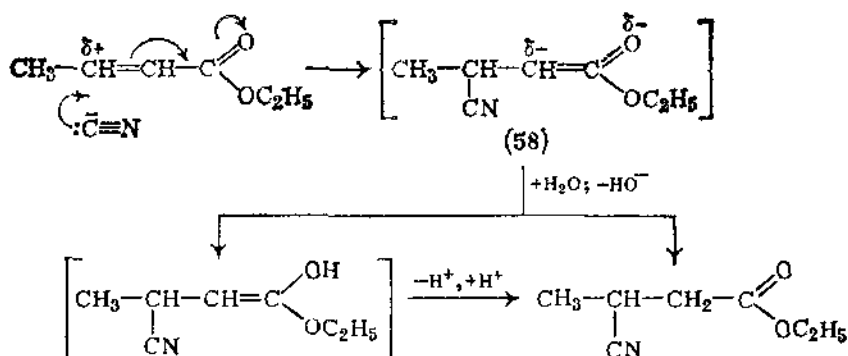


При повышенных температурах возможна обратная реакция — деполимеризация.

1.1.3. Реакции нуклеофильного присоединения

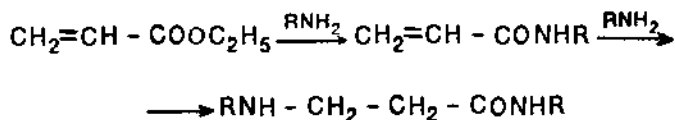
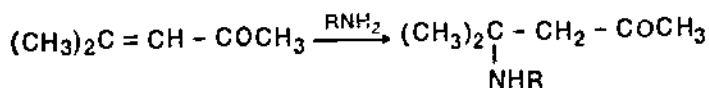
В разд. 1.1.1 было показано, что для этилена и его гомологов характерны реакции с электрофильными реагентами, при взаимодействии с которыми алкены выступают в качестве доноров

средоточенной избыточной электронной плотностью, который затем может протонироваться водой как по месту с наибольшей основностью — атому углерода, так и по месту с наибольшей избыточной электронной плотностью — атому кислорода:



В последнем случае первоначально образовавшийся енол перегруппировывается в соответствии с правилом Эльтекова — Эрленмейера (подробнее рассматривается ниже) в карбонильное соединение.

Аминирование. Соединения с активированной кратной связью реагируют с аммиаком и алифатическими аминами как с нуклеофилами, например:

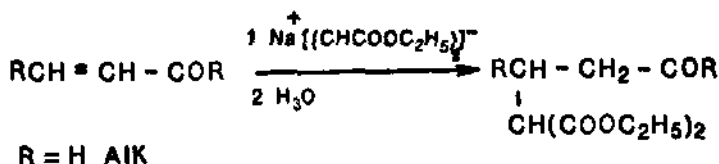


R = H, Alk

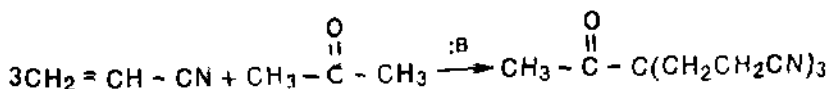
При проведении второй реакции в первую очередь происходит аммонолиз сложноэфирной группировки.

Можно предполагать, что эти реакции протекают с промежуточным образованием биполярного интермедиата. Поскольку протоны аммонийной группы обладают значительной кислотностью (для ⁺NH₃CH₃ pK_a=10,62), можно утверждать, что

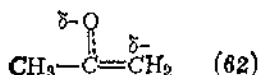
Аналогичным образом натриевые производные малонового и ацетоуксусного эфиров реагируют с α,β -непредельными карбонильными соединениями:



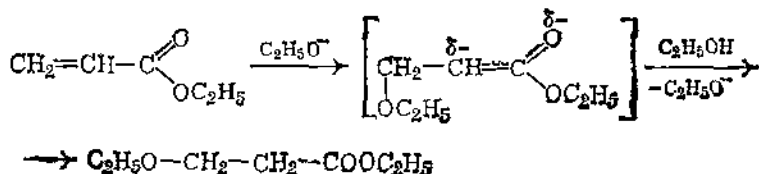
Цианэтилирование кетонов. Соединения с активированной кратной связью, например акрилонитрил, в присутствии оснований реагируют с ацетоном:



По-видимому, на первой стадии реакции, как и в реакции альдольно-кетоновой конденсации, основание отщепляет от метильной группы ацетона протон, а образовавшийся мезомерный анион (62) реагирует с акрилонитрилом в соответствии со схемой, приведенной выше.

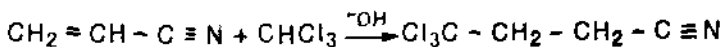


Алкоксилирование. На первой стадии реакции, по-видимому, происходит взаимодействие непредельного соединения со взятым в каталитических количествах алкоголят-анионом, который затем регенерируется на заключительной стадии реакции:

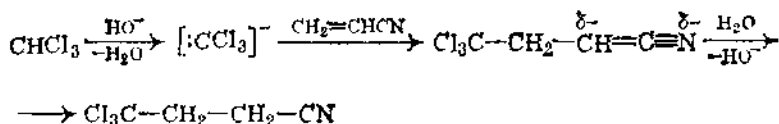


Таким образом, взятый в эквимольных количествах спирт является донором протона на заключительной стадии реакции.

Присоединение хлороформа. Эта реакция протекает в щелочной среде:



Роль щелочи заключается в отщеплении протона от молекулы хлороформа; реакция протекает по схеме:

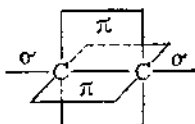


Все реакции нуклеофильного присоединения к кратной углерод-углеродной связи обратимы.

1.2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К ИЗОЛИРОВАННОЙ ТРОЙНОЙ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНОЙ СВЯЗИ

Для соединений ряда ацетилена, в которых два атома углерода связаны тройной связью, постулируется, что они находятся в состоянии *sp*-гибридизации. Гибридные орбитали одна *s*- и одна *p*-орбитали расположены на максимальном удалении друг от друга, под углом 180°, т. е. на одной прямой, соединяющей центры атомов углерода, и поэтому фрагмент —C≡C— имеет линейное строение.

Остальные два внешних электрона обонх атомов углерода находятся на двух негибридизованных *p*-орбиталях, имеющих, как и в этиленовых соединениях, форму частично перекрывающихся симметричных гантелей, расположенных друг относительно друга под углом 90°, что не исключает и их частичное взаимное перекрывание:



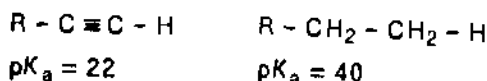
Как и в этиленовых соединениях, электроны, расположенные на негибридизованных орбиталях, находятся на больших, чем в предельных углеводородах, расстояниях от ядер атомов углерода, а электроны, находящиеся на гибридных *sp*-орбиталях, в которых вклад *s*-состояния значительно выше, чем у *sp*³-гибридизованных орбиталей предельных соединений, находятся ближе к ядрам атомов углерода. Вследствие этого в ацетилене длины связей C—C и C—H меньше, чем в этане и этилене:

	<i>l</i> (C—C), нм	<i>l</i> (C—H), нм
Этан	0,1540	0,1100
Этилен	0,1337	0,1086
Ацетилен	0,1204	0,1060

По этой причине у этинильной группы усиливаются электроноакцепторные свойства, что видно из сравнения значений pK_a и μ :

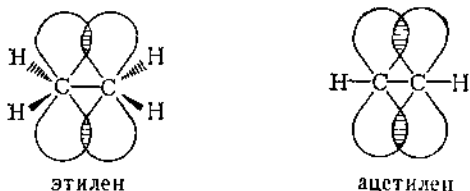
	pK_a		μ , Д
CH_3-CH_2-COOH	4,87	$CH_3-CH_2-CH_3$	0
$CH_2=CH-COOH$	4,26	$CH_2=CH-CH_3$	0,35
$CH\equiv C-COOH$	1,84	$CH\equiv C-CH_3$	0,75

Это же подтверждает и появление СН-кислотности у соединений ацетиленового ряда:



Из сопоставления энергий ординарной (350 кДж/моль), двойной (610 кДж/моль) и тройной (840 кДж/моль) связей следует, что в соединениях ацетиленового ряда энергия тройной связи на 210 кДж/моль меньше, чем сумма энергий трех ординарных, а π -электроны, как и в соединениях этиленового ряда, обладают высокой поляризуемостью. Поэтому для соединений ацетиленового ряда характерно большинство из рассмотренных в разд. 1.1 реакций присоединения электрофильных реагентов. Однако во всех этих реакциях соединения ацетиленового ряда менее реакционноспособны, чем соответствующие соединения этиленового ряда.

Это объясняют рядом причин. а) У соединений ацетиленового ряда вследствие уменьшения расстояния между атомами углерода увеличивается боковое перекрывание p -орбиталей:

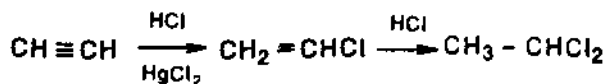


б) Обе пары π -электронов, находящиеся на p -орбиталях, могут взаимодействовать друг с другом, в результате чего образуется единая симметричная, имеющая цилиндрическую форму π -электронная система.

в) Атомы углерода в состоянии sp -гибридизации более электроотрицательны, чем атомы углерода в состоянии sp^2 -гибридизации. Это также должно снижать реакционную способность π -электронов по отношению к электрофильным реагентам.

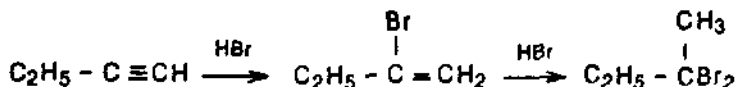
Гидрогалогенирование. Реакция протекает по механизму, рассмотренному ранее, однако в данном случае на первой ста-

Для реакции требуется активация солями ртути:

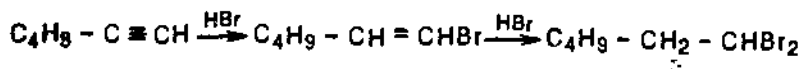


Вопрос о том, почему на второй стадии реакции присоединение второй молекулы HCl происходит в соответствии с правилом Марковникова, был разобран в разд. 1.1. Образующийся в качестве промежуточного продукта винилхлорид широко используют при производстве полимеров.

Гомологи ацетилена присоединяют галогеноводород также в соответствии с правилом Марковникова:

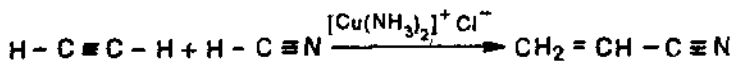


В присутствии пероксидов HBr присоединяется к гомологам ацетилена против правила Марковникова, например:

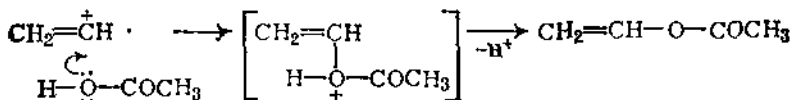
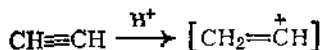


О механизме реакции см. разд. 1.1.

Присоединение циановодорода. Реакция имеет практическое значение, так как образующийся акрилонитрил используют в качестве мономера. Она протекает, по-видимому, аналогично гидрогалогенированию, однако в данном случае ацетилен активируется ионом Cu^+ .

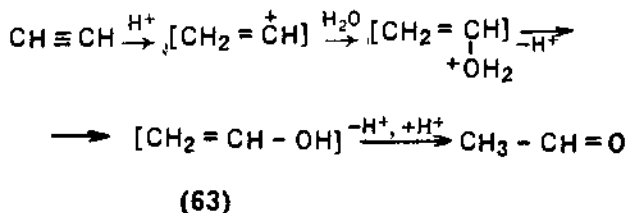


Присоединение уксусной кислоты. Реакция протекает в присутствии фосфорной кислоты или кислот Льюиса. Активация ацетилена на первой стадии реакции достигается, по-видимому, не путем образования π -комплексов с ионами металлов, а протонированием. Реакция протекает по схеме:



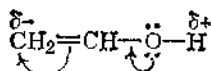
Образующийся винилацетат применяют в качестве мономера при производстве высокомолекулярных соединений.

Гидратация (реакция Кучерова). Присоединение воды к тройной связи происходит в кислой среде только в присутствии солей ртути. Предполагают, что и в данном случае реакция начинается с протонирования ацетилена, а образовавшийся карбокатион далее реагирует с водой как с нуклеофилом:



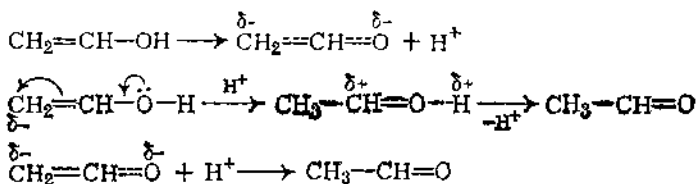
Здесь следует рассмотреть вопрос о том, почему винильный спирт (63) перегруппировывается в карбонильное соединение (правило Эльтекова — Эрленмейера).

Причина неустойчивости енолов обусловлена наличием $-I$ -эффекта у винильной группы и $+M$ -эффекта у группы OH , обусловленного способностью атома кислорода подавать неподеленные пары p -электронов электроноакцепторным группам:

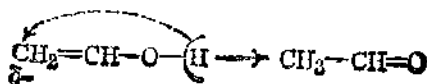


Следствием взаимного влияния винильной и OH -групп является, с одной стороны, повышение кислотности атома водорода гидроксильной группы (по аналогии с фенолом, для которого $pK_a \approx 10$), а с другой — сосредоточение некоторой избыточной электронной плотности на крайнем атоме углерода винильной группы.

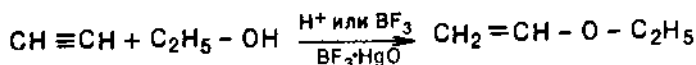
Перегруппировка енола в карбонильное соединение представляется как результат межмолекулярного взаимодействия:



Менее вероятно, что эта перегруппировка представляет собой внутримолекулярную миграцию протона:

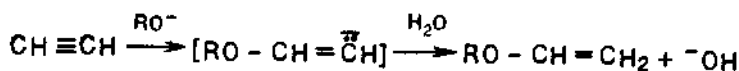


Алкоксилирование. Спирты присоединяются к ацетилену с образованием виниловых эфиров:



Однако необходим большой избыток ацетилена. В противном случае в качестве основного продукта в этой реакции образуется диэтилацеталь $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ — продукт присоединения еще одной молекулы спирта к виниловому эфиру.

С хорошими выходами виниловые эфиры можно получать по реакции Шостаковского действием на ацетилен спирта в присутствии NaOH (150°C , давление):

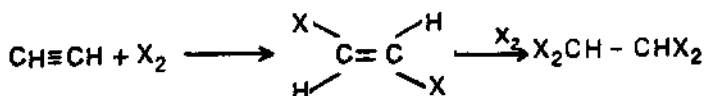


Как видно, в данной реакции ацетилен (в отличие от алкенов) способен, хотя и в жестких условиях, взаимодействовать с нуклеофильными реагентами. Это связано с увеличением электроотрицательности sp -гибридизованного атома углерода по сравнению с sp^2 -гибридизованным и тем более с sp^3 -гибридизованным атомом углерода.

Аналогично воде и спиртам, с ацетиленом в присутствии солей ртути реагируют первичные и вторичные амины. Последние при этом образуют енамы:

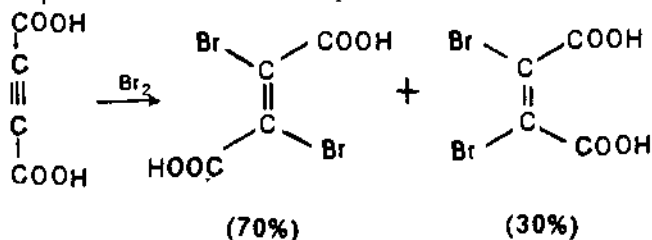


Галогенирование. Присоединение галогенов к тройной связи происходит в две стадии:



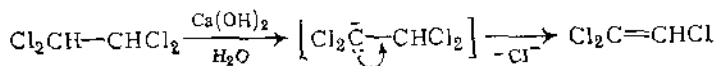
Полученные продукты используют как растворители.

При присоединении первой молекулы брома предпочтительно образуется *транс*-изомер дибромиды; это было установлено при бромировании ацетилендикарбоновой кислоты:

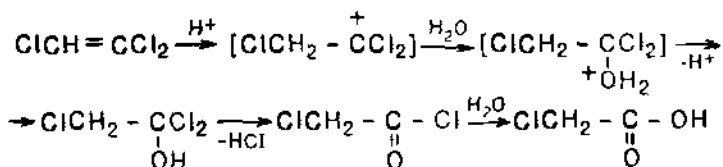


По приведенной схеме реагируют разбавленные азотом хлор и бром. Реакции фторирования и иодирования не находят практического применения. Механизм присоединения галогенов к кратным связям был рассмотрен в разд. 1.1.

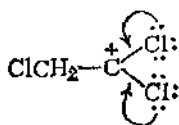
Реакцию присоединения хлора к ацетилену используют для промышленного получения хлоруксусной кислоты. Атомы водорода в образовавшемся тетрахлорэтано под влиянием электроноакцепторных атомов хлора приобретают протонную подвижность. Поэтому при действии даже такого слабого основания, как $\text{Ca}(\text{OH})_2$, происходит дегидрохлорирование с образованием трихлорэтилена



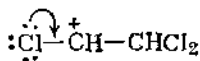
При действии на трихлорэтилен водного раствора серной кислоты образуется хлоруксусная кислота.



В данном случае присоединение протона происходит в соответствии с правилом Марковникова, так как в карбокатионе (64) в рассредоточении положительного заряда участвуют два атома хлора (+M-эффект), тогда как в карбокатионе (65) — только один:



(64)

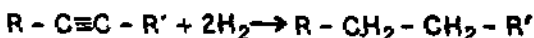


(65)

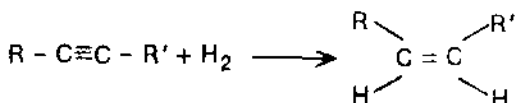
Гидрирование. Присоединение водорода к ацетилену осуществляется в две стадии, и поэтому, подобрав условия и соответствующий восстанавливающий агент, можно остановиться на присоединении 1 моль водорода

В зависимости от природы восстановителя реакция присоединения первой молекулы водорода может протекать как синхронный гомолитический, так и двухстадийный гетеролитический процесс. Определить характер протекания реакции присоединения водорода можно, используя в качестве субстрата не сам ацетилен, а его гомологи $\text{RC}\equiv\text{CR}'$. При использовании

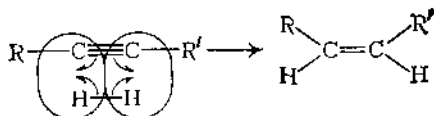
в качестве катализаторов Ni, Pt, Pd к соединениям такого типа легко присоединяются сразу две молекулы водорода:



Однако если несколько снизить активность катализаторов и использовать Ni или Pd, нанесенные на кизельгур, а также сплав Pd и Cu или Pd, отравленный свинцом, то присоединяется только 1 моль водорода и образуется *цис*-изомер алкена:

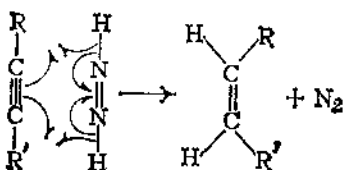


Этот факт может служить подтверждением того, что в соответствии с мультиплетной теорией Баландина реакция протекает на дублете из двух атомов металла с синхронным гомолитическим разрывом связей H—H и одной из π -связей:

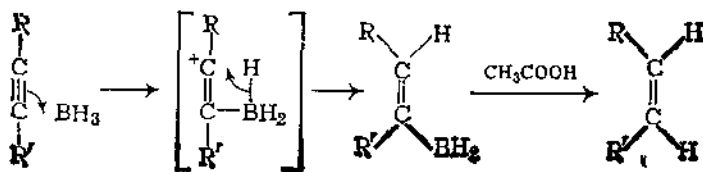


Идентичный результат — образование *цис*-изомера алкена — получается и при частичном восстановлении алкинов димидом $HN=NH$ и дибораном B_2H_6 , что дает право трактовать эти реакции следующим образом.

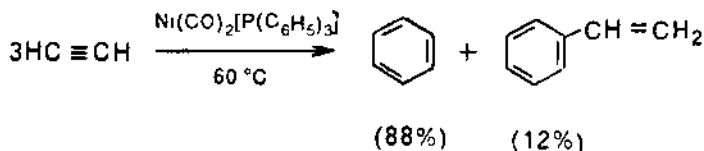
В пользу протекания реакции с димидом по гомолитическому механизму говорит то, что она проводится при облучении и что как восстанавливающий агент, так и субстрат имеют симметричное строение



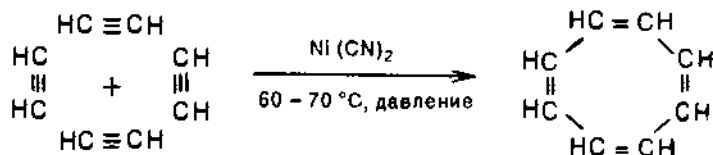
Вторая реакция протекает по гетеролитическому механизму. В данном случае движущей силой реакции является стремление атома бора достроить свой внешний электронный уровень до октета



С гораздо большими выходами и в мягких условиях тримеризацию ацетилена можно провести по методу Реппе:

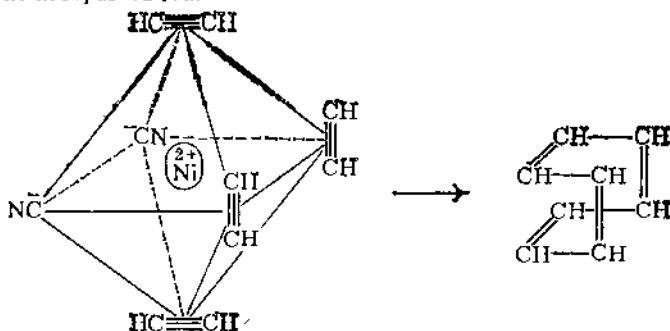


Тетрамеризация по Реппе приводит к циклооктатетраену:

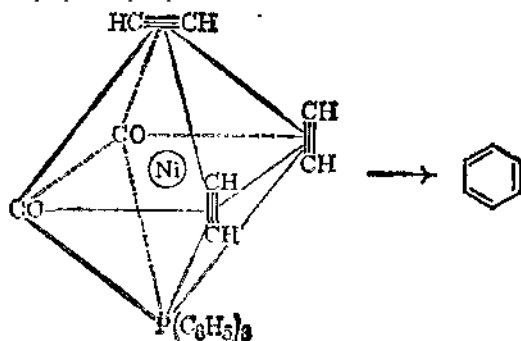


Согласно современным представлениям (Шрауцер), эти реакции протекают на лабильном октаэдрическом комплексе, в центре которого находится ион никеля Ni^{2+} , а в вершинах располагаются группы, входящие в состав катализатора, и молекулы реагирующего ацетилена.

При образовании циклооктатетраена в двух вершинах находятся ионы CN^- , а в остальных четырех — молекулы ацетилена. Превращение схематически можно изобразить так.



При получении бензола одно из четырех вакантных координационных положений оказывается заблокированным сильным донором подвижных электронов — молекулой трифенилфосфина:

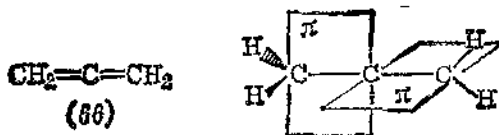


1.3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К ДИЕНОВЫМ УГЛЕВОДОРОДАМ

В данном разделе целесообразно рассмотреть реакции присоединения к простейшим кумуленам и диенам с сопряженными кратными связями. Диены с более удаленными друг от друга кратными связями ведут себя как соединения с изолированными кратными связями; свойственные им реакции присоединения были рассмотрены в разд. 1.1.

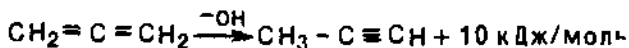
1.3.1. Присоединение к кумуленам

Простейшим представителем класса кумуленов является аллен (66). В этом соединении крайние атомы углерода находятся в состоянии sp^2 -гибридизации, а средний, как в ацетилене, — в состоянии sp -гибридизации. Поэтому молекула имеет линейное строение, а негибридизованные p -орбитали находятся в двух взаимно перпендикулярных плоскостях:

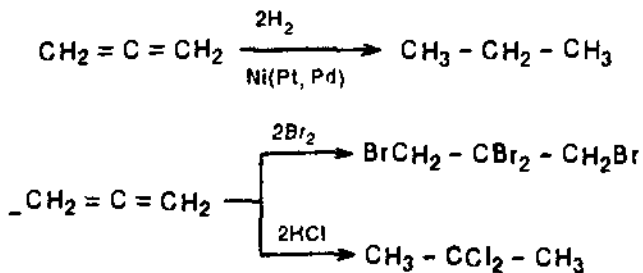


Из сравнения теплот гидрирования диенов с несопряженными кратными связями (250 кДж/моль) и аллена (296 кДж/моль) следует, что аллен богаче энергией и, следовательно, менее устойчив, чем диены с изолированными кратными связями.

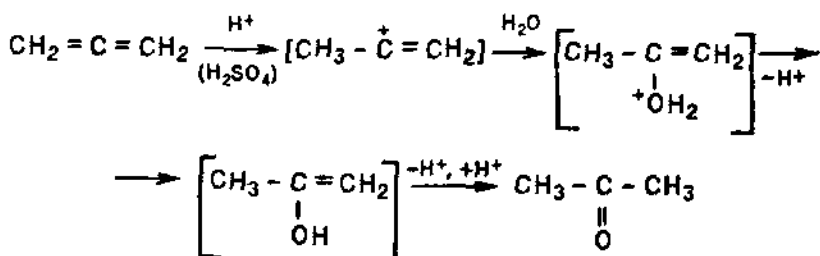
Аллен под влиянием щелочей легко изомеризуется в более устойчивый метилацетилен:



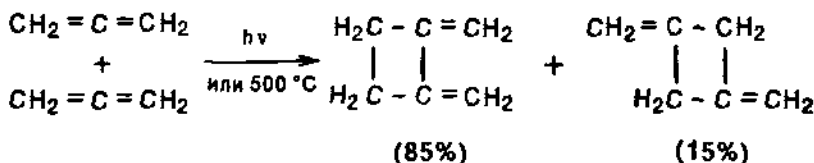
Реакции присоединения к кратным связям протекают в основном аналогично реакциям, рассмотренным в разд. 1.1, например:



Однако в реакции присоединения воды аллен ведет себя аналогично метилацетилену:

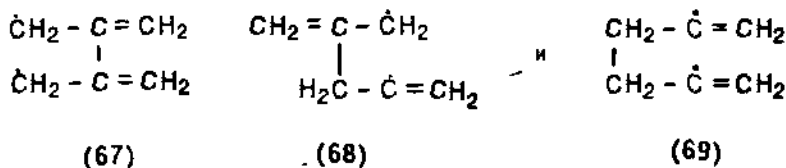


Меньшая устойчивость аллена по сравнению с остальными диенами сказывается еще и в том, что при нагревании под давлением паров реагирующего вещества или при облучении видимым или ультрафиолетовым светом аллен димеризуется подобно акрилонитрилу:

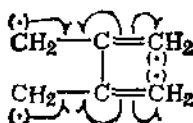


Как видно, и в данном случае димеризация предпочтительнее происходит по типу «голова к голове».

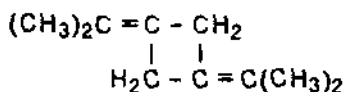
С позиций рассмотренного в разд 1.1 механизма этот экспериментальный факт можно объяснить следующим образом. В данной реакции в качестве промежуточных частиц могут образоваться бирадикалы трех типов:



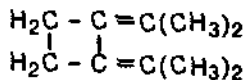
Наиболее энергетически выгодно промежуточное образование бирадикала (67), так как в нем в наибольшей степени реализуется возможность расщепления неспаренных электронов в результате взаимодействия их с π -электронами сохранившихся кратных связей:



Однако несимметричные аллены типа $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$ димеризуются предпочтительно с образованием соединения (70), а не (71):



(70)

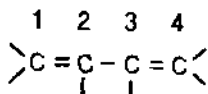


(71)

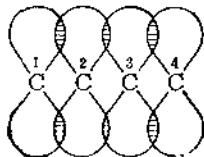
Это объясняют возникновением пространственных затруднений при димеризации по типу «голова к голове».

1.3.2. Присоединение к сопряженным диенам

К сопряженным диенам относят соединения, в состав которых входит группировка:



В таких соединениях наблюдается частичное боковое перекрывание p -орбиталей не только между атомами С-1 и С-2 и соответственно С-3 и С-4, но и между атомами С-2 и С-3:

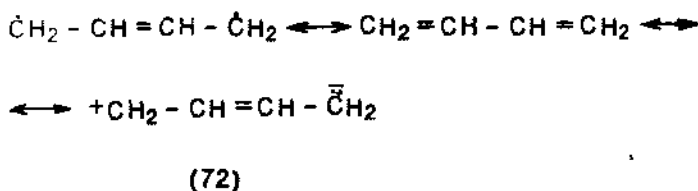


Это можно подтвердить результатами рентгенографического измерения межатомных расстояний в бутadiене; в этом соединении длины обеих связей $\text{C}=\text{C}$ равны 0,137 нм, а длина связи $\text{C}-\text{C}$ составляет 0,146 нм (длина изолированной связи $\text{C}=\text{C}$ равна 0,134 нм, а длина связи $\text{C}-\text{C}$ составляет 0,154 нм).

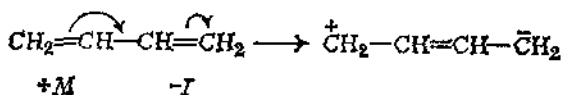
Такое дополнительное перекрывание p -орбиталей атомов С-2 и С-3 сопровождается выигрышем энергии. Теплота гидрирования диенов с несопряженными кратными связями, например пентадиена-1,4, составляет 250 кДж/моль, а для бутadiена она равна 240 кДж/моль.

Иногда бутadiен рассматривают как резонансный гибрид нескольких граничных структур, в двух из которых имеется кратная связь С-2—С-3, четко при этом оговаривая, что ни од-

на из них не соответствует строению реально существующего бутадиена.



Правомерность написания формулы (72) можно в какой-то мере аргументировать наличием у винильных групп как $-I$, так и $+M$ -эффектов:



Следствием некоторого увеличения кратности связи С-2—С-3 является то, что вращение вокруг этой связи становится более ограниченным: сопряженные диены существуют в цисоидной и трансоидной конформациях. Переход из более энергетически выгодной трансоидной конформации в цисоидную требует затраты энергии, равной 15—20 кДж/моль.

Результатом взаимного влияния кратных связей в сопряженных диенах является повышение их реакционной способности в реакциях присоединения. Кроме того, в ряде приведенных в разд. 1.1 реакций присоединения сопряженные диены ведут себя как единая система, и поэтому они образуют несколько иные продукты реакции, чем алкены с изолированной кратной связью. У соединений с сопряженными кратными связями появляются также специфические, характерные только для них реакции.

Галогенирование. При взаимодействии 1 моль хлора или брома с бутадиеном образуется смесь продуктов присоединения в положения 1,2 и 1,4, причем соотношение этих продуктов существенно зависит от условий проведения реакции и природы используемого растворителя. Так, при хлорировании бутадиена в сероуглероде при 20 °С выходы продуктов хлорирования (73; X=Cl) и (74; X=Cl) составляют 40 и 60% соответственно, а при нагревании или в присутствии ZnCl₂ — соответственно 80 и 20%. При бромировании бутадиена в уксусной кислоте выходы соединений (73; X=Br) и (74; X=Br) составляют 80 и 20%, а в *n*-гексане — 40 и 60% соответственно.

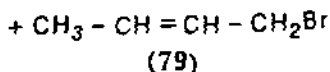
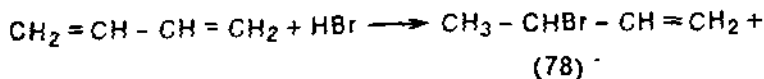
Механизм присоединения галогенов к алкенам был рассмотрен в разд. 1.1. Это двухстадийный процесс; предполагают, что

Кроме того, существенно, что, в соответствии с правилом Зайцева, более термодинамически устойчив изомер (73), и, следовательно, диссоциация его на ионы должна происходить труднее, с большей энергией активации, чем для изомера (74). Поэтому полярные протонные растворители (в данном случае уксусная кислота), способные сольватировать как анионы, так и катионы, будут в первую очередь способствовать диссоциации на ионы изомера (74), а последующая повторная атака Br^- будет предпочтительно направляться на крайний атом углерода, в результате чего образуется более термодинамически устойчивый изомер (73).

Результаты же, полученные при проведении реакции в неполярном растворителе (например, в гексане), который не благоприятствует диссоциации первичных продуктов реакции на ионы, свидетельствуют о том, что присоединение брома в положении 1,2 протекает с несколько большей скоростью. По-видимому, бромид-анион не успевает далеко отойти, а смещение π -электронов в катионе (75) несколько запаздывает, и поэтому Br^- предпочтительно атакует положение 2.

Из всего сказанного вытекает важное следствие, что более термодинамически устойчивый изомер необязательно должен образовываться с большей скоростью. Таким образом, при термодинамическом контроле реакции (при проведении ее в уксусной кислоте, когда реакция протекает обратимо) и при кинетическом контроле (в инертном растворителе) соотношение продуктов реакции различно.

Гидрогалогенирование. При взаимодействии диенов с галогеноводородами также образуется смесь продуктов 1,2- и 1,4-присоединения; их соотношение также зависит от условий проведения реакции. Так, при гидробромировании бутадиена-1,3 (рис. 1.2) выходы соединений (78) и (79) при -80°C составляют 80 и 20% соответственно, а при $+40^\circ\text{C}$ они равны 20 и 80% соответственно.



Все высказанные при рассмотрении реакции галогенирования соображения могут быть с успехом использованы для интерпретации приведенных результатов. Механизм присоединения галогеноводородов к алкенам подробно рассмотрен в разд. 1.1.

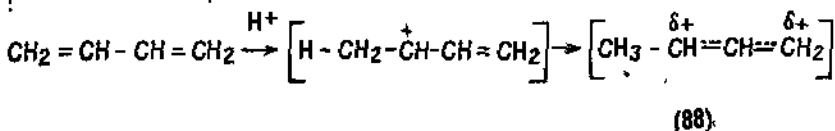
Протонирование одного из крайних атомов углерода на первой стадии реакции (в соответствии с правилом Марковнико-



Рис. 1.2 Изменение потенциальной энергии при гидробромировании бутадиена.

1 — исходная система $\text{CH}_2=\text{CHCH}=\text{CH}_2 + \text{HBr}$, 2 — продукт 1,2-присоединения $\text{CH}_3\text{CHBrCH}=\text{CH}_2$, 3 — продукт 1,4-присоединения $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{Br}$, E_1 и E_2 — энергии активации реакций 1,2 и 1,4-присоединения соответственно

ва) и в данном случае объясняется выгодностью образования карбокатиона (80) с делокализованным положительным зарядом, а образование двух продуктов реакции — возможностью атаки Br^- одного из двух электронодефицитных атомов углерода в этом карбокатионе



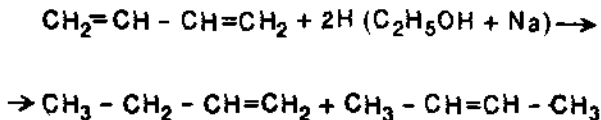
При проведении реакции при низких температурах последующая диссоциация первоначально полученных продуктов присоединения — аллилбромидов, требующая преодоления энергетического барьера, затруднена, и, таким образом, в этих условиях больше шансов сохранить неизменными первичные продукты реакции.

Из полученных при -80°C результатов следует, что присоединение HBr , как и Br_2 , идет с большей скоростью в положения 1,2.

При повышении температуры предпочтителен гетеролиз термодинамически менее устойчивого изомера (78) с последующим образованием более устойчивого изомера (79) вплоть до достижения равновесных соотношений обоих продуктов.

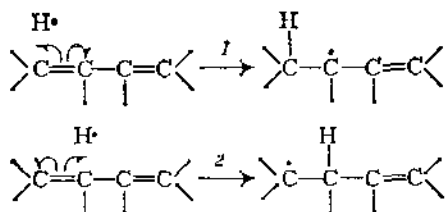
Об обратимости реакции гидробромирования бутадиена свидетельствует и тот факт, что при длительном нагревании каждого из изомерных бромбутенов образуется равновесная смесь обоих изомерных продуктов.

Гидрирование. Принципиальное отличие сопряженных диенов от алкенов с одной кратной связью и от диенов с изолированными кратными связями заключается в том, что помимо каталитически активированного водорода они способны присоединять «водород в момент выделения», причем и в данном случае образуется смесь продуктов 1,2- и 1,4-присоединения:

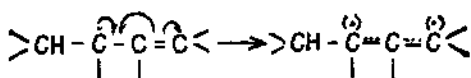


Механизм реакции интерпретируют по-разному. Согласно одной более правдоподобной версии, она протекает по гомоли- тическому механизму.

На первой стадии реакции натрий отдает электрон наиболее электроотрицательному элементу — атому кислорода, генерируя атомарный водород, а образовавшийся радикал Н• может атаковать как атом С-1, так и атом С-2 диена, вызывая гомо- лиз π-связи:



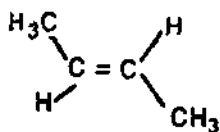
Направление 1 энергетически более выгодно, так как в образовавшемся радикале имеется возможность рассредоточения неспаренного электрона за счет не участвующей в реакции π-связи, что всегда приводит к снижению энергии активации реакции:



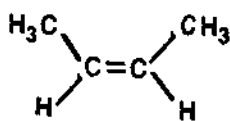
Отсутствием возможности рассредоточения неспаренного электрона в образующемся на первой стадии радикале можно объяснить, почему алкены и диены с несопряженными кратными связями не присоединяют «водород в момент выделения».

Присоединение второго радикала Н• на завершающей стадии реакции происходит как по атому С-2, так и по атому С-4 с предпочтительным образованием более устойчивого *транс*-бутена-2.

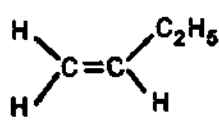
Термодинамическую устойчивость образующихся в результате реакции алкенов можно охарактеризовать теплотами их гидрирования:



115 кДж/моль

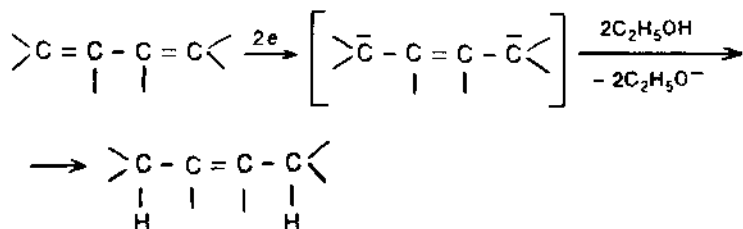


120 кДж/моль



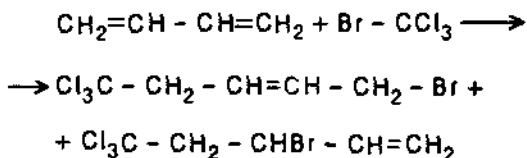
126 кДж/моль

Согласно второй версии, на первой стадии реакции акцептором электронов от донора-металла является диен, а реакция завершается присоединением протонов, донором которых является спирт или вода.



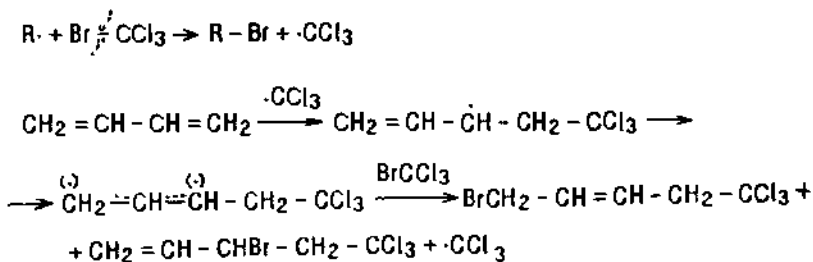
При каталитическом гидрировании диенов обычно не удается остановиться на стадии присоединения одной молекулы водорода, и в конечном итоге образуется алкан.

Присоединение CCl_3Br Реакция идет в присутствии пероксидов с образованием смеси продуктов 1,4- и 1,2-присоединения

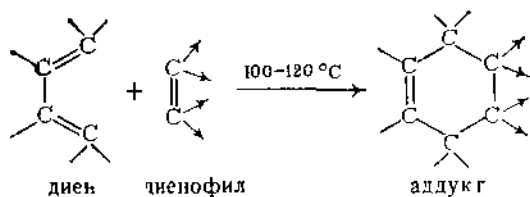


Радикальное присоединение $BrCCl_3$ характерно только для сопряженных диенов

Поскольку энергия диссоциации связи $C-Br$ (285 кДж/моль) меньше, чем энергия связи $C-Cl$ (338 кДж/моль), генерируемый из пероксида радикал $R\cdot$ на первой стадии вызывает избирательный гомолиз связи $C-Br$. Далее реакция протекает по механизму, аналогичному рассмотренному выше механизму присоединения «водорода в момент выделения»:

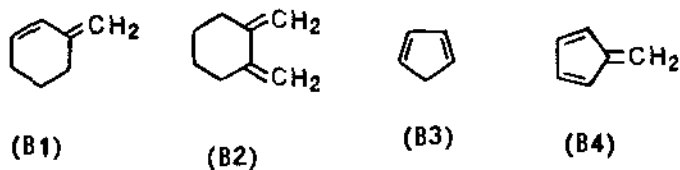


Диеновый синтез (реакция Дильса — Альдера) В общем виде реакцию можно изобразить следующим образом:



Диеновый синтез относится к реакциям циклоприсоединения, которые, как уже отмечалось выше, отличаются следующими признаками в результате реакции не выделяются низкомолекулярные побочные продукты, не происходит разрыва ни одной σ -связи и, наконец, образуются две новые σ связи.

Как видно из приведенной выше схемы, диен в момент реакции должен принять цисоидную конформацию, на что надо затратить 12—20 кДж/моль энергии. В соответствии с этим диены, например (81), у которых жестко фиксирована *транс*-конфигурация, в реакцию диенового синтеза вообще не вступают, и, напротив, диены, например (82) и (83), которые имеют фиксированную *цис*-конфигурацию, наиболее легко вступают в реакцию. Так, циклопентадиен (83) в большинстве случаев реагирует на холоду.

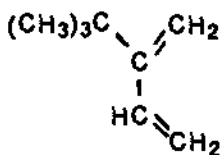


В соответствии с этой закономерностью, семициклическая двойная связь в фульвенах (84), которая находится в *транс*-положении по отношению к остальным двойным связям, в реакции диенового синтеза не принимает участия.

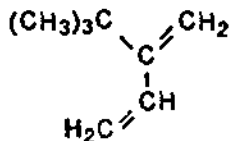
Благоприятное влияние на протекание реакции оказывают электронодонорные алкильные группы, находящиеся в положениях 2 и 3 диена.

Из моноалкилбутадиенов наиболее реакционноспособны соединения, у которых имеется объемистый алкильный заместитель. Так, например, 2-*трет*-бутилбутадиен реагирует с малсиновым ангидридом в 50 раз быстрее, чем сам бутадиен. Это можно объяснить тем, что у данного соединения цисоидная конформация (85) энергетически более выгодна, чем *транс*-оид-

ная конформация (86), в которой возникает взаимное отталкивание метиленовой и *трет*-бутильной групп



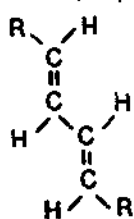
(85)



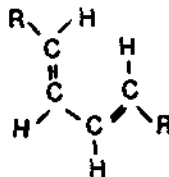
(86)

Напротив, из 2,3-диалкилбутадиенов наиболее реакционно способны соединения с компактными радикалами. В противном случае заместители будут вызывать пространственные затруднения при переходе диена в цисоидную конформацию в момент, предшествующий реакции. По этой причине 2,3-ди-*трет*-бутилбутадиен не вступает в реакцию диенового синтеза.

Диены, имеющие алкильные заместители в положениях 1 и 4, менее активны, чем незамещенный бутадиен. Из дизамещенных 1,4-диалкилбутадиенов более реакционноспособны *транс*, *транс*-диалкилбутадиены (87), так как при переходе этих соединений в цисоидную конформацию (88) заместители R не будут создавать пространственных затруднений. Например, *транс*, *транс*-1,4-дифенилбутадиен легко присоединяется к маленовому ангидриду при 140 °C.

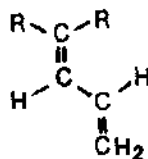
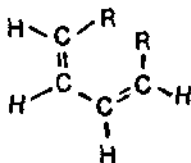
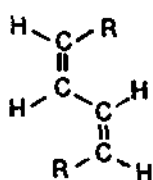


(87)



(88)

цис, *цис*-1,4-Диалкилбутадиены с объемистыми алкильными заместителями не вступают в реакцию диенового синтеза, так как они из-за пространственных препятствий не могут принять цисоидную конформацию.

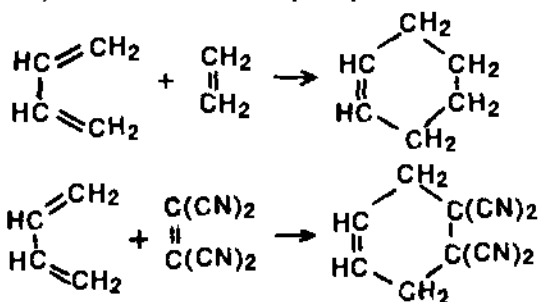


(89)

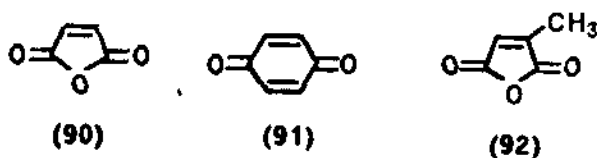
1,1-Диалкилбутadiены (89) также не вступают в эту реакцию. Электроноакцепторные заместители у диенов, как правило, уменьшают их реакционную способность.

Для второго участника реакции — диенофила — наблюдаются следующие закономерности

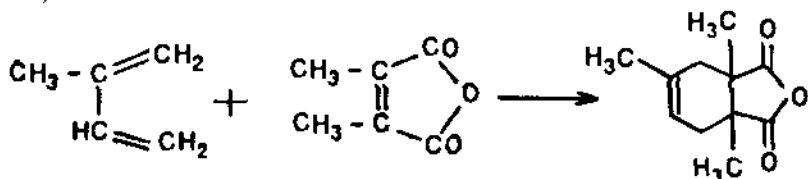
Реакционную способность диенофила увеличивают электроноакцепторные группы (C_6H_5 , $COOH$, COR , CN , $COOR$, CHO , NO_2), причем чем их больше, тем выше реакционная способность диенофила. Если бутadiен реагирует с незамещенным этиленом только при повышенных давлении и температуре ($200^\circ C$) и выход целевого продукта мал (20%), то с тетрацианоэтиленом реакция идет быстро при $0^\circ C$ с выходом 94%



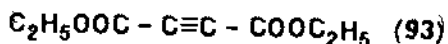
Высокой реакционной способностью обладают также такие диенофилы, как малеиновый ангидрид (90) и бензохинон (91). Реакцию с малеиновым ангидридом проводят при $80^\circ C$, а с бензохиноном — на холоду в бензольном растворе (идет с выделением тепла)



Алкильные группы в диенофиле уменьшают его реакционную способность. Например, ангидрид цитраконовой кислоты (92) реагирует медленнее, чем малеиновый ангидрид, а реакцию 2-метилбутadiена-1,3 с диметилмалеиновым ангидридом ведут в автоклаве без растворителя (выход продукта невысок).

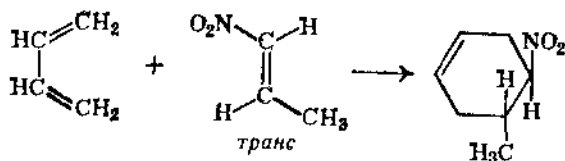
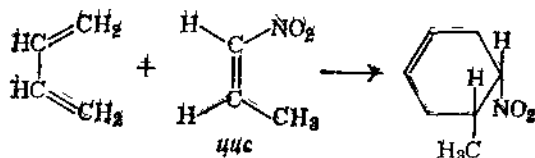


В качестве диенофила можно использовать соединения с тройной связью, например эфир ацетилендикарбоновой кислоты (93):

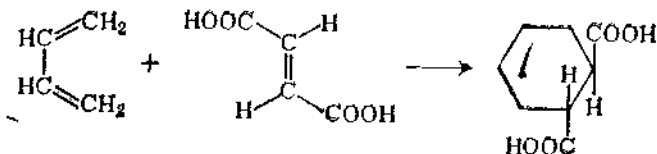
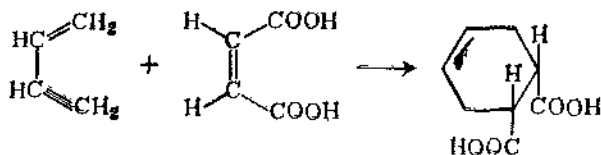


На реакционную способность диенофила влияет его конфигурация. У несимметричных диенофилов *цис*-изомер реагирует легче, чем *транс*-изомер.

Реакцию диенового синтеза отличает высокая стереоспецифичность. Например, в приведенных ниже реакциях сохраняется конфигурация заместителей относительно плоскости кольца, образовавшегося в результате реакции.



Аналогичные результаты получены при взаимодействии бутадиена с маленовой и фумаровой кислотами.

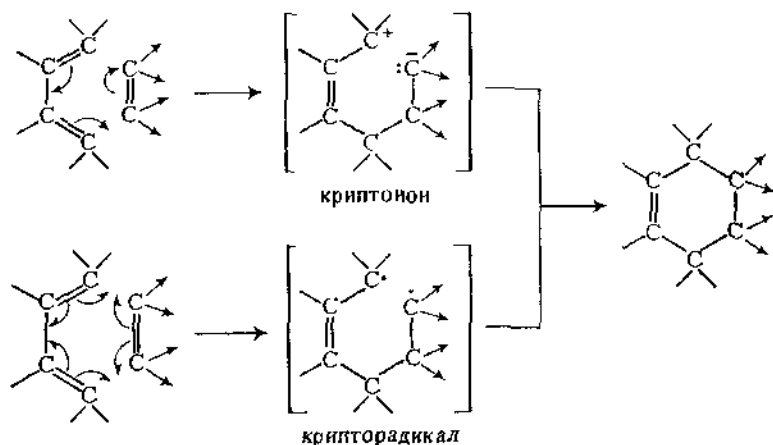


Реакция Дильса — Альдера обратима. При высоких температурах аддукт распадается на исходные вещества.

Вопрос о механизме реакции Дильса — Альдера в настоящее время окончательно не выяснен. Учитывая, что наиболее

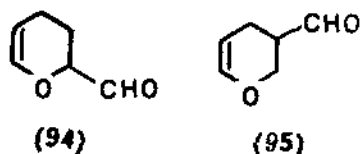
активными диенами являются соединения с электронодонорными алкильными группами, а диенофилами — алкены с двумя и более электроноакцепторными заместителями, естественно предположить, что движущей силой этой реакции является передача электронов от диена к диенофилу, причем в образовавшемся в качестве промежуточного продукта окрашенном ионном комплексе, который может быть выделен, участники реакции располагаются в находящихсЯ близко друг от друга параллельных плоскостях, чтобы были максимально использованы силы притяжения

Вопрос о числе и местонахождении в исходном диене электронов, передаваемых диенофилу, до сих пор остается дискуссионным. Возникающие в первую очередь альтернативные предположения схематически можно изобразить следующим образом:



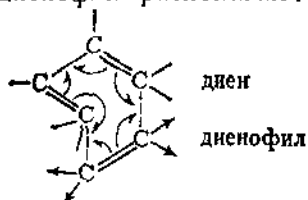
Однако против предположения, что в качестве интермедиата образуется криптоион или крипторадикал, свидетельствует высокая стереоспецифичность реакции. Кроме того, против предположения о промежуточном образовании криптоиона свидетельствуют еще два экспериментальных факта.

а) При димеризации акролеина по реакции диенового синтеза предпочтительно образуется аддукт (94), тогда как согласно первому предположению должен был бы образоваться аддукт (95):

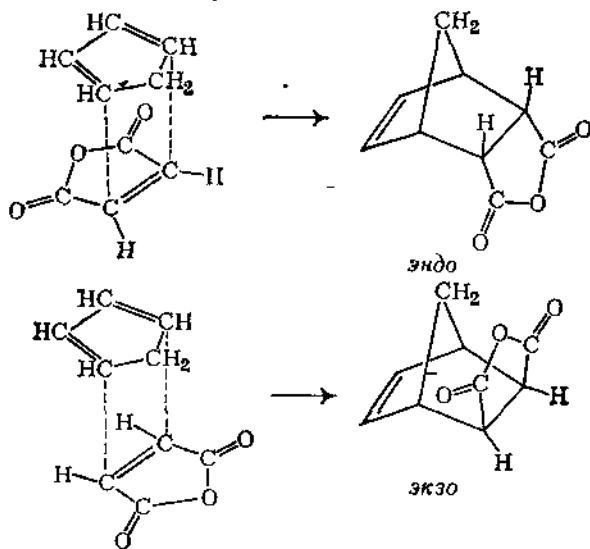


б) Установлено, что полярность растворителя не влияет на скорость реакции Дильса — Альдера, тогда как известно, что, если реакция протекает с образованием биполярного промежуточного или конечного продукта, ее скорость увеличивается при использовании сильнополярных растворителей.

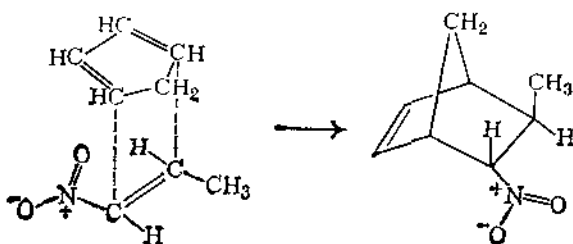
Исходя из этого, можно с большим основанием предполагать, что реакция Дильса — Альдера протекает по радикальному механизму с синхронным гомолитическим разрывом трех π -связей участников реакции. Этот разрыв может быть инициирован гомолизом π -связи диенофила, ослабленной влиянием электроноакцепторных групп. При этом в момент образования π -комплекса диен и диенофил располагаются в двух параллельных плоскостях:



Расстояние между плоскостями настолько мало, что, если в диенофиле имеются группы с кратными связями, в момент образования π -комплекса может возникнуть взаимодействие между π -электронами этих групп и π -электронами диена. О существовании такого взаимодействия свидетельствует тот факт, что при реакции циклопентадиена с малеиновым ангидридом с почти количественным выходом (98,5%) образуется *эндо*-изомер; выход *экзо*-изомера составляет лишь 1,5%:



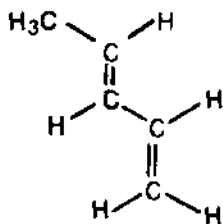
По этой же причине при взаимодействии циклопентадиена с *транс*-1-нитропропеном-1 предпочтительно образуется аддукт, в котором нитрогруппа находится в *эндо*-положении:



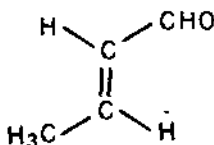
Существует даже относящееся к этой закономерности «правило накопления ненасыщенности», согласно которому диен и диенофил в момент, предшествующий реакции, располагаются друг относительно друга таким образом, чтобы их группы, имеющие кратные связи, находились на более близком расстоянии друг от друга.

В соответствии с этим правилом при использовании в качестве диена фульвена (84), в котором кратные связи, способные взаимодействовать с π -электронами диенофила, находятся в обеих частях молекулы, образуется смесь *эндо*- и *экзо*-изомеров.

В том случае, когда диен и диенофил имеют несимметричное строение, например в случае пиллерилена (96) и *транс*-кетонового альдегида (97), в результате реакции могут образоваться четыре изомера замещенного циклогексена, отличающиеся различным расположением заместителей относительно друг друга и плоскости кольца.



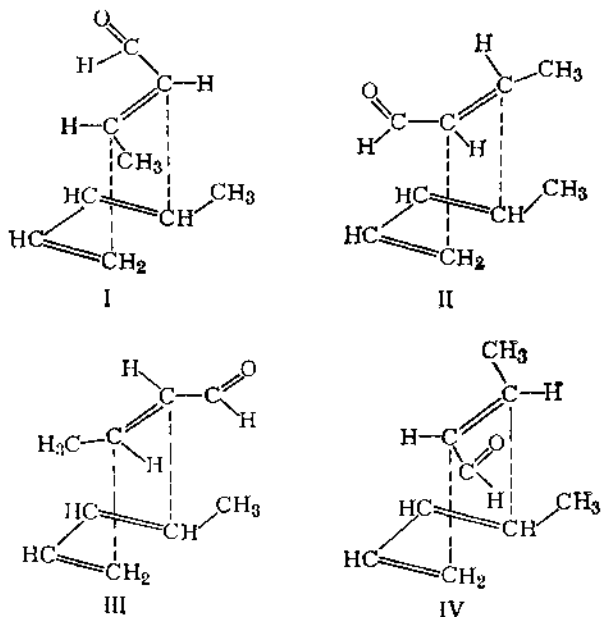
(96)



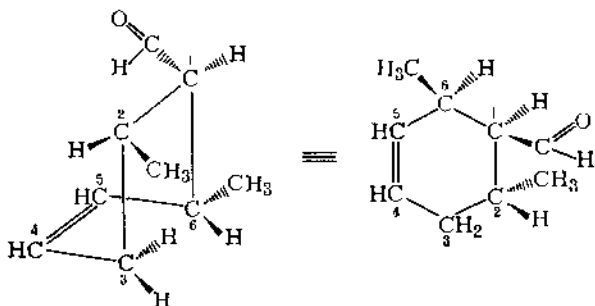
(97)

Существуют четыре варианта возможного взаимного расположения диена и диенофила в момент реакции, однако варианты III и IV можно сразу исклю-

Четг из рассмотрения, так как при этом нарушалось бы «правило накопления ненасыщенности».



Экспериментально было установлено, что в результате реакции предпочтительно образуется аддукт, соответствующий варианту I переходного состояния:

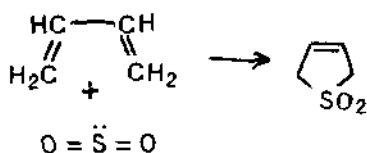


На этом основании было сформулировано еще одно правило, согласно которому реализуется переходное состояние I: в переходном состоянии атом углерода диенофила, связанный с электроакцепторной группой, предпочтительно располагается над тем атомом углерода диена, который связан с электронодонорной алкильной группой.

В случае же взаимодействия *транс*-1-нитроэтенa-1 с симметричным диеном, например с 2,3-диметилбутадиеном, образуется эквивалентная смесь аддуктов, получающихся с участием переходных состояний I и II.

Диеновый синтез имеет широкое применение, так как позволяет получать циклические продукты разнообразного строения

Сульфонирование. Бутадиен способен присоединять в положении 1,4 диоксид серы с образованием циклического сульфона, причем в образовании ковалентных связей C—S участвует неподеленная пара электронов атома серы:

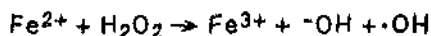


Относительно механизма реакции сведений не имеется

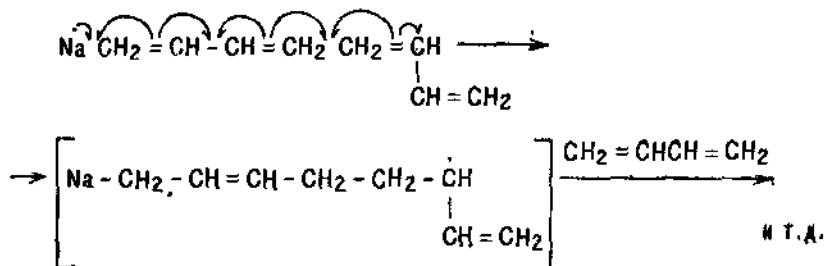
Ионная и радикальная полимеризация. Полимеризация диенов углеводородов имеет большое практическое значение, так как образующиеся полимеры близки по свойствам к натуральному каучуку.

Полимеризация диенов отличается от полимеризации алкенов тем, что в зависимости от условий у диенов может осуществляться как 1,2-, так и 1,4-присоединение. Кроме того, так как в полимере сохраняются кратные связи, возможно получение полимеров как *цис*-, так и *транс*-строения.

Радикальная полимеризация. Инициаторы полимеризации приведены в разд. 1.1.2. При полимеризации диенов в качестве инициаторов обычно используют металлический натрий и более удобную редокс-систему:



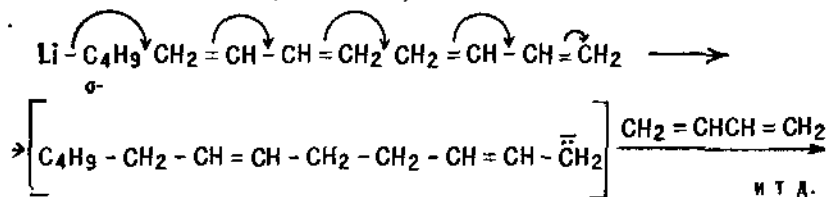
Диены в этих условиях образуют полимеры нерегулярного строения — происходит как 1,2-, так и 1,4-присоединение:



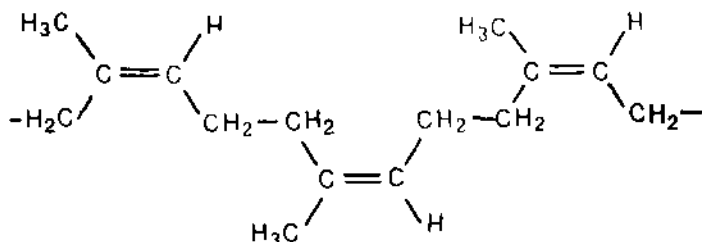
Кроме того, поскольку в главной цепи остаются кратные связи, при радикальной полимеризации происходит как *цис*-, так и *транс*-присоединение. В результате этого звенья мономеров в полимере, полученном радикальной полимеризацией, ока-

зываются неидентичными. Таким методом получали каучук по методу С. В. Лебедева.

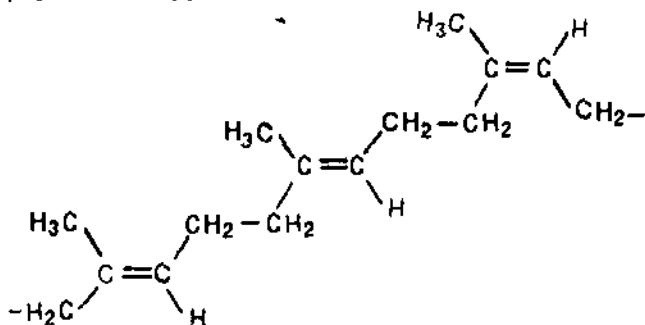
Анионная полимеризация. В качестве инициаторов анионной полимеризации используют бутиллитий C_4H_9Li и катализатор Циглера — Натта $[TiCl_4 + Al(C_2H_5)_3]$. При анионной полимеризации образуется стереорегулярный полимер.



Например, при анионной полимеризации изопрена образуется полимер, идентичный натуральному каучуку, который, как установлено, является *цис*-1,4-полимером изопрена.



Пространственный изомер природного каучука — гуттаперча — представляет собой *транс*-1,4-полимер изопрена. В отличие от каучука она хрупка и лишена эластичности.

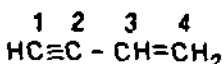


Используя катализатор Циглера — Натта, можно получить циклический тример бутадиена — циклододекатриен:



14. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СОПРЯЖЕННЫМ ЕНИНАМ

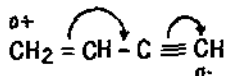
Как уже отмечалось, в присутствии каталитических количеств соли Cu^+ ацетилен димеризуется с образованием винилацетилена:



В отличие от бутадиена-1,3 в этом соединении π -электронная плотность распределена неравномерно: дипольный момент винилацетилена равен 0,8 Д, причем есть основания утверждать, что отрицательным концом диполя является атом С-1, а наиболее электронодефицитным местом — атом С 4

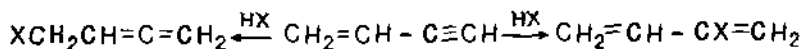
Как уже рассматривалось ранее, углерод в состоянии sp -гибридизации более электроотрицателен, чем в состоянии sp^2 -гибридизации, и поэтому у этинильной группы $-\text{C}\equiv\text{CH}$ $-I$ -эффект больше, чем у винильной группы $-\text{CH}=\text{CH}_2$. В то же время, учитывая меньшую реакционную способность и поляризуемость тройной связи, можно утверждать, что $+M$ -эффект этинильной группы меньше, чем винильной

На основании этих соображений перераспределение электронной плотности в винилацетилене можно изобразить следующим образом:

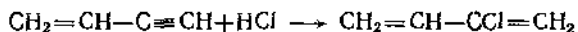


Важным следствием такого взаимного влияния винильной и этинильной групп в винилацетилене является то, что тройная связь в нем при взаимодействии с электрофильными реагентами более активна, чем двойная.

Кроме того, для винилацетилена в отличие от диенов энергетически более выгодны реакции 1,2-, а не 1,4-присоединения, так как в последнем случае образуется менее термодинамически устойчивая алленовая группировка:

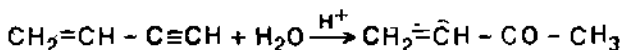


Гидрогалогенирование. Несмотря на то что изолированная тройная связь менее реакционноспособна, чем двойная, по соображениям, высказанным выше, присоединение первой молекулы галогеноводорода к винилацетилену происходит не к двойной, а к тройной связи и приводит к образованию хлорпрена.



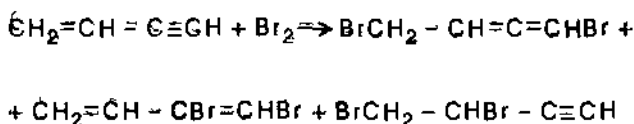
Побочно образуется продукт 1,4-присоединения. Эта реакция, нашедшая практическое применение, протекает по механизму, описанному в разд. 1.1.

Гидратация. Гидратация винилацетилена в отличие от ацетилена протекает в отсутствие солей ртути, первая молекула воды присоединяется по тройной связи:



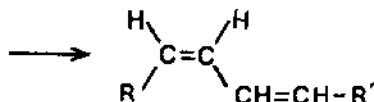
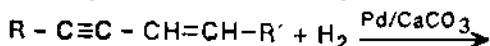
Механизм реакции рассмотрен в разд. 1.2 при описании гидратации ацетилена по Кучерову

Бромирование. Присоединение первой молекулы брома идет менее избирательно, чем присоединение галогеноводорода и воды, предпочтительно образуется продукт 1,4-присоединения.



Гнины типа $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{CR}$ присоединяют первую молекулу брома и хлора предпочтительно по двойной связи.

Гидрирование. При использовании катализатора Pd/CaCO_3 , отравленного ацетатом свинца, присоединение первой молекулы водорода идет в первую очередь по тройной связи, причем, как и обычно, образуется *цис*-изомер



1.5. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К α,β -НЕНАСЫЩЕННЫМ КАРБОНИЛЬНЫМ СОЕДИНЕНИЯМ

1.5.1. Присоединение к сопряженной системе связей $\text{C}=\text{C}$ и $\text{C}=\text{O}$

В разд. 1.1 отмечалось, что замена одного атома водорода в этилене на электроноакцепторную карбонильную группу приводит к тому, что соединения такого типа могут присоединять по кратной углерод-углеродной связи нуклеофильные реагенты, причем атака этих реагентов направляется на β -углеродный атом

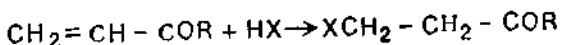
Однако α,β -непредельным карбонильным соединениям свойственен еще ряд реакций, которые по конечному результату можно рассматривать как реакции присоединения по кратной углерод-углеродной связи, но в которых α,β -карбонильные соединения ведут себя подобно сопряженным диенам как единая система, способная к 1,4-присоединению

В отличие от сопряженных диенов сопряженные α,β -ненасыщенные карбонильные соединения имеют большие дипольные моменты, причем избыточная электронная плотность сосредоточивается на атоме кислорода. Поскольку π -электроны двойной связи $C=C$ в α,β -ненасыщенных карбонильных соединениях смещаются в сторону карбонильной группы, дипольный момент этих соединений больше, чем у соответствующих насыщенных карбонильных соединений

	д, Д
CH_3-CH_2-CHO	2,54
$CH_2=CH-CHO$	2,88

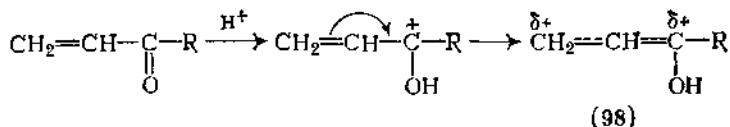
Учитывая это, можно утверждать, что такие реакции, как присоединение галогеноводорода и воды к α,β -непредельным карбонильным соединениям, протекают по механизму, отличному от рассмотренных ранее.

Гидрогалогенирование. Формально реакция выглядит как присоединение галогеноводорода по кратной углерод-углеродной связи против правила Марковникова



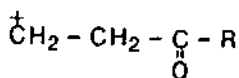
Однако есть основания утверждать, что на первой стадии реакции протон присоединяется не к одному из атомов углерода, а по месту с наибольшей электронной плотностью — к атому кислорода карбонильной группы

Кроме этих чисто статических факторов в пользу присоединения протона к атому кислорода говорят и динамические факторы: в данном случае образуется наиболее энергетически выгодный карбокатион (98):

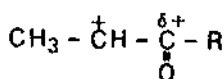


Карбокатион (99) менее энергетически выгоден, так как положительный заряд в нем находится на первичном атоме угле-

рода; карбокатион (100) наименее выгоден, потому что в нем на соседних атомах углерода имеется недостаток электронной плотности.

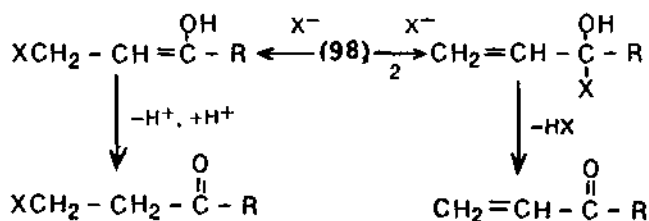


(99)



(100)

Взаимодействие мезомерного карбокатиона (98) с анионом X^- может осуществляться по двум направлениям — по концевому атому углерода и по атому углерода карбонильной группы.

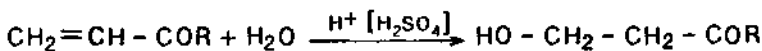


(101)

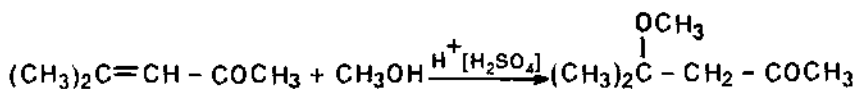
Однако реализуется направление 1 с образованием стабильного конечного продукта (101), поскольку образовавшийся по направлению 2 продукт неустойчив и, немедленно отщепляя HX , превращается в исходное соединение

Таким образом, присоединение галогеноводорода к α, β -ненасыщенным карбонильным соединениям начинается с 1,4-присоединения

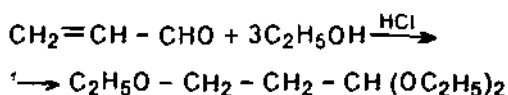
Гидратация. Присоединение воды протекает по механизму, аналогичному механизму присоединения галогеноводорода, и начинается с протонирования атома кислорода карбонильной группы:



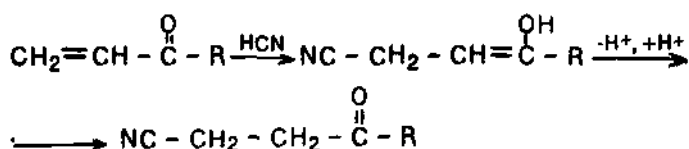
Алкоксилирование. Присоединение спиртов также протекает по описанному выше механизму:



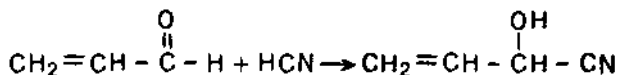
Однако α,β -ненасыщенные альдегиды в этих условиях образуют насыщенные ацетали (в качестве примеси образуется ацеталь акролеина):



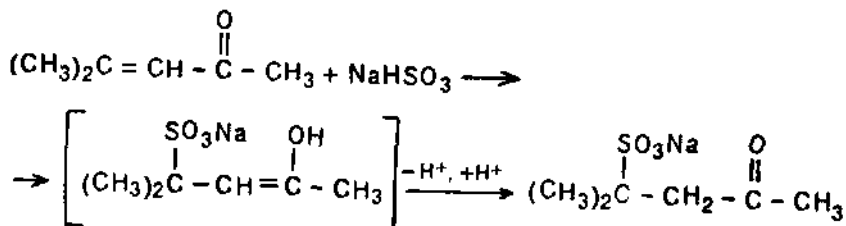
Присоединение циановодорода. Циановодород присоединяется по активированной двойной связи, а не по карбонильной группе, как в случае насыщенных кетонов. Образующийся при этом продукт более устойчив, чем продукт присоединения по карбонильной группе



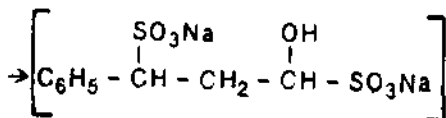
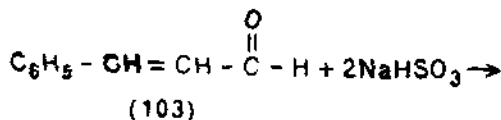
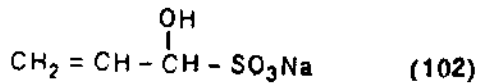
α,β -Ненасыщенные альдегиды в этих условиях, подобно предельным альдегидам, образуют циангидрины:



Присоединение гидросульфита натрия. В результате реакции образуется ковалентная связь C—S, так как на атоме серы в гидросульфит-анионе имеется неподеленная пара электронов:

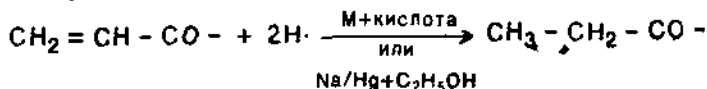


Простейшие α,β -ненасыщенные альдегиды в этих условиях дают обычный продукт присоединения по карбонильной группе (102). Однако некоторые α,β ненасыщенные альдегиды, например (103), реагируют с двумя молекулами гидросульфита

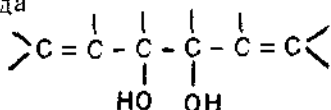


α, β Ненасыщенные кислоты и их функциональные производные не присоединяют циановодород и гидросульфит

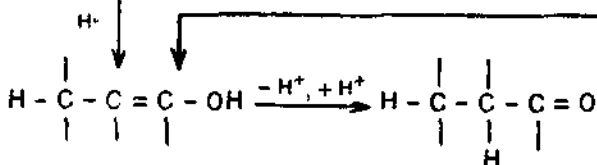
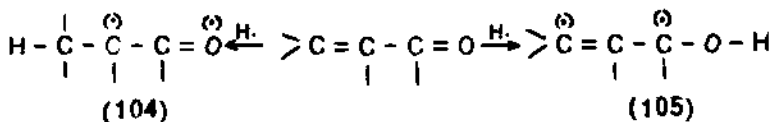
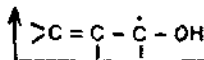
Гидрирование. Подобно сопряженным диенам и в отличие от алкенов с изолированными кратными связями, α, β ненасыщенные карбонильные соединения (альдеиды, кетоны и кислоты) способны присоединять «водород в момент выделения»



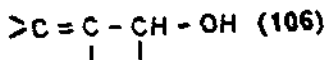
Есть основания предполагать, что и эта реакция протекает как 1,4 присоединение с промежуточным образованием енола, однако в данном случае нельзя утверждать, что электронейтральная частица $\text{H}\cdot$ на первой стадии реакции обязательно атакует атом кислорода карбонильной группы, возможна атака и по β -атому углерода



пинакон (побочный продукт)

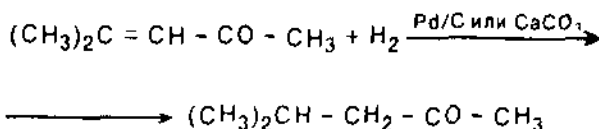


Остается невыясненным вопрос, почему радикал (105) не реагирует с Н· с образованием непредельного спирта (106).

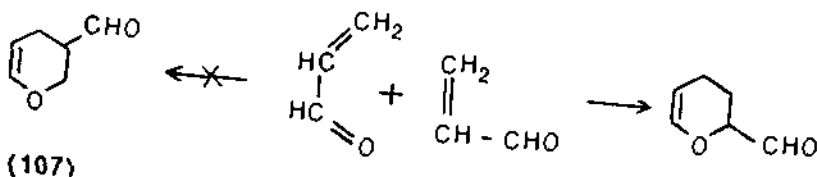


Каталитическое гидрирование α,β -непредельных карбонильных соединений молекулярным водородом в присутствии металлов VIII группы протекает менее избирательно и более трудно, чем в случае соединений с изолированной кратной связью. При частичном гидрировании α,β -непредельных альдегидов образуется смесь предельных альдегида и спирта. Отсюда можно сделать вывод, что в данном случае кратная углерод-углеродная связь присоединяет водород быстрее, чем карбонильная группа.

Непредельные кетоны реагируют более избирательно: первая молекула водорода присоединяется по углерод-углеродной связи, например



Диеновый синтез. α,β -Ненасыщенные альдегиды, например акролеин, способны вступать в реакцию Дильса — Альдера, причем они могут реагировать не только как диенофилы, но и как диены

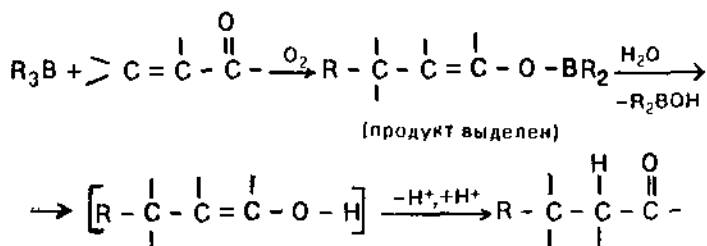


Существенно, что при этом не образуется изомер (107), что еще раз подтверждает предположение о протекании реакции по гомолитическому механизму.

На основании этого экспериментального факта было сформулировано правило «наибольшей кислородной плотности», согласно которому участники реакции в начальный момент ориентируются друг относительно друга так, чтобы атомы кислорода находились возможно ближе друг к другу. Аналогично реагируют кротоновый альдегид и винилметилкетон.

Большинство примеров реакций присоединения нуклеофильных реагентов к кратной углерод-углеродной связи α,β -непредельных карбонильных соединений было приведено в разд. 1.1. Здесь же осталось рассмотреть еще две реакции, в которых присоединение этих реагентов идет в положение 1,4.

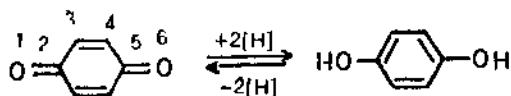
Реакция с триалкилбором. Реакция позволяет получать разнообразные насыщенные карбонильные соединения



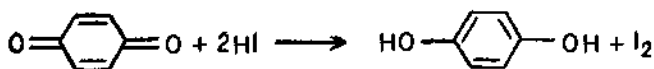
1.5.2. Присоединение к кратным связям бензохинона

Хиноны, простейшим представителем которых является *п*-бензохинон, как по строению, так и по химическим свойствам относятся к α, β -непредельным дикарбонильным соединениям, которые иногда называют кросс сопряженными системами

Выделение хинонов в особый раздел обусловлено тем, что они родственны ароматическим дигидроксисоединениям, из которых они легко могут быть получены окислением и в которые легко переходят, присоединяя в положения 1, 6 два атома водорода:



Таким образом, хиноны являются окислителями, реагируя, например, с разбавленной HI на холоду; в результате реакции выделяется вод



Строение бензохинона подтверждено рентгеноструктурным анализом, методом дифракции электронов определены длины связей и валентные углы в его молекуле. Ниже приведены длины связей в молекулах бензохинона и некоторых других соединений (в нм):

Связь	Бензохинон	Ацетальдегид	Этан	Этилен	Бутадиен
C=C	0,132	—	—	0,134	0,137
C—C	0,149	0,154	0,154	—	0,146
C=O	0,123	0,122	—	—	—

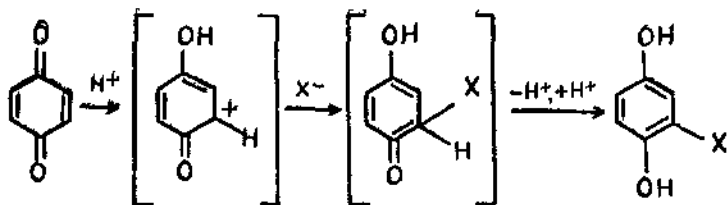
$$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{C} - \text{C} - \text{C} \end{array}$$

Валентный угол C—C—C в бензохиноне равен 116°.

Подобно α,β -непредельным карбонильным соединениям алифатического ряда, хиноны способны к 1,4-присоединению электрофильных, радикальных и нуклеофильных реагентов.

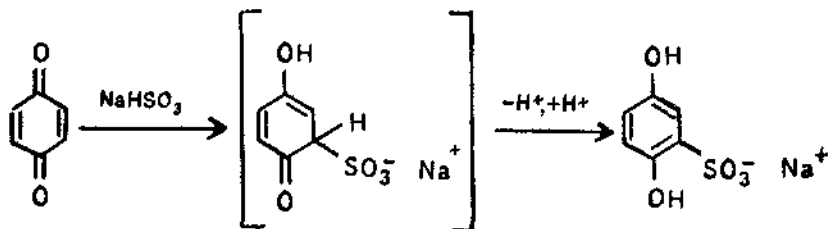
К реакциям электрофильного присоединения относятся следующие реакции.

Гидрогалогенирование. При взаимодействии хинона с HX реакция не ограничивается 1,4-присоединением. На заключительной стадии происходит депротонирование — протонирование атома кислорода не принимавшей участия в реакции карбонильной группы, в результате чего образуется более энергетически выгодная ароматическая система:



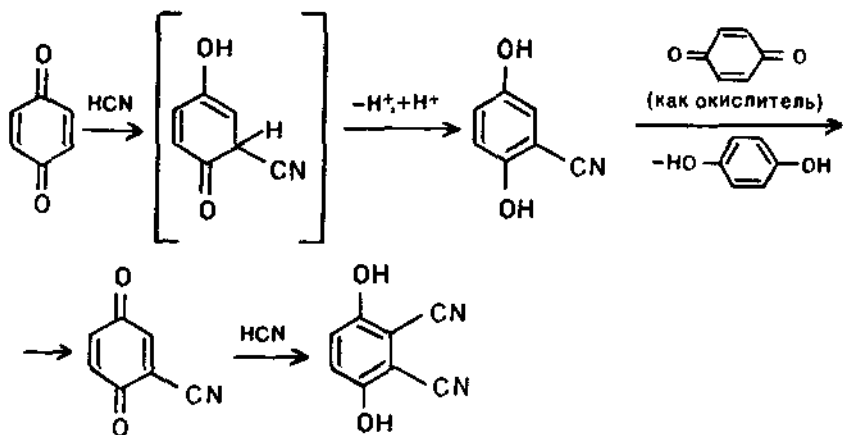
Известно, что энергия сопряжения в диеновой системе составляет всего 15,5 кДж/моль, в то время как образование бензольного кольца сопровождается выигрышем энергии, равным 150 кДж/моль. Энергетическим выигрышем при переходе хиноидной структуры в бензоидную можно объяснить тот факт, что хиноны гораздо легче вступают в реакции присоединения, чем α,β -ненасыщенные карбонильные соединения.

Присоединение гидросульфита натрия. Реакция протекает по аналогичной схеме:

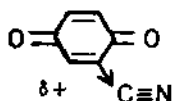


Присоединение циановодорода. В данной реакции бензохинон реагирует не с одной, а с двумя молекулами HCN, причем в ка-

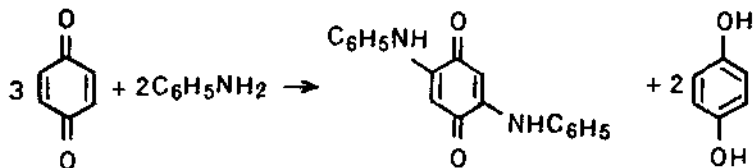
честве побочного продукта в больших количествах образуется гидрохинон:



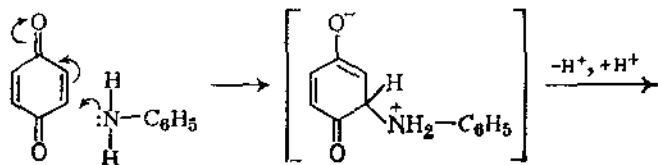
Присоединение второй группы CN в орто-положение по отношению к первой группе CN можно объяснить тем, что это место в цианохиноне является наиболее электронодефицитным:

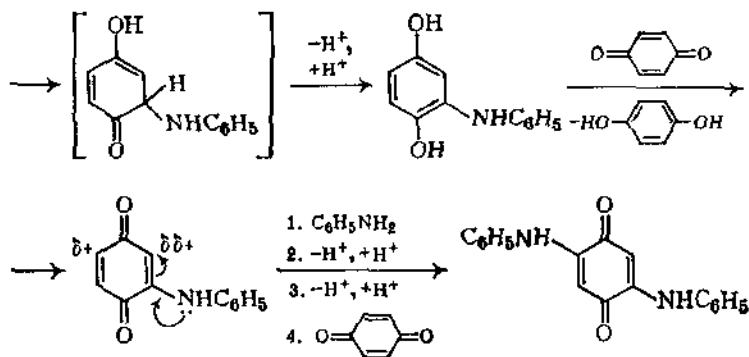


Взаимодействие с анилином. При взаимодействии бензохинона с двумя молекулами анилина взаимное расположение заместителей в продукте реакции отличается от того, которое наблюдается при взаимодействии хинона с двумя молекулами HCN:

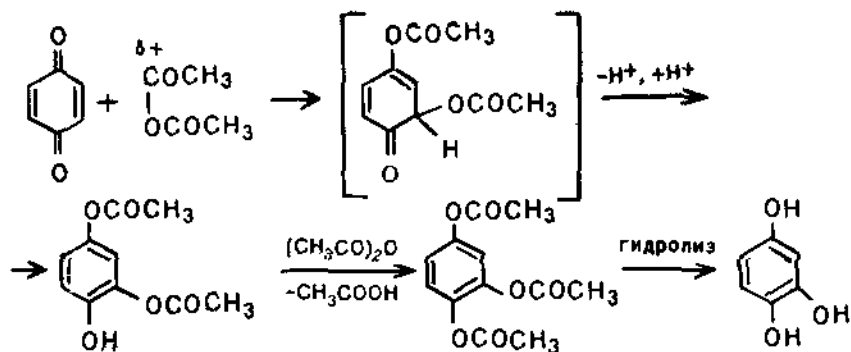


Механизм реакции объясняющий это различие, можно представить следующим образом:

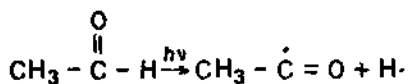




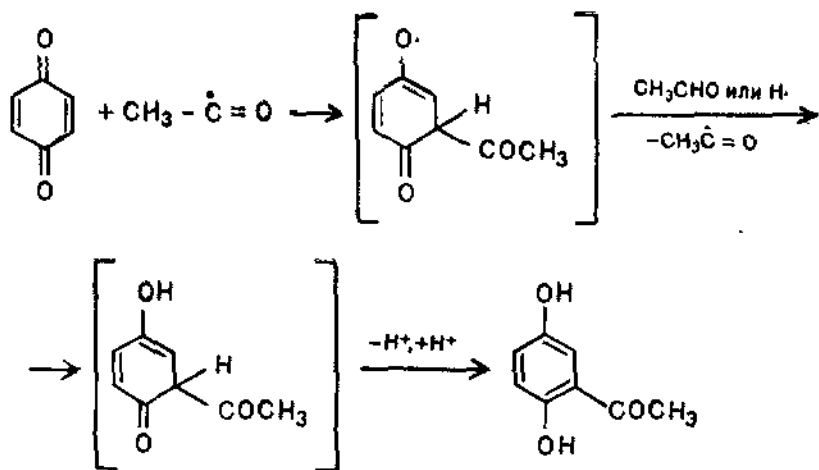
Ацетоксилирование. Реакция с уксусным ангидридом характерна только для хинонов; α, β -ненасыщенные карбонильные соединения в нее не вступают.



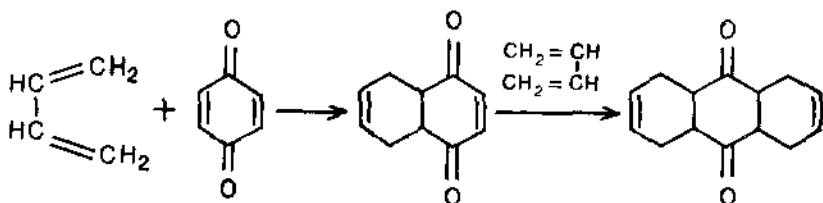
Ацелирование. Реакцию с ацетальдегидом проводят при облучении, по-видимому, она протекает по гомолитическому механизму. Энергия диссоциации связи C—H в альдегидной группе более чем на 85 кДж/моль меньше, чем остальных связей C—H, поэтому можно утверждать, что на первой стадии реакции свет инициирует гомолиз именно этой связи:



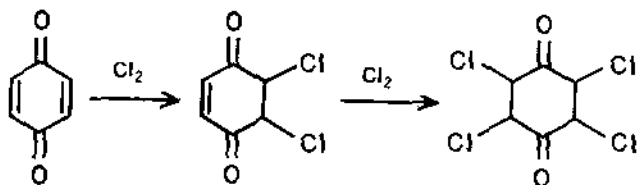
Далее реакция протекает по схеме:



Реакция Дильса — Альдера. Подобно α, β -ненасыщенным альдегидам и кетонам алифатического ряда, в реакции Дильса — Альдера хиноны выступают в качестве активного диенофила, причем реакция не ограничивается присоединением одной молекулы диена:



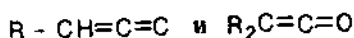
Галогенирование. Реакция является примером электрофильного присоединения галогена непосредственно по кратной углерод-углеродной связи:



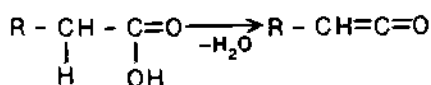
Реакции с хлором и бромом протекают в мягких условиях, на холоду. Механизм реакции рассмотрен в разд. 1.1.

1.5.3. Присоединение к кетенам

К неопределённым карбонильным соединениям, в которых один из атомов углерода одновременно входит в винильную и карбонильную группы, формально можно отнести кетены:

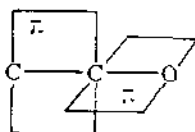


Кетены можно рассматривать также как внутренние ангидриды карбоновых кислот:

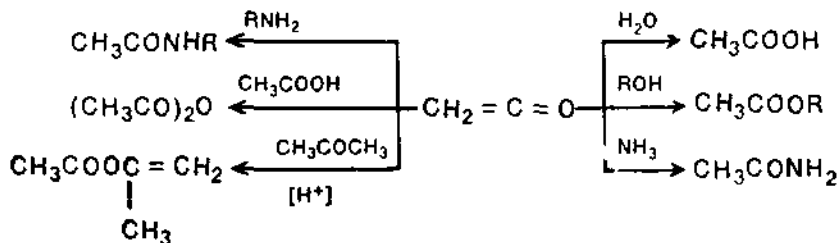


В кетенах, подобно кумуленам (см. разд. 1.3), один из атомов углерода находится в состоянии *sp*-гибридизации.

Орбитали π -электронов углерод-углеродной и углерод-кислородной связей находятся во взаимно перпендикулярных плоскостях, что исключает их взаимное перекрывание:



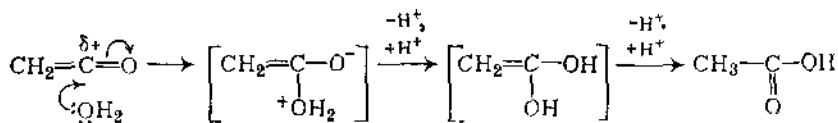
Поэтому дефицит электронной плотности на атоме углерода карбонильной группы в данном соединении ничем не погашается, и эта группа присутствует в кетене «в чистом виде». Это обуславливает исключительно высокую активность кетенов при взаимодействии с нуклеофильными реагентами, по отношению к которым кетены являются ацилирующими агентами:



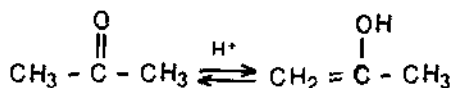
Реакции проводят на холоду, в инертных растворителях и, за исключением реакции с ацетоном, в отсутствие кислотных катализаторов или оснований.

Все образующиеся вещества можно формально рассматривать как продукты присоединения по кратной углерод-углеродной связи кетена. Однако, если принять во внимание, что для

алкенов в отсутствие кислотных катализаторов нехарактерны реакции с нуклеофильными реагентами, а также отсутствие взаимодействия кратных связей $C=O$ и $C=C$, приводящего к смещению π -электронов, более вероятно предположить, что все приведенные выше реакции можно описать одной общей схемой (на примере реакции с водой).



Необходимость использования в реакции с ацетоном кислотного катализатора можно объяснить тем, что он на первой стадии реакции должен катализировать енолизацию ацетона:



Образовавшийся енол мгновенно и необратимо реагирует с кетоном, тем самым смещая равновесие енолизации вправо.

Однако существуют соображения, удерживающие от безоговорочного принятия изложенной выше схемы взаимодействия кетена с нуклеофильными реагентами.

Известно, что дипольный момент кетена (1,41 Д) гораздо меньше, чем у карбонильных соединений алифатического ряда (у ацетальдегида, например, $\mu=2,69$ Д). Это можно попытаться объяснить следующим образом. В отличие от альдегидов алифатического ряда атом углерода карбонильной группы в кетене находится в состоянии не sp^2 , а sp -гибридизации, так как он входит не только в карбонильную, но и в винильную группу, атомы углерода которой обладают электроноакцепторными свойствами. Это увеличивает электроотрицательность рассматриваемого атома углерода.

Последнее позволяет допустить, пусть незначительное, смещение (по аналогии с фенолом и винилхлоридом) неподеленных пар электронов атома кислорода в направлении винильной группы, что должно уменьшать дипольный момент, хотя и сохранять отрицательный конец диполя на атоме кислорода.

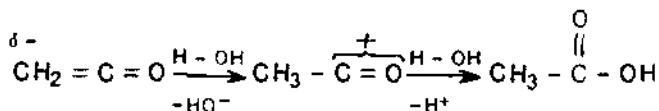


В этом случае допустимо написание резонансных структур, в одной из которых избыточная электронная плотность находится на крайнем атоме углерода, что должно обусловить появление у кетена сильных основных свойств.

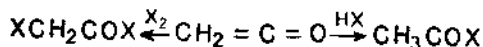


Если принять эту точку зрения, то приведенные выше реакции можно трактовать как взаимодействие сильного основания (кетена) с $O-H$ и $N-H$ -группами.

лотами. Тогда схема реакции, например, с водой может быть изображена следующим образом:

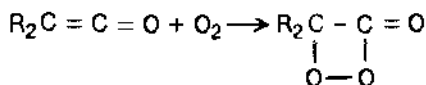


При таком подходе гораздо легче интерпретировать реакции кетенов с электрофильными реагентами:

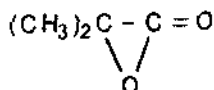


Эти реакции можно считать реакциями присоединения по кратной углерод-углеродной связи, протекающими по гетеролитическому механизму.

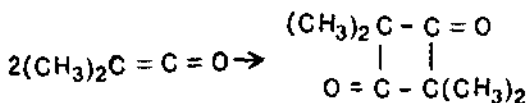
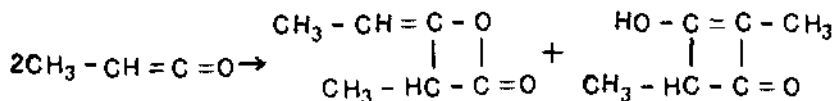
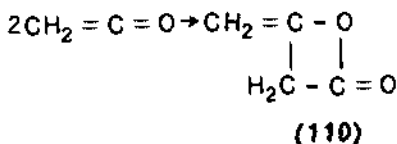
Двойная углерод-углеродная связь в кетенах способна и к гомолитическому разрыву. В сухом воздухе при низких температурах кетенам свойственно аутоокисление с образованием очень неустойчивых взрывчатых циклических соединений, которые разлагаются с образованием карбонильного соединения и CO_2 .



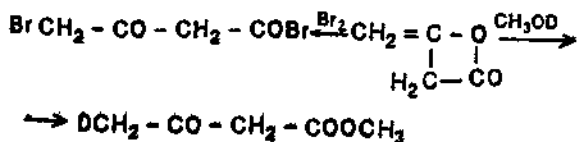
В эфирных растворах при взаимодействии с кислородом образуется более устойчивый эпоксид, например:



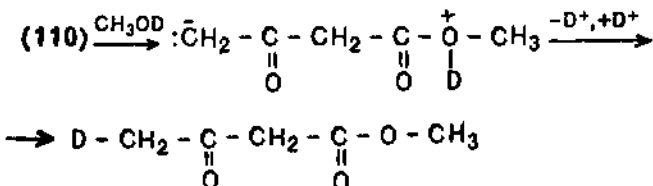
Кетенам, подобно кумуленам, свойственна реакция димеризации. В зависимости от строения исходного кетена структура димеров может быть различной:



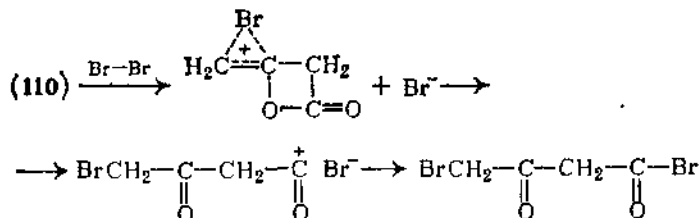
Продукт (110) можно рассматривать как β -лактон енольной формы ацетоуксусной кислоты, что доказывается его реакциями с дейтерированным спиртом и бромом:



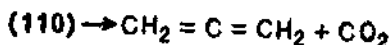
По-видимому, реакция со спиртом начинается с нуклеофильной атаки спиртом атома углерода карбонильной группы, что приводит к размыканию напряженного четырехчленного цикла:



В реакции же с бромом diketен, по-видимому, реагирует как нуклеофил, присоединяя бром по кратной углерод-углеродной связи:



Дополнительным доводом в пользу строения соединения (110) является то, что при пиролизе его наряду с мономером образуются аллен и CO_2 :



РЕКОМЕНДАТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Начала органической химии. В 2 кн. М.: Химия, 1974. Кн. 1. 623 с. См. с. 243—282, 295—308. Кн. 2. 744 с. См. с. 143—147.
2. Робертс Д., Касерио М. Основы органической химии. В 2 кн.: Пер. с англ./Под ред. А. Н. Несмеянова. М.: Мир, 1978. Кн. 1. 842 с. См. с. 193—307, 519—525. Кн. 2. 888 с. См. с. 331—341.
3. Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия: Пер. с англ./Под ред. И. К. Коробицкой. М.: Мир, 1974. 1132 с. См. с. 172—210, 226—263, 914—926.

4. Райд К. Курс физической органической химии: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1972. 575 с. См. с. 197—204, 261—288, 418—427.
5. Ингольд К. Теоретические основы органической химии: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1973. 1054 с. См. с. 784—900.
6. Гауптман Э., Грефе Ю., Ремане Х. Органическая химия: Пер. с нем./Под ред. В. М. Потапова. М.: Химия, 1979. 832 с. См. с. 217—257.
7. Беклер Г. Введение в электронную теорию органических реакций. Пер. с нем./Под ред. В. М. Потапова. М.: Мир, 1977. 658 с. См. с. 438—478.
8. Бреслоу Р. Механизмы органических реакций: Пер. с англ./Под ред. В. Н. Сеткиной. М.: Мир, 1968. 279 с. См. с. 145—167.
9. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии: Пер. с англ./Под ред. Я. М. Варшавского. М.: Химия, 1977. 319 с. См. с. 176—197.
10. Сондерс У. Ионные реакции в алифатическом ряду: Пер. с англ./Под ред. Ю. С. Шабарова. М.: Мир, 1967. 179 с. См. с. 24—56.

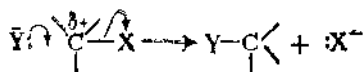
ГЛАВА 2

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АЛИФАТИЧЕСКОМ РЯДУ

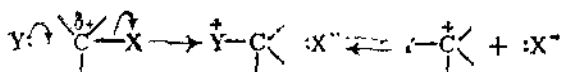
При реакциях нуклеофильного замещения в алифатическом ряду происходит взаимодействие органических соединений (субстратов), у которых имеется дефицит электронной плотности на атоме углерода, связанном с электроноакцепторной группой X, с органическими или неорганическими соединениями или анионами, Y или Y⁻ (нуклеофильными реагентами), в состав которых входят один или несколько атомов с неподеленными парами электронов на внешней оболочке.

В результате такого взаимодействия с участием неподеленных пар электронов нуклеофила образуется новая ковалентная связь между нуклеофилом и электронодефицитным атомом углерода, а уходящая группа X вытесняется из соединения вместе с электронной парой, с помощью которой она была ковалентно связана с атомом углерода в субстрате.

В том случае, когда нуклеофил представляет собой анион Y⁻, группа X вытесняется из субстрата тоже в виде аниона; если же нуклеофил является нейтральной молекулой, образуется ионная пара, которая в зависимости от условий может диссоциировать на ионы:



или



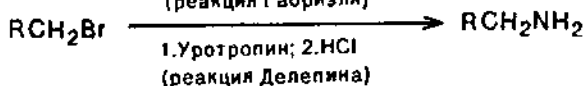
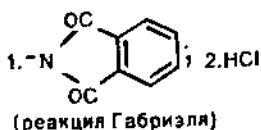
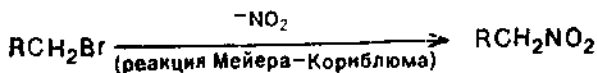
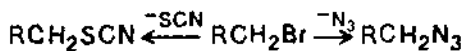
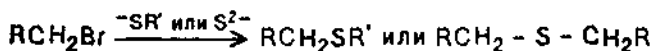
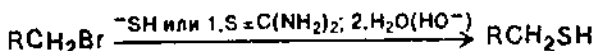
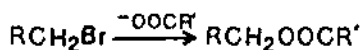
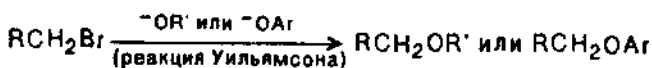
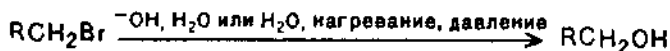
В качестве субстратов в реакциях нуклеофильного замещения обычно используют галогенпроизводные (уходящая группа $X=Hal$), реже — спирты ($X-OH$) или другие кислородсодержащие соединения и иногда соли аминов.

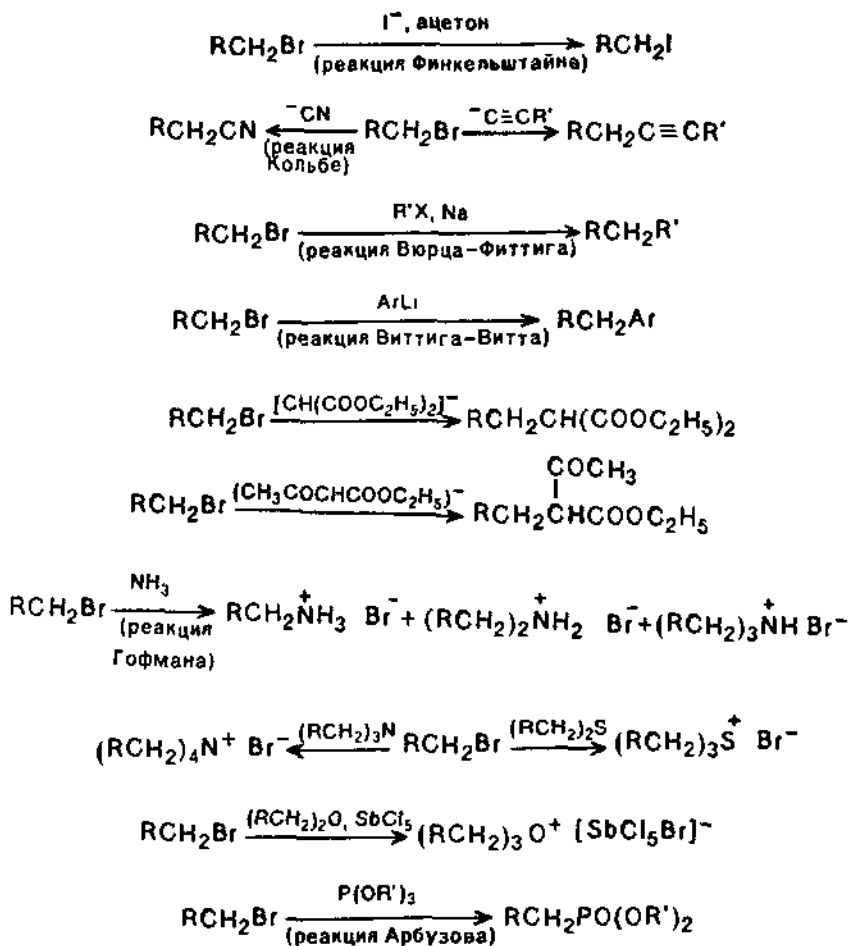
2.1. ЗАМЕЩЕНИЕ АТОМА ГАЛОГЕНА

2.1.1. Реакции первичных алкилгалогенидов.

Механизм S_N2

При действии на первичные галогенпроизводные алифатического ряда различных ионных или полярных как органических, так и неорганических реагентов, в состав которых входят атомы с неподеленными парами электронов, происходит замещение атома галогена. Некоторые из этих реакций приведены ниже:





Многие из этих реакций широко применяются в синтетической практике.

Несмотря на большое число и разнообразие реакций нуклеофильного замещения атома галогена, все они протекают по одному и тому же механизму.

Движущей силой всех этих реакций, как было отмечено в начале раздела, является взаимодействие разноименных зарядов у взаимодействующих соединений.

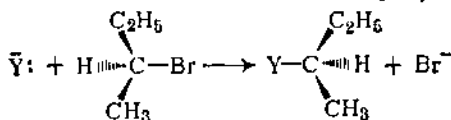
В результате кинетических исследований таких реакций было установлено следующее.

1. При соизмеримом соотношении количеств реагентов (без подавляющего избытка одного над другим) скорость реакции зависит от концентрации как субстрата, так и нуклеофила. На

этом основании можно утверждать, что в стадии, лимитирующей скорость всего процесса, участвуют как субстрат, так в нуклеофил.

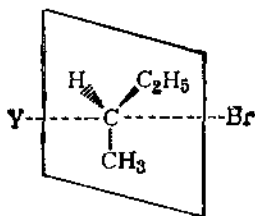
2. Вычисленная по кинетическим данным энергия активации оказалась сравнительно невысокой. На этом основании можно утверждать, что образованию связи С—Y не должен предшествовать полный разрыв связи С—Br в субстрате, требующий большой затраты энергии.

3. Если в качестве субстрата использовать один из стереоизомеров оптически активного алкилгалогенида (например, втор-бутилбромида $\text{CH}_3\text{—}\overset{\cdot}{\text{C}}\text{HBr—CH}_2\text{—CH}_3$), то замещение в нем атома галогена нуклеофильным реагентом сопровождается обращением конфигурации. Это дает основание утверждать, что нуклеофилу более выгодно атаковать молекулу субстрата со стороны, противоположной замещаемому атому брома:



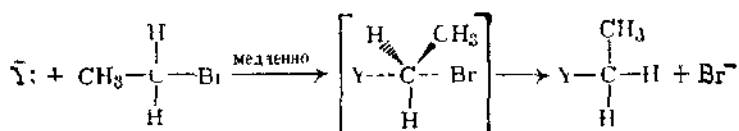
Все эти данные позволили предположить, что механизм реакции нуклеофильного замещения атома галогена в первичном алкилгалогениде заключается в следующем.

В результате атаки субстрата нуклеофилом реализуется переходное состояние, несколько более богатое энергией, чем исходный и конечный продукты. При этом нуклеофил Y:, атакуемый атом углерода и уходящий атом брома находятся на одной прямой, а остальные три валентности атакуемого атома углерода расположены в плоскости, перпендикулярной этой прямой, под углами друг к другу, равными 120°:



В таком переходном состоянии нуклеофил еще не образовал ковалентной связи с атакуемым атомом углерода, а атом брома еще не окончательно вытеснен из субстрата в виде аниона; таким образом, отрицательный заряд нуклеофила в переходном состоянии рассредоточен между вступающей и уходящей группами. Реакция завершается образованием ковалентной связи С—Y с одновременным вытеснением атома галогена в виде аниона.

Таким образом, если реакция протекает по описываемому механизму, они относятся к бимолекулярным и идут в одну стадию



Образование новой ковалентной связи C—Y и разрыв связи C—Br происходит синхронно, а скорость всего процесса определяется скоростью образования переходного состояния

По предложению Ингольда описываемый механизм получил название S_N2 [S — замещение (от англ. substitution), N — нуклеофильный тип реакции (от англ. nucleophilic), а цифра 2 указывает, что реакция является бимолекулярной, т. е. в стадии определяющей скорость всей реакции в целом, участвуют две частицы (субстрат и нуклеофил)*]

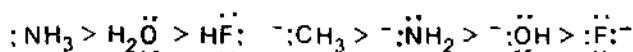
Из всего сказанного выше следует, что для реакций, протекающих по механизму S_N2 , легкость образования переходного состояния, а следовательно, и скорость самой реакции нуклеофильного замещения должны зависеть от следующих факторов: нуклеофильной реакционной способности реагента, основности нуклеофильного реагента, концентрации реагента, величины положительного заряда на атакуемом атоме углерода в субстрате, энергии связи и характера уходящей группы; строения радикалов, связанных с атакуемым атомом углерода; природы растворителя

Нуклеофильная реакционная способность реагента. Под нуклеофильной реакционной способностью (нуклеофильной силой) принято понимать способность реагента (аниона или нейтральной молекулы) образовывать за счет неподеленной пары p -электронов одного из входящих в него атомов ковалентную связь с имеющим дефицит электронной плотности атомом углерода в органической молекуле (субстрате).

Чем больше нуклеофильная реакционная способность, тем выше при прочих равных условиях скорость реакции, протекающей по механизму S_N2 . У разных элементов эта способность различна и зависит от положения их в Периодической системе элементов Д. И. Менделеева. Чем правее в пределах одного периода находится элемент, тем больше заряд его ядра и тем менее реакционноспособны его неподеленные пары электронов, находящиеся на внешней оболочке

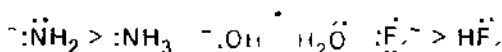
* Иногда цифру 2 ошибочно истолковывают по-иному. Так как большинство реакций, протекающих по механизму S_N2 , имеют первый порядок относительно каждого из реагентов и, следовательно, второй порядок в целом, то цифру 2 неправильно относят к порядку реакции, а не к ее молекулярности.

В ряду таких элементов, как углерод (IV группа) азот (V группа), кислород (VI группа) и фтор (VII группа), наименьший заряд ядра (наименьшую электроотрицательность) имеет углерод, а наибольший — фтор. Соединения и ионы этих элементов можно расположить в следующие ряды по убыванию нуклеофильной реакционной способности



Как видно, нуклеофильная реакционная способность не зависит от числа электронных пар у атома элемента. Несмотря на то, что у иона F четыре неподеленные пары электронов, а у карбаниона только одна, ион CH_3^- — несравненно более реакционноспособный нуклеофил вследствие большей поляризуемости его неподеленной пары электронов, обусловленной меньшим зарядом ядра атома углерода по сравнению с фтором.

Следует заметить, что по нуклеофильной реакционной способности нейтральные молекулы значительно уступают соответствующим анионам:



Естественно, что двухзарядный анион S^{2-} — более сильный нуклеофил, чем однозарядный анион $-\text{SH}$, и, тем более, чем нейтральная молекула H_2S .

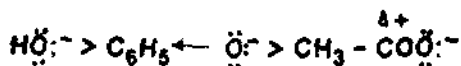
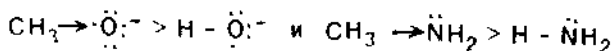
В вертикальных рядах элементов, принадлежащих к одной и той же группе, нуклеофильная реакционная способность возрастает с увеличением атомной массы. Так, из галогенов (элементы VII группы) наибольшей нуклеофильной силой обладает иод. Несмотря на то, что заряд ядра атома иода (53) намного больше, чем заряд ядра атома фтора (9), определяющие нуклеофильные свойства неподеленные пары электронов у иода находятся на большем расстоянии от ядра, и притяжение их к ядру значительно ослаблено экранирующим действием электронов заполненных внутренних оболочек. Это обуславливает большую поляризуемость внешних неподеленных пар, что облегчает взаимодействие их с атомом углерода, имеющим дефицит электронной плотности, и позволяет образовывать связь на больших межъядерных расстояниях. Таким образом, у галогенид-ионов нуклеофильная сила уменьшается в ряду:



По аналогичным причинам нуклеофильная сила серосодержащих нуклеофильных реагентов выше, чем у кислородсодержащих аналогов:



На нуклеофильную силу атома одного и того же элемента существенно влияет природа атомов и групп, непосредственно связанных с ним ковалентной связью. Электронодонорные группы (например, CH_3) увеличивают нуклеофильную силу, а электроноакцепторные (C_6H_5 и CH_3CO), наоборот, ослабляют:



На нуклеофильную реакционную способность влияют также объем и число заместителей. Например, реакционная способность третичных алифатических аминов несколько ниже, чем первичных и вторичных, так как заместители создают пространственные затруднения, экранируя неподделенную пару электронов, определяющую нуклеофильные свойства атома азота; нуклеофильные свойства пирролидина выше, чем диэтиламина, поскольку в пирролидине цепочка из метиленовых групп жестко фиксирована в пространстве, а в диэтиламине подвижные этильные группы могут затруднять взаимодействие неподделенных пар электронов атома азота с электронодефицитным атомом углерода в алкилгалогениде.

Если с субстратом по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$ конкурентно реагируют два или несколько нуклеофилов, то при их одинаковой исходной концентрации можно ожидать образования в преобладающем количестве продукта взаимодействия с нуклеофилом, обладающим большей реакционной способностью.

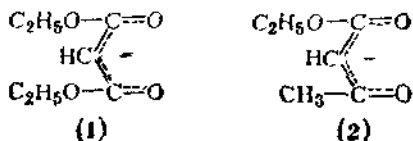
В некоторые нуклеофильные реагенты, например $:\text{N}\equiv\text{C}:$

(А) и $:\ddot{\text{O}}=\ddot{\text{N}}-\ddot{\text{O}}:$ (Б), одновременно входят два или несколько

атомов с неподеленными парами электронов. (Такие ионы называют амбидентными.) По причинам, рассмотренным выше, в анионе А большей нуклеофильной силой обладает атом углерода, а в анионе Б — атом азота. Поэтому в реакциях, протекающих по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$, они атакуют именно этими атомами имеющий дефицит электронной плотности атом углерода в субстрате. При этом в случае аниона А образуется нитрил с новой углерод-углеродной связью, а в случае аниона Б — нитросоединение с новой связью углерод — азот.

В приведенных примерах оба атома с неподеленными парами электронов (в примере А — атомы углерода и азота, а в примере Б — атомы азота и кислорода) в Периодической системе элементов находятся рядом, и поэтому различие их нуклеофильных свойств не так велико. Однако существуют нуклеофильные реагенты, в которых атомы с неподеленными парами электронов принадлежат к одному и тому же периоду, но находятся не в

соседних группах Периодической системы, например атом углерода (IV группа) и атом кислорода (VI группа). К таким нуклеофильным реагентам относятся анионы натриймалонового (1) и натрийацетоуксусного (2) эфиров.



Несмотря на то что избыточная электронная плотность сосредоточена в основном на более электроотрицательных, чем атом углерода, атомах кислорода, местами с наибольшей нуклеофильной реакционной способностью в этих анионах оказываются центральные атомы углерода, вследствие чего образуются *S*-производные.

Согласно высказанным выше соображениям, тиоцианат-анион образует ковалентную связь с атомом углерода в первичном алкилгалогениде за счет неподеленных пар электронов атома серы, а не азота. Несмотря на то что сера находится в группе с большим номером, чем азот, ее находящиеся на более высоком уровне неподеленные пары электронов более поляризуемы, так как сера находится в третьем, а не во втором (как азот) периоде Периодической системы элементов.

Основность нуклеофильных реагентов. Каждый нуклеофильный реагент в большей или меньшей степени является также основанием. Это означает, что он способен не только предоставлять свою неподеленную пару электронов имеющему дефицит электронной плотности атому углерода, но и отщеплять от субстратов с подвижными атомами водорода протон и образовывать с ними соединения, менее диссоциированные, чем исходный субстрат. Поэтому всегда в большей или меньшей степени параллельно с реакцией нуклеофильного замещения атома галогена протекает реакция дегидрогалогенирования (элиминирования галогеноводорода) с образованием алкена, вследствие чего выход продукта нуклеофильного замещения снижается.



Основность, как и нуклеофильная реакционная способность, зависит от положения элемента в Периодической системе элементов Д. И. Менделеева. У элементов, находящихся в одном и том же периоде, основность и нуклеофильная реакционная способность увеличиваются с уменьшением номера группы. Например, анион трифенилметила является более сильным как нуклеофилом, так и основанием, чем анионы NH_2 и OH . Он с большей скоростью реагирует с субстратом по механизму S_N2 , но за-

то выход продукта нуклеофильного замещения меньше, так как значительное количество субстрата при этом превращается в алкен.

Однако следует отметить, что не всегда более сильный нуклеофил оказывается и более сильным основанием. При сопоставлении нуклеофильной реакционной способности и основности анионов, в которых атомы, ответственные за нуклеофильную реакционную способность, входят в одну и ту же группу Периодической системы элементов, но находятся в различных периодах, обнаруживается, что при увеличении номера периода нуклеофильная реакционная способность возрастает [ряд (1)], а основные свойства уменьшаются [ряд (2)]:



Так, HI — намного более сильная кислота, чем HF (см. табл. 2.1), и, следовательно, I^- обладает менее основными свойствами, чем F^- .

При оценке нуклеофильной реакционной способности рассматриваемых галогенид-ионов решающую роль играет поляризуемость электронных оболочек атомов галогена. Значения поляризуемости (в $\text{см}^3 \cdot 10^{25}$) приведены ниже:

F	1,72	Br	9,57
Cl	6,53	I	14,55

Как уже упоминалось, неподеленные пары электронов ионид-иона, определяющие нуклеофильные свойства, находятся на большем расстоянии от ядра, и притяжение их к ядру ослаблено экранирующим действием электронов внутренних оболочек, по сравнению с остальными галогенами, что делает их более поляризуемыми при воздействии внешних полей и, следовательно, более реакционноспособными в реакциях нуклеофильного замещения. При оценке же основности решающую роль играет размер иона и, следовательно, электронная плотность, которая изменяется обратно пропорционально радиусу иона. Чем меньше радиус иона, тем сильнее он притягивает к себе протон и тем больше его основность.

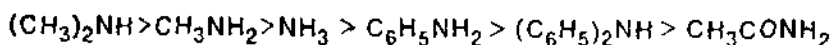
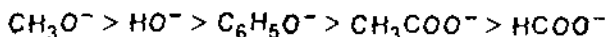
Таблица 2.1. Зависимость кислотности HX от размера иона галогена

Анион	Ионный радиус r , нм	Площадь поверх- ности иона, нм ²	$\text{p}K_{\text{a}}$
F^-	0,133	0,222	3,18
Cl^-	0,181	0,411	-7,00
Br^-	0,196	0,482	-9,00
I^-	0,220	0,606	-11,00

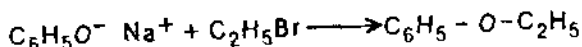
По аналогичным причинам нуклеофильная реакционная способность анниона RS^- больше, чем RO^- , в то время как RO^- значительно более сильное основание, чем RS^- . Так, в спиртовом растворе при $25^\circ C$ $C_4H_9S^-$ реагирует с бутилбромидом в 1830 раз быстрее, чем RO^- . Второе утверждение основано на том, что тиолы обладают гораздо более кислыми свойствами, чем спирты. По этой причине выходы тиоэфиров в сопоставимых условиях выше, чем выходы простых эфиров, так как в последнем случае конкурентно протекают реакции элиминирования.

Если принять во внимание изложенные выше соображения, не будет казаться парадоксальным, что нуклеофильная сила бромид- и феноксид-ионов, в которых атомы с неподеленными парами электронов находятся в разных группах и периодах Периодической системы элементов, практически равна, в то время как бромид-ион в 10^{17} раз менее сильное основание, чем феноксид-ион.

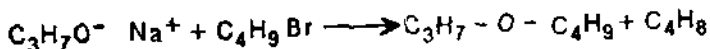
Основность, как и нуклеофильная реакционная способность, зависит также от природы заместителей, непосредственно связанных с ответственным за нуклеофильные свойства атомом. Электронодонорные группы увеличивают основность, а электроноакцепторные — понижают:



Основность феноксид-иона значительно ниже основности алкоксид-иона: это подтверждается тем, что выходы смешанных жирноароматических простых эфиров по реакции Уильямсона (см. выше) гораздо больше, чем выходы простых эфиров алифатического ряда, при получении которых значительная часть алкилгалогенида превращается в алкен:



(90%)



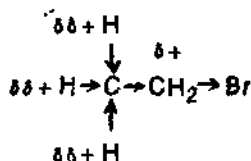
(26%)

Водный раствор щелочи может действовать на алкилгалогенид как основание, что снижает выход продукта гидролиза —

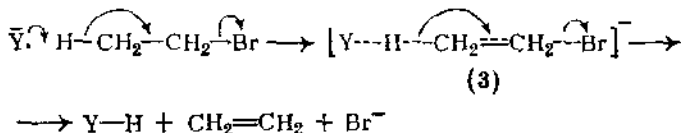
спирта. Для увеличения выхода спирта на исходный алкилгалогенид действуют менее основным нуклеофилом — ацетатом натрия, а затем проводят гидролиз образовавшегося сложного эфира.

Аналогично реакции нуклеофильного замещения S_N2 , реакция элиминирования у первичных алкилгалогенидов, названная $E2$, является бимолекулярной, и ее скорость также зависит как от концентрации субстрата, так и от концентрации реагента Y^- , который действует в данном случае не как нуклеофил, а как основание.

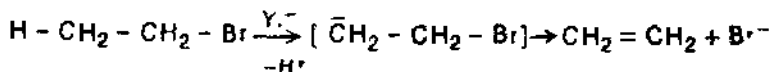
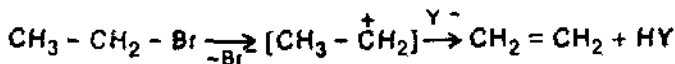
Механизм реакции $E2$ представляется следующим образом. В молекуле алкилгалогенида влияние отрицательного индуктивного эффекта ($-I$ -эффект) атома брома передается по σ -связям. В результате чего они приобретают большую, чем в незамещенном этане, способность отщепляться в виде протона:



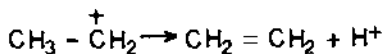
При элиминировании протона реагент Y^- связывается с одним из этих атомов водорода, в результате чего реализуется переходное состояние (3) с рассредоточенной по цепи избыточной электронной плотностью. Последующее перераспределение в нем электронной плотности происходит в указанном стрелками направлении.



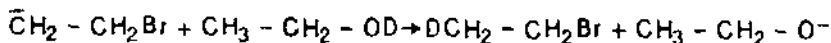
Можно предложить еще два альтернативных варианта механизма реакции элиминирования



Однако первый из них менее вероятен, так как в этом случае, вопреки экспериментальным данным, реакция была бы не бимолекулярной и могла бы протекать и в отсутствие реагента Y^- , завершаясь отщеплением протона.

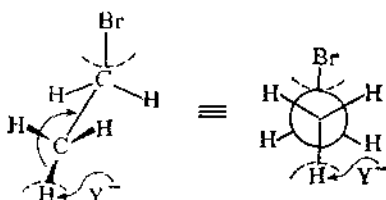


Кроме того, она должна была бы протекать с высокой энергией активации. Второй вариант механизма также не подтверждается экспериментальными данными: так как при проведении реакции в присутствии дейтерированного спирта $\text{C}_2\text{H}_5\text{OD}$ в продуктах реакции не обнаруживается не успевший прореагировать дейтерированный этилбромид $\text{DCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ который должен был бы получаться по схеме



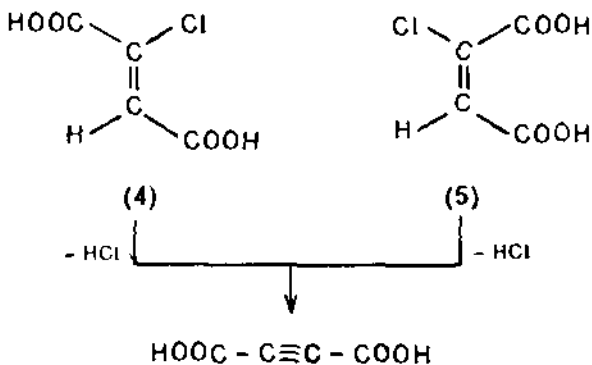
Следовательно, единственным приемлемым механизмом реакции элиминирования следует признать синхронное отщепление протона и бромид-иона от молекулы этилбромида

Реакция дегидробромирования является реакцией *транс-элиминирования*



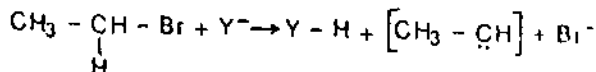
При этом реагент Y^- , обладающий основными свойствами, атакует молекулу алкилгалогенида, находящуюся в более энергетически выгодной заторможенной конформации, со стороны, противоположной вытесняемому бромид-иону.

Такое утверждение можно высказать на основании того, что дегидрогалогенирование геометрических *цис* и *транс*-изомеров, в которых отсутствует свободное вращение вокруг связи $\text{C}-\text{C}$, протекает с различной скоростью. Например, хлорфумаровая кислота (4) отщепляет HCl с образованием ацетилендикарбоновой кислоты в 50 раз быстрее, чем хлормалеиновая кислота (5), так как в последнем случае основание вынуждено атаковать молекулу только с той стороны, где находится атом хлора.



Аналогично, хлоранегиллен легче получается дегидрохлорированием *цис*-дихлорэтилена, чем *транс*-изомера.

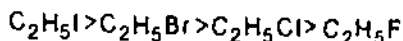
Может возникнуть вопрос, почему основание атакует в алкилгалогениде β -водородный атом а не α -водородный атом, в большей степени способный отщепляться в виде протона. Как следует из схемы, если бы такое отщепление произошло, то должен был бы образоваться карбен



Карбены — электронейтральные, но чрезвычайно богатые энергией и реакционноспособные частицы, у атома углерода которых имеется только секстет электронов. Карбен действительно может получаться в качестве интермедиата из алкилгалогенида, но для этого необходимо использовать наиболее сильные основания — ацетилен или натрий или калий, а в качестве субстрата — не алкилбромид, а алкилхлорид, в котором атомы водорода обладают большей протонной подвижностью.

Карбены образуются также из полигалогенопроизводных, в которых отсутствуют β водородные атомы (например, из хлороформа, (бромметана)

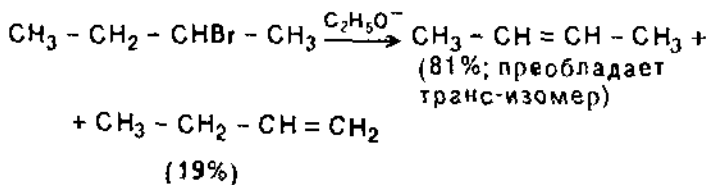
По склонности к реакции элиминирования этилгалогениды располагаются в ряд:



Это, вероятно, связано с различиями в энергиях связей C—X, которые должны разорваться на заключительной стадии реакции элиминирования. Энергии этих связей приведены ниже (в кДж/моль):

C—F	448	C—Br	226
C—Cl	278	C—I	188

При отщеплении молекулы галогеноводорода от вторичных алкилгалогенидов могут образоваться два изомерных алкена:



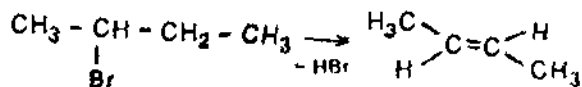
При элиминировании преимущественно образуются более термодинамически устойчивые алкены с большим числом алкильных групп при атомах углерода, связанных кратной связью (правило Зайцева). Большая термодинамическая устойчивость именно таких алкенов видна при сравнении (на примере пентенов) теплот гидрирования (в кДж/моль):

$\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}=\text{CH}_2$	128	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$ (транс)	118
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$ (цис)	122	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_3$	115

Таблица 2.2. Электроотрицательность элементов по Полингу

Период	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	H 2,1						
2	Li 1,0	Be 1,5	B 2,0	C 2,5	N 3,0	O 3,5	F 4,0
3	Na 0,9	Mg 1,2	Al 1,5	Si 1,8	P 2,1	S 2,5	Cl 3,0
4	K 0,8	Ca 1,0		Ge 1,8	As 2,0	Se 2,4	Br 2,8
5	Rb 0,8	Sr 1,0		Sn 1,7	Sb 1,8	Te 2,1	I 2,5

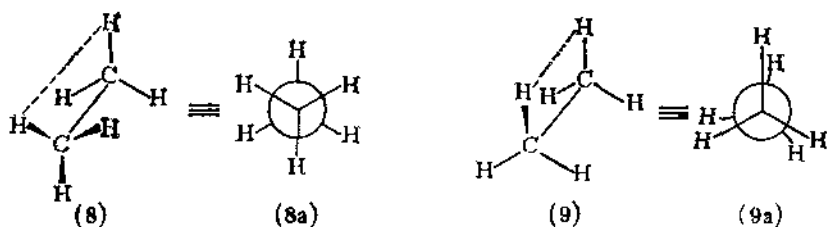
При дегидробромировании 2-бромбутана предпочтительно получается *транс*-бутен-2:



Для объяснения причин предпочтительного образования в этой реакции *транс*-алкена и его большей термодинамической устойчивости целесообразно рассмотреть некоторые соображения общего порядка. В соответствии со шкалой Полинга (табл. 2.2), электроотрицательность углерода составляет 2,5, водорода 2,1. Поэтому электронное облако ковалентной связи C—H располагается не строго симметрично между ядрами атомов углерода и водорода, а в небольшой степени деформировано в сторону более электроотрицательного атома углерода. Вследствие этого в метильной группе на атоме углерода сосредоточивается некоторая избыточная электронная плотность, обуславливающая появление $+I$ -эффекта метильной группы. Напротив, атомы водорода, что важно для рассматриваемого вопроса, приобретают небольшой частичный положительный заряд.

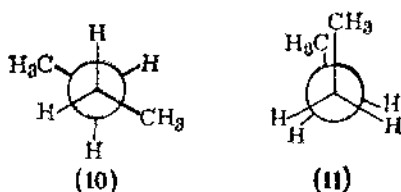
Поэтому в углеводородах между атомами водорода смежных метильных (соответственно метиленовых) групп возникает взаимное отталкивание. Оно существует даже в простейшем угле

водороде этане, для которого различают две крайние конформации — заторможенную (8) и заслоненную (9).



Для изображения таких поворотных изомеров (конформеров) используют условные формулы (проекции) Ньюмена [(8a) и (9a)]. Рассматриваемые конформеры энергетически неравновесны: заслоненная конформация на 11,7 кДж/моль богаче энергией, чем заторможенная.

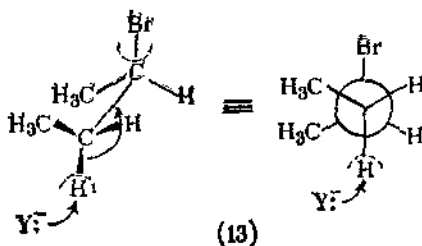
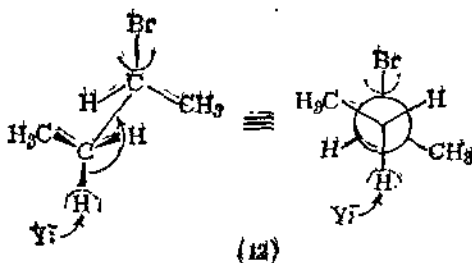
Бутану соответствуют уже четыре конформера, в том числе заторможенный (10) и заслоненный (11). И в данном случае заслоненный конформер на 15 кДж/моль богаче энергией, чем заторможенный, так как в нем концевые метильные группы, испытывающие взаимное отталкивание, находятся на расстоянии более близком, чем в заторможенном конформере.



При дегидробромировании 2-бромбутана *транс*-изомер образуется в том случае, когда молекула бромида в момент реакции находится в наиболее энергетически выгодной заторможенной конформации (12), в которой концевые метильные группы максимально удалены друг от друга, и, следовательно, когда в наименьшей степени сказывается их взаимное отталкивание. При образовании *цис*-изомера молекула бромида в момент реакции должна находиться в менее энергетически выгодной конформации (13).

Взаимное отталкивание метильных групп сохраняется и в образовавшемся алкене, вследствие чего *цис*-бутен-2 богаче энергией, чем *транс*-изомер (по аналогии с данными, приведенными выше для пентенов).

Эти же соображения должны приниматься во внимание помимо пространственных факторов при объяснении причин нарушения правила Зайцева при дегидробромировании 4-бром-2,2,4-триметилпентана.



Концентрация нуклеофильного реагента. В тех случаях, когда не используется подавляющий избыток нуклеофила, скорость реакции нуклеофильного замещения при прочих равных условиях прямо пропорциональна концентрации нуклеофильного реагента.

Частичный положительный заряд на атакуемом атоме углерода. Помимо нуклеофильной силы реагента Y^- легкость замещения группы X в субстрате обусловлена величиной частичного положительного заряда на атакуемом атоме углерода (дефицитом электронной плотности), и чем она больше, тем при прочих равных условиях легче протекает реакция нуклеофильного замещения.

Величина этого заряда в первую очередь зависит от электроотрицательности атома, непосредственно связанного с атакуемым атомом углерода. Электроотрицательность элементов по Полюгау зависит от положения элемента в Периодической системе (см. табл. 2.2). Наиболее электроотрицательным элементом является фтор. Чем правее по сравнению с углеродом находится элемент, тем больше заряд его ядра, выше электроотрицательность, больше отрицательный индуктивный эффект, а следовательно, тем больший частичный положительный заряд находится на атоме углерода и тем полярнее связь $C-X$.

Длины связей С—N, С—O и С—F близки, и, так как дипольный момент — это произведение заряда на расстояние между разноименными зарядами, более высокое значение дипольного момента, например, метилфторида по сравнению с метиловым спиртом и метиламином должно быть обусловлено большим положительным зарядом на атоме углерода. Длины и энергии связей для этих соединений и их дипольные моменты приведены ниже:

	Длина связи, нм	Дипольный момент, Д	Энергия связи, кДж/моль
CH ₃ —NH ₂	0,157	1,46	204
CH ₃ —OH	0,143	1,74	293
CH ₃ —F	0,141	1,92	448

При рассмотрении вопроса о легкости замещения группы X надо учитывать и то, что в реакциях нуклеофильного замещения, как правило, реагент Y: бывает более сильным нуклеофилом, чем уходящая группа X. Вытеснение группы X в виде более сильного, чем реагент Y:, нуклеофила (например, в виде ^-OH или $^-\text{NH}_2$ из спиртов и аминов) крайне энергетически невыгодно.

Из анионов наиболее слабыми нуклеофилами являются галогенид-ионы; к тому же они способны создать наибольший дефицит электронной плотности на атакуемом атоме углерода субстрата. Поэтому реакции замещения атома галогена в галогенпроизводных на нуклеофильные реагенты являются наиболее типичными примерами реакций нуклеофильного замещения в алифатическом ряду.

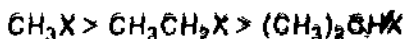
Кроме природы уходящей группы X в субстрате RR'R''CX положительный заряд на атакуемом атоме углерода зависит от характера групп, с которыми он связан тремя остальными валентностями. В том случае, когда группы R, R', R'' обладают электронодонорными свойствами, положительный заряд на атакуемом атоме углерода уменьшается и, следовательно, уменьшается реакционная способность субстрата в реакциях нуклеофильного замещения.

К электронодонорным группам, имеющим положительный индуктивный эффект, относятся алкильные группы. По-видимому, это связано с тем, что, как уже отмечалось выше, вследствие несколько большей электроотрицательности атома углерода по сравнению с атомом водорода ковалентные связи не строго симметричны и на атоме углерода появляется, хотя и незначительная, избыточная электронная плотность.

Наличие электронодонорных свойств у алкильных групп можно обнаружить, сравнив кислотность (pK_a) изомаляной и пивалиновой кислот с кислотностью уксусной кислоты:

CH ₃ COOH	4,76	(CH ₃) ₃ CCOOH	5,05
(CH ₃) ₂ CHCOOH	4,86		

Таким образом, при протекании реакции по механизму S_N2 наиболее реакционноспособны первичные алкилгалогениды:



Напротив, если R является электроноакцепторной группой и обладает $-I$ -эффектом, скорость реакции нуклеофильного замещения атома галогена по механизму S_N2 будет увеличиваться.

Сравнительную силу электроноакцепторных групп можно оценить, сравнивая значения pK_a α -замещенных уксусных кислот, содержащих электроноакцепторные заместители:

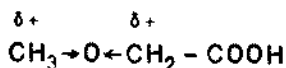
CH_3-CH_2-COOH	4,85	$Br-CH_2-COOH$	2,87
$I-CH_2-COOH$	4,76	$Cl-CH_2-COOH$	2,81
$CH_2=CH-CH_2-COOH$	4,35	$HOOC-CH_2-COOH$	2,80
$C_6H_5-CH_2-COOH$	4,31	$F-CH_2-COOH$	2,66
CH_3-O-CH_2-COOH	3,48	$NC-CH_2-COOH$	2,47
$I-CH_2-COOH$	3,13	O_2N-CH_2-COOH	1,68

Причины, обуславливающие наличие отрицательного индуктивного эффекта той или иной группы, могут быть различными. Наибольший $-I$ -эффект имеют группы, у которых на атоме, непосредственно связанном с атомом углерода субстрата, имеется полный положительный заряд. К ним относится, например, нитрогруппа NO_2 , в которой, в соответствии с правилом октета, азот может быть только четырехвалентным с полным положительным зарядом, в то время как избыточная электронная плотность равномерно распределяется на обоих атомах кислорода. Несколько меньшим $-I$ -эффектом обладают группы, у которых атом, непосредственно связанный с атакуемым атомом углерода субстрата, одновременно связан кратной связью с каким-либо более электроотрицательным элементом, в результате чего на атоме углерода возникает частичный положительный заряд; к ним относятся группы $COOR$, CN , COR , CHO .

Поскольку поляризуемость π -связи значительно выше поляризуемости σ -связи, на атоме углерода в таких группах имеется значительный дефицит электронной плотности. По этой причине нуклеофильное замещение атома галогена в α -галогенкетонах XCH_2COR в эфирах α -галогенкислот XCH_2COOR в условиях проведения реакции по механизму S_N2 протекает значительно легче, чем в алкилгалогенидах с тем же числом атомов углерода.

Отрицательный индуктивный эффект имеет также трихлорметильная группа CCl_3 , атом углерода которой одновременно связан с тремя более электроотрицательными, чем углерод, атомами хлора. Наконец, $-I$ -эффектом обладают и такие группы, в которых атом, непосредственно связанный с атакуемым атомом субстрата, более электроотрицателен, чем углерод. По этой

причине α хлорзамещенные простые эфиры более реакционно-способны, чем алкилгалогениды. Однако несмотря на то что атом кислорода имеет большую электроотрицательность, чем атомы хлора и брома, метоксиуксусная кислота является более слабой кислотой, чем хлор- и бромуксусные кислоты. По-видимому, это объясняется тем, что атом кислорода в группе CH_3O метоксиуксусной кислоты оказывает влияние не только на ответственный за кислотные свойства радикал CH_2COOH , но и на метильную группу:



Особо следует рассмотреть причины наличия $-I$ -эффекта у фенольной и винильной групп, в которых атом углерода находится в состоянии sp^2 -гибридизации. Согласно одному из существующих объяснений, причина наличия у этих групп электроноакцепторных свойств заключается в следующем. У атомов углерода, находящихся в состоянии sp^2 -гибридизации, доля s -состояния связывающих орбиталей выше, чем у атома углерода, находящегося в состоянии sp^3 -гибридизации. Как известно, сферические s -орбитали располагаются значительно ближе к ядру атома углерода, чем имеющие форму гантели p -орбитали; из этого следует, что находящиеся на s -орбитали электроны сильнее притягиваются к ядру атома углерода, чем электроны, находящиеся на более удаленной p -орбитали. Таким образом, с увеличением доли s -состояния в гибридной орбитали увеличиваются электроноакцепторные свойства и вместе с тем электроотрицательность углерода. Этим и можно объяснить, почему фенольная и винильная группы имеют, хотя и незначительный, $-I$ -эффект.

По этой причине аллилгалогенид $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{X}$ и бензилгалогенид $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{X}$ в реакциях замещения атома галогена по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$ более реакционноспособны, чем алкилгалогениды. Если принять реакционную способность метилхлорида за единицу, то для аллил- и бензилхлоридов она равна 1,3 и 4,0 соответственно.

Индуктивный эффект быстро уменьшается при передаче по цепи ординарных углерод-углеродных связей, что можно проиллюстрировать изменением pK_{a} соответствующих ω, ω, ω -трифторзамещенных карбоновых кислот:

CF_3-COOH	0,23	$\text{CF}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	4,16
$\text{CF}_3-\text{CH}_2-\text{COOH}$	3,02	CH_3-COOH	4,76

По этой причине реакционная способность эфира γ -хлормасляной кислоты $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOR}$ в реакциях нуклеофильного замещения близка к реакционной способности алкилгалогенида.

Энергия связи уходящей группы X в реагирующей молекуле
 Если учитывать только то, что в случае галогензамещенных наибольший дефицит электронной плотности на атакуемом атоме углерода создает наиболее электроотрицательный фтор, а наименьшим нуклеофильными свойствами обладает фторид-ион, то можно ожидать, что в реакциях нуклеофильного замещения галогена, протекающих по механизму S_N2 , наиболее реакционноспособными будут алкилфториды. Однако из экспериментальных данных следует, что по реакционной способности галогенпроизводные располагаются в ряд:

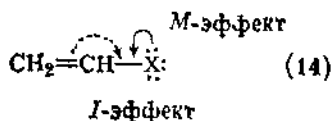


Как уже отмечалось, энергия связи $C - I$ значительно выше, чем энергия связи атома углерода с остальными галогенами, и это оказывает решающее влияние на способность замещения его на нуклеофильные реагенты. Кроме того, тенденция к отщеплению в виде анионов возрастает у галогенов с увеличением поляризуемости их электронных оболочек.

Прочность связи уходящей группы X с атомом углерода субстрата зависит не только от природы галогена, но также и от того, в каком валентном состоянии находится этот атом углерода.

В том случае, когда непосредственно связанный с галогеном атом углерода находится в состоянии sp^3 -гибридизации, его способность к замещению на нуклеофильные реагенты определяется его электроотрицательностью, поляризуемостью и энергией связи $C - Hal$.

В том же случае, когда группа X связана в субстрате с атомом углерода, находящимся в состоянии sp^2 -гибридизации и поэтому обладающим электроноакцепторными свойствами, при решении вопроса о легкости замещения группы X на нуклеофильные реагенты следует принимать во внимание также и мезомерный эффект заместителей X. Мезомерный эффект галогена обусловлен наличием на его внешнем электронном уровне трех неподеленных пар p электронов. Когда галоген связан с алкильной группой, которая сама обладает электронодонорными свойствами, этот эффект ничем себя не проявляет. Если же галоген непосредственно связан с винильной группой, обладающей, хотя и незначительными, электроноакцепторными свойствами, она вызывает частичное смещение этих пар (+M-эффект) [формула (14)]



О наличии $+M$ -эффекта у галогена, вызывающего некоторое повышение кратности связи $C-X$, свидетельствует уменьшение длины связи $C-X$ в винилхлориде и хлорбензоле по сравнению с метилхлоридом (приведены длины связей в нм)

CH_3-Cl	0,177	C_6H_5-Cl	0,170
$CH_2=CH-Cl$	0,169		

Об этом же свидетельствует и повышение энергии связи $C-X$ в винилгалогенидах по сравнению с алкилгалогенидами. Например, энергия связи $C-I$ в этилиодиде равна 213 кДж/моль, а в винилиодиде она составляет 280 кДж/моль

Наличие у галогенов $+M$ -эффекта, противоположного по знаку их индуктивному эффекту, подтверждается и уменьшением дипольных моментов винилгалогенидов по сравнению с алкилгалогенидами:

Алкилгалогенид	μ Д	Винилгалогенид	μ Д
CH_3-CH_2-Cl	2,00	$CH_2=CH-Cl$	1,44
CH_3-CH_2-Br	2,01	$CH_2=CH-Br$	1,41
CH_3-CH_2-I	1,93	$CH_2=CH-I$	1,26

Однако не следует забывать, что $+M$ -эффект у галогенов оказывает менее значительное влияние, чем $-I$ эффект, и поэтому отрицательным концом диполя в винилгалогенидах является атом галогена

Снижение реакционной способности винилгалогенидов под влиянием $+M$ -эффекта галогена обусловлено также уменьшением дефицита электронной плотности на атакуемом нуклеофилом атоме углерода

Вторая причина, обуславливающая упрочение связи $C-X$ в соединениях рассматриваемого типа, состоит в том, что легко поляризуемая кратная углерод-углеродная связь винильной группы под влиянием $-I$ -эффекта галогена смещается в сторону атома галогена [см. формулу (14)], что приводит к дополнительному упрочению связи $C-X$.

Уменьшение реакционной способности винилгалогенидов под влиянием рассмотренных выше факторов можно проиллюстрировать следующим примером. Если принять за единицу скорость взаимодействия с NaI в ацетоне при 25 °С этилбромиды, то относительные скорости реакций других бромидов характеризуются следующими значениями:

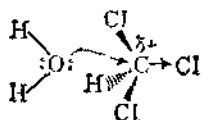
CH_3-CH_2-Br	612	$CH_2=CH-Br$	0,014
$CH_2=CH-CH_2-Br$	438	$CH_2=C=CH-Br$	0,0122

Однако, если в винилхлориде один из атомов водорода в незамещенной метиленовой группе заменить на электроноакцепторную группу, это приводит к увеличению дефицита электрон-

ной плотности на атакуемом атоме углерода и значительному увеличению реакционной способности. Например, в β -хлорвинилкетонах атом хлора легко замещается на многие нуклеофильные реагенты.

О наличии положительного мезомерного эффекта у галогенов свидетельствует также отношение полигалогенпроизводных к гидролизу. Казалось бы, увеличение числа атомов галогена у одного атома углерода, если принимать во внимание только $-I$ -эффект атома галогена, должно было бы приводить к увеличению дефицита электронной плотности на атакуемом атоме углерода и, следовательно, к повышению реакционной способности в реакциях нуклеофильного замещения атома галогена по механизму S_N2 . Однако это наблюдается только для первых членов ряда. Так, метилхлорид гидролизуется водяным паром при 250°C под давлением, образуя метиловый спирт, а из дихлорметана получается формальдегид при $140\text{--}170^\circ\text{C}$. Однако хлороформ гидролизуется при более высокой температуре (225°C), а четыреххлористый углерод — в тех же условиях, что и метилхлорид.

Можно предположить, что повышение устойчивости хлороформа и четыреххлористого углерода к гидролизу обусловлено влиянием $+M$ -эффекта хлора, возрастающего при увеличении положительного заряда на атоме углерода, а также тем, что более объемистые, чем водород, атомы галогена, не подлежащие в данный элементарный акт замещению и имеющие избыточную электронную плотность, препятствуют атаке нуклеофильного реагента:



На первый взгляд, $+M$ -эффект у галогенов должен увеличиваться от фтора к йоду, если учитывать только возрастание поляризуемости ответственных за этот эффект неподеленных пар p -электронов с увеличением атомной массы галогена. Согласно этим соображениям, реакционная способность винилйодида должна быть меньше, чем у винилфторида. Однако экспериментальные данные не согласуются с этим предположением. В данном случае решающее влияние на мезомерный эффект оказывают то, на каком уровне находятся неподеленные пары электронов галогена, ответственные за $+M$ -эффект. У фтора это $2p$ -электроны, и их взаимодействие (перекрывание) с находящимися также на втором уровне π -электронами винильной группы осуществляется более полно по сравнению с другими галогенами, особенно с йодом, у которого эти неподеленные па-

ры находятся на 5 р-оболочке. Поэтому винилиодид более реакционноспособен, чем винилфторид. Эти же рассуждения подтверждаются сравнением значений энергии связей С—Х в различных полигалогенпроизводных (в кДж/моль):

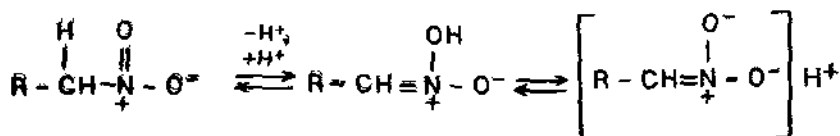
	X=F	X=Cl	X=Br	X=I
CH ₃ X	495	335	280	226
CH ₂ X ₂		306	260	
CHX ₃		276	243	155
CX ₄	505	318	205	

Наличием +M-эффекта у атомов фтора можно также объяснить и инертность перфторалканов C_nF_{2n+2} в реакциях замещения атомов галогена.

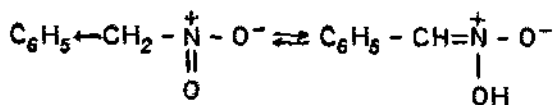
Как уже отмечалось выше, уходящие группы X по легкости замещения их на нуклеофильные реагенты можно расположить в следующий ряд: Hal > OH > NH₂. Казалось бы, этот ряд можно было бы продолжить влево и дополнить группами, имеющими еще больший отрицательный индуктивный эффект, например NO₂ и CN. В самом деле, имея в атоме, непосредственно связанном с остальной частью молекулы, значительный положительный заряд, эти группы могли бы в еще большей степени увеличить дефицит электронной плотности на атакуемом атоме углерода и тем самым облегчить протекание реакции нуклеофильного замещения по механизму S_N2. Однако в действительности ни для нитрилов карбоновых кислот, ни для первичных и вторичных алифатических нитросоединений неизвестны случаи вытеснения анионов ⁻CN или NO₂, хотя вытеснение этих групп в виде анионов в условиях проведения реакций нуклеофильного замещения энергетически выгодно.

Существенное отличие групп NO₂ и CN от Hal, OH и NH₂ заключается в знаке мезомерного эффекта. Ни атом азота нитрогруппы, ни атом углерода группы CN, которыми эти группы связаны с атакуемым атомом углерода, не имеют неподеленных пар электронов, обуславливающих появление +M-эффекта, но несмотря на это они прочно связаны с атомом углерода субстрата. В данном случае повышение прочности связи уходящей группы X с субстратом заключается в следующем. С одной стороны, вследствие высокой поляризуемости кратных связей, на атомах кислорода в группе NO₂ и на атоме азота в группе CN сосредоточивается значительная избыточная электронная плотность. С другой стороны, на атоме азота в нитрогруппе имеется полный положительный заряд, а на атоме углерода в группе CN — значительный дефицит электронной плотности, что вызывает поляризацию соседних связей С—Н и повышает склонность атомов водорода к отщеплению в виде протонов, причем

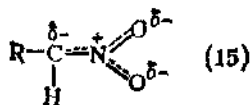
последующее присоединение протона может произойти по месту с наибольшей электронной плотностью:



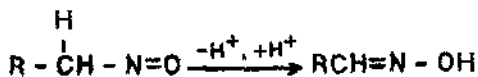
Вследствие этого нитросоединениям алифатического ряда свойственна прототропная таутомерия, продукт присоединения протона по одному из атомов кислорода нитрогруппы получил название *аци-формы* нитросоединения. Равновесие обеих форм сильно смещено в сторону собственно нитросоединения, и в чистом виде (в очень ограниченных количествах) *аци-форма* может быть выделена только из таких соединений, в которых R является электроноакцепторной группой, например фенилом:



Некоторые нуклеофильные реагенты являются в то же время сильными основаниями, и поэтому они в первую очередь отщепляют от нитросоединения протон. В образовавшемся анионе (15) атом азота нитрогруппы связан с атакуемым атомом углерода более прочной связью, чем ordinariaя, вследствие чего нитрогруппа в дальнейшем не может быть замещена на нуклеофильные реагенты. Например, нитроэтан не удается подвергнуть щелочному гидролизу с образованием этилового спирта.

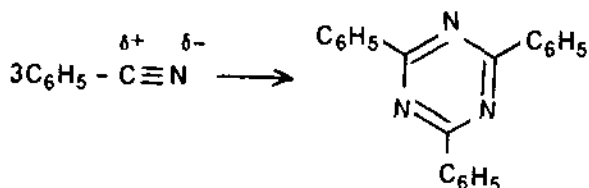


В еще большей степени тенденция к упрочению связи уходящей группы с атомом углерода субстрата наблюдается у нитрозосоединений, у которых кислотность α -водородных атомов настолько велика, что они самопроизвольно и необратимо перегруппировываются в альдоксимы. В альдоксимах атом азота связан с атакуемым атомом углерода двойной связью:

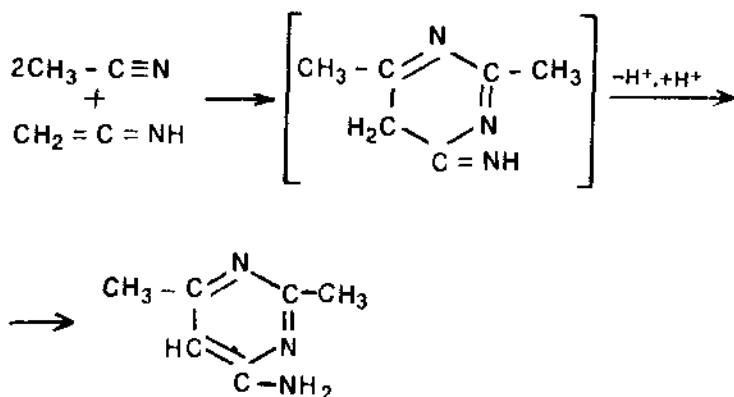


На атоме углерода в группе CN имеется только частичный, а не полный положительный заряд, поэтому она имеет меньший, чем нитрогруппа, —I-эффект, таутомерия, аналогичная таутомерия нитросоединений, для нитрилов неизвестна

Однако для нитрилов алифатического ряда известно несколько реакций, на основании которых можно предполагать, что связи группы CN с остальной частью молекулы несколько прочнее, чем ординарная. Например, известно, что бензонитрил, не имеющий α -водородных атомов, аналогично низшим карбонильным соединениям, образует симметричный тример



В отличие от него нитрилы, имеющие α -водородные атомы (например, ацетонитрил), дают несимметричные тримеры которые могут образоваться, если одна из трех молекул нитрила реагирует в форме кетенимина, с последующей изомеризацией τ никающего интермедиата в более выгодную структуру, имеющую сопряженную систему двойных связей.



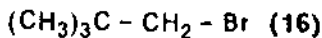
Существование кетениминной таутомерной формы ацетонитрила подтверждается также тем, что длина связи C—C в ацетонитриле (0,146 нм) меньше, чем длина ординарной связи C—C (0,154 нм)

Строение и размер радикалов R в субстрате. Большое влияние на скорость реакций, протекающих по механизму S_N2 , ока-

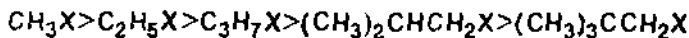
зывают размер и число углеводородных радикалов, связанных с атакуемым атомом углерода.

Как уже отмечалось, нуклеофильное замещение атома галогена по механизму S_N2 в изопропилгалогениде, в котором атакуемый атом углерода связан с двумя электронодонорными метильными группами, осуществляется труднее и с меньшим выходом, чем в этил- и метилбромидах. Уменьшение реакционной способности в этом случае приписывали уменьшению дефицита электронной плотности на атакуемом атоме углерода. Однако уменьшение реакционной способности изопропилбромида по сравнению с первичными алкилгалогенидами можно отнести и за счет пространственных затруднений, создаваемых нуклеофильному реагенту алкильными группами, имеющими больший объем, чем атомы водорода.

В чистом виде уменьшение реакционной способности, обусловленное экранирующим действием алкильных групп, можно наблюдать на примере ряда первичных алкилгалогенидов. В частности, неопентилбромид (16) с трудом вступает в реакции нуклеофильного замещения по механизму S_N2 . Если реакционную способность метилхлорида принять за единицу, то для неопентилхлорида она составляет $3 \cdot 10^{-7}$.



Реакционная способность первичных алкилгалогенидов уменьшается в ряду:

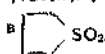
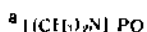


Ранее упоминалось, что повышенная реакционная способность группы X у аллильных производных в реакциях замещения, протекающих по механизму S_N2 , обусловлена повышением положительного заряда на атакуемом атоме углерода из-за электроноакцепторных свойств винильной группы. По-видимому, на повышение реакционной способности этих соединений влияет и то обстоятельство, что имеющий плоское строение алкенильный радикал оказывает меньшее экранирующее действие, чем способный принимать различные конформации алкильный радикал с тем же числом атомов углерода.

Природа растворителя. При проведении реакций с первичными алкилгалогенидами обычно используют ускоряющие их протекание апротонные, лучше полярные, растворители, в молекулы которых входят атомы с неподеленными парами p -электро-

пов. Диэлектрические проницаемости ϵ и дипольные моменты μ некоторых из таких растворителей приведены ниже:

	ϵ	μ , Д
Диоксан	2,2	0,45
Диэтиловый эфир	4,3	1,15
Тетрагидрофуран	7,5	1,80
Ацетон	20,7	2,71
Гексаметилтриамидофосфат (гексаметапол) ^a	30,0	4,30
Нитробензол	35,0	3,99
Нитрометан	36,0	3,17
Диметилформамид ^b	37,0	3,82
Ацетонитрил	37,5	3,37
Тетраметилсульфон ^c	44,0	4,69
Диметилсульфоксид ^d	45,0	4,30
1,2-Диметоксэтан ^e	65,7	1,72



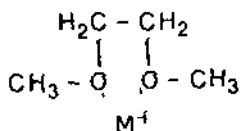
В большинстве приведенных выше реакций нуклеофильные реагенты представляют собой анионы, которым в растворах противостоят соответствующие катионы щелочных металлов. При применении индифферентных растворителей эти реагенты образуют ионные пары, обладающие пониженной нуклеофильной реакционной способностью.

В молекулах приведенных выше растворителей избыточная электронная плотность сосредоточена на одном, реже — на двух атомах с неподеленными парами электронов, в то время как положительный заряд рассредоточен на большем числе атомов водорода, кислотность каждого из которых вследствие этого незначительна. Поэтому такие растворители способны специфически сольватировать катионы щелочных металлов, координируясь с ними отрицательным концом диполя; тем самым они делают анион более «свободным», т. е. повышают его нуклеофильную силу и, следовательно, ускоряют реакции нуклеофильного замещения.

В то же время молекулы этих растворителей, не имея протонов, способных образовывать с анионами водородные связи, не сольватируют нуклеофильные реагенты и, следовательно, не снижают их реакционную способность.

Определенное влияние на скорость реакции оказывают диэлектрическая проницаемость и дипольный момент растворителя. Так, диметилформамид и диметилсульфоксид, имеющие высокие диэлектрическую проницаемость и дипольный момент, в большей степени ускоряют реакцию натриймалонового эфира с алкилгалогенидами, чем диоксан, ацетон, ацетонитрил и нитрометан. Иногда, впрочем, растворители с приблизительно рав-

ной диэлектрической проницаемостью и различной степени ускоряют одни и те же реакции. Например, реакция этилбромидом с натриевыми производными енолов протекает быстрее в 1,2-диметоксиэтаноле (моновлиме), чем в тетрагидрофуране или эфире, так как 1,2-диметоксиэтан в отличие от тетрагидрофурана имеет два атома кислорода и поэтому сильнее связывает катион, образуя, по видимому, комплекс



Если реакцию нуклеофильного замещения по механизму S_N2 проводят в неполярных растворителях (например, в гексане или бензоле), то процесс идет медленнее, чем в апротонных полярных растворителях. Применение таких растворителей может быть оправдано только стремлением получить более чистую смесь реагентов.

Реакции с нейтральными нуклеофилами, в результате которых из двух ковалентно построенных соединений образуются солеобразные продукты, рекомендуется проводить в более полярных растворителях.

Реакции, протекающие по механизму S_N2 , замедляются при использовании протонных растворителей (например, воды, муравьиной кислоты, спиртов и др.). Эти вещества способны образовывать водородные связи с анионом-нуклеофилом, тем самым значительно снижая его реакционную способность.

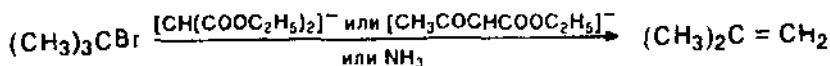
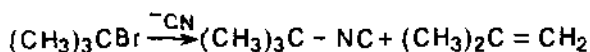
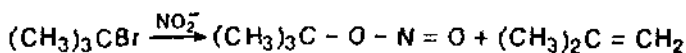
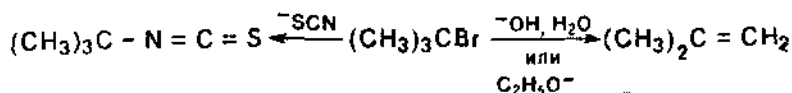
2.1.2. Реакции третичных алкилгалогенидов. Механизм S_N1

Казалось бы, если принимать во внимание только рассмотренные выше факторы, последовательное замещение у атакуемого атома углерода атомов водорода на электронодонорные алкильные группы должно было бы приводить к монотонному уменьшению скорости реакции нуклеофильного замещения у атома углерода по механизму S_N2 , и по реакционной способности алкилгалогениды можно было бы расположить в ряд: $\text{CH}_3\text{X} > >\text{RCH}_2\text{X} > \text{RR}'\text{CHX} > \text{RR}'\text{R}''\text{CX}$, поскольку по мере увеличения степени замещения частичный положительный заряд у реакционного центра становится меньше и возрастают пространственные затруднения для атаки нуклеофила.

Для первых трех членов приведенного ряда скорости реакций действительно уменьшаются в указанной последовательности. Например, константы скорости солюлизиса метил-, этил- и изо-пропилбромидов 80%-м раствором этилового спирта равны соот-

ответственно 0,02140, 0,00171 и 0,00005 л/(моль с). Однако гидролиз третичного алкилгалогенида осуществляется чрезвычайно легко при действии разбавленных водных растворов кислот.

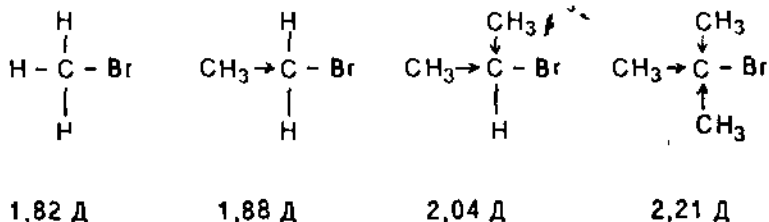
Кроме того, при действии на *трет*-алкилгалогениды некоторых нуклеофильных реагентов (см. приведенные ниже реакции) образуются соединения, отличающиеся от продуктов аналогичных реакций первичных алкилгалогенидов. Например, при действии на *трет*-алкилгалогениды солей азотистой кислоты образуются не нитросоединения, а алкены и эфиры азотистой кислоты, при действии цианидов металлов — не нитрилы, а алкены и изоцианиды, при действии тиоцианатов — не алкилтиоцианаты, а алкилизоцианаты (горчичные масла)



Приведенные выше данные нельзя объяснить, считая, что реакции третичных алкилгалогенидов протекают по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$.

Как отмечалось, алкильные группы обладают электронодонорными свойствами, обусловленными несколько меньшей электроотрицательностью атома водорода по сравнению с атомом углерода. Вследствие этого атомы водорода метильных групп, связанные в алкилгалогениде с центральным атомом углерода, частично притягивают на себя имеющийся на последнем положительный заряд. Чем больше метильных групп связано с центральным атомом углерода, тем больше рассредоточивается положительный заряд по периферийным атомам водорода, тем в меньшей степени он сохраняется на центральном атоме углерода и тем меньше сила электростатического притяжения к нему атома галогена. Метильные группы способствуют ослаблению связи $\text{C}-\text{X}$, благоприятствуют вытеснению атома галогена в виде аниона. Поэтому для третичных алкилгалогенидов гетеролиз молекулы с образованием карбокатиона и галогенид-иона уже не требует такой большой затраты энергии. Все это может быть подтверждено возрастанием ионных моментов при увеличе-

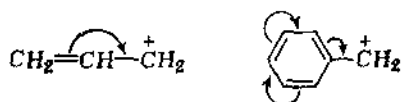
нии числа метильных групп у центрального атома углерода, например:



Возможность образования стабильного карбокатиона в значительной степени зависит от того, в какой степени может сосредоточиться в нем полный положительный заряд, возникающий на атоме углерода при диссоциации молекулы алкилгалогенида на ионы.

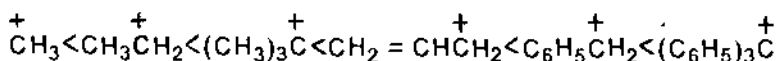
Гетеролиз метилбромида на ионы CH_3^+ и Br^- энергетически невыгоден, так как при этом образуется исключительно богатый энергией карбокатион, в котором возможность рассредоточения положительного заряда минимальна. Энергетически более выгодно образование *трет*-бутил-катиона, так как в нем заряд имеет возможность рассредоточиться на девяти атомах водорода трех метильных групп, обладающих $+I$ -эффектом.

В еще большей степени, чем метильные группы, в рассредоточении заряда карбокатиона могут участвовать винильные группы, имеющие легко поляризуемую кратную углерод-углеродную связь, и фенильные группы:



В первом катионе положительный заряд практически поровну распределяется между двумя крайними атомами углерода, а во втором — между четырьмя атомами (метиленовым и *орто*- и *пара*-атомами углерода по отношению к нему).

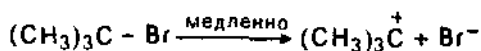
Таким образом, устойчивость карбокатионов, а также выгодность их образования возрастают в ряду:



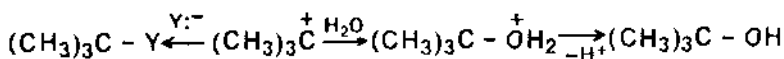
Было показано, что скорость гидролиза третичного алкилгалогенида зависит только от концентрации алкилгалогенида и совершенно не зависит от концентрации ионов OH^- в водных растворах. Реакция протекает с той же скоростью даже в отсутствие щелочи или в слегка подкисленной воде. В отличие от меха-

низма S_N2 в данном случае гидроксид-ион не принимает участия в стадии, определяющей скорость всего процесса в целом, и последняя определяется только концентрацией алкилгалогенида. Из этого следует, что реакция — мономолекулярная.

Есть основания утверждать, что в данном случае реакция протекает в две стадии: в отличие от механизма S_N2 , разрыв связи $C-Br$ и образование связи $C-O$ не происходят синхронно. На первой стадии идет гетеролиз алкилгалогенида с образованием имеющего плоское строение карбокатиона: этот процесс протекает медленно и лимитирует скорость всей реакции:

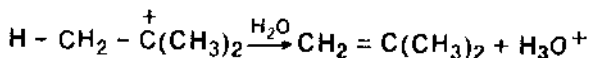


На второй стадии образовавшийся карбокатион неизбежно и практически мгновенно, подобно неорганическому иону, взаимодействует либо с нуклеофильным реагентом Y^- , либо с растворителем, например водой:



В водном растворе, где концентрация растворителя гораздо больше, чем концентрация реагента, реакция завершается преимущественным образованием спирта, а роль нуклеофильного реагента сводится к депротонированию промежуточного оксониевого интермедиата.

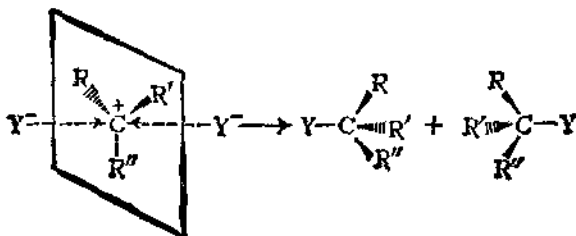
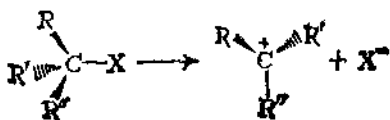
Стабилизация карбокатиона возможна также в результате его депротонирования:



Механизм реакций, протекающих по рассмотренной схеме, был назван механизмом S_N1 , так как реакция в данном случае относится к мономолекулярным и в стадии, определяющей скорость всего процесса, участвует только молекула субстрата.

Скорость реакции, протекающей по механизму S_N1 , имеет первый порядок относительно алкилгалогенида и нулевой — относительно нуклеофильного реагента. Существование мономолекулярного механизма нуклеофильного замещения S_N1 подтверждают следующие экспериментальные факты: независимость скорости реакции от концентрации нуклеофильного реагента; сравнительно высокие значения энергии активации, наблюдающиеся обычно при гетеролитическом разрыве связей; рацемизация: при использовании в качестве субстрата оптически активного третичного алкилгалогенида, в котором атом галогена связан с асимметрическим атомом углерода, нуклеофильное замещение галогена по механизму S_N1 в идеальном случае сопро-

вождается полной рацемизацией. Это объясняют тем, что разрыв связи углерод — галоген на первой стадии реакции приводит к карбокатиону, который имеет плоское строение; последующая атака нуклеофильного реагента равновероятна с обеих сторон плоскости, в которой находится карбокатион, что приводит к образованию равных количеств обоих стереоизомеров, т. е. к рацемизации:



На скорость протекания реакции по механизму S_N1 влияет ряд факторов (см. ниже).

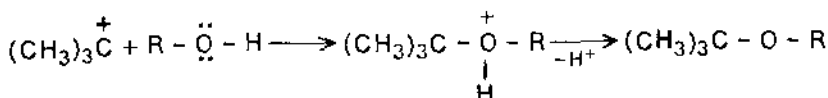
Нуклеофильная реакционная способность. В данном случае нуклеофильная реакционная способность реагента практически не влияет на скорость реакции, так как образовавшийся на первой стадии богатый энергией и не обладающий избирательностью действия карбокатион в первом приближении равновероятно атакует любую, как заряженную, так и незаряженную частицу, в которой имеются атомы с неподеленными парами p -электронов, независимо от ее нуклеофильной реакционной способности.

Однако в том случае, когда нуклеофильный реагент является анионом, в котором одновременно присутствуют два или несколько атомов с неподеленными парами электронов (амбидентные ионы), карбокатион предпочтительно атакует тот из них, на котором сосредоточена наибольшая электронная плотность. Например, в анионе ^-CN наибольшая электронная плотность сосредоточена на более электроотрицательном атоме азота, и поэтому при взаимодействии с цианид-анионом по механизму S_N1 образуется не нитрил, а изонитрил.

В анионе NO_2^- наибольшая электронная плотность сосредоточена в равных долях на атомах кислорода, поэтому при взаимодействии с третичными алкилгалогенидами образуется не нитросоединение, а эфир азотистой кислоты. Наконец, в анионе ^-SCN по тем же причинам наибольшая электронная плотность

сосредоточена на атоме азота, и поэтому образуется изотиоцианат.

При проведении этих реакций в водных или спиртовых растворах выход целевого продукта невысок, так как карбокатион может реагировать и с молекулами растворителя, давая продукты сольволиза:



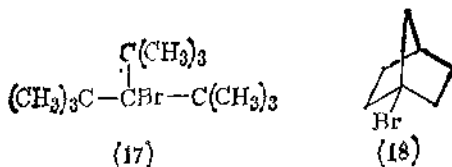
Основность нуклеофильных реагентов. Нуклеофильные реагенты, обладающие высокой основностью, с еще большей легкостью, чем при реакциях, протекающих по механизмам S_N2 и $E2$, отщепляют от карбокатиона протон:



При использовании таких агентов, как этоксид натрия, реакция нуклеофильного замещения практически не идет. Происходит преимущественно отщепление галогеноводорода (двухстадийная реакция элиминирования $E1$).

Концентрация нуклеофильного реагента. Скорость реакции, протекающей по механизму S_N1 , определяется скоростью диссоциации исходного субстрата на ионы, поэтому концентрация нуклеофильного реагента в данном случае не оказывает существенного влияния на скорость реакции нуклеофильного замещения.

Строение и размер радикалов. В отличие от механизма S_N2 , в данном случае большой размер радикалов, связанных с центральным атомом углерода, оказывает благоприятное влияние на скорость реакции. Например, 3-бром-3-*трет*-бутил-2,2,4,4-тетраметилпентан (17) реагирует быстрее, чем *трет*-бутилбромид. Наличие взаимного отталкивания углеводородных радикалов в более уплотненной, чем в плоском карбокатионе, тетраэдрической структуре молекулы исходного алкилгалогенида создает дополнительный стимул для образования карбокатиона, в котором алкильные группы максимально удалены друг от друга.



Обратное можно наблюдать в том случае, когда исходный третичный алкилгалогенид имеет жесткую бициклическую кар

касную структуру, например (18) Соединения такого типа, хотя и являются третичными алкилгалогенидами, инертны в реакциях нуклеофильного замещения, поскольку при их гетеролизе полностью исключается образование плоского карбокатиона. Поэтому отщепить Vg^- от такого соединения удастся только при помощи иона серебра.

Как уже отмечалось выше, соединения, в которых третичный атом углерода связан с фецильными или винильными группами, особенно легко реагируют по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$, так как гетеролиз таких соединений значительно облегчен.

Природа растворителя. Для реакций, протекающих по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$, подбор соответствующего растворителя имеет первостепенное значение, так как ионизирующая способность растворителя оказывает решающее влияние на скорость лимитирующей стадии реакции — гетеролиз алкилгалогенида.

При проведении таких реакций используют протонные растворители, важнейшие из которых, а также их некоторые характеристики (диэлектрическая проницаемость ϵ , ρK_{a} , дипольный момент μ) приведены ниже.

	ϵ	μ Д	ρK_{a}
Вода	80	1,90	14,00
Муравьиная кислота	56	2,00	3,77
Метиловый спирт	32	1,66	16,00
Этиловый спирт	24	1,68	18,00
Уксусная кислота	6	0,83	4,76

Молекулы этих растворителей способствуют диссоциации алкилгалогенида на ионы, так как они способны сольватировать не только имеющую недостаток электронной плотности алкильную группу, но и атом галогена, на котором сосредоточивается избыточная электронная плотность, образуя с ним водородные связи. Происходящая при этом сольватация нуклеофильного реагента, вызывающая уменьшение его нуклеофильной силы, не влияет на скорость реакции, так как образовавшийся карбокатион немедленно реагирует с веществами, обладающими даже незначительной нуклеофильной реакционной способностью.

Высокая диэлектрическая проницаемость является необходимым свойством растворителя, способного вызвать диссоциацию субстрата на ионы. Вода и муравьиная кислота, обычно используемые в сольволитических реакциях в качестве растворителей, действительно имеют высокие диэлектрические проницаемости. Однако такие апротонные растворители, как ацетонитрил, нитробензол, диметилформамид и диметилсульфоксид, также имеющие высокие диэлектрические проницаемости, не вызывают гетеролиз молекулы субстрата, так как они не способны образовывать водородные связи с галогенид-анионом.

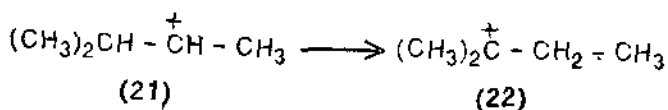
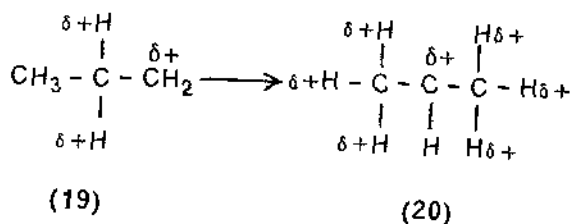
Значение дипольного момента при выборе растворителя для сольволитических реакций вообще не должно приниматься во внимание наиболее употребительные для реакций S_N1 растворители — вода и муравьиная кислота — имеют небольшие дипольные моменты (≈ 2 Д), тогда как дипольные моменты диметилформамида и диметилсульфоксида, не ускоряющих эти реакции, равны 3,8 и 4,3 Д соответственно

Перегруппировки, сопровождающие реакции нуклеофильного замещения. Если при замещении по механизму S_N2 единственной конкурирующей реакцией является элиминирование по механизму $E2$ с образованием алкенов, то для реакций, протекающих по механизму S_N1 , характерно значительно большее число побочных процессов, снижающих выход собственно продукта нуклеофильного замещения

Во-первых, получившийся вначале карбокатион настолько активен, что может равновероятно реагировать как с нуклеофильным реагентом, так и с молекулой растворителя, давая продукт сольволиза. Во-вторых, с реакцией нуклеофильного замещения в значительной степени конкурирует реакция элиминирования $E1$, приводящая к алкенам.

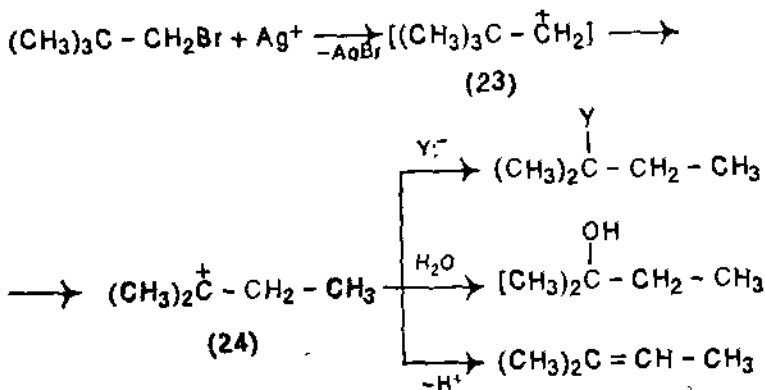
Кроме того, сам карбокатион, прежде чем прореагировать по одному из трех возможных направлений, может претерпевать перегруппировку, приводящую к образованию другого, более стабильного карбокатиона. Такие перегруппировки заключаются в миграции к атому углерода, несущему положительный заряд, гидрид-иона или карбаниона.

Например, первичный карбокатион (19), имеющий только два места для дополнительного рассредоточения положительного заряда, перегруппировывается с переносом гидрид-иона, образуя карбокатион (20), в котором таких мест уже шесть. По аналогичным причинам из карбокатиона (21) образуется карбокатион (22), в котором положительный заряд находится на третичном атоме углерода и поэтому может рассредоточиться не по четырем, как в исходном, а по восьми местам



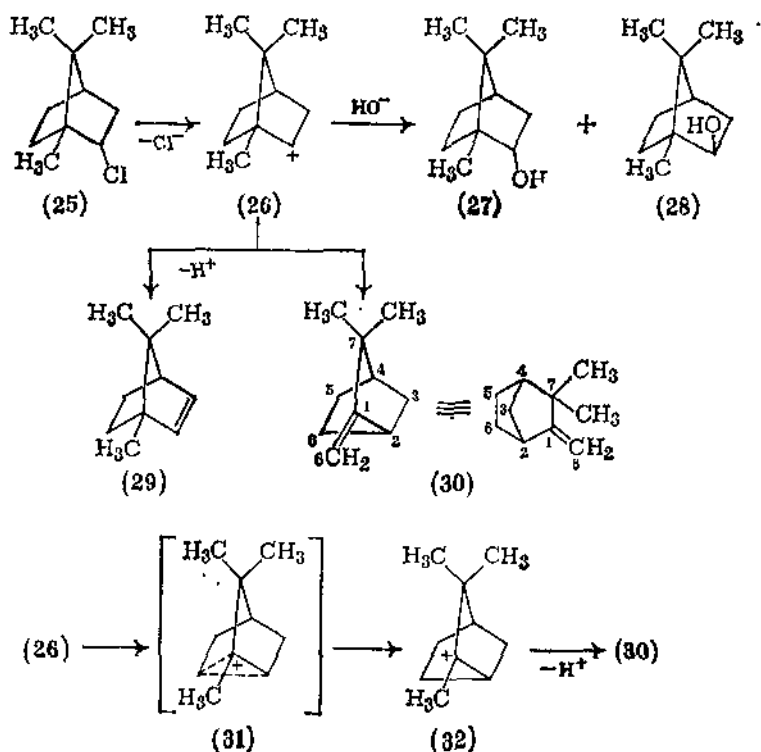
Если в карбокатионе отсутствуют α -водородные атомы, способные к гидридному сдвигу, то может произойти изменение углеродного скелета в результате миграции карбанона.

Примером такой реакции, сопровождающейся перегруппировкой углеродного скелета, служит реакция гетеролиза неопентилбромида. Несмотря на то что этот бромид — первичный алкилгалогенид, он практически не способен к реакциям нуклеофильного замещения по механизму S_N2 из-за пространственных затруднений, создаваемых разветвленным трет-бутильным радикалом при подходе нуклеофильного реагента. Сольволиз неопентилбромида по механизму S_N1 , т. е. в протонных растворителях, также исключается, потому что он — первичный алкилгалогенид. Однако его можно «заставить» реагировать по механизму S_N1 в присутствии водных растворов солей серебра, так как ион серебра вырывает из молекулы алкилгалогенида анион брома, образуя бромид серебра. При этом первоначально образовавшийся менее устойчивый карбокатион (23), у которого положительный заряд находится на первичном атоме углерода, перегруппировывается в более энергетически выгодный третичный карбокатион (24), который затем и реагирует по трем возможным направлениям:



Аналогичным, но более сложным примером скелетных перегруппировок карбокатионов являются перегруппировки типа Вагнера — Мейервейна. Рассмотрим гидролиз борнилхлорида (25) в присутствии щелочей. Можно предполагать, что для первоначально образовавшегося карбокатиона (26) возможны три направления реакции: нуклеофильное замещение на ион HO^- с образованием борнеола (27) и изоборнеола (28), элиминирование протона с образованием борнилена (29), а также перегруп-

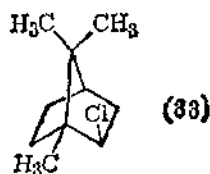
ировка Вагнера — Мейервейна с последующим отщеплением протона и образованием камфена (30):



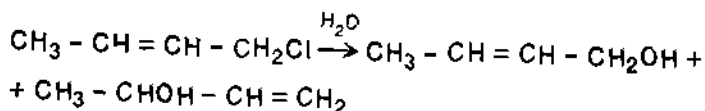
Однако на самом деле при действии водного раствора щелочи на борнилхлорид единственным продуктом оказывается камфен (30). В данном случае карбокатион (26) менее устойчив, чем карбокатион (32), так как положительный заряд в катионе (26) находится на вторичном атоме углерода, а в катионе (32) — на третичном.

Казалось бы, сольволиз изоборнилхлорида (33) должен идти с меньшей скоростью, чем сольволиз борнилхлорида, если принимать во внимание только доступность атома галогена для сольватирующих его молекул воды. Однако экспериментально было установлено, что изоборнилхлорид (*экзо*-изомер) гидролизуется в $(3 \div 10) \cdot 10^4$ раз быстрее борнилхлорида. Это объясняется тем, что в изоборнилхлориде в отличие от борнилхлорида, в котором перемещение связи не может начаться раньше отхода

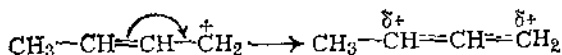
хлорид-аниона, хлорид-анион не создает пространственных препятствий для образования неклассического катиона (31). Такое явление названо анхимерным содействием, или синартетическим ускорением.



Гидролиз бутен-2-илхлорида, протекающий по механизму S_N1 , сопровождается аллильной перегруппировкой. В данном случае образуется смесь двух изомерных спиртов:

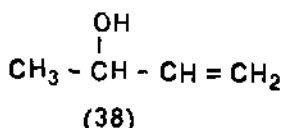
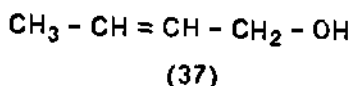
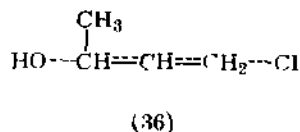
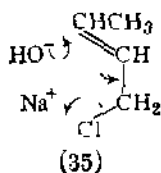
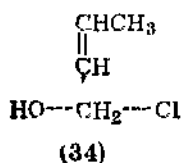


Это объясняется тем, что в первоначально образовавшемся карбокатионе вследствие высокой поляризуемости связи $\text{C}=\text{C}$ происходит делокализация положительного заряда:



Следует заметить, что при гидролизе бутен-2-илхлорида в условиях, благоприятствующих механизму S_N2 , аллильная перегруппировка все равно наблюдается, хотя причины, порождающие ее, несколько иные. В этом случае вследствие $-I$ -эффекта атома галогена дефицит электронной плотности возникает не только на атоме С-1, непосредственно связанном с галогеном, но и на атоме С-3, входящем в винильную группу, вследствие легкой поляризуемости π -связи. Поэтому атака нуклеофильного реагента с приблизительно одинаковой степенью вероятности направляется как на атом С-1, так и на атом С-3. В первом случае по-видимому, реализуется линейное переходное состояние (34), которое не отличается от переходного состояния для реакций, протекающих по механизму S_N2 , и образуется бутен-2-ол-1 (37). Во втором случае, по-видимому, может реализоваться как шестичленное циклическое переходное состояние (35) с синхронным перераспределением связей, так и линейное переходное состояние (36), что приводит к образованию изомерного продукта — бутен-1-ола-3 (38). Таким образом, и в данном слу-

чае реакция нуклеофильного замещения галогена сопровождается аллильной перегруппировкой.



2.1.3. Стереохимия реакций нуклеофильного замещения

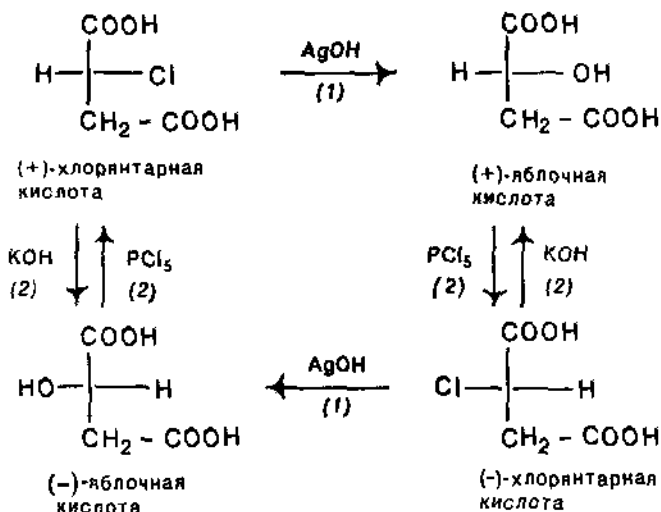
В большинстве случаев реакции нуклеофильного замещения в алифатическом ряду протекают одновременно по обоим рассмотренным выше механизмам с преобладанием какого-либо одного из них.

Есть два основных экспериментальных критерия, позволяющих определить, по какому из двух механизмов предпочтительно протекает та или иная конкретная реакция нуклеофильного замещения.

1. Кинетический метод позволяет установить зависимость скорости реакции от нуклеофильной реакционной способности и концентрации реагента. Если скорость реакции возрастает при увеличении концентрации и нуклеофильной силы реагента, то можно утверждать, что реакция преимущественно или исключительно протекает по механизму S_N2 . Напротив, если скорость реакции не меняется при изменении концентрации и нуклеофильной силы реагента и существенно зависит от природы и свойств протонного растворителя, следовательно, реакция протекает преимущественно или исключительно по механизму S_N1 .

2. Если молекула субстрата оптически активна и атакующий атом углерода, связанный с уходящей группой X, является центром асимметрии, то при протекании реакции по механизму S_N2 наблюдается обращение конфигурации, названное вальденовским. Сам П. Вальден замещал действием щелочи атом хлора в оптически активной хлорантарной кислоте на гидроксильную группу и, наоборот, действием пентахлорида фосфора на оптически активную яблочную кислоту замещал гидроксильную группу на атом хлора. В обоих случаях наблюдалось обращение

конфигурации и изменение направления угла вращения плоскополяризованного луча:

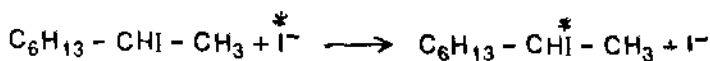


1 — без обращения конфигурации; механизм S_N1 ; 2 — с обращением конфигурации; механизм S_N2

Эта закономерность, названная «правилом S_N2 », имеет общий характер. Так, при действии на оптически активные галогенпроизводные различными нуклеофильными реагентами (например, CH_3O^- , HO^-) в апротонных растворителях образуются с практически 100%-ми выходами инвертированные продукты реакции.

Недостатком «правила S_N2 » является то, что исходное галогенпроизводное и образующееся в результате реакции гидроксид или метоксипроизводное с одним и тем же направлением вращения плоскополяризованного луча из-за химической неидентичности уходящей группы и заместителя могут отличаться друг от друга абсолютной конфигурацией. Поэтому изменение знака вращения поляризованного луча само по себе еще не говорит о конфигурации соединения, образовавшегося в результате реакции нуклеофильного замещения соединения. (Вальден считал, что при действии щелочи на хлорянтарную кислоту конфигурация сохраняется.)

Обойти это затруднение попытался К. Ингольд. Он изучал кинетику взаимодействия оптически активного алкилиодида с меченым подвид-анионом в абсолютированном ацетоне:



Оказалось, что замещение соответствует реакции второго порядка, т. е. протекает по бимолекулярному механизму, и что скорость уменьшения оптической активности в два раза превышает скорость изотопного обмена. Последнее означает, что в результате каждого элементарного акта происходит обращение конфигурации; это полностью соответствует представлениям о механизме S_N2 , предполагающем атаку нуклеофильного реагента исключительно с тыльной стороны по отношению к уходящей из молекулы субстрата группе.

Если бы реакции предшествовала диссоциация молекулы субстрата на ионы, скорости уменьшения оптической активности и изотопного обмена были бы равны, поскольку в данном случае в результате взаимодействия карбокатиона с меченым иодидионом должны были бы образоваться равные количества как инвертированного продукта, так и продукта с неизменной конфигурацией.

При проведении нуклеофильного замещения в условиях, благоприятствующих протеканию реакции по механизму S_N1 , стереохимический результат оказывается не таким уж однозначным:

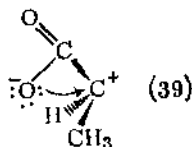
(+) Субстрат	Нуклеофил	Стереохимический результат
$C_6H_5-CHCl-CH_3$	H_2O	Рацемизация+инверсия (2—17%)
$C_6H_5-CHCl-CH_3$	Cl_3OH	Рацемизация+слабая инверсия
$C_6H_{13}-CHBr-CH_3$	H_2O	Инверсия (99%) + рацемизация (1%)
$CH_3-CHBr-COO^-$	H_2O	Сохранение конфигурации (80—100%)
$CH_3-CHBr-COO^-$	CH_3OH	То же

В идеальном случае при проведении реакции в данных условиях должна была бы наблюдаться рацемизация, т. е. образование равных количеств оптических антиподов, вследствие того что имеющий плоское строение карбокатион может быть атакован нуклеофилом равновероятно с каждой стороны этой плоскости.

Образование некоторого избыточного количества инвертированного продукта объясняется тем, что недостаточно стабильный, а следовательно, очень реакционноспособный карбокатион в момент реакции не успевает полностью отойти от противоиона, в результате чего не происходит полного разделения ионных пар, что затрудняет фронтальную атаку катиона нуклеофилом.

Как следует из приведенных выше данных, в некоторых случаях конфигурация субстрата остается неизменной. Это наблюдается тогда, когда в молекуле субстрата в непосредственной близости от асимметрического атома углерода находятся группы, обладающие электронодонорными свойствами. В результате гетеролиза соединений такого типа возможна внутримолекулярная атака этой группы атома углерода со стороны, противополо-

ложной уходящему атому галогена, в результате чего образуется бетаиновая структура (39), которая способствует закреплению исходной конфигурации и препятствует атаке нуклеофила с тыльной стороны.



Случай сохранения исходной конфигурации наблюдался в приведенном выше классическом примере вальденовского обращения при действии влажного оксида серебра на хлорантарную кислоту.

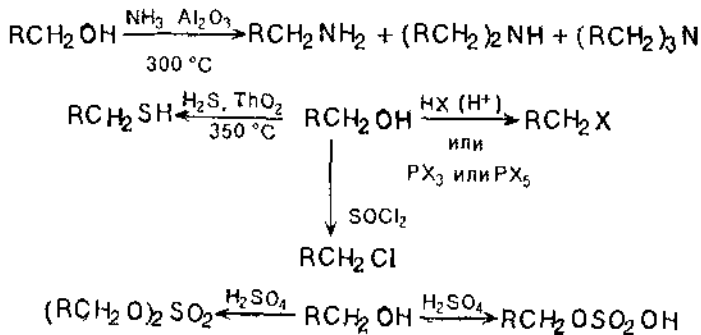
2.2. ЗАМЕЩЕНИЕ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ ГРУПП

В данном разделе рассмотрены реакции замещения гидроксигруппы в спиртах и гликолях, алкоксигруппы в простых эфирах, ацеталах и ортоэфирах, атома кислорода карбонильной группы в альдегидах и кетонах, а также гидроксигруппы, связанных с атомом углерода карбонильной группы, в карбоновых кислотах и сложных эфирах соответственно.

В этом же разделе рассмотрены реакции нуклеофильных реагентов с эпоксидами, хотя их следовало бы отнести к реакциям нуклеофильного присоединения. Однако и в этих реакциях происходит гетеролитический разрыв связи С—О и образование связи С—Nu, и с этой точки зрения рассмотрение их в данном разделе оправданно.

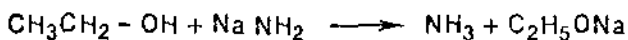
2.2.1. Реакции спиртов и гликолей

Как уже было показано, атом галогена в алкилгалогенидах может быть замещен большим числом нуклеофильных реагентов. Однако нуклеофильное замещение гидроксигруппы в спиртах удается осуществить только в ограниченном числе случаев:



Как видно, замещение гидроксигруппы удается провести либо в жестких условиях в присутствии гетерогенных катализаторов, либо в присутствии протонных кислот или кислот Льюиса.

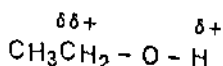
Непосредственное замещение гидроксигруппы не удается даже при действии очень сильных нуклеофильных реагентов: имея подвижный атом водорода гидроксигруппы, спирты реагируют с сильноосновными нуклеофильными реагентами исключительно как ОН-кислоты. Например, амид натрия NaNH_2 реагирует со спиртами, не вытесняя из них группу ОН с образованием аминов, а отщепляя протон и образуя аммиак и алкоголяты натрия:



В чем заключается причина меньшей склонности спиртов по сравнению с алкилгалогенидами к реакциям нуклеофильного замещения?

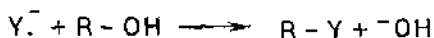
Электроотрицательность атома кислорода равна 3,5, а у хлора и брома она меньше и равна соответственно 3,0 и 2,8. Следовательно, дефицит электронной плотности на атоме углерода, связанном с группой ОН, должен был бы быть больше, чем на соответствующем атоме углерода в алкилгалогенидах.

Известны две причины сравнительной инертности спиртов в реакциях нуклеофильного замещения. Во первых, атом кислорода в спиртах, будучи двухвалентным, одновременно связан не только с атомом углерода алкильной группы, но и с менее электроотрицательным, чем углерод, атомом водорода. Поэтому дефицит электронной плотности в молекуле спирта имеется не в одном, а в двух местах, причем в большей степени на атоме водорода:



Следовательно, положительный заряд на α -атоме углерода в спиртах значительно меньше, чем в алкилгалогенидах.

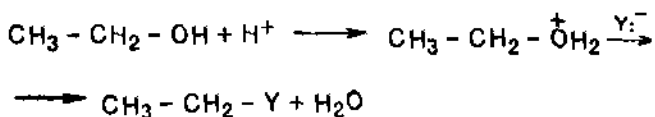
Во-вторых, в результате реакций нуклеофильного замещения непосредственно гидроксигруппы должен вытесняться богатый энергией гидроксид-ион OH^- , что энергетически невыгодно.



Для облегчения замещения гидроксигруппы на нуклеофильные реагенты существуют два пути.

1 Проведение реакции в присутствии минеральных кислот. При этом собственно реакции замещения гидроксильной группы будет предшествовать протонирование атома кислорода этой группы. В результате увеличивается заряд на атакуемом атоме

углерода, что повышает реакционную способность спирта в реакциях нуклеофильного замещения:

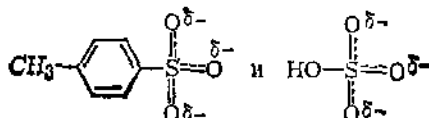


Как видно, при этом вытесняется бедная энергией молекула воды, а не гидроксид-ион.

2. Предварительная, еще до проведения собственно реакции нуклеофильного замещения, замена атома водорода гидроксильной группы на группу, обладающую сильными электроноакцепторными свойствами, например:



Такая замена также приводит к увеличению заряда на атакуемом атоме углерода и способствует вытеснению анионов, в которых возможность рассредоточения избыточной электронной плотности больше, чем в ионе OH^- , что в конечном итоге и определяет выгодность его образования:



Взаимодействие спиртов с галогеноводородами. С помощью этой реакции можно получать алкилгалогениды действием на спирты галогеноводородных кислот.

В случае первичных спиртов реакция обычно протекает по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$ путем взаимодействия галогенид-иона с молекулой протонированного спирта (см. выше). На атоме кислорода в оксониевом ионе имеется полный положительный заряд, поэтому между ним и галогенид-ионом должно возникать электростатическое притяжение. Однако атака галогенид-ионом атома углерода направлена с тыльной стороны; так, замещение группы OH в оптически активных спиртах, у которых гидроксильная группа связана с асимметрическим атомом углерода, сопровождается вальденевским обращением.

Дело в том, что в субстрате sp^3 -орбиталь связи $\text{C}-\text{OH}$ (и вообще $\text{C}-\text{X}$) представляет собой несимметрично построенную объемную восьмерку. Таким образом, с тыльной стороны связи $\text{C}-\text{X}$ имеется некоторая, хотя и меньшая, доля этой орбитали. Замещению группы X на нуклеофильный реагент Y предшествует образование переходного состояния, в котором угле-

род находится в состоянии sp^2 -гибридизации, а группы X и Y связаны равными долями p -орбитали:



Энергия активации такого переходного состояния меньше энергии активации переходного состояния, которое могло бы образоваться при атаке нуклеофильным реагентом субстрата со стороны уходящей группы X.

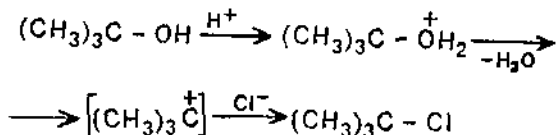
По реакционной способности галогеноводородные кислоты располагаются в ряд: $\text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$. Фтороводородная кислота не реагирует со спиртами даже в присутствии серной кислоты. Различие реакционной способности галогеноводородных кислот зависит от нуклеофильной силы галогенид-иона, которая увеличивается в ряду: $\text{F}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$.

В зависимости от строения спиртов их реакционная способность в реакции замещения группы OH изменяется следующим образом: первичные $<$ вторичные $<$ третичные. Эта закономерность наиболее наглядно наблюдается при взаимодействии спиртов с хлороводородной кислотой. Первичные спирты реагируют с ней только в присутствии кислот Льюиса и при одновременном пропускании газообразного HCl. В качестве кислоты Льюиса обычно используют хлорид цинка, который образует комплекс со спиртом:



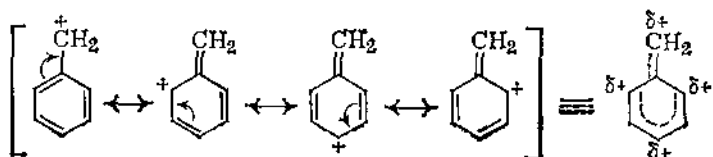
Вторичные спирты реагируют с концентрированной хлороводородной кислотой при одновременном пропускании газообразного хлороводорода, и только третичные спирты легко взаимодействуют даже с разбавленной хлороводородной кислотой. Эту реакцию используют при идентификации спиртов (проба Льюиса).

По-видимому, с третичными спиртами реакция протекает по двухстадийному механизму $\text{S}_{\text{N}}1$:



Так же легко замещается гидроксигруппа в бензиловом спирте $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}$ на атом хлора или брома, несмотря на то что этот спирт является первичным. Он реагирует с концентрированной

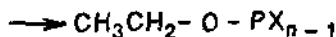
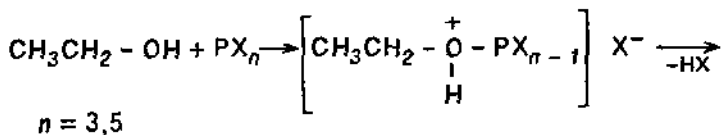
ной хлороводородной кислотой даже при комнатной температуре. И в данном случае есть основания предполагать, что реакция, проводимая в воде, протекает по механизму S_N1 , причем гетеролизу протонированного бензильного спирта благоприятствует возможность рассредоточения положительного заряда в образующемся карбокатионе с участием π -электронов бензольного кольца



Взаимодействие спиртов с галогенидами фосфора и тионилхлоридом. При взаимодействии спиртов с галогенидами фосфора также образуются алкилгалогениды, причем выходы алкилгалогенидов выше, а количества побочных продуктов* ниже, чем при реакции с галогеноводородами

Галогениды фосфора не являются протонными кислотами, однако на входящем в них атоме фосфора имеется значительный дефицит электронной плотности, поскольку электроотрицательность фосфора (2,1) существенно меньше, чем электроотрицательность галогенов.

Связь между молекулами этих галогенирующих агентов и молекул спирта образуется за счет неподеленных пар электронов атома кислорода группы OH. Далее галогенид-ион отщепляет протон от оксониевого атома кислорода ($pK_a = 10$), что приводит к образованию интермедиата, который можно рассматривать как продукт замещения атома водорода группы OH на электроноакцепторную группу PX_2 или PX_4 соответственно.

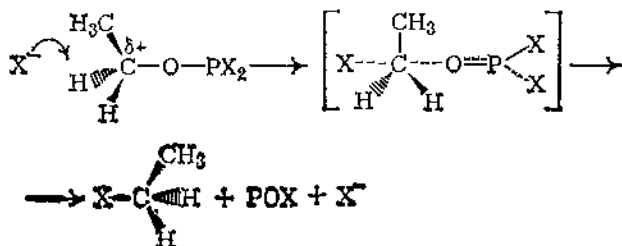


В промежуточно образовавшихся соединениях на атакуемом атоме углерода увеличивается дефицит электронной плотности,

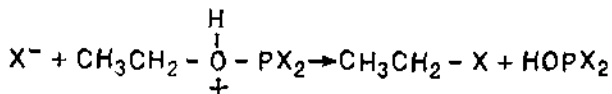
* При действии PCl_5 происходит окисление спиртов, так как этот реагент может диссоциировать с выделением хлора:



что повышает способность субстрата к реакциям нуклеофильного замещения. Реакция протекает по механизму S_N2 , так как взаимодействие оптически активного спирта с галогенидами фосфора сопровождается вальденовским обращением.



Не исключено, что алкилгалогенид получается без промежуточного образования интермедиатов в результате взаимодействия галогенид-иона с протонированным оксониевым катионом:



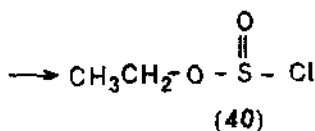
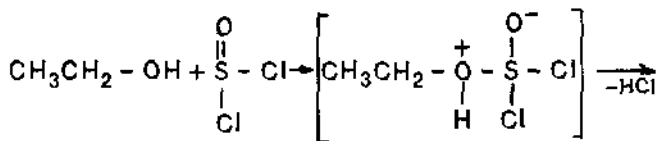
Скорость рассматриваемых реакций, как и всякой реакции, протекающей по механизму S_N2 , существенно зависит от нуклеофильной силы галогенид-иона, а также от частичного положительного заряда на атакуемом атоме углерода. Поэтому малодоступные иодиды фосфора более реакционноспособны, чем хлориды, а пентагалогениды, промежуточно образующие эфиры, в которых атом фосфора связан с большим числом атомов галогена, активнее соответствующих тригалогенидов.

Поскольку нуклеофильная сила иона Cl^- невелика, а остаток PCl_2 не может создать достаточный частичный положительный заряд на атакуемом атоме углерода, при реакции первичных спиртов с PCl_3 побочно образуется смесь различных эфиров фосфористой кислоты. Несмотря на то что бром менее электроотрицательный элемент, чем хлор и, следовательно, PBr_2 создаст еще меньший δ^+ на атоме углерода, реакция с PBr_3 протекает более однозначно, так как ион Br^- — более сильный нуклеофил, чем Cl^- , и это в конечном счете оказывает решающее влияние на ход реакции. Поэтому наибольшее практическое значение рассматриваемый метод приобрел для получения из спиртов алкилбромидов: обычно при этом используют не готовое соединение трибромиды фосфора, а смесь брома и красного фосфора.

Алкилиодиды этим методом получают со значительно более высокими выходами, чем при действии иодоводородной кислоты, так как последняя может восстанавливать как исходный

спирт, так и образовавшийся алкилтиодид до предельного углеводорода

Для получения первичных алкилхлоридов в качестве донора хлорид-иона хорошо зарекомендовал себя тионилхлорид (оксид-дихлорид серы). В данном случае первая стадия реакции протекает аналогично описанной выше

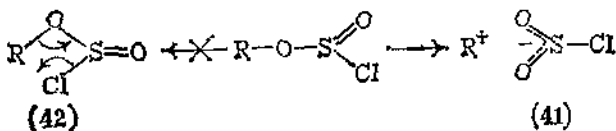


Механизм последующего превращения существенно зависит от условий проведения реакции. Если в реакционной смеси присутствует пиридин, обладающий основными свойствами и поэтому являющийся акцептором протона



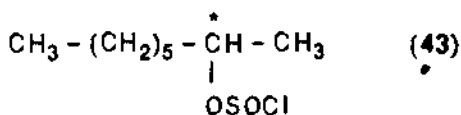
или если реакцию проводят в отсутствие растворителя, то освободившийся хлорид-ион атакует соединение (40) с тыла, и реакция протекает по механизму S_N2 .

Если же реакцию проводить в растворе эфира или диоксана, где диссоциация хлороводорода невелика и он присутствует в основном в виде внутренней ионной пары, реакция идет по внутримолекулярному механизму S_{Ni} , причем из алкилхлорсульфита промежуточно образуется внутренняя ионная пара (41), а не четырехцентровое переходное состояние (42), как раньше предполагали.

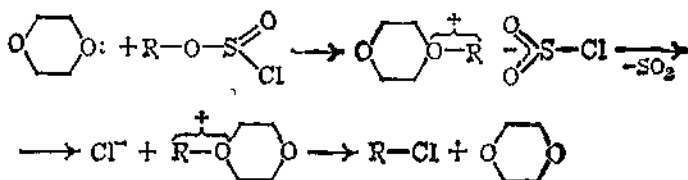


Так как при этом катион R^+ не образуется как кинетически независимая частица, атака его хлорид-ионом после выделения SO_2 на заключительной стадии реакции происходит со стороны уходящей группы. Это можно обнаружить при использовании в качестве субстрата оптически активного спирта, в котором группа OH связана с асимметрическим атомом углерода. Напри-

мер, при термическом разложении эфира (43), полученного из октанола-2 в диоксане, в образовавшемся (октил-2)хлориде конфигурация сохраняется на 84%.

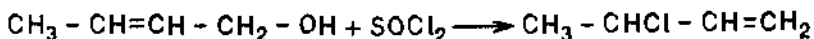


Однако существует и другая интерпретация механизма реакций такого типа, в результате которых получается продукт с неизменной конфигурацией. Ее защитники утверждают, что при проведении реакции в диоксане конфигурация сохраняется не из-за образования внутренней ионной пары или четырехцентрового переходного состояния (42), а в результате двойной инверсии



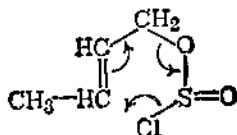
Согласно этой интерпретации, никакого механизма S_N1 не существует

Однако есть примеры реакций, относительно которых с большим основанием можно утверждать, что они протекают по механизму S_N1 . Так, при взаимодействии бутен-2-ола-1 с тионилхлоридом образуется исключительно продукт аллильной перегруппировки — 3-хлорбутен-1:



Если бы реакция протекала по механизму S_N2 , то должен был бы преимущественно образоваться 1-хлорбутен-2.

По всей вероятности, в данном случае замещение группы OH на атом хлора осуществляется по внутримолекулярному механизму с промежуточным образованием шестичленного переходного состояния:



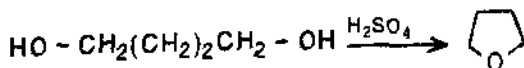
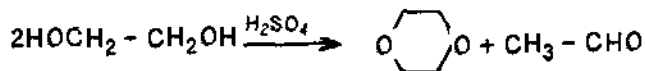
Взаимодействие спиртов с серной кислотой. При нагревании спиртов с минеральными кислотами или кислотами Льюиса (на-

пример, с BF_3 , ZnCl_2 , AlCl_3) образуются простые эфиры. При использовании серной кислоты образованию простого эфира предшествует образование алкилсерной кислоты $\text{RCH}_2\text{OSO}_2\text{OH}$.

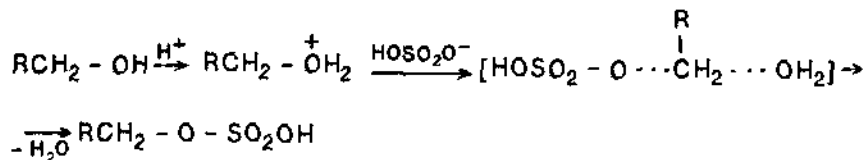
Образование простых эфиров из спиртов может происходить в газовой фазе в присутствии оксида алюминия, оксида тория или обезвоженного $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$. При проведении реакции необходимо строго соблюдать температурный режим, так как повышение температуры влечет за собой образование алкенов.

Третичные спирты, например *трет*-бутиловый спирт, в этих условиях не образуют простых эфиров; основными продуктами реакции в данном случае являются полиизобутилен и *трет*-бутилсерная кислота.

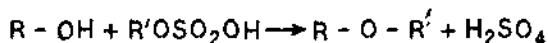
При нагревании двухатомного спирта этиленгликоля с серной кислотой образуются диоксан и ацетальдегид (побочный продукт), а из бутандиола-1,4 — тетрагидрофуран:



Аналогично реакции с галогеноводородами, взаимодействие первичных спиртов с серной кислотой начинается с протонирования атома кислорода гидроксигруппы. Так как последующее образование первичного карбокатиона RCH_2^+ энергетически невыгодно, есть основания утверждать, что реакция протекает по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$ с промежуточным образованием алкилсерной кислоты:

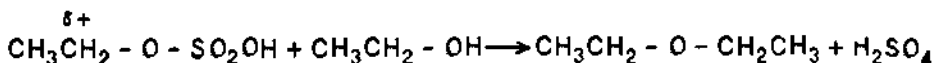


Об образовании алкилсерной кислоты в качестве интермедиата при получении простых эфиров из первичных спиртов свидетельствует тот факт, что простые эфиры можно получать и действием на спирты заранее приготовленной алкилсерной кислотой:

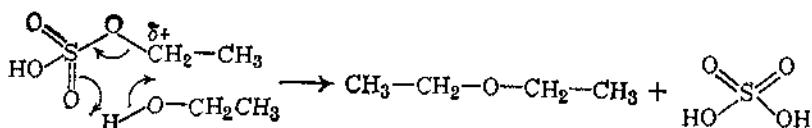


Электроотрицательность серы, как и углерода, равна 2,5, поэтому в серной кислоте и ее анионах на атоме серы, связанном с четырьмя более электроотрицательными атомами кислорода.

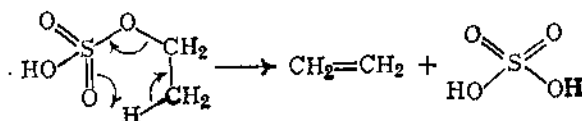
имеется большой дефицит электронной плотности. Таким образом, в алкилсерной кислоте, которую можно рассматривать как продукт замещения атома водорода в гидроксильной группе спирта на электроноакцепторную группу X, на атоме углерода, связанном с группой OH, создается значительный положительный заряд, и она способна реагировать даже с таким сравнительно слабым нуклеофилом, как спирт:



Поскольку в результате реакции регенерируется молекула серной кислоты, есть основания предполагать, что нуклеофильная атака молекулы спирта с вытеснением гидросульфат-аниона и депротонирование гидроксильной группы спирта происходят синхронно через шестичленное переходное состояние, например:

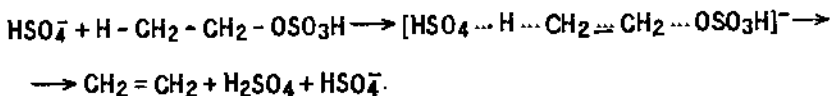


Образование этилена при повышении температуры этой реакции можно рассматривать как внутримолекулярный процесс разложения этилсерной кислоты*, протекающий аналогично пиролизу ацетатов:

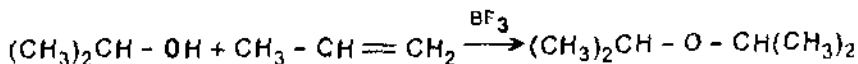


Образование шестичленного циклического переходного состояния с синхронным гетеролитическим перераспределением связей при пиролизе ацетатов подтверждается кинетическими исследованиями, согласно которым энергия активации этой реакции невысока (150—210 кДж/моль), в то время как при протекании ее по любому другому механизму, предполагающему промежуточное образование ионов или радикалов, энергия активации должна была бы быть выше (350 кДж/моль).

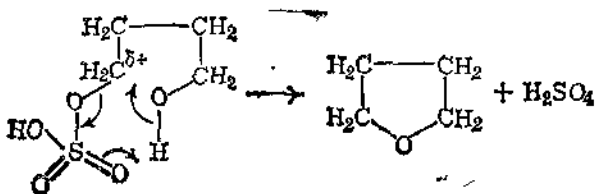
* Предположение, что этилен образуется из этилсерной кислоты по механизму E2, маловероятно, так как анион HSO_4^- практически лишен основных свойств:



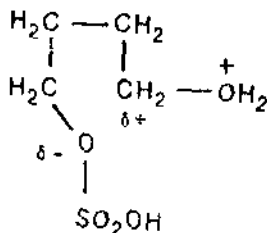
При реакции вторичных спиртов с серной кислотой выходы простых эфиров низки. Поэтому, например, диизопропиловый эфир предпочитают получать по реакции:



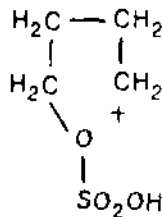
Образование тетрагидрофурана из бутандиола-1,4 с позиций рассматриваемого механизма можно рассматривать как внутримолекулярный процесс:



Альтернативное предположение, что на стадии, предшествующей образованию цикла, происходит протонирование атома кислорода второй гидроксильной группы [формула (44)], менее вероятно, если принять во внимание, что нуклеофильная реакционная способность атома кислорода в группе HOSO_2O ничтожна по сравнению с таковой в группе OH . Еще менее вероятно, что в качестве интермедиата образуется карбокатион (45) (энергетическая невыгодность образования первичного карбокатиона неоднократно обсуждалась)

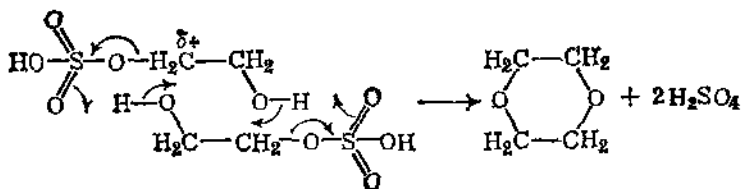


(44)



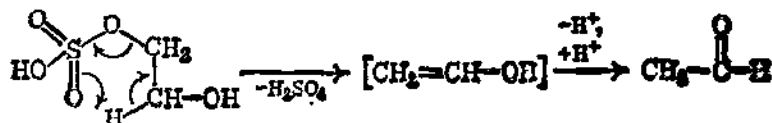
(45)

Реакция этиленгликоля с образованием диоксана, если использовать предлагаемый механизм, по-видимому, представляет собой бимолекулярный процесс, в котором участвуют две молекулы эфира серной кислоты:

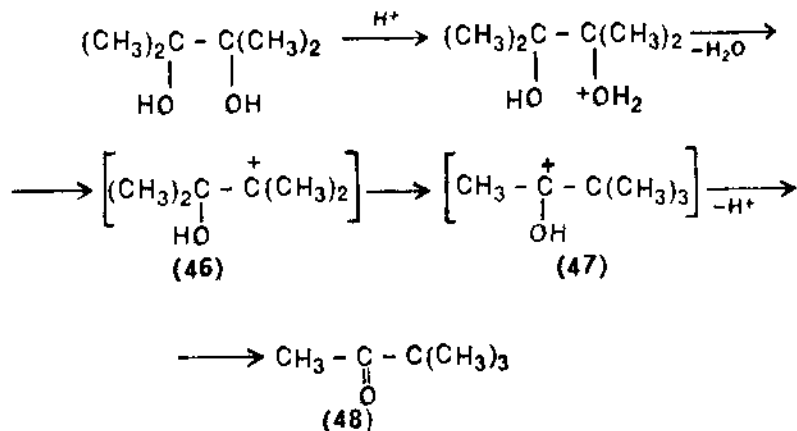


Альтернативная схема, согласно которой во взаимодействии участвуют полный эфир $\text{HOSO}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{OH}$ и молекула неэтерифицированного этиленгликоля, менее вероятна, так как протонирование атома кислорода гидроксигруппы в самом гликоле, предшествующее образованию эфира, должно происходить легче, чем вторичное протонирование оставшейся гидроксигруппы в соединении $\text{HOSO}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, основность которой должна быть понижена электроноакцепторной группой HSO_3 .

Наконец, побочное образование ацетальдегида при синтезе диоксиана можно рассматривать как внутримолекулярный процесс β -элиминирования:



В отличие от этиленгликоля при взаимодействии дивалентных гликолей (пинаконов) с серной кислотой карбонильные соединения образуются в качестве основного, а не побочного продукта. По-видимому, реакция протекает по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$, как и со всеми третичными спиртами, с промежуточным образованием карбокатиона (46), который далее претерпевает пинаколиновую перегруппировку, образуя пинаколин (48):

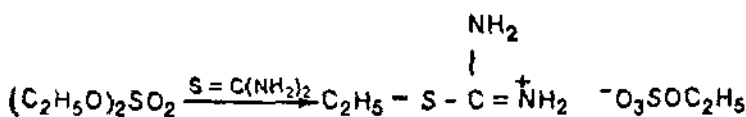
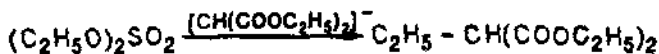
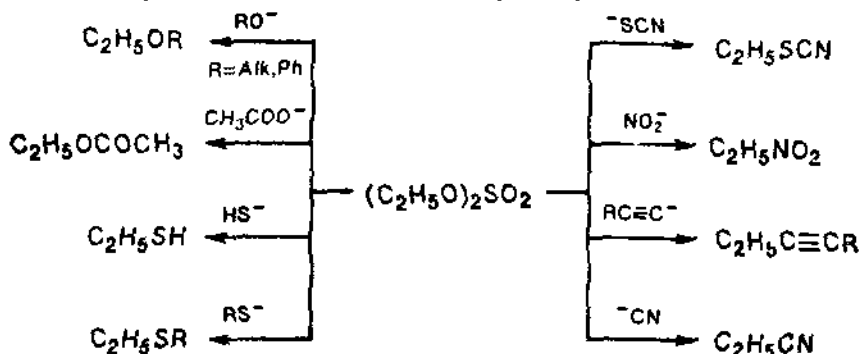


Здесь следует рассмотреть вопрос, почему карбокатион (46) перегруппировывается в карбокатион (47). Катион (47) более стабилен, так как в рассредоточении положительного заряда в нем участвует обладающая $+M$ -эффектом группа OH , тогда как в карбокатионе (46) в рассредоточении положительного заряда участвуют только обладающие $+I$ -эффектом метильные группы.

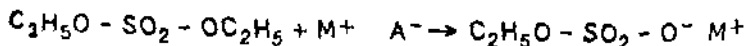
Подтверждением того, что в процессе реакции в качестве

кими солеобразными нуклеофильными реагентами, как KCN, KSCN, NaOC₂H₅, являющимися солями более слабых кислот, в первую очередь образуются соли типа ROSO₃ K⁺, в анионах которых положительный заряд на атоме углерода, непосредственно связанном с сульфогруппой, значительно понижен, а из первой молекулы полностью ионизированных солей K⁺ -CN, Na⁺ -OC₂H₅ получают более слабые нуклеофилы HCN и C₂H₅OH соответственно

В отличие от алкилсерной кислоты средние эфиры серной кислоты — диалкилсульфаты, будучи веществами нейтральными, реагируют с большим числом нуклеофильных реагентов:



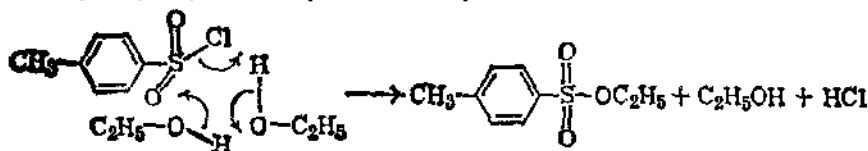
Как правило, в реакции принимает участие только одна алкильная группа диалкилсульфата, так как образующаяся на первой стадии соль в меньшей степени, чем диалкилсульфат, способна к реакциям нуклеофильного замещения:



Диалкилсульфаты широко применяют в препаративной практике в реакциях С-алкилирования (реагенты — RC≡C⁻, NC⁻, [CH(COOC₂H₅)₂]⁻), О-алкилирования (реагенты — RO⁻,

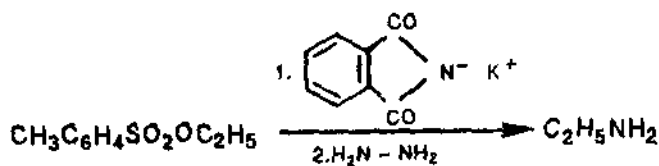
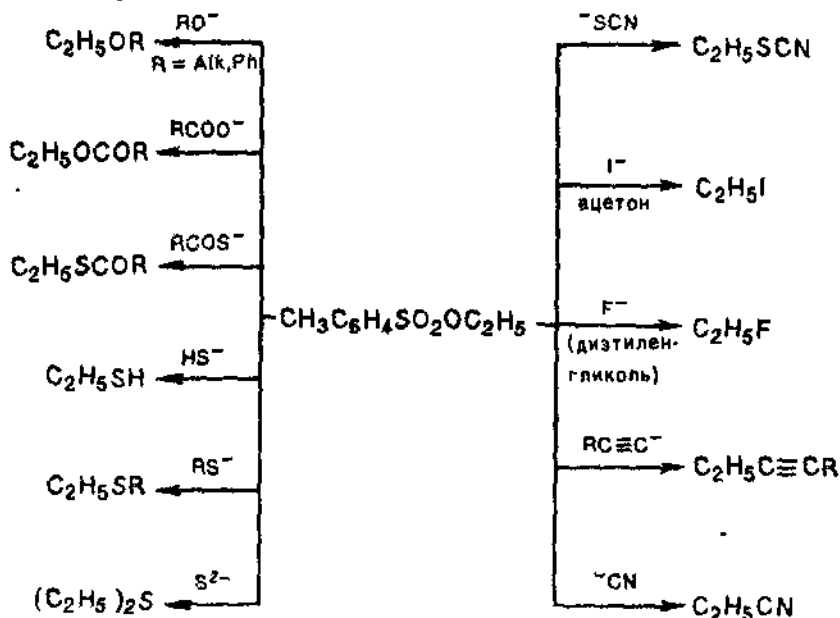
CH_3COO^-), *S*-алкилирования (реагенты — HS^- , RS^- , $-\text{SCN}$) и *N*-алкилирования (реагенты — NO_2^- , NH_3 , амины).

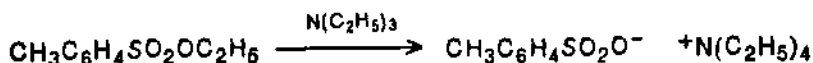
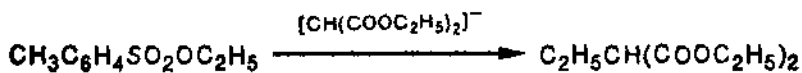
Аналогично применяют тозилаты, получаемые действием *p*-толуолсульфонилхлорида на спирты:



Высокая реакционная способность тозилатов также обусловлена заменой атома водорода в гидроксильной группе спирта на электроноакцепторную тозильную группу.

Реакции тозилатов (см. ниже) за исключением реакции с фторид-ионом протекают по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$. Частичный положительный заряд, индуцируемый тозильной группой, больше, чем заряд, индуцируемый атомом хлора. Например, при взаимодействии хлорэтилтозилата с фталимидом калия замещается не атом хлора, а остаток *p*-толуолсульфокислоты.



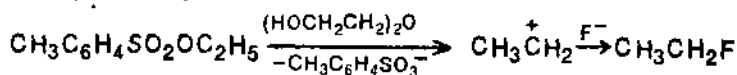


При алкилировании тозилатами, полученными даже из разветвленных и непредельных спиртов, не происходит перегруппировок радикала.

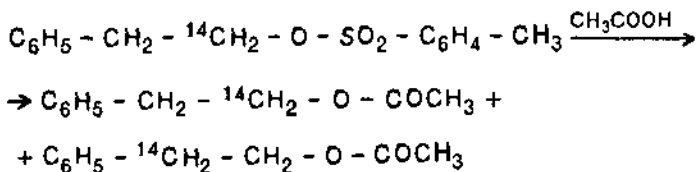
Следует специально остановиться на реакции с ионом F^- , позволяющей получать из спиртов труднодоступные алкилфториды. Фторид-ион — чрезвычайно слабый нуклеофильный реагент. Поэтому в инертных растворителях, несмотря на значительный частичный положительный заряд на α -атоме углерода в тозилате, фторид-ион не реагирует с ним по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$ как нуклеофил.

Реакцию этилтозилата с фторидом калия проводят в диэтиленгликоле — протонном растворителе, обычно используемом при проведении реакций по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$. В данном случае гетеролиз связи $\text{C}-\text{O}$ при первичной, а не при наиболее выгодной третичной алкильной группе становится возможным, поскольку энергия образования тозилат-аниона даже по сравнению с галогенид-ионом невелика из-за равномерного рассредоточения отрицательного заряда по трем атомам кислорода сульфогруппы.

Таким образом, реакция протекает по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$, и на первой стадии образуется чрезвычайно активный первичный карбокатион, который, будучи сольватирован молекулами диэтиленгликоля, мгновенно реагирует даже с таким слабым нуклеофилом, как фторид-ион:

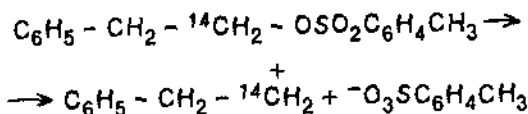


Интересные результаты были получены при сольволизе уксусной кислотой тозилата, полученного из меченого первичного β -фенилэтилового спирта:

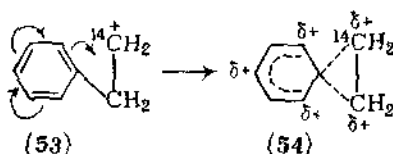


Уксусная кислота обладает высокой диэлектрической проницаемостью, а тозилат-анион, согласно высказанным выше соображениям, стабилизируется рассредоточением отрицательно-

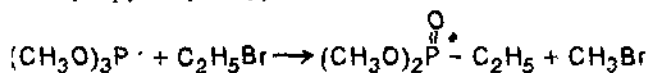
го заряда, поэтому можно утверждать, что и в данном случае реакция протекает по механизму S_N1 и начинается с гетеролиза субстрата:



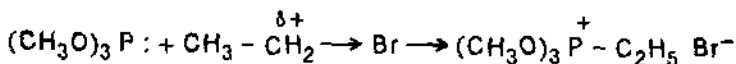
Несмотря на то что при этом образуется первичный карбокатион (53), он, как и бензильный катион, может стабилизироваться за счет участия в рассредоточении положительного заряда π -электронов бензольного кольца. При этом образуется неклассический карбокатион (54), в котором атаке уксусной кислотой с равной степенью вероятности могут подвергаться как меченый, так и немеченый атомы углерода.



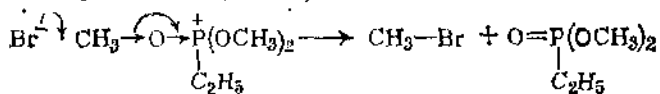
Примером реакции, в которой по механизму S_N2 последовательно происходит нуклеофильное замещение сначала атома галогена, а потом группы $\text{O} \rightarrow \text{X}$, является реакция Арбузова, которую часто ошибочно называют перегруппировкой (в том случае, когда реагирует триэтилфосфит, эта реакция действительно похожа на перегруппировку):



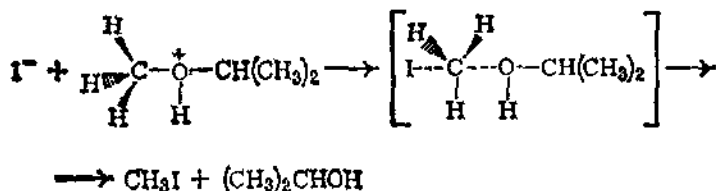
Первую стадию реакции можно рассматривать как реакцию нуклеофильного замещения брома в этилбромиде, причем в качестве нуклеофила выступает эфир фосфористой кислоты (фосфит):



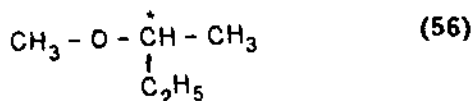
Катион образующейся при этом соли можно рассматривать как продукт замещения атома водорода группы OH метилового спирта электроноакцепторной группой ${}^+\text{P}(\text{OCH}_3)_2\text{C}_2\text{H}_5$. Поэтому заключительную стадию реакции можно рассматривать как замещение группы OR^+ ($\text{OCH}_3)_2\text{C}_2\text{H}_5$ нуклеофилом Br^- :



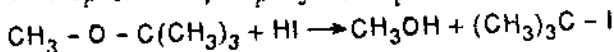
Эти результаты можно объяснить, предположив, что реакция протекает по механизму S_N2 . В протонированной молекуле простого эфира иодид-ион атакует предпочтительно атом углерода с большим положительным зарядом и при взаимодействии с которым возникает меньше пространственных затруднений, т. е. атом углерода метильной группы.



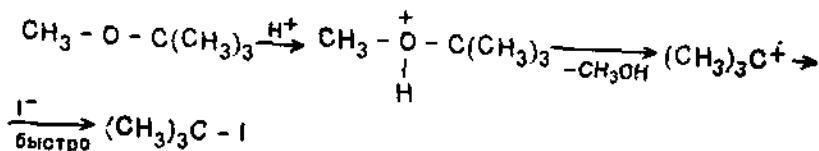
О том, что в данном случае реакция протекает по механизму S_N2 , а не с промежуточным образованием карбокатиона, свидетельствует то, что при расщеплении оптически активного простого эфира (56) образуется оптически активный спирт. Это означает, что связь атома кислорода с асимметрическим атомом углерода в процессе реакции не затрагивается.



Однако при расщеплении простых эфиров, у которых один из радикалов третичный, образуется третичный алкилиодид:

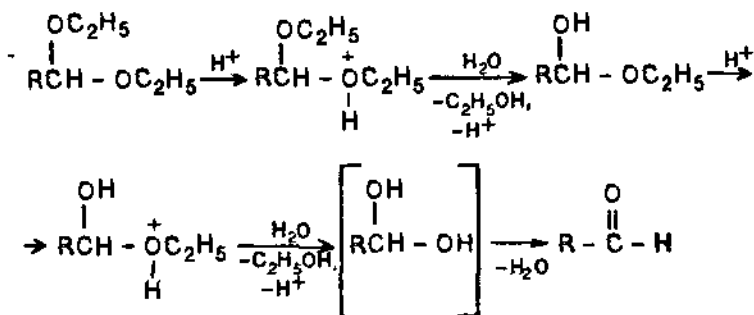


На этом основании можно утверждать, что в данном случае расщепление протонированного простого эфира протекает уже по механизму S_N1 :



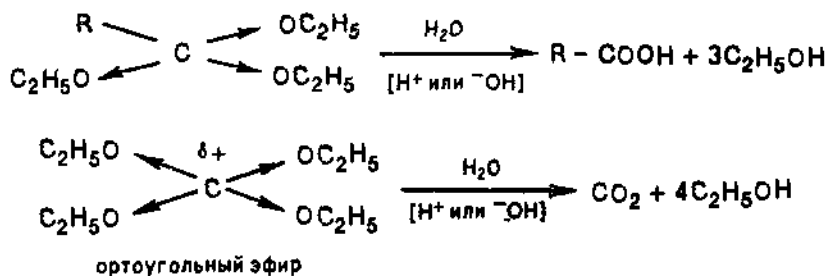
Нуклеофильное замещение алкоксигруппы значительно облегчается, если атакуемый атом углерода в субстрате связан не с одной алкоксигруппой, как в простых эфирах, а с двумя (ацетали) или тремя (ортоэфиры).

Ацетали, сравнительно устойчивые в щелочной среде, гидролизуются в присутствии каталитических количеств минеральных кислот:



Дефицит электронной плотности на α -атоме углерода в ацеталах, обусловленный — *I*-эффектом алкоксигрупп, не настолько велик, чтобы мог осуществиться щелочной гидролиз.

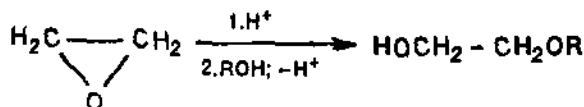
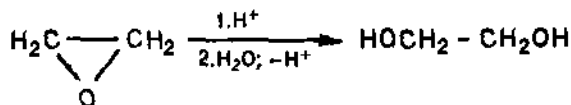
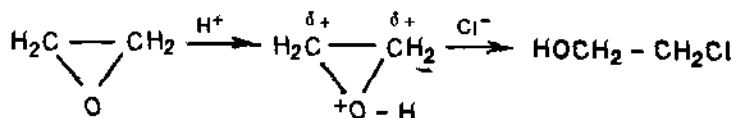
Ортоэфиры, в отличие от ацеталей, гидролизуются в присутствии как минеральных кислот, так и щелочей:



2.2.3. Реакции α -эпоксидов

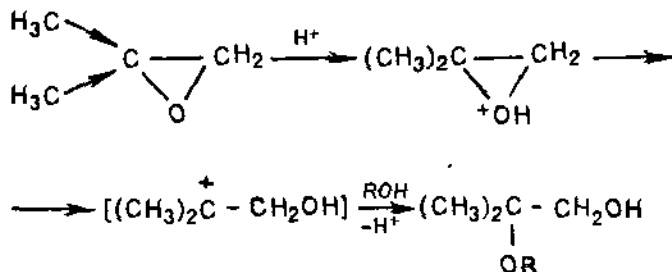
Эпоксисоединения — оксиран и его гомологи — также можно отнести к классу простых эфиров, однако их реакционная способность значительно выше. Это, по-видимому, объясняется тем, что в эпоксиде, как и в трехчленных циклических углеводородах, имеется значительное угловое напряжение валентные углы деформированы по сравнению с тетраэдрическим. В отличие от простых эфиров α -эпоксиды способны реагировать не только с иодоводородной кислотой, но и с разбавленными хлороводородной и бромоводородной кислотами с образованием галогенгидринов. Эта реакция протекает по механизму, аналогичному взаимодействию галогеноводородов со спиртами. Кроме того, эпо-

ксиды реагируют с водой и спиртами в присутствии каталитических количеств минеральных кислот:

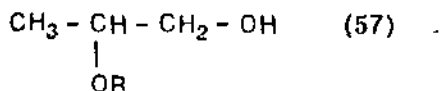


Реакция со спиртами позволяет получать имеющие большое практическое применение растворители — целлозольвы.

Несимметричные эпоксиды разветвленного строения, подобно третичным простым эфирам, реагируют по механизму S_N1 , т. е. в протонированном эпоксиде сначала раскрывается цикл с образованием карбокатиона (стадия, определяющая скорость всего процесса), а уже потом происходит взаимодействие со спиртом как с нуклеофилом:

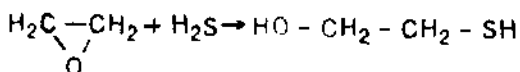
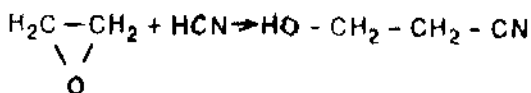
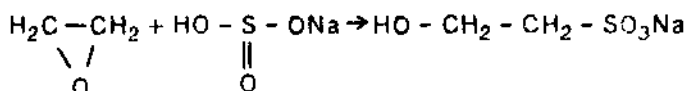


По такой схеме со спиртами реагирует даже 1,2-эпоксипропан, образуя преимущественно соединения типа (57). Если бы в данном случае реакция протекала по механизму S_N2 , то атака молекулы спирта была бы направлена преимущественно на менее экранированный и имеющий больший частичный положительный заряд атом С-1.

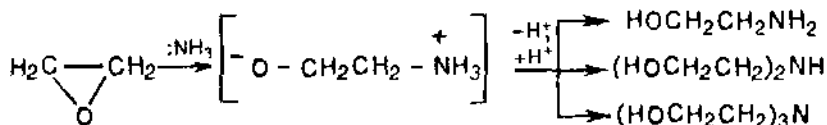


К реакциям рассматриваемого типа относятся также реакции присоединения гидросульфита натрия, циановодородной

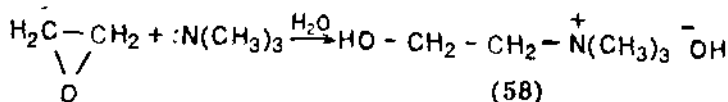
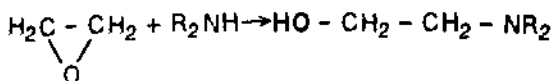
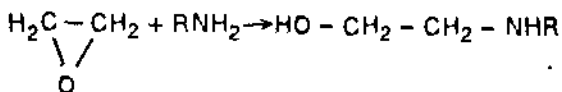
кислоты и сероводорода:



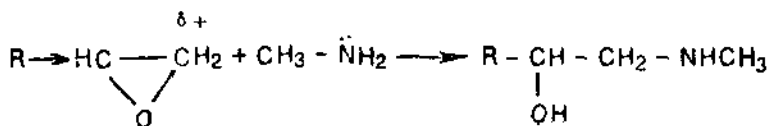
Оксиран может также реагировать с нуклеофильными реагентами, не обладающими кислотными свойствами, например с аммиаком, причем в зависимости от соотношения реагентов могут образовываться моно-, ди- и триэаноламины:



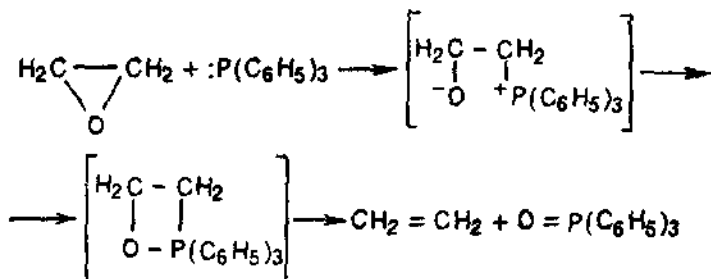
Более однозначно оксиран реагирует с первичными и вторичными аминами. При взаимодействии с триметиламином в присутствии воды образуется холин (58):



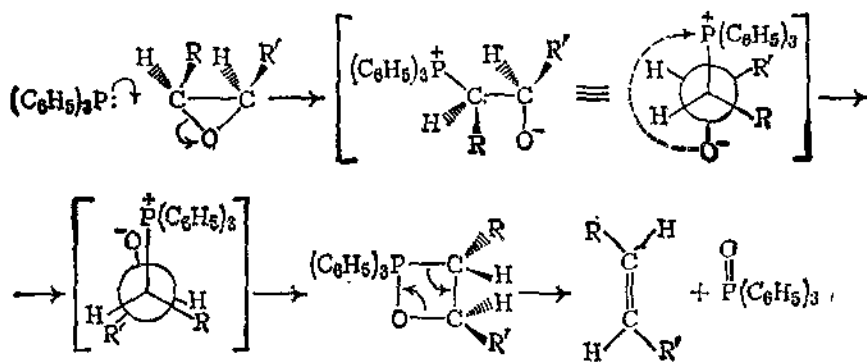
Гомологи оксирана реагируют с аммиаком и аминами по механизму S_N2 . Амины атакуют в эпоксиде более электронодефицитный атом углерода:



Аналогичным образом оксиран и его гомологи реагируют с фосфинами (например, с трифенилфосфином), которые являются еще более сильными нуклеофилами, чем аммиак и амины. Однако в данном случае вследствие большого сродства фосфора к кислороду реакция не заканчивается присоединением реагента, а идет дальше, и образуются алкен и трифенилфосфин-оксид:

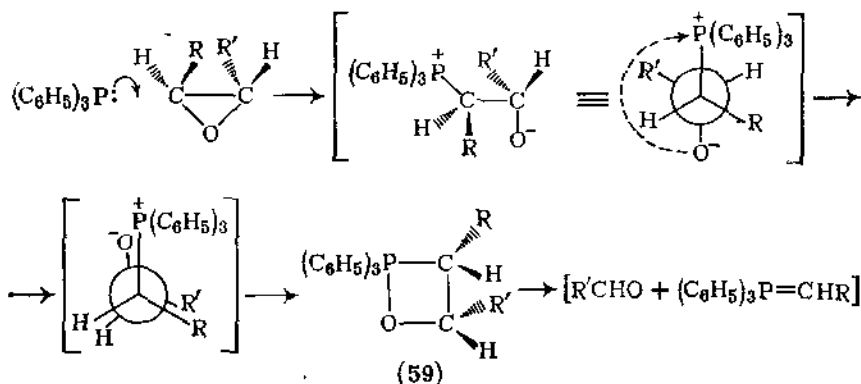


В том случае, когда с трифенилфосфином реагирует *Z*-изомер гомолога оксирана, то образуется *E*-изомер алкена:

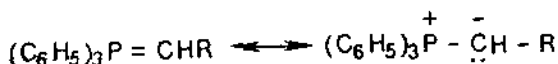


Казалось бы, при взаимодействии *E*-изомера этого же оксида с трифенилфосфином должен был бы образоваться *Z*-изомер алкена. Однако было установлено, что и в этом случае основным продуктом является также *E*-изомер. Этот факт объясняют следующим образом. Вначале реакция протекает так же, как изображено выше, и приводит к аддукту (59). Однако в образовавшемся аддукте (59) возникает сильное взаимное отталкивание находящихся в *цис*-положении радикалов R и R' , что приводит к разрыву связей $\text{C}-\text{C}$ и $\text{P}-\text{O}$ и промежу-

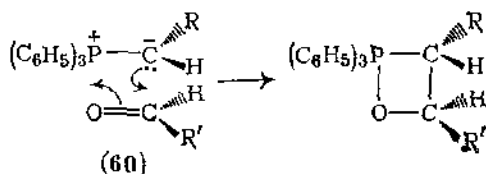
точному образованию карбонильного соединения и илида фосфора:



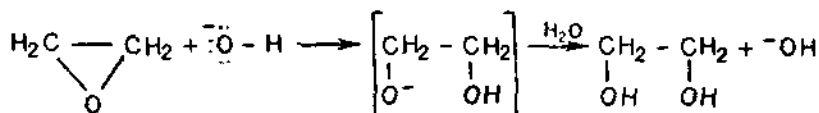
Учитывая, что углерод более электроотрицателен, чем фосфор, ирид можно представить в виде двух резонансных структур:



Последующее взаимодействие ирида с карбонильным соединением идет преимущественно через переходное состояние (60), в котором не возникает пространственных затруднений для радикалов R и R':

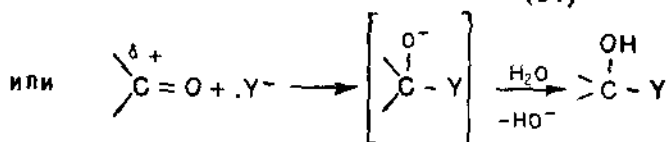
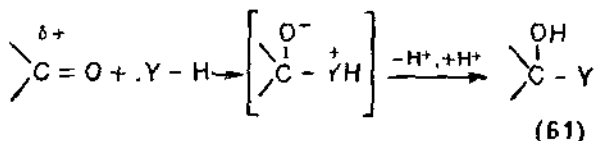


Вода реагирует с оксираном в присутствии не только кислот, но и щелочных катализаторов. В последнем случае реакция начинается с атаки анионом OH^- одного из атомов углерода, имеющих дефицит электронной плотности, а образовавшийся при этом анион вырывает из воды протон, регенерируя OH^- :



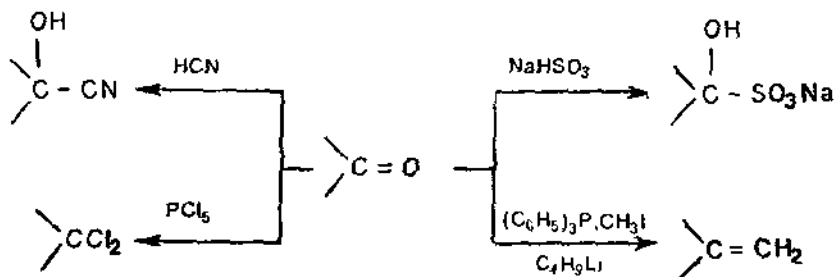
2.2.4. Реакции альдегидов и кетонов

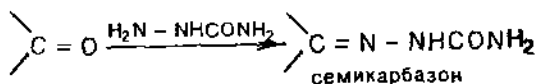
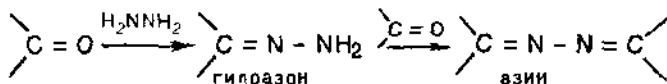
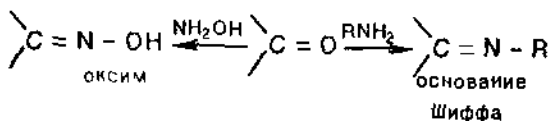
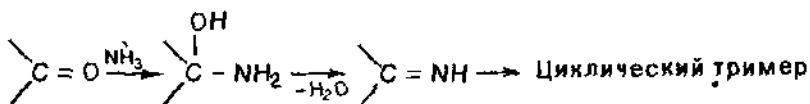
В альдегидах и кетонах атом кислорода связан σ - и π -связями с одним и тем же атомом углерода. Вследствие высокой поляризуемости π -связь сильно смещена в направлении более электроотрицательного атома кислорода. Несмотря на то что длины связей $C-O$ и $C=O$ равны соответственно 0,143 и 0,121 нм, дипольный момент (который, как известно, является произведением заряда на расстояние между разноименными зарядами) этилового спирта равен 1,70 Д, а у ацетальдегида он составляет 2,70 Д. Эти значения свидетельствуют о том, что на атоме углерода карбонильной группы имеется значительно больший дефицит электронной плотности, чем на атоме углерода, связанном с группой OH в спиртах, и поэтому альдегиды и кетоны должны легче реагировать с нуклеофильными реагентами. Первой стадией таких реакций является присоединение нуклеофильного реагента по связи $C=O$.



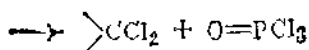
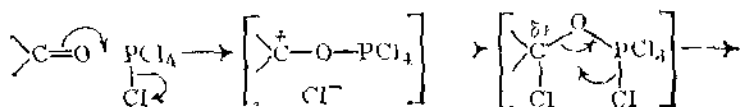
В том случае, когда в образовавшемся аддукте (61) ответственный за нуклеофильные свойства атом связан с атомами водорода ($Y=NH_2, NHR, NHHH_2, NH_2NHC(=O)NH_2, NHOH$), в большинстве случаев реакция завершается отщеплением воды, и образовавшееся соединение можно рассматривать как продукт замещения атома кислорода карбонильной группы нуклеофильным реагентом.

Реакции карбонильных соединений с некоторыми нуклеофильными реагентами приведены ниже.



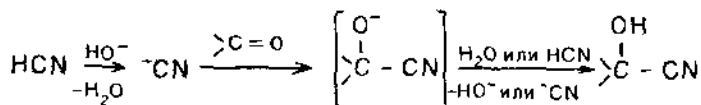


Реакция карбонильных соединений с PCl_5 протекает весьма энергично. Ее механизм аналогичен механизму реакции замещения гидроксильной группы на атом галогена при действии на спирты галогенидов фосфора:

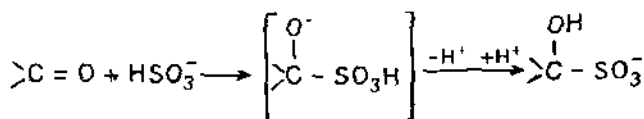


Возможно, что вторая стадия реакции протекает по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$.

Реакция с HCN катализируется щелочами, и поэтому ее механизм можно представить следующим образом

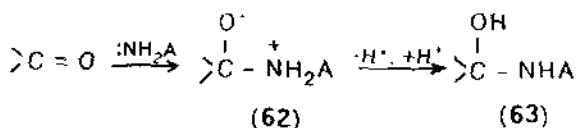


Реакция с гидросульфитом натрия, по-видимому, начинается с нуклеофильной атаки атома углерода карбонильной группы гидросульфит-анионом, в котором на атоме серы имеется неподеленная пара электронов:



С аммиаком взаимодействуют только вязшие альдегиды. Остальные карбонильные соединения дают более сложные продукты реакции.

Реакции с аминами, гидразином, семикарбазидом, гидроксиламином легко протекают при кипячении водных или спиртовых растворов компонентов. В механизмах этих реакций есть много общего. Их движущей силой является наличие значительного дефицита электронной плотности на атоме углерода карбонильной группы, а также наличие неподеленной пары p -электронов на атоме азота нуклеофильного реагента: $:NH_2A$ ($A=R, NH_2, NHCONH_2, OH$). Реакция протекает по схеме:



В аддукте (62) атомы водорода, связанные с несущим полный положительный заряд атомом азота, обладают большой протонной подвижностью ($pK_a=10,64$), поэтому один из них отщепляется в виде протона, а затем присоединяется по месту с наибольшей электронной плотностью — к атому кислорода.

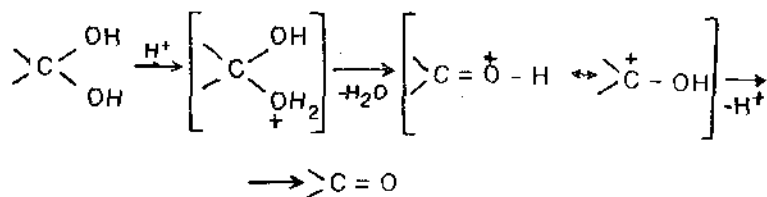
Таким образом, замещение атома кислорода карбонильной группы на азотсодержащие нуклеофильные реагенты предшествует их нуклеофильное присоединение с образованием интермедиа, в котором атом углерода одновременно связан с двумя функциональными группами, имеющими $-I$ -эффект (обусловленный большей по сравнению с атомом углерода электроотрицательностью входящих в эти группы атомов кислорода и азота).

Наличие $-I$ -эффекта у группы OH можно доказать увеличением кислотности при увеличении атомности спиртов; значения pK_a приведены ниже:

CH_3CH_2OH	15,5	$HOCH_2CHONCH_2OH$	13,5
$HOCH_2CH_2OH$	14,8		

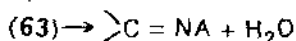
Естественно предположить, что в гем-диолах, в которых обе гидроксильные группы связаны не с соседними атомами углерода, а с одним и тем же атомом углерода, атомы водорода этих групп будут обладать еще большей протонной подвижностью. Это может повлечь за собой протонирование (не обязательно внутримолекулярное) атома кислорода одной из гидроксильных

групп, отщепление воды и регенерацию протона и карбонильного соединения:



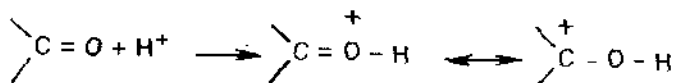
Именно поэтому *gem*-диолы существуют в природе лишь в исключительных случаях. Как правило, они теряют молекулу воды и превращаются в карбонильные соединения.

По этим же причинам аддукт (63), образовавшийся при взаимодействии карбонильных соединений с азотистыми основаниями, с различной степенью легкости, зависящей от природы заместителя А, может отщеплять молекулу воды:



В том случае, когда заместитель А обладает электронакцепторными свойствами [А = NHCONH₂ (в семикарбазиде), OH (в гидросиламине)], реакция не останавливается на стадии присоединения, и образовавшиеся аддукты сразу же теряют молекулу воды. Аддукт, в котором А = H, существует в природе. Например, продукт взаимодействия ацетальдегида с аммиаком — 1-аминоэтанол-1, обычно называемый альдегидаммиаком, имеет т. пл. 97 °С, однако при нагревании выше температуры плавления происходит дегидратация с образованием альдимины и циклического тримера.

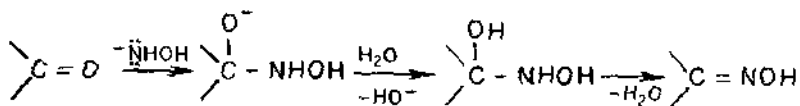
Реакции с гидразином и семикарбазидом катализируются кислотами, причем для каждой из них существует определенное оптимальное значение рН. Ускорение реакций кислотами обусловлено увеличением частичного положительного заряда на атоме углерода карбонильной группы при ее протоциировании:



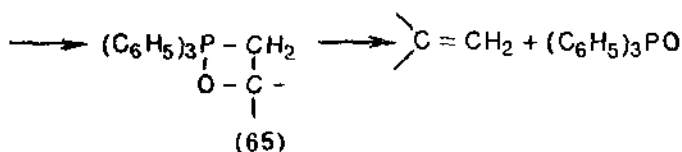
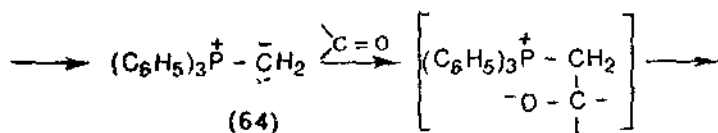
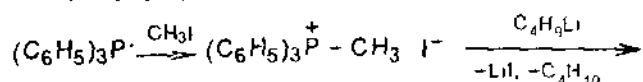
Однако следует учитывать, что при увеличении концентрации кислоты одновременно будет протонироваться и атом азота в нуклеофильном реагенте, а образующаяся при этом соль аммония не реагирует с карбонильными соединениями.

Ускорение реакции с гидросиламином каталитическими количествами щелочей объясняют большей протонной подвижностью атомов водорода группы NH₂ в гидросиламине по

сравнению с аммиаком из-за $-I$ -эффекта группы OH. Можно предположить, что при щелочном катализе происходит отщепление протона от гидроксилamina и карбонильное соединение атакует частица, обладающая большей нуклеофильной силой, чем сам гидроксилamin.

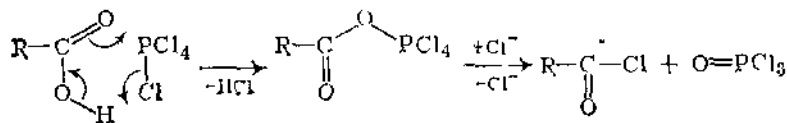


Реакцию Виттига можно рассматривать как замещение атома кислорода карбонильной группы на алкилиденую, в частном случае на метилсеновую, группу. На первой стадии реакции трифенилфосфин ведет себя аналогично гетеричному амину, образуя при взаимодействии с алкилалогенидом соль фосфония. На второй стадии реакции бутилитрий, являющийся одним из самых сильных оснований, отщепляет протон от метильной группы, образуя ирид (64). Это становится возможным потому, что метильная группа непосредственно связана с атомом фосфора, на котором имеется полный положительный заряд, что увеличивает протонную подвижность атомов водорода группы CH_3 . На третьей стадии реакции ирид (64), в котором на атоме углерода имеется избыточная электронная плотность, взаимодействует с карбонильным соединением как сильный нуклеофил, образуя интермедиат (65), который вследствии большого сродства фосфора к кислороду распадается на заключительной стадии реакции с образованием алкена и соединения фосфора (V).



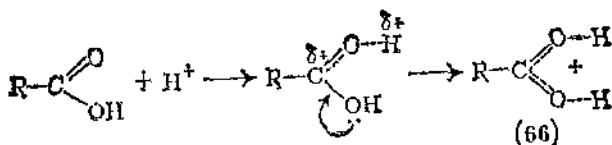
2.2.5. Реакции карбоновых кислот

Замещение гидроксигруппы на атом галогена. Группа OH в карбоксильной группе, как и группа OH в спиртах, способна замещаться на галоген при действии галогенидов фосфора и тионилхлорида с образованием галогенангидрида кислоты. Однако в данном случае правильнее предположить, что названные реагенты в первую очередь взаимодействуют с атомом кислорода карбонильной группы, на котором сосредоточена большая избыточная электронная плотность, а не с атомом кислорода гидроксигруппы, как в спиртах. Реакция завершается нуклеофильной атакой атома углерода, имеющего значительный положительный заряд, анионом Cl⁻ (из HCl)



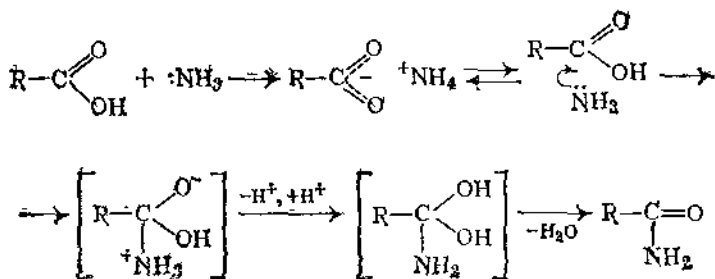
По аналогичной схеме протекает реакция с тионилхлоридом, которому часто отдают предпочтение в препаративной практике, так как в этом случае получается хлоранидрид, не загрязненный неорганическими продуктами реакции.

Однако в отличие от спиртов у карбоновых кислот замену группы OH на атом галогена действием галогеноводородных кислот осуществить не удастся. При взаимодействии HX с карбоновыми кислотами в первую очередь происходит протонирование атома кислорода с образованием мезомерного катиона (66). В этом катионе обе связи C—O более прочные, чем ordinarily, а основность атомов кислорода значительно ослаблена, вследствие чего повторное протонирование одного из них второй молекулой HX исключается. Основная доля положительного заряда в катионе (66) продолжает находиться на атомах водорода гидроксигрупп, а не на связанном с ними атоме углерода, поэтому атака последнего таким слабым нуклеофилом, как галогенид-ион, не может быть успешной.

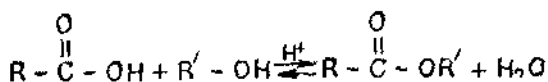


Замещение гидроксигруппы на аминогруппу. Заместить группу OH в кислотах на аминогруппу действием аммиака удастся только в жестких условиях, поскольку аммиак в первую очередь

действует не как нуклеофильный реагент, а как основание, образуя аммониевую соль, в мезомерном анионе которой на атоме углерода практически отсутствует дефицит электронной плотности. При нагревании сухих аммониевых солей карбоновых кислот происходит их разложение на исходные вещества, после чего аммиак нуклеофильно атакует атом углерода карбонильной группы:



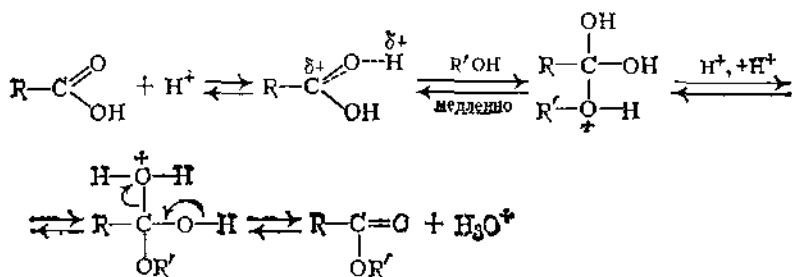
Замещение гидроксигруппы на алкоксигруппу. Наибольшее значение в препаративной практике получила реакция замещения гидроксильной группы карбоновой кислоты на алкоксигруппу — реакция этерификации:



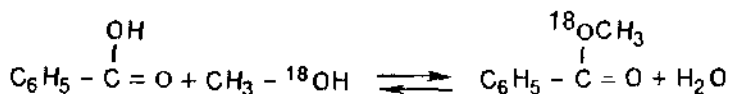
Эта реакция равновесная; сместить равновесие вправо с целью увеличения выхода сложного эфира можно тремя способами: 1) использованием значительного избытка (по сравнению со стехиометрическим количеством) одного, более доступного, реагента; 2) отгонкой образовавшегося сложного эфира, если его температура кипения ниже, чем у обоих исходных веществ (например, в случае получения этилформиата); 3) добавлением в реакционную смесь таких веществ, которые образуют с водой низкокипящие азотропные смеси (например, бензол, толуол, четыреххлористый углерод), и отгонкой этой смеси в процессе реакции.

В отсутствие катализаторов реакция этерификации протекает очень медленно, поскольку на атакуемом атоме углерода карбоксильной группы дефицит электронной плотности невелик из-за +M-эффекта группы OH. Поэтому реакцию этерификации проводят в присутствии катализаторов — минеральных кислот (H₂SO₄, газообразный HCl, H₃PO₄). Эти вещества протониру-

ют атом кислорода карбонильной группы и тем самым увеличивают частичный положительный заряд на атакуемом атоме углерода. Механизм реакции можно представить следующим образом:



Методом меченых атомов было доказано, что при проведении реакции этерификации действительно происходит замещение группы OH на алкоксигруппу, а не замещение атома водорода на алкильную группу спирта. Так, при взаимодействии бензойной кислоты с меченым метиловым спиртом весь меченый кислород был обнаружен в образовавшемся метилбензоате, а не в воде:

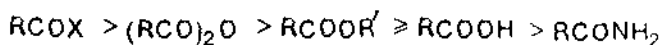


Такое течение реакции подтверждает и тот факт, что при проведении этерификации с участием оптически активного спирта активность продукта реакции сохраняется. Это может наблюдаться только в том случае, если в ходе реакции не затрагивается связь атома кислорода группы OH спирта с асимметрическим атомом углерода.

Наиболее медленная стадия всего процесса — бимолекулярное взаимодействие протонированной кислоты с молекулой спирта, поэтому скорость реакции в первую очередь определяется значением δ^+ на атакуемом атоме углерода и размерами R и R'.

Реакционная способность карбоновых кислот изменяется симбатно их силе. Поэтому более реакционноспособны в реакции этерификации кислоты, у которых R содержит электроноакцепторные группы. Кислотность щавелевой и муравьиной кислот (pK_a соответственно 1,92 и 3,77) настолько велика, что при получении их эфиров не требуется присутствия минеральных кислот.

Спирты могут образовывать сложные эфиры не только с теми карбоновыми кислотами, но и с некоторыми их функциональными производными $RCOY$. Чем больше $-I$ -эффект и чем меньше $+M$ -эффект заместителя Y , тем больше $\delta+$ на атоме углерода и тем с большей скоростью протекает реакция этерификации или, как ее еще называют, реакция ацилирования спиртов. По способности ацилировать спирты функциональные производные кислот располагаются в ряд



При взаимодействии спиртов с галогенангидридами и ангидридами кислот $\delta+$ на атоме углерода настолько велик, что не требуется катализа минеральными кислотами и, наоборот, желательное присутствие органических веществ основного характера (например, пиридина), нейтрализующих побочно образующийся в результате реакции галогеноводород или карбоновую кислоту.

Казалось бы, ацилирующая способность галогенангидридов с учетом того, что электроотрицательность галогенов уменьшается в ряду $F > Cl > Br > I$, а поляризуемость p -электронов атома галогена, ответственная за $+M$ -эффект, — в обратном порядке, должна уменьшаться в ряду $RCOF > > RCOCl > RCOBr > RCOI$.

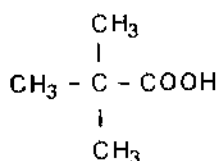
Однако на самом деле наблюдается обратная закономерность. Возможно, что для мезомерного взаимодействия p -электронов атома галогена с π -электронами связи $C=O$, приводящего к погашению $\delta+$ на атоме углерода, важен уровень, на котором находятся p -электроны атома галогена.

p -Электроны фтора и π -электроны связи $C=O$ находятся на одинаковом, втором, уровне, и это более благоприятно для мезомерного взаимодействия, чем нахождение p -электронов на более высоких уровнях.

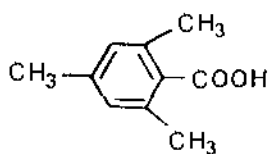
Этим же можно объяснить высокую устойчивость к гидролизу фторангидридов карбоновых кислот, в которых связь $C-F$ прочнее одинарной, а $\delta+$ на атакуемом атоме углерода несколько погашен.

На скорость реакции этерификации влияет также объем группы R в карбоновой кислоте. Известно, что пивалиновая кислота (67), кислотность которой лишь немного меньше, чем кислотность уксусной кислоты, образует сложные эфиры с большим трудом, так как метильные группы затрудняют нуклеофильную атаку находящегося рядом атома углерода карбоксильной группы. По этим же причинам мезитойная кислота (68) в обычных условиях с трудом образует сложные эфиры,

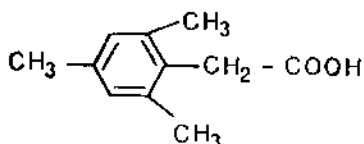
в то время как мезитилуксусная кислота (69) этерифицируется нормально



(67)

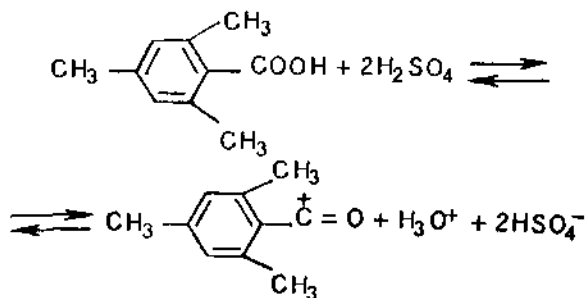


(68)



(69)

Если мезитиновую кислоту растворить в безводной серной кислоте, то с помощью криоскопических измерений обнаруживается не трехкратная, как должно быть по стехиометрическому уравнению, а четырехкратная депрессия точки замерзания. Объяснить это явление можно, предположив, что при растворении этой кислоты в серной кислоте образуется ацилий-катион



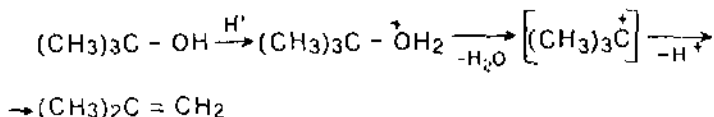
Ацилий-катион достаточно стабилен из-за участия π -электронов бензольного кольца и метильных групп в рассредоточении положительного заряда и как все карбокатионы обладает высокой реакционной способностью. Если полученный раствор внести в абсолютированный метиловый спирт, то соответствующий сложный эфир получится легко.

Аналогичное экранирующее действие оказывают и алкильные группы в спиртах, находящиеся рядом с группой OH. По этой причине первичные спирты при прочих равных усло-

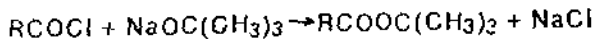
влях образуют эфиры легче, чем вторичные и тем более третичные спирты:



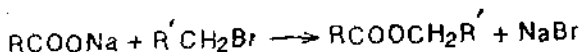
При этерификации третичных спиртов следует учитывать возможность изменения механизма реакции и протекания конкурирующей с основной реакцией реакции элиминирования:



Известны и другие методы получения сложных эфиров. Сложные эфиры трудно этерифицирующихся третичных спиртов легче получать, если спирт предварительно перевести в более сильный нуклеофил (алкоголят) и использовать в качестве субстрата наиболее реакционноспособный ацилирующий реагент — галогенангидрид кислоты, например:



Если α -углеродный атом в кислоте является третичным и, следовательно, атакуемый спиртом атом углерода сильно экранирован, целесообразно в качестве субстрата использовать алкилгалогенид, а в качестве нуклеофила — натриевую или серебряную соль карбоновой кислоты:

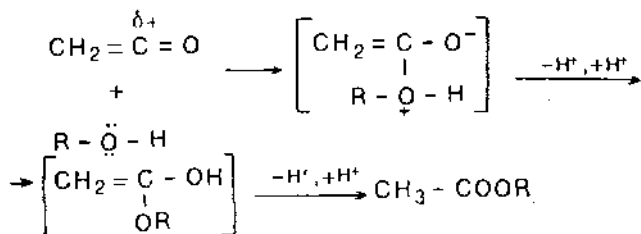


Сложные эфиры уксусной кислоты и некоторых других кислот с высоким выходом получаются при взаимодействии спиртов с кетенами:

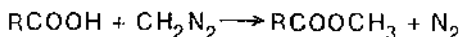


В кетене полностью отсутствует перекрывание π -электронов связей $\text{C}=\text{O}$ и $\text{C}=\text{C}$, орбитали которых находятся во взаимно перпендикулярных плоскостях; положительный заряд на среднем атоме углерода особенно велик, поэтому кетен — наиболее

сильный ацилирующий агент. Реакция протекает по схеме:



Если в радикале кислоты, связанном с карбоксильной группой, находятся группы, чувствительные к минеральным кислотам, сложные эфиры таких кислот получают с количественным выходом в мягких условиях при помощи диазоалканов. Например, метиловые эфиры получают при действии на карбоновые кислоты эфирным раствором диазометана:

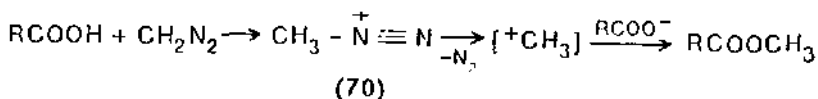


Следует отметить, что молекула диазометана имеет линейное, а не циклическое строение (дипольный момент 1,4 Д). Положительным концом диполя является центральный атом азота. В любой из главных альтернативных крайних структур

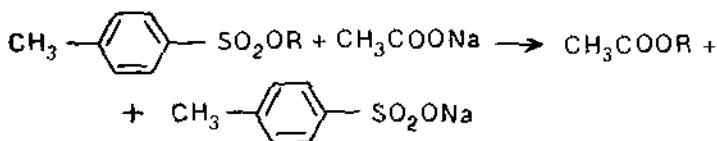


атом азота четырехвалентен, а следовательно, положительно заряжен. Избыточная же электронная плотность (учитывая, что молекула диазометана в целом электронейтральна) распределена между атомом углерода и крайним атомом азота так, что большая ее часть сосредоточена на более электроотрицательном атоме азота, а меньшая — на атоме углерода.

Как было показано ранее, соединения, имеющие на атоме углерода избыточную электронную плотность, являются наиболее сильными как нуклеофилами, так и основаниями. При взаимодействии с карбоновыми кислотами диазометан, естественно, реагирует как основание, присоединяя протон к атому углерода. Образующаяся при этом частица (70) неустойчива и при комнатной температуре выделяет бедную энергией молекулу азота, давая карбокатион, который реагирует с карбоксилат-анионом, образуя молекулу сложного эфира:

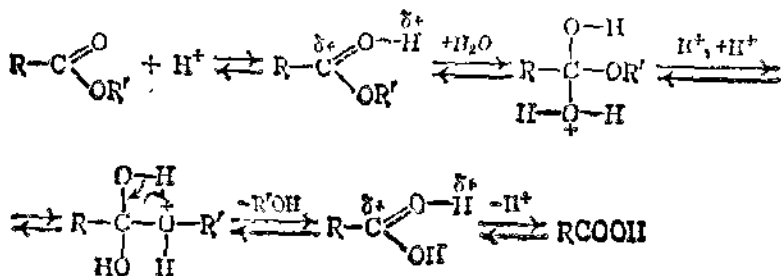


Сложные эфиры получают при действии на соли карбоновых кислот диалкилсульфатов или тозилатов. В этих реакциях нуклеофильным реагентом является карбоксилат-анион

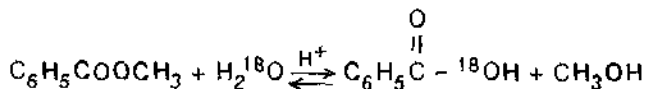


2.2.6. Реакции сложных эфиров

Кислотный гидролиз. Эта реакция представляет собой последовательность обратимых превращений, противоположных реакции этерификации, катализируемой минеральными кислотами. Процесс начинается с протонирования атома кислорода карбоксильной группы в сложном эфире. Далее образовавшийся карбокатион взаимодействует с молекулой воды

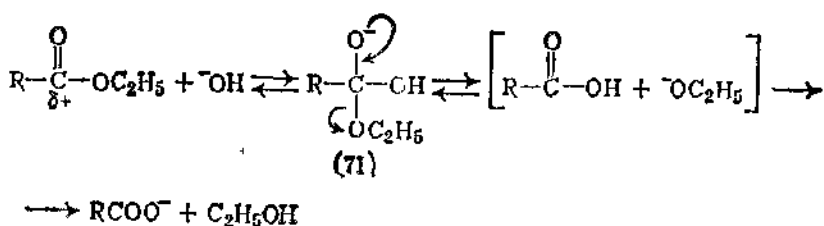


Именно такое протекание гидролиза на завершающей стадии было доказано методом меченых атомов при кислотном гидролизе метилбензоата водой, обогащенной ^{18}O , метка оказалась в бензойной кислоте, а не в метаноле



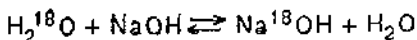
Как при реакции этерификации, скорость кислотного гидролиза зависит от δ^+ на атакемом атоме углерода, т. е. от наличия в остатке R электроноакцепторных групп, и от степени экранирования его алкильными группами

Щелочной гидролиз. Эта реакция представляет собой бимолекулярный необратимый процесс, механизм которого заключается в следующем. Гидроксид-ион, обладающий большой нуклеофильной силой, атакует атом углерода алкоксикарбонильной группы имеющий дефицит электронной плотности, в результате чего образуется истинный промежуточный продукт (71) а не переходное состояние. Далее происходит вытеснение алкоксигруппы (в виде аниона), энергия связи которой с атакуемым атомом углерода мала (290 кДж/моль), и образуется молекула карбоновой кислоты. Алкоксид-анион обладает сильноосновными свойствами, поэтому он на заключительной стадии реакции необратимо отрывает протон от образовавшейся молекулы кислоты:

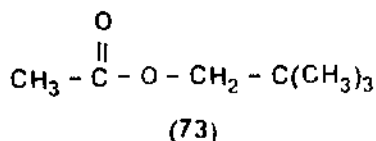
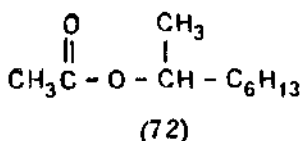


Описанный механизм подтверждают следующие экспериментальные факты.

1. При щелочном гидролизе пентилацетата водой, обогащенную изотопом ^{18}O , получается пентильный спирт, содержащий нормальный изотоп кислорода (что подтверждает факт разрыва связи ацил—кислород), а метка переходит в уксусную кислоту. По-видимому, при растворении щелочи в воде устанавливается равновесие:

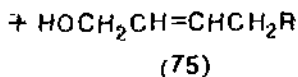
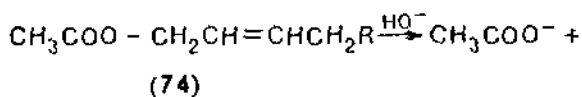


2. При щелочном гидролизе оптически активного октилацетата (72) оптическая активность образующегося спирта сохраняется. Это свидетельствует о том, что при гидролизе связь кислород—алкил не затрагивается:



3. Из неопентилацетата (73) образуется неопентильный, а не трет-пентильный спирт, а из эфира (74) образуется

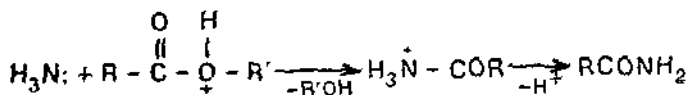
спирт (75) без примеси изомера, возникающего в результате аллильной перегруппировки.



4. Эфир триметилуксусной (пивалиновой) кислоты гидролизуется во много раз медленнее соответствующего эфира уксусной кислоты. Следовательно, атака $-\text{OH}$ направляется на атом углерода этоксикарбонильной группы, и при гидролизе пивалиновой кислоты возникают пространственные затруднения.

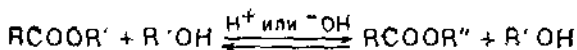
Большое значение при щелочном гидролизе приобретает также δ^+ на атакуемом атоме углерода. Несмотря на то что в молекулах этиловых эфиров трихлоруксусной и пивалиновой кислот пространственные затруднения почти одинаковы, эфир трихлоруксусной кислоты гидролизуется растворами щелочей в $8 \cdot 10^6$ раз быстрее, чем эфир пивалиновой кислоты.

Аммонолиз. При действии аммиака, первичных и вторичных аминов происходит замещение группы OR на группу NH_2 , NHR или NR_2 . Реакции такого типа обычно катализируются кислотами, и их механизм принципиально ничем не отличается от описанного выше механизма кислотного гидролиза:



Как видно, действием аммиака на сложные эфиры карбоновых кислот можно получать достаточно чистые амиды, в то время как при действии аммиака непосредственно на кислоты сначала образуется аммониевая соль, нагреванием которой получить амид кислоты обычно не удастся. В лабораторной практике амиды кислот обычно получают действием аммиака на хлорангидриды кислот.

Реакция перэтерификации. В ходе этой реакции происходит замещение группы OR' на OR'' . Она катализируется как кислотами, так и щелочами.



Практическое значение эта реакция имеет в том случае, когда $\text{R}' = \text{CH}_3$. Тогда образующийся в результате перэтерификации метиловый эфир можно отгонять из сферы реакции.

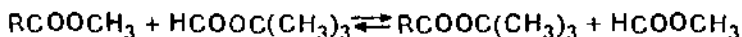
Механизм реакции переэтерификации в кислой среде аналогичен механизму реакции этерификации.

Реакция переэтерификации в щелочной среде проводится в том случае, когда кислота, из которой был получен сложный эфир, термически неустойчива (например, β -оксокарбоновая кислота) или когда в результате реакции образуется спирт, неустойчивый в кислой среде. Щелочными агентами служат алкоксиды натрия и калия, гидроксид натрия или карбонат калия.

Механизм переэтерификации в щелочной среде соответствует механизму, описанному для щелочного гидролиза. При катализе щелочами собственно реакции переэтерификации предшествует равновесный процесс:



Описанным методом не удастся провести переэтерификацию с получением сложного эфира третичного спирта. В этом случае используют не сам третичный спирт, а его формиат:



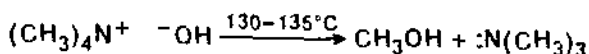
Легколетучий метилформиат по мере его образования отгоняют из сферы реакции.

2.3. ЗАМЕЩЕНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГРУПП

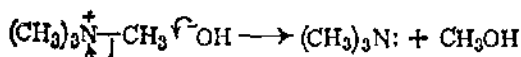
Примеров реакций нуклеофильного замещения азотсодержащих групп известно мало. Соображения, высказанные относительно причин, порождающих затруднения при замещении гидроксигруппы спиртов нуклеофильными реагентами (см. начало разд. 2.2), с еще большим основанием могут быть отнесены к нуклеофильному замещению аминогруппы, где частичный положительный заряд на атоме углерода еще меньше, чем в спиртах, а вытеснение группы NH_2 в виде аниона не удастся осуществить даже самыми сильными нуклеофильными реагентами — карбанионами, которые при взаимодействии с аминами ведут себя исключительно как сильные основания (а амины — как NH -кислоты).

Заместить азотсодержащие группы при действии нуклеофильных реагентов удастся только в солях аммония, в которых атом азота несет полный положительный заряд. В этом случае уходящей группой будет не анион, а нейтральная молекула третичного амина. Примером реакции такого типа является тер-

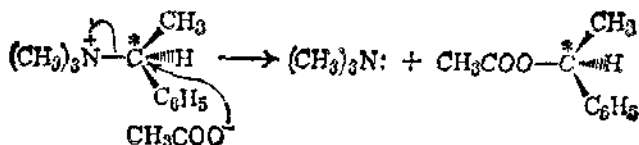
мическое разложение четвертичного аммониевого основания, которое проводится в жестких условиях



Ее можно рассматривать как реакцию нуклеофильного замещения, протекающую по механизму S_N2

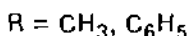
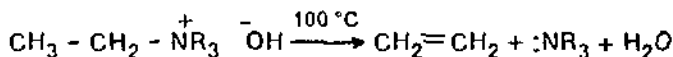


Об этом свидетельствует тот факт, что при взаимодействии оптически активной соли триметил- α -фенилэтиламмония с не обладающим сильноосновными свойствами ацетат-анионом наблюдается вальденовское обращение

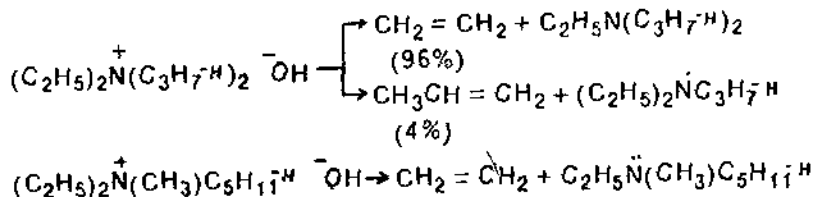


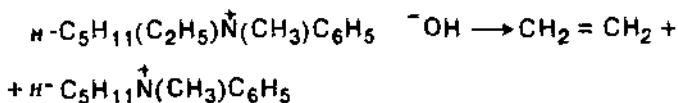
Вопрос о том почему в данном случае ацетат-анион атакует субстрат со стороны, противоположной положительно заряженной аммониевой группе, тогда как между ними должно было бы возникать электростатическое притяжение, уже обсуждался в разд 2.2.

При нагревании четвертичного аммониевого основания, в котором хотя бы одна алкильная группа имеет более одного атома углерода, преимущественно протекает реакция β -элиминирования, а не нуклеофильного замещения

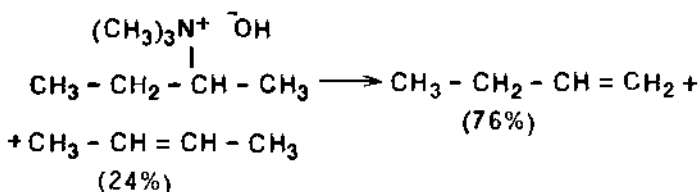


При термическом разложении четвертичных аммониевых оснований с различными алифатическими радикалами, одним из которых является этил, предпочтительно образуется этилен и соответствующий амин:





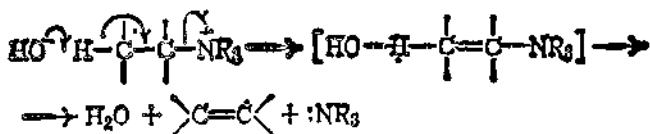
Наконец, при термическом разложении *втор*-бутилтриметил-аммонийгидроксида образуются бутен-1 и бутен-2, причем преобладает бутен-1 — алкен с меньшим числом алкильных групп



На основании последних результатов Гофман сформулировал эмпирическое правило, согласно которому при пиролизе четвертичных аммониевых оснований в виде алкена предпочтительно отщепляется группа, способная образовать алкен с наименьшим числом алкильных групп

Как видно, правило Гофмана прямо противоположно правилу Зайцева, относящемуся к реакции дегидрогалогенирования алкилгалогенидов спиртовыми растворами щелочей (см. разд 2 I), и, естественно, такое различие потребовало теоретического обоснования

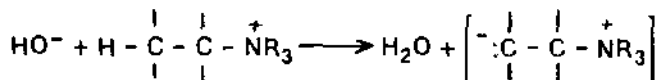
До настоящего времени этот вопрос окончательно не выяснен. Общепризнано лишь то, что рассматриваемая реакция относится к реакциям β -элиминирования, протекающим по механизму E_2



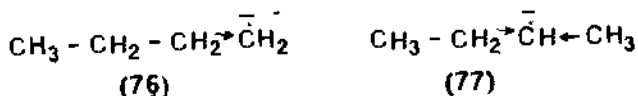
Из предположений, объясняющих различие в законах, наблюдаемых при дегидрогалогенировании и разложения четвертичных аммониевых оснований, заключается в следующем. То, что на атоме азота в группе R_3N^+ имеется полный положительный заряд, — I -эффект этой группы значительно преобладает над I -эффектом атома галогена, который обусловлен только разницей в электроотрицательности атомов углерода и галогена. Поэтому отщепление β -водородного атома от алкильной группы четвертичного аммониевого основания осуществится легче, чем от молекулы алкилгалогенида.

В разд 2 I были приведены доказательства того, что при дегидрогалогенировании алкилгалогенидов отщепление протона

и уход галогенид-иона осуществляются синхронно. Если же принять высказанные выше соображения, то можно утверждать, что при расщеплении четвертичных аммониевых оснований отрыв протона должен несколько опережать уход третичного амина, вследствие чего переходное состояние приобретает характер карбаниона



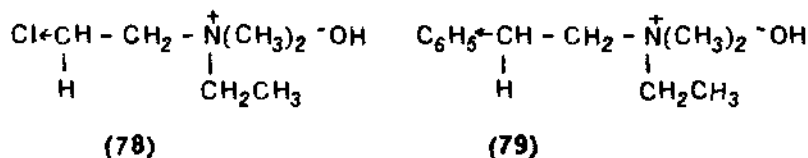
Влияние алкильных групп на устойчивость карбанионов прямо противоположно их влиянию на стабилизацию карбокатионов. В рассматриваемом случае они способствуют еще большей фиксации отрицательного заряда на единственном атоме углерода. Вследствие этого карбанион (76) энергетически более выгоден, чем карбанион (77)



По этим причинам протон предпочтительно отщепляется от метильной, а не от этильной группы, в которой, к тому же, он менее экранирован и имеет большую подвижность.

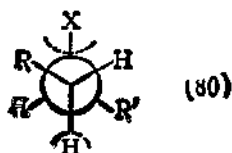
Предпочтительное отщепление этилена при разложении ди(*n*-пропил)диэтиламонийгидроксида (см выше) можно объяснить аналогичным образом. Если принять во внимание электронодонорные свойства метильной группы и появление пространственных затруднений для акцептора протона (HO⁻), можно утверждать, что легче отщепить протон из β-положения этильной группы, чем из соответствующего положения пропильной группы.

Решающее влияние подвижности находящегося в β-положении атома водорода на направление реакции элиминирования можно подтвердить также и тем, что при нагревании четвертичных аммониевых оснований (78) и (79), несмотря на наличие пространственных затруднений, образуются соответственно винилхлорид и стирол, а не этилен, т. е. отщепляется замещенная этильная группа, в которой находится заместитель с -I-эффектом, увеличивающий протонную подвижность атома водорода в β-положении.

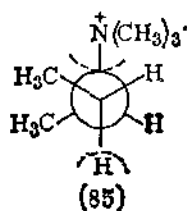
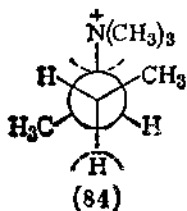
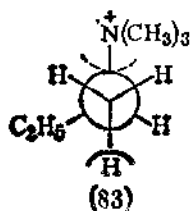
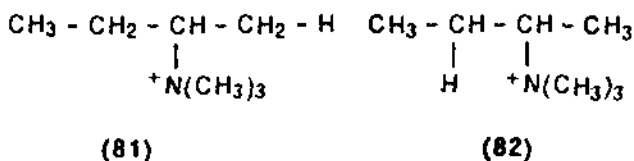


Согласно второму предположению, на направление реакции разложения четвертичных аммониевых оснований в соответствии с правилом Гофмана решающее влияние оказывают пространственные факторы

В момент реакции элиминирования молекула реагирующего вещества стремится принять наиболее выгодную для *транс* элиминирования заторможенную конформацию (80), в которой заместители при смежных атомах углерода, от которых отщепляется HX , находятся на максимальном удалении друг от друга



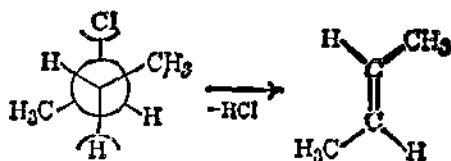
Конформации *втор*-бутилтриметиламмониевого катиона в момент отщепления протона от метильной группы [формула (81)] и от метиленовой группы [формула (82)] можно изобразить формулами Ньюмена (83) и (84), (85) соответственно:



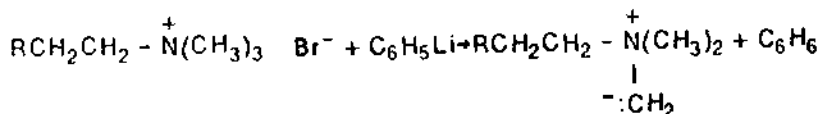
Как видно, конформация (83) энергетически более выгодна, поскольку в ней не возникает пространственных затруднений, тогда как в конформациях (84) и (85) неизбежно должно возникать взаимное отталкивание метильной группы и объемистой группы $^+\text{N}(\text{CH}_3)_3$. Поэтому при нагревании рассматриваемого основания предпочтительно отщепляется протон от метильной группы и образуется бутен-1.

Если принять во внимание, что объем атома галогена в алкилгалогениде значительно меньше объема группы $^+\text{N}(\text{CH}_3)_3$, то становится понятным, что при дегидрохлорировании 2-хлор-

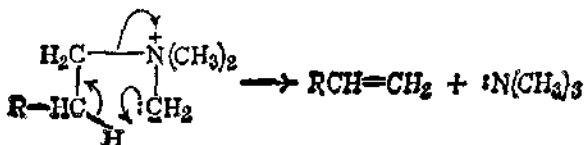
бутана в конформациях, соответствующих конформациям (84) и (85), пространственные затруднения возникают в меньшей степени и не оказывают решающего влияния на направление реакции. Поэтому в соответствии с правилом Зайцева в результате дегидрогалогенирования предпочтительно образуется наиболее термодинамически устойчивый *транс*-бутен-2:



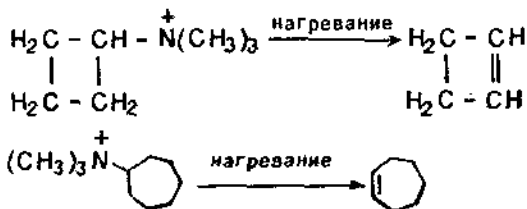
В некоторых случаях расщепление четвертичных аммониевых оснований осуществляется по механизму, отличному от механизма *E2*. Как показал Виттиг, очень сильное основание, в частности фениллитий, может отщепить более подвижный и доступный протон из α -положения одной из метильных групп с образованием ивида:



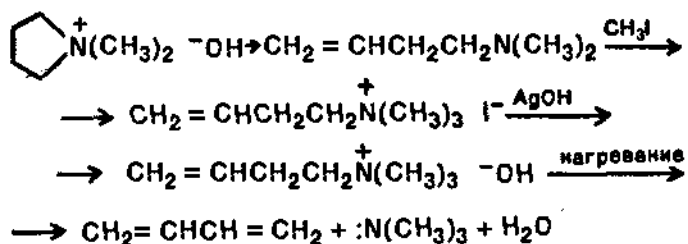
В дальнейшем богатая энергией и обладающая сильноосновными свойствами группа :CH_2 взаимодействует с подвижным β -водородным атомом соседнего радикала, что приводит к отщеплению алкена:



Термическое расщепление четвертичных аммониевых оснований используют для синтеза циклоалкенов, например:



Четвертичное аммониевое основание, полученное из пирролидина, расщепляется с образованием бутадиена:



РЕКОМЕНДАТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Робертс Д., Кисерио М. Основы органической химии. В 2 кн. Кн. 1: Пер. с англ./Под ред. А. Н. Несмеянова. М.: Мир, 1978. 842 с. См. с. 308—370.
2. Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия: Пер. с англ./Под ред. И. П. Коробицкой. М.: Мир, 1974. 1132 с. См. с. 442—472.
3. Беккер Г. Введение в электронную теорию органических реакций: Пер. с нем./Под ред. В. М. Потапова. М.: Мир, 1977. 658 с. См. с. 151—173, 177—200, 207—223.
4. Органикум. Практикум по органической химии. В 2 т.: Пер. с нем. М.: Мир, 1979. Т. 1. 453 с. См. с. 236—319. Т. 2. 442 с. См. с. 71—104.
5. Ингольд К. К. Теоретические основы органической химии: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1973. 1054. См. с. 351—497.
6. Сондерс У. Ионные реакции в алифатическом ряду: Пер. с англ./Под ред. Ю. С. Шабарова. М.: Мир, 1967. 179 с. См. с. 57—137.
7. Чубар Б. Механизмы органических реакций: Пер. с франц./Под ред. Е. А. Шиловой. М.: Издательский центр, 1963. 203 с. См. с. 11—31. 55—71, 80—101.
8. Бреслоу Р. Механизмы органических реакций: Пер. с англ./Под ред. В. Н. Сеткиной. М.: Мир, 1968. 279 с. См. с. 81—144.
9. Чубар Б. // Усв. химии. 1965. Т. 34. С. 1227—1247.
10. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии: Пер. с англ./Под ред. Я. М. Варшавского. М.: Химия, 1977. 319 с. См. с. 92—115.

ГЛАВА 3

РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

К карбонильным соединениям кроме альдегидов и кетонов принято относить и такие органические соединения, в которых атом углерода карбонильной группы связан не только с атомом водорода или алкильными, или арильными радикалами, но и с алкоксильными или другими группами или атомами. Таким образом, к карбонильным соединениям могут быть также причис-

лены сложные эфиры карбоновых кислот, другие функциональные производные кислот и сами кислоты.

Характерным для рассматриваемых соединений является то, что на атоме углерода карбонильной группы имеется значительный дефицит электронной плотности, обусловленный тем, что кислород является более электроотрицательным элементом, чем углерод, а π -связь легче поляризуется, чем σ -связь. Было определено, что дипольный момент этилового спирта, в котором имеется ординарная связь C—O, составляет 1,70 Д, а ацетальдегида — уже 2,70 Д, несмотря на то что кратная связь C=O короче, чем ординарная (соответственно 0,121 и 0,143 нм)

Было рассчитано, что в реально существующем карбонильном соединении действительное смещение электронов легко поляризуемой π -связи в сторону атома кислорода составляет 22% от предельно возможного смещения, при котором на атоме углерода был бы полный положительный заряд

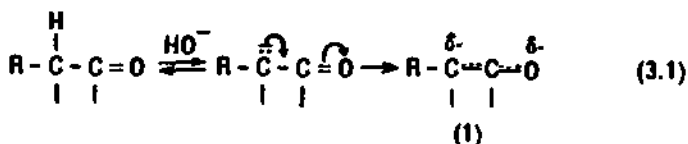
Вследствие наличия на атоме углерода значительного дефицита электронной плотности карбонильные соединения гораздо легче, чем спирты, реагируют с нуклеофильными реагентами, причем реакционная способность их тем выше, чем больше частичный положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы.

На скорость реакции влияет также стерическая доступность атома углерода. В соответствии с этим наиболее реакционно-способным карбонильным соединением является формальдегид, в котором атом углерода карбонильной группы обеими валентностями связан с имеющими небольшой размер атомами водорода

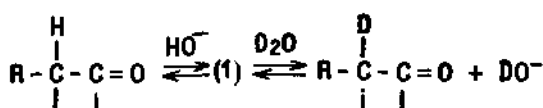
Другой характерной особенностью карбонильных соединений является высокая реакционная способность α -водородных атомов, которые под действием щелочных агентов могут отщепляться в виде протонов. Это обусловлено тем, что наиболее электроотрицательный атом кислорода карбонильной группы вызывает не только появление большого дефицита электронной плотности на непосредственно связанном с ним атоме углерода, но и передаваемый по индукции общий сдвиг электронов остальных связей и в первую очередь ближайших связей C—H, находящихся в α -положении к карбонильной группе.

Неподеленная пара электронов, оставшаяся у карбаниона после отщепления протона, не фиксирована на атоме углерода. Она оттягивается к карбонильной группе, причем образуется обладающий высокой нуклеофильной реакционной способностью (стабилизированный рассредоточением избыточной электронной плотности) мезомерный анион (1), основность которого несколько ниже, чем карбаниона, и соизмерима с основностью иона OH^- . Большая часть избыточной электронной плотности в анионе (1) находится на атоме кислорода, но атом

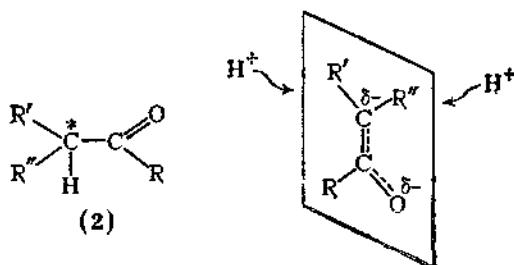
углерода в α -положении сохраняет нуклеофильную реакционную способность



Промежуточное образование мезомерного аниона в реакции конденсации можно доказать следующим образом. Если конденсацию проводить в присутствии тяжелой воды и прервать ее до окончания реакции, то из реакционной массы можно выделить дейтерированное в α -положение карбонильное соединение, которое может образоваться только согласно схеме, предусматривающей промежуточное образование мезомерного аниона (1):

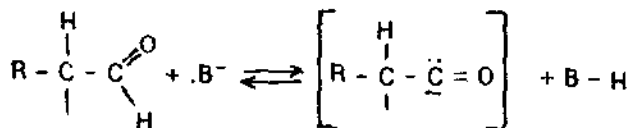


Об этом же свидетельствует и тот факт, что при обработке водной щелочью оптически активного кетона типа (2) происходит его рацемизация, так как в промежуточно образующемся мезомерном анионе атом углерода переходит частично в состояние sp^2 -гибридизации и перестает быть асимметрическим. Последующее присоединение к аниону протона при атаке молекулой воды может осуществляться с одинаковой вероятностью как с одной, так и с другой стороны образовавшегося плоского аниона:



Возникает вопрос, почему у альдегидов основание отрывает протон из α -положения, а не из самой группы СНО, в которой

водород должен иметь еще большую протонную подвижность. Допустим, что существует равновесие:



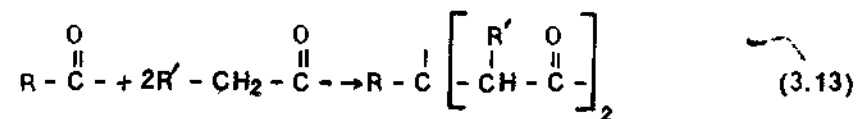
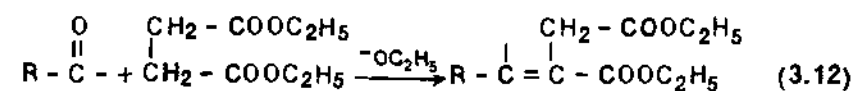
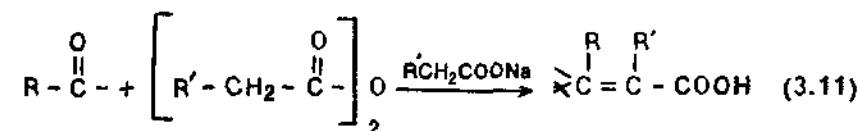
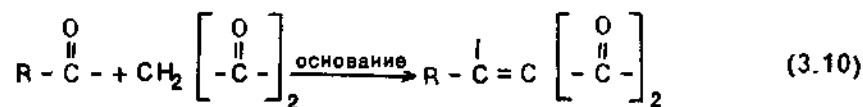
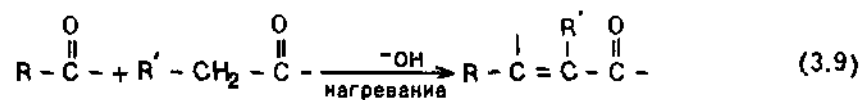
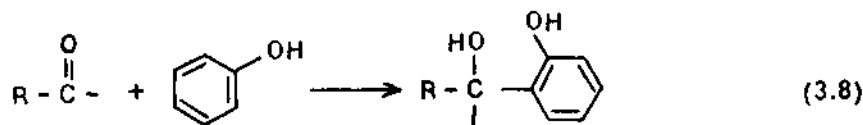
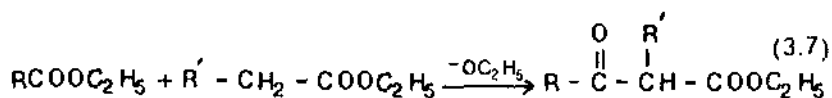
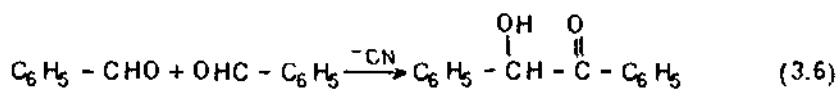
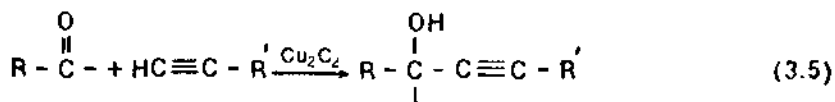
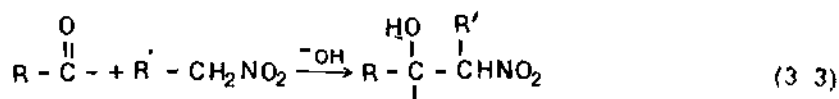
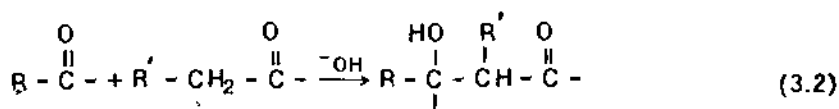
Как видно, при этом образуется карбанион, в котором неподеленная пара электронов фиксирована на одном атоме углерода. Такой анион будет настолько сильным основанием, что обычно применяемые при конденсации основные катализаторы ($-\text{OH}$, OC_2H_5) не могут конкурировать с ним в реакции присоединения протона, поэтому изображенное выше равновесие практически полностью смещено влево.

При действии основания не удастся также отщепить протон из β -положения или какого-либо другого положения, так как в образовавшемся анионе соседние метильные группы (или группы CH , CH_2) обладают электронодонорными, а не электроноакцепторными свойствами. Такой анион энергетически крайне невыгоден, так как в нем исключается возможность рассредоточения избыточной электронной плотности.

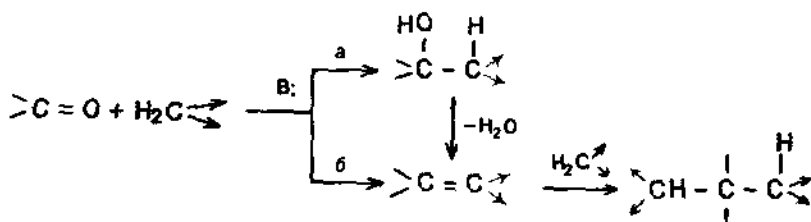
Следует добавить, что β -атомы водорода по сравнению с α -атомами менее активированы карбонильной группой, так как индуктивный эффект быстро затухает по цепи обычных связей $\text{C}-\text{C}$. Естественно, что при действии основания на бензальдегид или триметилуксусный (пивалиновый) альдегид, у которых нет в α -положении атомов водорода, мезомерный анион вообще не образуется, и происходит реакция Канницзаро.

Таким образом, благодаря наличию у карбонильных соединений рассмотренных выше характерных особенностей эти соединения в присутствии основных катализаторов способны вступать в реакции конденсации. При этом происходит присоединение мезомерного аниона, образовавшегося после отщепления протона, по кратной связи карбонильной группы другой молекулы, не прореагировавшей подобным образом.

В результате таких реакций могут образоваться следующие типы новых связей: 1) обычная углерод-углеродная связь [альдольная конденсация; уравнение (3.2), реакция Абри (3.3), циангидринный синтез (3.4), синтез Релле (3.5), бензоиновая конденсация (3.6), сложноэфирная конденсация (3.7), конденсация с фенолами (3.8)]; 2) кратная углерод-углеродная связь [кетоновая конденсация (3.9), реакция Кневенатгеля (3.10), синтез Перкина (3.11), конденсация Штоббе (3.12)]; 3) две обычные углерод-углеродные связи [уравнение (3.13)].



Таким образом, в реакции конденсации участвуют карбонильный компонент, имеющий частичный положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы, и метиленовый компонент, имеющий активированные атомы водорода, в качестве катализатора В: используют основание, способное отщепить протон от метиленового компонента. При этом возможно, а) нуклеофильное присоединение метиленового компонента к карбонильной группе с образованием спирта, б) нуклеофильное замещение атома кислорода карбонильной группы с образованием алкена и последующее нуклеофильное присоединение к активированной кратной связи этого алкена второй молекулы метиленового компонента. В общем виде реакцию можно изобразить следующим образом



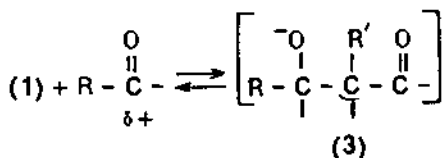
3.1. МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ

Щелочной катализ. Большинство рассматриваемых в данной главе реакций конденсации протекает в присутствии веществ основного характера. Механизм катализируемых основаниями реакций конденсации можно представить себе следующим образом.

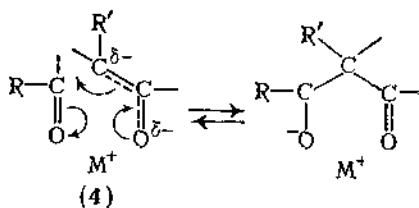
На первой стадии (в большинстве случаев лимитирующей скоростью всего процесса) катализатор отщепляет от метиленового компонента протон [см. уравнение (3.1)]. При этом образуется стабилизированный сопряжением мезомерный анион (1), обладающий меньшей энергией, чем ион -OH . Отщепление протона происходит тем легче, чем более активирован α -водородный атом (например, β -хлорпропионовый альдегид реагирует быстрее, чем пропионовый), а также чем длиннее цепь, по которой рассредоточивается неподеленная пара электронов, остающаяся в анионе после отщепления протона (например, в случае α, β -непредельных карбонильных соединений или β -дикарбонильных соединений).

Если карбонильным компонентом служит альдегид, первая стадия реакции — отщепление протона от метиленового компонента — лимитирует скорость всей реакции.

Вторая стадия реакции конденсации заключается в нуклеофильной атаке мезомерного аниона (1) по атому углерода карбонильного компонента



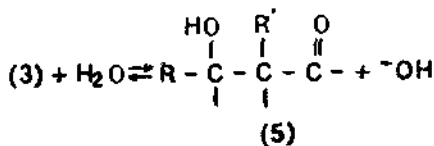
Не исключено, что при этом реализуется шестичленное переходное состояние (4) с синхронным перераспределением электронной плотности:



Следует еще раз подчеркнуть, что, хотя в мезомерном анионе (3), образовавшемся из метиленового компонента, основная часть избыточной электронной плотности сосредоточена на атоме кислорода, большей нуклеофильной реакционной способностью обладает атом углерода метиленовой группы, с которого на первой стадии реакции был снят протон. Поэтому в результате реакции образуется новая углерод-углеродная, а не углерод-кислородная связь. Последнее направление реакции для альдегидов и кетонов менее выгодно и по термодинамическим соображениям [ΔH , вычисленная по энергиям разрывающихся и образующихся связей, в первом случае составляет -7 кДж/моль, а во втором (с образованием винилового эфира) $+84$ кДж/моль].

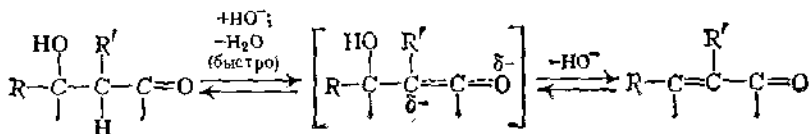
Скорость второй стадии реакции в значительной степени определяется доступностью реакционного центра и частичным положительным зарядом на атакуемом атоме углерода карбонильного компонента. Поэтому конденсация альдегидов протекает с большей скоростью, чем конденсация кетонов, где обе стадии реакции протекают с сравнительными скоростями.

Реакция завершается взаимодействием аниона (3) с молекулой воды и регенерацией катализатора:



Если реакцию проводят не в водной среде, а в апротонном растворителе, то использовать каталитические количества оснований можно только в том случае, если анион (3) более сильное основание, чем реагент :В. Если же реагент :В более сильное основание, то его необходимо использовать в эквимольных количествах. В этом случае этот реагент нельзя считать катализатором.

Образовавшиеся в результате реакции альдоли (5) устойчивы только при низких температурах. При нагревании от них отщепляется молекула воды и образуются α,β -непредельные оксосоединения. Было показано, что дегидратация не является одностадийным процессом элиминирования, протекающим по механизму E2, а идет в две стадии:

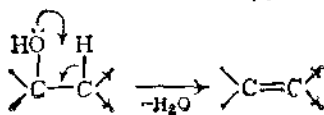


Вследствие того, что атом водорода, находящийся между двумя электроноакцепторными группами, имеет большую протонную подвижность, чем в исходном метиленовом компоненте, первая стадия реакции элиминирования протекает с большой скоростью, и скорость всего процесса лимитируется второй стадией.

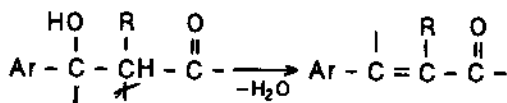
Непрерывным условием образования продукта кротонного типа является присутствие в метиленовом компоненте не менее двух атомов водорода в α -положении к карбонильной группе.

В ряде случаев реакции конденсации не удается остановить на стадии образования альдоля. Так, как отмечалось выше, при высоких температурах альдоли отщепляют воду, превращаясь в α,β -непредельные оксосоединения. Наименее термически устойчивы альдоли, полученные с использованием в качестве карбонильных компонентов кетонов. Возможно, это связано с тем, что две электронодонорные алкильные группы R и R' в образовавшемся альдоле способствуют вытеснению гидроксильной группы на заключительной стадии реакции.

Альдол не удается выделить и в тех случаях, когда находящиеся в α -положении атомы водорода в метиленовом компоненте обладают высокой протонной подвижностью, например если метиленовая группа связана не с одной, а с двумя электроноакцепторными группами (CHO; COOR, CN, NO₂). Возможно, что в этом случае вода отщепляется после внутримолекулярного протонирования атома кислорода группы OH:

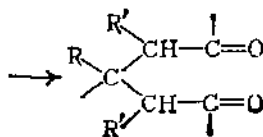
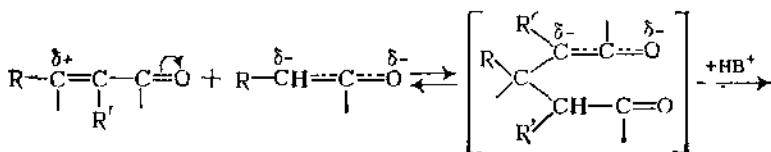
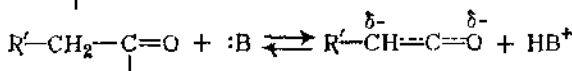
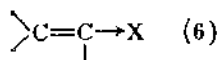


В том случае, когда в карбонильном компоненте RCH_2CO- R =арид, выигрыш энергии, сопровождающей отщепление воды, обусловлен не только активирующим α -атомы водорода $-I$ -эффектом этого радикала, но и тем, что при этом образуется кратная связь, сопряженная как с карбонильной группой, так и с π -электронами бензольного кольца:



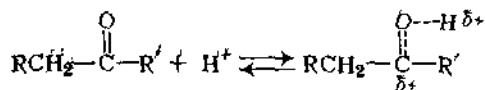
Образование двух обычных углерод-углеродных связей наблюдается реже, чем образование одной обычной и одной кратной углерод-углеродных связей. Это направление реакции можно рассматривать как разновидность реакции Михаэля (см. разд. 1.1.3).

Известно, что многие СН-кислоты в присутствии основных катализаторов способны присоединяться по связи $C=C$ соединений типа (6), в которых группа X обладает $-I$ - и $-M$ -эффектами (NO_2 , CHO, CN, COOR, COOH и др.). Поэтому при избытке метиленового компонента происходит дальнейшее взаимодействие его с уже образовавшимся продуктом кротоновой конденсации:

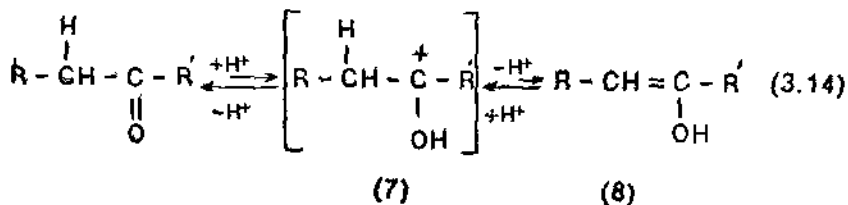


Кислотный катализ. Минеральные кислоты воздействуют как на карбонильный, так и на метиленовый компоненты, в отличие от щелочных агентов, которые активируют только метиленовый компонент, отщепляя от него протон. Кислота протонирует атом кислорода в карбонильном компоненте. При этом значительно

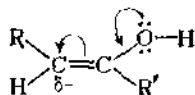
увеличивается дефицит электронной плотности на атоме углерода карбонильной группы и повышается ее активность:



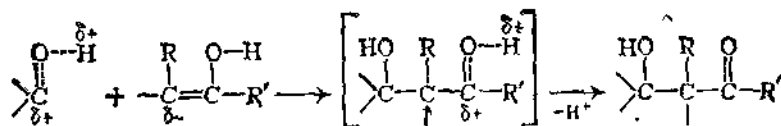
Кислота протонирует также атом кислорода метиленового компонента. В образовавшемся катионе (7) протон может отщепляться как от гидроксильной, так и от соседней метиленовой группы. В первом случае образуется исходное вещество, а во втором — енол (8):



Несмотря на то что равновесие (3.14) сильно смещено влево и концентрация енола весьма незначительна, именно енол реагирует с активированным карбонильным компонентом. В еноле вследствие +M-эффекта группы OH и -I-эффекта замещенной винильной группы л-электронная плотность связи C=C смещена от гидроксильной группы:

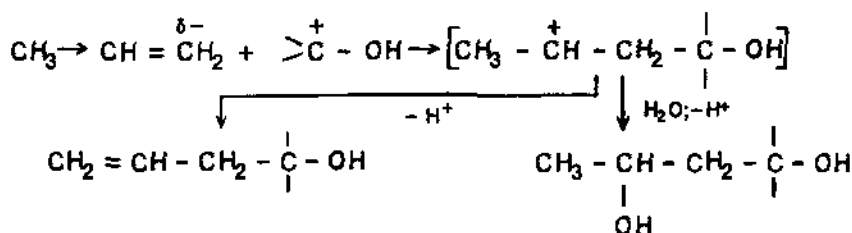


Вследствие этого енольная форма метиленового компонента обладает нуклеофильной реакционной способностью, хотя и значительно меньшей, чем реакционная способность аниона, образующегося при щелочном катализе, и может взаимодействовать с протонированной формой карбонильного компонента [поскольку при этом енол выводится из сферы реакции, равновесие (3.14) смещается вправо]:

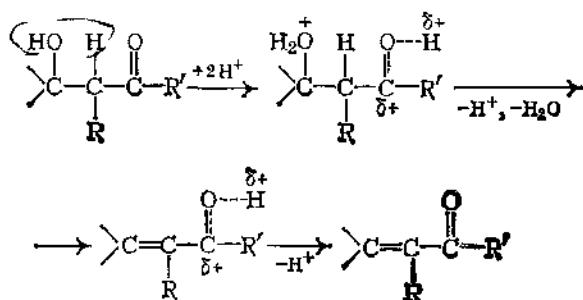


Эта стадия реакции аналогична реакции Принса, согласно которой альдегиды в кислой среде способны присоединяться

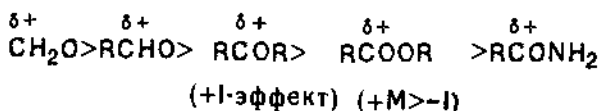
даже к алкенам, например:



Отличительной чертой реакции конденсации, проводимых в присутствии кислот, является то, что остановить реакцию на стадии образования альдоля обычно не удастся; сразу отщепляется вода и получается продукт кротоновой конденсации.



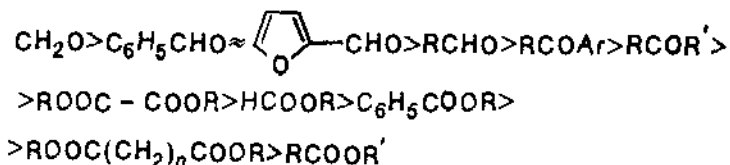
Карбонильные компоненты. Как уже отмечалось, скорость реакции конденсации тем выше, чем меньше электронная плотность на атоме углерода карбонильной группы. Дефицит электронной плотности уменьшается в ряду:



Естественно, если в карбонильном компоненте имеется электроноакцепторный заместитель (—I-эффект), то реакционная способность атома углерода карбонильной группы выше, чем в случае незамещенного компонента:



По реакционной способности наиболее часто используемые карбонильные компоненты можно расположить в следующий ряд.



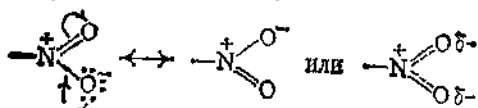
Почему активность бензальдегида как карбонильного компонента (так называемая карбонильная активность) выше активности незамещенных алифатических альдегидов? Известно, что для муравьиной кислоты $pK_a = 3,77$. Замена атома водорода в этой кислоте на электронодонорную группу CH_3 (+I-эффект) приводит к снижению кислотности (для уксусной кислоты $pK_a = 4,76$). По этой же причине гомологи формальдегида менее активны, чем формальдегид. Бензойная кислота по силе ($pK_a = 4,18$) занимает промежуточное положение между муравьиной и уксусной кислотами. Если принимать во внимание только +M эффект фенильного остатка, обусловленный смещением π электронов бензольного кольца к карбоксигруппе, можно было бы ожидать, что бензойная кислота будет еще слабее, чем уксусная. Однако атомы углерода бензольного кольца находятся в состоянии sp^2 -гибридизации и поэтому обладают электроакцепторными свойствами. Следовательно, фенильный остаток помимо +M-эффекта обладает также -I эффектом, причем, судя по значению pK_a бензойной кислоты, индуктивный эффект меньше мезомерного.

Метиленовые компоненты. В реакциях конденсации метиленовыми компонентами могут быть не только карбонильные соединения, но и любые соединения, обладающие СН-кислотностью, т. е. соединения, у которых с атомом углерода связаны атомы водорода, способные при действии оснований отщепляться в виде протона. Некоторые соединения, обладающие СН-кислотностью, и соответствующие значения pK_a приведены ниже.

H - CH_2NO_2	10,2	H - CH_2COCH_3	20,0
H - $\text{CH}(\text{NO}_2)_2$	4,0	H - $\text{CH}(\text{COCH}_3)_2$	9,0
H - $\text{C}(\text{NO}_2)_3$	1,0	H - CH_2CN	25,0
H - CH_2CHO	13,0	H - $\text{CH}(\text{CN})_2$	10,4
H - $\text{CH}(\text{CHO})_2$	5,0	H - $\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	24,0
		H - $\text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	13,5

Из приведенных данных следует, что электроакцепторная сила нитрогруппы приблизительно вдвое больше, чем цианогруппы. Более электроотрицательные (и полностью идентич-

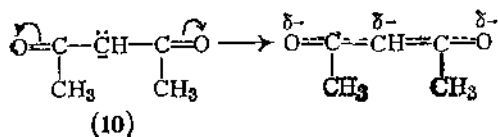
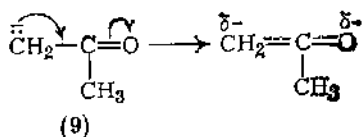
ные) атомы кислорода оттягивают от атома азота нитрогруппы основную часть электронной плотности, подобно тому, как это наблюдалось в карбонильной группе. Кроме того, в соответствии с правилом октета, азот не может иметь валентность более четырех. Поэтому если один атом кислорода связан с атомом азота двойной связью, то второй может быть связан только семиполярной связью, вследствие чего на атоме азота имеется полный положительный заряд, а отрицательный заряд равномерно распределяется между обоими атомами кислорода.



Группа CN обладает электроноакцепторными свойствами по той же причине, что и карбонильная группа. Однако, хотя атом кислорода в группе C=O связан с атомом углерода двойной связью, а атом азота в группе CN — тройной связью, дефицит электронной плотности на атоме углерода (как это следует из значений pK_a соответствующих соединений) больше в карбонильной группе, так как электроотрицательность кислорода больше, чем электроотрицательность азота.

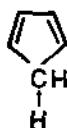
CN-Кислотность ацетоуксусного эфира ($pK_a=10,68$), в котором имеются две различные электроноакцепторные группы (ацетильная и этоксикарбонильная), имеет среднее значение между кислотностями ацетилацетона ($pK_a=9$), в котором имеются две ацетильные группы, и малонового эфира ($pK_a=13,5$), в молекулу которого входят две этоксикарбонильные группы.

Кроме CN кислотности на способность метиленового компонента отщеплять протон влияет энергия образующегося при этом аниона. Чем больше возможность рассредоточения в нем избыточной электронной плотности, остающейся после отщепления протона, тем с меньшей энергией активации он образуется и, следовательно, тем энергетически выгоднее его образование. Например, в анионе (9), образующемся из ацетона, избыточная электронная плотность рассредоточена в двух местах, а в анионе (10), легко образующемся из ацетилацетона, — в трех.

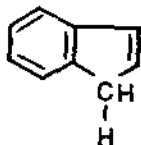


У предельных углеводородов СН-кислотность невелика ($pK_a=40$); у некоторых непредельных углеводородов она выше, что позволяет использовать их как метиленовые компоненты. Значения pK_a некоторых углеводородов приведены ниже:

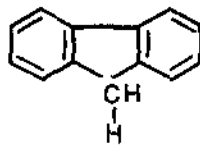
Ацетилен, алкины	22	Флуорен (13)	25
Циклопентадиен (11)	17	Толуол (14)	38
Инден (12)	21		



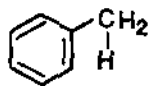
(11)



(12)



(13)



(14)

Причины повышенной кислотности атомов водорода в ацетилене (по сравнению с алканами) можно объяснить следующим образом. Атомы углерода, связанные тройной связью, находятся в состоянии sp -гибридизации. Электроны на гибридных sp -орбиталях C—H-связей, у которых вклад s -состояния значительно больше, чем у sp^3 -гибридизованных орбиталей предельных углеводородов, находятся на расстояниях, более близких к ядрам атома углерода, что равносильно повышению его электроотрицательности. Это приводит к увеличению протонной подвижности атомов водорода.

Если перенести эти рассуждения на соединения этиленового и ароматического рядов, то можно сделать вывод, что у фенильной и винильной групп имеются электроакцепторные свойства, что влечет за собой повышение СН-кислотности связанных с ними метиленовых (или метиновых) групп.

Катализаторы. В большинстве случаев при проведении реакций конденсации в качестве катализаторов используют вещества основного характера, роль которых заключается в активировании метиленового компонента путем отщепления протона.

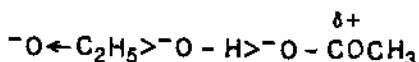
В молекуле или анионе основания присутствуют атомы элементов (обычно атомы кислорода или азота), имеющих неподеленные пары p -электронов, за счет которых образуется ковалентная связь с отщепляемым от метиленового компонента протоном. Менее доступны основания, у которых неподеленная пара электронов находится на атоме углерода [например, $(C_6H_5)_3C:^-$]. Металлорганические соединения (магний-, цинк- и литийорганические) также относятся к основаниям, так как связь между атомами углерода и металла поляризована в сторону более электроотрицательного атома углерода.

Сила основания определяется способностью связывать протон с образованием соединения, менее диссоциированного, чем

метиленовый компонент. Наименьшую склонность к диссоциации при прочих равных условиях имеет связь С—Н, несколько большую — связь N—H и затем связь O—H. Соответственно основные свойства реагентов уменьшаются в ряду: $-\text{CH}_3 > -\text{NH}_2 > -\text{OH}$.

Нейтральные молекулы, содержащие атомы с неподеленными парами *p*-электронов, являются более слабыми основаниями, чем соответствующие анионы, например $-\text{NH}_2 > \text{NH}_3$.

Существенное влияние на основность оказывает химическая природа атомов или групп, непосредственно связанных с атомом, ответственным за основные свойства. Электронодонорные группы увеличивают основность, а электроноакцепторные — уменьшают, например:



Чем более подвижен отщепляемый атом водорода в метиленовом компоненте (т. е. чем меньше значение pK_a соответствующей связи С—Н), тем менее сильное основание следует использовать в данной реакции (табл. 3.1).

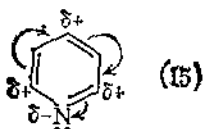
Одним из наименее основных катализаторов является пиридин. Он менее сильное основание, чем пиперидин. Пиридин — гетероаналог бензола; в нем одна группа СН заменена на атом азота. Так как азот — более электроотрицательный элемент, чем

Таблица 3.1. Метиленовые компоненты и катализаторы, используемые в реакциях конденсации*

Реакция	Метиленовые компоненты*	Катализаторы*
Реакция Кневенгаеля	$\text{CH}_2(\text{COCH}_3)_2$, $\text{CH}_2(\text{CN})_2$, $\text{CH}_2(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	Пиридин, пиперидин, NH_3 , $(\text{CH}_3)_3\text{N}$, $\text{CH}_3\text{COONH}_4$, $\text{CH}_3-\text{CHNH}_2-\text{COOH}$
Реакция Анри Альдольно-кетоновая конденсация	RCH_2NO_2 RCH_2CHO , $\text{RCH}_2\text{COR}''$	Na_2CO_3 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$ NaOH , KOH
Конденсация с углеводородами	$\text{CH}=\text{CH}$, $\text{CH}=\text{CR}$, циклопентадиен	NaOH
Реакция Дарзана	ClCH_2COOR	$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$
Реакция Штоббе	$(\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, $(\text{CH}_3)_3\text{CONa}$
Сложноэфирная конденсация	$\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$, $\text{RCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ $\text{R}_2\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, NH_2Na NH_2Na , $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CNa}$, $(\text{CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2\text{MgX}$

* СН Кислотность метиленовых компонентов уменьшается, а основность катализаторов увеличивается в направлении сверху вниз

углерод, такая замена приводит к нарушению симметрии π электронной плотности ароматической системы. Дипольный момент бензола равен нулю, а у пиридина он равен 2,11 Д. Отрицательный конец диполя в молекуле пиридина (15) находится на атоме азота по тем же причинам, по которым в карбонильной группе он находится на атоме кислорода.



Распределение электронной плотности в молекуле пиридина подтверждается тем, что пиридин менее реакционноспособен, чем бензол, и заместители при проведении реакций электрофильного замещения, даже таких реакций, при которых исключается предварительное протонирование атома азота, направляются, как и в нитробензоле, в β -положение относительно атома азота, а нуклеофильные реагенты (например, амид натрия) замещают атомы водорода в α и γ -положениях.

Тем более становится непонятным, почему пиридин является менее сильным основанием, чем пиперидин, на атоме азота которого сосредоточена меньшая избыточная электронная плотность (дипольный момент пиперидина значительно меньше и равен 1,17 Д). Основная причина, почему основность азота в пиридине понижена, заключается в том, что азот в этом соединении находится в состоянии sp^2 -гибридизации. Согласно сообщениям, высказанным выше относительно углерода, неподеленная пара электронов атома азота, ответственная за основные свойства, более сильно притягивается к ядру атома азота, что и приводит к снижению основности.

3.2. РЕАКЦИИ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

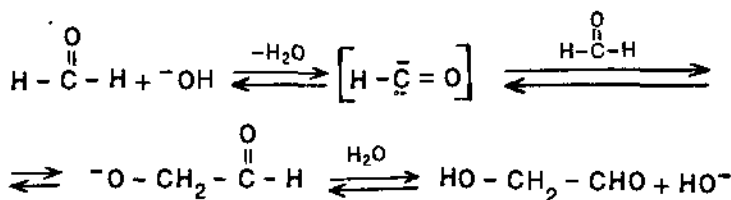
Альдольно-кетоновая конденсация. В альдольно-кетоновой конденсации карбонильными компонентами могут быть любые альдегиды и кетоны, а метиленовыми — альдегиды и кетоны, имеющие хотя бы один α -водородный атом. Таким образом, метиленовыми компонентами обычно не могут быть такие карбонильные соединения, как формальдегид, бензальдегид или триметилуксусный (пивалиновый) альдегид.

В качестве катализаторов альдольно-кетоновых конденсаций обычно применяют водные растворы едких щелочей, реже реакцию проводят в присутствии более слабых оснований — $\text{Ca}(\text{OH})_2$, $\text{Ba}(\text{OH})_2$, KHSO_3 , аминов. В некоторых случаях кетоновая конденсация катализируется минеральными кислота-

ми Альдольно-кетоновые конденсации являются обратимыми реакциями.

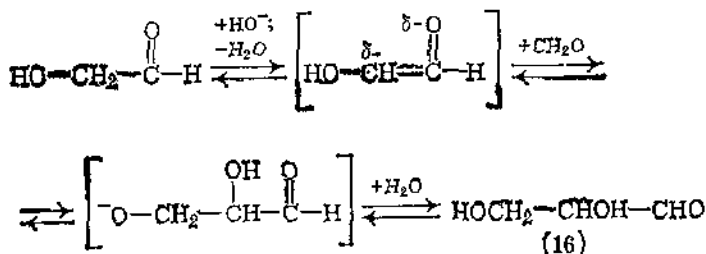
Реакции формальдегида Как отмечено выше, в реакциях альдольно-кетоновой конденсации в качестве карбонильного компонента обычно используют формальдегид.

Как метиленовый компонент формальдегид может реагировать только в исключительных случаях. Еще А. М. Бутлеровым было установлено, что при действии известковой воды на водный раствор формальдегида образуется смесь изомерных гексоз. Можно предположить, что на первой стадии реакции основание снимает в виде протона один из атомов водорода в формальдегиде (принципиальная возможность отщепления аналогичного атома от других альдегидов обсуждалась ранее), генерируя чрезвычайно богатый энергией карбанион, который мгновенно реагирует либо с молекулой воды, регенерируя молекулу исходного формальдегида, либо с другой молекулой формальдегида как с карбонильным компонентом, образуя гликолевый альдегид.



В образовавшемся гликолевом альдегиде α -водородные атомы находятся под влиянием двух электроноакцепторных групп и поэтому могут быть легко отщеплены в виде протона даже менее сильным основанием, чем щелочь, например $\text{Ca}(\text{OH})_2$ или $\text{Ba}(\text{OH})_2$.

Далее гликолевый альдегид конкурентно реагирует как метиленовый компонент с молекулой формальдегида, давая глицириновый альдегид (16), или с другой молекулой гликолевого альдегида, давая тетрозу (17).

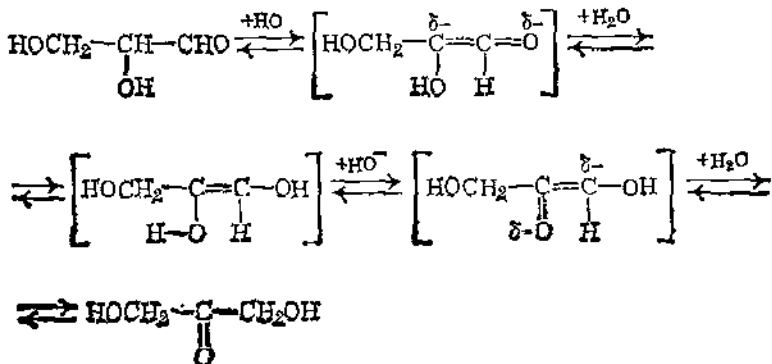


(17)

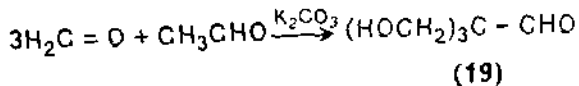
(18)

В результате дальнейших аналогичных превращений образуются гексозы, в которых карбонильная группа может быть не только альдегидной, но и кетонной. Например, Э. Фишер выделил из реакционной массы акрозу (18).

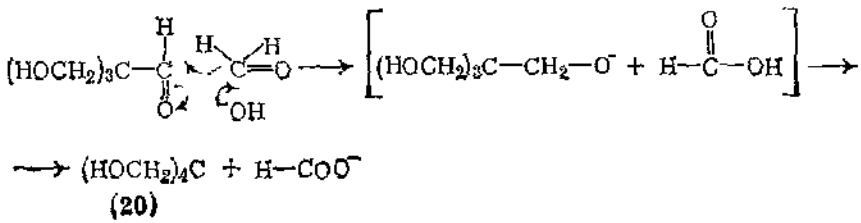
Объяснить образование акрозы в рассматриваемой реакции можно, если принять во внимание тот факт, что глицеринный альдегид в щелочной среде может превращаться в дигидроксиацетон:



По карбонильной активности формальдегид превосходит все альдегиды, как алифатические, так и ароматические, поэтому в присутствии мягких основных катализаторов он легко реагирует с алифатическими альдегидами, не давая возможности последним самоконденсироваться. В тех случаях, когда в реакцию вводят избыточное количество формальдегида, она не останавливается на стадии образования альдоля, в котором оставшийся в α -положении атом водорода еще подвижнее, чем в исходном альдегиде. Например, при взаимодействии формальдегида с ацетальдегидом (у которого атомы водорода в α -положении настолько подвижны, что могут быть сняты таким слабоосновным агентом, как карбонат калия) с одной молекулой ацетальдегида реагируют сразу три молекулы формальдегида, образуя тригидроксиальдегид (19):

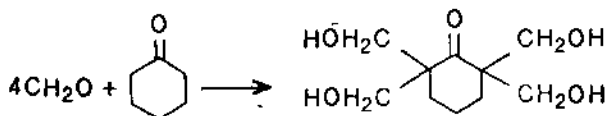
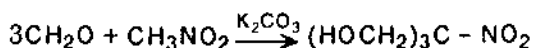


Если применять более сильный катализатор, например $\text{Ca}(\text{OH})_2$, то реакция идет дальше и образуется пентаэритрит (20), так как альдегид (19), не имеющий α -водородных атомов, способен восстанавливаться четвертой молекулой формальдегида (реакция Канниццаро):

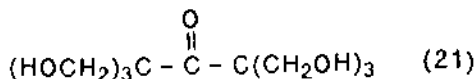


В более жестких условиях в присутствии силикагеля, модифицированного щелочью при 300 °С, конденсация формальдегида с ацетальдегидом приводит к продукту кротоновой конденсации — акролеину. Эта реакция нашла применение в промышленности полимеров.

Нитрометан также реагирует с тремя молекулами формальдегида, а циклогексанон — с четырьмя молекулами формальдегида:



Ацетон может реагировать с шестью молекулами формальдегида с образованием соединения (21).

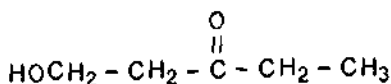


Продукт взаимодействия ацетона с одной молекулой формальдегида можно получить лишь в особых условиях, предотвращающих вступление в реакцию второй молекулы формальдегида.

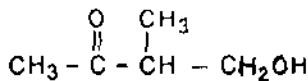
Для этого реакцию проводят в колбе с насадкой, наполненной стеклянными бусами и соединенной с капельной воронкой и обратным холодильником. В колбу помещают эквимолярные количества ацетона и высококипящей карбоновой кислоты и нагревают на водяной бане. Из капельной воронки в насадку вводят щелочной раствор рассчитанного количества формальдегида. Реакционная смесь затем поступает из насадки в колбу, в которой щелочь нейтрализуется карбоновой кислотой, что предотвращает дальнейшую конденсацию формальдегида с продуктом, образовавшимся на первой стадии реакции. В данном случае применение сильных минеральных кислот вместо карбоновых исключается, так как они катализируют реакции конденсации альдегидов и кетонов. В рассматриваемом примере это привело бы к образованию продукта кротоновой конденсации как исходного ацетона, так и продукта его взаимодействия с формальдегидом.

При конденсации формальдегида с бутанолом-2 возможно образование двух первичных продуктов (22) и (23), так как на

первой стадии реакции катализатор может отщепить протон как от метильной, так и от метиленовой группы.



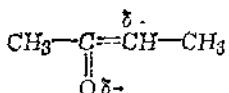
(22)



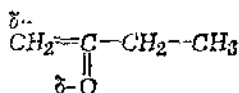
(23)

Предпочтительное отщепление протона от группы CH_3 подтверждается следующими соображениями: а) атомы водорода в метильной группе более подвижны и могут легче отщепляться в виде протона, чем в метиленовой группе, так как последняя связана с электронодонорной метильной группой, а это приводит к упрочнению связей $\text{C}-\text{H}$ в группе CH_2 ; б) при атаке карбонильным компонентом метильной группы создается меньше пространственных препятствий, чем при атаке группы CH_2 .

Возможность отщепления протона предпочтительно от метиленовой группы подтверждается только тем, что при этом образуется более энергетически выгодный енолят (24), в котором при атомах, связанных кратной связью, в соответствии с правилом Зайцева, больше алкильных групп, чем в еноляте (25).



(24)

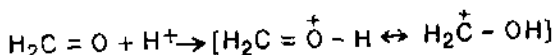


(25)

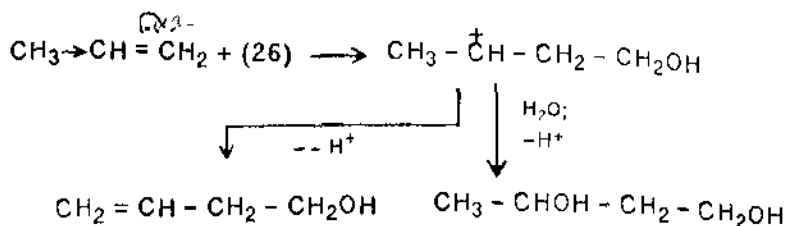
Как было установлено экспериментально, при взаимодействии формальдегида с бутанолом-2 в щелочной среде решающим является последнее соображение: образуется преимущественно гидроксикетон (23).

По-видимому, различие в протонной подвижности атомов водорода в метильной и метиленовой группах настолько незначительно, что оно существенно не влияет на направление реакции. Стерические факторы в данном случае имеют подчиненное значение, так как молекула формальдегида весьма компактна.

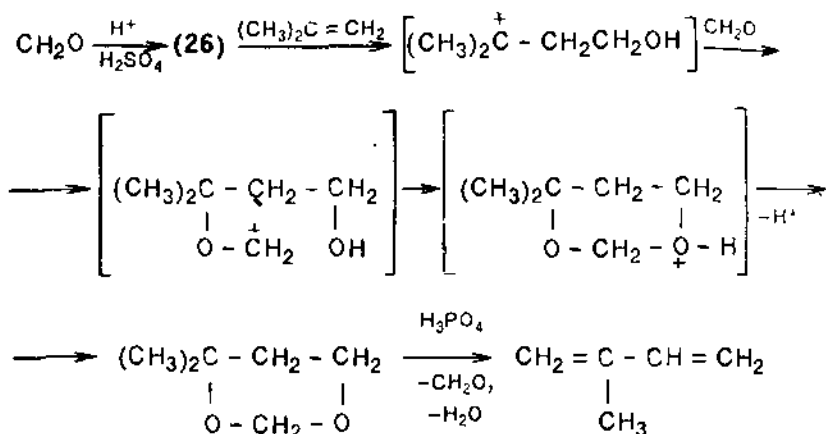
Некоторые реакции конденсации с участием формальдегида проводят в кислой среде. К ним относится реакция Принса — присоединение формальдегида к обладающим слабыми нуклеофильными свойствами алкенам:



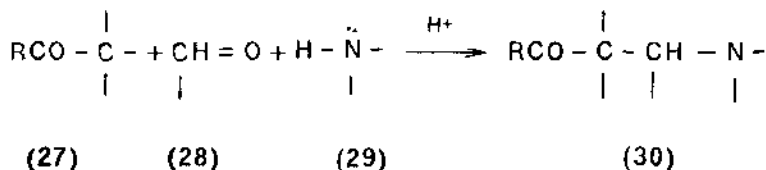
(26)



Эту реакцию используют в промышленности. Так, по реакции Принса из изобутилена и формальдегида получают изопрен:



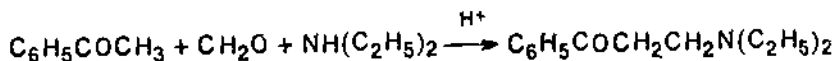
Реакция Манниха. Реакция Манниха, которую можно отнести к реакциям конденсации, заключается в аминотилровании метиленового компонента, проводимом обычно в кислой среде:



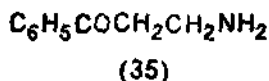
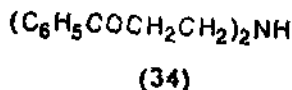
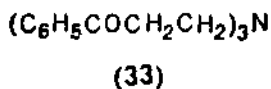
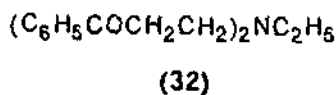
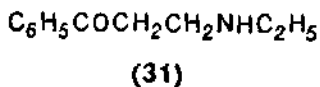
Метиленовым компонентом (27) чаще всего служат кетоны, хотя аналогичным образом могут реагировать альдегиды, сложные эфиры, ацилированные углеводороды, диены, фенолы, некоторые гетероциклы. Оптимальная pK_a метиленового компонента должна быть равна 15—25. Карбонильный компонент (28) — обычно формальдегид (наиболее реак-

ционноспособен), реже — ацетальдегид и бензальдегид. Частичный положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы этого компонента должен быть выше, чем у метиленового компонента. Третьим компонентом (29) наиболее часто является вторичный амин, реже — первичный амин или аммиак. Третичные алифатические амины в реакцию Манниха не вступают.

Нуклеофильная реакционная способность амина должна быть выше реакционной способности метиленового компонента; в противном случае формальдегид будет предпочтительно реагировать с метиленовым компонентом по альдольно-кетоновому типу. С наибольшими выходами реакция Манниха протекает при использовании жирноароматических кетонов, формальдегида и вторичных аминов, например:

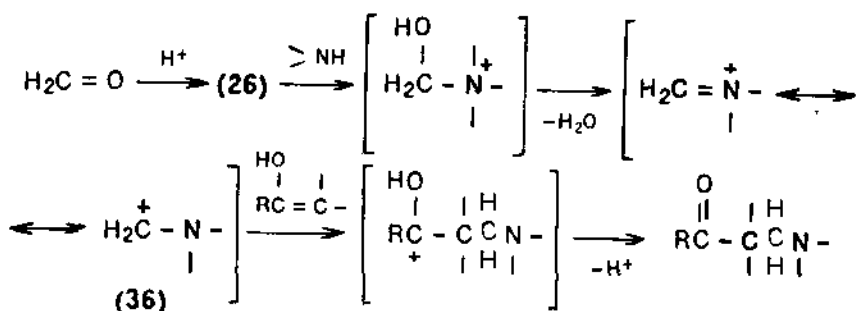


При использовании первичного амина или аммиака образовавшийся продукт аминметилирования, например (31), реагирует с еще одной молекулой метиленового компонента, образуя аминокетон (32). В реакции с участием аммиака образуется в основном аминокетон (33), а в качестве побочных продуктов — соединения (34) и (35). При избытке аммиака увеличивается выход аминокетона (34).

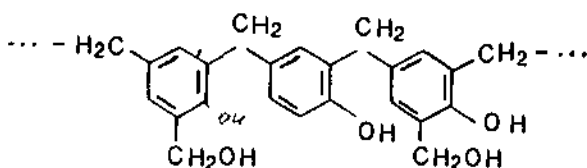


Механизм реакции Манниха можно представить следующим образом. На первой стадии реакции протонированный формальдегид (26) реагирует с амином, образуя катион (36). Одновременно кислота катализирует енолизацию метиленового компо-

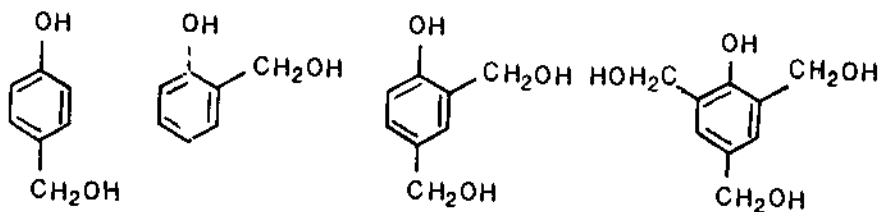
пента, и образовавшийся при этом енол взаимодействует с катионом (36):



Конденсация с фенолами. Реакции конденсации формальдегида с фенолами используют в промышленности для получения полимеров. Реакцию можно проводить как в щелочной (Na_2CO_3 , NH_3 , NaOH), так и в кислой (HCl , H_2SO_4) средах. В первом случае при избытке формальдегида образуются линейные полимеры со свободными гидроксиметильными группами, например:



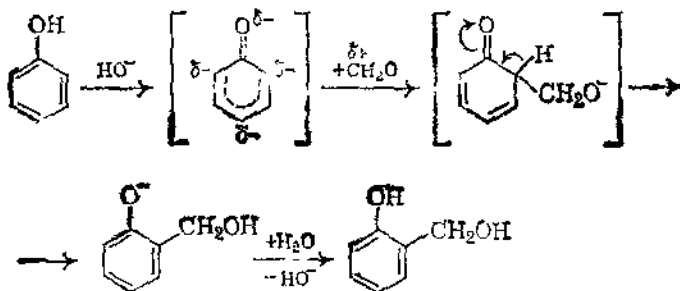
С рассчитанным количеством формальдегида получают *о*- и *п*-гидроксиметилфенолы, а также фенолы с двумя и тремя гидроксиметильными группами:



Аналогичным образом реагируют крезолы и резорцин.

Механизм этих реакций можно представить следующим образом. На первой стадии реакции щелочной катализатор отщеп-

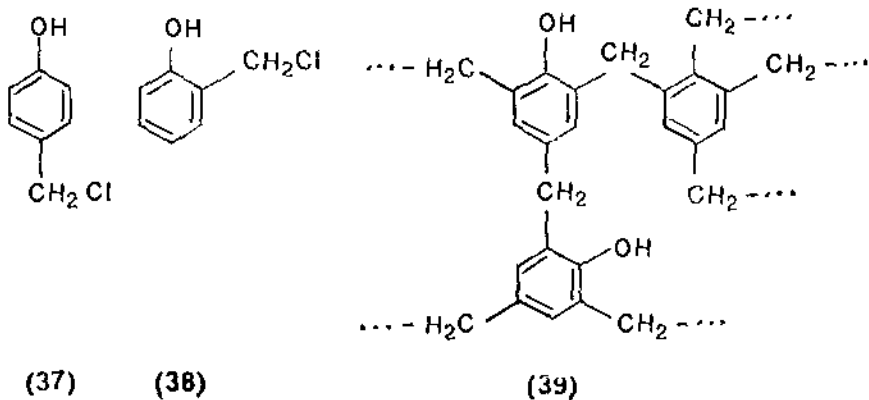
ляет от метиленового компонента — фенола — протон, после чего фенолят-ион реагирует с формальдегидом как с карбонильным компонентом:



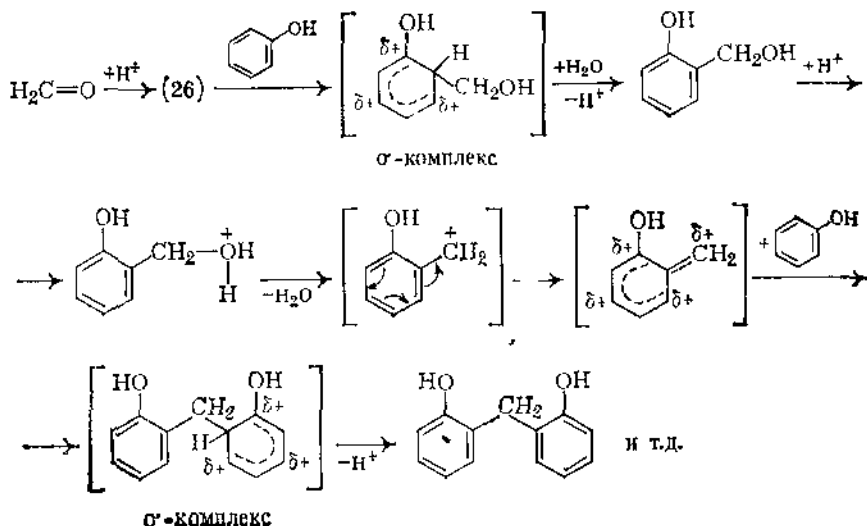
Образовавшийся гидроксиметилфенол далее либо реагирует с фенолят-ионом как с нуклеофилом, образуя гидроксифенилметан, либо с еще одной молекулой формальдегида.

В присутствии небольшого количества разбавленной хлороводородной кислоты первоначально образуются гидроксиметилфенолы, которые, взаимодействуя еще с одной молекулой фенола, дают изомерные ди(гидроксифенил)метаны. Еще лучше реакция идет с сухим параформом и хлороводородной кислотой.

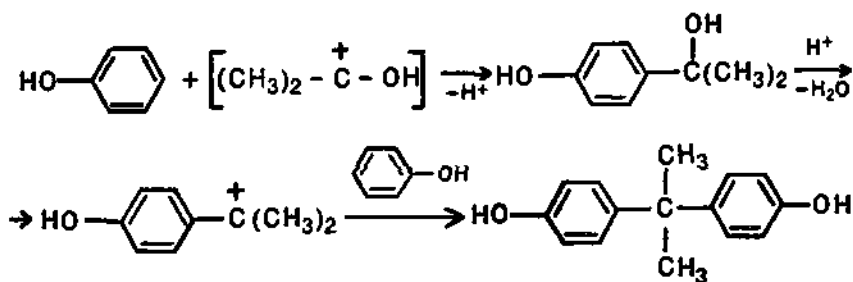
При избытке концентрированной хлороводородной кислоты в образовавшемся гидроксиметилфеноле происходит замещение одной группы OH на Cl и образуется *p*-хлорметилфенол (37) или *o*-хлорметилфенол (38). При нагревании фенола с избытком формальдегида в присутствии концентрированной серной кислоты образуются разветвленные полимеры (39), в которых отсутствуют свободные гидроксиметильные группы.



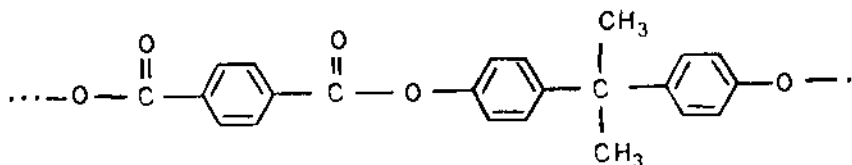
Конденсация формальдегида с фенолом в кислой среде протекает по следующему механизму:



По аналогичной схеме в кислой среде с фенолом реагирует и ацетон с образованием 2,2-ди(4-гидроксифенил)пропана:



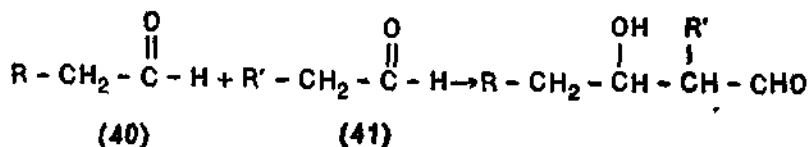
Полученный продукт при взаимодействии с хлорангидами двухосновных ароматических кислот образует полимеры, обладающие высокой термостойкостью, например:



✓ *Реакции с использованием других альдегидов.* Реакции конденсации, в которых карбонильный и метиленовый компоненты — различные альдегиды алифатического ряда, не имеют преаративного значения, так как при этом образуются трудно-разделимые смеси четырех продуктов конденсации.

На практике проводят либо самоконденсацию алифатического альдегида, либо в качестве карбонильного компонента используют такие альдегиды, у которых отсутствуют α -водородные атомы. Однако и в последнем случае выход целевого продукта не бывает высоким из-за параллельного протекания самоконденсации метиленового компонента.

Следует еще раз подчеркнуть, что в результате конденсации новая углерод-углеродная связь образуется только между атомом углерода, входящим в карбонильный компонент (40), и атомом углерода, находящимся в α -положении к карбонильной группе в метиленовом компоненте (41):



Однако картина меняется при проведении конденсации с α, β -непредельными карбонильными соединениями. Например, при самоконденсации кротонового альдегида получается продукт неразветвленного строения:



Это означает, что при конденсации образовалась связь с γ -, а не с α -атомом углерода метиленового компонента. Это объясняется двумя причинами. Во-первых, влияние электроакцепторной карбонильной группы на протонную подвижность атомов водорода соседних метиленовых групп передается по цепи связей $\text{CH}=\text{CH}$ лишь с незначительным затуханием (явление винилогини), что можно обнаружить, сравнивая, например, pK_a щавелевой (42) и малеиновой (43) кислот.



(42) 1,27



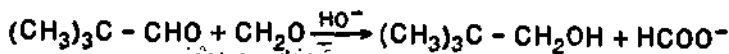
(43)

1,92

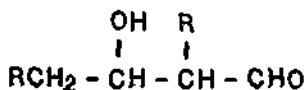
Вследствие этого в α, β -непредельных оксосоединениях атомы водорода, находящиеся у γ -атома углерода, можно отщепить в виде протона практически так же легко, как и α -атом водорода в предельных оксосоединениях.

Во-вторых, при отщеплении протона от γ -углеродного атома кротонового альдегида образуется более энергетически выгод-

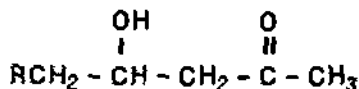
царо), то окисляться преимущественно будет тот из них, у которого выше $\delta+$ на атоме углерода карбонильной группы, например:



При конденсации альдегида, взятого в качестве карбонильного компонента, с симметричным кетоном, например с ацетоном, возникают определенные трудности. Если просто нагревать щелочной раствор эквимолярной смеси обоих компонентов, то сначала происходит преимущественно самоконденсация альдегида с образованием соединения (46), а не конденсация альдегида с ацетоном с образованием соединения (47). Для получения соединения (47) в приготовленный щелочной раствор ацетона необходимо сразу же по каплям и при перемешивании вводить альдегид. При этом в реакционной смеси постоянно имеется избыток менее активного ацетона.



(46)



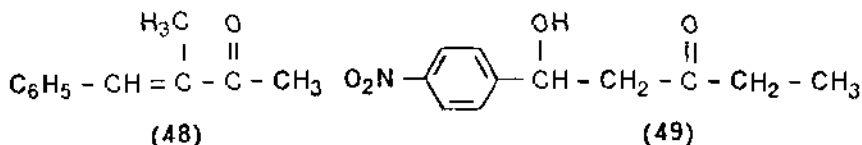
(47)

При конденсации в щелочной среде альдегидов различного строения с несимметричными кетонами, например с бутаном-2, могут в преобладающих количествах образовываться продукты конденсации как по α -метильной, так и по метиленовой группам. Из рассмотренных выше факторов (см. разд. 3.2) в данном случае решающее влияние будет оказывать размер и степень разветвленности радикала в альдегиде, т. е. направление реакции определяется стерическим фактором: альдегиды с разветвленным радикалом преимущественно реагируют по более доступной α -метильной группе бутанона-2:

Карбонильный компонент	Реагирующие группы в $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$
CH_3-CHO	CH_2
$\text{RCH}-\text{CHO}$	CH_2 и $\alpha\text{-CH}_3$; преобладает CH_2
$\text{RCH}=\text{CH}-\text{CHO}$	CH_2 и $\alpha\text{-CH}_3$; преобладает $\alpha\text{-CH}_3$
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHO}$	$\alpha\text{-CH}_3$
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CHO}$	$\alpha\text{-CH}_3$

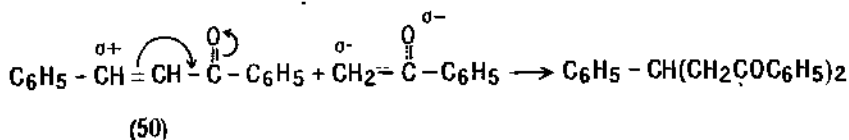
Однако при проведении реакции в присутствии в качестве катализаторов минеральных кислот, которые сильно активируют карбонильные компоненты протонированием, пространственные препятствия практически не влияют на направление реакции. Например, конденсация бутанона с бензальдегидом в токе сухого HCl дает кетон (48). Как было рассмотрено выше

карбонильная активность бензальдегида выше, чем активность алифатических альдегидов, а поскольку он не имеет α -водородных атомов, реакция протекает более однозначно и с высокими выходами.

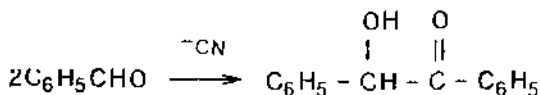


Для конденсаций с участием бензальдегида характерно, что реакция не останавливается на альдольном присоединении, а протекает дальше с образованием халкона — продукта кротоновой конденсации. Лишь в единичных случаях эта закономерность нарушается. Например, при взаимодействии *п*-нитробензальдегида с бутаном-2 получается устойчивый гидроксикетон (49). Это дает право предполагать, что отщепление воды от альдолей, образующихся с участием бензальдегида, в щелочной среде начинается с вытеснения группы OH, а завершается отщеплением протона.

При конденсации бензальдегида с избытком ацетофенона реакция не останавливается на образовании халкона (50). Вторая молекула ацетофенона, реагируя как метиленовый компонент, присоединяется к активированной кратной связи соединения (50) (реакция Михаэля)..

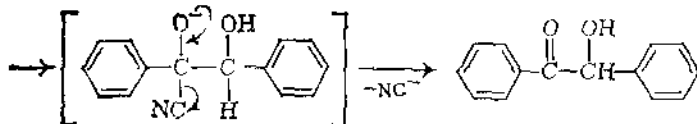
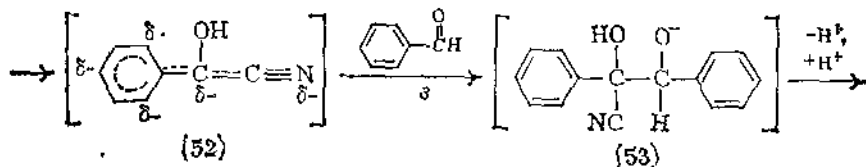
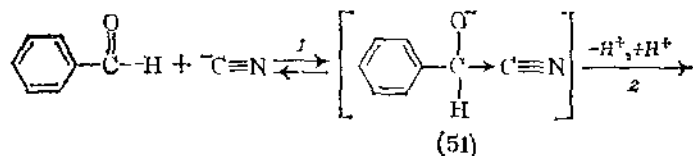


Бензоиновая конденсация. Несмотря на то что бензальдегид не имеет активированных атомов водорода в α -положении к карбонильной группе, ему свойственна особого типа конденсация, катализируемая ионами ^-CN :



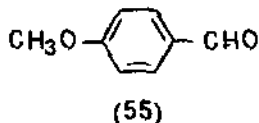
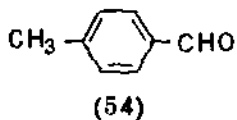
На первой стадии реакции анион ^-CN атакует как нуклеофил атом углерода карбонильной группы. В образовавшемся аддукте (51) атом водорода в α -положении к группе CN обладает протонной подвижностью, так как находится под влиянием двух электроноакцепторных групп: C_6H_5 и CN. Он может отщепиться в виде протона и затем присоединиться по месту с наибольшей электронной плотностью — атому кислорода, об

разу мезомерный анион (52), который реагирует с еще одной молекулой бензальдегида как с карбонильным компонентом. Присоединение мезомерного аниона ко второй молекуле бензальдегида является лимитирующей стадией всей реакции. Далее атом водорода гидроксильной группы в продукте присоединения (53), обладающий достаточно высокой кислотностью, отщепляется в виде протона и присоединяется к несущему полный отрицательный заряд атому кислорода, после чего реакция завершается вытеснением иона $-\text{CN}$, играющего роль катализатора, и образованием бензонна:



Подобным образом кроме самого бензальдегида реагируют только его гомологи и алкоксипроизводные, например (54) и (55).

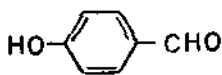
Производные, содержащие электроакцепторные группы (NO_2 , CN) или сильные электродонорные группы [$\text{N}(\text{CH}_3)_2$, OH], например соединение (56), не вступают в бензoinную конденсацию.



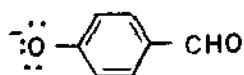
Из приведенного выше механизма конденсации следует, что электроакцепторные группы оказывают негативное влияние на третьей стадии реакции, так как они снижают нуклеофильную реакционную способность образующегося аниона. Сильные электродонорные группы, снижая частичный положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы, затрудняют как

присоединение $-CN$ к молекуле альдегида на первой стадии, так и атаку мезомерным анионом второй молекулы альдегида на третьей стадии.

Разницу в поведении анисового альдегида (55) и *n*-гидроксибензальдегида (56) в рассматриваемой реакции можно объяснить следующим образом. Реакцию проводят в водной среде, используя в качестве катализатора KCN : эта среда имеет щелочную реакцию, и поэтому значительная часть *n*-гидроксибензальдегида присутствует в виде аниона (57), что должно снижать карбонильную активность альдегида.



(56)

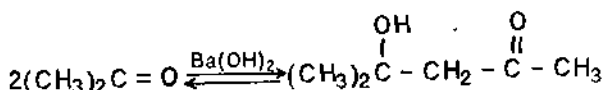


(57)

Реакции кетонов. Поскольку дефицит электронной плотности на атоме углерода карбонильной группы кетонов меньше, чем у альдегидов, они не могут быть карбонильными компонентами при конденсации с альдегидами, взятыми в качестве метиленовых компонентов. Поэтому в данном разделе рассмотрены примеры реакций альдольно-кетоновой конденсации, в которых и карбонильный, и метиленовый компоненты — кетоны

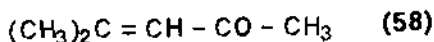
Простейший представитель кетонов — ацетон — в зависимости от природы используемого катализатора, который может быть как основным, так и кислотным, образует различные продукты конденсации.

При взаимодействии двух молекул ацетона в мягких условиях образуется диацетоновый спирт, однако равновесие этой реакции сильно смещено влево, и количество диацетонового спирта в равновесной смеси не превышает 4%:

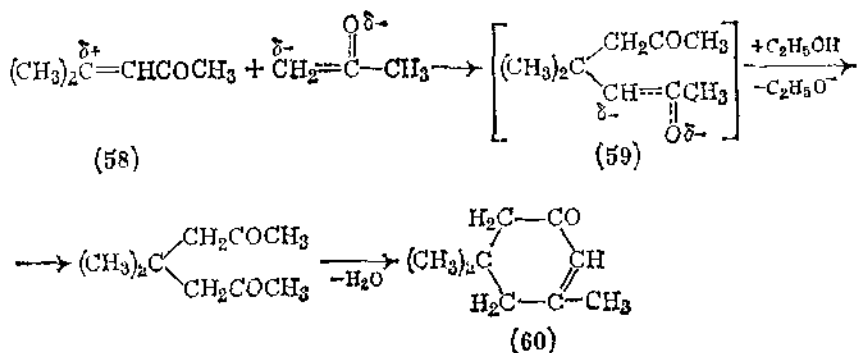


Для увеличения выхода диацетонового спирта реакцию проводят в приборе Сокслета. В средний сосуд прибора помещают патрон с $\text{Ba}(\text{OH})_2$, а нижнюю колбу заполняют ацетоном, затем колбу нагревают на водяной бане. Спирт, образующийся в среднем сосуде, время от времени сифонируется вместе с непрореагировавшим ацетоном в нижнюю колбу и скапливается там, так как температура кипения его на 100°C выше, чем температура кипения ацетона.

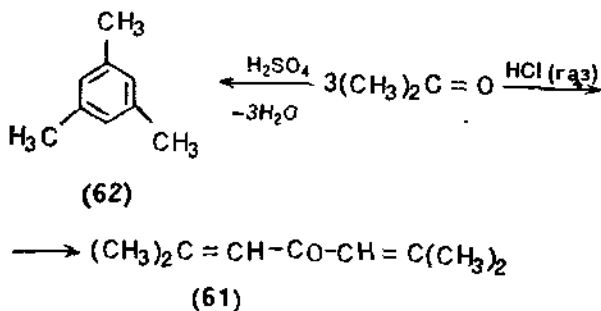
В присутствии более основного катализатора — карбида кальция CaC_2 — образуется продукт кетоновой конденсации — окись мезитила (58). Реакцию также проводят в приборе Сокслета.



И, наконец, при действии на ацетон одним из наиболее сильноосновных катализаторов — алкоголятом натрия — образуется изофорон (60). По видимому, в качестве промежуточного продукта в данном случае также образуется окись мезитила (58), которая затем реагирует с еще одной молекулой ацетона как с метиленовым компонентом по реакции типа Михаэля. На последней стадии реакции промежуточный продукт (59) претерпевает внутримолекулярную кротоновую конденсацию:

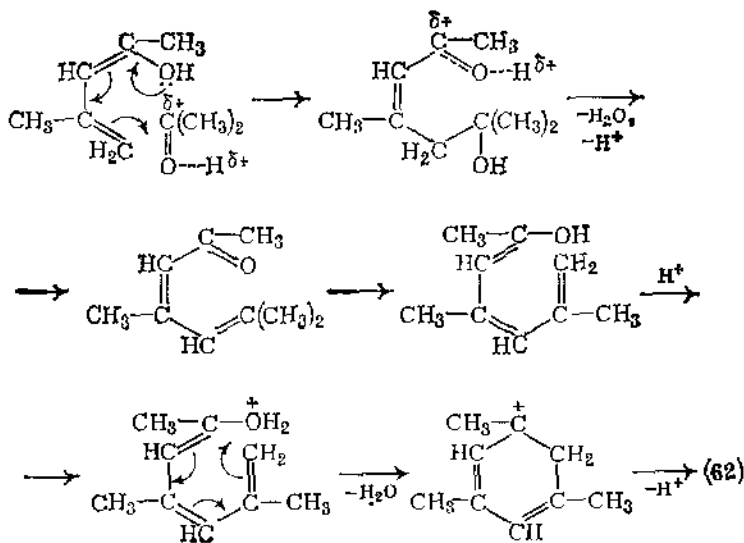
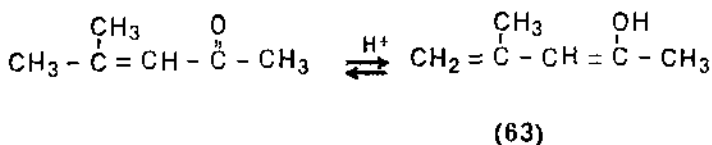


В присутствии кислотных катализаторов в реакцию конденсации вступают три молекулы ацетона; при этом в зависимости от природы кислоты образуется форон (61) или гомолог бензола — мезитилен (62):



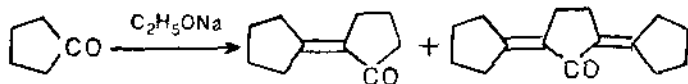
Если использовать современные представления о роли кислотных катализаторов в реакции конденсации карбонильных соединений, то эту реакцию можно интерпретировать следующим образом. Если предположить, что окись мезитила реагирует с третьей молекулой ацетона в качестве метиленового

компонента, то на первой стадии должен образоваться енол (63), который затем взаимодействует с протонированной молекулой ацетона:



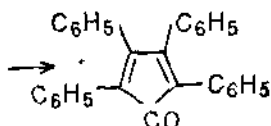
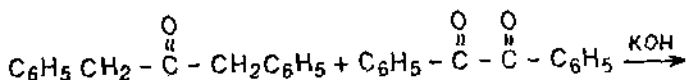
Ароматизация сопровождается выигрышем энергии (125 кДж/моль). По аналогичной схеме из ацетофенона можно получить 1,3,5-трифенилбензол.

СН-Кислотность кетонов сравнительно невысока, поэтому некоторые кетоны вступают в реакции конденсации только в присутствии более сильных, чем щелочь, оснований. Например, циклопентанон образует продукты кротонового типа только в присутствии $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$:

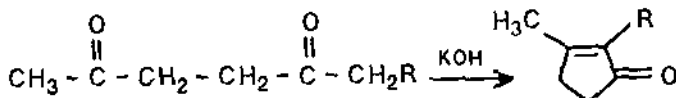


Напротив, дибензилкетон, у которого метиленовые группы дополнительно активированы фенильными группами, легко кон-

ленсруется с бензилом в присутствии щелочи, образуя производное циклопентадиенона:

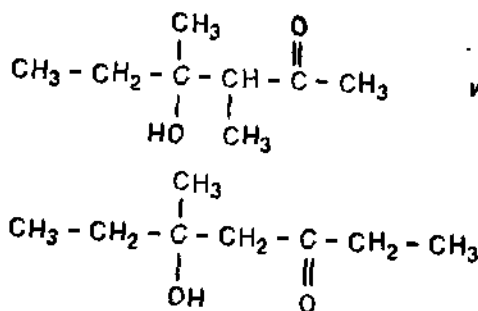


γ- и δ-Дикетоны в условиях кротоновой конденсации (в присутствии щелочей) претерпевают внутримолекулярную циклизацию. Характерно, что протон отщепляется при этом не от метильной, а от метиленовой группы в группировке CH₂R:



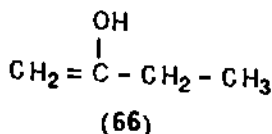
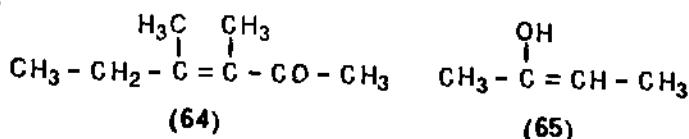
Ацетонилацетон CH₃CO(CH₂)₂COCH₃ в этих условиях не вступает в такую внутримолекулярную конденсацию.

Альдольная конденсация двух молекул бутанона-2 протекает по-разному в зависимости от природы используемого катализатора. В присутствии щелочных катализаторов реакция идет менее однозначно, так как сказываются невысокая карбонильная активность кетона и возникающие стерические препятствия: образуется смесь двух возможных альделей:

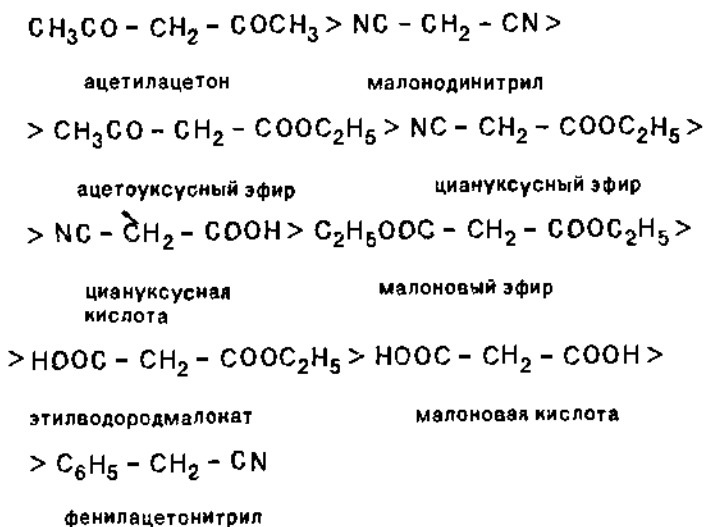


В кислой среде удается выделить только непредельный кетон (64), поскольку кислотный катализатор значительно увеличивает карбонильную активность кетона, а образование енола

(65) энергетически более выгодно (по правилу Зайцева), чем образование енола (66).

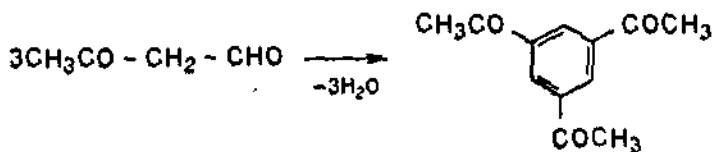


Реакция Кнёвенагеля. Реакция Кнёвенагеля отличается от альдольно-кетоновой конденсации тем, что в качестве метиленового компонента используют бифункциональные соединения, в которых метиленовая группа одновременно связана с двумя электроакцепторными группами (COOR, CN, COR, COOH, арил). Наиболее часто применяют следующие метиленовые компоненты (расположены по убыванию реакционной способности):

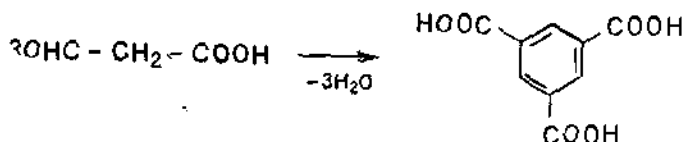


Реакционная способность метиленовых групп малонового альдегида и формилацетона настолько высока, что эти соединения не могут быть выделены в свободном состоянии, так как они немедленно вступают в тримолекулярную кетоновую кон-

денсацию с образованием производных бензола. Например, формулацетон образует триацетилбензол:

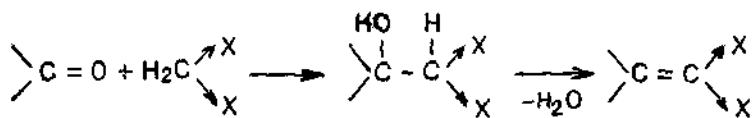


Формилуксусная (3-оксопропановая, малональдегидная) кислота реагирует аналогичным образом с образованием тримезиновой кислоты:



В качестве карбонильных компонентов в реакции Кневенгеля используют альдегиды и кетоны алифатического и ароматического рядов.

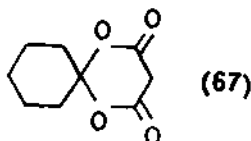
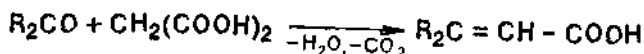
Кислотность атома водорода, оставшегося в метиленовой группе после альдольного присоединения, высокая, поэтому остановить реакцию на этой стадии не удастся даже в мягких условиях; происходит отщепление воды с образованием продукта кротонного типа:



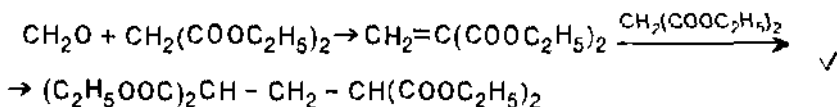
Дополнительный энергетический выигрыш, сопровождающий отщепление воды, обусловлен тем, что в образовавшемся продукте связь $\text{C}=\text{C}$ сопряжена с β -дикарбонильной системой, имевшейся в метиленовом компоненте. Чем больше $\delta+$ на атоме углерода в карбонильном компоненте, тем выше его реакционная способность. По этой причине кетоны реагируют медленнее альдегидов и с меньшими выходами, особенно с малоновой кислотой и фенилацетонитрилом. На протекание реакции влияют и стерические факторы.

При взаимодействии кетонов с малоновой кислотой выходы зависят от размеров и строения радикала R. Так, с ацетоном выход продукта конденсации составляет 60%, с диэтилкетон — 35%, а с циклогексаноном — 5%. В последнем случае в

качестве основного продукта образуется так называемая кислота Мельдрума (67).



В отличие от реакций других альдегидов при взаимодействии формальдегида с малоновым эфиром первоначально образовавшийся продукт реагирует дальше с еще одной молекулой малонового эфира:



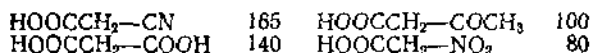
Такую специфичность поведения формальдегида можно объяснить большей доступностью группы CH_2 в первичном продукте реакции при атаке его анионом, образовавшимся из второй молекулы малонового эфира.

Из-за повышенной CH -кислотности метиленового компонента в реакции Кнёвенагеля используют такие слабоосновные катализаторы, как пиридин, пиперидин и даже ацетат аммония.

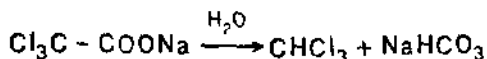
Реакцию Кнёвенагеля применяют в синтезе α, β -непредельных одноосновных кислот, так как часто прямо в процессе реакции, проводимой при нагревании, происходят гидролиз и декарбоксилирование продукта конденсации.

Многие метиленовые компоненты, используемые в реакции Кнёвенагеля, можно рассматривать как замещенные уксусные кислоты с общей формулой $X-CH_2COOH$, где группа X имеет $-I$ - или $-M$ -эффект (например, NO_2 , CN , COR , $COOH$ и даже $CH=CH_2$). Под влиянием этой группы уменьшается прочность связей $C-N$ метиленовой группы, а также связи $C-C$ между метиленовой и карбоксильной группами (энергии связей $C-N$ и $C-C$ в предельных углеводородах соответственно равны 426 и 330 кДж/моль). Вследствие этого кислоты рассматриваемого типа термически неустойчивы и при нагревании легко теряют CO_2 . Чем больше $-M$ -эффект группы X , тем при более низкой температуре происходит декарбоксилирование. Темпе-

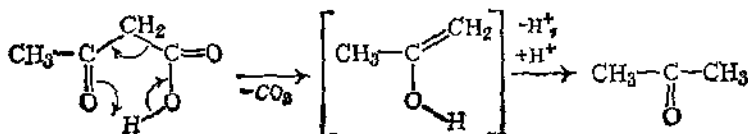
ратуры, при которых наблюдается декарбоксилирование некоторых кислот такого типа, приведены ниже (в °С):



—*I*-Эффект в меньшей степени сказывается на термической устойчивости подобных кислот. Как уксусная, так и трихлоруксусная кислоты устойчивы к нагреванию. Однако устойчивость их солей различна. Ацетат натрия начинает терять CO₂ только при плавлении (318 °С), тогда как трихлорацетат натрия разлагается уже при 50 °С. Для образования хлороформа из трихлоруксусной кислоты (—*I*-эффект атома галогена) достаточно нагреть водный раствор ее соли:

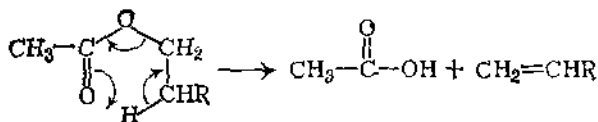


Есть основания предполагать, что кислоты типа XCH₂COOH декарбоксилируются не по ионному механизму с промежуточным образованием кинетически независимой частицы (карбанион), согласно которому скорость декарбоксилирования должна была бы зависеть от природы растворителя, а с промежуточным образованием шестичленного переходного состояния с синхронным перераспределением связей. При образовании такого переходного состояния все атомы, между которыми происходит перераспределение связей, должны находиться в одной плоскости. Так, декарбоксилирование ацетоуксусной кислоты протекает по схеме:



Как видно, в качестве интермедиата образуется енол.

Принципиальная возможность образования шестичленного переходного состояния была установлена при исследовании пиролиза ацетатов:



Кинетические измерения показали, что энергия активации этой реакции составляет 145—210 кДж/моль, тогда как если бы

она протекала по радикальному или ионному стадийному механизму, энергия активации была бы равна 360 кДж/моль.

В пользу рассматриваемого механизма свидетельствуют следующие факты.

а) При декарбоксилировании α,β -непредельной кислоты (68) одновременно с выделением CO_2 происходит миграция двойной связи и образуется алкеи (69), а не алкен (70), который должен был бы образоваться в том случае, если бы декарбоксилирование протекало по анионному механизму.

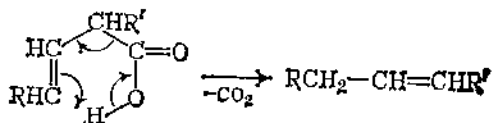


(68)

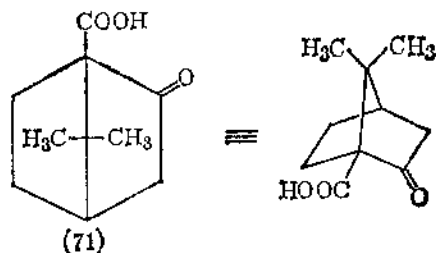
(69)

(70)

Согласно предлагаемой ниже схеме, действительно должна происходить миграция кратной связи:

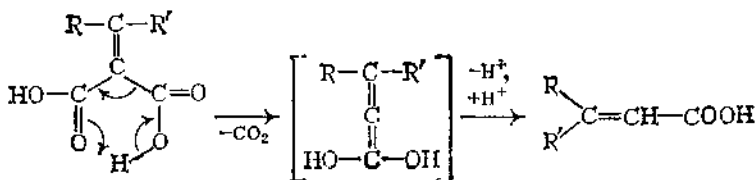


б) Известно, что камфоркарбоновая кислота (71), которая, как и ацетоуксусная кислота, относится к β -оксокислотам, не декарбоксилируется даже при 300 °С. Это объясняется тем, что в данном соединении образованию плоского шестичленного переходного состояния препятствует жестко фиксированный неплоский углеродный каркас [правило (запрет) Бредта о неспособности существования мостиковых систем с двойной связью в голове мостика]:

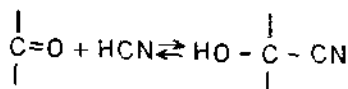


(71)

Есть основания утверждать, что по описанному механизму декарбоксилируются и первичные продукты, полученные по реакции Кнэвеналея:

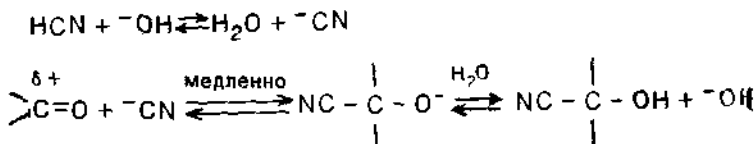


Циангидринный синтез. Циангидринный синтез также можно рассматривать как реакцию конденсации, в которой метиленовым компонентом служит циановодородная кислота HCN, являющаяся СН-кислотой ($pK_a = 10,14$):



Реакция обратима и катализируется веществами основного характера (NaCN, K₂CO₃, аммиак, амины, щелочи). Минеральные кислоты, напротив, снижают скорость реакции.

По-видимому, циангидрин образуется при взаимодействии карбонильного соединения с ионом ⁻CN, а не с молекулой HCN, которая не взаимодействует даже с карбонильным компонентом, активированным протонированием. Реакция протекает по схеме:



(72)

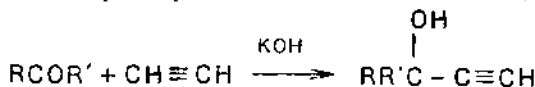
Анион (72) может отщеплять протон не только из воды, в присутствии которой проводится реакция, и генерировать ⁻OH, но, скорее, и из HCN, генерируя участвующий во второй стадии анион ⁻CN.

В данном случае реакция ограничивается альдольным присоединением, поскольку в аддукте отсутствует подвижный атом водорода, необходимый для образования воды. На скорость реакции влияет $\delta+$ на атоме углерода в карбонильном компоненте. Альдегиды и кетоны, имеющие электроноакцепторные заместители, реагируют легче незамещенных соединений, а такие альдегиды, как диметиламинобензальдегид, вообще не образуют циангидрины.

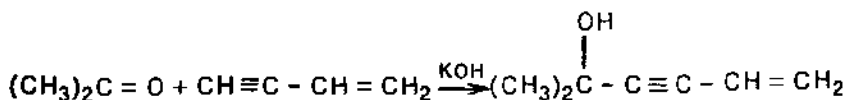
Бензофенон также не реагирует с HCN, а смешанные жирно-ароматические кетоны образуют циангидрины с низкими выходами. Возможно, в данном случае решающую роль играют стерические факторы.

Конденсация с углеводородами. В качестве метиленовых компонентов могут быть использованы углеводороды с повышенной СН-кислотностью, в первую очередь ацетилен и его гомологи ($pK_a = 22$). Причины появления кислотных свойств у ацетилена были рассмотрены ранее.

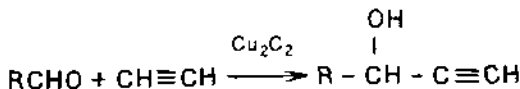
Как показал А. Е. Фаворский, ацетилен в присутствии щелочей способен реагировать с кетонами по альдольному типу:



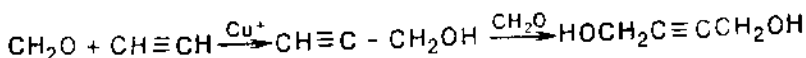
По-видимому, в данном случае с кетоном реагирует не сам ацетилен, а ацетиленид-ион. Варьируя количественное соотношение участников реакции и другие условия ее проведения, можно получать продукт взаимодействия ацетилена как с одной, так и с двумя молекулами карбонильного соединения. Аналогично реагирует и винилацетилен:



Альдегиды в этих условиях реагируют с плохими выходами, так как в большей степени сказывается параллельно протекающая альдольно-кетоновая конденсация. Аналогичные вещества на основе альдегидов удается получить в присутствии ацетиленида меди:



Большое практическое значение приобрела разработанная Ренне реакция с участием формальдегида. Образующийся при этом бутиндиол (73) используют для синтеза тетрагидрофурана и бутадиена.



(73)

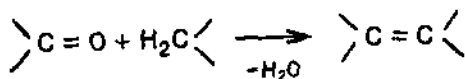
В настоящее время конденсацию карбонильных соединений предпочитают проводить не с ацетиленом, а с ацетиленидами натрия, магния или кальция (в жидком аммиаке при -30°C). Реакцию можно осуществить, пропуская ацетилен через раствор карбонильного соединения и эквивалентного количества амида натрия в жидком аммиаке.

В реакциях конденсации с карбонильными соединениями в качестве метиленовых компонентов используют также циклопентадиен, инден и флуорен. (Кислотность этих соединений обусловлена причинами, обсужденными в начале гл. 5.) Метиленовая группа в этих углеводородах находится под влиянием двух электроноакцепторных винильных групп, что обуслови-

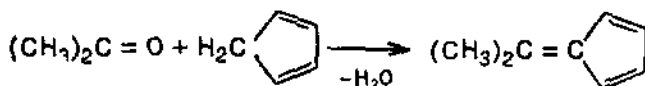
вает повышенную СН-кислотность. Кроме того, при отщеплении протона образуются стабилизированные сопряжением с π -электронами анионы, обладающие, в соответствии с правилом Хюккеля (число π - и p -электронов равно $4n+2$), присущей ароматическим системам стабильностью (для цикlopentадиена $n=1$, а для индена и флуорена — соответственно 2 и 3).

Энергия сопряжения в цикlopentадиенид-анионе равна 167 кДж/моль, в то время как для самого цикlopentадиена она составляет всего 12 кДж/моль, что близко к энергии сопряжения в бутadiене. Поэтому получение цикlopentадиенид-аниона сопровождается большим энергетическим выигрышем.

В присутствии основных катализаторов рассматриваемые углеводороды способны реагировать с карбонильными соединениями по кротоновому типу:

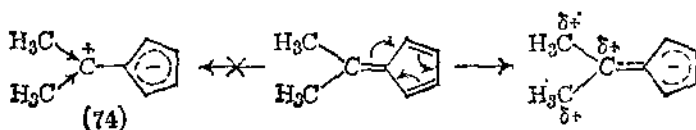


Различия в СН-кислотности вносят некоторую специфику в методы проведения реакций. Цикlopentадиен легко реагирует как с альдегидами, так и с кетонами в присутствии щелочей; так, при взаимодействии его с ацетоном образуется фульвен:



Инден и флуорен реагируют аналогичным образом только в присутствии более сильного основания — алкоголята натрия, причем флуорен даже в этих условиях реагирует только с альдегидами.

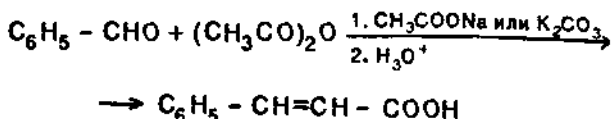
Фульвен имеет сравнительно большой дипольный момент (1,48 Д). Это можно объяснить тем, что легко поляризуемые π -электроны семициклической связи под влиянием электроноакцепторных винильных групп смещаются в цикlopentадиеновое кольцо:



Однако структура (74), в которой π -электроны семициклической связи полностью участвуют в образовании ароматической системы, а полный положительный заряд сосредоточен в основном на атомах водорода метильных групп, не образуется: рассчитано, что энергия сопряжения кратных связей в фульвене составляет 54 кДж/моль, что несколько больше, чем в диене, но явно меньше, чем энергия сопряжения в ароматических системах.

Реакция Перкина. Эта реакция протекает при длительном нагревании ароматических альдегидов с уксусным ангидридом

в присутствии ацетата натрия и приводит к образованию α,β -непредельных кислот:

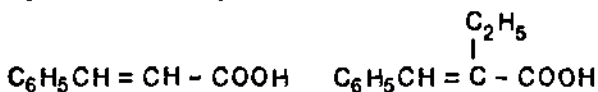


Реакцию проводят в жестких условиях, что исключает возможность выделения продуктов альдольного присоединения. В данном случае метиленовым компонентом является ангидрид карбоновой кислоты. Его СН-кислотность несколько выше кислотности самой кислоты и сложного эфира, однако уступает кетону, а тем более альдегиду. Карбонильным компонентом в реакции Перкина могут быть бензальдегид и его производные, имеющие различные заместители в ароматическом кольце. Электроноакцепторные группы благоприятствуют протеканию реакции, а электронодонорные — замедляют; диметиламинобензальдегид вообще не вступает в реакцию Перкина.

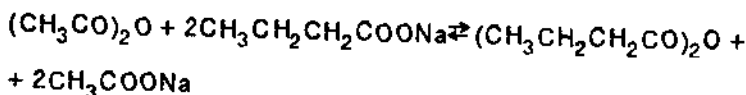
Алифатические альдегиды не выдерживают жестких условий проведения реакции; они в основном полимеризуются, и выход целевого продукта низок.

Таким образом, реакция Перкина как метод получения α,β -непредельных карбоновых кислот имеет более ограниченное применение, чем реакция Кнёвенагеля, которая проходит в более мягких условиях и допускает использование в качестве карбонильных компонентов алифатических альдегидов и кетонов.

В качестве катализатора сам Перкин применил ацетат натрия. Вопрос о том, является ли он действительно катализатором, а ангидрид — метиленовым компонентом, долго оставался дискуссионным. Перкин считал, что ангидрид является реагентом, а соль — катализатором. Эту точку зрения ставил под сомнение Виттиг, поскольку при замене ацетата бутиратом натрия образуется смесь коричной и этилкоричной кислот:



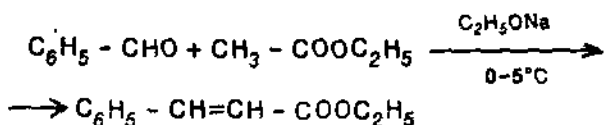
Однако, как было потом показано, такой же результат получается, когда исходными продуктами служат ангидрид масляной кислоты и ацетат натрия. Кроме того, выяснилось, что в условиях реакции Перкина существует равновесие, смещенное в сторону ангидрида более высокомолекулярной кислоты:



Окончательно предположение Перкина подтвердилось тогда, когда стало известно, что бензальдегид конденсируется с уксусным ангидридом не только в присутствии ацетата натрия, но еще легче и с большими выходами в присутствии карбоната калия и даже пиридина, в то время как ацетат натрия в присутствии этих же реагентов с бензальдегидом не реагирует (положительные результаты в этом случае могут быть достигнуты лишь при значительно более высокой температуре).

С точки зрения современных представлений о механизме реакций конденсации низкая реакционная способность ацетат-аниона обусловлена тем, что полный отрицательный заряд на атоме кислорода сильно увеличивает его +M-эффект, что снижает $\delta+$ на атоме углерода карбонильной группы, а следовательно, и протонную подвижность атомов водорода соседней метильной группы.

Реакция Кляйзена. Эта реакция заключается в конденсации не имеющих α -водородных атомов ароматических альдегидов со сложными эфирами карбоновых кислот:

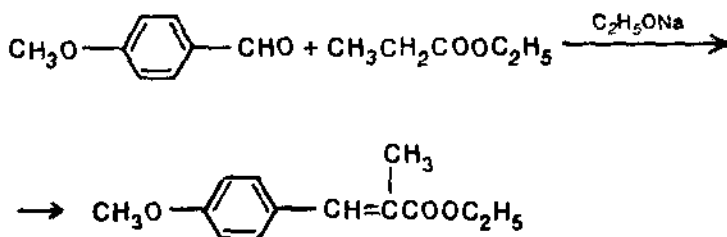


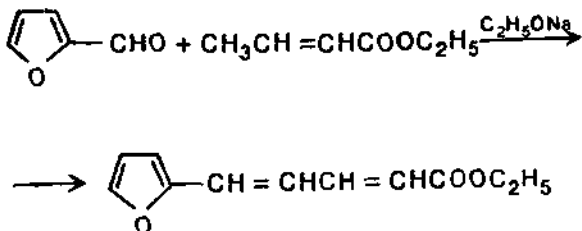
Так как СН-кислотность сложного эфира вследствие большого +M-эффекта этокси группы невысока, в качестве катализаторов используют сильноосновные агенты.

С высокими выходами продукт конденсации образуется при действии металлического натрия в присутствии каталитических количеств этилового спирта. Использование 20%-го раствора $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ в спирте значительно уменьшает выход продукта.

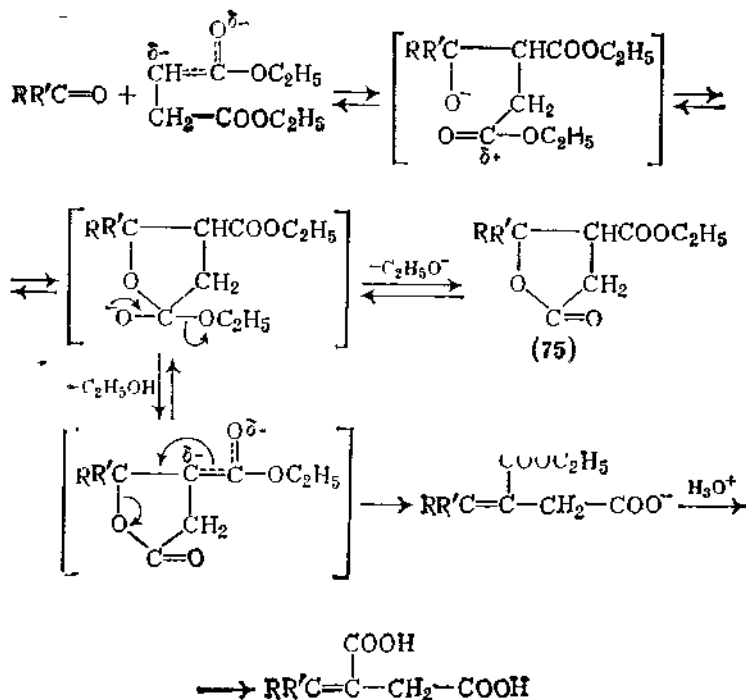
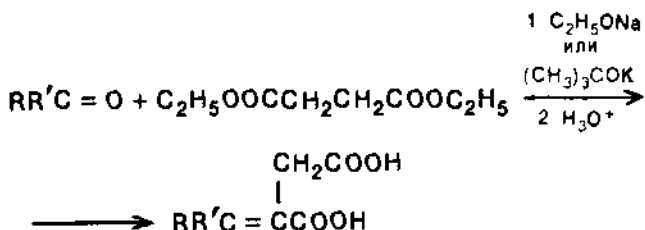
Реакцию Кляйзена используют в препаративной практике для синтеза α,β -непредельных карбоновых кислот.

Метиленовыми компонентами могут служить эфиры как насыщенных, так и α,β -непредельных карбоновых кислот, например:





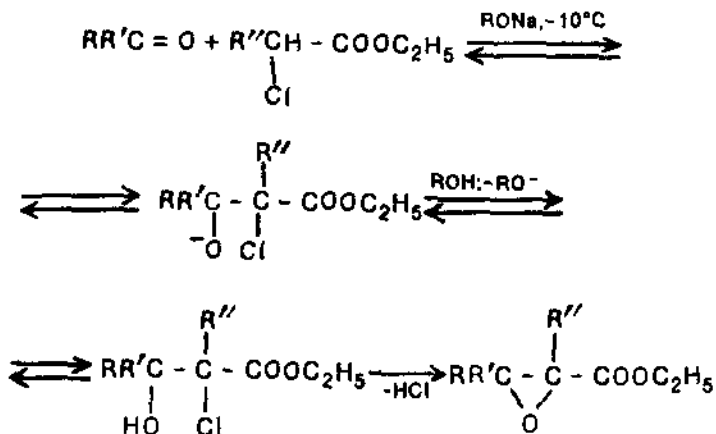
Реакция Шоттбе. Реакция заключается во взаимодействии альдегидов и кетонов (насыщенных, α,β -ненасыщенных и ароматических, включая и пространственно затрудненные) с диэтиловым эфиром янтарной кислоты:



В качестве катализатора используют сильное основание — этюксид натрия или лучше *трет*-бутоксид калия в отсутствие спирта, но в среде абсолютированного эфира. Выходы продукта конденсации высокие.

Реакция протекает с промежуточным образованием циклического аниона, полученного с участием несущего полный отрицательный заряд атома кислорода с атомом углерода более удаленной этюксикарбонильной группы; в качестве побочного продукта образуется эфир параконовой кислоты (75) (см. с. 227).

Реакция Дарзана. Реакция заключается в конденсации альдегидов и кетонов со сложными эфирами α -галогензамещенных алифатических карбоновых кислот в присутствии спиртовых растворов алкоголятов щелочных металлов. Наиболее эффективным катализатором является *трет*-бутоксид калия. Реакция не останавливается на стадии образования хлоргидриина. В присутствии сильного основания происходит дегидрогалогенирование с образованием глицидного эфира:

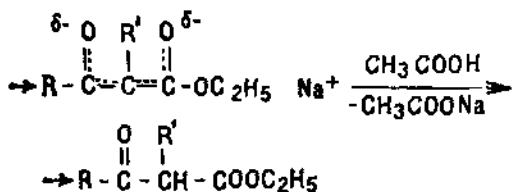
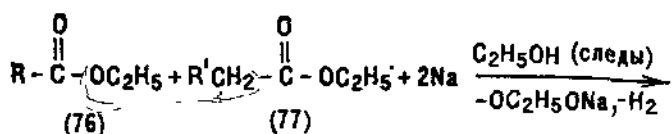


Реакция Дарзана имеет препаративное значение, так как эфиры эпоксикарбоновых кислот не всегда можно получить окислением эфиров α, β -непредельных кислот по Прилежаеву.

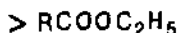
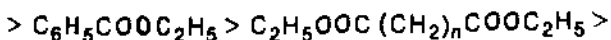
3.3. РЕАКЦИИ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Сложноэфирная конденсация. Сложноэфирной конденсацией называют реакцию между двумя молекулами сложного эфира карбоновых кислот, одна из которых является карбонильным (эфирным) компонентом (76), а вторая — метиленовым (77). Реакцию обычно проводят при участии эквимольного количе-

ства металлического натрия в присутствии каталитических количеств этилового спирта. Реакция протекает по схеме:

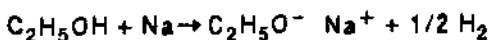


Карбонильными компонентами в этой реакции могут быть практически любые сложные эфиры одно- и двухосновных кислот: наиболее типичные из них по убыванию карбонильной активности располагаются в следующий ряд:



В качестве метиленовых компонентов в описанных выше условиях проведения сложноэфирной конденсации (конденсирующий агент — щелочной металл, следы спирта) используют только такие сложные эфиры, у которых в α -положении к этоксикарбонильной группе находится метильная или метиленовая группа.

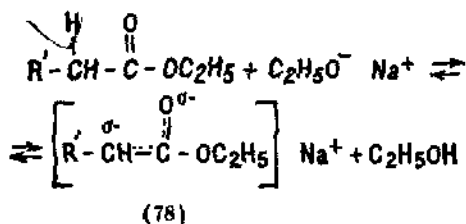
Так как атом кислорода в алкоксигруппе сложного эфира имеет +M-эффект, атомы водорода в α -положении сложных эфиров обладают меньшей протонной подвижностью, чем в альдегидах и кетонах. Поэтому катализатором сложноэфирной конденсации является более сильно основный, чем щелочь, агент — алкогольат натрия, который первоначально генерируется при взаимодействии натрия со следами спирта:



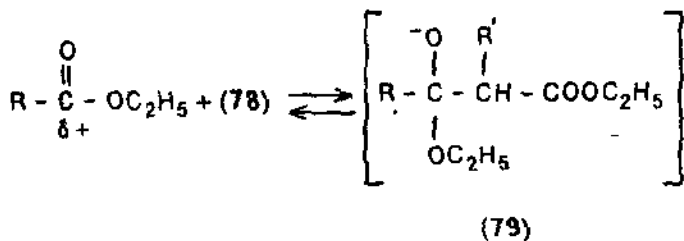
Установлено, что при полном отсутствии в реакционной смеси спирта, из которого должен получиться ион $C_2H_5O^-$, сложноэфирная конденсация не проходит и из сложного эфира получается ациллин (см. ниже).

Кроме натрия в качестве конденсирующего агента в сложноэфирной конденсации можно использовать и другие щелочные металлы.

Механизм реакции. Согласно современным представлениям, реакция сложноэфирной конденсации протекает в три стадии (все стадии обратимы). На первой стадии алкогольт-ион, образовавшийся при взаимодействии следов спирта с натрием, отщепляет от метилового компонента протон, причем образуется стабилизированный сопряжением с карбонильной группой мезомерный анион (78). Известно, что раствор натриевого производного такого типа не проводит электрический ток. Поэтому есть основания предполагать, что оно существует в виде тесной ионной пары, в которой катион металла координируется по месту с наибольшей электронной плотностью — атому кислорода.

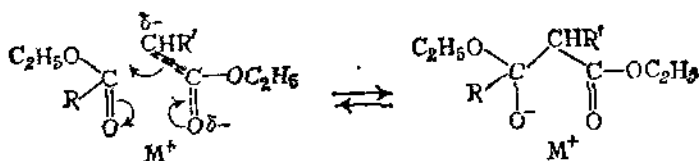


На второй стадии реакции, лимитирующей скорость всего процесса, анион (78) нуклеофильно атакует вторую молекулу сложного эфира, которая является карбонильным (эфирным) компонентом:



Скорость реакции зависит от природы щелочного металла. Чем больше атомный номер металла, тем выше скорость ре-

акции: $\text{Li} < \text{Na} < \text{K} < \text{Rb} < \text{Cs}$. Поэтому весьма вероятно, что на этой стадии образуется промежуточное шестичленное переходное состояние с участием иона металла, в котором происходит синхронное перераспределение связей:



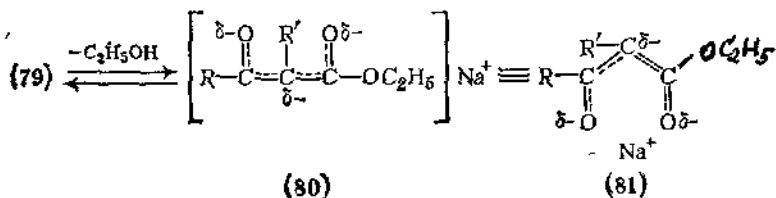
На скорость реакции влияют как электроотрицательность, так и ионный радиус щелочного металла. Значения этих величин приведены ниже:

Металл	Электроотрицательность по Полингу	Ионный радиус, км	Степень ионности связей О—М, %
Li	1,0	0,157	79
Na	0,9	0,192	82
K	0,8	0,236	84
Rb	0,8	0,253	84

В соответствии с этими данными, большая активность рубидиевого производного метиленового компонента по сравнению с литиевым определяется большей степенью ионности связи $\text{O}-\text{M}$, что увеличивает нуклеофильную реакционную способность аниона. Возможно, на легкость образования шестичленного переходного состояния влияет размер иона металла, который увеличивается с увеличением атомной массы, так как он координируется одновременно по двум атомам кислорода.

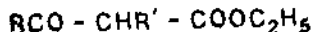
На третьей стадии реакции происходит отщепление молекулы спирта от аниона (79). Атом водорода в α -положении аниона (79) более подвижен, чем в исходном сложном эфире, из-за влияния двух электроноакцепторных групп (группа OC_2H_5 имеет $-I$ -эффект). Поэтому аналогично отщеплению воды от первоначально образующегося продукта присоединения в реакции Кнёвенагеля в данном случае отщепляется молекула спирта. Последний немедленно реагирует с натрием, генерируя катализатор — алколят-ион. В образовавшемся после отщепления спирта анионе (80) создаются еще большие возможности для рассредоточения избыточной электронной плотности по цепи сопряжения, что приводит к дополнительному выигрышу энергии. Кроме того, этот анион может коор-

динироваться с ионом металла по хелатному типу [формула (81)] также с небольшим выигрышем энергии.

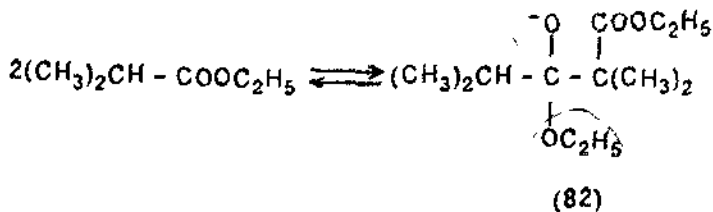


Таким образом, равновесная на всех трех стадиях реакция смещается в сторону образования продукта конденсации вследствие того, что из участвующего на первой стадии реакции алкоголят-нона образуется практически недиссоциированная молекула спирта, которая затем реагирует с металлическим натрием, а из двух молекул сложного эфира образуется сравнительно бедный энергией анион, не обладающий сильноосновными свойствами.

Подкисление реакционной массы уксусной кислотой превращает анион (80) в эфир β -оксокислоты:

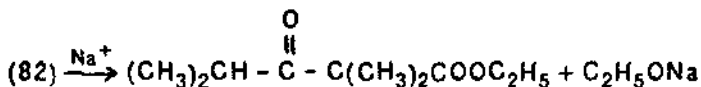


Рассмотренный механизм позволяет объяснить, почему при действии металлического натрия в присутствии следов этилового спирта не удается осуществить сложноэфирную конденсацию этилового эфира изомасляной кислоты, в котором в α -положении к этоксикарбонильной группе имеется только один атом водорода. В данном случае в образовавшемся на второй стадии реакции анионе (82) в α -положении уже нет активированного атома водорода, ответственного за отщепление молекулы спирта на заключительной стадии. Это исключает возможность образования бедного энергией стабилизированного рассредоточением отрицательного заряда аниона, и заряд остается сосредоточенным на атоме кислорода.



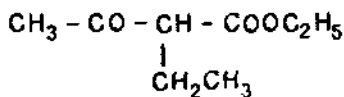
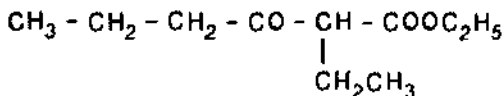
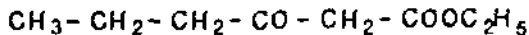
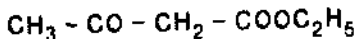
Однако осуществить сложноэфирную конденсацию эфира изомасляной кислоты все-таки удастся, если в качестве конденсирующего агента использовать эквимольные количества

таких сильных оснований, как амид натрия или лучше трифенилметилнатрий $(C_6H_5)_3CNa$. В этом случае отрыв протона от метиленового компонента на первой стадии реакции происходит необратимо, так как при этом образуется либо улетающий из сферы реакции аммиак, либо практически недиссоциированный угледород — трифенилметан. Вторая стадия реакции — образование аннона (82) — не отличается от приведенной выше. Процесс может завершиться отщеплением алкоксильной группы катионом натрия с образованием (без последующего подкисления) молекулы β -оксокислоты, а не натриевого производного:



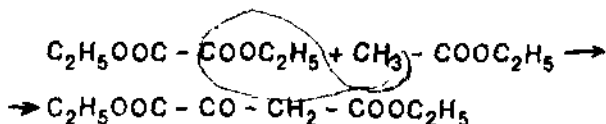
Таким образом, если при проведении сложноэфирной конденсации в обычных условиях алкоголята натрия вытесняет молекулу спирта, основность которого невысока, то в рассматриваемом случае более сильные основания $H_2\ddot{N}^-$ и $(C_6H_5)_3C^-$ вытесняют ион $C_2H_5O^-$, обладающий меньшими нуклеофильными и основными свойствами.

Некоторые примеры реакции сложноэфирной конденсации. Словоэфирная конденсация позволяет синтезировать разнообразные β -оксокислоты и продукты их дальнейших превращений. Наибольшие выходы получаются при самоконденсации какого-либо одного сложного эфира. Если же проводить реакцию, используя эквимольную смесь эфиров двух различных карбоновых кислот, то образуется трудноразделимая смесь приблизительно равных количеств эфиров четырех β -оксокислот. Например, при проведении конденсации эквимольной смеси этилацетата и этилбутирата образуются следующие эфиры:

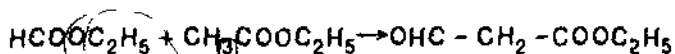


Со сравнительно хорошими выходами эфиры оксокислот получают, если в качестве карбонильного компонента использовать эфиры, у которых в α -положении нет активированных атомов водорода, например диэтилоксалат, этилбензоат и этилформиат, и которые по карбонильной активности превосходят метиленовый компонент. Однако и в этом случае часть метиленового компонента самоконденсируется, что уменьшает выход целевого продукта

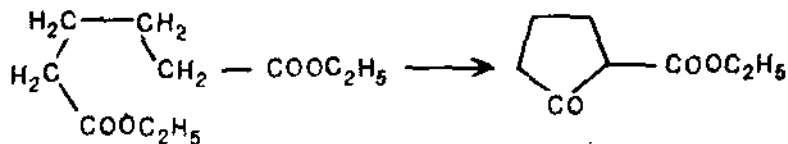
При использовании диэтилоксалата образуется эфир, оксогруппа в котором находится в α -положении к одной этокси-карбонильной группе, но в β -положении по отношению к другой:



Исходя из этилформиата и этилацетата, получают эфир формилюксусной кислоты:



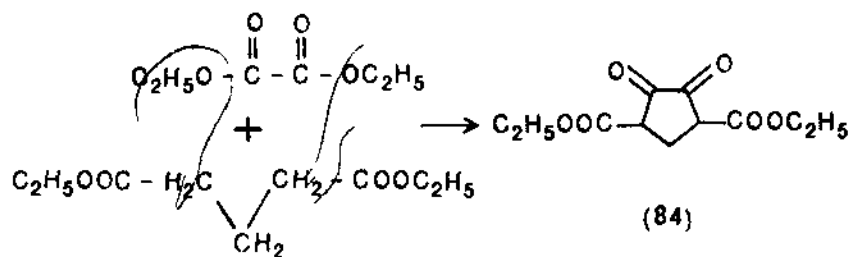
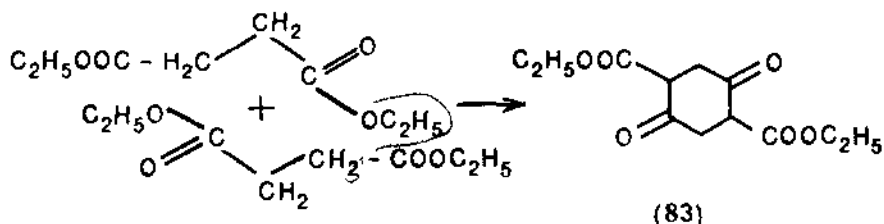
При использовании полных эфиров двухосновных кислот получают эфиры циклических β -оксокислот (реакция Дикмана). Например, из диэтилового эфира адипиновой кислоты образуется этиловый эфир 2-оксоциклопентанкарбоновой кислоты:



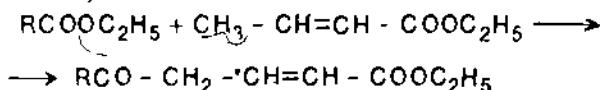
Аналогично реагируют диэтиловый эфир пимелиновой (C_7) кислоты и эфиры двухосновных кислот состава C_{13} — C_{15} . Эфиры кислот C_9 — C_{12} не дают удовлетворительных выходов продукта конденсации

Диэтиловый эфир янтарной кислоты в условиях проведения сложноэфирной конденсации образует циклический продукт (83) с участием двух молекул этого эфира. Эфир глутаровой

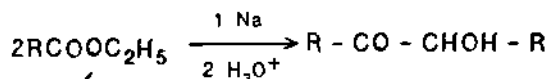
кислоты, конденсируясь с диэтилоксалатом, образует соедине-
ние (84) с пятичленным циклом.



С помощью реакции сложноэфирной конденсации можно по-
лучать также эфиры оксокислот с более удаленными друг от
друга функциональными группами, если в качестве метилено-
вого компонента использовать эфиры α, β -непредельных кислот,
где активизирующее влияние этоксикарбонильной группы с незна-
чительным затуханием передается на атомы водорода крайней
метильной группы (см. разд. 3.2):

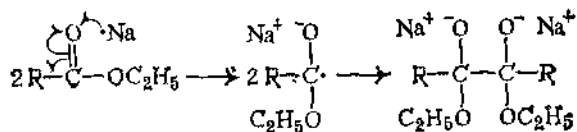


Ацилониновая конденсация. Как уже отмечалось выше, ка-
тализатором сложноэфирной конденсации является алкогольати-
он. Это лишний раз подтверждается тем, что при полном отсут-
ствии спирта металлический натрий в среде абсолютированного
эфира или бензола реагирует со сложными эфирами карбоно-
вых кислот с образованием ацилоинов, а не эфиров β -оксокислот.

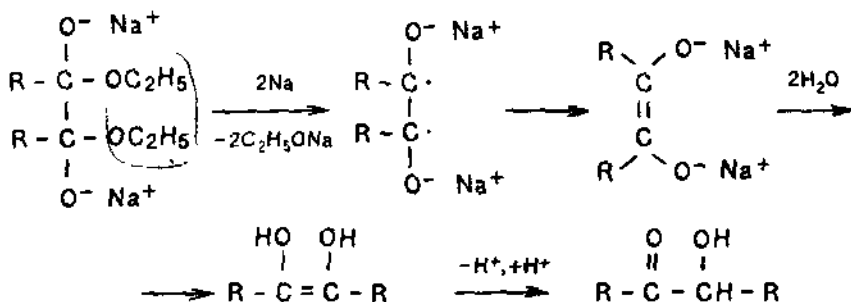


По-видимому, реакция протекает по механизму, аналогично-
му механизму образования пинаконов при действии амальгами-
рованных магния или алюминия или механизму образования ме-
таллкетиллов при действии натрия на кетоны.

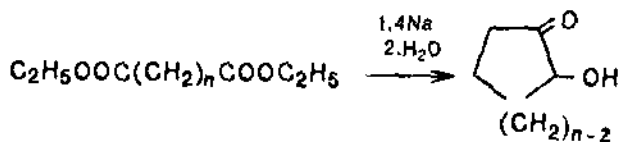
На первой стадии реакции происходит окислительно-восстановительный процесс: два атома натрия отдают по одному электрону, по всей вероятности, наиболее электроотрицательным атомам кислорода карбонильных групп, находящихся в двух молекулах сложного эфира. Это приводит к гомолитическому разрыву кратных связей и образованию анион-радикалов, которые затем димеризуются:



При наличии еще двух атомов натрия реакция на этой стадии не заканчивается. Эти атомы натрия также передают по одному электрону электроотрицательным атомам кислорода этоксигрупп, что влечет за собой гомолитический разрыв связей C—O и образование бирадикала, после чего происходит образование связи C=C. При последующей обработке полученного продукта водой образуется сначала ендиол, который сразу, в соответствии с правилом Эльтекова — Эрленмейера, изомеризуется в ацилон:

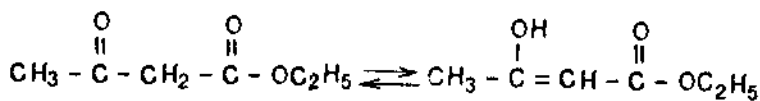


При использовании сильноразбавленных растворов эфиров двухосновных кислот в результате ацилоновой конденсации образуются циклические продукты (В. Прелог):



Наибольшие выходы (до 70%) получают в том случае, когда $n=3-5$ и >13 ; при $n=6-10$ выходы достигают 50%. В концентрированных растворах реакция идет преимущественно межмолекулярно и образуются полимерные продукты.

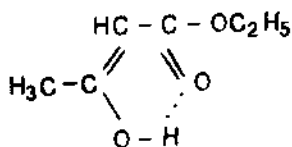
Синтезы с участием ацетоуксусного эфира. Наиболее полно изучены и широко используемы в синтетической практике представителем функциональных производных β-оксокислот является ацетоуксусный эфир. Он представляет собой не индивидуальное соединение, а равновесную смесь двух таутомерных форм — кетонной (**84а**) и енольной (**84б**):



(**84а**) (93%)

(**84б**) (7%)

В енольной форме гидроксильная группа образует внутримолекулярную водородную связь с атомом кислорода карбонильной группы сложноэфирной группировки:



О наличии двух таутомерных форм свидетельствует ИК-спектр ацетоуксусного эфира, в котором присутствуют полосы поглощения, характерные для кетогруппы (1715 см⁻¹), группы СО сложноэфирной группировки (1740 см⁻¹), группы СО, связанной внутримолекулярной водородной связью (1650 см⁻¹), и группы СО, сопряженной с двойной связью С=C (1630 см⁻¹)

Наличие внутримолекулярной водородной связи и хелатной структуры подтверждается еще и тем, что температура кипения енольной формы ацетоуксусного эфира ниже, чем кетонной. Обычно спирты, молекулы которых образуют межмолекулярные водородные связи, имеют температуры кипения несколько выше, чем карбонильные соединения с таким же числом атомов углерода. Например, температура кипения изопропилового спирта на 26°C выше, чем температура кипения ацетона.

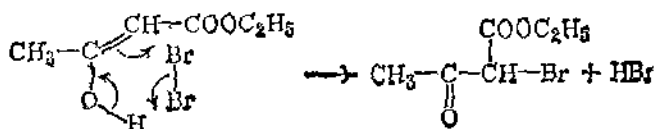
Благодаря наличию внутримолекулярной водородной связи енольная форма ацетоуксусного эфира менее полярна, чем ке-

гонная. Содержание енольной формы в равновесной смеси увеличивается при растворении ацетоуксусного эфира в неполярных растворителях:

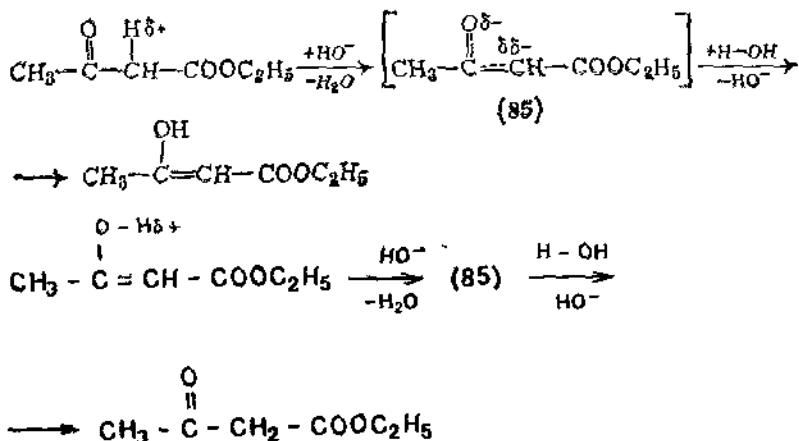
Растворитель	Содержание енольной формы %	Растворитель	Содержание енольной формы %
Вода	0,4	Бензол	16,2
Метилловый спирт	6,9	Диэтиловый эфир	27,0
Ацетон	7,3	n-Гексан	46,4

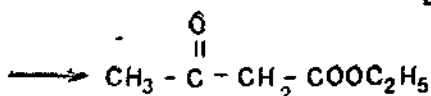
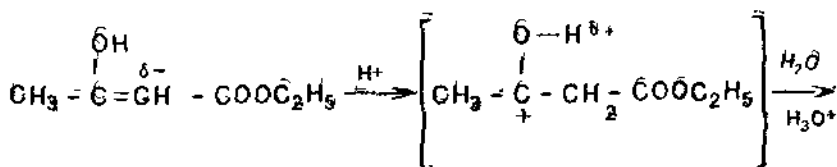
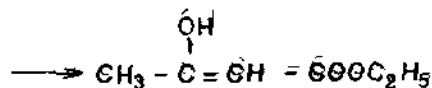
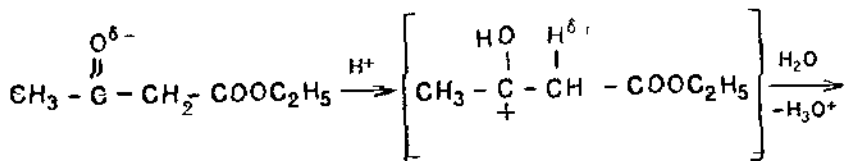
Каждая из форм ацетоуксусного эфира выделена в индивидуальном виде. Кетонная форма (твердое кристаллическое вещество) была получена при охлаждении жидким воздухом раствора ацетоуксусного эфира в петролейном эфире. Енольная форма (низкокипящая фракция) выделена вакуумной перегонкой в кварцевой посуде. В виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров енольная форма получена также при разложении натрий-ацетоуксусного эфира, предварительно охлажденного до низкой температуры, хлороводородной кислотой.

Определить количество енольной формы в смеси можно при помощи брома, с которым избирательно реагирует только енольная форма:



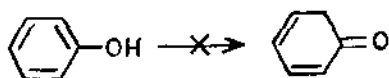
Учитывая, что одна из форм переходит в другую, реакцию следует проводить достаточно быстро. Переход из одной формы в другую катализируется как щелочами, так и кислотами:



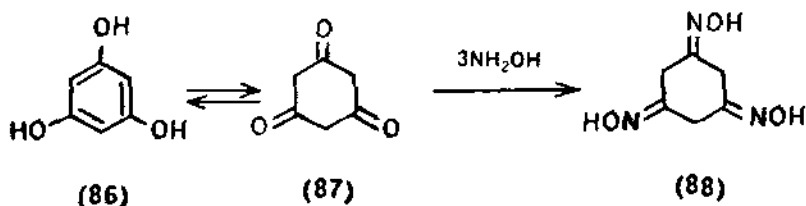


Известно, что у алифатических кетонов, например у ацетона, равновесие кетон \rightleftharpoons енол практически нацело смещено влево (содержание енола при комнатной температуре $\approx 25 \cdot 10^{-4}\%$). По сравнению с кетонной, енольная форма богаче энергией (на 54 кДж/моль), следовательно она менее устойчива, чем кетонная.

Напротив, соединения, в которых кратная связь $\text{C}=\text{C}$ енольной формы является частью ароматической системы, например фенол, устойчивы практически только в енольной форме. И в этом случае решающую роль играют энергетические факторы. Для перехода фенола в кетонную форму требуется преодолеть большую часть энергии сопряжения ароматической системы, равную 150 кДж/моль (от нее в кетонной форме сохраняется только энергия сопряжения оставшейся диеновой системы, равная 17 кДж/моль). Выигрыш энергии (54 кДж/моль), связанный с переходом енола в кетонную форму, не может компенсировать затрату энергии (134 кДж/моль).

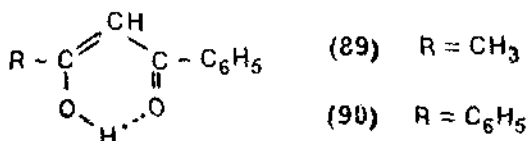


Естественно, что с увеличением числа гидроксильных групп в молекуле ароматического гидроксисоединения вероятность существования кетонной формы возрастает. Например, флороглюцин (86), у которого спектральным методом не удается обнаружить кетонную форму (87), образует с гидросиламином триоксим (88).

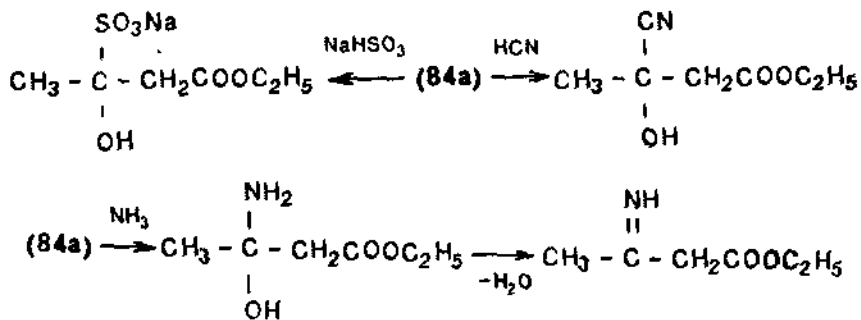


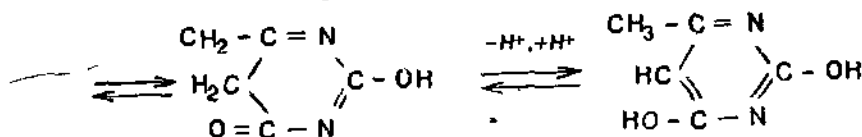
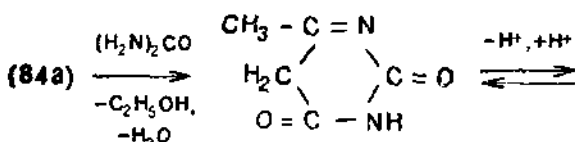
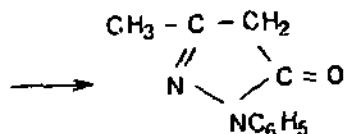
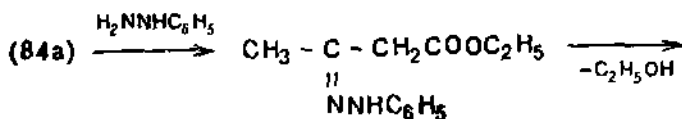
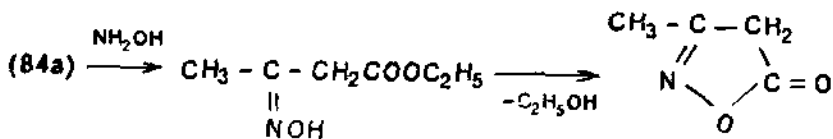
Ацетоуксусный эфир можно рассматривать как ацетон, в котором один атом водорода замещен на электроноакцепторную этоксикарбонильную группу. Ацетоуксусный эфир образуется легче, чем ацетон. Во-первых, атомы водорода в метиленовой группе ацетоуксусного эфира находятся под влиянием двух электроноакцепторных групп и поэтому имеют значительно бóльшую протонную подвижность, чем атомы водорода в метильных группах ацетона (для ацетоуксусного эфира $pK_a = 10,68$, тогда как для ацетона $pK_a = 20,0$). Поэтому этот атом водорода легче отщепляется в виде протона и с большей степенью вероятности присоединяется к атому кислорода карбонильной группы, имеющему наибольшую электронную плотность, образуя енол. Во-вторых, в еноле возникает более энергетически выгодная система сопряженных кратных связей $C=C$ и $C=O$, что влечет за собой уменьшение энергии системы II, наконец, дополнительный выигрыш энергии получается при образовании хелатной структуры енольной формы.

Таким образом чем более сильными электроноакцепторными свойствами в соединениях типа $CH_3COCH_2 \rightarrow X$ обладает группа X, тем выше содержание енольной формы в равновесной смеси. Так как кетонная группа обладает более сильными электроноакцепторными свойствами, чем сложноэфирная, то ацетилацетон на 80% существует в енольной форме, в бензоилацетон (89) и дибензоилметан (90) существуют только в енольных формах.



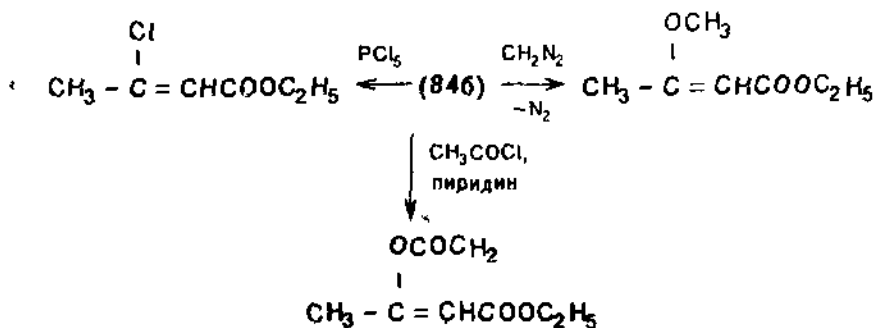
Ацетоуксусному эфиру свойственны реакции, характерные как для кетонов, так и для енолов. Как кетон [см. формулу (84а)] ацетоуксусный эфир реагирует с циановодородной кислотой, гидросульфитом натрия, аммиаком, гидроксиламином, фенолгидразином и мочевиной:

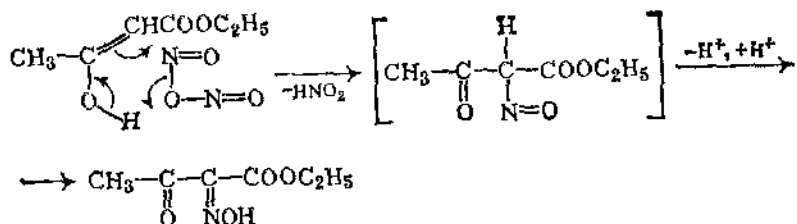




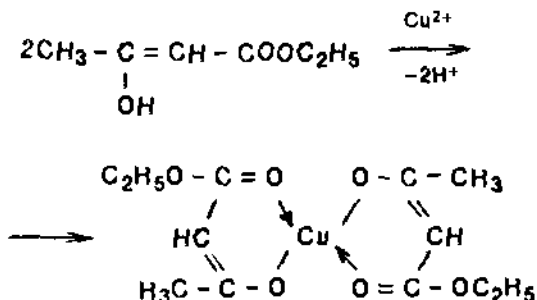
Реакции с гидроксиламином, фенолгидразином и мочевиной не останавливаются на замещении атома кислорода карбонильной группы. Далее отщепляется молекула спирта и образуются соединения гетероциклического ряда — производные изоксазола, пиразола и пиримидина. В этих реакциях принимает участие не только карбонильная, но и этоксикарбонильная группа.

Как енол [см формулу (846)] ацетоуксусный эфир реагирует с ацетилхлоридом, хлоридом фосфора(V), диазометаном, N_2O_3 (содержащимся в азотистой кислоте), бромом (см. выше):





С солями меди енольная форма ацетоуксусного эфира образует внутрикомплексные еноляты:



Ион Fe^{3+} образует аналогичное соединение с тремя молекулами ацетоуксусного эфира; оно имеет ярко-фиолетовую окраску.

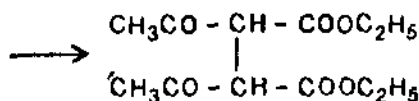
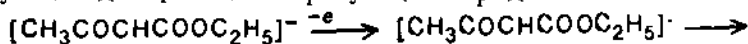
Несмотря на то что в ацетоуксусном эфире, представляющем собой равновесную смесь двух таутомерных форм, содержится лишь 7% енольной формы, в реакции с ацетилхлоридом, хлоридом фосфора(V) и диазометаном, если их проводить без охлаждения и продолжительное время, вступает практически полностью весь взятый эфир. Это объясняется тем, что по мере вступления енола в реакцию в еще не прореагировавшей части ацетоуксусного эфира постепенно восстанавливается равновесное соотношение таутомеров. Таким образом, весь ацетоуксусный эфир количественно реагирует с каждым из веществ, которое избирательно взаимодействует только с какой-либо одной из двух таутомерных форм.

Таким образом, двойственная реакционная способность самого ацетоуксусного эфира определяется наличием в нем двух взаимно переходящих друг в друга таутомеров.

При действии на ацетоуксусный эфир металлическим натрием, а также спиртовым раствором алкоголята натрия отщепляется атом водорода метиленовой группы и образуется натрий-ацетоуксусный эфир, который также широко используется в синтетической практике.

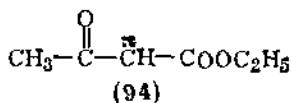
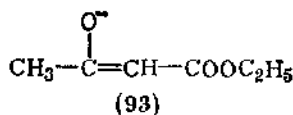
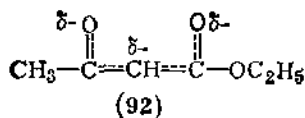
Натрийацетоуксусный эфир представляет собой почти полностью ионизированное соединение (степень ионности связи

O—Na, вычисленная по Полингу по разности электроотрицательностей атомов кислорода и натрия, составляет 82%). Он хорошо растворим в воде, и этот раствор проводит электрический ток, что также свидетельствует о солеобразном характере этого соединения. При электролизе спиртового раствора натрийацетоуксусного эфира в анодном пространстве обнаружен эфир (91), который может образоваться только в результате потери электрона анионом натрийацетоуксусного эфира и последующей димеризации образующихся радикалов.

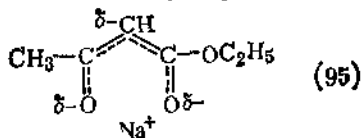


(91)

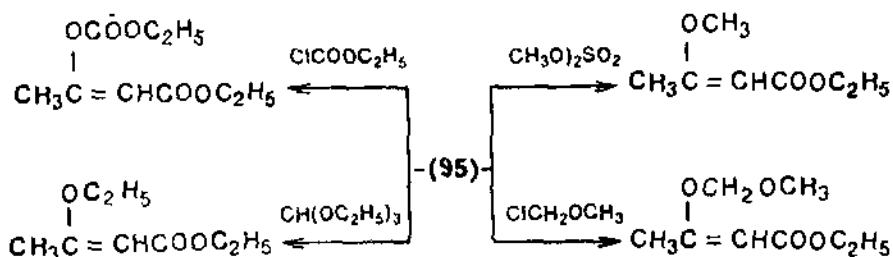
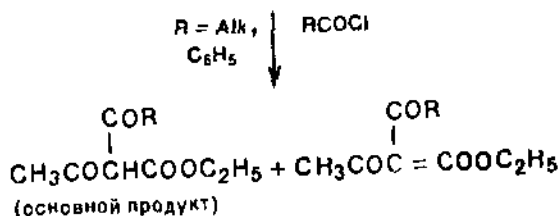
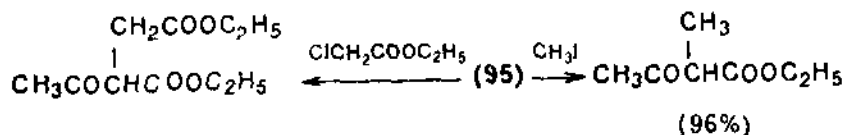
В ИК-спектре натрийацетоуксусного эфира (в отличие от спектра ацетоуксусного эфира) в области поглощения карбонильной группы имеется только одна полоса (1662 см⁻¹), которую нельзя отнести к полосам поглощения ни кетонной группы, ни группы CO сложноэфирной группировки, ни группы CO, сопряженной со связью C=C, ни группы CO, связанной внутримолекулярной водородной связью. Поэтому можно утверждать, что аниону ацетоуксусного эфира отвечает единственная структура (92) с рассредоточенной избыточной электронной плотностью, а не какая-либо из структур (93) и (94) или равновесная смесь их обеих.



Самому же натрийацетоуксусному эфиру правильнее приписывать структуру (95), согласно которой нон натрия координирован одновременно по двум атомам кислорода — местам с наибольшей электронной плотностью, а не по какому-либо одному из них или по атому углерода:



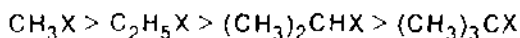
Однако несмотря на то что натрийацетоуксусному эфиру отвечает единственная формула (95), при взаимодействии его с различными реагентами и даже с одним реагентом в различных условиях могут предпочтительно образовываться как *S*-производные кетонной формы ацетоуксусного эфира, так и *O*-производные енольной формы эфира, а также смесь этих продуктов:



Кинетические исследования реакции натрийацетоуксусного эфира с алкилгалогенидами в безводном этаноле, приводящей к *S*-алкилпроизводным ацетоуксусного эфира, показали, что она имеет второй порядок, аналогично реакциям гидролиза и алкоголиза алкилгалогенидов. На этом основании можно утверждать, что эта реакция относится к реакциям нуклеофильного замещения, протекающим по механизму S_N2 , причем анион натрийацетоуксусного эфира, подобно ионам ^-CN и NO_2^- , можно рассматривать как амбидентный нуклеофильный реагент, в котором местом с наибольшей нуклеофильной реакционной способностью является атом углерода метиновой группы, а местом с наибольшей электронной плотностью — атом кислорода карбонильной группы.

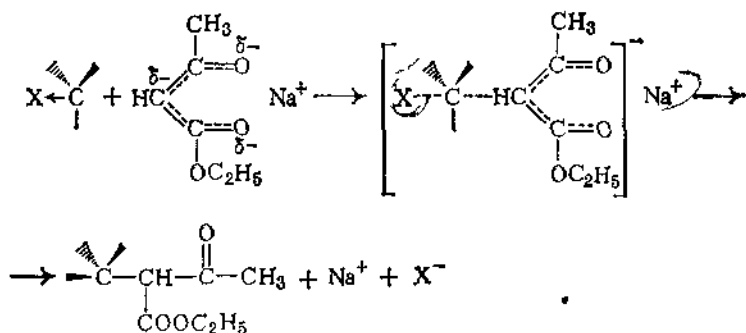
Дополнительным подтверждением того, что в данном случае реакция протекает по механизму S_N2 , может служить тот

факт, что реакционная способность исходных алкилгалогенидов RX , как и в любой другой реакции нуклеофильного замещения, зависит от строения R и уменьшается в ряду:

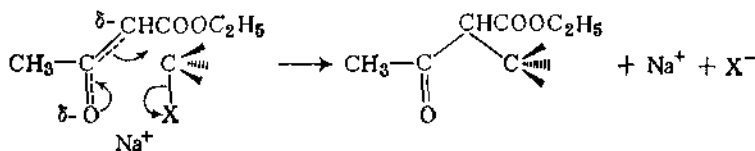


трет-Алкилгалогениды реагируют с трудом и предпочтительно претерпевают реакцию элиминирования.

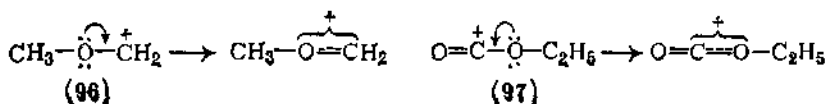
Принимая во внимание все сказанное выше, механизм взаимодействия алкилгалогенидов с натрийацетоуксусным эфиром можно представить следующим образом:



Не исключено, однако, что эта реакция протекает с промежуточным образованием шестичленного переходного состояния, в котором происходит синхронное перераспределение связей:

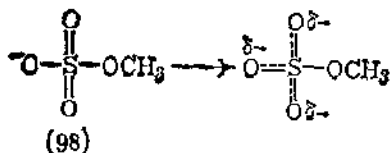


Реакции, завершающиеся образованием *O*-производных енольной формы ацетоуксусного эфира, протекают с субстратами, способными реагировать по механизму S_N1 . Метилхлорметилловый и хлоругольный эфиры на первой стадии реакции могут претерпевать гетеролитический распад с образованием карбокатионов (96) и (97), стабилизированных рассредоточением положительного заряда за счет *p*-электронов атома кислорода (+*M*-эффект):



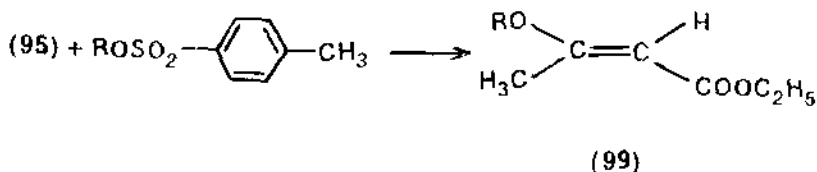
Эти карбокатионы, согласно правилу Корнблюма, должны реагировать с анионом натрияцетоуксусного эфира по месту с наибольшей электронной плотностью — атому кислорода, давая *O*-производное енольной формы цетоуксусного эфира.

Гетеролиз диметилсульфата становится возможным потому, что образующийся при этом анион (98) стабилизируется путем рассредоточения избыточной электронной плотности по трем атомам кислорода, а чрезвычайно активный карбокатион $^+CH_3$ в какой-то мере стабилизируется благодаря сольватации его молекулами апротонного растворителя.



O-Производные могут образоваться в значительных количествах также в тех случаях, если в натриевом производном моноалкилированного ацетоуксусного эфира возникают пространственные затруднения, связанные с размером алкильной группы. Большие группы экранируют нуклеофильный центр аниона натрияцетоуксусного эфира, и он вынужден атаковать субстрат атомом кислорода.

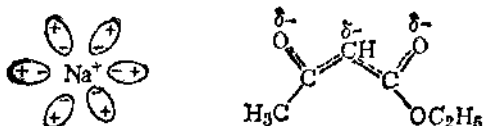
Интересные результаты были получены И. П. Беледкой и А. Л. Курцем. Они установили, что если в реакции с натрияцетоуксусным эфиром использовать субстраты, более реакционноспособные, чем алкилгалогениды, например тозилаты или диалкилсульфаты, в которых δ^+ на атакуемом атоме углерода больше (см. разд. 2.2), а в качестве растворителя вместо обычно применяемого диэтилового эфира использовать растворители, оптимальные для проведения реакций по механизму S_N2 (диметилформамид (ДМФА), диметилсульфоксид (ДМСО), гексаметилтриамидофосфат (ГМТАФ)), то, вопреки априорным теоретическим предположениям и правилу Корнблюма, в качестве основного получается не продукт *C*-алкилирования ацетоуксусного эфира, а *E* изомер продукта *O*-алкилирования его енольной формы.



Направление реакции изменяется также при замене металла-противоиона (натрий) на другие щелочные металлы. Если при действии диметилсульфата в ГМТАФ на натрияцетоуксусный эфир выход продукта (99) составляет 69%, то при использовании цезиевого производного выход достигает 81%, а литиевого — 62%. Из соединения, в котором противоионом является ион серебра (электроотрицательность 1,9), образуется только 11% продукта (99) (правда, в этом случае реакцию проводили не в ГМТАФ, а в абсолютно апротонном эфире).

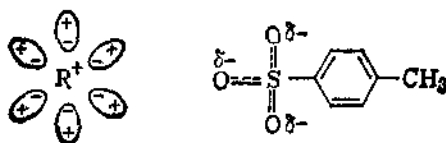
Полученные результаты с теоретических позиций реакций нуклеофильного замещения можно интерпретировать следующим образом. В абсолютированном диэтиловом эфире натрийацетоуксусный эфир представляет собой конгломерат тесных ионных пар, в которых оба атома кислорода карбонильных групп (на которых сосредоточена избыточная электронная плотность), блокированы противоионом — катионом металла [см формулу (95)].

При использовании таких высокополярных растворителей, как ГМТАФ или ДМСО (см гл 2), в которых избыточная электронная плотность сосредоточена на единственном атоме кислорода, молекулы растворителей способны сольватировать катион щелочного металла, тем самым ослабляя связь его с анионом ацетоуксусного эфира. Последний при этом принимает наиболее выгодную конформацию, по форме напоминающую букву W, в которой несущие одноименный частичный заряд атомы кислорода карбонильных групп занимают наиболее удаленное друг от друга положение.

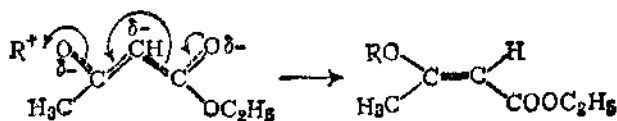


Чем ниже электроотрицательность металла-противоиона, тем выше степень ионности связи его с анионом и тем легче происходит разъединение ионных пар.

Кроме того, как это ни парадоксально, высокополярные апротонные растворители типа ГМТАФ и ДМСО способствуют гетеролизу таких субстратов, как тозилаты и алкилсульфаты, даже если они содержат первичные алкильные группы. В отличие от алкилгалогенидов эти субстраты склонны к гетеролизу вне зависимости от строения органического радикала R, так как при этом образуются анионы, в которых возможно рассредоточение избыточной электронной плотности равномерно по трем атомам кислорода («хорошая» уходящая группа), что благоприятствует их стабилизации, а богатый энергией карбокатион R+ стабилизируется сольватацией его молекулами растворителя, например



На заключительной стадии реакции карбокатион R+, в соответствии с правилом Корнблума, атакует анион натрийацетоуксусного эфира по месту с наибольшей электронной плотностью



Авторы рассматриваемой работы интерпретируют полученные ими данные с позиций введенного Персоном принципа ЖМКО (жестких и мягких кислот и оснований).

К мягким основаниям Персон относит молекулы и анионы, в которых содержатся электронодонорные атомы, обладающие высокой поляризуемостью и низкой электроотрицательностью, эти атомы легко окисляются и связываются атомами со свободными орбиталями с низкой энергией. В жестких основа-

ниях, напротив, имеются атомы с низкой поляризуемостью, которые трудно окисляются и связываются атомами со свободными орбиталями с высокой энергией

Согласно принципам ЖМКО, конкретные основания распределяются следующим образом

Мягкие основания RSR, RSH, -SCN, S₂O₃²⁻, Br⁻, R₃P⁺, R₃As⁺, (RO)₃P⁺, I⁻, -CN, RNC, CO, C₂H₄, C₆H₆, H⁻, :R⁻

Промежуточные основания C₆H₅NH₂, Na⁺, Cl⁻, NO₂⁻, SO₃²⁻

Жесткие основания H₂O, HO⁻, F⁻, PO₄³⁻, CH₃COO⁻, SO₄²⁻, CO₃²⁻, Cl₄⁺, NO₃⁻, ROH, RO⁻, ROR, NH₃, RNH₂, H₂NNH₂

К мягким кислотам Пирсон относит частицы, содержащие электроноакцепторные атомы с рассредоточенным положительным зарядом, имеющие большой размер и достаточно легко возбуждаемые внешние электроны. К жестким кислотам относятся частицы, содержащие электроноакцепторные атомы с высоким положительным зарядом, имеющие малый размер и не имеющие легко возбуждаемых внешних электронов

Согласно принципам ЖМКО, конкретные кислоты распределяются следующим образом

Мягкие кислоты Pt²⁺, Pd²⁺, Co²⁺, Hg²⁺, Ag⁺, BH₃, I₂, Br₂, I⁺, Br⁺, карбены, R₂C⁺

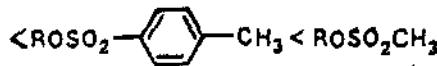
Промежуточные кислоты: SO₂, Fe²⁺, Cu²⁺, карбокатионы (кроме тритичных)

Жесткие кислоты Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Al³⁺, SO₃, SOCl₂, Sn⁴⁺, H⁺ X⁻ (X=OH, OR и др.)

В соответствии с принципами ЖМКО, при взаимодействии кислоты с основанием повышенная стабилизация наступает в том случае, если оба реагента относятся либо к жестким, либо к мягким. Иными словами, при проведении реакции более эффективно взаимодействуют орбитали, близкие по энергии. С этих позиций полученные в обсуждаемой работе результаты могут быть истолкованы следующим образом

Амбидентный анион натрийацетоуксусного эфира (нуклеофильный реагент) имеет два реакционных центра: мягкий — атом углерода группы СН и жесткий — атом кислорода карбоксильной группы. Его поведение как нуклеофила может изменяться в зависимости от строения субстрата (как уходящей группы, так и R), природы растворителя и природы противоиона — металла.

Строение субстрата. Реагирующие в качестве кислот субстраты по увеличению жесткости (способности генерировать жесткий карбокатион) располагаются в ряд:



В этой же последовательности при прочих равных условиях увеличивается в продуктах реакции содержание O-производного — продукта взаимодействия с жестким основным центром. Например, если в субстрате RX R=C₂H₅, M⁺=K⁺, а растворитель — ГМТАФ, то количественное соотношение продуктов реакции в зависимости от природы уходящей группы X изменяется следующим образом:

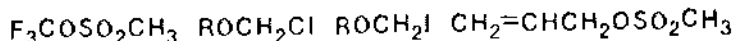
Уходящая группа	Выход, %	
	O Производное	C Производное
OSO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -π	88	11
OSO ₂ OC ₂ H ₅	83	15
F, Cl	50	32
Br	39	38
I	13	71

Строение остатка R в субстрате RX также влияет на соотношение продуктов реакции, однако только в том случае, когда $X=NaI$, например бром. Содержание O-производного в этом случае возрастает при переходе от первичных к вторичным алкилгалогенидам, которые, как известно, способны реагировать по механизму S_N1 с промежуточным образованием карбокатионов. Однако тозилаты ($X=OSO_2C_6H_4CH_3$) даже первичных спиртов по причинам, изложенным выше, способны претерпевать гетеролиз, генерируя при этом достаточно жесткий карбокатион. Например, при реакциях калияацетоуксусного эфира с алкилбромидами и алкилтозилатами получены следующие результаты.

Субстрат	Выход, %	
	O-Производное	C-Производное
CH_3Br^*	14	42
$C_2H_5Br^*$	39	38
$(CH_3)_2CHBr$	69	31
$C_2H_5CH(CH_3)Br$	78	22
$CH_3OSO_2C_6H_4CH_3$	89	7
$C_2H_5OSO_2C_6H_4CH_3$	88	11
$(CH_3)_2CHOSO_2C_6H_4CH_3$	84	16
$C_2H_5CH(CH_3)OSO_2C_6H_4CH_3$	86	14

* Образуется также диалкилпроизводное

Повышению содержания продукта O алкилирования способствует также наличие в углеводородном радикале субстрата электроноакцепторных заместителей, например, соединения (100), (101) и даже (102), реагируя по жесткому центру аниона ацетоуксусного эфира, образуют исключительно продукты O-алкилирования. Напротив, при наличии в углеводородном радикале легко поляризуемой л-связи как например, в соединении (103), замещение на 80% идет по мягкому центру аниона ацетоуксусного эфира — по атому углерода



(100)

(101)

(102)

(103)

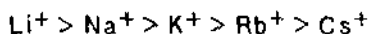
Природа растворителя При использовании неполярных или малополярных растворителей натрийацетоуксусный эфир существует преимущественно в виде ионных пар, причем ион натрия, являясь жесткой кислотой, координируется по атомам кислорода карбонильных групп, которые представляют собой жесткие основания [см формулу (95)]. В этих условиях ион натрия экранирует кислородные центры аниона, и реакция с мягкими кислотами — алкилгалогенидами — протекает в основном по атому углерода — мягкому кислотному центру.

Если же использовать апротонные полярные растворители (ДМФА, ДМСО или ГМТАФ), в которых атом кислорода является жестким основанием и на нем сосредоточена большая избыточная электронная плотность, то их молекулы будут сольватировать ион натрия, разъединять ионные пары и тем самым благоприятствовать протеканию реакции по жесткому центру.

Если в качестве субстрата RX использовать диэтилсульфат $(C_2H_5O)_2SO_2$, а в качестве противоиона K^+ , то в зависимости от природы растворителя соотношение O- и C-производных изменяется следующим образом.

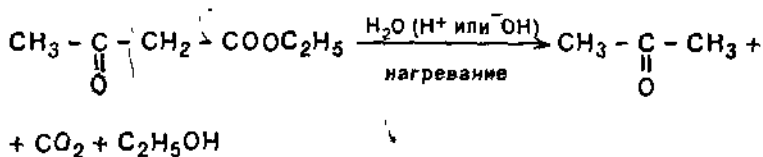
Растворитель	Выход, %	
	O Производное	C-Производное
ГМТАФ	83	15
ДМСО	70	27
Пиридин	63	35
Ацетон	38	51
Ацетонитрил	32	61
Диметилловый эфир	18	74
Диэтиловый эфир	1	95
Этиловый спирт	8	84
Диоксан	1	96

Природа противоиона. Согласно принципам ЖМКО, влияние природы металла — противоиона аниона ацетоуксусного эфира — на направление реакции сводится к следующему. По кислотной жесткости катионы щелочных металлов располагаются в ряд:



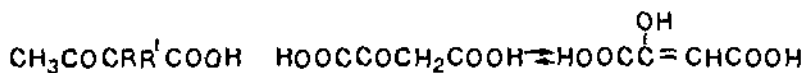
Поэтому литий как более жесткая кислота сильнее блокирует жесткий основной центр в анионе ацетоуксусного эфира и в большей степени препятствует протеканию реакции по атому кислорода.

Кетонное и кислотное расщепление ацетоуксусного эфира. Реакция кетонного расщепления заключается в гидролизе и последующем декарбоксилировании образовавшейся ацетоуксусной кислоты при нагревании. Реакцию проводят в присутствии разбавленных водных растворов кислот или щелочей:



Кетонному расщеплению могут подвергаться и продукты предварительного алкилирования ацетоуксусного эфира.

Предполагают, что декарбоксилированию подвергается кетонная, а не енольная форма оксокислоты. Известно, что α,α -диалкилацетоуксусные кислоты (104), которые не могут существовать в енольной форме; декарбоксилируются значительно легче, а 2-оксобутандиовая кислота (105), в которой равновесие сильно смещено в сторону енольной формы, — значительно труднее, чем ацетоуксусная кислота.

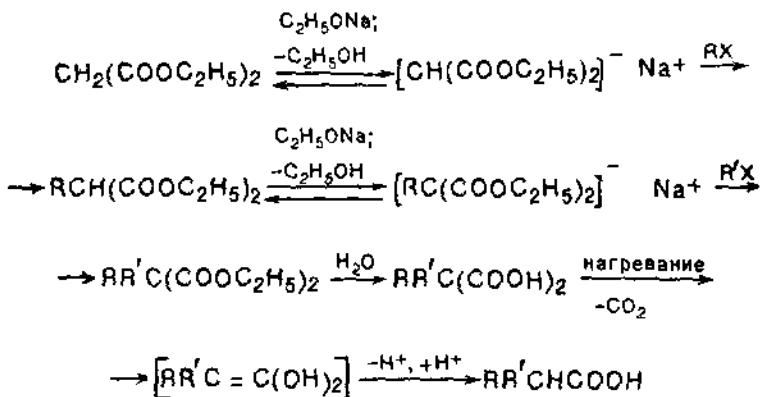


(104)

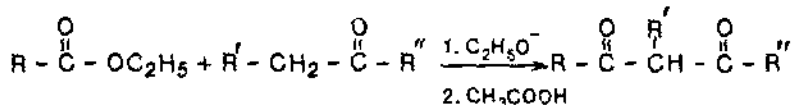
(105)

При действии концентрированного раствора щелочи реакция протекает необратимо, так как эфиры карбоновых кислот в данном случае гидролизуются с образованием анионов R_2CHCOO^- , CH -кислотность которых мала, и, следовательно, отщепление протона, необходимого для протекания реакции в обратном направлении, происходить не может.

Таким образом, алкилирование натрияцетоксиэфира с последующим кислотным расщеплением может служить методом получения различных карбоновых кислот. С ним успешно конкурирует метод Кофрада, основанный на использовании малонового эфира.

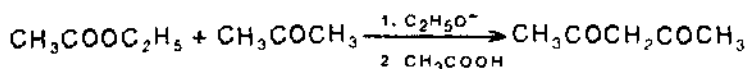


Конденсация сложных эфиров с кетонами. При конденсации сложных эфиров (карбонильные компоненты) с кетонами (метиленовые компоненты) образуются β -дикетоны.



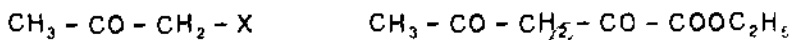
Карбонильная активность кетонов выше, чем активность сложных эфиров. Поэтому проводить реакцию, вводя одновременно эквивалентные количества участников реакции и катализатор, не представляется возможным, так как в этом случае кетон предпочтительно конденсируется по альдольно-кетоновому типу. При получении ацетилацетона из этилацетата и ацетона во избежание получения изофорона и ацетоуксусного эфира поступают следующим образом к приготовленному алкобляту натрия прибавляют этилацетат и, пока он не успел прореагировать сам с собой, быстро вводят ацетон. Ацетилацетон при этом образуется в виде натревой соли, из которой его

выделяют, подкисляя реакционную массу уксусной кислотой



Прибавлять к этоксиду натрия реагенты в обратной последовательности нельзя, так как более реакционноспособный ацетон предпочтительно будет реагировать не с этилацетатом, а сам с собой с образованием изофорона

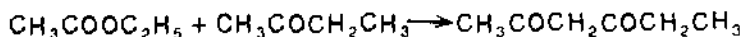
Аналогичным образом из этилбензоата и ацетона получают бензоилацетон (108; X=C₆H₅CO), а из этилформиата и ацетона — формилацетон (108, X=CHO), который устойчив только в виде соли, а в свободном состоянии сразу же тримеризуется. Из диэтилоксалата и ацетона образуется этиловый эфир 2,4-диоксопентановой кислоты (109).



(108) X = C₆H₅CO, CHO

(109)

С несимметричными кетонами, например с бутаном-2, конденсация идет предпочтительно по метильной, а не по метиленовой группе.



Карбонильная активность этилацетата невелика, поэтому решающее влияние на направление реакции, по-видимому, оказывают пространственные факторы.

В качестве метиленового компонента при конденсации со сложными эфирами помимо кетонов можно использовать углеводороды, имеющие активированные метиленовые группы (циклопентадиен, инден, флуорен).

РЕКОМЕНДАТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- 1 Робертс Д., Касеро М Основы органической химии В 2 кн Кн 1. Пер с англ./Под ред А Н Несмеянова М Мир, 1978 842 с См с 503—514, 527—529, 577—586
- 2 Моррисон Р., Бойд Р Органическая химия Пер с англ./Под ред И К Коробичиной М Мир, 1974 1132 с См с 810—827, 885—897
- 3 Беккер Г Введение в электронную теорию органических реакций Пер с нем./Под ред В М Потапова М Мир, 1977 658 с См с 290—370
- 4 Терней П Современная органическая химия В 2 т Т 2 Пер с англ./Под ред Н Н Суворова М Мир, 1981 651 с См с 69—76, 168—188
- 5 Кери Ф., Сандберг Р Углубленный курс органической химии В 2 кн Кн 2 Пер с англ./Под ред В М Потапова М Химия, 1981 455 с См с 38—63
- 6 Органикум Общй практикум по органической химии В 2 т. Т. 2: Пер с нем М.: Мир, 1979 442 с. См с 127—170

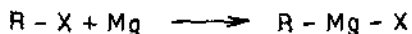
- 7 Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Начала органической химии. В 2 кн. М.: Химия, 1974. Кн. 1. 629 с. См. с. 137—141, 185—189, 385—406. Кн. 2. 744 с. См. с. 132—133.
8. Фьюзон Р. Реакции органических соединений. Пер. с англ./Под ред. И. Ф. Луценко. М.: Мир, 1966. 645 с. См. с. 420—441
- 9 Вейгад К., Хильгетат Г. Методы эксперимента в органической химии: Пер. с нем./Под ред. Н. Н. Суворова. М.: Химия, 1968. 944 с. См. с. 801—810.
- 10 Пирсон Р. Д., Зонгстад И // Усп. химии 1969. Т. 38. С. 1223.

ГЛАВА 4

СИНТЕЗЫ С УЧАСТИЕМ МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

4.1. ПОЛУЧЕНИЕ МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Магнийорганические соединения получают взаимодействием металлического магния с алкилгалогенидами:



В большинстве случаев реакцию проводят в среде абсолютного эфира, реже — тетрагидрофурана или другого простого эфира (анизол, ди-*n*-бутиловый эфир), а также диметиланилина. Применение этих веществ позволяет в случае необходимости повысить температуру реакционной массы. Все эти растворители — апротонные вещества, обладающие нуклеофильными свойствами. Реакцию можно проводить также в бензоле или циклогексане и даже в отсутствие растворителей, но при повышенных температурах и давлении.

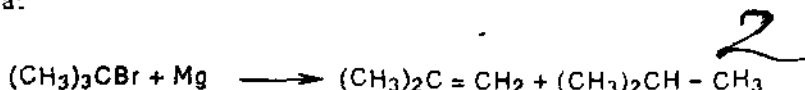
Образовавшееся магнийорганическое соединение чрезвычайно чувствительно к действию кислорода воздуха и следов влаги, поэтому оно может сохраняться только в абсолютном растворителе (в запаянной ампуле); обычно его немедленно вводят в реакцию, не выделяя из реакционной массы.

Стружки магния, предварительно промытые эфиром, помещают под слой эфира в трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, из которой при перемешивании постепенно прибавляют эфирный раствор алкилгалогенида. Реакция протекает с выделением тепла, поэтому алкилгалогенид вводят со скоростью, поддерживающей спокойное кипение эфира. Для завершения реакции по окончании введения всего алкилгалогенида реакционную массу некоторое время нагревают на водяной бане или с помощью рефлектора.

Легкость протекания реакции с магнием зависит от природы галогена и строения радикала в алкилгалогениде. Наименее

более реакционноспособны алкилиодиды и -бромиды, им уступают алкилхлориды, а алкилфториды с магнием вообще не реагируют.

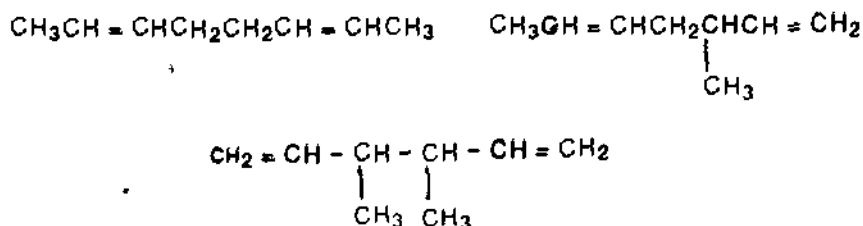
С наибольшим выходом магнийорганические соединения образуются из первичных алкилгалогенидов. Например, при проведении реакции с *n*-пропилбромидом образуется 92% алкилмагниибромид, а с изопропилбромидом выход снижается до 83%. Если же действовать магнием на *трет*-бутилбромид, то в качестве основного продукта образуется не магнийорганическое соединение, а смесь 2-метилпропена и 2-метилпропана:



Склонность алкилгалогенидов к образованию алкенов вместо магнийорганических соединений уменьшается в ряду: $RI > RBr > RCl$. Это подтверждается тем, что изопропилбромид, как было упомянуто выше, дает $RMgX$ с выходом 83%, а изопропилиодид — с выходом 60%. *трет*-Бутилмагниигалогенид удается получить только из соответствующего хлорида.

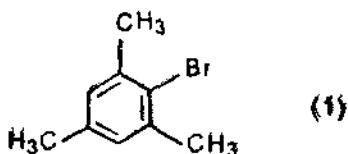
При взаимодействии магния с аллилгалогенидом, в котором атом галогена имеет повышенную реакционную способность, в обычных условиях реакция идет дальше и образуется гексадиен-1,5 (биаллил); задержать реакцию на стадии образования аллилмагниихлорида можно только в том случае, если прибавлять к большому избытку магния разбавленный эфирный раствор аллилхлорида.

При действии магния на бутен-2-илхлорид в обычных условиях образуется смесь изомерных диенов:

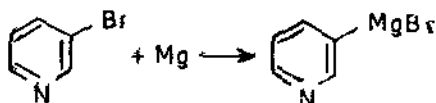


Винил- и арилгалогениды менее реакционноспособны, чем алкилгалогениды. Винилбромид реагирует с магнием только в растворе тетрагидрофурана (реакция Нормана), а при реакции бромбензола обычно используют активацию иодом или бромом. Особенно трудно реагируют с магнием арилгалогени-

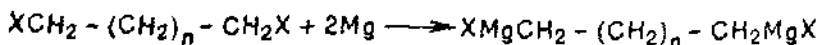
ды, в которых атом углерода, связанный с галогеном, экранирован заместителями, например бромметилбензол (1).



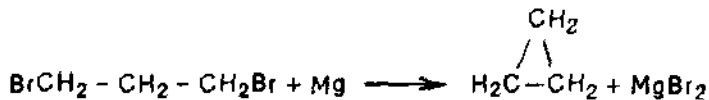
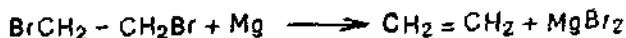
Из таких соединений арилмагнийбромиды удается получать только при проведении реакции «с сопровождением»: к избытку магния прибавляют смесь этого арилгалогенида с каким-либо реакционноспособным бромидом или иодидом (например, C_2H_5Br или CH_3I). Таким методом получают также пиридилмагнийбромид из 3-бромпиридина:



Дигалогениды образуют бисмагнийгалогениды только в том случае, если $n \geq 2$:

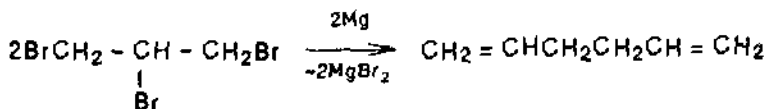


1,2-Дибромэтан ($n=0$) и 1,3-дибромпропан ($n=1$) образуют соответственно этилен и циклопропан:

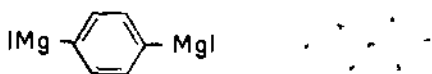


Первую реакцию используют при проведении реакций «с сопровождением», так как образующийся при взаимодействии с магнием газообразный этилен удаляется из сферы реакции, не загрязняя основного продукта.

При взаимодействии 1,2,3-трибромпропана с магнием получается гексадиен-1,5, по-видимому, через промежуточное образование аллилбромида



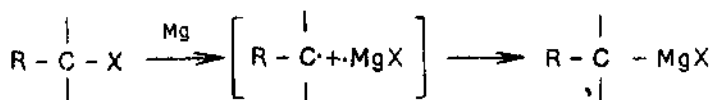
1,4-Дибромбензол и 1,4-дибромнафталин реагируют только с одним атомом магния, в то время как из 1,4-динодбензола можно без осложнений получить ди(магниевой)производное



Механизм образования магниорганических соединений еще не полностью выяснен. Есть основания предполагать, что взаимодействие магния с алкилгалогенидами относится к радикальным окислительно-восстановительным реакциям, в которых магний как донор электронов окисляется до двухвалентного состояния, а алкилгалогенид — восстанавливается. Такая трактовка подтверждается тем, что при последующем разложении образовавшегося продукта водой из алкилгалогенида в конечном итоге получается предельный углеводород

Реакция протекает на поверхности металлического магния поэтому последний можно активировать, нарушая оксидную пленку и создавая активные центры металла предварительным растиранием стружек в ступке или введением небольших количеств галогена (обычно используют иод, реже — бром)

По-видимому, реакция начинается с переноса одного электрона от атома магния к наиболее электроотрицательному атому галогена. Это должно сопровождаться гомолитическим разрывом связи углерод—галоген. Реакция завершается образованием ковалентной связи $\text{Mg}-\text{C}$



Предположение, что на первой стадии действительно происходит гомолитический разрыв связи углерод—галоген, а не синхронная передача атомом магния двух валентных электронов атомам углерода и галогена, подтверждается тем, что оптически активные алкилгалогениды, в которых атом галогена связан с асимметрическим атомом углерода, в процессе реакции полностью рацемизируются. В настоящее время полагают, что неспаренный электрон, оказавшийся в одном из углов тетраэдра, в отличие от пары электронов неспособен закрепить конфигурацию образовавшегося радикала

Известно, что существует корреляция между энергией связи, претерпевающей гомолитический разрыв, и ее реакционной способностью, зависящей от стабильности образующегося радикала. Известно также, что третичный алкильный радикал более стабилен, чем вторичный и тем более первичный. При введении гомолитических реакций в углеводородах гомолитически разрывается та связь $\text{C}-\text{H}$, энергия которой меньше и при

разрыве которой генерируется более стабильный радикал. Ниже приведены энергии диссоциации некоторых типов связей С—Н (в кДж/моль):

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—H}$	410	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{—H}$	320
$(\text{CH}_3)_2\text{CH—H}$	390	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{—H}$	325
$(\text{CH}_3)_3\text{C—H}$	375		

Можно предполагать, что аналогичная закономерность наблюдается и для различных типов связей С—Х. Этим можно объяснить повышенную реакционную способность аллилхлорида.

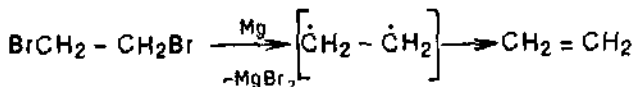
Различную реакционную способность имеющих одинаковое строение алкилхлоридов, -бромидов и -йодидов при взаимодействии с магнием также можно объяснить различной энергией связей С—Х; энергии этих связей приведены ниже (в кДж/моль):

С—F	450	С—Br	225
С—Cl	275	С—I	190

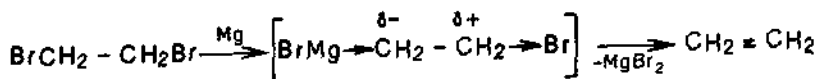
По-видимому, алкилфториды с магнием вообще не реагируют, потому что энергия связи С—F очень велика.

Арилгалогениды и особенно винилгалогениды реагируют с магнием значительно труднее алкилгалогенидов. Это можно также объяснить увеличением прочности связи С—Х вследствие наличия +M-эффекта у галогена и —I-эффекта у винила и арила. Например, энергия связи С—I в винилиодиде (278 кДж/моль) больше, чем в этилиодиде, на 88 кДж/моль, а дипольные моменты винилгалогенидов меньше, чем у соответствующих алкилгалогенидов (для йодидов соответственно 1,26 и 1,93 Д).

Образование при взаимодействии магния с 1,2-дибромэтаном этилена, а с 1,3-дибромпропаном циклопропана можно объяснять двояко. Так, нельзя полностью исключать, что в данном случае, как и при получении пинаконов, происходит синхронный перенос обоих электронов от атома магния к атомам галогена, гомолитический разрыв связей С—Х и рекомбинация образовавшегося бирадикала:

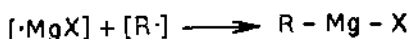
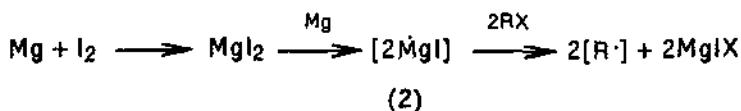


Альтернативой может служить ступенчатый механизм, предполагающий промежуточное образование магнийорганического интермедиата и последующее элиминирование MgBr_2 :



Однако в этом случае труднее объяснить образование циклопропана из 1,3-дибромпропана.

В заключение следует остановиться на активирующем действии воды при проведении реакции магния с алкилгалогенидами. Предполагают, что при взаимодействии воды с магнием промежуточно образуется монооксид магния (2), который и инициирует последующий гомолиз связи C—X в алкилгалогениде. Затем при взаимодействии образовавшегося MgIX с магнием регенерируется монооксид (2), а $\cdot\text{MgX}$ реагирует с $\text{R}\cdot$, образуя магнийорганическое соединение:

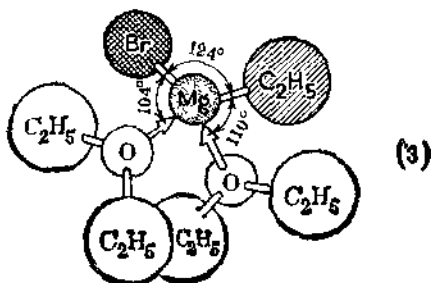


4.2. СТРОЕНИЕ МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

По шкале электроотрицательности элементов Полинга углерод — более электроотрицательный элемент, чем магний (2,5 и 1,2 соответственно). По этой причине связь углерод—магний в магнийорганических соединениях поляризована так, что на атоме углерода появляется избыточная электронная плотность. Поэтому в соединениях RMgX радикал R имеет анноидный характер. По разности электроотрицательностей углерода и магния вычислено, что степень ионности связи углерод—магний в реактивах Гриньяра составляет 35%. Связь магний—галоген из-за большей электроотрицательности галогена по сравнению с углеродом приближается к ионной. Таким образом, на атоме магния имеется значительный дефицит электронной плотности, что обуславливает, с одной стороны, способность молекулы реактива Гриньяра координироваться атомом магния с молекулами растворителей, обладающих нуклеофильными свойствами, а с другой — образовывать димеры.

Рентгенографическим методом установлено, что молекула реактива Гриньяра, выделенная в твердом состоянии из эфирного раствора, представляет собой диэфират (3), имеющий структуру неправильного тетраэдра, в центре которого находится атом магния (изображен диэфират этилмагнийбромида.

молекула которого не имеет линейного строения, причем угол между связями С—Mg и Mg—Br равен (124°). Существенно, что расстояния между атомом магния и атомами кислорода молекул эфира весьма малы, что свидетельствует о прочности этих донорно-акцепторных связей. Расстояния же между атомами магния и галогена соседних молекул настолько велики, что можно полностью исключить возможность образования димера. Таким образом, в твердом состоянии реактив Гриньяра представляет собой мономерный диэфират.



Однако в эфирных растворах магниорганических соединений картина существенно меняется. Эбуллиоскопическим методом А. П. Терентьев установил, что реактив Гриньяра в эфирных растворах имеет удвоенную молекулярную массу. Впоследствии было подтверждено, что действительно значительная часть растворенного в эфире реактива Гриньяра представляет собой димер, причем степень ассоциации возрастает с увеличением концентрации раствора:

Алкилмагнигалогенид	Концентрация, моль/л	Степень ассоциации
C_2H_5MgCl	0,086	1,87
C_2H_5MgBr	1,196	1,92
C_2H_5MgI	0,035	1,00
	0,249	1,37
	0,055	1,00
	0,204	1,36

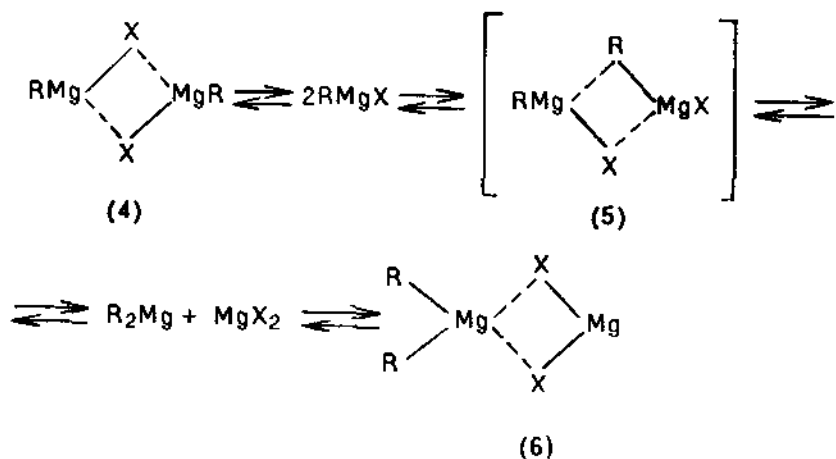
Для выяснения структуры димеров важны следующие экспериментальные факты.

1. Если косвенным путем получить полное магниорганическое соединение, например $(C_2H_5)_2Mg$ (реакцией диэтилртути с магнием), и затем приготовить эфирный раствор эквимольный смеси полученного соединения с безводным $MgBr_2$, то реакционная способность этой смеси будет такой же, как и у C_2H_5MgBr .

2. Если смешать эквимольные количества $(C_2H_5)_2Mg$ с $*MgBr_2$, то в большинстве случаев с течением времени метка

оказывается равномерно распределенной между $(C_2H_5)_2Mg$ и $MgBr_2$.

Эти результаты позволяют сделать вывод, что в растворах реактивов Гриньяра существуют равновесные смеси мономеров и димеров (4) — (6) различного строения:



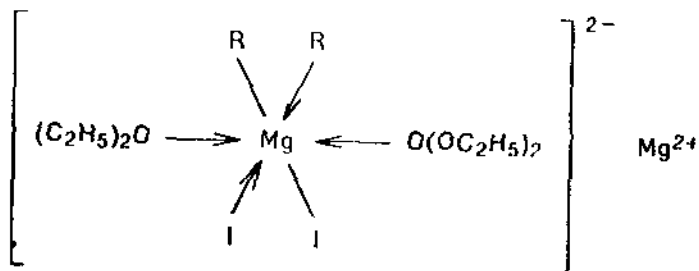
Заметим, что раствор димера (6) обладает электропроводностью, и при электролизе на катоде должно выделяться половинное от содержащегося в димере количество магния. Димер (5) с мостиковым радикалом R может образоваться с меньшей вероятностью, чем димеры (4) и (6), однако полностью отрицать возможность его образования нет оснований, поскольку на радикале R в реактиве Гриньяра также имеется избыточная электронная плотность, хотя и меньшая, чем на атоме галогена, которая обеспечивает взаимодействие его с атомом магния соседней молекулы. О принципиальной возможности образования в качестве одной из возможных структур димера (5) свидетельствует также и то, что для бериллий- и алюминийорганических соединений доказаны аналогичные структуры с мостиковыми связями радикалов R.

В приведенной выше схеме не показаны молекулы сольватирующего димера растворителя, например диэтилового эфира, координирующегося атомами кислорода с атомом магния реактива Гриньяра.

Роль растворителя при приготовлении и последующем использовании реактива Гриньяра велика. Частично перенося положительный заряд с атома магния на атомы кислорода (которые при этом приобретают оксониевый характер), апротонные растворители (например, диэтиловый эфир), обладающие нуклеофильными свойствами, увеличивают степень ионности

связи С—Mg, тем самым повышая основность и нуклеофильную реакционную способность реактива Гриньяра.

Основываясь на том факте, что при электролизе на катоде выделяется только половинное количество магния, А. П. Терентьев предложил координационную формулу диэфирата реактива Гриньяра, в котором координационное число одного из атомов магния равно шести:



Известно, что основность и нуклеофильная реакционная способность анионов возрастают в ряду: $\text{HO}^- < \text{H}_2\text{N}^- < \text{H}_3\text{C}^-$. Чем правее в этом ряду находится анион, тем выше его основность, т. е. способность отщеплять от соединений в виде протона подвижный атом водорода и связывать его в менее диссоциированное соединение. Об этом свидетельствуют значения pK_a образующихся при этом веществ: 15 (H_2O), 33 (NH_3) и 40 (CH_4).

Аналогичным образом изменяется и нуклеофильная реакционная способность, т. е. способность к образованию ковалентной связи с атомом углерода, имеющим дефицит электронной плотности.

Вследствие того, что углеводородный радикал в магнийорганических соединениях носит анионоидный характер, эти соединения являются сильными основаниями и сильными нуклеофильными реагентами и поэтому взаимодействуют со многими органическими и неорганическими соединениями. С реактивами Гриньяра не реагируют лишь предельные углеводороды, простые эфиры, алкены с неактивированной кратной связью, третичные амины.

4.3. РЕАКЦИИ МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

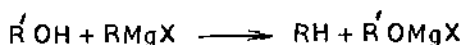
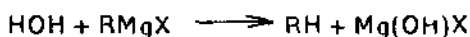
4.3.1. Магнийорганические соединения как основания

Магнийорганические соединения, реагируя как основания, могут отщеплять в виде протона подвижный атом водорода как из органических, так и из неорганических соединений.

Как правило, реакции такого типа протекают с высокой скоростью, с выделением тепла и практически необратимо, так как в результате образуются недиссоциированные предельные углеводороды ($pK_a=40$). Эти реакции можно рассматривать как реакции нейтрализации.

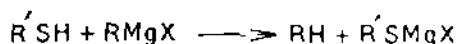
Соединения с подвижным атомом водорода можно классифицировать в зависимости от элемента, с которым связан водород. Различают OH-, NH- и CH-кислоты.

К OH-кислотам относятся, например, органические ($pK_a=3-5$) и неорганические ($pK_a<1$) кислоты, вода и спирты ($pK_a=15-20$). Их реакции с магниорганическими соединениями приведены ниже:

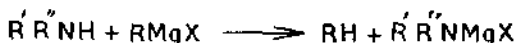
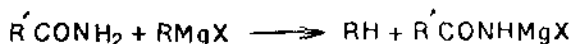


Реакции такого типа используют при синтезе индивидуальных предельных углеводородов в тех случаях, когда эти углеводороды менее доступны, чем соответствующие спирты и алкилгалогениды, а также для введения в органическую молекулу дейтерия (при взаимодействии с тяжелой водой).

Так же ведут себя сернистые аналоги кислородсодержащих соединений, например:

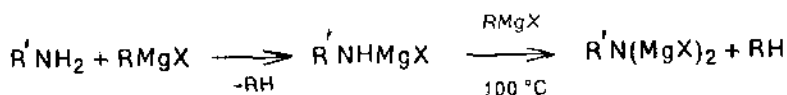


Аналогично реагируют и NH-кислоты (аммиак, амиды и имиды карбоновых кислот, первичные и вторичные амины), а также некоторые гетероциклические азотсодержащие соединения, например:



Первичные амины при охлаждении реагируют с одной молекулой реактива Гриньяра, однако при повышении темпера-

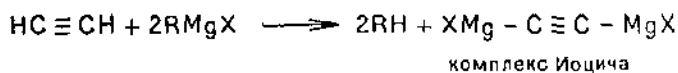
туры до 100 °С в реакцию вступает и вторая молекула магний-органического соединения:



В случае гетероциклических азотсодержащих соединений, у которых атом водорода NH-группы, входящей в ароматическую систему, обладает большой протонной подвижностью, в результате реакции, как было установлено спектроскопическим методом, образуются мезомерные анионы без четкой фиксации магния по атому азота. Поэтому при последующей реакции пиррола, магнийгалогенида (7) образуется продукт замещения не по атому азота, а α -изомер, в то время как из производного индола (8) — β -изомер:



Магнийорганические соединения реагируют как основания и с относительно сильными СН-кислотами, например с ацетиленом

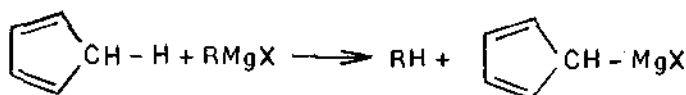
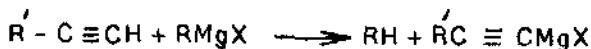


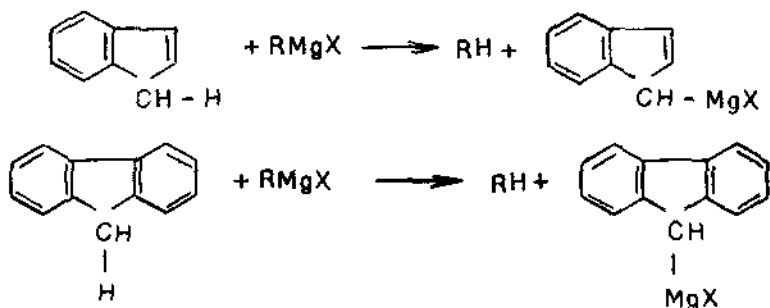
В определенных условиях ацетилен может реагировать с замещением одного атома водорода, образуя этилмагнийгалогенид:



Для этого раствор этилмагнийбромида в тетрагидрофуране добавляют к тетрагидрофурану, насыщенному ацетиленом. Обе эти реакции, особенно первая, широко используют при синтезе производных ацетилена.

Аналогично реагируют алкилацетилены, циклопентадиен, инден и флуорен:

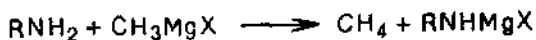
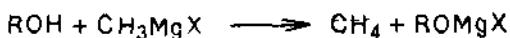




Реакции проходят до конца, так как образующиеся предельные углеводороды практически недиссоциированы. Соединения подобного типа можно получать только рассматриваемым способом.

Однако основность реактивов Гриньяра недостаточно велика, чтобы отщепить протон от ароматического ядра ($pK_a = 32-35$).

Реакции магнийорганических соединений с реагентами, имеющими подвижные атомы водорода, применяют для количественного определения подвижного водорода в органических соединениях (метод Чугаева — Церевитицова). Если использовать метилмагнийидрид (или бромид), то при взаимодействии с соединениями, имеющими подвижные атомы водорода, по объему выделившегося метана можно определить их количество в молекуле исследуемого соединения:



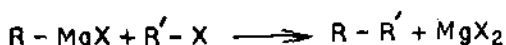
Реакцию проводят в высококипящем простом эфире — анизоле или диизопентиловом эфире. Диэтиловый эфир как растворитель не применяют, так как вместе с образующимся метаном в газометр будут поступать пары частично испаряющегося эфира.

4.3.2. Магнийорганические соединения как нуклеофильные реагенты

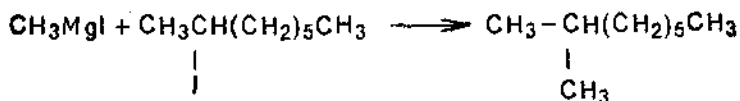
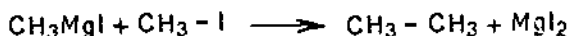
Замещение при насыщенном атоме углерода. Как уже отмечалось выше (см. разд. 4.2), в молекуле реактива Гриньяра на атоме углерода, непосредственно связанном с магнием, создается избыточная электронная плотность. вследствие чего эти соединения способны к образованию ковалентной связи с атомами углерода, имеющими дефицит электронной плотности.

Иными словами, реактивы Гриньяра могут быть нуклеофильными реагентами (нуклеофилами) в реакциях нуклеофильного замещения (см. гл. 2).

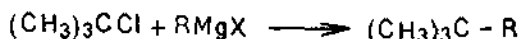
Реактивы Гриньяра могут взаимодействовать как нуклеофилы с некоторыми алкилгалогенидами (реакция Вюрца — Гриньяра):



Так, при действии метилмагнииодида на метилиодид с почти количественным выходом получается этан, однако в реакции с 2-иодоктаном выход 2-метилоктана составляет только 37%, причем реакция идет в более жестких условиях:

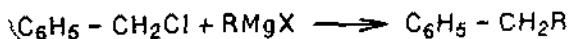
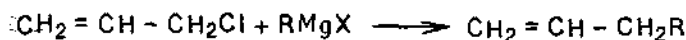


Реакция *n*-бутилмагниибромида с *n*-бутилбромидом практически не идет даже при длительном кипячении в октане. трет-Бутилхлорид и реактив Гриньяра взаимодействуют с трудом, в присутствии солей ртути при многочасовом кипячении в ксилоле (выход 4—6%):

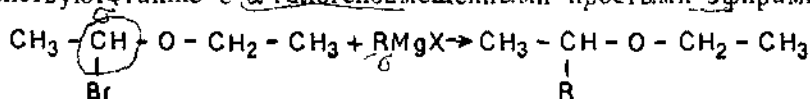


Эту реакцию иногда используют при синтезе углеводородов с четвертичным атомом углерода.

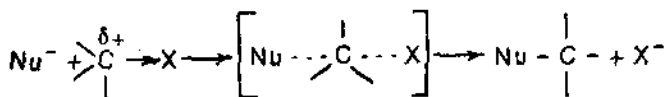
При взаимодействии реактивов Гриньяра с аллилхлоридом или бромидом, а также с бензилхлоридом или бромидом с хорошими выходами образуются соответственно алкены-1 и алкилбензолы:



С препаративными выходами реактивы Гриньяра взаимодействуют также с α -галогензамещенными простыми эфирами:



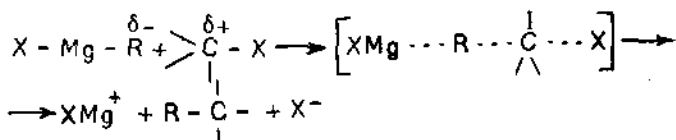
Так как в большинстве случаев рассматриваемые реакции проводят в среде диэтилового эфира — апротонного полярного растворителя, то есть основания относить их к реакциям нуклеофильного замещения атома галогена, протекающим по одностадийному бимолекулярному механизму S_N2 :



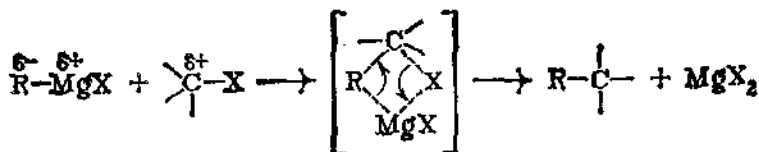
Возможность гетеролиза алкилгалогенида в этих условиях исключается.

Трудность протекания реакции нуклеофильного замещения галогена карбанионом реактива Гриньяра обусловлена следующими причинами.

1. Магнийорганические соединения, будучи нуклеофильными реагентами, не являются, однако, веществами, диссоциированными на ионы. Поэтому нуклеофильная реакционная способность этих реагентов ниже, чем у анионов OH^- , SH^- и др. Как уже отмечалось, степень ионности связи C-Mg в реактиве Гриньяра составляет 35%. Правда, в эфирном растворе она может повыситься из-за сольватации атома магния молекулами эфира, отчего положительный заряд на атоме магния уменьшается, частично переходя на атомы кислорода молекул эфира. Это уменьшает электростатическое притяжение органического радикала R к магнию и увеличивает его анионоидный характер. Однако полного гетеролиза связи C-Mg с образованием карбаниона R^- все равно не происходит. Таким образом, более корректно схему реакции можно изобразить так:

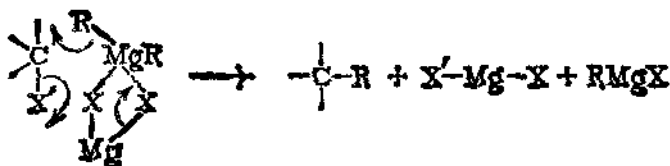
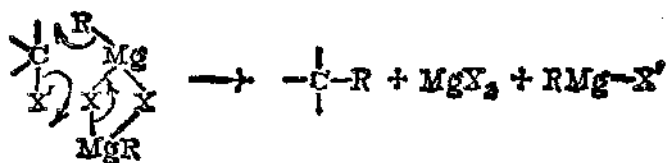


Нельзя полностью исключать возможность протекания реакции через четырехчленное переходное состояние:



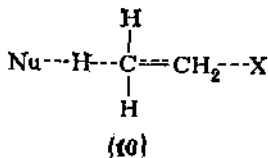
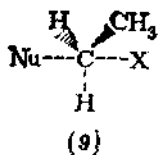
Как было рассмотрено в разд. 4.2, реактив Гриньяра в эфирных растворах существует в виде димера, поэтому не исключено, что нуклеофильное замещение атома галогена осуществля-

ется через шестичленное переходное состояние* с синхронным перераспределением связей, в образовании которого участвует димер в одной из наиболее вероятных форм [(4) или (6)]:

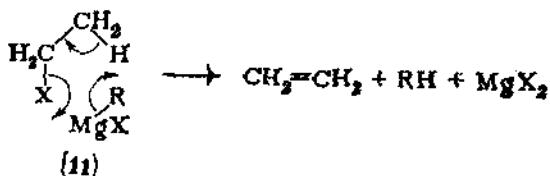


2. Скорость реакции нуклеофильного замещения атома галогена существенно зависит от размера органического радикала R в молекуле реактива Гриньяра. Реакция протекает со сравнительно высокими выходами только в том случае, когда реактив Гриньяра — метилмагнийгалогенид, в котором размер нуклеофильной частицы ${}^{\ominus}\text{-CH}_3$ соизмерим с размерами таких компактных нуклеофилов, как -OH , -SH , -CN .

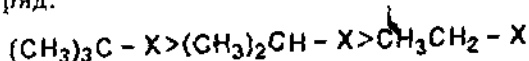
3. Реакция нуклеофильного замещения атома галогена всегда осложняется тем, что с ней в большей или меньшей степени конкурирует реакция отщепления галогеноводорода. Как было рассмотрено выше, реактивы Гриньяра являются сильными основаниями, способными отщеплять протон от молекулы субстрата — алкилгалогенида. Поэтому наряду с реакцией нуклеофильного замещения $\text{S}_{\text{N}}2$, проходящей через переходное состояние (9), протекает реакция элиминирования $\text{E}2$, для которой переходное состояние с более удлиненной цепью рассредоточения электронной плотности соответствует структуре (10). Не исключено также, что при реакции элиминирования реализуется шестичленное переходное состояние (11)



* В этом переходном состоянии мостиковые атомы галогена расположены вне плоскости рисунка.



К реакции элиминирования наиболее склонны третичные алкилгалогениды, в которых активированные атомы водорода доступнее, чем атом углерода, связанный с атомом галогена. По склонности к реакции отщепления алкилгалогениды располагаются в ряд:



Так, например, *tert*-бутилбромид и -йодид при взаимодействии с реактивами Гриньяра дают практически только изобутилен и RH.

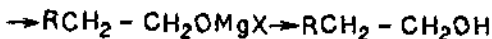
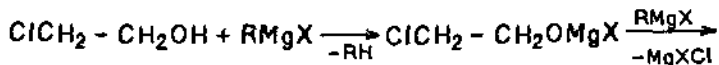
Наиболее склонны к отщеплению галогеноводорода иодиды, по-видимому, вследствие меньшей энергии связи C—X:



4. Существенное влияние на скорость реакции и выход продукта замещения оказывают наличие и объем заместителей при атакуемом атоме углерода. Реакционная способность алкилгалогенидов в реакциях нуклеофильного замещения уменьшается в последовательности, прямо противоположной склонности к реакции элиминирования:

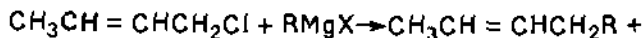


Высокая реакционная способность аллил- и бензилгалогенидов, а также α -галогензамещенных простых эфиров при взаимодействии с реактивами Гриньяра, по-видимому, обусловлена теми же причинами, которые были рассмотрены в гл. 2. По этим же причинам высокой реакционной способностью обладает и 2-хлорэтанол-1, в котором атакуемый атом углерода связан с электроноакцепторной группой CH_2OH ($-I$ -эффект группы OH):

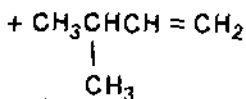


Последняя реакция имеет препаративное значение, так как позволяет получать первичные спирты с углеродной цепью, удлиненной на два атома углерода.

Следует заметить, что аллилхлорид реагирует с магнийорганическими соединениями однозначно с образованием единственного алкена-1. Однако бутен-2-илхлорид образует смесь двух изомерных алкенов:

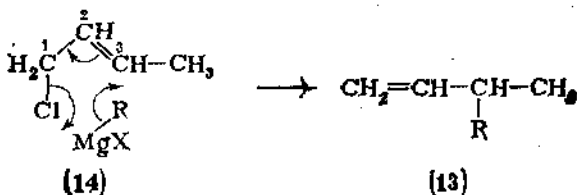


(12)



(13)

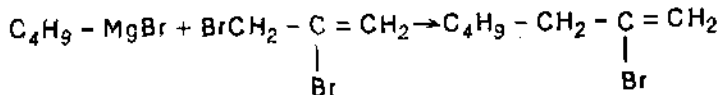
Образование алкена (12) не требует пояснений. Образование же изомера (13) можно объяснить, исходя из следующих соображений: π -электронная плотность бутен-2-илхлорида смещена под влиянием сильного $-I$ -эффекта галогена, и вследствие этого дефицит электронной плотности почти в равной степени рассредоточивается на атомах С-1 и С-3. Если при взаимодействии реализуется переходное состояние (14), то образуется алкен (13):



(14)

(13)

Естественно, винил- и арилгалогениды, у которых из-за $+M$ - и $-I$ -эффектов атома галогена и винильной (арильной) группы заметно погашается положительный заряд на атакуемом атоме углерода и связь С-Х становится более прочной, в обычных условиях не вступают в реакции нуклеофильного замещения галогена с магнийорганическими соединениями. Например, в 2,3-дибромпропене-1 происходит избирательное замещение лишь одного атома брома, находящегося в аллильном положении:



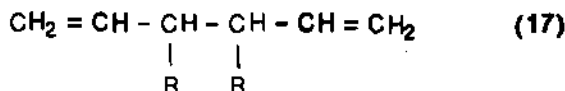
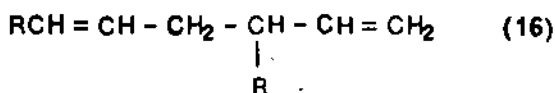
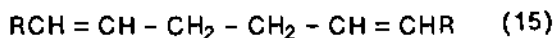
Реакции магнийорганических соединений с алкилгалогенидами обуславливают появление побочных процессов, протекающих при получении реактивов Гриньяра действием магния на алкилгалогениды. Выходы магнийорганического соединения колеб-

лются от 25 до 98% от теоретического, а иногда реакция вообще идет в другом направлении. В большинстве случаев понижение выхода или неспособность алкилгалогенида давать магнийорганические соединения обусловлена протеканием одной из двух побочных реакций.

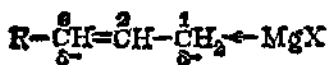
Первая из них наблюдается в тех случаях, когда галоген в исходном алкилгалогениде обладает повышенной реакционной способностью. В этом случае образовавшийся аллилмагнигалогенид сразу же реагирует со второй молекулой аллилхлорида по типу реакции Вюрца, в результате чего образуется гексадиен-1,5:



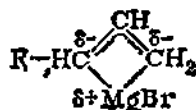
Реакция с гомологами аллилхлорида идет аналогично, однако в результате образуется не индивидуальное вещество, а смесь изомерных диеновых углеводородов (15)—(17) с изолированными кратными связями:



Образование структуры (16) легко объяснить, если допустить, что реакция идет через шестичленное переходное состояние (14). Появление изомера (17) можно объяснить, исходя из следующих соображений. У гомологов (18) аллилмагнигалогенида π -электронная плотность вследствие $+I$ -эффекта атома магния смещена таким образом, что избыточная электронная плотность появляется не только на атоме С-1, но и на атоме С-3. Вследствие этого реализуется возможность внутримолекулярного электростатического взаимодействия электронодефицитного атома магния с атомом С-3, приводящего к образованию четырехчленного цикла (19).



(18)



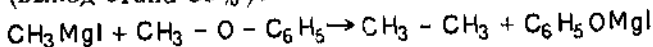
(19)

Методом ЯМР-спектроскопии удалось доказать, что сам аллилмагнийгалогенид действительно имеет структуру типа (19) с эквивалентными протонами обеих метиленовых групп.

Таким образом, продукт (17) может образоваться через переходное состояние (14), в котором магнийорганическое соединение реагирует с атомом С-3, а не С-1.

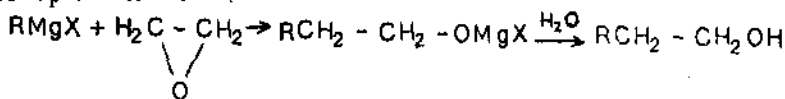
Второй побочной реакцией, осложняющей получение алкил-магнийгалогенидов и обусловленной наличием у реактивов Гриньяра сильных основных свойств, является отщепление галогеноводородов от еще не прореагировавшего с магнием алкилгалогенида с образованием алкенов. Известно, что выходы пропилена при реакциях магния с *n*-пропилбромидом, изопропилбромидом и изопропилиодидом составляют соответственно 3, 17 и 40%. *трет*-Бутилбромид и соответствующий иодид при взаимодействии с магнием практически нацело превращаются в 2-метилпропен. Эту побочную реакцию можно объяснить тем, что образовавшееся в первый момент магнийорганическое соединение реагирует с еще не прореагировавшим с магнием исходным алкилгалогенидом как сильное основание, отщепляя протон, причём вытеснение иодид-иона на заключительной стадии реакции элиминирования энергетически более выгодно, чем вытеснение аниона хлора.

В простых эфирах дефицит электронной плотности на атоме углерода, непосредственно связанном с атомом кислорода, меньше, чем в алкилгалогенидах, поэтому реактивы Гриньяра очень медленно и лишь при температурах выше 200°C реагируют с некоторыми простыми эфирами. Фактически известны лишь единичные случаи такого взаимодействия. Например, при 200—220°C метилмагнийбромид расщепляет связь O—CH₃ в анизоле (выход этана 85%):

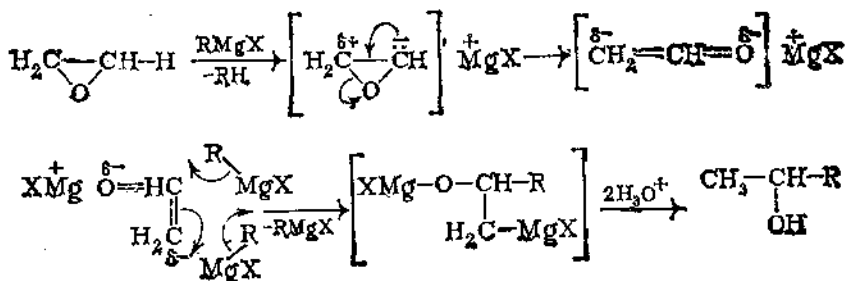


Естественно, вследствие +M-эффекта атома кислорода связь O—Ag при этом не разрывается. Повышенной реакционной способностью обладают простые аллиловые эфиры вследствие совместного влияния на атакующий атом углерода двух электроноакцепторных групп — винильной и алкоксильной.

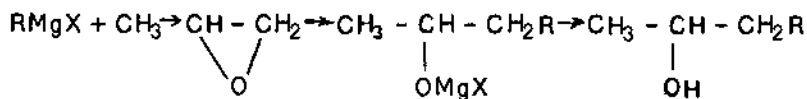
Сравнительно легко реактивы Гриньяра взаимодействуют как нуклеофилы с оксираном (20) и 1,2-эпоксипропаном, которые также относятся к простым эфирам. Их повышенная реакционная способность обусловлена большим угловым напряжением трехчленного цикла.



В качестве побочного продукта из оксирана (20) образуется вторичный спирт. По-видимому, в условиях реакции оксиран частично изомеризуется в ацетальдегид. Эту изомеризацию можно представить себе следующим образом. Под влиянием электроноакцепторного атома кислорода атомы водорода метиленовых групп становятся более подвижными. Поэтому реактив Гриньяра может взаимодействовать с оксираном не только как нуклеофил, но и как основание; происходящие при этом превращения описываются следующей схемой:

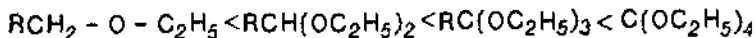


При взаимодействии реактива Гриньяра с 1,2-эпоксипропаном образуется смесь спиртов с преобладанием вторичного, так как реактив Гриньяра предпочтительнее атакует атом углерода с большим дефицитом электронной плотности (+I-эффект группы CH₃):



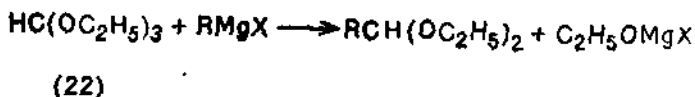
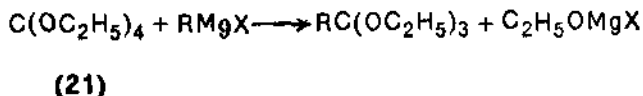
Пяти- и шестичленные кислородсодержащие циклические соединения, практически свободные от углового напряжения, в обычных условиях не взаимодействуют с реактивами Гриньяра. Поэтому тетрагидрофуран, наряду с диэтиловым эфиром, можно использовать в качестве растворителя в реакциях с участием магнийорганических соединений.

По мере увеличения числа алкоксигрупп при одном атоме углерода дефицит электронной плотности на нем возрастает, а следовательно, увеличивается склонность соединений к реакциям нуклеофильного замещения по механизму S_N2:

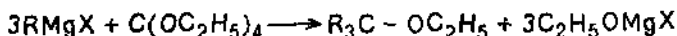


Препаративное значение имеют реакции магнийорганических соединений с ортоугольным (21) и ортоуравынным (22)

эфирами, из которых можно получать ортоэфиры и ацетали соответственно:

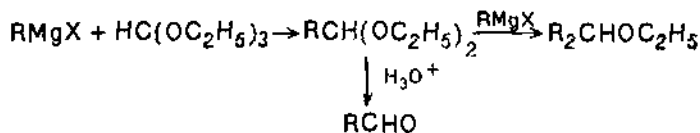


При избытке магнийорганического соединения замещение алкоксигрупп в первоначально образовавшихся соединениях идет дальше, но с возрастающей трудностью. Например, из ортоугольного эфира в жестких условиях с небольшим выходом можно получить простой эфир, один из радикалов в котором — третичный:

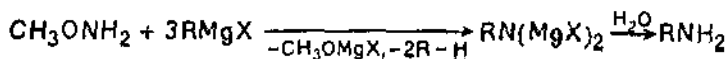


В более мягких условиях, используя рассчитанное количество реактива Гриньяра, из ортоугольного эфира можно получить ацеталь, который после гидролиза дает кетон.

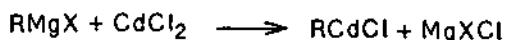
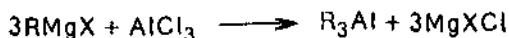
Аналогично, из ортомуравьиного эфира образуется простой эфир, в котором один из радикалов — вторичный, хотя в мягких условиях можно получить ацеталь, а после гидролиза последнего — альдегид:



Магнийорганические соединения реагируют как нуклеофилы и с веществами, у которых дефицит электронной плотности находится не на атоме углерода, а на атомах других элементов. Например, при взаимодействии *O*-алкилгидроксиламина, у которого на атоме азота есть некоторый дефицит электронной плотности, с избытком реактива Гриньяра наряду с другими соединениями образуется (после гидролиза) первичный амин (избыток реактива Гриньяра необходим потому, что он в первую очередь будет реагировать с группой NH_2 как основание):



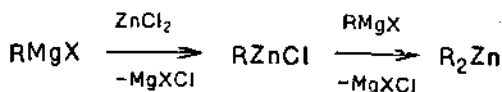
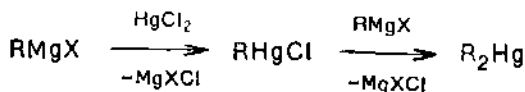
Реакции с галогенидами металлов. В безводных галогенидах металлов, хотя они и не диссоциированы, на атоме металла существует значительный дефицит электронной плотности, поэтому реактивы Гриньяра взаимодействуют с ними как нуклеофилы, образуя металлорганические соединения:



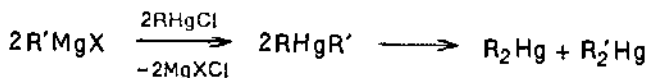
Своеобразие протекания последней реакции, по-видимому, обусловлено тем, что валентные электроны атома свинца находятся на наиболее удаленном (шестом) уровне и легко перераспределяются:



С галогенидами ртути и цинка реактивы Гриньяра взаимодействуют в две стадии:



Вторая стадия протекает медленно из-за плохой растворимости алкилртутигалогенида в эфире. Если во вторую стадию реакции ввести реактив Гриньяра с другим радикалом, то получается несимметричное соединение ртути. Однако соединения такого типа неустойчивы и при нагревании симметризуются:



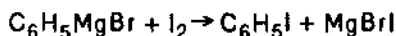
Следует заметить, что реактивы Гриньяра взаимодействуют с галогенидами только таких металлов, которые образуют металлорганические соединения с меньшей, чем у магния, сте-

пенью ионности связи углерод — металл. Степени ионности некоторых таких связей приведены ниже (в %):

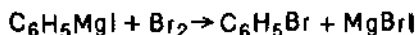
C—Cs	55	C—Mg	35	C—Al	22
C—Rb	51			C—Zn	18
C—K	51			C—Cd	15
C—Na	47			C—Sn	12
C—Li	43			C—Pb	12
C—Ca	43			C—Hg	9

Следовательно, с галогенидами таких металлов, как калий, натрий, литий и кальций, магнийорганические соединения не реагируют.

Взаимодействие реактивов Гриньяра с галогенами. При действии на арилмагнийгалогениды брома или йода группы MgX частично замещается на соответствующий галоген:

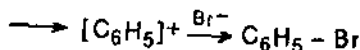
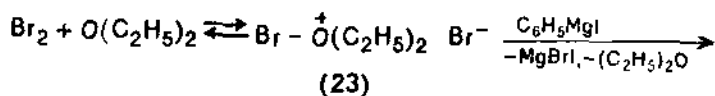


(выход 80%)

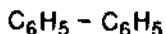
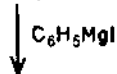


(выход 40%)

Однако в качестве побочного продукта этой реакции образуется бифенил. По-видимому, рассматриваемой реакции предшествует взаимодействие галогена с эфиром с образованием соединения (23), которое далее реагирует с фенолмагниидом, вызывая гетеролитический разрыв связи C—Mg. Образовавшийся при этом фенолкатюион (24) может затем конкурентно реагировать как с анионом брома, образуя бромбензол, так и с другой молекулой фенолмагниидброма как с нуклеофилом:

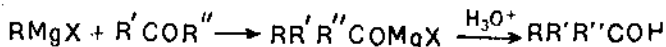
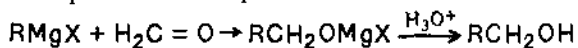


(24)



Действительно, если к готовому фенолмагнииду добавлять эфирный раствор брома, в котором, как было показано, присутствует оксоний-катион, то бифенил образуется в качестве основного продукта.

Реакции нуклеофильного присоединения. Реактивы Гриньяра способны взаимодействовать как нуклеофилы с карбонильными соединениями. Поскольку на атоме углерода в карбонильном соединении имеется значительный дефицит электронной плотности, обусловленный различием в электроотрицательности атомов углерода и кислорода и поляризуемостью кратной связи, реактив Гриньяра легко атакует его как нуклеофил, образуя новую углерод-углеродную связь. Так, при взаимодействии с формальдегидом и последующем гидролизе образуются первичные спирты, с остальными альдегидами — вторичные, а с кетонами — третичные спирты:

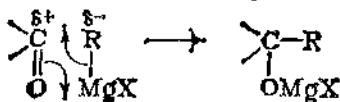


Эти реакции находят широкое применение в синтетической практике, так как позволяют получать спирты разнообразного строения.

Обычно при проведении этих реакций эфирный раствор карбонильного соединения вносят по каплям при механическом перемешивании в эфирный раствор свежеприготовленного реактива Гриньяра с такой скоростью, чтобы эфир спокойно кипел (реакция экзотермична). Образовавшийся алкоголь магния после нагревания реакционной смеси разлагают подкисленной водой. При синтезе третичных спиртов для разложения используют водный раствор хлорида аммония, так как в присутствии минеральных кислот возможна дегидратация.

Чтобы избежать дегидратацию, не рекомендуется активировать реакцию получения магнийорганического соединения иодом.

Проще всего было бы предположить, что взаимодействие реактивов Гриньяра с карбонильными соединениями протекает через образование четырехчленного переходного состояния:



Однако с помощью такой схемы не удается объяснить некоторые экспериментальные факты.

1. В присутствии безводного бромида магния реакции идут с большими выходами и с меньшим количеством побочных продуктов, чем в отсутствие бромида магния.

2. Выходы спиртов значительно увеличиваются при использовании избыточного (лучше всего двойного) количества реактива Гриньяра.

3. В случае использования реактивов Гриньяра с объемисти-

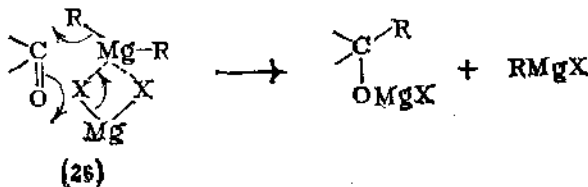
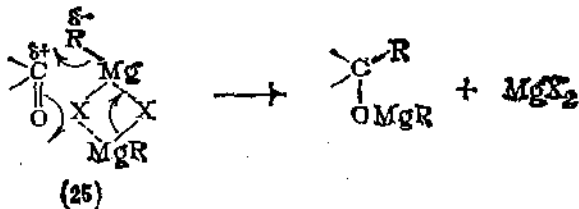
ми группами R, имеющими хотя бы один атом водорода у β-углеродного атома, наряду с реакцией нуклеофильного присоединения происходит восстановление карбонильного соединения.

4. Если использовать в реакции один из оптических антиподов карбонильного соединения, имеющий в α-положении асимметрический атом углерода, то в результате взаимодействия его с реактивом Гриньяра (приводящего к возникновению второго асимметрического центра) образуются неодинаковые количества обоих возможных диастереомеров (*эритро*- и *трео*-формы).

При проведении реакции карбонильное соединение постепенно вводят к заранее приготовленному реактиву Гриньяра, и, следовательно, в реакционной массе всегда имеется избыток последнего, поэтому есть основания предполагать, что на первой стадии реакции взаимодействует димер реактива Гриньяра (см. разд. 4.2). С одной стороны, с атомом углерода карбонильной группы реагирует как нуклеофил один из радикалов R, а с другой — по атому кислорода этой же карбонильной группы, на котором сосредоточена избыточная электронная плотность, координируется атом магния, имеющий дефицит электронной плотности. Это приводит к дополнительному увеличению положительного заряда на атакуемом атоме углерода карбонильной группы.

Таким образом, димер реактива Гриньяра одновременно выступает как нуклеофильный реагент и как кислота Льюиса, образуя шестичленное переходное состояние.

Поскольку до настоящего времени не отдано предпочтения ни одной из двух наиболее вероятных структур димера [(4) и (6)], ниже приводятся оба возможных переходных состояния (25) и (26) (мостиковые атомы галогена расположены вне плоскости чертежа):

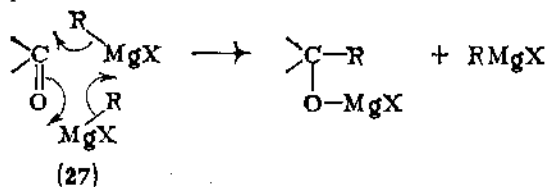


Предполагаемый механизм взаимодействия реактивов Гриньяра с карбонильными соединениями подтверждается результатами кинетических измерений. Оказалось, что скорость первой стадии реакции высока и имеет первый порядок по кетону и второй порядок по димеру реактива Гриньяра. Однако после того как половина магнийорганического соединения вступит в реакцию, скорость реакции становится значительно ниже первоначальной.

При реализации переходного состояния (25) должен образоваться алколят алкилмагния $R-\overset{\text{O}}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{OMgR}$, который был

синтезирован и выделен в индивидуальном состоянии. Установлено, что его реакционная способность при взаимодействии с карбонильными соединениями значительно ниже, чем в случае реактива Гриньяра. В этом нет ничего неожиданного, так как известно, что алколяты магния уменьшают скорость нуклеофильного присоединения реактивов Гриньяра к карбонильным соединениям.

При реализации переходного состояния (26) в результате регенерируется мономер реактива Гриньяра. При уменьшении его концентрации в эфирном растворе димеризация может и не происходить (см. разд. 4.2), и последующее взаимодействие мономера с карбонильным соединением может идти как тримолекулярная реакция:

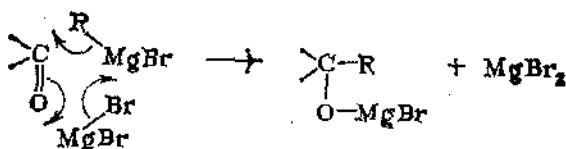


Для простоты далее все последующие переходные состояния будут изображаться формулой (27) с двумя молекулами реактива Гриньяра, а не с димером, и без молекул диэтилового эфира, сольватирующих реактив Гриньяра.

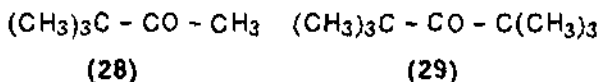
Предположение об образовании шестичленного переходного состояния позволяет также объяснить тот факт, что взаимодействие реактивов Гриньяра с карбонильными соединениями протекает быстрее и с большими выходами, если до введения карбонильного соединения к эфирному раствору реактива Гриньяра добавить безводный бромид магния.

Являясь более сильной кислотой Льюиса, чем магнийорганическое соединение, бромид магния прочно координируется по атому кислорода карбонильной группы; при этом на атакуемом атоме углерода возникает больший дефицит электронной плотности. Молекула MgBr_2 регенерируется после завершения одно-

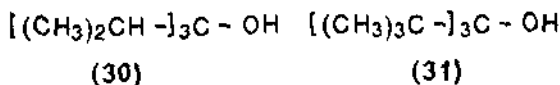
го акта реакции, поэтому его можно использовать и не в эквимольных количествах.



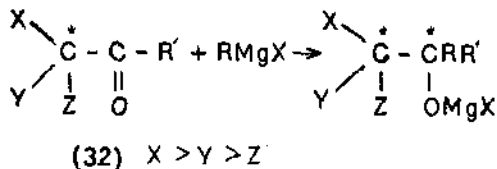
Согласно рассмотренной выше схеме, предполагающей образование шестичленного переходного состояния, простейшие альдегиды и кетоны (формальдегид, ацетальдегид, ацетон) должны легко реагировать с магниорганическими соединениями любого строения. Однако для кетонов, имеющих разветвленные радикалы, возникают пространственные затруднения, особенно при взаимодействии с объемистыми реактивами Гриньяра. Этими затруднениями можно объяснить тот факт, что пинаколин (28) реагирует нормально только с реактивами Гриньяра типа RCH_2MgX (где магний связан с первичным атомом углерода) и совершенно не вступает в реакции с трет-алкилмагнийгалогенидами, а ди-*трет*-бутилкетон (29) вообще не реагирует с магниорганическими соединениями.



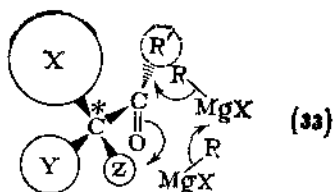
Вследствие этого третичные спирты с очень разветвленными радикалами, например (30) или (31), можно получать из соответствующих кетонов только с помощью более активных нуклеофилов — натрий- или литийорганических соединений, в которых степень ионности связи углерод—металл выше, чем у магниорганических соединений.



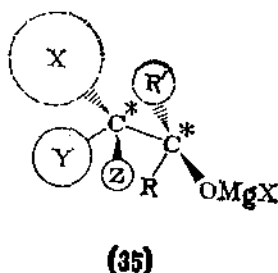
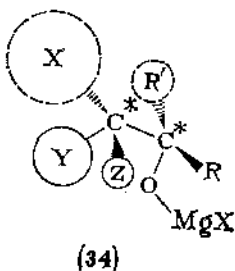
Сильноразветвленные кетоны типа (32), имеющие в α -положении к атому углерода карбонильной группы асимметрический атом углерода, реагируют с магниорганическими соединениями стереонаправленно. В результате взаимодействия кетона (32) с RMgX в продукте реакции появляется второй асимметрический атом углерода:



Следовало бы ожидать, что оба диастереомера (*эритро*- и *трео*-формы) будут образовываться в равных количествах, однако на самом деле преобладает один из стереоизомеров. Объяснить этот экспериментальный факт можно, предположив, что реакция протекает с промежуточным образованием шестичленного переходного состояния (33):



Согласно правилу Крама, координация атома магния по атому кислорода карбонильной группы максимально облегчена при такой конформации исходного кетона, в которой заместители Y и Z создают минимальные пространственные затруднения и не препятствуют образованию наиболее энергетически выгодного переходного состояния (33). В этом случае нуклеофильная атака на тригональный атом углерода карбонильной группы со стороны более компактного заместителя Z энергетически будет более выгодна, чем со стороны заместителя Y, и в результате реакции диастереомер (34) будет образовываться в преобладающих количествах по сравнению с диастереомером (35).

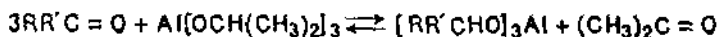


Побочные реакции при взаимодействии реактивов Гриньяра с карбонильными соединениями. При взаимодействии реактивов Гриньяра с карбонильными соединениями спирты с высокими выходами удается получить лишь в тех случаях, когда углеводородные радикалы у обоих участников реакции невелики и имеют неразветвленное строение. В остальных случаях спирты образуются с более низкими выходами вследствие протекания побочных реакций, одна из которых может стать доминирующей.

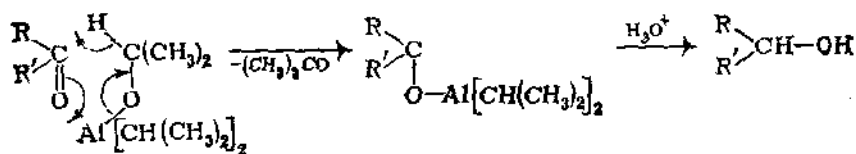
Известно несколько наиболее существенных побочных реакций: восстановление карбонильного соединения до спирта, ено-

лизация кетона с последующей конденсацией, окисление образовавшегося в результате реакции алкоголята магния избытком карбонильного соединения, реакция Канинциаро.

Восстановление карбонильного соединения. Восстановление кетона реактивом Гриньяра родственно реакции Мейервейна — Понддорфа — Верлея (восстановление кетонов алкоголятами алюминия):

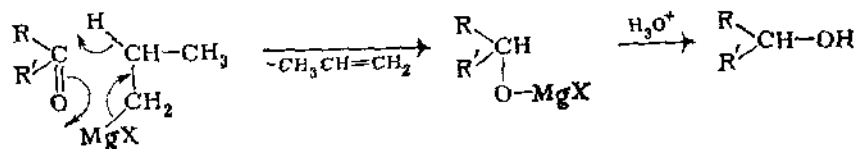


Равновесие этой реакции удастся сместить отгонкой легкокипящего побочного продукта — ацетона. Алкоголят алюминия является кислотой Льюнса, и реакция протекает через шестичленное переходное состояние:



Гидридный переход осуществляется легче, если используют алкоголяты вторичных спиртов. Естественно, алкоголяты третичных спиртов, у которых нет α -водородных атомов, в эту реакцию не вступают.

Аналогичный гидридный переход, приводящий к восстановлению карбонильного соединения до спирта, может происходить и при взаимодействии реактива Гриньяра с карбонильными соединениями с той только разницей, что он осуществляется за счет атомов водорода у β -углеродного атома реактива Гриньяра:



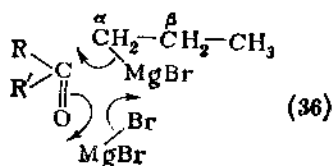
Как видно, в образовании шестичленного переходного состояния участвует только одна молекула реактива Гриньяра. Это согласуется с кинетическими данными. Установлено, что

реакция восстановления кетонов реактивом Гриньяра имеет второй порядок (первый по каждому из участников реакции). Такому направлению реакции благоприятствуют наличие в карбонильном соединении объемистых и разветвленных радикалов, ограничивающих возможность атаки атома углерода карбонильной группы радикалом димера реактива Гриньяра, но допускающих взаимодействие его с небольшим по размеру гидрид-ионом, а также большой объем радикала в реактиве Гриньяра и наличие в нем у β -углеродного атома хотя бы одного атома водорода. Выходы продуктов восстановления, образующихся при взаимодействии различных магнийорганических соединений с диизопропилкетонем и бензофеноном (I и II, соответственно), приведены ниже (в %):

	I	II		I	II
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr}$	21	2	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{MgBr}$	78	91
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{MgBr}$	60	58	$(\text{CH}_3)_3\text{CCl}_2\text{MgBr}$	—	—
$(\text{CH}_3)_2\text{CHMgBr}$	65	13			

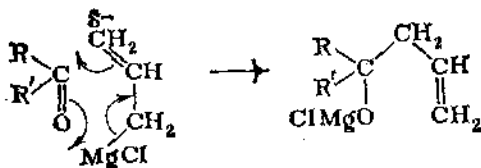
Гидридный переход происходит наиболее легко в том случае, когда β -углеродный атом в радикале — третичный, и не происходит, когда в радикале нет ни одного β -водородного атома, т. е. когда β -углеродный атом является четвертичным.

Выход продукта восстановления можно снизить, если в реакционную смесь предварительно ввести эквимольное количество безводного бромида магния. Как было упомянуто выше, на атоме магния в этой соли имеется больший, по сравнению с реактивом Гриньяра, дефицит электронной плотности, так как атом магния в этом соединении обеими валентностями связан с более электроотрицательными, чем атом углерода, атомами брома. Поэтому он более прочно, чем реактив Гриньяра, координируется по атому кислорода карбонильной группы, ограничивая возможность гидридного перехода от β -углеродного атома радикала реактива Гриньяра к атому углерода карбонильной группы [формула (36)], и тем самым повышает выход продукта нуклеофильного присоединения.

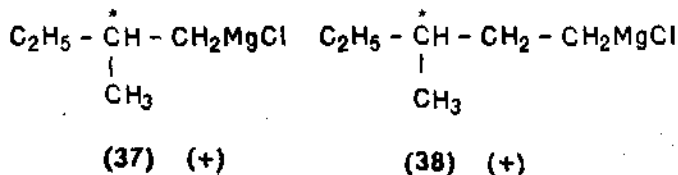


Так, при реакции пропилмагнийбромида с днзопропилкетонм в отсутствие $MgBr_2$ образуется 30% продукта присоединения и 60% побочного продукта восстановления, тогда как в присутствии $MgBr_2$ выход продукта присоединения увеличивается более чем вдвое (65%), а выход продукта восстановления снижается до 26%. Образование шестичленного переходного состояния позволяет также обосновать тот факт, что при реакции аллилмагнийхлорида с кетонами, имеющими разветвленные радикалы, с хорошими выходами образуются не продукты восстановления, как в случае пропилмагнийбромида, а нормальные продукты нуклеофильного присоединения.

Кратная связь $C=C$ в аллилмагнийхлориде поляризована в направлении крайнего атома углерода, и поэтому при взаимодействии его с разветвленными карбонильными соединениями при низких температурах более благоприятно образование переходного состояния с участием не димера, а мономера магнийорганического соединения, приводящего к получению нормального продукта присоединения, а не продукта восстановления:

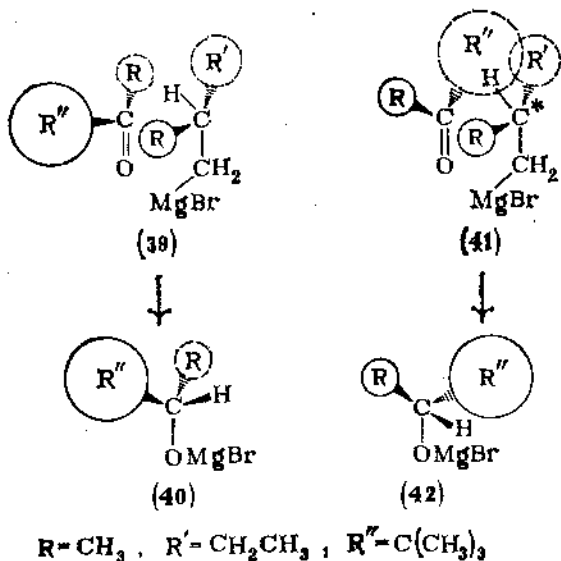


Восстановление карбонильных соединений реактивами Гриньяра применяют при проведении частичного асимметрического синтеза. Если использовать в реакции Гриньяра несимметричные кетоны, то при их восстановлении образуются спирты с асимметрическим атомом углерода. Естественно, что при этом получается рацемическая смесь обоих антиподов. Если же использовать оптически активный реактив Гриньяра, например (37), то образуется не рацемат, а смесь, содержащая небольшой избыток одного из стереоизомеров. Лучшие результаты были получены для кетонов, у которых один из радикалов сильно разветвлен (например, для пинаколиина). При действии же на пинаколиин оптически активным реактивом Гриньяра (38), отличающимся от предыдущего только на одну метиленовую группу, образуется рацемическая смесь антиподов.



Этот экспериментальный факт можно интерпретировать с использованием шестичленного переходного комплекса, приведенного выше для реакции восстановления.

В предшествующий гидридному переходу момент образования шестичленного переходного комплекса стереоизомер реактива Гриньяра (36), в котором при асимметрическом атоме углерода имеется способный к гидридному переходу β -атом водорода, может равновероятно атаковать атом углерода карбонильной группы, находящийся в состоянии sp^2 -гибридизации, с обеих сторон плоской молекулы кетона:

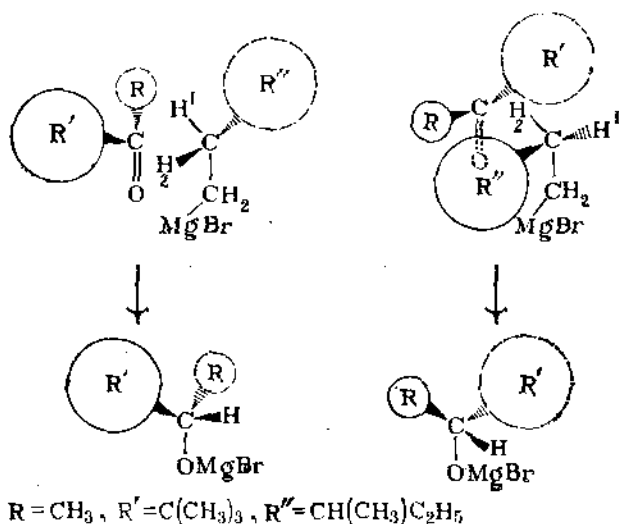


Однако при образовании переходного состояния (41) возникают значительно больше, чем при образовании переходного состояния (39), пространственные затруднения, связанные с противостоянием двух объемистых *tert*-бутильной и этильной групп. По этой причине в образовавшемся продукте восстановления будет преобладать стереоизомер (40), а не его антипод (42).

Таким образом, гидридный переход от β -углеродного атома (носителя асимметрии), имеющего в этом положении единственный атом водорода, влечет за собой появление оптически активного алкоголята, получающегося в результате восстановления пинаколиина.

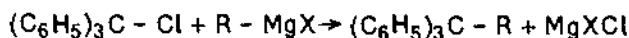
Картина существенно меняется при использовании в качестве восстановителя реактива Гриньяра (38). Казалось бы, при образовании переходного состояния в данном случае должны были бы возникать еще большие пространственные затруднения, так как в соединении (38) β -углеродный атом связан с более объемистым *втор*-бутильным радикалом. Однако в данном случае у β -углеродного атома имеются два атома водорода, способных к гидридному переходу. Вследствие этого при атаке пинаколиина соединением (38) как с одной, так и с другой стороны плоской молекулы кетона возможно образование переходных состояний, свободных от пространственных затруднений, в которых гид-

ридный переход осуществляется за счет одного из двух атомов водорода метиленовой группы:



Итак, при взаимодействии с кетонами реактивы Гриньяра могут быть не только нуклеофильными реагентами, но и донорами гидрид-ионов, способными восстанавливать кетоны до спиртов. В некоторых случаях гидридный переход от радикала реактива Гриньяра может осуществляться и при взаимодействии их с некоторыми галогенпроизводными.

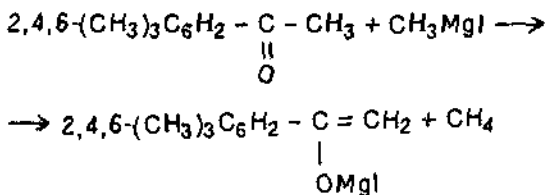
Ранее было отмечено, что атом галогена в бензилхлориде под влиянием имеющей $-I$ -эффект фенильной группы становится подвижнее, и это соединение способно реагировать с магнийорганическими соединениями по реакции типа реакции Вюрца. Казалось бы, увеличение числа фенильных групп у атакуемого атома углерода должно облегчать протекание этой реакции, и трифенилхлорметан должен был бы легко реагировать с реактивами Гриньяра с образованием 1,1,1-трифенилалкана:



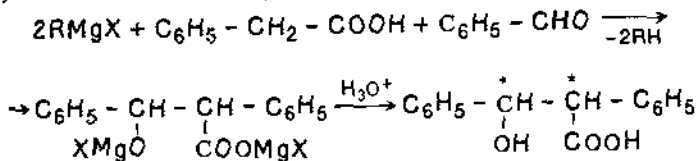
Однако оказалось, что при взаимодействии трифенилхлорметана с этилмагнийбромидом образуется не трифенилпропан, а трифенилметан и этилен. Это можно объяснить тем, что трифенилметильная группа создает значительные пространственные препятствия для образования шестичленного переходного состояния с участием димера реактива Гриньяра, однако возмож-

Если в α -положении по отношению к обеим группам имеется еще один атом водорода, то при перегонке отщепляется вода и образуется α,β -непредельный кетон. Енолят (43), выделенный из реакционной массы, можно использовать как метиленовый компонент в какой-либо другой реакции конденсации.

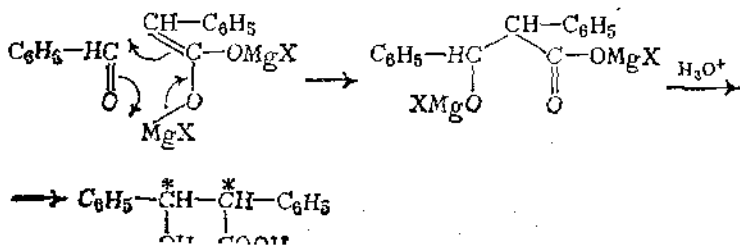
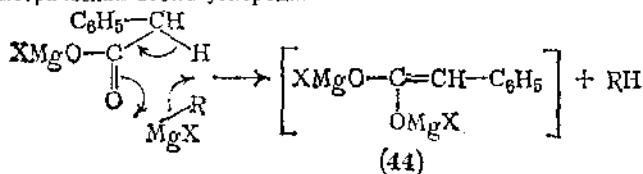
Большую склонность к енолизации проявляют также жирноароматические кетоны с сильно экранированным атомом углерода карбонильной группы. Например, мезитилметилкетон даже при взаимодействии с таким компактным реактивом Гриньяра, как метилмагнийиодид, полностью енолизуется:



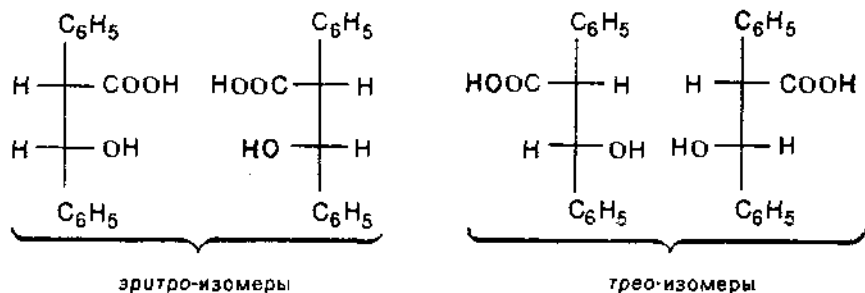
Предположение, что взаимодействие енолов с карбонильными соединениями может проходить через образование шестичленного переходного состояния, позволяет интерпретировать результат взаимодействия реактива Гриньяра, фенолукусной кислоты и бензальдегида:



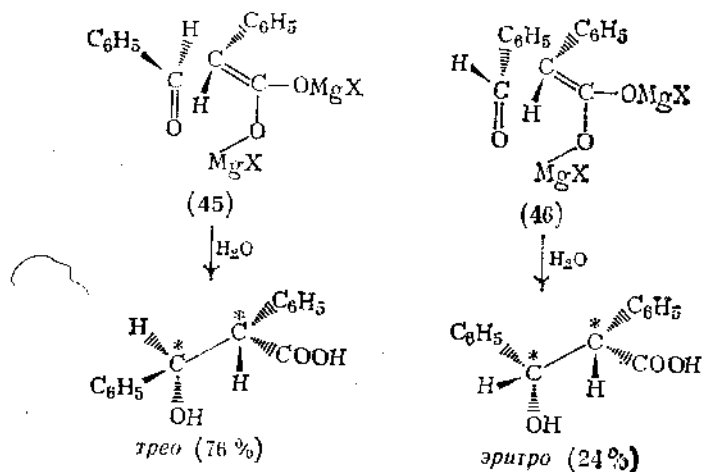
Первая молекула реактива Гриньяра реагирует с фенолукусной кислотой как основание, образуя соль, в которой атомы водорода метиленовой группы активированы двумя электроноакцепторными группами. Если в реактиве Гриньяра R — неопентил или изопропил, то вторая молекула его, реагируя как основание, отщепляет от этой соли протон, образуя енолят (44), который, как предполагают, через шестичленное переходное состояние реагирует с бензальдегидом по альдольному типу с образованием гидроксикислоты, имеющей два асимметрических атома углерода:



Полагали, что в результате реакции должна образоваться смесь равных количеств четырех стереоизомеров. Однако было установлено, что продукт реакции содержал 76% взаимической смеси *трео*-изомеров и только 24% смеси *эритро*-изомеров:

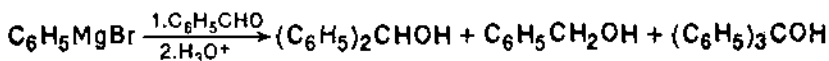


Причина образования неодинаковых количеств диастереомеров может быть объяснена различной степенью легкости образования шестичленного переходного состояния. Как показано ниже, енол может атаковать углерод карбонильной группы бензальдегида с двух сторон. Переходное состояние (45) более выгодно, чем (46), поскольку при его образовании объемистые фенильные радикалы, находясь в *транс*-положении, не создают пространственных затруднений, и поэтому *трео*-изомеры образуются в значительно больших количествах.



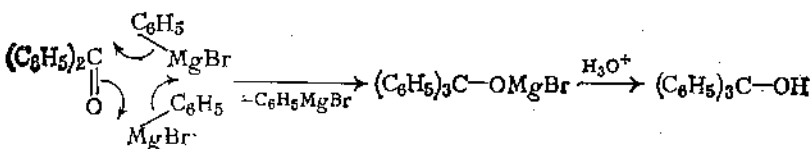
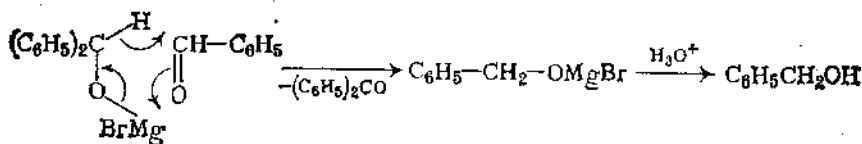
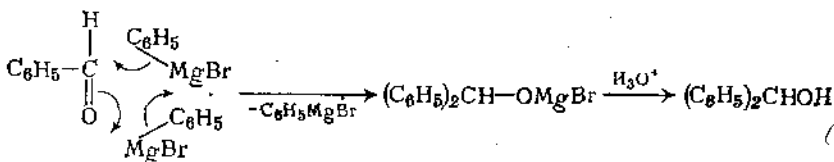
Побочное образование первичных и третичных спиртов. Казалось бы, что взаимодействие реактивов Гриньяра, у которых радикал не имеет в β -положении способных к переходу в виде гидрид-иона атомов водорода, с карбонильными соединениями, не имеющими активированных α -водородных атомов, должно протекать гладко, без образования побочных продуктов. Однако уже при взаимодействии фенолмагнийбромида с избытком

бензальдегида наряду с ожидаемым дифенилметанолом образуются также бензиловый спирт и трифенилметанол:



По-видимому, реакция осложняется окислительно-восстановительным процессом, аналогичным реакции Мейервейна — Понддорфа.

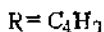
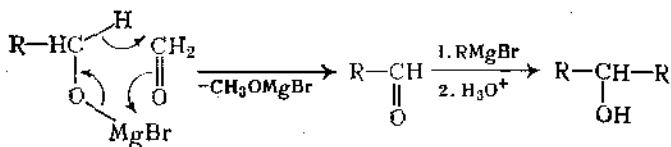
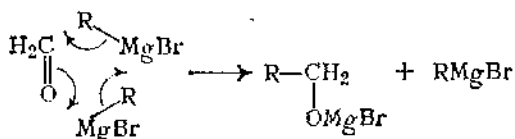
На первой стадии реакции образуется нормальный продукт нуклеофильного присоединения — алкоголят, который на второй стадии реагирует с находящимся в избытке бензальдегидом, восстанавливая его до бензилового спирта, а затем образовавшийся одновременно бензофенон взаимодействует с еще не прореагировавшим реактивом Гриньяра, образуя трифенилметанол.



Не исключено, что образование бензилового спирта происходит и по реакции, аналогичной реакции Канинциаро, которая катализируется не только щелочными агентами, но и алкоголятами металлов, например с алкоголятом алюминия.

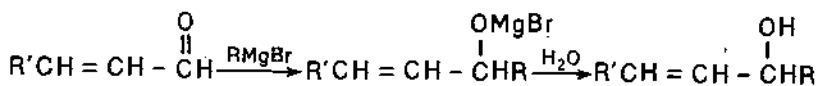
Аналогичным образом можно объяснить и тот факт, что при получении пектанола-1 из бутилмагнийбромида и формаль-

дегида, взятого в избытке, наряду с основным продуктом образуется нонанол-5.

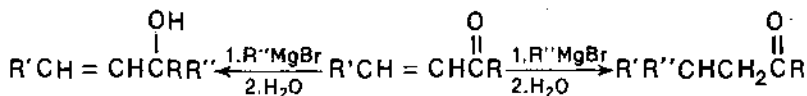


Избежать образования этих побочных продуктов можно, прибавляя по каплям раствор карбонильного компонента в эфирный раствор предварительно приготовленного магнийорганического соединения.

Сопряженное присоединение. Альдегиды, имеющие кратную связь, сопряженную с карбонильной группой, реагируют с магнийорганическими соединениями, образуя (после гидролиза) исключительно α,β -непредельные вторичные спирты:



В отличие от них α,β -непредельные кетоны могут давать как спирты, так и кетоны:



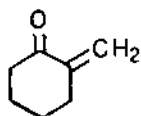
Спирты образуются в результате обычного нуклеофильного присоединения, а кетоны — в результате присоединения реактива Гриньяра к кратной углерод-углеродной связи. Количество кетона возрастает с увеличением размера радикала R. Выходы кетонов, образующихся при взаимодействии α,β -непредельных кетонов типа $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCOR}$ с $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ и $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ (I и II, соответственно), приведены ниже (в %):

R	I	II
CH_3	12	60
C_2H_5	40	70
$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	88	100
$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	100	100

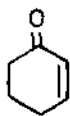
C_6H_5MgBr и C_2H_5MgBr (I и II, соответственно) приведены ниже (в %):

	I	II
$C_6H_5CH=CHCO_2C_6H_5$	94	99
$C_6H_5CH=C(C_6H_5)CO_2C_6H_5$	100	100
$C_6H_5C(CH_3)=CHCO_2C_6H_5$	44	41
$(C_6H_5)_2C=CHCO_2C_6H_5$	—	18

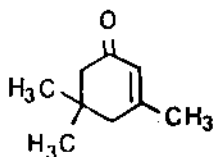
О промежуточном образовании шестичленного переходного состояния свидетельствует также и тот факт, что особенно легко с образованием продуктов 1,4-присоединения реагируют α,β -непредельные кетоны с жестко фиксированной структурой, имеющей готовый фрагмент шестичленного переходного состояния, например кетон (47). В то же время такие кетоны, как циклогексенон-3 (48) и изофорон (49), для которых исключена возможность образования шестичленного переходного состояния, не образуют продуктов 1,4-присоединения, а реагируют только по карбонильной группе.



(47)

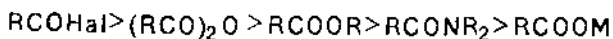


(48)



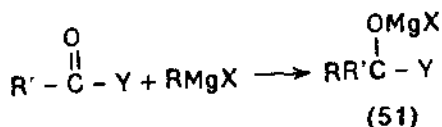
(49)

Реакции с производными карбоновых кислот. Аналогично карбонильной группе в альдегидах и кетонах, в производных карбоновых кислот $RCOY$ группа COY ($Y=Hal, OCOR, OR, NR_2, OM$) способна к присоединению реактивов Гриньяра. Реакционная способность производных карбоновых кислот зависит от величины частичного положительного заряда на атоме углерода карбонильной группы (которая в свою очередь зависит от M - и I -эффектов группы Y) и уменьшается в ряду:

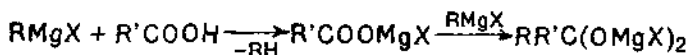


Наименьшей реакционной способностью обладают соли карбоновых кислот. Однако они также способны реагировать с магниорганическими соединениями. Об этом свидетельствует тот факт, что при получении карбоновых кислот действием CO_2 на $RMgX$ (см. ниже) выходы целевого продукта невысоки, если в предварительно приготовленный реактив Гриньяра пропускают газообразный CO_2 . В этом случае в реакционной смеси все время имеется избыток $RMgX$, который конкурентно реагирует как с CO_2 , так и с образовавшейся на первой стадии

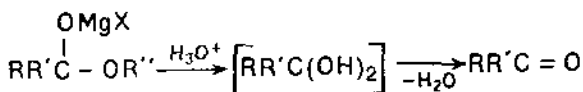
Вероятно, что на первой стадии взаимодействия всех приведенных выше производных кислот с реактивом Гриньяра происходит реакция нуклеофильного присоединения по карбонильной группе:



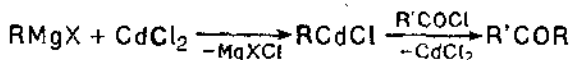
В образовавшихся аддуктах (51) (как в ацеталах и ортоэфирах) на центральном атоме углерода сохраняется, хотя и меньший, чем в исходных соединениях, дефицит электронной плотности. С самой кислотой, имеющей подвижный атом водорода, реагируют две молекулы магнийорганического соединения: первая из них реагирует как основание, а вторая присоединяется по группе $C=O$:



В зависимости от природы группы Y аддукты (51) обладают различной устойчивостью. Например, аддукт, полученный из сложных эфиров, устойчив при температурах ниже $0^\circ C$ (при постоянном избытке в реакционной смеси сложного эфира). При гидролизе такого аддукта образуется карбонильное соединение:

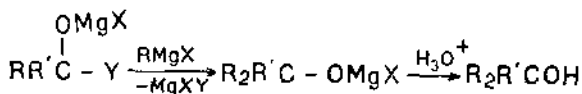


Еще труднее задержаться на стадии нуклеофильного присоединения — получении аддукта (51) — в случае галогенангидридов кислот. Поэтому, если требуется получить из галогенангидрида кислоты карбонильное соединение, используют кадмийорганическое соединение, менее активное, чем $RMgX$:

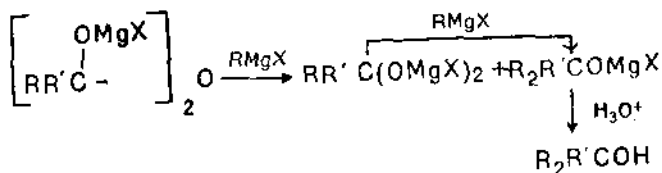


Уже при комнатных температурах аддукты (51), полученные из хлорангидридов ($Y=Cl$) и сложных эфиров ($Y=OR''$), подобно ацеталам и ортоэфирам, способны вступать в реакции нуклеофильного замещения по механизму S_N2 со второй молекулой реактива Гриньяра. Вытеснение в виде аниона группы Y

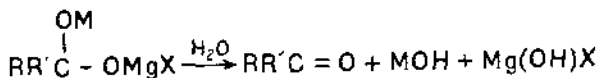
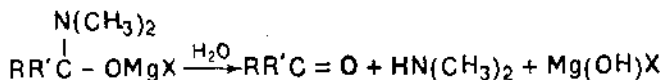
из данных соединений энергетически выгодно. В результате реакции (после гидролиза) образуются третичные спирты:



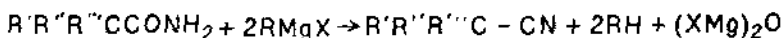
Аддукт (51), полученный из ангидридов кислот, реагирует с еще двумя молекулами реактива Гриньяра с образованием третичных спиртов:



При взаимодействии *N,N*-диалкиламинов или солей карбоновых кислот с реактивами Гриньяра реакция останавливается на стадии нуклеофильного присоединения с образованием аддукта (51). Это объясняется тем, что вытеснение реактивом Гриньяра на второй стадии реакции такого аниона, как, например, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, чрезвычайно энергетически невыгодно. Вследствие этого диалкиламины и соли карбоновых кислот иногда используют как исходные вещества при синтезе альдегидов и кетонов:

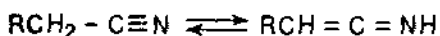


При взаимодействии реактивов Гриньяра с амидами сильно разветвленных кислот образуются не продукты присоединения, а нитрилы:

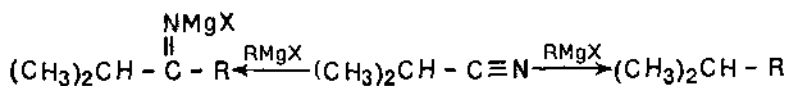


Возможно, что в данном случае нуклеофильное присоединение по группе $\text{C}=\text{O}$ не происходит из-за пространственных затруднений, создаваемых алкильными группами, а также из-за снижения дефицита электронной плотности на атоме углерода карбонильной группы вследствие большого $+\text{M}$ -эффекта группы NH_2 . Можно предположить, что в данной реакции амид реагирует в таутомерной форме:

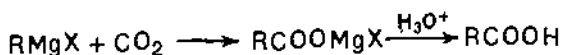
Эта реакция не наблюдается для первичных и вторичных нитрилов, для которых возможна нитрил-кетениминная таутомерия:



При этом связь группы CN с метиленовой (метиной) группой становится более прочной и уменьшается дефицит электронной плотности на входящем в нее атоме углерода. Это затрудняет нуклеофильное замещение группы CN в соединениях такого типа. У α -алкилнитрилов, где подвижность α -водородного атома снижена электронодонорной алкильной группой, наряду с реакцией присоединения возможна и реакция замещения группы CN:

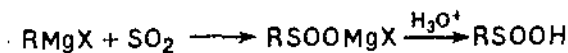


К реакциям нуклеофильного присоединения относится и взаимодействие магнийорганических соединений с диоксидом углерода, используемое для синтеза карбоновых кислот:

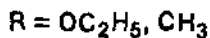
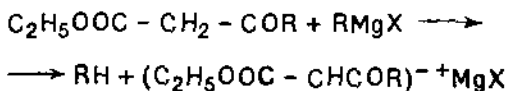


Как отмечалось ранее, для предохранения полученной соли магния от дальнейшего взаимодействия с избытком реактива Гриньяра реакцию проводят при сильном охлаждении, вводя в эфирный раствор магнийорганического соединения большой избыток твердого CO_2 или выливая эфирный раствор реактива Гриньяра на взятый в большом избытке твердый CO_2 .

Аналогичным образом реактивы Гриньяра взаимодействуют с диоксидом серы с образованием сульфидных кислот:

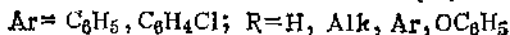
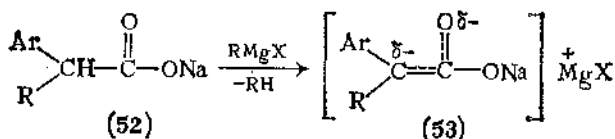


Со сложными эфирами, обладающими значительной СН-кислотностью, например с такими бифункциональными соединениями, как малоновый и ацетоуксусный эфиры, реактивы Гриньяра взаимодействуют в первую очередь как основания:

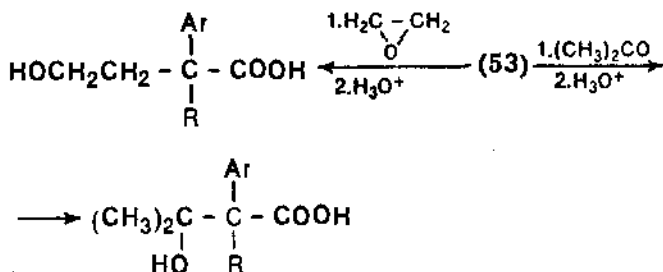


При избытке реактива Гриньяра идет со значительно меньшей скоростью реакция присоединения по карбонильным группам.

Атом водорода метинной группы в соединениях типа (52) также обладает протонной подвижностью ($-I$ -эффект фенильной группы), поэтому реактивы Гриньяра и с ними взаимодействуют в первую очередь как основания с образованием реактивов Иванова (53):



Реактивы Иванова можно вводить в реакцию с карбонильными соединениями и 1,2-эпоксидами, в результате чего образуются соответствующие гидроксикарбоновые кислоты:



Таким образом, реактивы Гриньяра как нуклеофильные реагенты находят широкое применение в органическом синтезе. Субстраты, обычно используемые в реакциях с RMgX , и образующиеся при этом продукты приведены ниже:

Субстрат	Получаемые продукты
Реакции нуклеофильного замещения	
$\text{R}'\text{R}''\text{R}'''\text{C}-\text{Cl}$	$\text{R}'\text{R}''\text{R}'''\text{C}$
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{R}$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{X}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{R}$
$\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$	$\text{R}_2\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2 \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{R}_2\text{CO}$
	$\text{RC}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3 \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{RCOOH}$
$\text{HC}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2 \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{RCHO}$
	$\text{R}_2\text{CHOC}_2\text{H}_5 \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{R}_2\text{CHO}$
$\text{R}'\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$	$\text{RR}'\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2 \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{RR}'\text{CO}$
CH_3ONH_2	$\text{R}_2\text{R}'\text{COC}_2\text{H}_5 \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{R}_2\text{R}'\text{CO}$
	RNH_2



(M = Zn, Al, Hg, Cd, Sn,

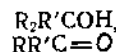
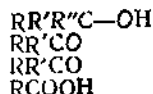
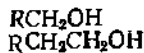
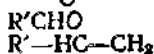
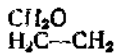
P, Si; n = 2—4)

X₂ (X = Br, I)



RX

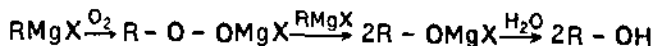
Реакции нуклеофильного присоединения



4.3.3. Радикальные реакции

Движущей силой рассмотренных в предыдущих разделах данной главы реакций является наличие в реактиве Гриньяра на атоме углерода, непосредственно связанном с атомом магния, избыточной электронной плотности. Во всех этих реакциях происходит гетеролитический разрыв связи углерод—магний, причем электронная пара этой связи переходит к атому углерода. Однако существуют реакции, при протекании которых связь С—Mg разрывается гомолитически.

В первую очередь следует рассмотреть реакцию магнийорганических соединений с кислородом, в результате которой образуются пероксиды, а при избытке реактива Гриньяра — алкоголяты, а затем спирты:

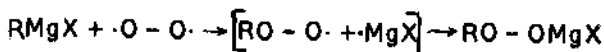


Аналогично, при реакции с серой получают тиолы:

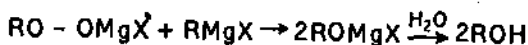


Формально считается, что в молекуле кислорода атомы связаны между собой двойной связью. Однако методом ЭПР установлено, что газообразный кислород парамагнитен, и на этом основании можно утверждать, что определенный вклад в

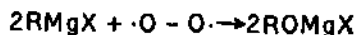
структуру молекулярного кислорода вносит бирадикал $\cdot\text{O}-\text{O}\cdot$. В таком случае гомолитический разрыв связи $\text{C}-\text{Mg}$ под влиянием кислорода воздуха можно представить себе следующим образом



При избытке реактива Гриньяра образовавшийся пероксид, легко претерпевая гомолиз связи $\text{O}-\text{O}$ (энергия равна 150 кДж/моль), может вызвать разрыв связи $\text{C}-\text{Mg}$ в другой молекуле реактива Гриньяра:



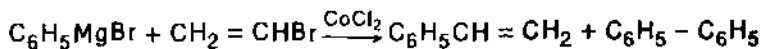
Возможно также, что при избытке реактива Гриньяра протекает тримолекулярная реакция, минуя стадию образования пероксида:



При получении реактива Гриньяра в диэтиловом эфире можно не опасаться его последующего окисления: пары кипящего эфира практически исключают контакт кислорода воздуха с образовавшимся магнийорганическим соединением. Если же используют более высококипящий простой эфир, то реакцию алкилгалогенида с магнием следует проводить в токе инертного газа.

Есть основания предполагать, что по радикальному механизму протекают и открытые М. Карашем реакции магнийорганических соединений в присутствии каталитических количеств хлорида кобальта. Примеры таких реакций приведены ниже.

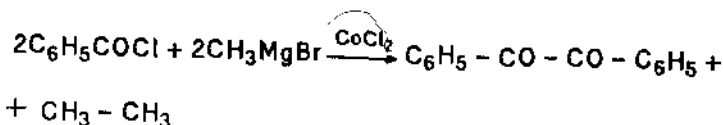
Установлено, что в присутствии каталитических количеств CoCl_2 реактивы Гриньяра легко взаимодействуют с галогенпроизводными, в которых атом галогена обладает пониженной реакционной способностью. Например, винилбромид в этих условиях реагирует с фенилмагниибромидом, давая стирол (50--70%); в качестве побочного продукта получается бифенил (17%):



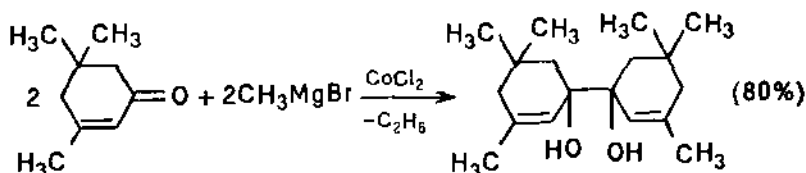
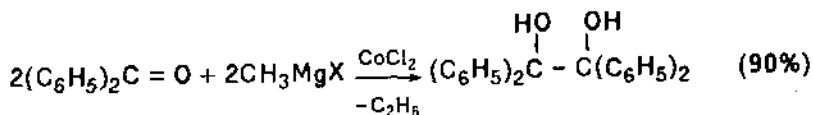
При реакции фенилмагниибромидом с этилбромидом среди прочих продуктов реакции обнаружены этан и этилен, которые могут образоваться в результате диспропорционирования радикала этила.

При взаимодействии реактивов Гриньяра с бензоилхлоридом в присутствии хлорида кобальта вместо ожидаемых про-

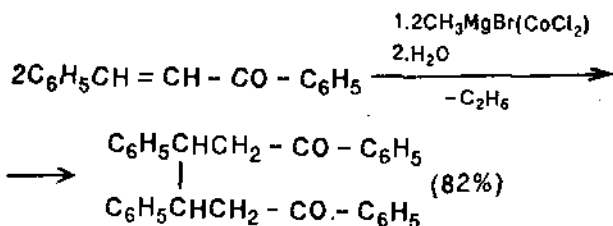
дуктов нуклеофильного присоединения или замещения образуется дикетон — так называемый бензил:



При взаимодействии реактивов Гриньяра с кетонами в присутствии CoCl_2 вместо продуктов нуклеофильного присоединения — третичных спиртов — образуются пинаконы:

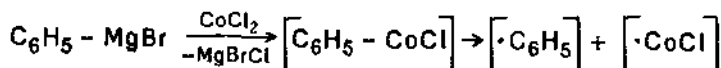


Реакция стирилфенилкетона с реактивом Гриньяра в присутствии CoCl_2 приводит к сдвиганию молекулы кетона с одновременным восстановлением кратной связи:

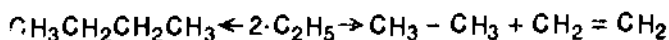
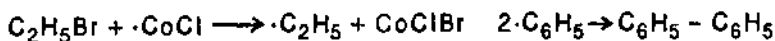


Протекание таких реакций нельзя объяснить, предполагая гетеролитический разрыв связи $\text{C}-\text{Mg}$ в магнийорганических соединениях. Механизм этих реакций окончательно не доказан.

Принятый в настоящее время механизм, предложенный Карашем для реакции фенилмагниобромида с этилбромидом, основывается на предположении, что в качестве интермедиата образуется монохлорид кобальта (возможно, по формальной аналогии с моноидом магния $\cdot\text{MgI}$, образующимся при активации магниевых стружек иодом при проведении синтеза Гриньяра):



Далее образовавшиеся радикальные частицы участвуют в ряде реакции (CoCl₂ при этом не регенерируется):

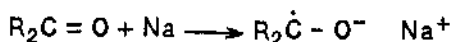


Однако отсутствие прямых доказательств образования монохлорида кобальта, а также существования неорганических соединений кобальта(II) заставляет усомниться в правильности рассмотренного механизма.

Известно, что кобальт относится к переходным металлам с переменной валентностью; в некоторых соединениях он двухвалентен (например, CoCl₂, CoS), а чаще — трехвалентен. Для соединений кобальта (III) характерно образование комплексных катионов и анионов с координационным числом 6, в которые входят нейтральные молекулы или анионы, имеющие атомы с неподеленными парами электронов. К таким соединениям относятся [Co(NH₃)₆]Cl₃, Na₃[Co(NO₂)₆], [Co(NH₃)₄(H₂O)₂]₂X (SO₄)₃, K₃[Co(CN)₆] и другие.

Прежде чем рассматривать роль хлорида кобальта в приведенных выше реакциях, целесообразно обсудить вопрос, как взаимодействуют металлы с карбонильными соединениями и некоторыми галогенпроизводными.

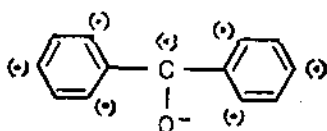
Известно, что в растворителях, не имеющих подвижных атомов водорода, при отсутствии контакта с влагой и кислородом воздуха металлический натрий реагирует с кетонами, образуя кетилы натрия:



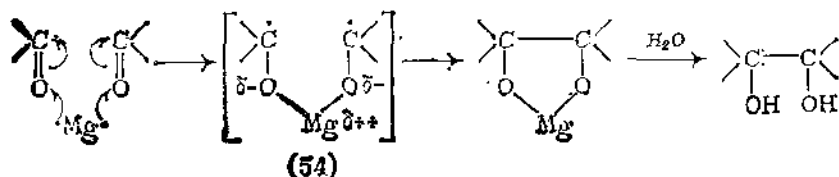
Эта реакция относится к окислительно-восстановительным, и ее можно рассматривать, с одной стороны, как реакцию восстановления кетона металлом, а с другой стороны (что в данном случае более существенно) — как окисление металла кетоном. По-видимому, происходит одноэлектронный перенос от атома натрия (который при этом окисляется) к наиболее электроотрицательному элементу — атому кислорода. Так как у последнего не может быть более октета электронов, происходит гомолитический разрыв связи C=O, один электрон полностью отходит к атому углерода, а между атомами кислорода и натрия образуется ионная связь; молекула кетона превращается в анион-радикал. Присутствие неспаренного электрона можно обнаружить методом ЭПР: система кетон — натрий обладает парамагнитными свойствами. О наличии неспаренного электрона свидетельствует также способность кетилы натрия мгновенно

но реагировать с кислородом воздуха, молекулу которого, как было упомянуто выше, можно рассматривать как бирадикал.

Одним из наиболее стабильных является кетил, полученный взаимодействием натрия с бензофеноном. Аналогично трифенилметильному радикалу, стабилизация свободного радикала в данном случае достигается рассредоточением неспаренного электрона, в котором участвуют π -электроны бензольных колец:

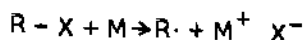


Аналогично протекает взаимодействие кетонов с некоторыми двухвалентными металлами, например с магнием, и даже с трехвалентными металлами. Однако магний может отдавать не один, а два валентных электрона, и в результате реакции образуются менее полярные, чем с натрием, связи $O-Mg$. Неустойчивый бирадикал (54) сразу образует ковалентную связь $C-C$, и при последующем гидролизе получается пинакон:



Действительно, при небольшом избытке магния при взаимодействии реактива Гриньяра с кетонами в качестве побочного продукта образуются пинаконы.

Следует заметить, что перенос электронов от атома металла может происходить не только к атому кислорода карбонильной группы, но и к атому галогена в галогенпроизводных, электроотрицательность которого также высока:

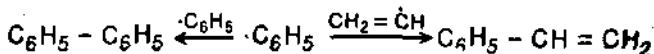
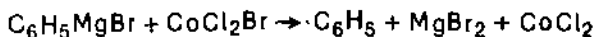
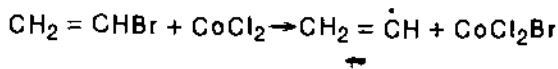


Так, отдавая электрон атому хлора в трифенилметилхлориде, такие металлы, как ртуть, серебро и цинк, вызывают гомолитический разрыв связи $C-Cl$ с образованием радикала, стабилизированного сопряжением неспаренного электрона с π -электронами трех бензольных ядер.

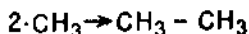
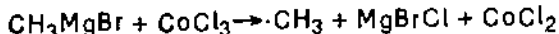
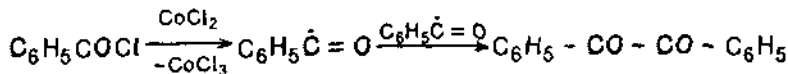
Таким образом, есть основания предполагать, что в реакциях магнийорганических соединений в присутствии хлорида ко-

бальта (II) происходит аналогичный перенос одного 3d-электрона атома кобальта к атому кислорода карбонильной группы или атому галогена с временным переходом кобальта из двухвалентного состояния в трехвалентное. Этому переходу должны способствовать молекулы эфира в среде которого проводится реакция. Молекулы эфира, имеющие на атоме кислорода неподеленные пары электронов, подобно воде и аммиаку, способны участвовать в образовании комплексных катионов кобальта (III). Отдача одного электрона и переход кобальта в трехвалентное состояние должны сопровождаться появлением неспаренного электрона в органических реагентах и инициировать гомолитический разрыв связей.

Так, можно предположить, что при взаимодействии фенилмагнийдобрида с винилбромидом в присутствии CoCl_2 собственно реакции магниорганического соединения с винилбромидом предшествует взаимодействие винилбромидом с хлоридом кобальта. В результате образуются винил-радикал и смешанный галогенид кобальта (III), которые инициируют последующие реакции:



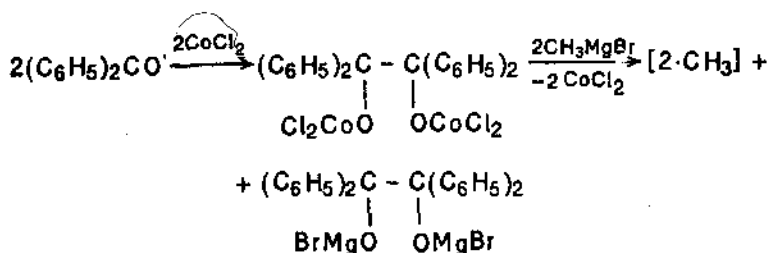
Следует заметить, что, согласно предлагаемому механизму, хлорид кобальта (II) регенерируется, и применение его в каталитических количествах становится обоснованным. Аналогичным образом можно представить себе взаимодействие хлорида кобальта с бензоилхлоридом при участии реактива Гриньяра:



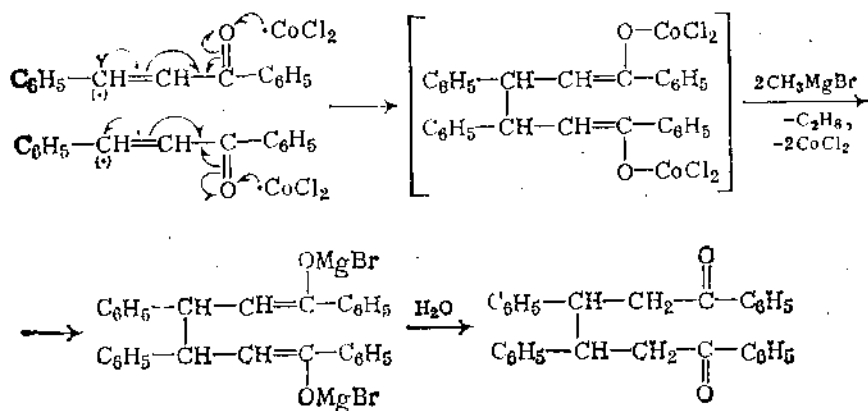
Как видно, в данной реакции роль реактива Гриньяра сводится к регенерации хлорида кобальта.

При взаимодействии с кетонами хлорид кобальта может отдавать электрон атому кислорода карбонильной группы, в результате чего образуется алко-

голят кобальта(III). И в данной реакции магнийорганическое соединение служит для регенерации хлорида кобальта(II):

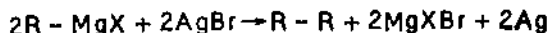
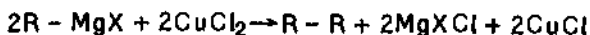


Остается рассмотреть последний из приведенных выше примеров — образование насыщенного дикетона из стирилфенилкетона. В исходном кетоне в сопряжении с карбонильной группой находится кратная углерод-углеродная связь, которая вместе с π -электронами бензольного кольца участвует в расщеплении неспаренного электрона, появившегося на атоме углерода карбонильной группы при взаимодействии с хлоридом кобальта. При последующем взаимодействии двух радикальных частиц сначала образуется енолят кобальта(III), который затем реагирует с CH_3MgBr , регенерируя CoCl_2 :

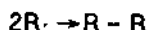
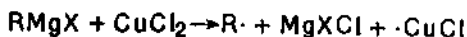


Таким образом, можно предположить, что движущей силой всех рассмотренных реакций с участием хлорида кобальта является способность кобальта(II) временно окисляться до трехвалентного состояния под влиянием атома кислорода карбонильной группы или атома галогена некоторых алкилгалогенидов.

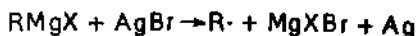
Здесь также уместно рассмотреть своеобразное взаимодействие реактивов Гриньяра с безводными галогенидами меди(II) и серебра:



Медь, как и кобальт, — металл с переменной валентностью, что обусловлено переходом электрона с одного уровня на другой. Разница заключается только в том, что переход меди из двухвалентного состояния в одновалентное связан с образованием более устойчивого, полностью достроенного до десяти электронов $3d$ -уровня. Тенденция к достройке $3d$ -уровня обуславливает гомолитический разрыв одной из связей $Cu-Cl$, что инициирует следующие превращения:



Соли серебра склонны к распаду с выделением металлического серебра. По-видимому, в данном случае протекает радикальная реакция (специальные исследования этой реакции не проводились):



РЕКОМЕНДАТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Робертс Д., Касерио М. Основы органической химии. В 2 кн. Кн. 1: Пер. с англ./Под ред. А. Н. Несмеянова. М.: Мир, 1978. 842 с. См. с. 371—397.
2. Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Начала органической химии. В 2 кн. Кн. 1. М.: Химия, 1974. 623 с. См. с. 352—364.
3. Органикум. Практикум по органической химии. В 2 т. Т. 2: Пер. с нем. М.: Мир, 1979. 442 с. См. с. 193—202.
4. Терней А. Современная органическая химия. В 2 т. Т. 2: Пер. с англ./Под ред. Н. Н. Суворова. М.: Мир, 1981. 651 с. См. с. 235—243, 393—400.
5. Беккер Г. Введение в электронную теорию органической химии: Пер. с нем./Под ред. В. М. Потапова. М.: Мир, 1977. 658 с. См. с. 371—379.
6. Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия: Пер. с англ./Под ред. И. К. Коробинцкой. М.: Мир, 1974. 1132 с. См. с. 112—114, 493—497, 598—599, 607—608, 649—650, 843—845.
7. Вейкфилд Б. Д. // Усп. химии, 1968, Т. 37, С. 36.

8. Сондерс У. Ионные реакции в алифатическом ряду: Пер. с англ./Под ред. Ю. С. Шабарова. М.: Мир, 1967. 179 с. См. с. 157—175.
 9. Фьюзон Р. Реакции органических соединений: Пер. с англ./Под ред. И. Ф. Луценко. М.: Мир, 1966. 645 с. См. с. 391—410.

ГЛАВА 5

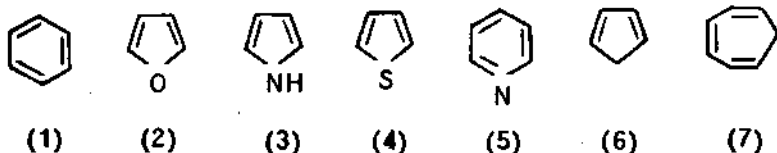
РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ В АРОМАТИЧЕСКОМ ЯДРЕ

К ароматическим системам принято относить имеющие плоское строение молекулы карбо- и гетероциклических соединений, а также ионы, в которых имеется определенное число кратных углерод-углеродных связей, находящихся в сопряжении друг с другом или с *p*-электронами входящего в цикл гетероатома (кислород, азот или сера).

Число находящихся в сопряжении π - и *p*-электронов, создающих ароматическую систему, определяется выведенной на основании квантово-механических расчетов формулой Хюккеля ($4n+2$, где n — простое целое число: 0, 1, 2, 3 и т. д.). Это является неизменным условием принадлежности органического вещества к ароматическим соединениям.

Сопряжение предусматривает боковое перекрытие *p*-орбиталей находящихся в состоянии sp^2 -гибридизации атомов углерода смежных виниленовых групп, что приводит к делокализации π -электронов. Важным следствием этого является существенное понижение энергии системы.

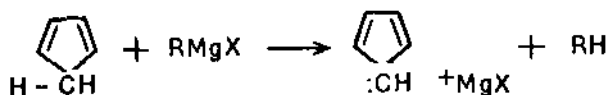
К наиболее распространенным ароматическим соединениям относятся вещества, у которых $n=1$ и, следовательно, в сопряжении находятся шесть π - или π - и *p*-электронов, в первую очередь бензол (1), фуран (2), пиррол (3), тиофен (4), а также пиридин (5).



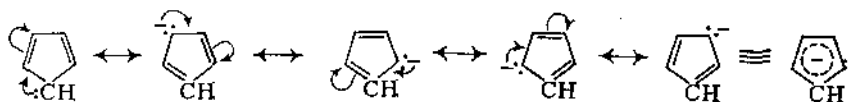
Циклопентадиен (6) и циклогептатриен (7) не относятся к ароматическим соединениям, так как у циклопентадиена в сопряжении находятся только четыре, а не шесть π -электронов, а в циклогептатриене группа CH_2 препятствует образованию замкнутой сопряженной системы из трех кратных связей.

Однако, если в циклопентадиене снять каким-либо сильным

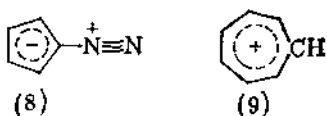
основанием протон с метиленовой группы, то образовавшийся при этом циклопентадиенид-анион можно отнести к ароматическим системам, так как число электронов, находящихся в сопряжении, становится равным шести:



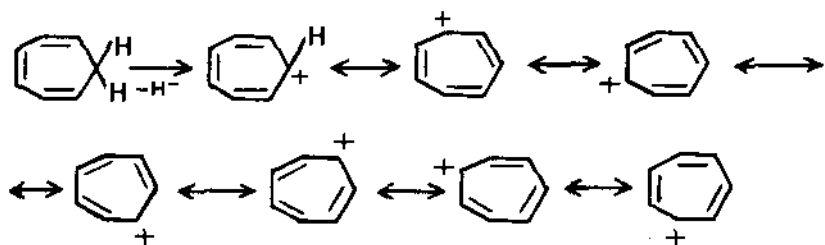
В образовавшемся циклопентадиенид-анионе все группы CH эквивалентны, что следует из приводимых резонансных структур:



Ароматическая система циклопентадиенид-аниона существует и в диазациклопентадиене (8):

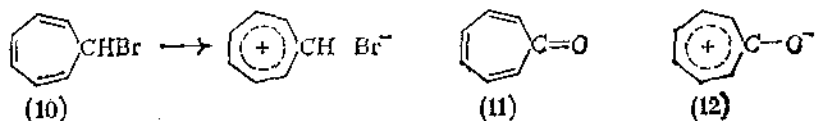


Из циклогептатриена ароматическая система также может образоваться после удаления из него гидрид-иона действием трифенилметил-катиона или бензил-катиона. В образовавшемся катионе положительный заряд равномерно рассредоточен по всем семи атомам углерода [см. также формулу (9)]:

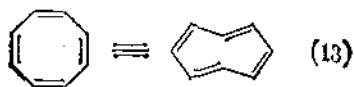


Бромциклогептатриен (10) существует не как ковалентное соединение, а как ионная пара, так как при вытеснении из него бромид-иона образуется ароматическая структура тропилий-катиона, что связано с выигрышем энергии. Интересно, что циклогептатриенон (тропон) (11) имеет более высокий, чем у обычных кетонов, дипольный момент (4,3 Д). Это означает,

что значительный вклад в структуру реально существующего соединения вносит форма (12).



Не все циклополиены с чередующимися кратными и ординарными связями относятся к ароматическим соединениям. Например, циклооктатетраен (13) не является ароматическим соединением, так как, во-первых, количество π -электронов в нем не соответствует требующемуся по формуле Хюккеля, а, во-вторых, его молекула не имеет плоского строения. Вследствие этого оказывается нарушенной копланарность кратных связей, что исключает их сопряжение — боковое перекрывание орбиталей смежных виниленовых групп.



Кроме бензола, у которого в сопряжении находятся π -электроны кратных связей $\text{C}=\text{C}$, к ароматическим системам с $n=1$ относятся некоторые гетероциклические соединения, например фуран, пиррол и тиофен, в которых кратные углерод-углеродные связи находятся в сопряжении с неподеленными парами p -электронов таких гетероатомов, как кислород (фуран), азот (пиррол) и сера (тиофен). В этих соединениях гетероатом связан с двумя атомами углерода, находящимися в состоянии sp^2 -гибридизации, вследствие чего возникает мезомерное взаимодействие его p -электронов с сопряженными связями $\text{C}=\text{C}$. В результате эти пары p -электронов гетероатомов оказываются включенными в характерный для моноциклических ароматических систем секстет электронов.

Способность p -электронов гетероатома вступать в мезомерное взаимодействие с π -электронами в рассматриваемых пятичленных гетероциклах зависит от электроотрицательности гетероатома. Наиболее полно это взаимодействие реализуется в тиофене (электроотрицательность серы, как и углерода, равна 2,5), а в меньшей степени — у фурана (электроотрицательность кислорода равна 3,5). Вследствие этого энергии сопряжения в тиофене (117 кДж/моль) и в бензоле (150 кДж/моль) близки, и из всех ароматических пятичленных гетероциклов по свойствам тиофен наиболее близок к бензолу. Напротив, у фурана энергия сопряжения равна 92 кДж/моль, и поэтому в некото-

рых реакциях он ведет себя скорее как диен, чем как ароматическое соединение.

В отличие от бензола фуран, пиррол и тиофен имеют дипольные моменты 0,70, 1,80 и 0,55 Д соответственно. Положительный конец диполя — гетероатом, а отрицательный — оттянувшая на себя *p*-электроны гетероатома углеводородная часть молекулы. Последнее можно утверждать на основании того, что эти гетероциклы легче, чем бензол, реагируют с электрофильными реагентами. Дипольный момент пиррола несколько завышен, по-видимому, потому, что его положительный конец находится не на атоме азота, а на атоме водорода группы NH, имеющем наименьшую электроотрицательность. Это можно подтвердить тем, что при действии щелочей или реактива Гриньяра этот атом водорода замещается на атом металла или остаток MgX.

Благодаря тому, что *p*-электроны гетероатома участвуют в образовании ароматической системы, сами гетероатомы утрачивают некоторые характерные для них свойства. Например, фуран (14; X=O) в отличие от тетрагидрофурана (15; X=O) не образует комплексные соли с SnCl₄. Пиррол (14; X=NH) в отличие от пирролидина (15; X=NH) не образует с алкилгалогенидами соли четвертичных аммониевых оснований, а крайне нестойкие соли образует только с сильными кислотами Льюиса. Наконец, тиофен (14; X=S) в отличие от тетрагидротиофена (15; X=S) не присоединяет кислород за счет неподеленных пар электронов атома серы, т. е. не образует сульфон типа (16).



(14)



(15)

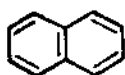


(16)

К ароматическим соединениям с $n=1$ относится азотсодержащий аналог бензола — пиридин (5). В отличие от пиррола у пиридина неподеленная пара электронов атома азота не участвует в образовании ароматической системы, и поэтому он обладает основными свойствами. Пиридин имеет значительный дипольный момент (2,11 Д). В отличие от пиррола отрицательным концом диполя является атом азота, так как азот более электроотрицательный элемент, чем кислород. Это одна из причин, по которой пиридин значительно труднее, чем бензол, вступает в реакции с электрофильными реагентами.

Когда n в формуле Хюккеля равно двум, то в соответствующих соединениях должно находиться в сопряжении 10 элект-

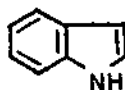
ронов. К таким соединениям относятся нафталин (17), азулен (18), индол (19) и хинолин (20).



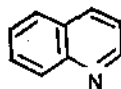
(17)



(18)



(19)



(20)

Углеводороды ароматического ряда в подавляющем большинстве случаев обладают высокой симметрией, и их дипольные моменты обычно равны нулю; исключение составляет азулен ($\mu = 1,0$ Д). Причина появления дипольного момента у этого соединения заключается в том, что определенный вклад вносит энергетически более выгодная резонансная структура (21), в которой каждый из циклов представляет собой ароматическую систему.



(21)

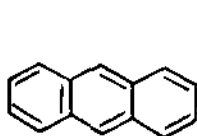


Fe

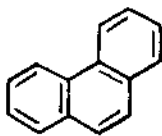


(22)

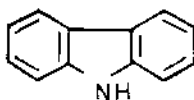
К ароматическим соединениям, для которых $n=3$, относятся ферроцен (22), антрацен (23), фенантрен (24), карбазол (25) и акридин (26).



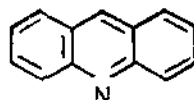
(23)



(24)



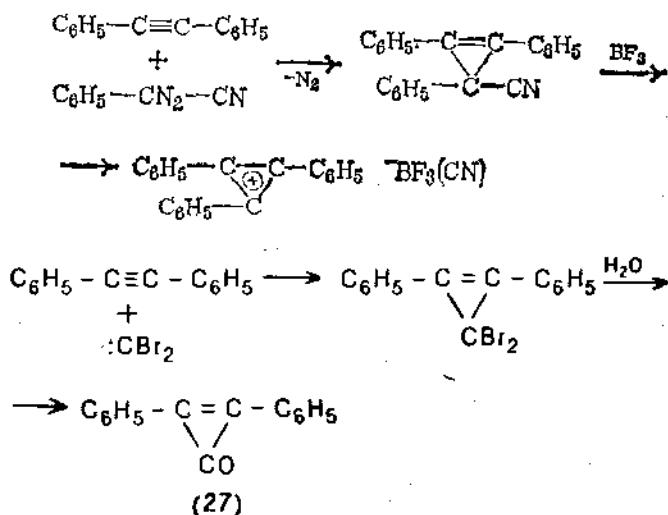
(25)



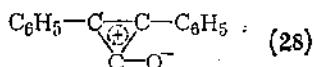
(26)

Если принять, что n в формуле Хюккеля равно нулю, то к ароматическим соединениям следует отнести углеводороды ряда циклопропена с единственной π -связью. Долгое время считали, что соединения такого типа из-за большого углового напряжения должны быть неустойчивыми и синтезировать их невозможно.

но. Однако в настоящее время разработан ряд методов синтеза циклопропенов, например:



Высокий дипольный момент кетона (27), равный 5,08 Д, дает основание предположить, что, как и для тропона, существенный вклад в данном случае вносит резонансная структура (28):



Ароматические соединения и алкены с изолированными кратными связями взаимодействуют с электрофильными реагентами, причем как ароматические соединения, так и алкены, имеющие легко поляризуемые пары π -электронов, служат донорами электронов при образовании связи $\text{C}-\text{X}$.

Однако между ароматическими соединениями и алкенами существуют принципиальные различия. Во-первых, ароматические соединения проявляют склонность к замещению атомов водорода на электрофильную группу, а алкены — к присоединению реагентов по кратной связи. Во-вторых, алкены реагируют с большим числом окислителей (KMnO_4 , OsO_4 , H_2O_2 , органические пероксикислоты и др.), которые в ароматических соединениях могут окислять только боковые цепи, оставляя неизменным изоциклическое кольцо. (Пятичленные ароматические гетероциклы значительно менее устойчивы к действию окислителя по сравнению с бензолом, а шестичленные — наоборот.)

Единственным окислителем, оказывающим одинаковое действие как на алкены, так и на бензольное кольцо, является озон, хотя и в данном случае бензольное кольцо все же расщепляется в несколько более жестких условиях.

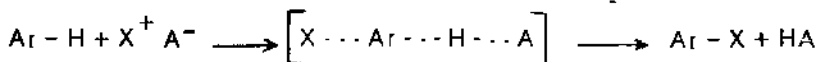
5.1. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

5.1.1. Механизм реакции

При рассмотрении реакций нуклеофильного замещения в алифатическом ряду (см. гл. 2) было установлено, что в зависимости от строения реагирующего вещества и условий проведения такие реакции могут протекать по одному из двух или одновременно по двум механизмам (S_N2 и S_N1). Согласно механизму S_N2 , реакция протекает как одностадийный непрерывный процесс через образование переходного состояния, в котором отрыв уходящей группы и образование новой связи с заместителем происходят синхронно. Согласно механизму S_N1 , реакция протекает в две стадии через промежуточное образование карбокатиона (лимитирующее весь процесс замещения) и последующее быстрое взаимодействие его с нуклеофильным реагентом.

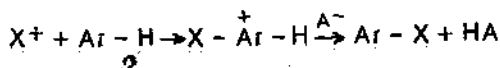
Аналогично, для реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду также можно ожидать наличия двух альтернативных механизмов.

Первый механизм предполагает одностадийный процесс, согласно которому присоединение электрофильного реагента и отщепление протона происходят одновременно:



Реакция протекает без нарушения ароматической структуры и с сохранением sp^2 -гибридизации атакуемого атома углерода. В данном случае разрыв связи $Ar-H$ входит в стадию, определяющую скорость всей реакции.

Второй механизм представляет собой двухстадийный процесс, согласно которому первая стадия, лимитирующая скорость всего процесса, заключается в присоединении электрофильного реагента с образованием карбокатиона. При этом нарушается ароматическая структура и атакуемый атом углерода временно переходит в состояние sp^3 -гибридизации. На второй стадии происходит отщепление протона, которое сопровождается восстановлением ароматической структуры и вследствие выигрыша энергии осуществляется легко и быстро:



Долгое время считали, что реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре представляют собой одностадийный процесс, протекающий по первому механизму, так как при этом не затрагивается ароматическая система, нарушение которой потребовало бы дополнительной затраты энергии, соизмеримой с энергией сопряжения (150 кДж/моль).

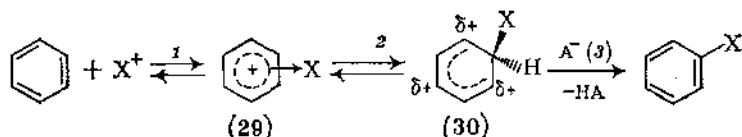
Однако кинетический метод с использованием ароматических соединений, меченных дейтерием и тритием, позволил однозначно установить, что большинство реакций электрофильного замещения в ароматическом ядре протекает по двухстадийному механизму. Если бы реакции протекали по первому механизму в одну стадию или если бы вторая стадия второго механизма лимитировала весь процесс, то при замене в реагирующем ароматическом соединении водорода на дейтерий или тритий наблюдался бы изотопный эффект, т. е. произошло бы значительное уменьшение скорости реакции. (Известно, что вследствие различия масс водорода, дейтерия и трития разрыв связи C—H происходит в 5—8 раз быстрее, чем связи C—D, и в 20—30 раз быстрее, чем связи C—T).

Оказалось, что в таких реакциях электрофильного замещения, как нитрование бензола, толуола, нитробензола, нитротолуола, нафталина и других ароматических соединений, а также бромирование бромбензола, изотопный эффект практически отсутствует. Это позволяет однозначно считать, что названные реакции протекают по двухстадийному механизму и, следовательно, присоединение электрофильной частицы и отщепление протона происходят неодновременно. При этом лимитирующей стадией всего процесса является образование карбокатиона, когда еще не затрагивается связь Ag—H.

Однако некоторые реакции электрофильного замещения, например реакция сульфирования, протекают с изотопным эффектом, хотя чаще он бывает незначителен. При этом нельзя составить себе определенное представление о механизме реакции, так как изотопный эффект может наблюдаться как в том случае, когда реакция идет согласно первому, одностадийному, механизму, так и в случае, когда скорость образования карбокатиона по второму механизму высока и соизмерима со скоростью отщепления протона. Последнее может наблюдаться при реакциях ароматических соединений с повышенной основностью или при проведении реакции с очень агрессивными электрофильными реагентами. В этом случае суммарная скорость процесса будет зависеть как от первой, так и от второй стадий, и, следовательно, при этом будет наблюдаться изотопный эффект.

В настоящее время считают, что большинство реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду протекает как двухстадийный процесс, заключающийся в присоединении электрофильной частицы за счет легко поляризуемых π -элект-

ронов бензольного кольца (образование π - и σ -комплексов) [(29) и (30) соответственно] и завершающийся отщеплением протона от образовавшегося карбокатиона (σ -комплекс) (30):



Образование π - и σ -комплексов напоминает механизм реакции присоединения по кратной связи алкенов (см. гл. 1). Различные наблюдается только на заключительной стадии реакции: реакция с алкенами завершается присоединением противоиона, а с ароматическими соединениями — отщеплением протона и восстановлением ароматической структуры.

Первая стадия реакции — присоединение иона X^+ с образованием σ -комплекса — идет с высокой энергией активации (рис. 5.1) и лимитирует скорость всего процесса. Вторая стадия реакции — отщепление протона от σ -комплекса — протекает с незначительной затратой энергии, причем для отщепления D^+ от σ -комплекса, полученного из дейтерированного ароматического субстрата, требуется несколько большая энергия активации, чем для отщепления H^+ от σ -комплекса, образованного из недейтерированного ароматического соединения.

Образование π -комплексов. π -Комплексы — это координационные соединения, в которых донором электронов является соединение (алкен или арен), имеющее легко поляризуемые π -электроны, а акцептором электронов — галогены, галогеноводороды, сильные минеральные кислоты, кислоты Льюиса (например, галогениды алюминия), ионы меди(I), серебра, палладия(II), платины(II), комплексные соли гексахлороплатиновой(IV) кислоты и даже такие обедненные электронной плотностью соединения, как тетрацитрометан, тетрацианоэтилен, тринитробензол и пикриновая кислота.

π -Комплексы — не классические химические соединения, в которых электрофильная частица связана ковалентной связью



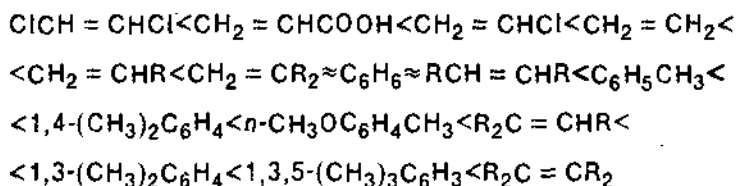
Рис. 5.1. Изменение потенциальной энергии при реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду:

1 — исходная система $AgH+X^+$; 2 — σ -комплекс $AgHX$; 3 — система $AgX+H^+$
 E_1 — энергия активации реакции образования σ -комплекса; E_2 — энергия активации реакции отщепления H^+ от σ -комплекса; E_3 — энергия отщепления D^+ от σ -комплекса, полученного из полностью дейтерированного ароматического соединения

с каким-либо конкретным атомом реагирующего вещества. Большинство π -комплексов разлагается при нагревании или при действии воды; при образовании π -комплекса с D_2SO_4 не наблюдается даже изотопного обмена. Растворы их не проводят электрический ток.

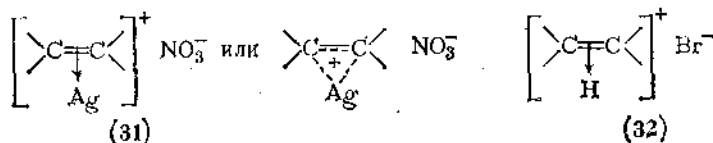
Однако π -комплексы, образующиеся из бесцветных компонентов, часто окрашены и имеют собственные полосы поглощения в видимой или УФ-частях спектра. π -Комплексы, образованные из молекул с небольшим дипольным моментом, часто бывают полярны.

Способность к образованию π -комплексов у алкенов и ароматических соединений возрастает с увеличением основности ($R = Alk$):



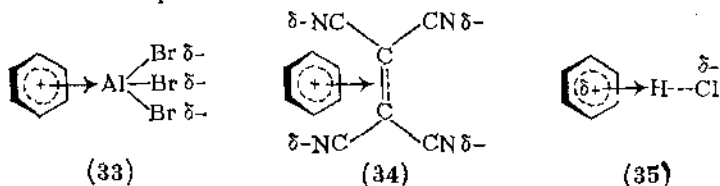
Из приведенного ряда следует, что чем в большей степени π -электронная плотность локализована между находящимися в состоянии sp^2 -гибридизации атомами углерода, тем больше склонность соединения к образованию π -комплексов.

π -Комплексы алкенов с солями металлов, например с нитратом серебра [формула (31)], построены так, что ион металла находится на одинаковом и несколько увеличенном по сравнению с длиной ковалентной связи расстоянии от обоих связанных двойной связью атомов углерода алкена. Аналогичное строение имеют π -комплексы алкенов с бромоводородом [(32)].



π -Комплексы, образуемые за счет π -электронов бензольного кольца, по-видимому, имеют неплоское строение, так как в ароматических соединениях электронная плотность π -связей находится вне плоскости бензольного кольца. Аксиальный комплекс бензола с бромидом алюминия схематически можно изобразить формулой (33). В этом комплексе атом алюминия, имеющий дефицит электронной плотности и тенденцию к достройке внешней электронной оболочки до октета, взаимодействует со всем π -электронным облаком бензола. Атом алюминия находится на равном расстоянии от всех шести атомов углерода, которые

сохраняют состояние sp^2 -гибридизации. Дипольный момент бензола равен нулю, а бромида алюминия — всего 0,1Д, однако окрашенный в желтый цвет π -комплекс, образованный этими соединениями, имеет дипольный момент, равный 5,0 Д. Это может служить доказательством смещения π -электронного облака бензола в направлении атома алюминия и сосредоточения избыточной электронной плотности на наиболее электроотрицательных атомах брома.

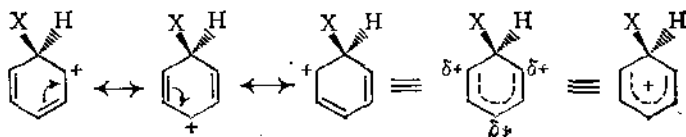


Подробно изучены устойчивые π -комплексы (34) бензола и его гомологов с тетрацианоэтиленом. Несмотря на наличие двойной углерод-углеродной связи, тетрацианоэтилен — электроноакцепторный агент, в котором π -электронная плотность почти полностью рассредоточена на атомах азота нитрильных групп. Аналогичным электроноакцепторным агентом является и тетрафторэтилен, который также вследствие дефицита электронной плотности на атомах углерода может образовывать π -комплексы с алкенами и ароматическими соединениями.

Ароматические соединения способны также образовывать устойчивые полярные π -комплексы (35) с галогеноводородами.

Учитывая все эти факты, можно предположить, что первой стадией взаимодействия ароматических соединений с электрофильными реагентами X^+ при реакциях электрофильного замещения является образование π -комплекса (29), который медленно, лимитируя скорость всей реакции, перегруппировывается в карбокатион (σ -комплекс) (30).

Образование σ -комплексов. В отличие от π -комплексов σ -комплексы — это катионы, при образовании которых реагент X^+ образует ковалентную связь с одним из атомов углерода бензольного кольца за счет его двух π -электронов. При этом один из атомов углерода переходит из состояния sp^2 - в состояние sp^3 -гибридизации, в котором все четыре валентности его находятся под углами, близкими к тетраэдрическому; тем самым нарушается симметрия бензольного кольца. Группа X и атом водорода при этом оказываются в плоскости, перпендикулярной плоскости кольца:



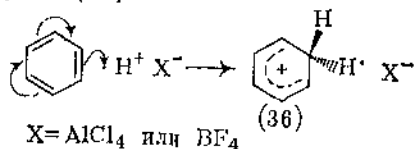
Оставшиеся четыре π -электрона бензольного кольца распределяются между пятью атомами углерода, образуя структуру, энергия сопряжения в которой только на 40 кДж/моль меньше, чем у бензола, и равна 110 кДж/моль. Таким образом, при образовании σ -комплексов требуется затрата энергии, которая частично компенсируется за счет энергии, выделяющейся при образовании связи C—X.

В настоящее время получены и выделены соединения, имеющие структуры, приписываемые σ -комплексам; их строение доказано спектральными методами. Спектры ПМР таких комплексов имеют дополнительный сигнал, характерный для протона, связанного с атакующим атомом углерода.

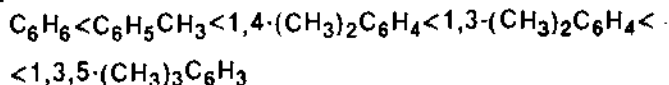
Катионы, имеющие структуру σ -комплекса, образуются при смешивании эквимольных количеств ароматического соединения, хлорида алюминия и хлороводорода или ароматического соединения, трифторида бора и фтороводорода. Получающиеся вещества окрашены, их растворы хорошо проводят электрический ток, при электролизе выделяют на катоде органические молекулы, плохо растворяются в органических растворителях, обладают достаточной устойчивостью и разлагаются только при нагревании.

При использовании вместо хлороводорода хлордеутерия атом водорода бензольного кольца обменивается на дейтерий. Следует еще раз напомнить, что при действии на ароматическое соединение только галогеноводородом или только кислотой Льюиса получаются лишь лабильные π -комплексы.

По-видимому, при совместном действии галогеноводорода и кислоты Льюиса (AlCl_3 или BF_3) в реакционной смеси образуется очень сильная кислота Бренстеда (HAlCl_4 или HBF_4), протон которой способен, нарушив ароматическую структуру, образовать σ -комплекс (36):



Устойчивость σ -комплексов возрастает с увеличением основности ароматического компонента:

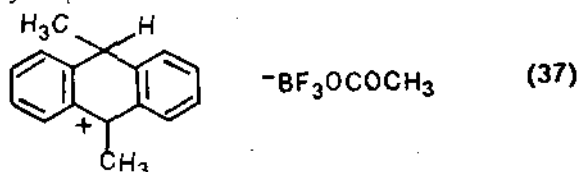


Продукт взаимодействия смеси HF и BF_3 с толуолом устойчив только при -25°C , однако при взаимодействии этих же реагентов с мезитиленом (1,3,5-триметилбензол) образуется σ -комплекс, устойчивый при комнатной температуре. По-видимому, стабилизация окрашенного в оранжевый цвет σ -комплекса

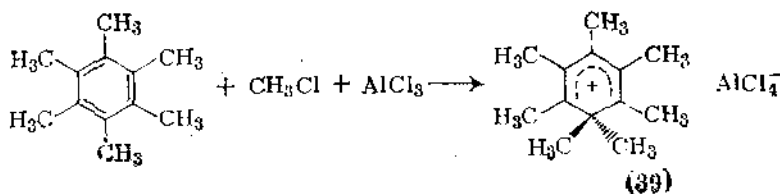
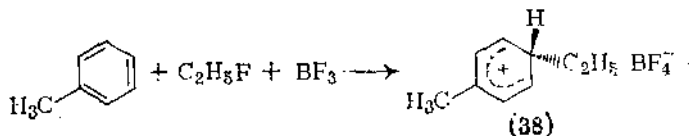
(карбокатион) повышается вследствие дополнительного рассредоточения положительного заряда на атомах водорода метильных групп.

Соединение (37), имеющее структуру σ -комплекса, образует в этих же условиях и антрацен, причем нарушение ароматической структуры происходит только в среднем кольце, так как электрофильный реагент атакует атом С-9, а боковые кольца сохраняют ароматическую структуру.

Образование ковалентной связи между протоном и одним из атомов углерода, входящего в ароматическую систему, при возникновении σ -комплекса подтверждено спектром ПМР, полученным при смешивании 9,10-диметилантрацена с эквивалентными количествами трифторуксусной кислоты и трифторида бора. Между сигналами ароматических протонов и протонов алкильных групп был обнаружен отсутствующий в непротонированном углеводороде пик в виде хорошо разрешенного квадруплета, в то время как пик протонов метильной группы расщепился на дублет. Этот факт свидетельствует о присоединении к атому С-9 протона, который вступает в спин-спиновое взаимодействие с протонами метильной группы, связанной с этим же атомом углерода.



Электрофильной частицей, входящей в σ -комплекс, может быть не только протон. При действии на толуол этилфторида в присутствии трифторида бора образуется желтая кристаллическая соль (38) (при нагревании она разлагается с образованием 1-метил-4-этилбензола). Наконец, при взаимодействии гексаметилбензола с хлоридом алюминия и метилхлоридом получен устойчивый солеобразный продукт (39):



Таким образом, чем активнее электрофильный агент и чем в большей степени в ароматическом кольце субстрата сосредоточена π -электронная плотность, тем легче образуется и тем более устойчив σ -комплекс.

Ниже показано, что при проведении конкретных реакций электрофильного замещения в качестве интермедиатов образуются различные катионоидные частицы. Поэтому можно утверждать, что реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре проходят через стадию образования σ -комплексов.

Отщепление протона от σ -комплекса. Как следует из приведенной в начале разд. 5.2.1 схемы, реакции электрофильного замещения атома водорода у ароматических соединений (в отличие от реакций алкенов) завершаются отщеплением от σ -комплексов протона и восстановлением ароматической структуры. Отщепление протона обычно происходит под действием обладающего основными свойствами аниона. Так как энергия сопряжения бензольного кольца (150 кДж/моль) значительно выше энергии сопряжения диеновой системы (15 кДж/моль), отщепление протона от σ -комплекса (энергия сопряжения 108 кДж/моль) и восстановление ароматической структуры сопровождаются выигрышем энергии, равным 42 кДж/моль, в то время как присоединение A^- с образованием диеновой системы идет с затратой энергии, равной 93 кДж/моль.

Отсюда следует, что присоединение аниона к σ -комплексу (по аналогии с реакциями электрофильного присоединения в ряду алкенов) энергетически невыгодно. Только исключительно богатые энергией частицы (свободные атомы хлора и брома, озон, карбены) способны давать с ароматическими соединениями нейтральные продукты присоединения.

5.1.2. Ароматические субстраты

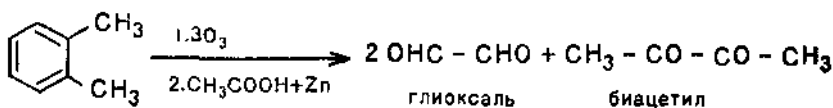
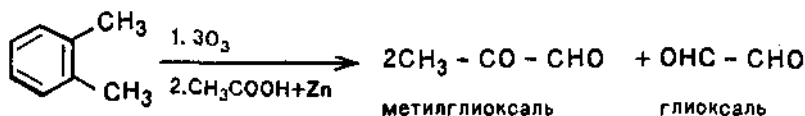
Бензол. Простейшим представителем ароматических субстратов является бензол, в молекуле которого в сопряжении находятся шесть π -электронов (в формуле Хюккеля $n=1$).

Все атомы углерода в бензоле находятся в состоянии sp^2 -гибридизации, и поэтому молекула бензола представляет собой правильный плоский шестиугольник. Оси негибридизованных p -орбиталей каждого атома углерода, имеющих форму симметричной гантели, направлены перпендикулярно плоскости кольца, а боковое перекрывание орбитали каждого атома углерода с орбиталями обоих соседних атомов в отличие от сопряженных диенов осуществляется в одинаковой степени вне плоскости молекулы (выше и ниже ее).

О том, что π -электроны бензола составляют единую систему и их орбитали не перекрываются попарно, свидетельствует тот факт, что длины всех связей C—C в бензоле одинаковы и

равны 0,140 нм (длины связей С—С и С=С равны соответственно 0,154 и 0,134 нм).

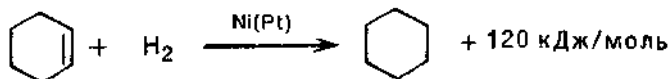
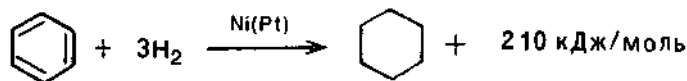
О полной выравниваемости всех связей С—С в бензоле свидетельствует также отсутствие изомеров у гомолога бензола — о-ксилола. Если бы такая изомерия существовала, то при озонировании каждого изомера получались бы различные смеси продуктов реакции:



На самом же деле при озонировании реально существующего ксилола образуются все три продукта (глиоксаль : метилглиоксаль : биацетил = 3 : 2 : 1).

Из всего сказанного выше следует, что наиболее часто используемая формула Кекуле с чередующимися ординарными и кратными связями условна и не полностью отражает истинное строение молекулы бензола.

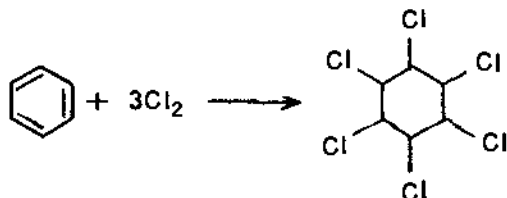
Полная выравниваемость всех связей С—С в бензоле сопровождается значительным выигрышем энергии, повышением химической устойчивости соединения и прочности кратных связей. Выигрыш энергии количественно можно определить термохимическим методом, сравнивая теплоты гидрирования бензола и циклогексена:



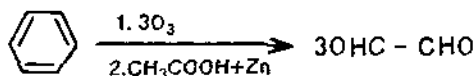
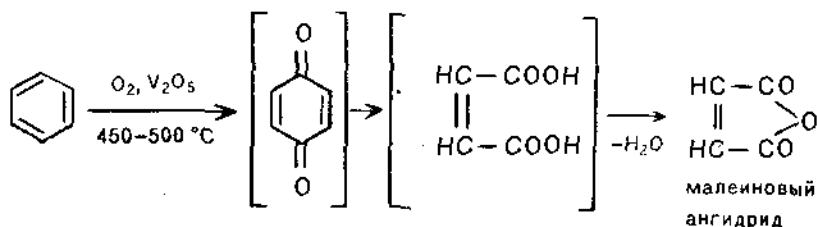
Если бы в бензоле имелись три не сопряженные кратные связи, то при гидрировании должно было бы выделиться $120 \cdot 3 = 360$ кДж/моль энергии. Таким образом, бензол оказался на $360 - 210 = 150$ кДж/моль беднее энергией, чем соединение с тремя двойными связями. Эту энергию принято называть энергией сопряжения, или энергией резонанса,

Энергетический выигрыш при образовании ароматической системы обуславливает повышенную устойчивость бензола по сравнению с алкенами и сопряженными нециклическими полиенами к реакции присоединения по кратным связям, поскольку при этом должна нарушиться ароматическая система.

В отличие от алкенов бензол на холоду не присоединяет к кратным связям галогены. Эту реакцию можно провести только в жестких условиях, при облучении; при этом образуется гексахлоран:



В отличие от алкенов, которые при комнатной температуре обесцвечивают водный раствор перманганата, бензол ни при каких условиях не реагирует с перманганатом, а окислить бензольное кольцо удастся либо при высоких температурах в присутствии катализатора, либо применяя сильные окислители:



В отличие от сопряженных диенов бензол не присоединяет водород «в момент выделения». Присоединить 1 моль водорода к бензолу удастся только при действии натрия в жидком аммиаке (реакция Бёрча), а присоединить одновременно 3 моль водорода к бензолу можно только в присутствии катализатора:



Дипольный момент бензола равен нулю, что свидетельствует о полной симметрии молекулы. Поэтому электрофильные реа-

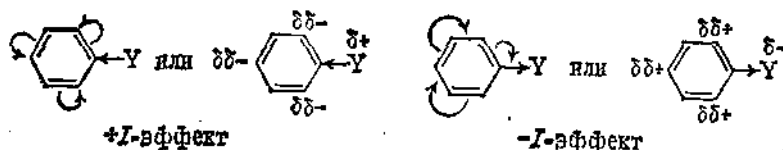
генты X^+ при образовании π -комплекса взаимодействуют со всей π -электронной системой, а ковалентная связь $C-X$ при образовании σ -комплекса может образоваться равновероятно с любым из шести атомов углерода.

Монозамещенные бензолы. При замещении одного атома водорода в бензоле на какую-либо группу Y симметрия π -электронного облака нарушается, и электрофильная частица X^+ атакует в таких молекулах предпочтительно места с наибольшей электронной плотностью.

Нарушение π -электронной плотности наблюдается уже тогда, когда молекула рассматриваемого соединения находится в стационарном состоянии. Однако решающее влияние на направление атаки электрофильной частицы оказывают динамические эффекты, связанные с энергетической выгодностью образования σ -комплекса. Более энергетически выгодным будет такой σ -комплекс, в котором имеется максимальное число возможных мест рассредоточения положительного заряда, принесенного электрофильной частицей X^+ .

Как показано ниже, для большинства заместителей статические и динамические эффекты действуют согласованно, что более однозначно определяет наиболее вероятное место вхождения электрофильной частицы. Если эти эффекты действуют несогласованно, замещение происходит с промежуточным образованием более выгодного σ -комплекса, так как решающую роль в этом случае играют динамические эффекты.

Статические эффекты. Индуктивный эффект. В зависимости от знака индуктивного эффекта группы Y перераспределение электронной плотности бензольного кольца происходит по-разному:



Группы с положительным индуктивным эффектом повышают электронную плотность в любом положении бензольного кольца, но преимущественно в *орто*- и *пара*-положениях относительно группы Y . Напротив, группы с отрицательным индуктивным эффектом вызывают общее обеднение π -электронной плотности бензольного кольца, причем в наибольшей степени это влияние сказывается также в *орто*- и *пара*-положениях.

Мезомерный эффект. Заместитель Y непосредственно связан с обладающим электроноакцепторными свойствами бензольным кольцом, поэтому при оценке влияния заместителя на

На мезомерный эффект существенное влияние оказывает копланарность π -связей бензольного кольца и заместителя, т. е. совпадение направления соответствующих орбиталей. Их перекрывание затрудняется и, следовательно, — M -эффект заместителя снижается, если под влиянием находящихся в орто-положениях заместителей группа Y вынуждена повернуться на некоторый угол относительно плоскости бензольного кольца. Более подробно этот вопрос рассмотрен ниже.

Таким образом, I - и M -эффекты заместителей Y могут быть вызваны следующими причинами.

+ I -Эффект: различная электроотрицательность атома углерода и атома, непосредственно связанного с бензольным кольцом ($Y = MgX, Li$); различная электроотрицательность атомов углерода и водорода в алкильных группах [$Y = CH_3, C(CH_3)_3$].

— I -Эффект: различная электроотрицательность атома углерода и атома, непосредственно связанного с бензольным кольцом ($Y = OH, NH_2, Cl$); наличие $\delta+$ на атоме, непосредственно связанном с бензольным кольцом ($Y = CHO, CN, COOH, CCl_3$); наличие полного положительного заряда на атоме, непосредственно связанном с бензольным кольцом [$Y = NO_2, N(CH_3)_3, S(CH_3)_2$].

+ M -Эффект: наличие неподеленных пар электронов у атомов, непосредственно связанных с бензольным кольцом ($Y = NH_2, OH, O^-$); наличие в сопряжении с бензольным кольцом кратной углерод-углеродной связи ($Y = CH=CH_2, C_6H_5$).

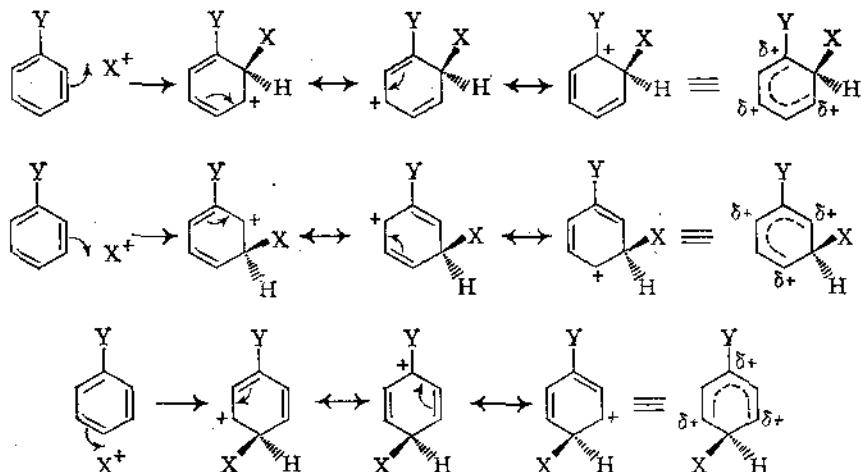
— M -Эффект: наличие у атома, непосредственно связанного с бензольным кольцом, кратных связей с более электроотрицательным элементом ($Y = CHO, CN, NO_2$).

Динамические эффекты. Существенное, а в некоторых случаях решающее влияние на направление электрофильного замещения оказывает энергетическая выгодность образования в момент реакции того или иного σ -комплекса, т. е. динамические факторы.

При взаимодействии монозамещенного бензола с электрофильной частицей последняя, хотя и с различной степенью вероятности, может атаковать любой находящийся в орто-, мета- или пара-положении по отношению к заместителю атом углерода бензольного кольца. (Атака электрофильной частицей атома углерода, непосредственно связанного с заместителем Y , в большинстве случаев не бывает успешной, так как на заключительной стадии реакции должно было бы произойти не депротонирование σ -комплекса, а вытеснение более богатой энергией частицы Y^+ .)

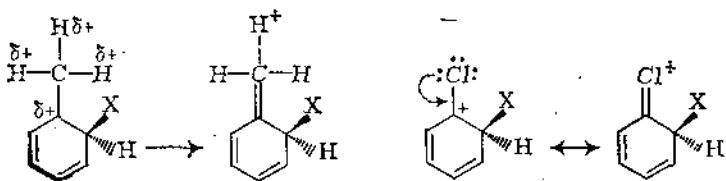
При атаке монозамещенного бензола частицей X^+ в орто-мета- или пара-положение образуются σ -комплексы, в которых положительный заряд может рассредоточиться за счет остав-

щихся π -связей:



Из всех возможных σ -комплексов более энергетически выгодны те, в которых возникает возможность дополнительного рассредоточения положительного заряда за счет заместителя Y. Энергия образования таких комплексов меньше, и поэтому реакция предпочтительно протекает через это промежуточное состояние.

Если заместитель обладает $+I$ -эффектом (Y = CH₃) или $+M$ -эффектом (Y = Cl), то атака электрофильной частицей орто- или пара-положения более энергетически выгодна, так как при образовании σ -комплекса заместитель участвует в рассредоточении положительного заряда*, например:

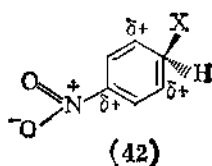
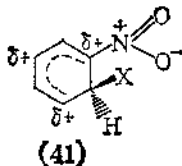
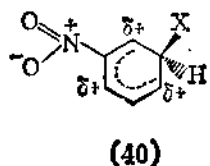


Напротив, при образовании σ -комплекса при атаке мета-положения группа Y не участвует в рассредоточении положительного заряда, и заряд делокализуется только с участием трех атомов углерода бензольного кольца.

В том случае, когда заместитель обладает $-I$ - или $-M$ -эффектом, на атоме этой группы, непосредственно связанном

* Участие метильной группы в рассредоточении положительного заряда проявляется в появлении протонной подвижности атомов водорода.

с бензольным кольцом, имеется дефицит электронной плотности. В данном случае более выгодно образование π -комплекса (40) при атаке *мета*-положения, так как при этом [в отличие от комплексов (41) и (42)] на соседних атомах не возникают одноименные положительные заряды, что энергетически невыгодно:



Как уже отмечалось выше, в тех случаях, когда статические и динамические факторы действуют в противоположных направлениях, т. е. заместитель обладает $-I$ - и $+M$ -эффектами (например, атомы галогенов, группы OH и NH₂), решающее влияние на направление реакции электрофильного замещения оказывают динамические факторы, и замещение преимущественно происходит в *орто*- и *пара*-положения.

✓ **Классификация заместителей.** По влиянию на реакционную способность бензольного кольца заместители обычно делят на ориентанты I и II рода. К ориентантам I рода относят заместители, которые облегчают вхождение электрофильного заместителя и ориентируют его преимущественно в *орто*- и *пара*-положения относительно группы Y. К ориентантам II рода относят заместители, затрудняющие вхождение второго заместителя и направляющие его преимущественно в *мета*-положение относительно группы Y.

Подобная классификация недостаточно совершенна. Ни к одной из этих групп нельзя причислить такие заместители, как галогены, которые затрудняют вхождение второго заместителя, но ориентируют его в *орто*- и *пара*-положения, а также CН₂Cl, CНCl₂ и CН₂OH, при наличии которых образуется смесь всех трех изомеров ($\approx 1:1:1$).

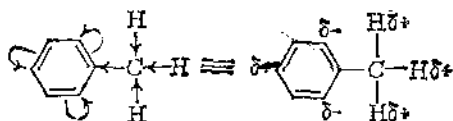
Классификация становится более дифференцированной, если при оценке влияния каждого заместителя принимать во внимание оба эффекта (табл. 5.1). Согласно этой классификации, все заместители Y можно разделить на две основные группы: 1) заместители, облегчающие протекание реакций электрофильного замещения; 2) заместители, затрудняющие протекание реакций электрофильного замещения. В пределах каждой группы заместители подразделяют на типы. Заместители первой группы делятся на два типа.

Таблица 5.1. Классификация заместителей

Заместитель	Типы эффекта	Влияние на скорость реакции ^а	Преобладающее ориентирующее действие
Заместители I группы			
Алкильные группы	+I (M=0)	(+)	<i>орто</i> и <i>пара</i>
O ⁻ , OH, OR, NH ₂ , NHR, NR ₂ , C ₆ H ₅ , CII=CI ₂	-I, +M (+M > -I)	(++)	<i>орто</i> и <i>пара</i>
Заместители II группы			
F, Cl, Br, I, +O(C ₆ H ₅) ₂	-I, +M (+M < -I)	(-)	<i>орто</i> и <i>пара</i>
+N(CH ₃) ₃ , CCl ₃	-I (M=0)	(---)	<i>мета</i>
NO ₂ , CN, CHO, COR, COOR, COX	-I, -M	(-)	<i>мета</i>
CH ₂ Cl, CHCl ₂ , CH ₂ NO ₂ , CH ₂ OH	+I, -I (M=0)	(-)	<i>Нет</i> ^б

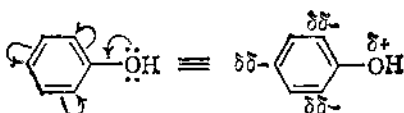
^а (+) — ускоряют; (++) — сильно ускоряют; (-) — замедляют; (---) — сильно замедляют. ^б Образуется смесь всех трех изомеров.

1. Заместители, обладающие +I-эффектом и не имеющие M-эффекта; к ним относятся алкильные группы, например:



Эти заместители направляют электрофильный агент преимущественно в *орто*- и *пара*-положения и несколько облегчают его вхождение, т. е. ускоряют реакцию замещения.

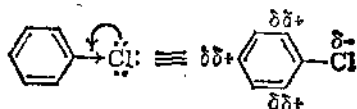
2. Заместители, обладающие незначительным -I-эффектом и большим +M-эффектом (OH, OR, NH₂, NHR, NR₂ и др.):



Эти заместители сильно ускоряют реакции электрофильного замещения и ориентируют заместитель в *орто*- и *пара*-положения.

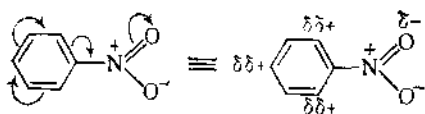
Заместители второй группы можно разделить на три типа.

1. Заместители, обладающие большим —*I*-эффектом и сравнительно небольшим +*M*-эффектом (F, Cl, Br, I и др.):



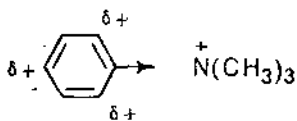
Вследствие большого отрицательного индуктивного эффекта атомы галогенов затрудняют протекание реакций электрофильного замещения, но направляют электрофильный реагент почти исключительно в *орто*- и *пара*-положения.

2. Заместители, обладающие —*I* и —*M*-эффектами (NO_2 , CN, COR, CHO, COOR, COHal):



Эти заместители сильно затрудняют протекание реакций электрофильного замещения и направляют заместитель преимущественно в *мета*-положение (хотя, несколько неожиданно, при этом образуется завышенное количество *орто*-изомера).

3. Заместители, обладающие —*I*-эффектом (*M*-эффект равен нулю) [$\text{N}(\text{CH}_3)_3$, CNaI_3]:

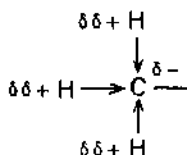


Эти заместители сильно затрудняют протекание реакций электрофильного замещения и направляют заместитель наиболее избирательно в *мета*-положение.

Кроме рассмотренных выше пяти типов заместителей имеются заместители смешанного действия, обладающие как +*I*-, так и —*I*-эффектами (*M*-эффект равен нулю). К ним относятся CH_2NO_2 , CH_2Hal , CH_2OH , CHHal_2 . Эти заместители несколько затрудняют протекание реакций электрофильного замещения, а в результате реакций образуются смеси всех трех изомеров.

Заместители первой группы. 1. Заместители, имеющие +*I*-эффект (*M*-эффект равен нулю). Положительный индуктивный эффект алкильных групп обусловлен различием электроотрицательности атомов углерода (2,5) и водорода (2,1). Вследствие этого σ -связи C—H в алкильных группах поляризованы, хотя и в незначительной степени, в сторону атома углеро-

да, на котором появляется избыточная электронная плотность:



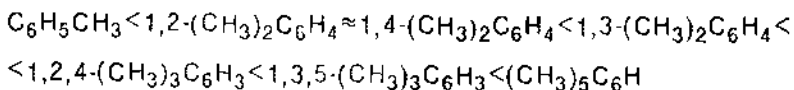
Атомы углерода в бензольном кольце находятся в состоянии sp^2 -гибридизации, что обуславливает появление у фенильного радикала электроноакцепторных свойств, т. е. небольшого $-I$ -эффекта (фенилуксусная кислота несколько сильнее уксусной). О наличии $-I$ -эффекта у фенильного радикала свидетельствует также увеличение СН -кислотности соединений (уменьшение pK_a), полученных замещением в метане атомов водорода на группы C_6H_5 ; значения pK_a приведены ниже:

CH_3-H	40	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}-\text{H}$	35
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2-\text{H}$	38	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}-\text{H}$	33

Из приведенных данных следует, что под влиянием электроноакцепторных фенильных радикалов связи $\text{С}-\text{Н}$ поляризуются.

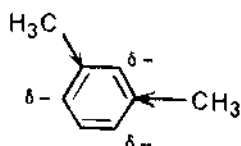
Взаимное влияние метильной группы и бензольного кольца в толуоле проявляется, с одной стороны, не только в поляризации, но и в ослаблении связи $\text{С}-\text{Н}$ метильной группы (энергия связи CH_3-H составляет 450 кДж/моль, а для $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2-\text{H}$ она равна 350 кДж/моль), а с другой — в увеличении электронной плотности в *орто*- и *пара*-положениях бензольного кольца и, следовательно, в повышении его реакционной способности в реакциях электрофильного замещения. Перераспределение π -электронной плотности в толуоле можно подтвердить наличием у него небольшого дипольного момента (0,41 Д).

Увеличение числа метильных групп в ароматическом соединении увеличивает электронную плотность в бензольном кольце, и, следовательно, повышает его реакционную способность в реакциях электрофильного замещения. Реакционная способность метилбензолов увеличивается в ряду:

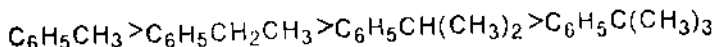


Как видно, реакционная способность *мета*-ксилола выше, чем остальных изомерных ксилолов. Это объясняется тем, что в *мета*-изомере существует согласованное действие обеих метильных групп, в результате чего избыточная электронная плотность сосредоточивается только на трех, а не на всех шести

атомах углерода бензольного кольца (как в *орто*- и *пара*-изомерах):



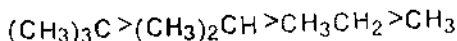
В зависимости от строения алкильного радикала реакционная способность моноалкилбензолов уменьшается в ряду:



Так, соотношение скоростей нитрования толуола и *трет*-бутилбензола составляет 100 : 64.

На реакционную способность моноалкилбензолов влияют два основных фактора: электронодонорность и размер алкильной группы.

По электронодонорности алкильные группы располагаются в ряд:



Это можно подтвердить тем, что пивалиновая кислота ($pK_a = 5,05$) слабее уксусной ($pK_a = 4,76$).

Известно, что индуктивный эффект быстро затухает по цепи σ -связей. Однако девять атомов водорода трех метильных групп в *трет*-бутильной группе, несмотря на большее удаление их от бензольного кольца по сравнению с атомами водорода метильной группы, оказывают более сильное влияние на электронодонорные свойства *трет*-бутильной группы, чем три атома водорода в метильной группе. В соответствии с этим при нитровании *трет*-бутилбензола образуются большие количества *мета*- и *пара*-изомеров, чем при нитровании толуола (табл. 5.2).

Таблица 5.2. Выходы и соотношения изомеров продуктов нитрования некоторых моноалкилбензолов

Исходное соединение	Выход нитро-производного, %			<i>орто</i> : <i>пара</i>	<i>орто</i> : <i>мета</i>
	<i>орто</i>	<i>мета</i>	<i>пара</i>		
Толуол	58,4	4,4	37,2	1,57	13,3
Этилбензол	45,0	6,5	48,5	0,93	6,9
Изопропилбензол	30,0	7,7	62,3	0,48	3,9
<i>трет</i> -Бутилбензол	15,8	11,5	72,7	0,27	1,4

Таким образом, если принимать во внимание только один этот фактор, то *трет*-бутилбензол должен быть более реакционноспособен, чем толуол. Однако общую реакционную способность *трет*-бутилбензола сильно снижают пространственные затруднения, создаваемые имеющей большой объем *трет*-бутильной группой при атаке электрофильным реагентом *орто*-положения: Об этом свидетельствуют уменьшение выхода *орто*-изомера, а также уменьшение соотношения *орто*-: *пара*- и *орто*-: *мета*-изомеров по мере увеличения размера алкильной группы (см. табл. 5.2). Помимо пространственных факторов на невысокий выход *орто*-изомера влияет и электростатическое отталкивание электрофильного агента от атомов водорода метильных групп *трет*-бутильного радикала.

Об изменениях в распределении π -электронной плотности бензольного кольца, происходящих под влиянием алкильных групп, можно составить представление, сравнивая pK_a изомерных крезолов и толуиловых кислот с pK_a фенола и бензойной кислоты (в воде, при 25°C):

C_6H_5OH	9,98	C_6H_5COOH	4,18
<i>o</i> - $CH_3C_6H_4OH$	10,28	<i>o</i> - $CH_3C_6H_4COOH$	3,91
<i>m</i> - $CH_3C_6H_4OH$	10,08	<i>m</i> - $CH_3C_6H_4COOH$	4,27
<i>p</i> - $CH_3C_6H_4OH$	10,14	<i>p</i> - $CH_3C_6H_4COOH$	4,37

Находясь в различных положениях относительно метильной группы, карбоксильная и гидроксильная группы могут быть индикаторами изменения электронной плотности на атомах углерода бензольного кольца. Возрастание pK_a означает повышение электронной плотности на связанном с группами OH и COOH атоме углерода и вследствие этого уменьшение кислотности групп COOH и OH. Соответственно, уменьшение pK_a означает появление дефицита электронной плотности и, следовательно, увеличение кислотности этих групп. Видно, что присутствие метильных групп в любом положении бензольного ядра несколько уменьшает кислотность групп COOH и OH. Это влияние более заметно, если группа CH_3 находится в *орто*- или *пара*-положении.

С этой точки зрения не может быть объяснена лишь повышенная кислотность *орто*-толуиловой кислоты по сравнению с бензойной кислотой. По-видимому, причина такого отклонения заключается в нарушении копланарности бензольного кольца и карбоксильной группы. Метильная группа, находящаяся в непосредственной близости от карбоксильной группы, вынуждает последнюю повернуться на некоторый угол относительно плоскости бензольного кольца, что вызывает затруднения во взаимодействии π -электронов карбонильной группы с π -электронами бензольного кольца. По этой причине π -электроны бензольного кольца в меньшей степени гасят заряд на атоме

углерода карбоксильной группы, в то время как $-I$ -эффект фенила сохраняется. Все это приводит к повышению кислотности, приближая *орто*-толуиловую кислоту по силе к муравьиной кислоте ($pK_a=3,77$). Возможно, что на кислотность влияет также электростатическое отталкивание пространственно близких протонов карбоксильной группы и атомов водорода группы CH_3 .

Естественно, что метильная группа в *орто*-крезоле не оказывает аналогичного влияния, так как сравнительно небольшого размера группа CH_3 не нарушает взаимодействия *p*-электронов компактной группы OH с π -электронами бензольного кольца. Более того, так как $+I$ -эффект метильной группы проявляется в наибольшей степени в *орто*-положении, именно *о*-крезол обладает наименьшей кислотностью по сравнению с остальными изомерами.

2. Заместители, у которых $-I$ -эффект меньше, чем $+M$ -эффект. Как уже упоминалось выше, к такому типу заместителей относятся группы OH и OR , а также NH_2 , NHR , NR_2 и другие.

Отрицательный индуктивный эффект этих групп связан с большей электроотрицательностью атомов кислорода и азота по сравнению с атомом углерода. Алифатические соединения, содержащие такие группы, полярны. Дипольные моменты некоторых из них приведены ниже (в Д):

CH_3OH	1,66	CH_3NH_2	1,32
C_2H_5OH	1,69	$C_2H_5NH_2$	1,38

Отрицательный конец диполя в этих соединениях находится на атоме кислорода или азота. Индуктивный эффект группы OH несколько больше, чем группы NH_2 .

О наличии $-I$ -эффекта у метоксигруппы свидетельствует несколько повышенная кислотность метоксиуксусной кислоты ($pK_a=3,53$) по сравнению с уксусной ($pK_a=4,76$).

Мезомерный эффект групп OH и NH_2 обусловлен наличием неподеленных пар *p*-электронов у атомов кислорода и азота; он проявляет себя только тогда, когда они непосредственно связаны с атомом углерода, находящимся в состоянии sp^2 -гибридизации, например с атомом углерода бензольного кольца.

Известно, что фенил обладает электроноакцепторными свойствами, и именно это является причиной мезомерного взаимодействия *p*-электронов атома кислорода (или азота) с π -электронами бензольного кольца. В результате этого взаимодействия общая электронная плотность бензольного кольца (особенно в *орто*- и *пара*-положениях) повышается, а группы OH и NH_2 в значительной степени утрачивают нуклеофильные свойства.

Фенол и анилин полярны; их дипольные моменты равны соответственно 1,69 и 1,52 Д; однако в отличие от спиртов и аминов алифатического ряда отрицательный конец диполя смещен к ароматическому кольцу. Группы OH и NH₂ оказываются обедненными электронами и, следовательно, легче отщепляют протон (у метилового спирта $pK_a=15,5$, у фенола $pK_a=9,98$):

У азотсодержащих групп +M-эффект выражен сильнее, чем у соответствующих кислородсодержащих групп (NR₂ > OR). Наибольшим +M-эффектом из всех групп этого типа обладает фенолят-ион, который способен реагировать даже с очень слабыми электрофильными частицами, например с CO₂.

Об изменении в распределении электронной плотности бензольного кольца можно судить, сравнивая pK_a изомерных метоксифенолов и замещенных бензойных кислот с pK_a фенола и бензойной кислоты (в воде, 25 °C):

C ₆ H ₅ OH	9,98	o-HOC ₆ H ₄ COOH	3,46
o-CH ₃ OC ₆ H ₄ OH	9,98	n-HOC ₆ H ₄ COOH	4,58
m-CH ₃ OC ₆ H ₄ OH	9,65	o-C ₆ H ₅ OC ₆ H ₄ COOH	3,53
p-CH ₃ OC ₆ H ₄ OH	10,21	m-C ₆ H ₅ OC ₆ H ₄ COOH	3,95
C ₆ H ₅ COOH	4,18	n-C ₆ H ₅ OC ₆ H ₄ COOH	4,52
o-CH ₃ OC ₆ H ₄ COOH	4,09		
m-CH ₃ OC ₆ H ₄ COOH	4,09		
p-CH ₃ OC ₆ H ₄ COOH	4,47		

Из приведенных данных видно, что наименьшей кислотностью обладают *para*-изомеры. Это объясняется тем, что +M-эффект передается по цепи сопряжения бензольного кольца лишь с незначительным затуханием, в то время как -I-эффект этих групп у *para*-изомеров сказывается в наименьшей степени.

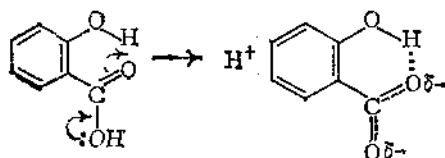
Положительный мезомерный эффект метоксигруппы практически не передается в *meta*-положение, и увеличение кислотности *meta*-изомеров замещенных фенола и бензойной кислоты может быть отнесено за счет отрицательного индуктивного эффекта.

Феноксигруппа имеет несколько больший -I-эффект, чем метоксигруппа, видимо, вследствие того, что метильная группа является электронодонорной, а фенильная - электроноакцепторной.

Изменения кислотности, наблюдающиеся у *ortho*-изомеров, требуют специального рассмотрения. Кислотность группы OH в *o*-метоксифеноле (гваякол) такая же, как и в феноле. Это можно объяснить тем, что в этом изомере в наибольшей степени сказывается влияние -I-эффекта группы OCH₃, который здесь полностью компенсирует влияние +M-эффекта.

Более высокую кислотность салициловой кислоты по сравнению с метоксибензойной кислотой можно объяснить взаимодействием групп OH и COOH, в результате которого возникает

возможность образования водородной связи между атомом водорода гидроксильной группы и атомом кислорода карбонильной группы, что приводит к стабилизации аниона, образующегося после вытеснения протона.



Отрицательный индуктивный эффект метокси- и диметиламиногрупп проявляется также при реакции металлирования. При действии фениллития на анизол и диметиланилин замещаются на металл только находящиеся в *орто*-положении атомы водорода, которые имеют большую протонную подвижность из-за $-I$ -эффекта заместителя.

Однако объяснить повышенную кислотность *о*-метоксибензойной кислоты только одним $-I$ -эффектом нельзя. По-видимому, как и в случае *о*-толуиловой кислоты, здесь сказываются пространственные затруднения, которые нарушают копланарность π -электронов карбонильной группы и бензольного кольца и затрудняют их мезомерное взаимодействие. Действие $-I$ -эффекта метоксигруппы и уменьшение мезомерного взаимодействия фенильной и карбоксильной групп приводят к тому, что феноксибензойная кислота превосходит по силе даже муравьиную.

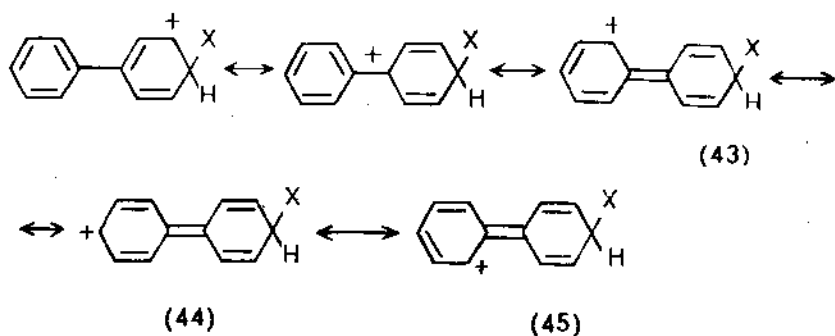
Влияние винильной и фенильной групп на π -электронную плотность бензольного кольца аналогично влиянию групп OH и NH₂: помимо $+M$ -эффекта они имеют (хотя и незначительный) $-I$ -эффект, что следует из значений pK_a соответствующих кислот:

CH ₂ COOH	4,76	C ₆ H ₅ CH ₂ COOH	4,31
CH ₂ =CHCOOH	4,35		

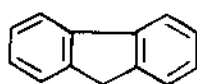
Реакционная способность бифенила несколько выше, чем в случае бензола, и электрофильный реагент атакует его преимущественно в *пара*- и *орто*-положения. Однако мезомерное взаимодействие π -электронов ароматических колец в бифениле несколько затруднено из-за нарушения копланарности колец. Вследствие взаимного отталкивания атомов водорода в положениях 2 и 2' кольца в бифениле расположены под углом $\approx 45^\circ$, а если в этих положениях находятся метильные группы, угол между плоскостями колец возрастает еще больше.

При образовании σ -комплекса рассредоточение положительного заряда с участием обоих ароматических колец осложняет-

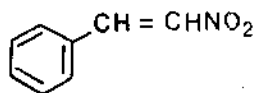
ся по двум причинам. Во-первых, образованию резонансных структур (43) — (45), в которых оба кольца копланарны, препятствует взаимное отталкивание атомов водорода, находящихся в положениях 2 и 2'. Во-вторых, при образовании этих структур нарушается ароматическая система второго кольца, что связано с дополнительными энергетическими затратами.



Реакционная способность возрастает, если оба ароматических кольца жестко зафиксировать в одной плоскости метиленовой группой. Так, флуорен (46) реагирует в 10 раз быстрее, чем бензол.



(46)



(47)

Таким образом, по реакционной способности бифенил, его 2,2'-диметильное производное и флуорен можно расположить в ряд: 2,2'-диметилбифенил < бифенил < флуорен.

Для винильной группы отсутствуют отмеченные выше факторы, осложняющие ее участие в рассредоточении положительного заряда в σ -комплексе. Вследствие этого в *орто*- и *пара*-положения нитруется не только стирол, но и коричная кислота, которую можно рассматривать как винилог бензойной кислоты. Даже ω -нитростирол (47), имеющий сильнейшую электроакцепторную группу, нитруется в *орто*- или *пара*-положение.

Заместители второй группы. 1. Заместители, у которых —I-эффект больше, чем +M-эффект. По сравнению с группами OH и NH₂ галогены обладают большим —I-эффектом. Это видно из сравнения дипольных моментов,

например, метилфторида, метанола и метиламина, а также значений pK_a уксусной и галогенуксусных кислот:

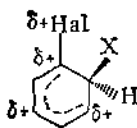
	$\mu, \text{Д}$		pK_a
CH_3F	1,81	CH_3COOH	4,76
CH_3OH	1,69	ICH_2COOH	3,13
CH_3NH_2	1,32	BrCH_2COOH	2,87
		ClCH_2COOH	2,81
		FCH_2COOH	2,66

В арилгалогенидах наличие $-I$ -эффекта приводит к возникновению дефицита электронной плотности бензольного кольца, что сказывается в понижении их реакционной способности в реакциях электрофильного замещения по сравнению с бензолом. Под влиянием $-I$ -эффекта в большей степени обедненными электронной плотностью должны оказаться *орто*- и *пара*-положения и электрофильные реагенты должны атаковать *мета*-положения, где дефицит электронной плотности меньше. Однако кроме сильного $-I$ -эффекта атомы галогенов обладают также $+M$ -эффектом, обусловленным наличием неподеленных пар *p*-электронов. Этот эффект сравнительно невелик, но он обнаруживается в галогенбензолах даже в стационарном состоянии молекулы. Это подтверждается уменьшением дипольных моментов галогенбензолов по сравнению с соответствующими алкилгалогенидами:

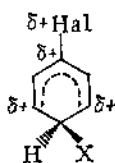
	$\mu, \text{Д}$		$\mu, \text{Д}$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$	1,56	$\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$	2,00
$\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$	1,53	$\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$	2,01
$\text{C}_6\text{H}_5\text{I}$	1,30	$\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$	1,93

Наличие мезомерного эффекта сказывается и на уменьшении длины связи $\text{C}-\text{Hal}$ (в CH_3Cl $l=0,177$ нм, а в $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ $l=0,170$ нм). Из-за наличия $+M$ -эффекта в арилгалогенидах наблюдается сравнительная трудность замещения атомов галогенов, обусловленная упрочнением связи $\text{Ar}-\text{Hal}$. Несмотря на небольшое значение, $+M$ -эффект галогенов оказывает решающее влияние на направление вхождения заместителя при реакциях электрофильного замещения.

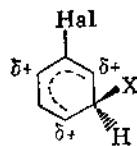
Электрофильный реагент может атаковать в галогенбензоле *орто*-, *пара*- и *мета*-положения, образуя три различных σ -комплекса:



(48)

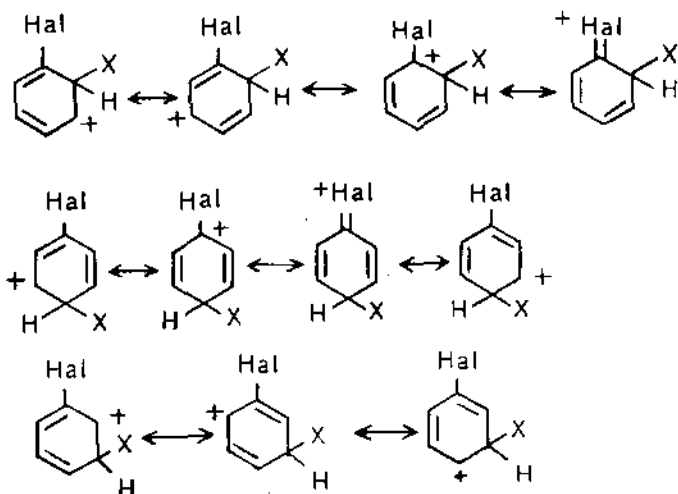


(49)



(50)

Энергетически более выгодны комплексы (48) и (49), поскольку в них в рассредоточении положительного заряда участвует атом галогена, который может предоставлять свои неподеленные пары *p*-электронов, принимая на себя положительный заряд. Для σ -комплексов (48) и (49) можно написать по четыре резонансные структуры, а для σ -комплекса (50) — только три:



В соответствии с динамическими эффектами, электрофильное замещение в арилгалогенидах идет предпочтительно в *орто*- и *пара*-положения.

Ориентирующая способность атомов галогенов хорошо видна при сравнении выходов изомерных продуктов мононитрования:

Исходный галогенид	Выход нитропроизводного, %			<i>орто</i> : <i>пара</i>
	<i>орто</i>	<i>мета</i>	<i>пара</i>	
C_6H_5Cl	29,3	0,9	69,5	0,43
C_6H_5Br	36,5	1,2	62,3	0,58
C_6H_5I	37,9	2,1	60,0	0,63

Несмотря на то что *орто*-положений два, а *пара*-положение одно, при нитровании количество образующегося *орто*-изомера обычно значительно меньше, чем *пара*-изомера. По-видимому, это следует приписать влиянию отрицательного индуктивного эффекта, который в *орто*-положении ощущается более сильно, чем в *пара*-положении. В пользу этого предположения говорят и изменения соотношения *орто*- и *пара*-изомеров у различных

арилгалогенидов. —*I*-Эффект хлора больше, чем у иода, поэтому при нитровании хлорбензола соотношение *орто*- и *пара*-изомеров получается меньше, чем в случае иодбензола, хотя увеличение размера заместителя должно было бы оказывать обратное влияние.

Казалось бы, реакционная способность галогенбензолов должна уменьшаться с уменьшением атомной массы галогена, так как у самого электроотрицательного элемента — фтора — наиболее сильный —*I*-эффект, а неподеленные пары *p*-электронов, ответственные за +*M*-эффект, поляризуемы в наименьшей степени. На самом же деле монотонного изменения реакционной способности в реакциях электрофильного замещения не наблюдается. Если за единицу принять реакционную способность бензола, то у галогенбензолов она будет характеризоваться следующими значениями:

C_6H_5I	0,220	C_6H_5Cl	0,033
C_6H_5F	0,160	C_6H_5Br	0,030

Наиболее реакционноспособны иод- и фторбензолы вследствие совместного влияния индуктивного и мезомерного эффектов. У иода наименьший —*I*-эффект, следовательно, он в меньшей мере оттягивает на себя π -электронную плотность бензольного кольца. Повышенную по сравнению с хлор- и бромбензолами реакционную способность фторбензола можно объяснить мезомерным эффектом. *p*-Электроны фтора, ответственные за +*M*-эффект, находятся на том же энергетическом уровне (втором), что и π -электроны бензольного кольца, и мезомерное взаимодействие их при образовании σ -комплекса оказывается более благоприятным, чем в случае хлора и брома. Соответственно, включение *br*-электронов иода в сопряженную систему с π -электронами бензольного кольца при образовании σ -комплекса наименее благоприятно.

Об изменениях в распределении электронной плотности бензольного кольца под влиянием галогенов можно судить, сравнивая pK_a изомерных галогенфенолов XC_6H_4OH и галогенбензойных кислот XC_6H_4COOH с pK_a фенола (9,98) и бензойной кислоты (4,18). Значения pK_a галогенфенолов и галогенбензойных кислот приведены ниже:

X	pK_a XC_6H_4OH			pK_a XC_6H_4COOH		
	<i>орто</i>	<i>мета</i>	<i>пара</i>	<i>орто</i>	<i>мета</i>	<i>пара</i>
F	8,80	9,29	9,95	3,27	3,87	4,14
Cl	8,48	9,02	9,38	2,94	3,83	3,98
Br	8,44	9,03	9,38	2,85	3,81	3,97
I	8,51	9,06	9,31	2,86	3,85	3,93

Из приведенных данных видно, что все галогены обладают сильным —*I*-эффектом, так как все галогенпроизводные фено-

ла и бензойной кислоты имеют большую кислотность, чем незамещенные соединения. Увеличение кислотности в большей степени наблюдается у производных фенола, чем у бензойной кислоты (особенно это заметно для *мета*-производных, в случае которых на индуктивный эффект не накладывается мезомерный). Наиболее сильно увеличивается кислотность у *орто*-изомеров; этот факт подтверждает то положение, что индуктивный эффект быстро уменьшается по цепи. Подобно анизолу и диметиланилину, в реакции с фиаллитием фторбензол способен обменивать *орто*-водородные атомы на литий, что является следствием более сильного отрицательного индуктивного эффекта в *орто*-положениях.

Из всех *орто*- и соответственно *пара*-галогенпроизводных наименьшую кислотность имеют фторпроизводные. Возможно, что здесь сказывается +*M*-эффект: неподеленные пары 2*p*-электронов атома фтора легче вступают в мезомерное взаимодействие с π -электронами бензольного кольца, чем *p*-электроны атомов остальных галогенов, находящиеся на более высоких энергетических уровнях. Поэтому кислотность соответствующих *пара*-фторпроизводных практически равна кислотности незамещенных фенола и бензойной кислоты. Вероятно, отрицательный индуктивный эффект удаленного на максимальное расстояние фтора настолько уменьшается, что становится равным +*M*-эффекту.

2. Заместители, имеющие $-I$ - и $-M$ -эффекты. Обыкновенная ковалентная связь между атомами различной химической природы в большей или меньшей степени полярна, причем отрицательный конец диполя находится на атоме более электроотрицательного элемента, стоящего в Периодической системе правее углерода. Если же в органическом соединении атом углерода связан с атомами этих же элементов не обыкновенной, а кратной связью, то вследствие большей поляризуемости кратной связи дипольные моменты значительно выше, например:

	μ. Д		μ. Д
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{OH}$	1,69	$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{O}$	2,70
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	1,38	$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{N}$	3,94

Аналогичное перераспределение электронной плотности наблюдается и в нитрогруппе. Более электроотрицательные атомы кислорода оттягивают от азота основную часть электронной плотности. В соответствии с правилом октета, азот не может быть более чем четырехвалентным, поэтому считают, что оба атома кислорода равноценны и связаны с атомом азота полукратными связями. Дипольный момент нитрометана равен

3,54 Д, причем отрицательным концом диполя являются оба атома кислорода.

Группы, имеющие $-I$ - и $-M$ -эффекты, обладают электроноакцепторными свойствами. В соединениях алифатического ряда это можно обнаружить по повышению кислотности соседних связей $C-H$. По электроноакцепторной способности такие группы можно расположить в ряд (см. гл. 3):



Эти группы проявляют сильный $-I$ -эффект, а их поляризованные π -связи вступают в мезомерное взаимодействие с π -электронами бензольного кольца, что приводит к уменьшению его электронной плотности и, следовательно, к снижению реакционной способности при взаимодействии с электрофильными реагентами.

Уменьшение электронной плотности бензольного кольца под влиянием таких электроноакцепторных групп можно проиллюстрировать увеличением дипольных моментов ароматических соединений по сравнению с соответствующими соединениями алифатического ряда:

	μ, Д		μ, Д
$C_6H_5NO_2$	3,97	CH_3NO_2	3,02
C_6H_5CN	3,90	CH_3CN	3,44
$C_6H_5COCH_3$	2,93	CH_3COCH_3	2,71
C_6H_5CHO	2,75	CH_3CHO	2,70
$C_6H_5COOC_2H_5$	1,92	$CH_3COOC_2H_5$	1,85

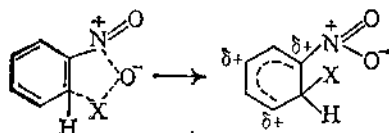
При введении групп с $-I$ - и $-M$ -эффектами наибольший дефицит электронной плотности возникает в *орто*- и *пара*-положениях. Поэтому электрофильный реагент предпочтительно атакует *мета*-положение. Эту закономерность подтверждают результаты нитрования ряда замещенных бензолов:

Исходное соединение	Выход нитропроизводного, %		
	<i>орто</i>	<i>мета</i>	<i>пара</i>
$C_6H_5NO_2$	6,4	93,3	0,3
C_6H_5CN	17,0	81,0	2,0
C_6H_5CHO	19,0	72,0	9,0
$C_6H_5COOC_2H_5$	28,3	68,4	3,3

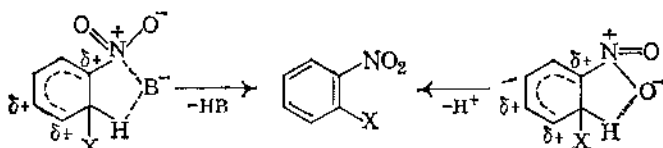
Как и следовало ожидать, основным продуктом нитрования является *мета*-изомер; содержание *пара*-изомера очень невелико. Однако обращает на себя внимание наблюдающееся во всех случаях явно завышенное количество *орто*-изомера. Одним из объяснений этой аномалии может быть следующее. Известно, что в молекулах типа C_6H_5Y , в которых заместитель Y имеет $-I$ - и $-M$ -эффекты, избыточная электронная плотность

сосредоточивается на атоме наиболее электроотрицательного элемента, входящего в группу Y (например, в случае нитрогруппы на атомах кислорода).

Возможно, что при атаке таких молекул электрофильной частицей наблюдается дополнительное электростатическое притяжение этой частицы к несущему отрицательный заряд атому группы Y, благоприятствующее образованию σ -комплекса за счет более близкого к заместителю Y орто-положения, например:



Менее вероятно предположение, что рассматриваемые группы ускоряют заключительный этап реакции — отщепление протона от σ -комплекса. При этом акцептор протона B^- электростатически притягивается к положительно заряженному атому азота нитрогруппы, что облегчает отщепление протона. Наконец, можно предположить возможность отщепления протона от σ -комплекса атомом кислорода нитрогруппы:



Оба эти предположения менее вероятны, так как стадия отщепления протона от σ -комплекса не лимитирует скорость всего процесса и, следовательно, не может существенно влиять на выход орто-изомера.

Об изменениях в распределении электронной плотности бензольного кольца под влиянием электроноакцепторных групп можно составить себе представление, сравнивая pK_a изомерных производных фенола и бензойной кислоты с pK_a фенола (9,98) и бензойной кислоты (4,18):

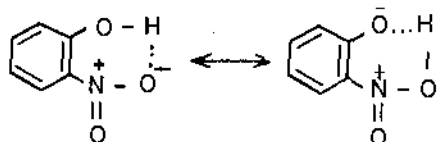
X	pK_a $X\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$			pK_a $X\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH}$		
	орто	мета	пара	орто	мета	пара
NO_2	7,23	8,40	7,15	2,17	3,49	3,43
CN	—	8,61	7,98	—	3,60	3,55
COCH_3	—	9,19	8,05	—	—	—
CHO	8,37	9,02	7,62	—	—	—

Как видно, заместители рассматриваемого типа вызывают общее уменьшение электронной плотности бензольного кольца, в наибольшей степени — в пара- и орто-положениях.

Следует отметить, что —M-эффект нитрогруппы оказывает более сильное влияние на кислотность группы OH, чем на кислотность группы COOH.

o-Нитробензойная кислота значительно сильнее *para*-изомера. По-видимому, здесь в большей мере сказывается —*I*-эффект.

Однако у *o*- и *p*-нитрофенолов разница в кислотности не так велика; более того, *орто*-изомер имеет несколько меньшую кислотность. Возможно, в данном случае в *орто*-изомере возможно внутримолекулярное взаимодействие групп OH и NO₂ с образованием водородной связи, приводящее к псевдоароматической системе:



Наличием внутримолекулярной водородной связи объясняют также способность *o*-нитрофенола (в отличие от *para*-изомера) перегоняться с водяным паром (он не образует межмолекулярных водородных связей).

Аналогичное внутримолекулярное взаимодействие групп NO₂ и COOH в *o*-нитробензойной кислоте не наблюдается, так как в этом соединении атом водорода группы COOH находится на большем расстоянии от нитрогруппы, чем атом водорода группы OH в *o*-нитрофеноле.

К заместителям рассматриваемого типа можно также отнести изоцианогруппу NC. По характеру действия на π -электропную плотность бензольного кольца и по электроноакцепторной силе эта группа соизмерима с группой CN. Это видно при сравнении дипольных моментов соответствующих соединений (в Д):

C ₆ H ₅ NC	3,49	C ₆ H ₅ CN	3,97
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ NC	3,98	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CN	4,40

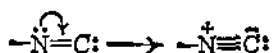
Длина связи углерод—азот в группе NC близка к длине тройной связи и равна 0,117 нм. (В нитриле длина связи C≡N равна 0,116 нм; в пиридине длина связи C=N составляет 0,137 нм, а длина связи C—N в аминах и других соединениях равна 0,147 нм.)

Если учитывать только большую электроотрицательность азота по сравнению с углеродом и более легкую поляризуемость кратных связей по сравнению с ординарными, то следовало бы ожидать, что в изоцианогруппе на атоме азота сосредоточивается избыточная электронная плотность, и эта группа должна обладать еще более электронодонорными свойствами, чем аминогруппа.

Несоответствие этих выводов с реальными свойствами изоцианогруппы имеет следующую причину. В этой группе углерод находится в том же валентном состоянии, что и в карбенах, в которых он формально двухвалентен. Особенностью карбенов является их чрезвычайно высокая химическая активность, обусловленная стремлением углерода достроить свою внешнюю электронную оболочку до октета.

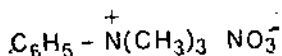
Если изобразить изоцианогруппу формально с обозначением всех *p*-электронов, то можно прийти к заключению, что в данном случае углерод может

достроить свой электронный уровень до октета за счет неподеленной пары p -электронов атома азота. В результате образуется биполярная структура, в которой четырехвалентный атом азота несет полный положительный заряд, а атом углерода (как в карбаногах) имеет неподеленную пару электронов:



Однако нуклеофильными и сильноосновными свойствами, характерными для карбанионов, изоцианиды не обладают, так как у них атом углерода находится в состоянии sp -гибридизации (как в ацетилене) и к тому же как в HCN связан кратной связью с более электроотрицательным атомом азота.

3. Заместители, имеющие $-I$ -эффект (M -эффект равен нулю). В первую очередь к заместителям данного типа относятся нитридные группы, в которых на атоме, непосредственно связанном с бензольным кольцом, имеется полный положительный заряд, например:



К таким заместителям относятся также трихлорметильная группа CCl_3 и группы, полученные замещением всех атомов водорода в метильной группе на какие-либо электроноакцепторные заместители. У группы CCl_3 нет мезомерного эффекта, так как в сопряжении с π -электронами бензольного кольца нет ни неподеленных пар p -электронов, ни кратных связей, а $+I$ -эффект равен нулю из-за отсутствия связей $\text{C}-\text{H}$. Неподеленные пары электронов атомов хлора не находятся в сопряжении с π -электронами бензольного кольца.

Эти заместители оттягивают на себя π -электронную плотность бензольного кольца, причем наибольший дефицит электронной плотности создается в *орто*- и *пара*-положениях, поэтому в продуктах реакций электрофильного замещения преобладают *мета*-изомеры. Например, при мононитровании приведенных ниже соединений выходы *мета*-изомеров составляют (в %):

$\text{C}_6\text{H}_5\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$	100	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_3$	57
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CCl}_3$	64		

Известны также заместители смешанного действия, обладающие одновременно положительным и отрицательным индуктивными эффектами при отсутствии мезомерного эффекта. К ним относятся: CH_2NaI , $\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$, CHNaI_2 , $\text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$, CH_2NO_2 , $\text{CH}_2\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$, а также группы CH_2OH , CH_2NH_2 .

+*I*-Эффект этих групп обусловлен сопряжением связей С—Н с π -электронами бензольного кольца, а —*I*-эффект — наличием электроноакцепторных групп у атома углерода, непосредственно связанного с бензольным кольцом. По силе —*I*-эффект может быть различным, что сказывается на выходах *мета*-изомеров. Так, например, выходы *мета*-изомеров мононитропроизводных приведенных ниже соединений составляют (в %):

$C_6H_5CH_3$	3	$C_6H_5CH(COOC_2H_5)_2$	23
$C_6H_5CH_2Br$	7	$C_6H_5CHCl_2$	34
$C_6H_5CH_2COOC_2H_5$	10	$C_6H_5CH_2NO_2$	67
$C_6H_5CH_2Cl$	14	$C_6H_5CH_2N^+(CH_3)_3 NO_3^-$	88
$C_6H_5CH_2F$	18		

Сила —*I*-эффекта этих групп в основном коррелируется с изменением pK_a соответствующих замещенных уксусных кислот:

CH_3COOH	4,76	$ClCH_2COOH$	2,86
$BrCH_2COOH$	2,89	FCH_2COOH	2,57
$C_2H_5OOCCH_2COOH$	2,86	O_2NCH_2COOH	1,68

—*I*-Эффект быстро уменьшается при удлинении боковой цепи. Это хорошо видно при сравнении выходов *мета*-нитропроизводных следующих соединений (в %):

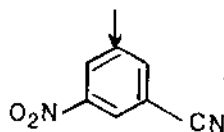
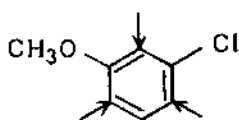
$C_6H_5-N^+(CH_3)_3$	100	$C_6H_5-NO_2$	93
$C_6H_5-CH_2N^+(CH_3)_3$	88	$C_6H_5-CH_2NO_2$	67
$C_6H_5-(CH_2)_2N^+(CH_3)_3$	19	$C_6H_5-(CH_2)_2NO_2$	13
$C_6H_5-(CH_2)_3N^+(CH_3)_3$	5		

Дизамещенные бензолы. Направление вхождения электрофильного реагента в молекулу монозамещенного бензола обычно не строго однозначно. Еще менее однозначно протекают реакции с ароматическими соединениями, в которых имеются два заместителя. Для таких производных бензола можно говорить только о предпочтительном направлении вхождения электрофильного заместителя. В зависимости от типа заместителей и их взаимного расположения различают согласованную и несогласованную ориентацию.

Согласованная ориентация, когда оба имеющих заместителя благоприятствуют вхождению третьего заместителя в одни и те же положения бензольного кольца, наблюдается в двух случаях.

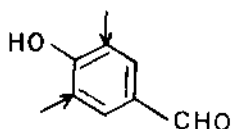
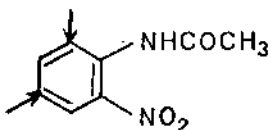
1. Когда знаки мезомерных эффектов заместителей совпадают, а сами они находятся в *мета*-положении по отношению

друг к другу, например:



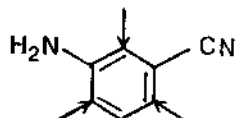
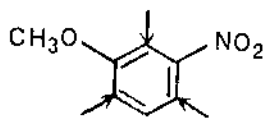
В этом случае электрофильная атака направляется предпочтительно в указанные стрелками положения.

2. Когда знаки мезомерных эффектов заместителей противоположны, но их значения не равны нулю, и заместители занимают *орто*- или *пара*-положение относительно друг друга, например:

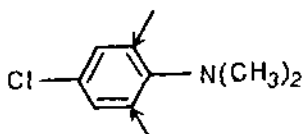


При несогласованной ориентации предпочтительное направление замещения определяют знаки мезомерного эффекта заместителей, а при совпадении знаков этих эффектов у обоих заместителей — их относительные значения. Существуют несколько вариантов несогласованной ориентации.

1. Если знаки мезомерных эффектов заместителей противоположны, а сами заместители занимают *мета*-положение относительно друг друга, то направление замещения определяет заместитель с $+M$ -эффектом, например:

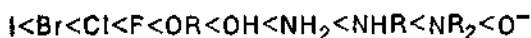


2. Если у обоих заместителей знаки мезомерных эффектов положительны, а они сами занимают *орто*- или *пара*-положение относительно друг друга, то вопрос о предпочтительном направлении замещения решает относительная сила заместителей, например:

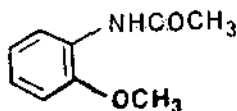


Как уже отмечалось, $+M$ -эффект заместителя обусловлен наличием и реакционной способностью неподеленных пар *p*-

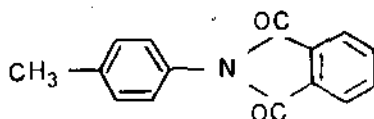
электронов у атома, связанного с бензольным кольцом. Он выше у азотсодержащих групп, несколько меньше у кислородсодержащих групп и наименьший — у атомов галогенов. По мере возрастания мезомерного эффекта заместители можно расположить в ряд:



Даже в соединениях, у которых реакционная способность неподеленных пар электронов атома азота снижена заменой атома водорода на ацильную группу, замещение идет все равно предпочтительно в *пара*-положение относительно группы $NHCOCH_3$ [формула (51)]. Только в том случае, если атом азота связан с двумя электроноакцепторными группами, например ацильными, $+M$ -эффект снижается настолько, что в соединении (52) замещение идет преимущественно в *орто*-положение к метильной группе.

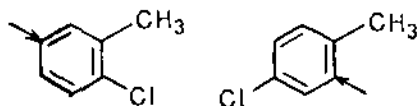


(51)



(52)

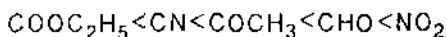
Особо следует рассмотреть вопрос о заместителях, имеющих $+I$ -эффект и не имеющих M -эффекта. Они меньше влияют на ориентацию, чем любой заместитель с $+M$ -эффектом, даже атом галогена. Так, электрофильное замещение в *о*-хлортолуоле преимущественно идет в *пара*-положение по отношению к атому хлора. Однако в случае *п*-хлортолуола замещение идет в основном в *мета*-положение к атому хлора:



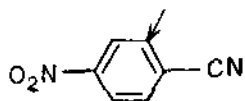
По-видимому, здесь оказывает влияние сильный индуктивный эффект атома галогена, дезактивирующий *орто*-положение.

3. Если у обоих заместителей знаки мезомерных эффектов отрицательны и сами они занимают *орто*- или *пара*-положение относительно друг друга, то, во-первых, электрофильное замещение осуществляется с чрезвычайной трудностью и, во-вто-

рых, направление замещения определяется электроноакцепторной способностью заместителей (см. гл. 3):



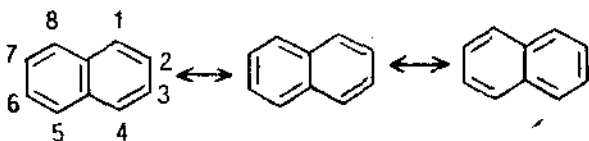
Поэтому в *m*-нитробензонитриле замещение идет преимущественно в *орто*-положение к группе CN, так как *орто*-положения к нитрогруппе дезактивированы сильнее:



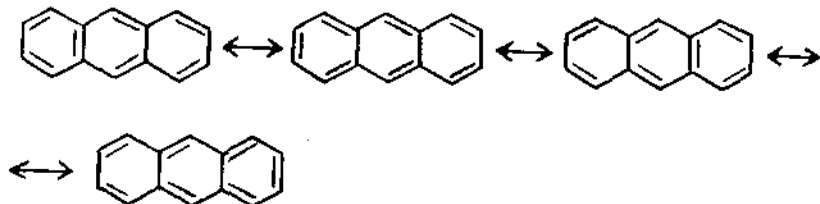
Конденсированные ароматические углеводороды — нафталин, антрацен. Нафталин и антрацен более реакционноспособны в реакциях электрофильного замещения, чем бензол. Кроме того, в отличие от бензола они (подобно диенам) проявляют тенденцию к реакциям присоединения.

Повышенная реакционная способность этих соединений обусловлена энергетическими факторами. При определении теплоты сгорания нафталина обнаружено, что энергия сопряжения в нем составляет 254 кДж/моль, тогда как удвоенная энергия сопряжения бензола равна 300 кДж/моль. Энергия сопряжения антрацена (350 кДж/моль) еще больше отличается от утроенной энергии сопряжения бензола (450 кДж/моль).

Если написать все резонансные структуры нафталина, то можно заметить, что в двух из них одно из колец представляет собой диен, а не ароматическую структуру:



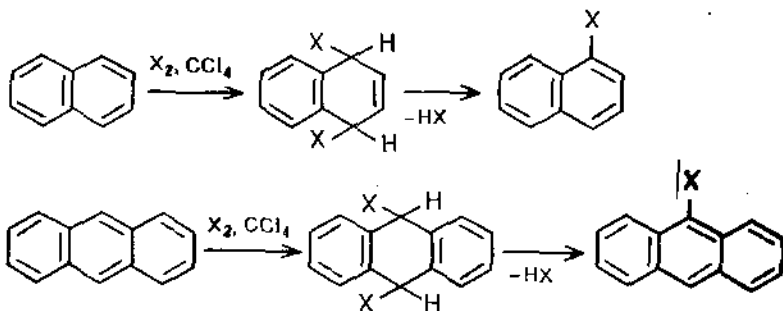
Для антрацена можно написать уже четыре резонансные структуры; как видно, ни в одной из них нет одновременно трех ароматических ядер, а в двух структурах по два ядра имеют строение диена:



С помощью рентгеноструктурного анализа показано, что в отличие от бензола углерод-углеродные связи в нафталине

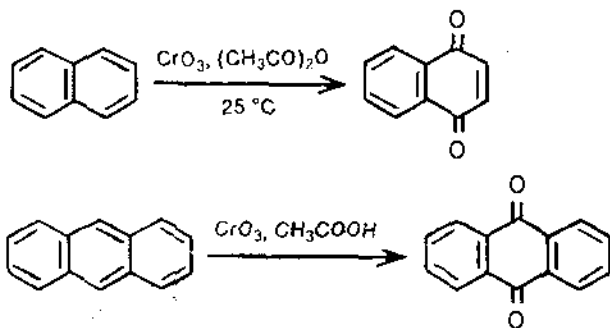
имеют разную длину: длина связи С-1—С-2 составляет 0,136 нм, а длина связи С-2—С-3 равна 0,142 нм. (Длина связи С—С в бензоле составляет 0,140 нм, длина связи С=С в алкенах равна 0,134 нм, а длина ординарной связи С—С равна 0,154 нм.) Можно утверждать, что углерод-углеродная связь между α - и β -атомами углерода в нафталине имеет большую степень кратности, чем в бензоле, что подтверждает правомерность приведенных выше резонансных структур.

Тенденция нафталина и особенно антрацена к характерным для сопряженных диенов реакциям 1,4-присоединения подтверждается тем, что при взаимодействии этих соединений с бромом и хлором в мягких условиях в отсутствие катализаторов образуются нестойкие, легко отщепляющие галогеноводород, соединения:

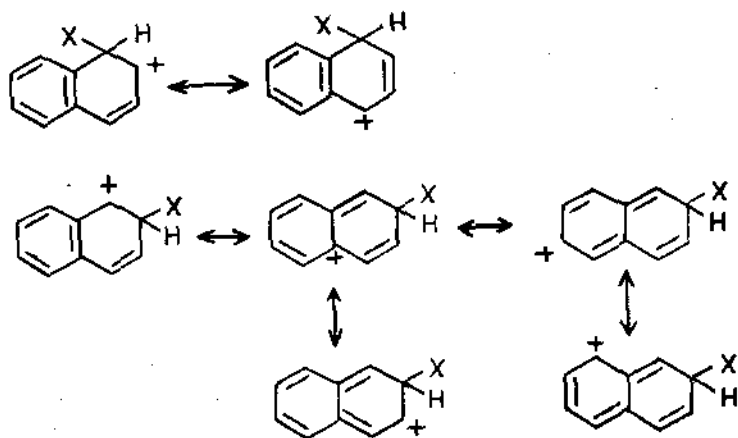


Известно также, что нафталин, подобно сопряженным диенам, способен присоединять водород «в момент выделения» (при действии натрия в спирте), причем первая молекула его присоединяется в положение 1,4 с образованием дигидронафталина; антрацен широко используют в качестве диена в синтезе Дильса — Альдера.

Диеновый характер нафталина и антрацена подтверждается также тем, что они окисляются значительно легче, чем бензол:



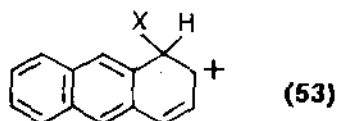
Как было рассмотрено выше, при образовании σ -комплекса в процессе взаимодействия бензола с электрофильными реагентами затрачивается энергия, равная разности энергий сопряжения бензола и диеновой системы ($150 - 15 = 135$ кДж/моль), без учета последующего выигрыша энергии, обусловленного рассредоточением положительного заряда. При взаимодействии нафталина с электрофильными реагентами, даже если не принимать во внимание энергию сопряжения оставшейся кратной связи с незатронутой ароматической системой соседнего кольца, энергетические затраты меньше ($255 - 150 = 105$ кДж/моль). Поэтому нафталин более реакционноспособен, чем бензол. Атака электрофильного реагента в нафталине направляется преимущественно в α -положение, что можно объяснить динамическими факторами. Энергия активации реакции меньше в том случае, если при рассредоточении положительного заряда в σ -комплексе не затрагивается ароматическая система второго кольца. При атаке электрофилом α -углеродного атома образуется σ -комплекс, стабилизированный рассредоточением заряда без нарушения ароматической системы соседнего кольца. Напротив, при атаке β -углеродного атома рассредоточение положительного заряда сразу же повлечет за собой нарушение ароматической системы соседнего кольца и дополнительные энергетические затраты:



Вычислено, что энергия активации в данном случае на 12—17 кДж/моль больше, чем при образовании σ -комплекса за счет α -углеродного атома.

В антрацене электрофильный реагент атакует исключительно один атом: С-9 или С-10, так как в данном случае в обра-

зовавшемся σ -комплексе оба крайних кольца сохраняют ароматическую структуру. Следовательно, это будет связано с меньшими энергетическими затратами ($350 - 150 \cdot 2 = 50$ кДж/моль). Если же σ -комплекс образовался бы за счет α -положения одного из крайних колец [формула (53)], то сохранилась бы только структура нафталина и энергетические затраты были бы больше ($350 - 255 = 95$ кДж/моль).



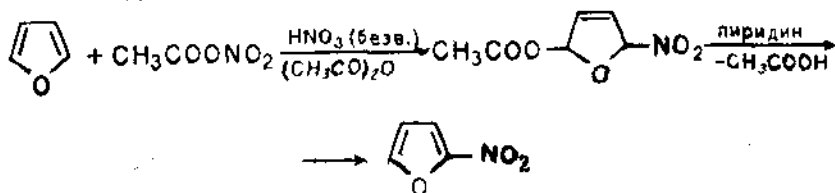
У α -замещенных нафталина, если заместитель обладает электроакцепторными свойствами ($-I$ -эффект или $-I$ - и $-M$ -эффекты), электрофильный реагент атакует одно из α -положений другого незамещенного кольца. Если же заместитель обладает электронодонорными свойствами, то электрофильный реагент атакует положение 4 этого же кольца. Следует отметить, что орто-ориентация (вступление заместителя в положение 2) почти не наблюдается.

Простейшие ароматические гетероциклы. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом. Относящиеся к этому типу ароматические соединения, например фуран, пиррол и тиофен, намного активнее бензола в реакциях электрофильного замещения (особенно фуран и пиррол). Как уже отмечалось в разд. 5.1, эти гетероциклы имеют дипольные моменты (0,7, 1,8 и 0,55 Д соответственно).

Положительным концом диполя являются гетероатомы, передающие для образования ароматической системы по одной паре p -электронов, а отрицательным — углеводородная часть гетероцикла. Поэтому ароматическое кольцо в этих соединениях имеет большую электронную плотность, чем бензол. По реакционной способности к бензолу наиболее близок тиофен; в этом отношении его можно сравнивать с нафталином и антраценом. По реакционной способности пиррол и фуран превосходят даже фенол и анилин.

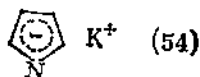
Высокая реакционная способность фурана обусловлена тем, что в нем свойства диеновой системы сохраняются в большей степени, чем у других гетероциклов. Это объясняется большей электроотрицательностью атома кислорода по сравнению с атомами азота и серы: p -электроны кислорода проявляют меньшую тенденцию к сопряжению с π -электронами диеновой системы. В частности, при нитровании фурана ацетилнитратом

промежуточно образуется продукт 1,4-присоединения, который можно выделить:

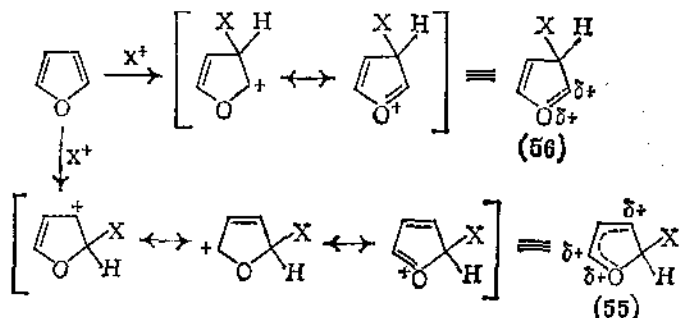


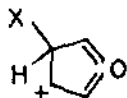
Фуран реагирует как диен с малеиновым ангидридом, легко полимеризуется под действием кислот и очень чувствителен к действию окислителей.

Высокая реакционная способность пиррола имеет иные причины. У пиррола наибольший дипольный момент, причем положительный заряд в нем находится даже не на гетероатоме, а на связанном с ним атоме водорода, который приобретает протонную подвижность. В этом отношении он похож на атом водорода в молекулах фталимида и сукцинимида. Сказанное можно подтвердить тем, что пиррол реагирует с металлическим калием и даже с безводным гидроксидом калия с образованием соединения (54). В этом соединении избыточная электронная плотность еще в большей степени сосредоточена в гетероциклическом кольце, что увеличивает его способность к реакциям электрофильного замещения.



В рассматриваемых гетероциклах электрофильный реагент атакует предпочтительно α -положение по отношению к гетероатому, так как при этом образуется более энергетически выгодный σ -комплекс (55), в котором положительный заряд может рассредоточиться в трех положениях, тогда как при атаке β -положения в σ -комплексе (56) положительный заряд может рассредоточиться только в двух местах. Структура (57) образоваться не может, так как это противоречит правилу октета.

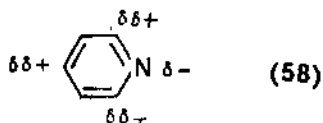




(57)

Пиридин. Если фуран, пиррол и тиофен можно рассматривать как аналоги бензола, в котором группа $\text{CH}=\text{CH}$ заменена на гетероатом, то пиридин — как аналог бензола, в котором одна группа CH заменена на атом азота.

В пиридине связи $\text{C}-\text{C}$ имеют длину 0,139 нм (в бензоле 0,140 нм), т. е. среднее значение между длинами ординарной (0,154 нм) и двойной (0,134 нм) связей, а длина связи $\text{C}-\text{N}$ равна 0,134 нм, что также является средним значением между длинами связей $\text{C}-\text{N}$ (0,147 нм) и $\text{C}=\text{N}$ (0,128 нм). В отличие от бензола пиридин имеет значительный дипольный момент (2,26 Д), причем π -электроны смещены к атому азота, так как азот более электроотрицателен, чем углерод. Вследствие этого (в отличие от пиррола) в пиридине избыточная электронная плотность сосредоточивается на атоме азота и неподеленная пара p -электронов атома азота не участвует в образовании ароматической системы. Так как при этом в *орто*- и *пара*-положениях по отношению к гетероатому появляется дефицит электронной плотности [формула (58)], пиридин с трудом вступает в реакции электрофильного замещения, напоминая этим нитробензол.



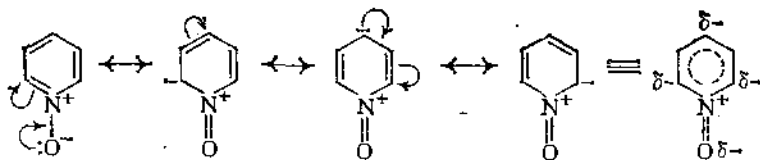
(58)

Реакции с участием пиридина протекают в жестких условиях, и электрофильная частица атакует преимущественно β -положение по отношению к атому азота. Например, бромирование пиридина бромом идет при высоких температурах (200—300°C) с образованием β -изомера.

Пассивность пиридина в реакциях электрофильного замещения обусловлена тем, что реакции этого типа обычно протекают в сильноокислой среде, а у атома азота пиридина имеется неподеленная пара p -электронов, не входящая в ароматическую систему. Поэтому в условиях проведения реакций сначала происходит протонирование атома азота с образованием солей пиридиния, что приводит к еще большему уменьшению электронной плотности в ароматическом кольце.

Направить электрофильный реагент в α - и γ -положения можно, предварительно превратив пиридин в *N*-оксид, в котором избыточная электронная плотность находится не только на атоме кислорода, но и в *орто*- и *пара*-положениях ароматичес-

кого кольца. Несмотря на то что и в этом случае, как при протонировании, на атоме азота возникает полный положительный заряд, это не сопровождается дезактивацией ароматического кольца, потому что заместитель O^- имеет значительный +M-эффект. Для N-оксида пиридина возможны следующие резонансные структуры с избыточной электронной плотностью в орто- и пара-положениях:

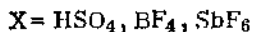
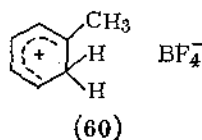
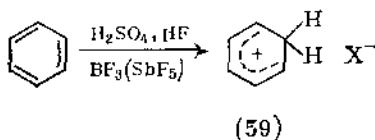


После проведения реакции электрофильного замещения N-оксид можно восстановить и получить α - и γ -замещенные пиридины.

5.1.3. Основные реакции

Приведенные ниже реакции электрофильного замещения характерны не только для самого бензола, но и для его моно- и дзамещенных, конденсированных ароматических систем (нафталин, антрацен), а также для гетероароматических соединений (фуран, пиррол, тиофен, пиридин и др.).

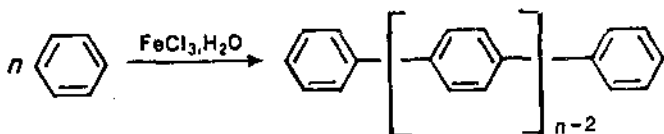
Протомирование. Простейшим электрофильным реагентом, с которым ароматические соединения способны образовывать σ -комплексы, является сольватированный протон. Бензол способен растворяться в безводной серной кислоте и реагировать с газообразным HF в присутствии BF_3 или SbF_5 . В ПМР-спектрах таких систем обнаруживаются сигналы протонов диена, а не ароматического соединения. На этом основании можно утверждать, что при взаимодействии бензола с сильными протонными кислотами образуются солеобразные соединения (59), катионами которых является σ -комплекс бензола с протоном.



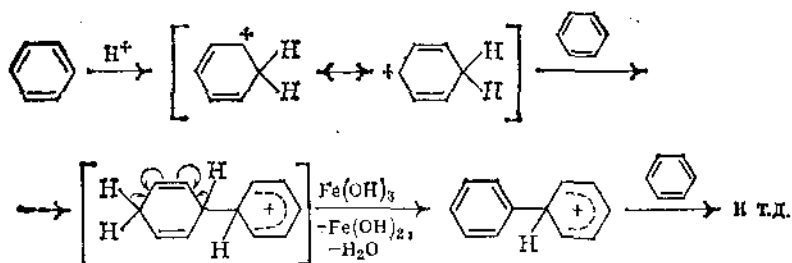
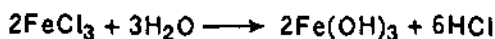
Аналогичные σ -комплексы образуются из толуола. Соединение (60) было получено встречным синтезом и показано, что ПМР-спектры обоих соединений идентичны.

Устойчивость солей типа (59) обусловлена тем, что анионы BF_4^- и SbF_6^- обладают ничтожной основностью и неспособны отщепить протон от σ -комплекса.

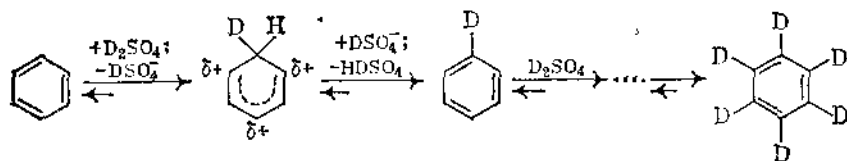
Реакцию бензола с сильными кислотами используют для получения термостойкого полимера — полифенила:



Механизм реакции можно представить себе следующим образом:



Способность бензола образовывать с сильными кислотами σ -комплексы позволяет заместить все атомы водорода в молекуле бензола на атомы дейтерия:



В реакции используют большой избыток D_2SO_4 . Равновесие каждой стадии смещено вправо, так как реакция протекает с большим (максимальным из известных) изотопным эффектом: $k(\text{D}^+) : k(\text{H}^+) = 9$, т. е. протон отщепляется от σ -комплекса в 9 раз легче, чем D^+ . Образовавшийся в результате реакции полностью дейтерированный бензол используют для изучения механизма реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду.

Таким образом, при взаимодействии с сильными минеральными кислотами ароматические соединения реагируют как основания. Основность бензольного кольца возрастает с увеличением в нем электронной плотности, поэтому электронодонорные

заместители увеличивают скорость дейтеро-водородного обмена, а электроноакцепторные — замедляют.

Скорость дейтеро-водородного обмена в ароматических соединениях типа C_6H_5X зависит от природы заместителя X и расположения способных к обмену атомов водорода в ароматическом кольце относительно этого заместителя. Относительные скорости дейтеро-водородного обмена в *орто*-, *мета*- и *пара*-положениях некоторых соединений такого типа приведены ниже (за единицу принята скорость дейтеро-водородного обмена в незамещенном бензоле):

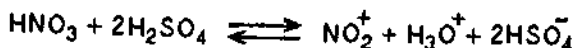
X	<i>орто</i>	<i>мета</i>	<i>пара</i>
C_6H_5O	6900	0,1	31 000
CH_3	300	7,2	313
C_6H_5	133	1,0	143
F	0,136	—	1,79
Cl	0,035	—	0,161

Нитрование. Замещение атома водорода на нитрогруппу удается осуществить практически во всех ароматических соединениях: в моно- и дизамещенных бензола и нафталина, в антрацене, фенантрене и флуорене, в пятичленных ароматических гетероциклических соединениях, в пиридине и хинолине.

В зависимости от реакционной способности ароматического соединения нитрующие агенты и условия проведения реакции могут быть различными. При проведении реакции можно варьировать электрофильную силу и концентрацию нитрующих агентов, температурный режим реакции и длительность ее проведения, растворитель.

Электрофильной частицей X^+ в большинстве реакций нитрования является катион нитрония NO_2^+ . Обычно в качестве нитрующего агента используют смесь азотной и серной кислот (или олеума) — нитрующую смесь.

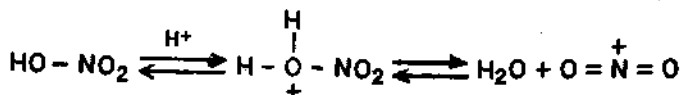
Нитроний-катион генерируется в нитрующей смеси:



Азотная кислота в серной кислоте диссоциирует на ионы NO_2^+ и H_3O^+ (это подтверждает, что понятие кислотности относительно). Здесь уместно говорить об «амфотерности» азотной кислоты, значительно менее явной, чем амфотерность гидроксидов цинка и алюминия.

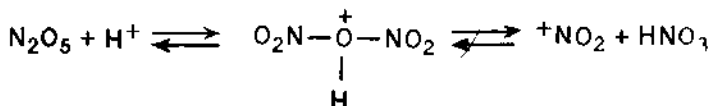
По-видимому, диссоциации азотной кислоты предшествует протонирование атома кислорода ее гидроксильной группы. Есть основания утверждать, что в смеси 1 моль азотной кисло-

ты и 2 моль серной кислоты устанавливается равновесие:

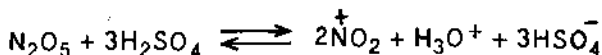


Во-первых, при электролизе нитрующей смеси на катоде обнаруживаются оксиды азота, что свидетельствует о наличии азотсодержащей частицы с положительным зарядом. Во-вторых, криоскопическим методом доказано существование в нитрующей смеси не трех, а четырех частиц: экспериментально получена четырехкратная депрессия точки замерзания. В-третьих, электропроводность нитрующей смеси значительно выше, чем электропроводность отдельных компонентов. В-четвертых, получены и выделены в индивидуальном состоянии* соли нитрония $\text{O}_2\text{N}^+ \text{ClO}_4^-$ и $\text{O}_2\text{N}^+ \text{BF}_4^-$, которые оказались сильными нитрующими агентами. И, наконец, спектр комбинационного рассеяния нитрующей смеси имеет полосу 1400 см^{-1} , которая есть и в спектрах приведенных выше солей.

Кроме солей нитрония к наиболее сильным нитрующим агентам относятся оксид азота(V) и его комплексы с H_2SO_4 и BF_3 . Возможно, что активирующее действие серной кислоты заключается в протонировании центрального атома кислорода оксида азота(V) с последующей диссоциацией образовавшегося катиона на нитроний-катион и молекулу азотной кислоты



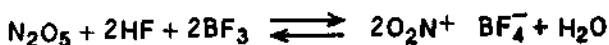
Суммарное уравнение этой реакции имеет вид:



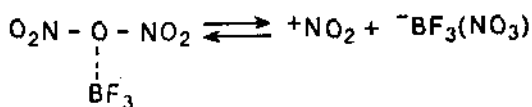
Криоскопическим методом установлено присутствие в смеси оксида азота(V) (1 моль) и серной кислоты (3 моль) шести, а не четырех частиц.

Трифторид бора, вероятно, также координируется атомом бора по центральному атому кислорода, что приводит к гене-

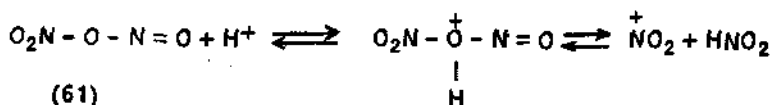
* Например, тетрафторборат нитрония получается при действии фтороводорода и трифторида бора на оксид азота(V):



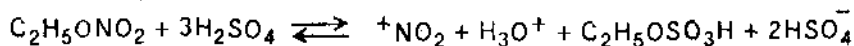
рированию нитроний-катиона:



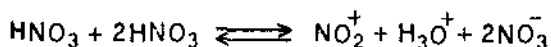
Димер диоксида азота N_2O_4 — слабый нитрующий агент; он неспособен нитровать даже бензол. Однако в присутствии H_2SO_4 , AlCl_3 или BF_3 он становится очень активным. Это можно объяснить, предположив, что данный димер имеет строение (61) и из него после протонирования также генерируется нитроний-катион:



Сильными нитрующими агентами являются также ацетил- и алкилнитраты в присутствии концентрированной серной кислоты:



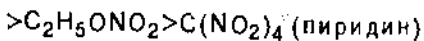
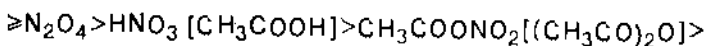
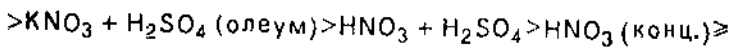
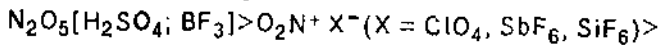
В отсутствие серной кислоты эти агенты являются одними из наиболее мягких нитрующих агентов; их недостаток — взрывоопасность. Концентрированная азотная кислота менее активна, чем нитрующая смесь. В данном случае нитроний-катион может образоваться согласно уравнению:



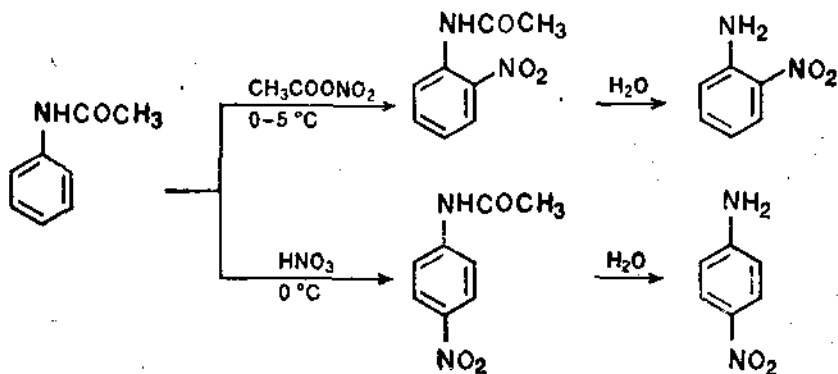
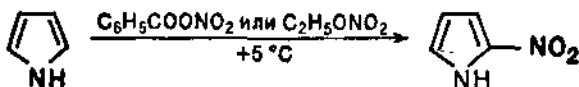
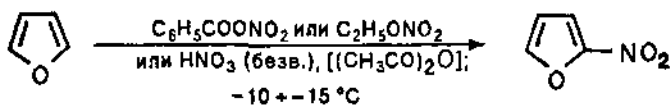
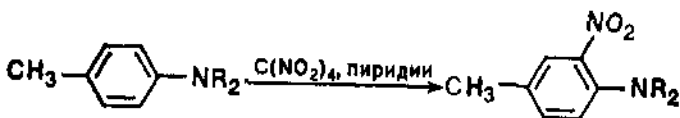
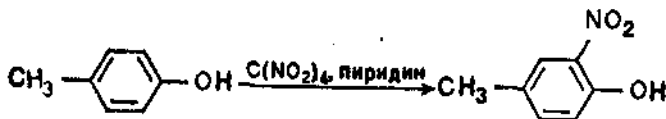
Существование подобного равновесия подтверждается тем, что при добавлении к азотной кислоте нитратов щелочных металлов, смещающих равновесие влево, нитрующая способность азотной кислоты уменьшается. Концентрированной азотной кислотой нитруют, например, нафталин.

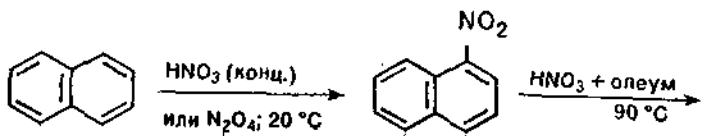
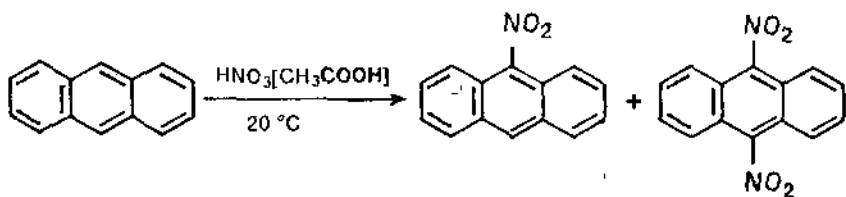
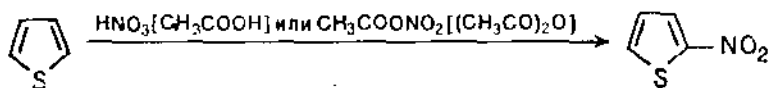
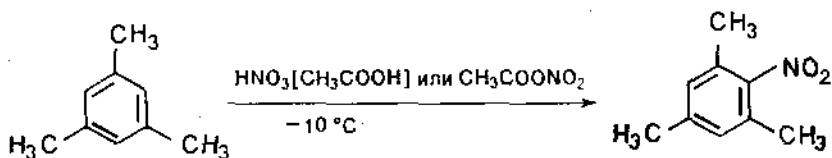
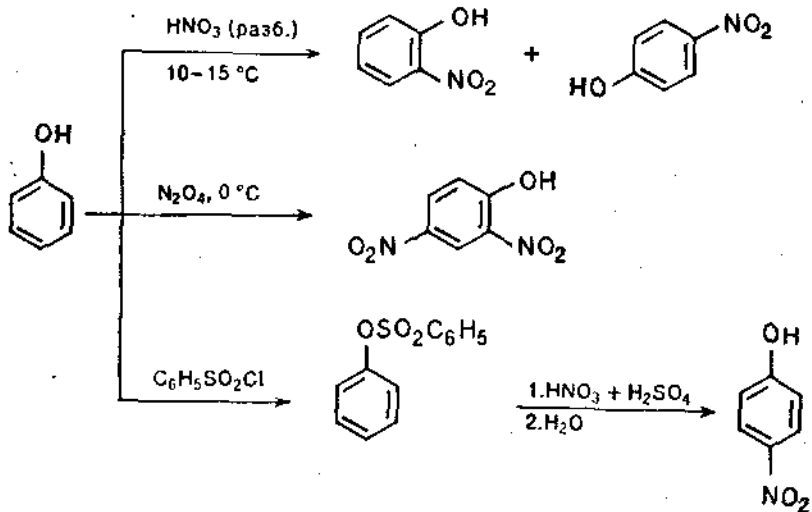
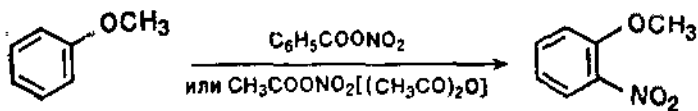
К еще более мягким нитрующим агентам относятся смесь разбавленной азотной и концентрированной уксусной кислот, ацетилнитрат, безводная азотная кислота в уксусном ангидриде или ледяной уксусной кислоте. Ацетил- и бензоилнитратами можно нитровать пятичленные гетероциклы. Наконец, самым мягким агентом, нитрующим производные бензола с двумя сильными электронодонорными группами, является тетранитрометан в присутствии нитридина.

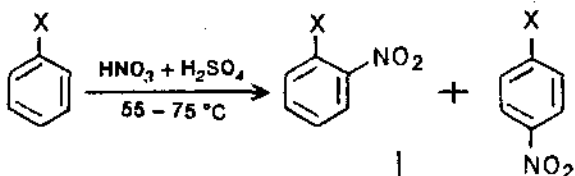
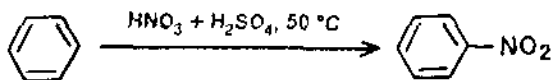
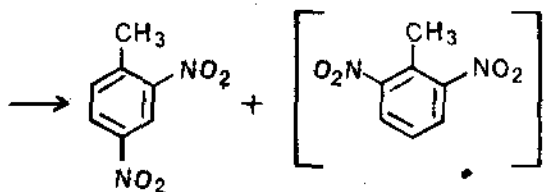
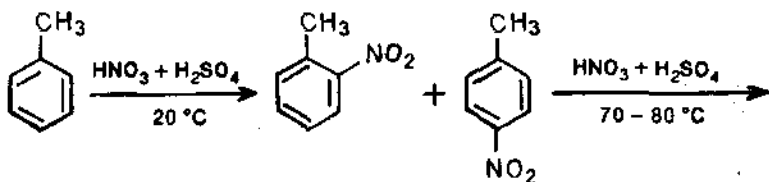
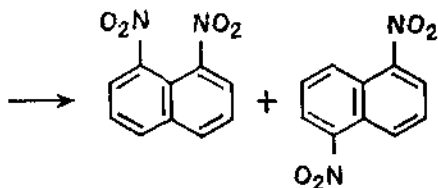
По уменьшению реакционной способности интрирующие агенты можно расположить в ряд:



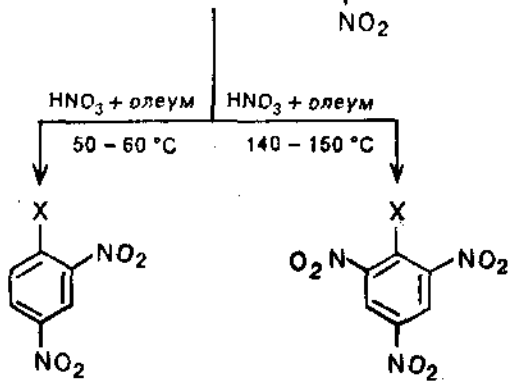
Реакции получения нитропроизводных некоторых ароматических соединений и условия их проведения приведены ниже (ароматические субстраты расположены в порядке уменьшения их реакционной способности):

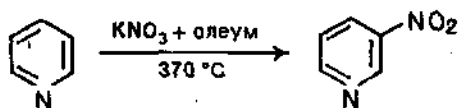
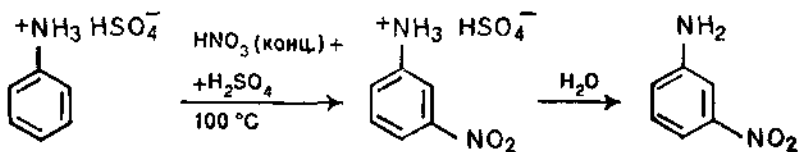
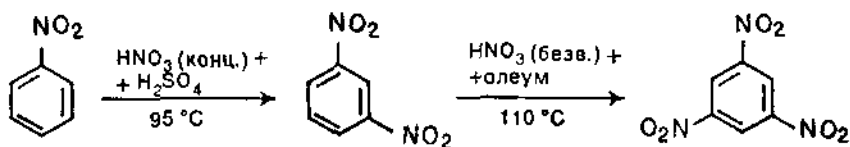
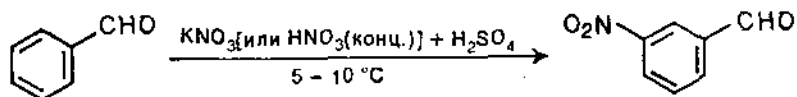
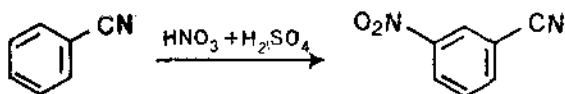
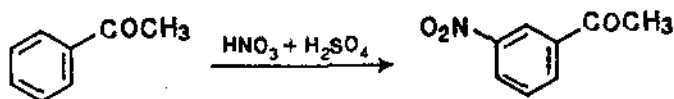
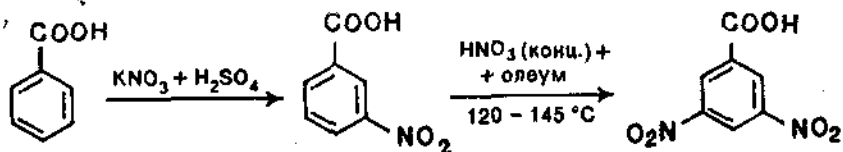
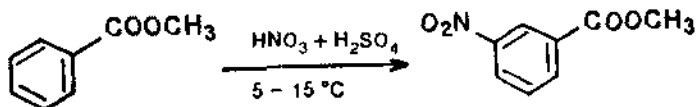




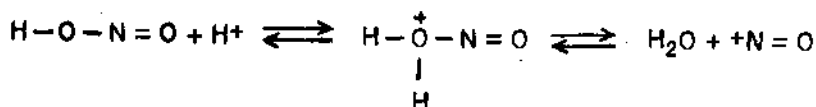


X = Hal





Особое место занимает реакция нитрования фенола разбавленной (20%-й) азотной кислотой, которую проводят при низкой температуре; в более жестких условиях фенол полностью осмоляется. В этих условиях, естественно, нет оснований предполагать образование нитроний-катиона. Единого мнения о механизме этой реакции нет. Одно из объяснений базируется на предположении, что в азотной кислоте всегда имеется примесь азотистой кислоты, в результате протонирования которой образуется нитрозоний, а не нитроний-катион:



Нитрозоний-катион нитрозирует фенол, а образовавшийся продукт затем окисляется азотной кислотой до нитрофенола. При этом регенерируется азотистая кислота.

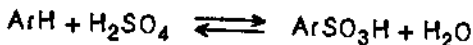
Нитрующее действие разбавленной азотной кислоты приписывают также присутствию в ней димера диоксида азота, при протонировании которого образуется нитроний-катион.

Суммарный выход нитрофенолов не превышает 30% от теоретического. Даже в этих мягких условиях из остальной части фенола образуются смолообразные продукты окисления фенола азотной кислотой, имеющие хиноидное строение. Сама азотная кислота восстанавливается до азотистой, которая затем генерирует нитрозоний-катион. Вследствие этого полннитрофенолы нельзя получить непосредственно из фенола.

Для получения тринитрофенола (пикриновая кислота) используют следующий метод. Фенол предварительно сульфатируют нагреванием с серной кислотой и полученную фенолдисульфокислоту кипятят с концентрированной азотной кислотой. При этом происходит электрофильное замещение обеих сульфогрупп и введение третьей нитрогруппы.

Анилин также очень легко окисляется, и его непосредственно пронитровать не удастся. В данном случае применяют так называемую защиту аминогруппы: перед нитрованием ее ацилируют уксусным ангидридом или получают основание Шиффа (действие бензальдегида), а по окончании реакции снимают защиту гидролизом.

Сульфирование. Реакция сульфирования в отличие от большинства реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду обратима:

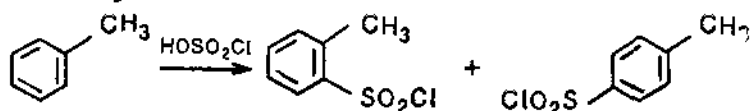


В результате реакции выделяется вода, которая благоприятствует смещению равновесия влево, поэтому в качестве суль-

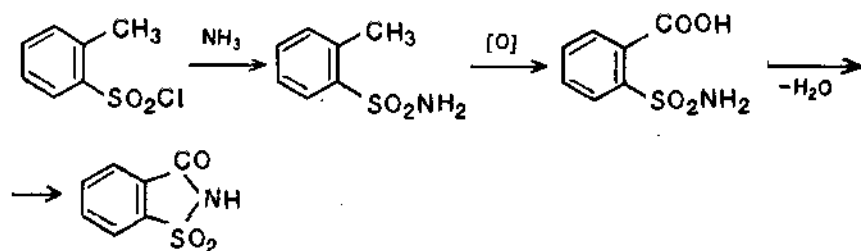
фирующего агента чаще всего используют олеум, моногидрат или большой избыток концентрированной серной кислоты. При проведении некоторых реакций образовавшуюся воду удаляют азеотропной (толуол, CCl_4) или вакуумной перегонкой.

Сульфирование ароматических соединений можно осуществить хлорсульфоновой кислотой, однако если количество этого реагента превышает эквивалентное, образуются сульфонилхлориды ArSO_2Cl , а при недостатке реагента — сульфоны ArSO_2Ar .

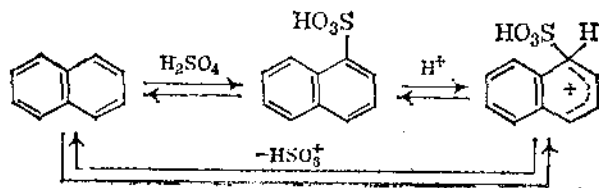
Реакция сульфохлорирования является одной из стадий синтеза сахарина из толуола. При действии на толуол хлорсульфоновой кислоты образуется смесь *o*- и *p*-толуолсульфохлоридов:



Необходимый для дальнейшего синтеза *ortho*-изомер представляет собой жидкость, и поэтому его легко отделить фильтрованием от твердого *para*-изомера. Дальнейшие превращения протекают по схеме:



Существенное влияние на направление реакции сульфирования оказывает температура. Например, сульфирование нафталина при температурах до 60°C дает α -изомер, а при 120 — 160°C — β -изомер. Если α -нафталинсульфокислоту нагреть с моногидратом до 160°C , то из нее также получается β -изомер. Как известно, α -положение в нафталине является более реакционноспособным, так как при образовании π -комплекса положительный заряд может рассредоточиться без нарушения ароматической структуры второго кольца. Поэтому при кинетическом контроле, т. е. при проведении реакции в ограниченное время и в мягких условиях, в преобладающих количествах образуется α -изомер. Обратная реакция — десульфирование — начинается с протонирования молекулы сульфокислоты:



По причинам, изложенным выше, α -изомер протонируется, а следовательно, и десульфируется также легче β -изомера. Поэтому при проведении реакции в условиях термодинамического контроля (длительное нагревание при повышенных температурах) из первоначально образовавшегося α -изомера будет образовываться более термодинамически устойчивый β -изомер.

Реакция всегда сопровождается вхождением второй сульфогруппы в незамещенное кольцо. Из α -изомера образуется смесь 1,5- и 1,6-дисульфокислот, а из β -изомера — смесь 2,6- и 2,7-дисульфокислот. В более жестких условиях удается ввести еще две сульфогруппы, причем, в соответствии с правилом Армстронга и Винна, эти группы не должны быть расположены относительно друг друга в *орто*-, *пара*- и *пери*(1,8)-положениях.

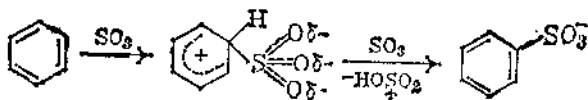
Зависимость направления сульфирования от температуры можно также проиллюстрировать на примере сульфирования фенола. Если реакцию проводить при 20 °С, то образуется *о*-фенолсульфокислота, а при 100 °С — *пара*-изомер. Повышение температуры может привести к образованию продуктов дальнейшего сульфирования.

При сульфировании антрацена концентрированной H_2SO_4 образуется α -изомер, а при сульфировании разбавленной H_2SO_4 при нагревании — β -изомер.

На направление реакции влияют также катализаторы, особенно соли Hg^{2+} . При сульфировании антрахинона в присутствии каталитических количеств $HgSO_4$ сульфогруппа вступает в α -положение, а в отсутствие катализатора — в β -положение.

Наиболее вероятными электрофильными частицами в реакции сульфирования являются молекула SO_3 или ее протонированная форма $+SO_2OH$.

Так как электроотрицательность серы (2,5) меньше, чем кислорода (3,5), то на атоме серы в SO_3 имеется большой дефицит электронной плотности. По этой причине SO_3 можно рассматривать как электрофильный реагент. Он способен сульфировать ароматические соединения даже в апротонных растворителях в отсутствие серной кислоты. На этом основании можно утверждать, что SO_3 является не только сульфорирующим агентом, но и акцептором протона на заключительной стадии реакции:

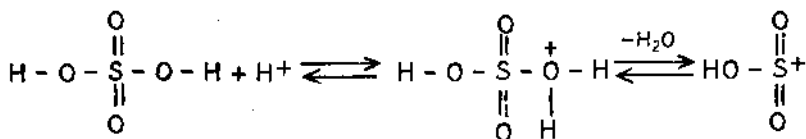


Образовавшийся при этом катион $+SO_2OH$ может быть либо донором протона с регенерацией SO_3 и образованием сульфокислоты, либо электрофильной частицей, способной реагировать со второй молекулой бензола. Это подтверждается ки-

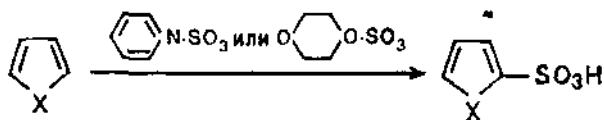
нетическими измерениями: рассматриваемая реакция имеет третий порядок (первый по ароматическому соединению и второй по SO_3).

При сульфировании олеумом серная кислота может протонировать атом кислорода в SO_3 еще до взаимодействия его с бензолом, генерируя электрофильную частицу $^+\text{SO}_2\text{OH}$, по активности соизмеримую с нитроний-катионом. Однако это предположение менее вероятно, так как реакция сульфирования протекает со значительным изотопным эффектом (5—6), наличие которого легче объяснить, предполагая, что σ -комплекс образуется за счет электронейтральной молекулы SO_3 , и отщепление протона от биполярного иона осуществить труднее, чем от карбокатиона. В этом случае подход к σ -комплексу акцептора протона затрудняется из-за возникающего между ним и несущей полный отрицательный заряд группой SO_3^- электростатического отталкивания. Таким образом, отщепление протона на завершающей стадии реакции в данном случае будет происходить значительно медленнее, чем при проведении других реакций электрофильного замещения.

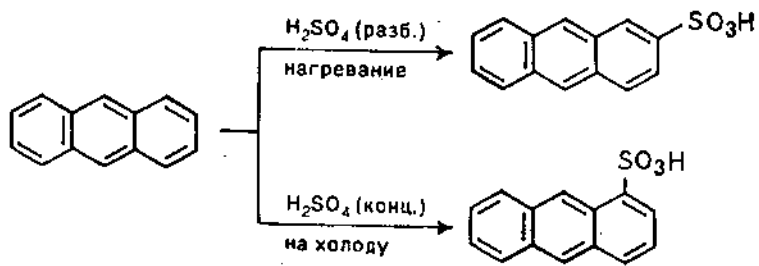
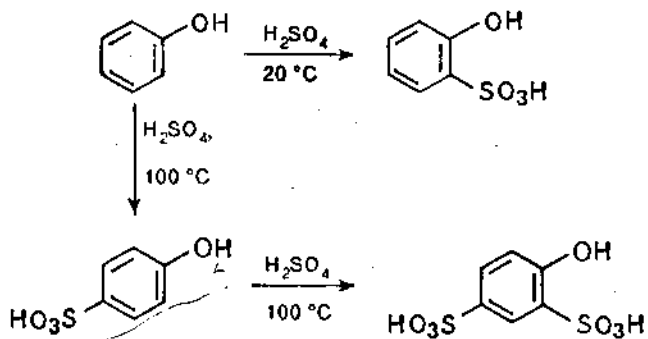
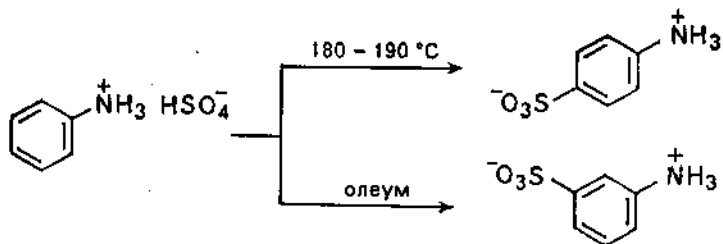
При сульфировании ароматических соединений разбавленной серной кислотой, в которой присутствие свободного SO_3 маловероятно, предполагают, что сначала происходит протонирование серной кислоты, а после отщепления воды — образование электрофильной частицы $^+\text{SO}_2\text{OH}$, которая и является сульфлирующим агентом:

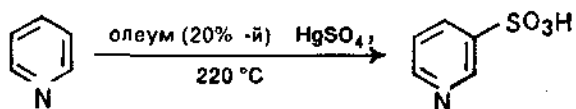
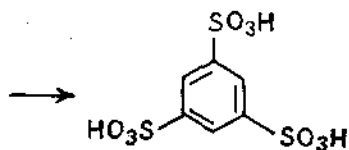
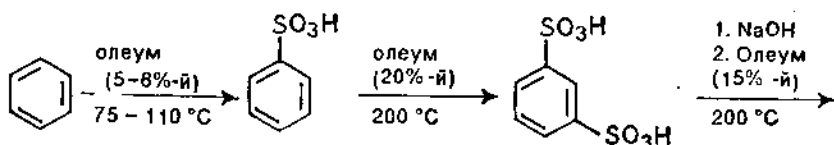
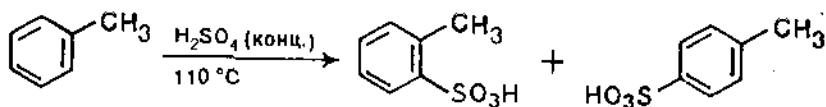
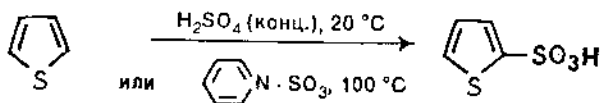
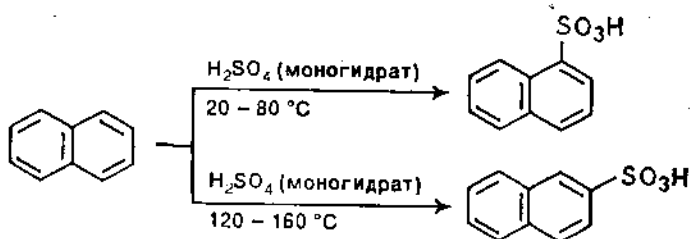


Реакции сульфирования некоторых ароматических соединений и условия их проведения приведены ниже (ароматические субстраты расположены в порядке уменьшения их реакционной способности):



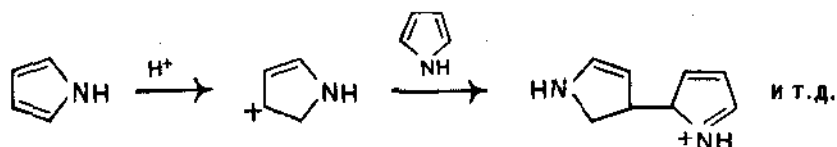
X = O, NH



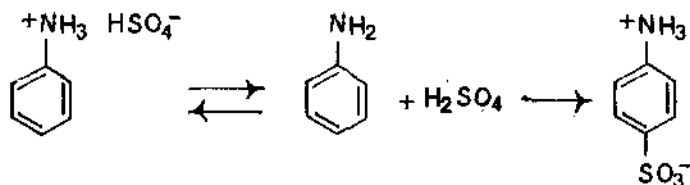


К наиболее мягким сульфорирующим агентам относятся комплексы SO_3 с молекулами, способными быть донорами электронов, например с диоксаном и пиридином. Чем выше основность связывающих SO_3 соединений, тем мягче сульфорирующее действие комплексов. Эти комплексы используют при сульфировании ацидофобных соединений, например фурана и пиррола, которые полимеризуются под действием протонных кислот и поэто-

му не могут быть просульфированы серной кислотой:

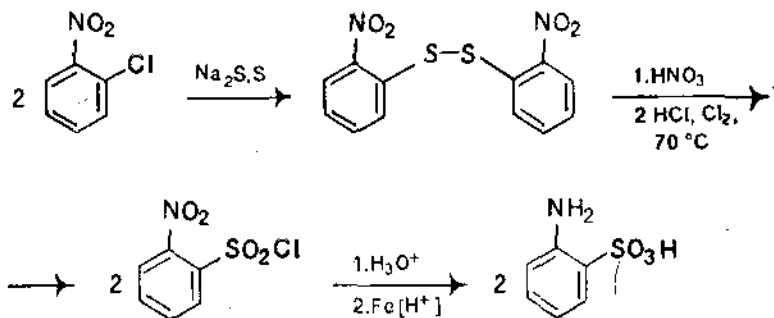


Своеобразным методом, называемым «запеканием», сульфируется в *para*-положение анилин. Этот метод заключается в нагревании в течение нескольких часов при 180—190 °С свежеприготовленной из эквимольных количеств анилина и серной кислоты соли анилина. Можно предположить, что продукт первой стадии реакции — сульфат анилина — при нагревании диссоциирует подобно хлориду аммония, а образовавшийся при этом свободный анилин затем сульфируется серной кислотой со значительно большей скоростью, чем не успевшая продиссоциировать соль:



Сульфокислоты ароматического ряда ненамного уступают по силе серной кислоте, поэтому образовавшуюся *p*-анилинсульфокислоту (сульфаниловую кислоту) обычно изображают в виде внутренней соли (бетанна).

o-Анилинсульфокислоту, свободную от примеси других изомеров, получают из *o*-нитрохлорбензола:

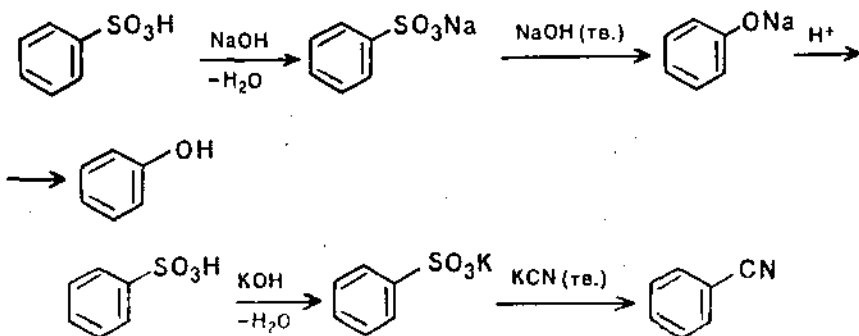


m-Анилинсульфокислоту получают нагреванием анилина с олеумом. На первой стадии реакции образуется соль анилина, в которой группа $+NH_3$ является сильным *meta*-ориентантом.

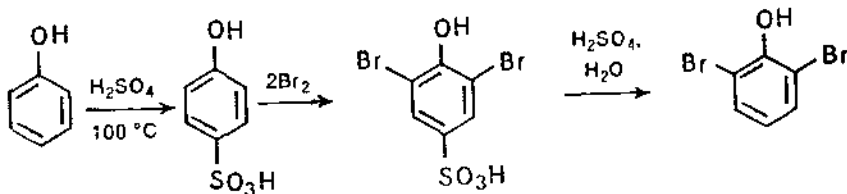
Остальные ароматические соединения могут быть просульфированы серной кислотой или олеумом различных концентраций при соблюдении определенного температурного режима.

Из реакционной смеси образовавшиеся сульфокислоты выделяют в виде натриевых солей, которые, в отличие от кальциевых и бариевых солей, плохо растворимы в воде.

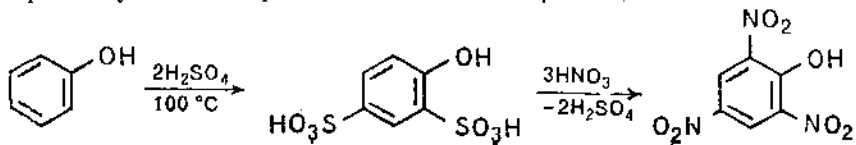
Реакцию сульфирования широко применяют в синтетической практике. Сульфогруппа может быть замещена на такие нуклеофильные реагенты, как $-\text{OH}$ или $-\text{CN}$, сплавлением солей сульфокислот с твердыми щелочами или с цианидом калия:



Сульфогруппу можно удалить нагреванием сульфокислоты с разбавленной серной кислотой при $135\text{--}200^\circ\text{C}$ под давлением. Эту реакцию используют для временного блокирования определенных положений бензольного кольца. Например, для получения 2,6-дибромфенола целесообразно сначала просульфировать фенол при 100°C , провести бромирование полученной *p*-фенолсульфокислоты, а затем удалить сульфогруппу указанным выше способом:

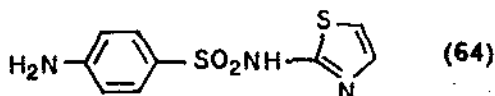
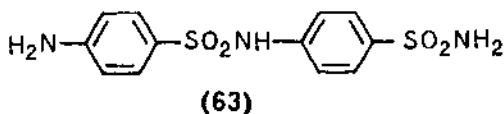
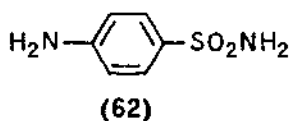


Сульфогруппу можно заменить на нитрогруппу действием концентрированной азотной кислоты. Эту реакцию используют при получении пикриновой кислоты из фенола:



Предварительное введение в ароматическое ядро сульфогрупп значительно снижает его способность окисляться при дальнейшем воздействии концентрированной азотной кислоты.

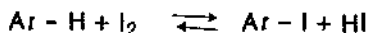
Сульфокислоты используют для получения некоторых лекарственных препаратов, например белого стрептоцида (62), дисульфана (63), норсульфазола (64) и др.



Галогенирование. Из реакций галогенирования (замещения атома водорода в ароматическом ядре на атом галогена) препаративное значение имеют хлорирование и бромирование.

При действии газообразного фтора на ароматическое соединение он присоединяется по кратным связям, при его избытке разрушается образовавшееся первоначально вещество. Фторбензол может образоваться только в том случае, если действовать газообразным фтором, разбавленным азотом, на раствор бензола в пиридине при -15°C . Фторбензол предпочитают получать косвенным путем через диазосоединения (см. гл. 6).

Прямое иодирование ароматических соединений осложняется тем, что в качестве побочного продукта образуется сильный восстановитель (HI), который способствует протеканию реакции в обратном направлении:

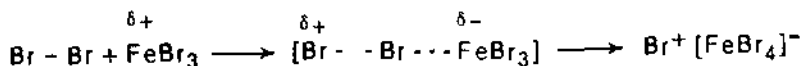


Для нейтрализации HI реакцию проводят в присутствии окислителей (HNO_3 , HgO).

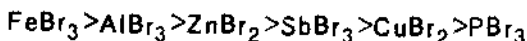
Для того чтобы генерировать электрофильную частицу из молекул хлора или брома, их необходимо поляризовать. Этого можно достигнуть, используя катализаторы двух типов.

1. Кислоты Льюиса — безводные галогениды металлов (обычно железа и алюминия). На атомах металлов в этих солях имеется большой дефицит электронной плотности, а атомы трехвалентных металлов склонны к достройке внешней электронной оболочки до октета. Взаимодействуя как электрофилы

с молекулой галогена, такие соли вызывают ее поляризацию, генерируя положительно заряженный атом галогена:

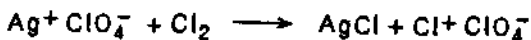


По степени активирующего действия кислоты Льюиса, которые иногда называют «переносчиками галогенов», располагаются в ряд:



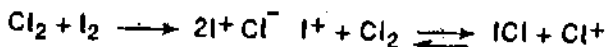
Иногда реакцию галогенирования проводят бромом в присутствии железных стружек. В этом случае в первую очередь происходит взаимодействие металла с галогеном с образованием FeBr_3 . Таким способом генерируется весьма активная и компактная электрофильная частица.

Наиболее активными галогенирующими агентами, в которых катион галогена имеется в явной форме, являются перхлораты хлора и брома, которые образуются при действии на соответствующий галоген перхлоратом серебра, например:



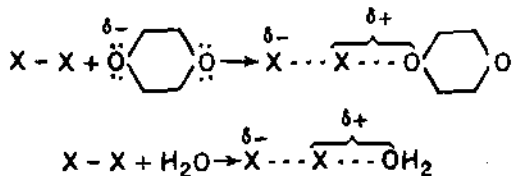
Таким реагентом можно галогенировать даже наименее реакционноспособные субстраты.

При хлорировании и бромировании ароматических соединений в качестве активатора используют также иод, действие которого объясняют следующим образом:



Активирующее действие в рассматриваемой реакции оказывают также полярные растворители, например диметилсульфоксид.

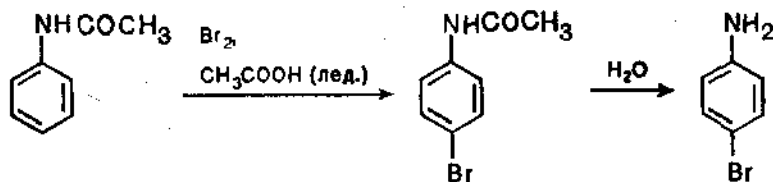
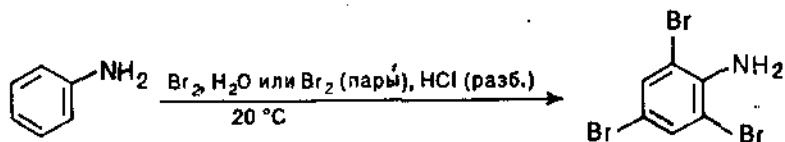
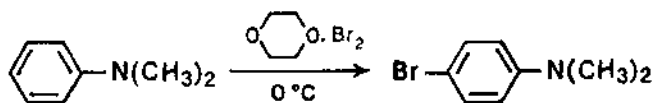
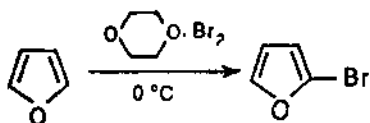
2. Катализаторы, обладающие нуклеофильными свойствами (диоксан, вода). Эти соединения поляризуют молекулу галогена, причем генерируется электрофильная частица с рассредоточенным положительным зарядом и поэтому менее активная, обладающая к тому же значительными размерами:

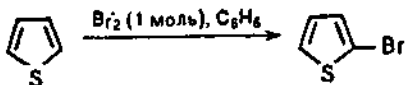
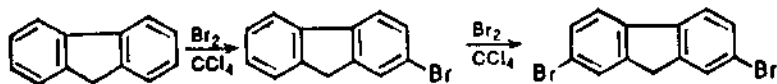
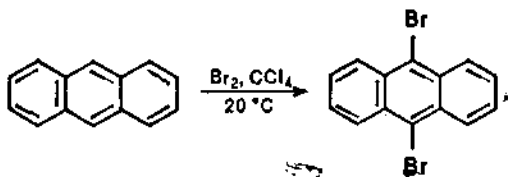
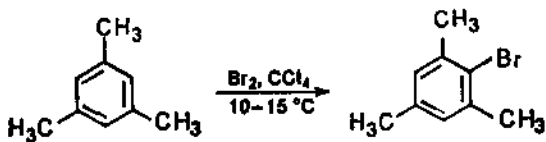
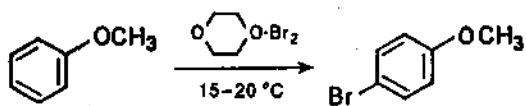
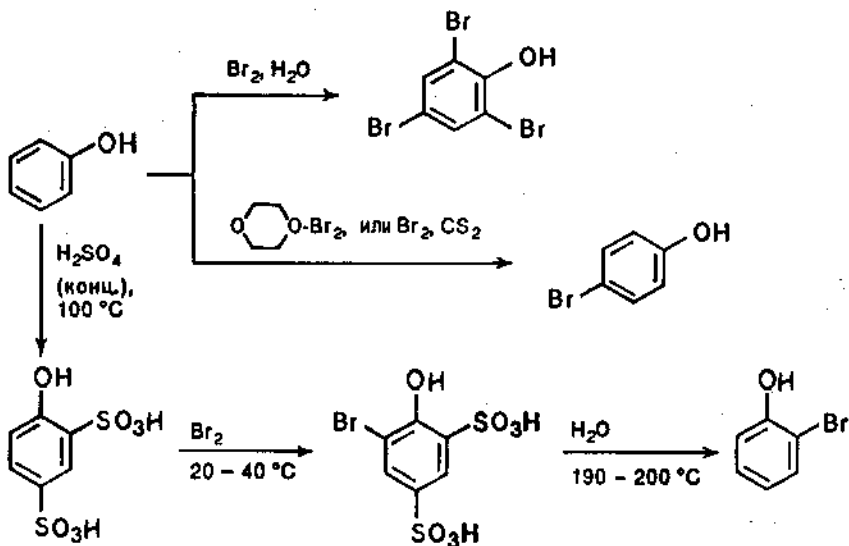


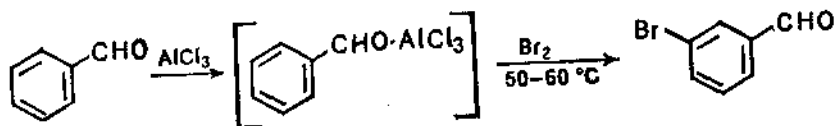
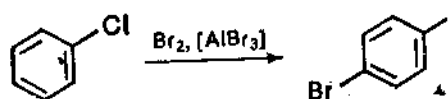
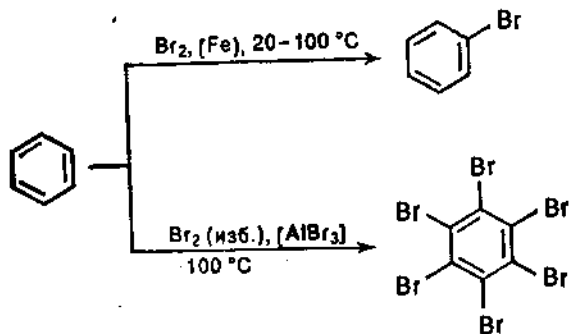
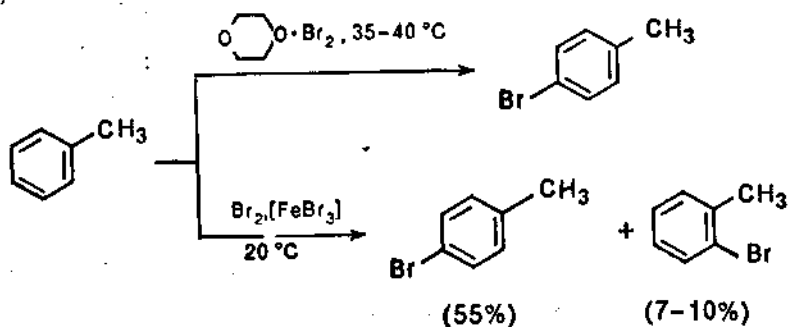
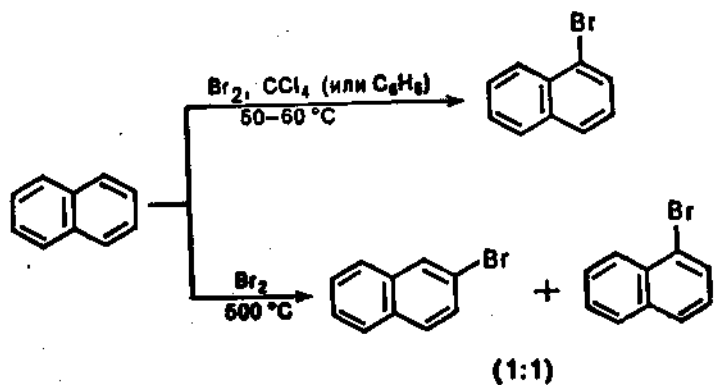
Некоторые ароматические субстраты, имеющие электронодонорные заместители, способны сами поляризовать молекулы галогенов, и их можно прогалогенировать, проводя реакцию в отсутствие катализаторов в инертных растворителях (бензол, CCl_4 и др.). У этих ароматических соединений π -электронная плотность бензольного кольца настолько повышена, что, смешаясь в сторону одного из атомов галогена, она сама вызывает поляризацию молекулы галогена с образованием σ -комплекса без участия «переносчиков галогена»:

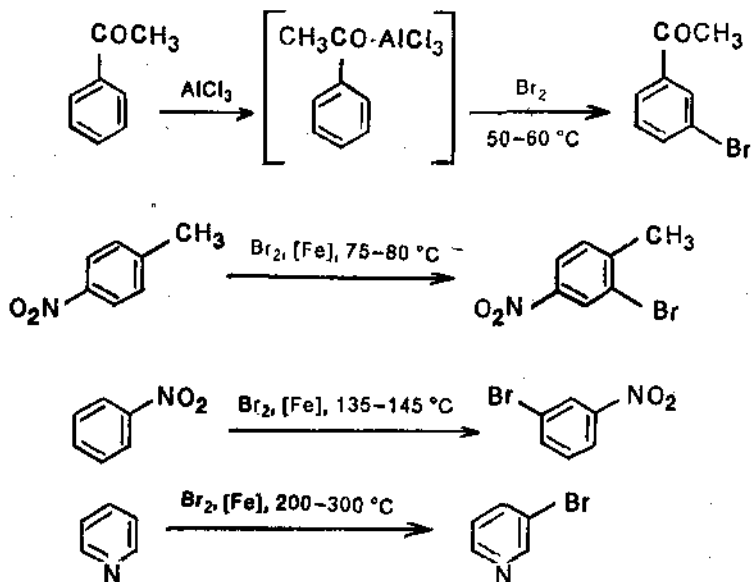


Реакции бромирования некоторых ароматических соединений и условия их проведения приведены ниже (ароматические субстраты расположены в порядке уменьшения их реакционной способности):

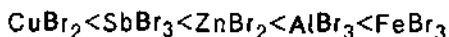
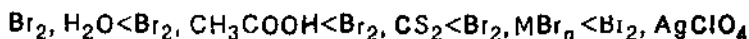








По увеличению активности бромлирующие агенты и бромиды металлов можно расположить в следующие ряды:



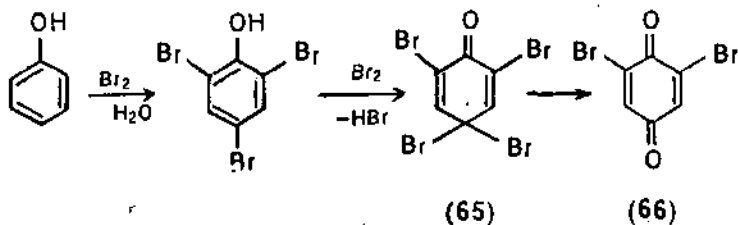
Наиболее легко галогенируются пятичленные гетероциклы — фуран и пиррол. При действии на пиррол бромной воды сразу получается тетрабромпиррол. При действии вода в присутствии KI также получается тетраиодпроизводное. Менее активен фуран. При действии диоксидбромидом на фуран, охлажденный до 0°C , образуется монобромид, а при действии хлора или брома в CCl_4 — α, α' -дигалогенид. Тиофен еще менее реакционноспособен. Моногалогенпроизводное можно получить при действии на тиофен сульфурилхлорида, рассчитанного количества брома в бензоле или вода в присутствии HgO.

Фенол и анилин бромруются очень легко (даже при комнатной температуре) бромной водой и образуют сразу трибромиды (активирующее действие воды рассмотрено выше).

Снизить реакционную способность аминогруппы в анилине и ввести в молекулу меньшее число атомов брома удастся, если предварительно защитить аминогруппу действием уксусного ангидрида. Замещение одного атома водорода на электроноакцепторную ацильную группу заметно снижает +M-эффект ато-

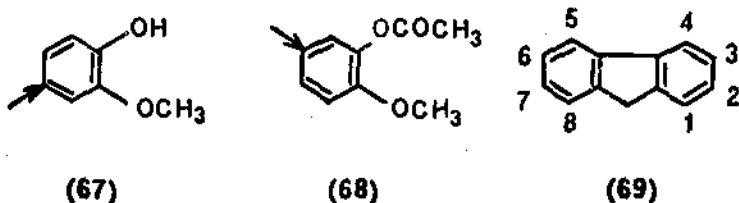
ма азота. После проведения реакции с галогенирующим агентом ацильную группу можно удалить гидролизом.

При взаимодействии фенола с бромом реакция не останавливается на образовании трибромфенола. Из-за большого +M-эффекта группы OH еще одна молекула активированного брома атакует уже занятое *пара*-положение («*ипсо*-атака»), и образуется тетрабромциклогексадиенон (65). Строение этого соединения было доказано превращением его при гидролизе в уже известный 2,6-дибромбензохинон (66).



Для получения изомерных моно- и дибромфенолов (за исключением *п*-бромфенола) предварительно защищают одно или два положения сульфогруппами, а после bromирования удаляют сульфогруппы нагреванием с перегретым водяным паром. *п*-Бромфенол получают, используя мягкий бромлирующий агент — диоксандибромид, в котором электрофильная частица имеет большой объем, что предохраняет *орто*-положения в феноле от bromирования.

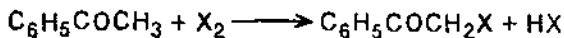
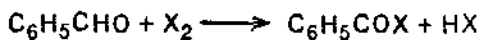
Интересные результаты получаются при bromировании гваякола (*о*-метоксифенол) (67); bromирование идет преимущественно в *пара*-положение к группе OH, так как +M-эффект этой группы больше, чем группы OCH₃. Картина меняется, если bromировать ацилированный гваякол (68). В данном соединении +M-эффект метоксигруппы больше, чем в группе CH₃COO, в которой атом кислорода, ответственный за +M-эффект, связан с электроноакцепторной ацильной группой, и bromирование идет в *пара*-положение к метоксигруппе.



У каждого ароматического кольца флуорена (69) наблюдается несогласованная ориентация находящимися в *орто*-положении друг к другу двумя электронодонорными заместителями;

метиленовой группы (+I-эффект, $M=0$) и второго ароматического кольца (+M- и -I-эффекты). Так как на направление реакции решающее влияние оказывает +M-эффект, то электрофил — бром — предпочтительно атакует атомы С-2 и С-7.

Особо следует подчеркнуть, что галогенирование бензальдегида и ацетофенона проводят в присутствии $AlCl_3$. Известно, что эти субстраты в отсутствие $AlCl_3$ реагируют с галогенами по радикальному механизму; из бензальдегида образуется галогенангидрид бензойной кислоты, а из ацетофенона — галогенацетофенон:



В заключение следует отметить, что пиридин бромится в исключительно жестких условиях, причем заместитель направляется в β -положение. Это можно объяснить следующим образом. Несмотря на то что реакцию бромирования в отличие от реакций нитрования и сульфирования проводят в отсутствие протонных кислот и реакции электрофильного замещения не предшествует протонирование атома азота и образование соли пиридиния с дезактивированным ароматическим кольцом, все равно и в данном случае наблюдается аналогичная дезактивация.

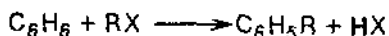
Подобно диоксану и воде, пиридин, реагируя как основание, поляризует молекулу брома, образуя ионную пару, в катионе которой атом азота пиридина приобретает частичный положительный заряд, что также должно приводить к существенному снижению его реакционной способности в последующей реакции бромирования.



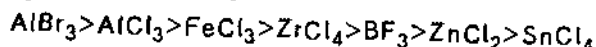
Алкилирование. Для алкилирования ароматических соединений можно использовать алкилгалогениды (реакция Фриделя — Крафта), алкены и спирты. Низшие алкены и спирты доступны (алкены выделяют из газообразных продуктов крекинга нефти, а спирты получают из монооксида углерода в присутствии катализаторов или гидратацией алкенов при низкой температуре), поэтому алкилирование бензола этими агентами находит промышленное применение.

Алкилирование алкилгалогенидами. Алкилирование бензола обычно проводят в присутствии каталитических количеств без-

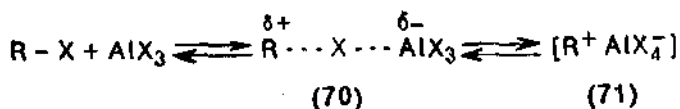
водных галогенидов некоторых металлов



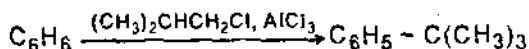
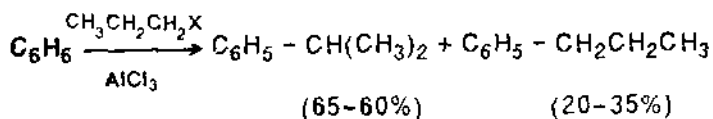
По активности в реакции алкилирования галогениды металлов можно расположить в ряд:



По-видимому, при проведении этой реакции (как и при взаимодействии с молекулой галогена) эти соли координируются атомом металла, имеющим дефицит электронной плотности, с атомом галогена алкилгалогенида, на котором сосредоточивается избыточная электронная плотность. Такое взаимодействие сопровождается достройкой внешнего электронного уровня металла до октета и образования ионной пары (71) с положительным зарядом на атоме углерода алкильной группы:



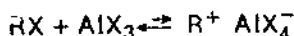
Казалось бы, этому противоречит тот факт, что раствор эквимолярной смеси алкилгалогенида и галогенида алюминия в инертных растворителях не проводит электрический ток. Однако о том, что взаимодействие алкилгалогенида с катализатором не останавливается на стадии образования поляризованного состояния (70), а приводит к ионной паре (71), свидетельствует, во-первых, тот факт, что *n*-пропилбромид при действии на него бромиды алюминия в CS₂ быстро изомеризуется в изопропилбромид, и, во-вторых, то, что при алкилировании бензола *n*-пропил- и *n*-бутилгалогенидами в преобладающих количествах образуются изопропил- и втор-бутилбензолы, а при алкилировании бензола изобутилхлоридом образуется исключительно трет-бутилбензол:



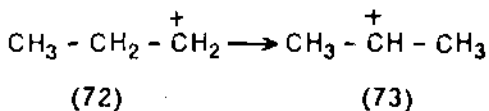
Промежуточное образование в ходе реакции комплексного аниона AlX_4^- , являющегося акцептором протона при разложении σ -комплекса на заключительной стадии реакции, доказано методом меченых атомов. При реакции с RCl, содержащим меченый атом хлора, метка оказывается как в хлориде алюминия, так и в выделившемся газообразном HCl. Меченый хлор

может появиться в хлориде алюминия только в том случае, если в реакционной смеси хотя бы на короткое время образуется анион AlCl_4^- . Даже в отсутствие ароматического соединения при смешении алкилхлорида, содержащего меченый галоген, с хлоридом алюминия, содержащим только обычный хлор, при низких температурах метка переходит в хлорид алюминия.

На основании всего сказанного можно утверждать, что равновесие, приведенное ниже, действительно существует, но оно сильно смещено влево. В присутствии ароматического субстрата R^+ часто, предварительно успев изомеризоваться в более устойчивый карбокатион, образует с ним σ -комплекс и тем самым способствует смещению равновесия вправо, в сторону образования ионной пары.



На основании приведенных выше примеров реакций можно утверждать, что еще до взаимодействия с ароматическим субстратом входящий в ионную пару неустойчивый первичный карбокатион (72) в результате гидридного сдвига может перегруппироваться в более устойчивый, термодинамически более выгодный карбокатион (73) с положительным зарядом на вторичном атоме углерода, а карбокатион (73) затем образует σ -комплекс с субстратом.



На соотношение нормального и изомеризованного продукта алкилирования влияют два фактора: пространственные препятствия, возникающие при образовании σ -комплекса, и степень основности ароматического субстрата.

Влияние пространственных факторов можно проиллюстрировать на примере реакции алкилирования толуола *n*-пропилхлоридом в присутствии AlCl_3 . Входящий в ионную пару карбокатион $[\text{C}_3\text{H}_7]^+$, атакуя в толуоле *para*-положение, не встречает пространственных затруднений и образует σ -комплекс с большой скоростью, не успевая претерпеть изомеризацию. Напротив, при образовании σ -комплекса за счет *ortho*-положения из-за пространственных затруднений, создаваемых метильной группой толуола, скорость реакции уменьшается и, следовательно, увеличивается вероятность предварительной изомеризации алкилирующего карбокатиона. По этой причине в образующейся смеси изомеров *para*-изомер содержит преимущественно *n*-пропильную группу, а *ortho*-изомер — изопропильную группу.

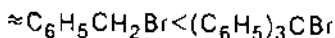
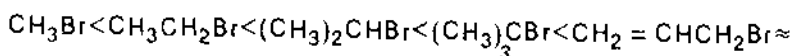
Влияние основности алкилируемого субстрата хорошо видно на примере реакций алкилирования *n*-октилбромидом бензола, толуола и мезитилена. Содержание в образующихся смесях изомеров продуктов нормального строения составляет 10—30% для бензола, 68% для толуола и 88% для мезитилена. Таким образом, несмотря на неблагоприятные пространственные факторы (экранирование незамещенных положений метильными группами), мезитилен, в котором имеется согласованное влияние трех электронодонорных метильных групп, оказывается гораздо более реакционноспособным субстратом и реагирует с *n*-октилбромидом со скоростью, исключаящей предварительную изомеризацию карбокатиона.

По алкилирующей способности алкилгалогениды располагаются в ряд: $RF > RCl > RBr > RI$.

По-видимому, такая закономерность связана с большей электроотрицательностью атома фтора по сравнению с другими галогенидами, а также большей легкостью образования хлоридом алюминия комплексного аниона за счет *p*-электронов фтора, чем за счет находящихся на более высоких энергетических уровнях *p*-электронов других галогенов.

С этих позиций можно объяснить следующие экспериментальные факты: в присутствии $AlBr_3$ метилбромид реагирует с бензолом в 200 раз быстрее, чем метилиодид; в присутствии BF_3 гексилфторид алкилирует бензол, а гексилбромид — нет. Последний факт может быть связан также с большей устойчивостью аниона BF_4^- по сравнению с BF_3Br^- .

Скорость реакции алкилирования зависит также от строения радикала в алкилгалогениде и увеличивается с возрастанием стабильности образующегося катиона. Реакционная способность алкилгалогенидов увеличивается в ряду:



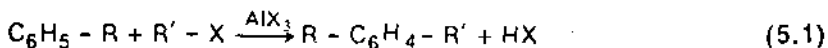
Избирательность реакции алкилирования невысока, поскольку при взаимодействии хлорида алюминия с алкилгалогенидом образуется активная электрофильная частица. Например, при изопропилировании образуются смеси, содержащие приблизительно равные количества изомеров (в %):

	<i>орто</i>	<i>мета</i>	<i>пара</i>
Толуол	37,8	28,4	33,8
Изопропилбензол	7,2*	43,0	49,8

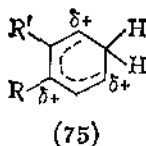
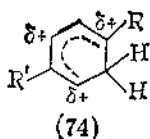
* Заниженное количество *орто*-изомера можно объяснить пространственными затруднениями, возникающими при образовании σ -комплекса.

На завышенный выход *meta*-изомера, образующегося вопреки правилам ориентации, существенное влияние оказывает еще одно обстоятельство.

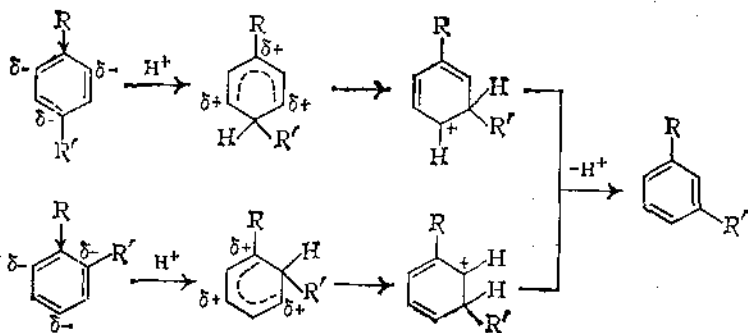
В результате взаимодействия алкилбензола с алкилгалогенидом [уравнение (5.1)] в качестве побочного продукта образуется галогеноводород, который может протонировать образовавшийся диалкилбензол, основность которого выше, чем у бензола и алкилбензола.



При протонировании получившихся в преобладающих количествах в соответствии с правилами ориентации *ortho*- и *para*-изомеров образуются σ -комплексы (74) и (75), в которых в рассредоточении положительного заряда может принимать участие только одна из двух алкильных групп независимо от того, какое из незанятых положений ароматического кольца атакует протон.

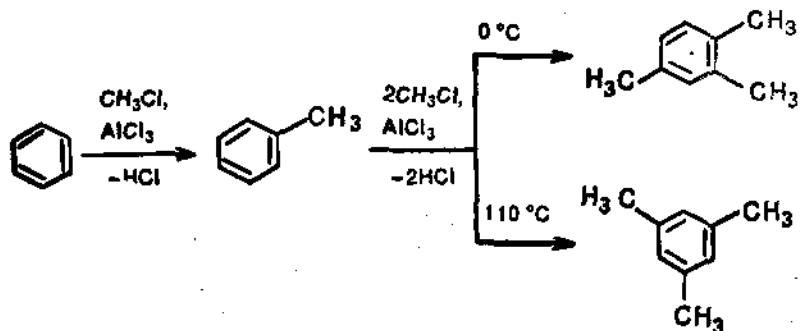


Протон может атаковать и занятое одной из алкильных групп *ortho*-положение (*ipso*-атака) с образованием σ -комплексов, способных изомеризоваться в более термодинамически устойчивые *meta*-изомеры.



Так, при действии на *o*- и *p*-ксилолы комплексом $\text{HF} \cdot \text{BF}_3$ (HBF_4), являющимся одной из самых сильных протонных кислот, происходит частичная изомеризация с образованием *m*-ксилола.

С этих позиций становится понятным и тот экспериментальный факт, что при алкилировании бензола избытком метилхлорида в условиях кинетического контроля предпочтительно образуется 1,2,4-триметилбензол, а при длительном нагревании в условиях термодинамического контроля — наиболее устойчивый 1,3,5-триметилбензол (мезитилен):



Согласно приведенной выше схеме, в реакциях алкилирования ароматических соединений алкилгалогенидами галогениды металлов непосредственного участия не принимают, и поэтому их надо брать в каталитических количествах. Однако недавно было установлено, что при использовании эквимольных количеств галогенида алюминия выход продукта алкилирования можно увеличить до 90%.

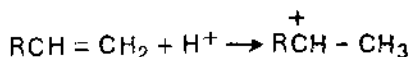
Реакция алкилирования — единственная реакция электрофильного замещения, в результате которой электронная плотность ароматического кольца, а следовательно, и его основность увеличиваются. На этом основании можно предположить, что продукт алкилирования способен образовывать с хлоридом алюминия более прочный π -комплекс, чем исходный субстрат, и это препятствует дальнейшему участию AlCl_3 в качестве катализатора реакции алкилирования исходного субстрата.

Алкилирование алкенами. В этом случае в качестве катализаторов используют галогениды различных металлов (Al , Fe , Be , Ti , Zn и др.), а также минеральные кислоты, которые по активности можно расположить в ряд: $\text{HF} > \text{H}_2\text{SO}_4 > \text{H}_3\text{PO}_4$.

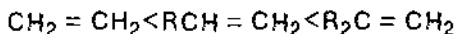
Недостатками этого способа алкилирования является то, что реакция сопровождается скелетной изомеризацией и полимеризацией алкена, а при использовании серной кислоты — сульфированием ароматического соединения.

Предполагают, что в присутствии минеральных кислот на первой стадии происходит протонирование исходного алкена

с образованием карбокатиона:

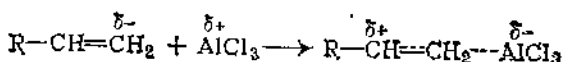


Реакционная способность алкенов зависит от устойчивости образующихся карбокатионов и увеличивается в ряду:



В настоящее время считают, что продолжительность жизни карбокатиона в концентрированной и водной серной кислоте настолько велика, что до образования σ -комплекса с ароматическим соединением он успевает претерпеть все свойственные карбокатионам превращения (гидридный сдвиг, миграция карбаниона, отщепление протона).

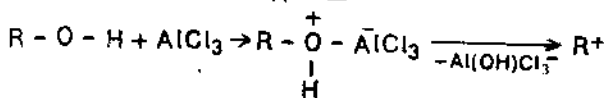
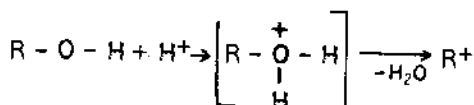
При использовании в качестве катализатора кислот Льюиса интермедиатом является ионная пара:



Катион этой ионной пары, взаимодействуя с ароматическим субстратом, образует продукт алкилирования, радикал которого имеет разветвленное строение.

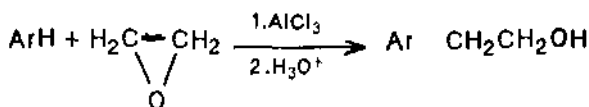
Алкилирование спиртами. При этом в качестве катализаторов чаще всего используют фосфорную кислоту, хлорид алюминия (при повышенных температурах), трифторид бора, реже — серную кислоту. При алкилировании в паровой фазе применяют оксид алюминия.

С наибольшими выходами реагируют *трет*-бутиловый, аллиловый и бензиловый спирты, дифенил- и трифенилметанола. Труднее всего реагируют метиловый и этиловый спирты. На этом основании можно утверждать, что и в этом случае алкилирующим агентом является карбокатион и его образованию предшествует протонирование атома кислорода гидроксильной группы с последующим отщеплением воды или координация по этому атому кислорода кислоты Льюиса:



Алкилирование первичными спиртами приводит к *втор*-алкилбензолу, поэтому не исключено, что в некоторых случаях в качестве промежуточного продукта образуется алкен.

К реакциям алкилирования можно отнести и взаимодействие ароматического соединения с оксираном с образованием β -арилэтилового спирта:

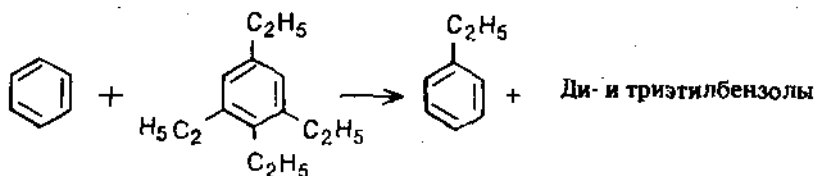


В лабораторных условиях реакции алкилирования имеют ограниченное применение. Это объясняется следующими причинами.

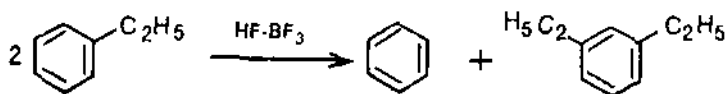
1. При проведении реакции не удается остановиться на стадии образования продукта моноалкилирования, так как этот продукт вследствие электронодонорных свойств алкильной группы более реакционноспособен, чем исходный ароматический субстрат. Для ограничения выхода полиалкилбензолов необходим большой избыток ароматического субстрата или присутствие катализатора, способного избирательно образовывать π -комплекс с более основным продуктом реакции.

2. Реакция алкилирования обратима. Особенно легко в условиях реакции дезалкилируется *трет*-бутилбензол. Эту реакцию используют в промышленности для получения кумола алкилированием бензола пропиленом. При этом из фракции, содержащей диизопропилбензол, удается дезалкилированием получить дополнительное количество кумола.

3. Полиалкилбензолы способны алкилировать бензол, например:



4. В процессе алкилирования возможно диспропорционирование продуктов реакции. Например, из моноэтилбензола образуются диэтилбензол и бензол:



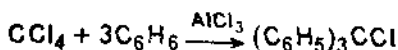
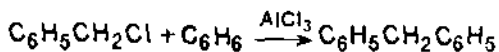
При этом первичная алкильная группа не изомеризуется. Например, при диспропорционировании *n*-бутилбензола под

влиянием хлорида алюминия получается 1,3-ди-*n*-бутилбензол. Однако вторичные и третичные алкильные группы могут изомеризоваться. Механизм реакции окончательно не установлен.

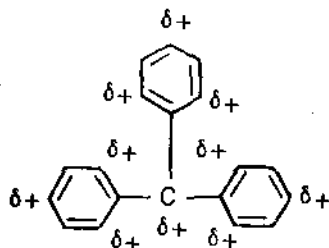
б. При алкилировании бензола первичными алкилгалогенидами (C_3 и выше) не удается получить в преобладающих количествах *n*-алкилбензолы.

б. При алкилировании монозамещенных бензолов образуется смесь приблизительно равных количеств всех трех изомеров.

В лабораторных условиях реакцией алкилирования можно получить с препаративными выходами дифенилметан и трифенилхлорметан:

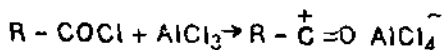


В последней реакции образовавшийся трифенилхлорметан не способен алкилировать четвертую молекулу бензола*. Это можно объяснить тем, что в трифенилметил-катионе положительный заряд сильно рассредоточен, а центральный атом углерода экранирован фенильными группами.



Ацилирование. Ацилирование ароматических соединений по Фриделю — Крафтсу обычно осуществляют хлорангидридами или ангидридами карбоновых кислот в присутствии более чем эквимолярных количеств галогенидов алюминия (кислот Льюиса).

По аналогии с реакцией алкилирования эта реакция должна была бы протекать по описанному выше механизму с образованием в качестве электрофильной частицы ацилий-катиона:



* Тетрафенилметан можно получить действием на трифенилхлорметан фенил-магнийбромидом.

Однако некоторые факты заставляют подходить к такой интерпретации механизма с осторожностью. Во-первых, если при проведении алкилирования можно использовать каталитические количества хлорида алюминия, то для ацилирования даже при использовании в качестве ацилирующего агента хлорангидрида кислоты требуется более чем эквимольное количество $AlCl_3$. Это может означать, что хлорид алюминия не высвобождается при завершении реакции, а остается связанным в конечном продукте.

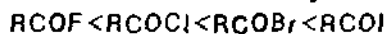
Во-вторых, ацилирование можно проводить не только хлорангидридами и самими карбоновыми кислотами (по аналогии с алкилированием алкилгалогенидами и спиртами), но и другими производными карбоновых кислот; при этом требуются большие, чем эквимольные, количества хлорида алюминия.

По реакционной способности в реакции ацилирования некоторые производные кислот можно расположить в ряд:



У всех этих соединений присутствует группа, в которой имеется поляризованная кратная связь между атомом углерода и атомом более электроотрицательного элемента — кислорода или азота.

В-третьих, реакционная способность ацилгалогенидов, содержащих различные галогены, изменяется в последовательности, обратной той, которая наблюдается у алкилгалогенидов:



Эти факты дают основание предполагать, что существует принципиальное различие в характере взаимодействия хлорида алюминия с алкилгалогенидами и ацилгалогенидами.

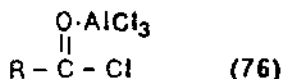
В алкилгалогениде единственным местом с повышенной электронной плотностью, по которому может координироваться хлорид алюминия как кислота Льюиса, является атом галогена. В ацилгалогениде таких мест два: атом галогена и атом кислорода карбонильной группы.

Известно, что дипольный момент алкилгалогенида меньше, чем у соответствующего карбонильного соединения. Например, для CH_3CH_2Cl $\mu = 2,00$ Д, тогда как для CH_3CHO $\mu = 2,75$ Д.

Помимо того, что кислород более электроотрицателен, чем хлор, кратная связь кислорода с углеродом в карбонильной группе более поляризуема, чем ordinaria связь C—Cl.

Таким образом, в группе $COCl$ наибольшая избыточная электронная плотность сосредоточена не на атоме хлора, а на атоме кислорода, поэтому есть больше оснований предполагать,

что хлорид алюминия координируется не по атому хлора, а по атому кислорода, образуя комплекс (76). Этот комплекс энергетически выгоден, так как в нем имеется возможность дополнительного рассредоточения положительного заряда, возникающего на атоме углерода, в результате участия неподеленных пар электронов атома хлора. Факт координации хлорида алюминия по атому кислорода ацильной группы подтверждается и спектроскопическим методом. При образовании комплексов хлорида алюминия с ацилхлоридами полоса поглощения в УФ-спектре, как и при взаимодействии с кетонами, сдвигается в более длинноволновую область.



Итак, если предположить, что комплекс хлорида алюминия с ацилхлоридом образуется за счет атома кислорода карбонильной группы, а не атома галогена, то можно удовлетворительно объяснить все приведенные выше факты.

Прочная связь атома кислорода карбонильной группы с хлоридом алюминия сохраняется не только при образовании σ -комплекса, но и в конечном продукте ацилирования. Поэтому в реакции требуется как минимум эквивалентное количество хлорида алюминия при ацилировании галогенангидридами и более чем двойное — при ацилировании другими производными карбоновых кислот.

Ацилирующая способность комплекса (76) зависит от положительного заряда на атоме углерода карбонильной группы. Чем в большей степени он погашается при мезомерном взаимодействии с неподеленными парами электронов связанных с ним атомов, тем меньше его ацилирующая способность. Так как мезомерное взаимодействие p -электронов атома кислорода больше, чем галогенов, все кислородсодержащие функциональные производные кислот — менее сильные ацилирующие агенты, чем хлорангидриды.

Из кислородсодержащих производных наиболее сильные агенты — ангидриды, в которых атомы кислорода связаны с электроноакцепторными группами. Сами кислоты слабее, так как они частично диссоциированы на ионы. Кроме того, кислота в первую очередь реагирует с хлоридом алюминия, образуя соль (77), в которой еще в большей степени, чем в кислоте, проявляется $+M$ -эффект атома кислорода.



(77)

Если принять, что $AlCl_3$ координируется по атому кислорода, станет понятным, почему фторангидриды кислот менее активны, чем иодангидриды. Неподделенные пары электронов атома фтора, как и π -электроны карбонильной группы, находятся на $2p$ -уровне, и их мезомерное взаимодействие, приводящее к уменьшению положительного заряда на атоме углерода, реализуется более полно, чем взаимодействие $5p$ -электронов атома иода.

В пользу предположения, что ацилирующим агентом в реакции Фриделя — Крафтса является не ацилий-катион, соизмеримый по размерам с нитроний-катионом, а более крупная частица (76), включающая молекулу хлорида алюминия, свидетельствует также следующий факт. Известно, что при ацилировании *трет*-бутилбензола ацетилхлоридом получается 98,2% *пара*-изомера, 1,8% *мета*-изомера и совершенно не образуется *орто*-изомер, в то время как при нитровании этого соединения все же образуется 16% *орто*-изомера. По-видимому, объемистая *трет*-бутильная группа, экранируя *орто*-положения бензольного кольца, создает непреодолимые пространственные затруднения для крупной ацилирующей частицы, оставляя их все-таки доступными для компактного нитроний-катиона.

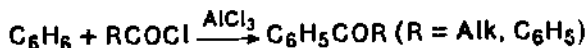
В отличие от реакции алкилирования ацилирование по Фриделю — Крафтсу находит широкое применение в лабораторной синтетической практике. Это обусловлено следующими причинами.

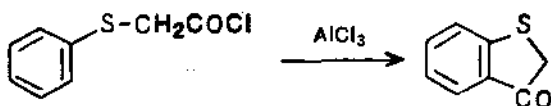
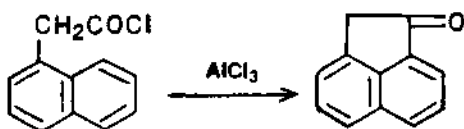
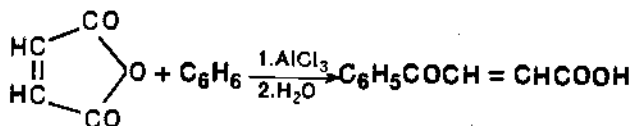
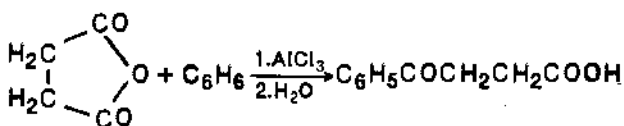
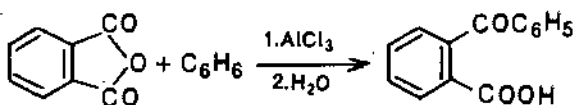
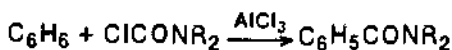
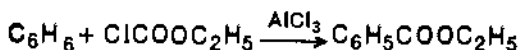
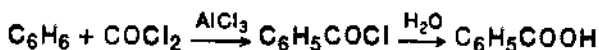
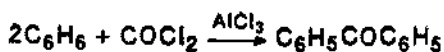
1. Ацилирование ароматического кольца протекает значительно более однозначно. Ацильная группа является электроноакцепторной и, следовательно, понижает реакционную способность ароматического соединения, поэтому диацилпроизводное может образоваться только в более жестких условиях.

2. Ацилирование ароматического ядра, подобно нитрованию, в подавляющем числе случаев идет необратимо.

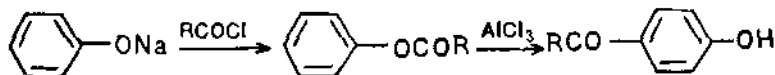
3. Электрофильная реакционная способность ацилирующей частицы меньше, чем у частицы, образующейся при взаимодействии хлорида алюминия с алкилгалогенидами, поэтому реакция идет более селективно. При ацилировании моноалкилбензолов образуется преимущественно *пара*-изомер (>90%); если *пара*-положение занято алкильной группой, ацилирование идет в *орто*-положение. Монозамещенные бензолы с электроноакцепторными группами не удается ацилировать с хорошим выходом.

Ацилирование по Фриделю — Крафтсу позволяет синтезировать соединения различных классов: жирноароматические и ароматические кетоны, карбоновые кислоты, их эфиры и амиды, оксокислоты, карбо- и гетероциклические соединения:



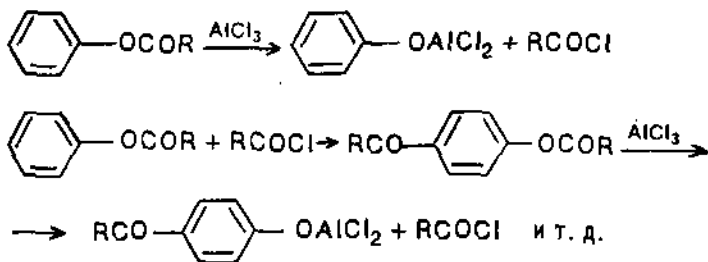


Перегруппировка Фриса. Фенол обладает высокой реакционной способностью и склонностью к смолообразованию, поэтому получить с хорошими выходами моноацелированное производное фенола по Фриделю — Крафтсу не удастся. Однако этой цели можно достигнуть, если предварительно получить *O*-ацильное производное фенола и затем нагреть его с хлоридом алюминия:

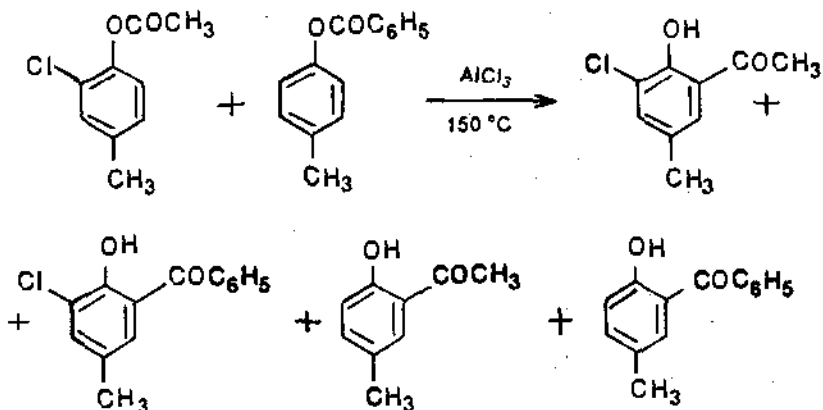


Миграция ацильной группы идет предпочтительно в *пара*-положение, а если оно занято — то в *орто*-положение. Предпо-

лагают, что эта реакция протекает по межмолекулярному механизму с промежуточным образованием ацилхлорида:



Действительно, если нагревать с хлоридом алюминия смесь двух различных эфиров, у которых различны как ацильные, так и арильные части молекул, то образуется смесь всех возможных гидроксикетонов:



К реакции ацилирования по Фриделю — Крафтсу примыкают еще пять именных реакций электрофильного замещения: реакции Гаттермана — Коха, Гаттермана, Губена — Геша, Вильсмайера и Раймера — Тимана, позволяющие также ввести в ароматическое соединение ацильную группу.

Реакция Гаттермана — Коха заключается во взаимодействии ароматического соединения со смесью хлороводорода и монооксида углерода в присутствии хлорида алюминия. С бензолом реакция идет при повышенном давлении. В результате реакции образуются ароматические альдегиды:

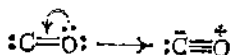


Прежде чем описывать механизм реакции, целесообразно рассмотреть строение молекулы CO. Формально структурная формула CO с учетом элект-

ронов на внешнем уровне элементов и возможной валентности кислорода должна была бы выглядеть так:



Однако исходя из такой формулы невозможно объяснить, почему молекула CO имеет очень небольшой дипольный момент (0,1 Д; у формальдегида $\mu = 2,3$ Д) и почему, несмотря на наличие только секстета электронов на внешней электронной оболочке атома углерода, молекула CO химически сравнительно инертна, а не ведет себя подобно карбену. Остается предположить, что в молекуле CO достройка внешнего электронного уровня атома углерода до октета осуществляется внутри самой молекулы за счет одной из неподеленных пар p -электронов атома кислорода:

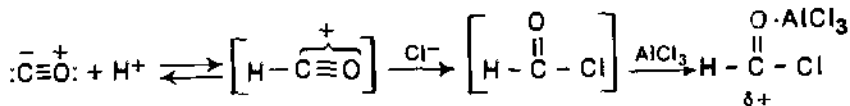


При таком подходе требуется разъяснить, почему такая молекула с разделенными зарядами имеет небольшой дипольный момент и почему атом углерода, несущий полный отрицательный заряд и неподеленную пару электронов, не обладает ни основными свойствами, ни нуклеофильной реакционной способностью.

Дипольный момент молекулы CO невелик, потому что при его оценке надо учитывать, что p -электроны кратных связей должны быть поляризованы в сторону более электроотрицательного атома кислорода.

Отсутствие основности и нуклеофильной реакционной способности атома углерода можно объяснить тем, что он находится, как и в ацетилене, в состоянии sp -гибридизации. Если учитывать, что в отличие от ацетилена в CO атом углерода связан с более электроотрицательным атомом кислорода, кислотность связей C—H в случае присоединения протона к CO будет еще выше, чем в ацетилене.

Предполагают, что рассматриваемая реакция начинается со взаимодействия CO с HCl с образованием формилхлорида, который устойчив только в виде комплекса с хлоридом алюминия:

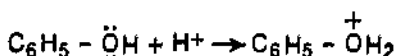


Этот комплекс реагирует с ароматическими субстратами аналогично ацилгалогенидам в реакции Фриделя — Крафта.

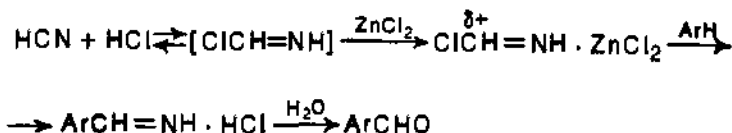
В отличие от формилхлорида формилфторид был выделен в свободном состоянии. В присутствии BF_3 он способен формилировать такие ароматические соединения, как толуол и мезитилен. Это может служить подтверждением правильности рассмотренного выше механизма реакции Гаттермана — Коха.

Реакция Гаттермана — Коха имеет ограниченное применение. Например, фенолы, эфиры фенолов и особенно ароматические амины нельзя формилировать этим способом. По-видимому, в условиях проведения реакции предпочтительно происхо-

дит не протонирование атома углерода в CO, основность которого, как было отмечено выше, невелика, а протонирование атома кислорода фенола и тем более атома азота амина, что должно дезактивировать субстрат.



Реакция Гаттермана. Согласно этому методу, ароматические субстраты можно формилировать смесью HCN и HCl в присутствии ZnCl₂ или AlCl₃:



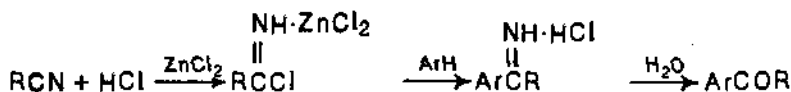
При реакции с ароматическим соединением сначала образуется гидрохлорид имина, при гидролизе которого получается альдегид.

Модификация метода, предложенная Адамсом, заключается в замене высокотоксичного HCN цианидом цинка.

Реакционная способность электрофильной частицы, образующейся при реакции Гаттермана, меньше, чем реакционная способность частицы, образующейся при реакции Гаттермана — Коха, так как группа C=NH менее полярна, чем карбонильная группа в ацилгалогенидах (из-за меньшей электроотрицательности атома азота по сравнению с атомом кислорода).

В отличие от реакции Гаттермана — Коха таким методом удается формилировать в ядро фенолы и их эфиры. Это можно объяснить тем, что атом азота в HCN легче протонируется, чем атом кислорода групп OH и OR, и поэтому HCl будет предпочтительно взаимодействовать с HCN, а не с атомом кислорода в субстрате.

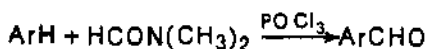
Реакция Губена — Хеша заключается во взаимодействии ароматических соединений с нитрилами и HCl. В некоторых случаях в качестве катализатора рекомендуется использовать хлорид цинка. Из нитрилов лучше других реагируют соединения типа ArCH₂CN. В результате реакции образуются кетоны (механизм реакции идентичен механизму, описанному выше):



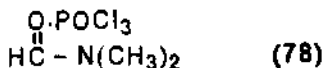
Учитывая электронодонорные свойства алкильной группы R, можно утверждать, что реакционная способность образовав-

шейся в данном случае электрофильной частицы меньше, чем в реакции Гаттермана, которую можно рассматривать как частный случай реакции Губена — Хеша.

Реакция Вильмайера. Наиболее мягким формилирующим агентом является диметилформамид, обычно используемый в присутствии POCl_3 :

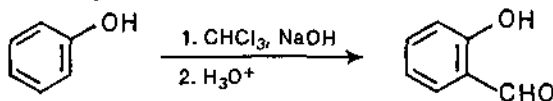


Сравнительно невысокая электрофильная реакционная способность образующейся в этой реакции электрофильной частицы (78) обусловлена более ярко выраженным +M-эффектом группы $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ по сравнению с атомом хлора и тем, что POCl_3 — менее сильная кислота Льюиса, чем AlCl_3 .

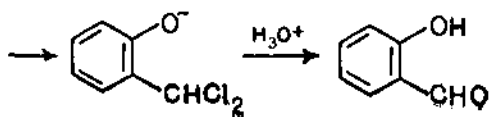
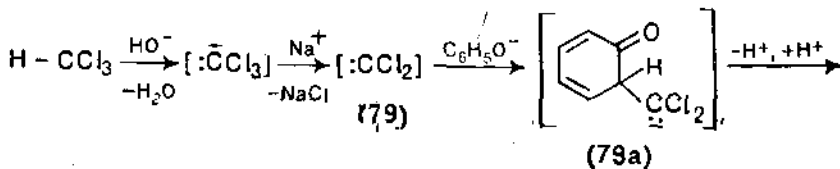


Кроме диметилформамида в реакции могут быть использованы и другие диалкил- и алкиларилформамиды, а также диалкилами́ды других карбоновых кислот. В последнем случае можно синтезировать и ароматические кетоны.

Реакция Раймера — Тимана. К описанным выше реакциям примыкает еще одна реакция формилирования — взаимодействие фенолов с хлороформом в щелочной среде:



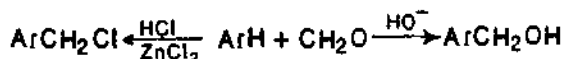
При этом в качестве электрофильной частицы генерируется не катион, а нейтральный дихлоркарбен (79), в котором атом углерода имеет незаполненный внешний электронный уровень. Далее дихлоркарбен взаимодействует как электрофил с феноксид-ионом. Образовавшийся анион (79a) претерпевает перегруппировку, так как атом углерода, несущий полный отрицательный заряд, обладает сильноосновными свойствами, и отщепление протона от кольца сопровождается выигрышем энергии вследствие восстановления ароматической структуры.



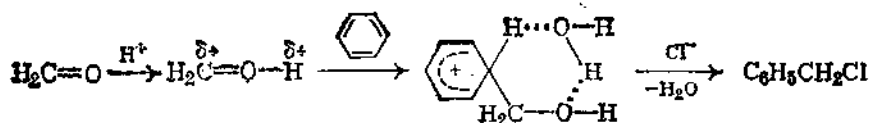
Эта реакция пригодна для формилирования многих производных бензола с электронодонорными заместителями, но выходы продуктов формилирования ниже, чем при формилировании фенолов.

Реакции хлорметилирования и гидроксиметилирования. В качестве электрофильной частицы в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду может быть использован формальдегид.

В среде хлороводородной кислоты в ароматическое соединение вводится хлорметильная группа, а в щелочной — гидроксиметильная группа:



При проведении реакции в кислой среде сначала происходит протонирование атома кислорода карбонильной группы формальдегида с образованием очень реакционноспособной электрофильной частицы, которая далее реагирует с ароматическим субстратом:



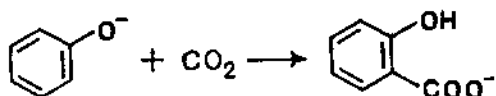
В щелочной среде электрофильная реакционная способность формальдегида определяется только наличием дефицита электронной плотности на атоме углерода его карбонильной группы, поэтому в реакцию гидроксиметилирования вступает меньшее число ароматических соединений, чем в реакцию хлорметилирования. Так, в реакцию хлорметилирования помимо фенола и его эфиров вступают бензол и его гомологи и даже хлорбензол, тогда как реакцию гидроксиметилирования удается осуществить только в случае анилина и *N,N*-диалкиланилинов, фенола и его эфиров.

При использовании в рассматриваемых реакциях фенола в качестве ароматического субстрата не удастся остановиться на стадии образования монозамещенных хлорметил- и гидроксиметилфенолов; в данном случае образуются фенолоформальдегидные смолы.

Ввести в молекулу анилина хлорметильную группу не удастся, по-видимому, потому, что в условиях проведения реакции образуется соль анилина, которая не реагирует с электрофильными реагентами,

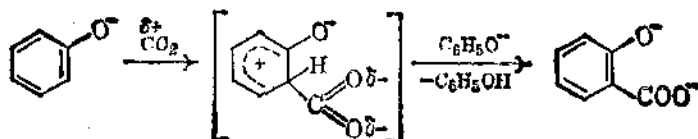
Реакция азосочетания. Несмотря на то что азосочетание — типичная реакция электрофильного замещения, ее целесообразнее рассмотреть отдельно (см. гл. 6).

Реакция Кольбе — Шмитта — термическое карбоксилирование фенолятов щелочных металлов диоксидом углерода:



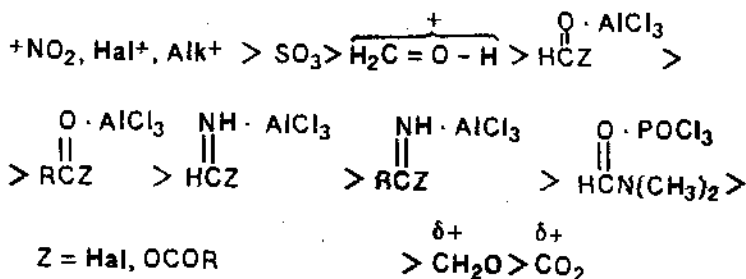
Реакцию проводят в сравнительно жестких условиях: под давлением при 90—130 °С. Двух- и многоатомные фенолы, а также аминифенолы реагируют с CO₂ в щелочной среде.

Предполагают, что в реакции участвуют две молекулы фенолята, одна из которых является акцептором протона при разложении σ-комплекса:

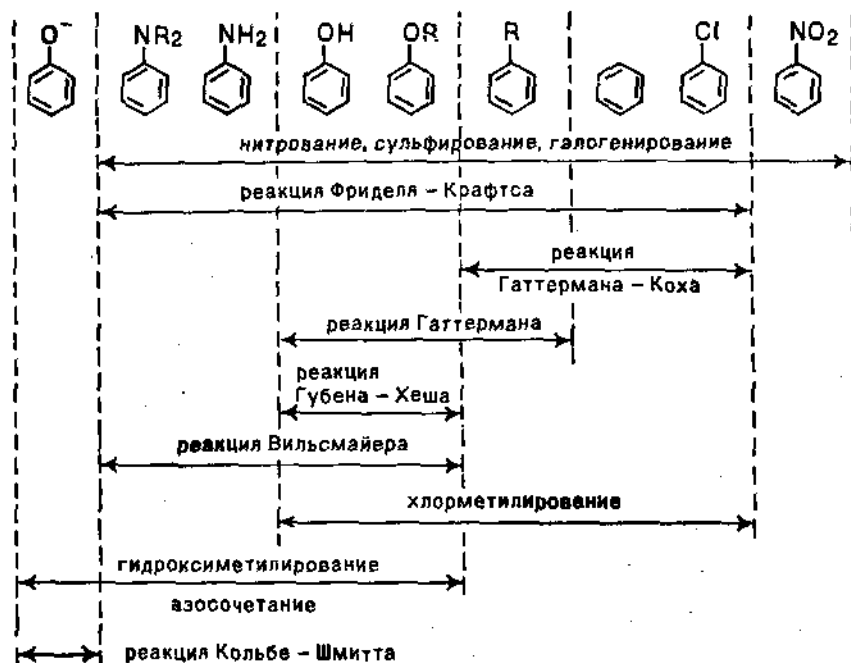


Эту реакцию используют для промышленного получения салициловой, *л*-аминосалициловой, β-гидроксинафтойной и других кислот.

В заключение следует еще раз отметить, что возможность протекания той или иной реакции электрофильного замещения определяется, с одной стороны, активностью образующейся электрофильной частицы, а с другой — основностью ароматического субстрата, которая зависит от природы заместителя, непосредственно связанного с бензольным кольцом. По уменьшению активности электрофильные частицы можно расположить в следующий ряд:



Ароматические субстраты и реакции, в которых они могут участвовать, приведены ниже:



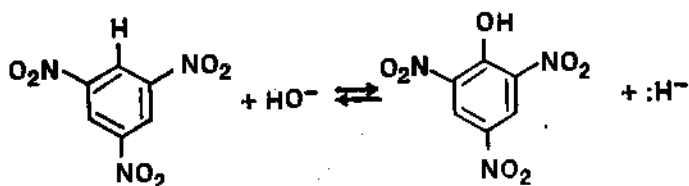
5.2. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

В разд. 5.1 были рассмотрены реакции, в которых ароматические соединения предоставляют π -электроны для образования ковалентной связи с реагентами X^+ , обладающими электрофильными свойствами, а реакция завершается вытеснением протона.

Однако некоторые ароматические соединения, π -электронная плотность которых сильно уменьшена электроноакцепторными заместителями, могут взаимодействовать не с электрофильными, а с нуклеофильными реагентами $:Nu^-$. В результате такого взаимодействия из ароматического субстрата вытесняется анион ($:H^-, NaI^-$).

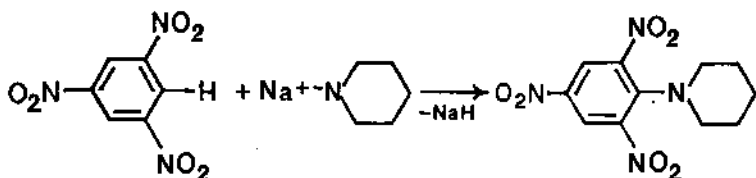
Замещение атома водорода. Наиболее известная реакция такого типа — получение пикриновой кислоты из симметрично-

го тринитробензола:

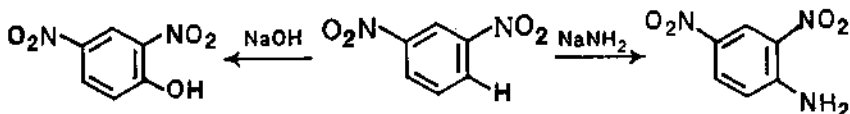


Реакцию проводят действием на тринитробензол водного раствора Na_2CO_3 в присутствии трикалийгексацианоферрата (для окисления гидрид-иона, являющегося сильнейшим нуклеофилом). В отсутствие $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ реакция энергетически невыгодна, и равновесие смещается влево.

Сильно активированный тремя нитрогруппами атом водорода может замещаться и на остаток пиперидина:



В *m*-динитробензоле также удается (хотя и с большим трудом) заместить атом водорода на группы OH и NH_2 :



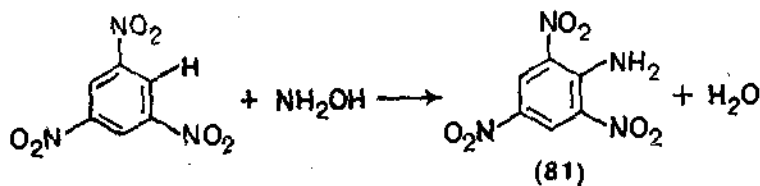
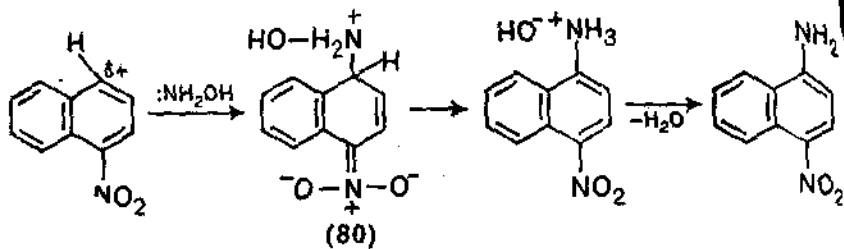
Окислителем образующегося гидрид-иона является взятый в избытке *m*-динитробензол.

Даже нитробензол реагирует с концентрированным раствором щелочи, образуя *o*-нитрофенол; поэтому сушить нитробензол твердой щелочью не рекомендуется.

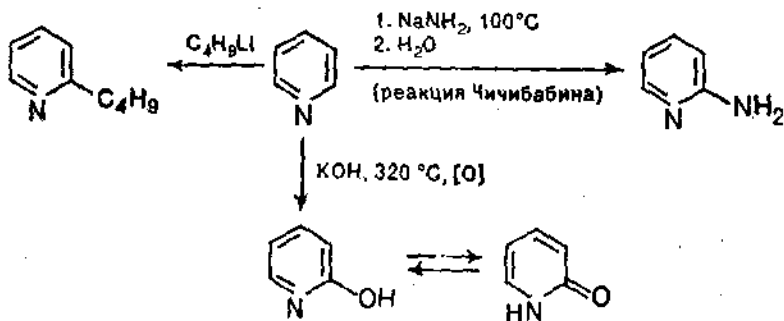
Таким образом, замещение атома водорода в ароматических соединениях на нуклеофильные реагенты удается осуществить только при наличии в этих соединениях сильных электроноакцепторных групп, причем заместитель входит в *орто*- и *пара*-положения по отношению к ним.

Сравнительно легко идут реакции нуклеофильного замещения атома водорода при действии гидросиламина. В этом случае в результате реакции выделяется не гидрид-ион, а бедная энергией молекула воды. Гидрид-ион не отщепляется от промежуточного соединения (80), а мигрирует к атому азота, вытесняя группу OH , что приводит к образованию нестойкого

аммониевого основания. Аналогично из тринитробензола получается пикрамид (81).

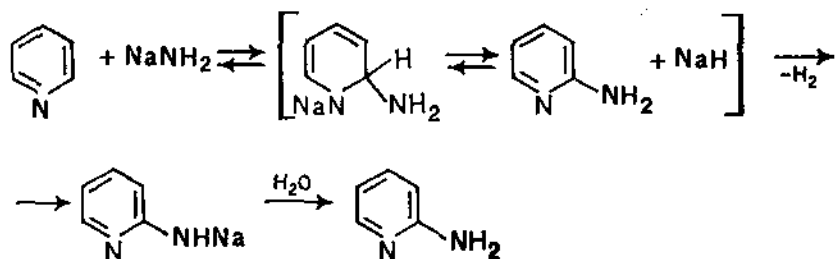


Пиридин (см. разд. 5.2.2) также проявляет склонность к реакциям нуклеофильного замещения α -атома водорода:



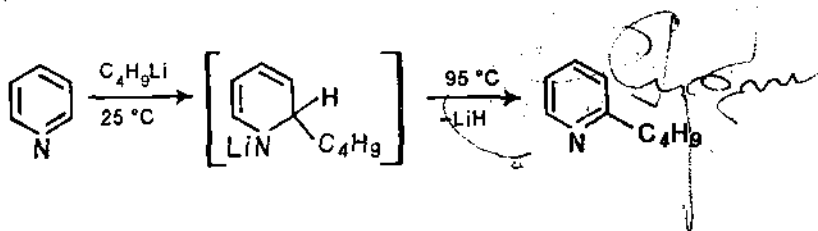
Реакция Чичибабина идет легко при нагревании пиридина с амидом натрия. Наряду с 2-аминопиридином побочно образуются 4-амино- и 2,6-диаминопиридины. Предполагают, что реакция протекает через обратимую стадию присоединения амида натрия по кратной связи пиридина, однако образующийся при этом промежуточный продукт легче теряет не гидрид-ион, а амид-ион с образованием исходных веществ. Несмотря на это, равновесие смещается вправо, так как образовавшийся гидрид натрия снимает в виде протона один из ставших более подвижным атомов водорода группы NH_2 , в результате чего

образуется удаляемый из сферы реакции молекулярный водород:



Для отщепления гидрид-иона от промежуточного продукта можно использовать окислитель, например нитрат натрия. Так, гидроксипиридин образуется при действии щелочи на пиридин только в присутствии окислителя.

Реакция с бутил- или фениллитием протекает аналогично реакции Чичибабина. При взаимодействии с бутиллитием выделяется кристаллический продукт присоединения (строение доказано), который при нагревании разлагается с выделением гидрида лития:

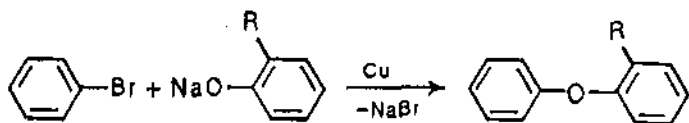


Замещение атома галогена. Замещение атома хлора в хлорбензоле на гидроксигруппу идет с большим трудом. Например, в промышленности фенол получают нагреванием хлорбензола со щелочью при 350—400 °С под давлением или обработкой хлорбензола перегретым водяным паром при 500 °С в присутствии солей меди.

Инертность хлорбензола в реакциях нуклеофильного замещения обусловлена наличием +M- и -I-эффектов как у фенильного остатка, так и у атома хлора. В результате этих эффектов частично погашается дефицит электронной плотности на атакуемом нуклеофилом атоме углерода и связь С—Сl становится более прочной.

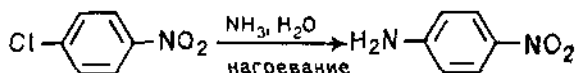
Активирующее действие на реакцию нуклеофильного замещения галогена в галогенбензолах оказывает порошкообразная медь (реакция Ульмана). В присутствии меди (хотя и в жест-

ких условиях) атом галогена может быть замещен на феноксигруппу с образованием дифениловых эфиров:



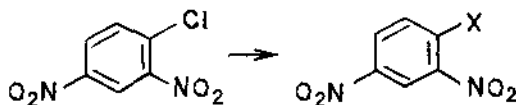
R = H (200 °C), CH₃O (150 °C)

При наличии в ароматическом субстрате хотя бы одной нитрогруппы нуклеофильное замещение атома галогена на группы NH₂, OH, N₃, SH идет в сравнительно мягких условиях, например:



В этом случае реакционная способность галогена повышается в результате увеличения дефицита электронной плотности на атакуемом атоме углерода.

Еще легче на нуклеофильные реагенты замещается атом хлора в 2,4-динитро-1-хлорбензоле, в котором наблюдается согласованное влияние двух нитрогрупп:



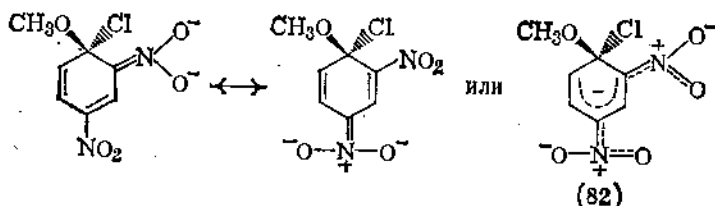
X	Условия реакции	X	Условия реакции
OH	NaOH (водн.), 100 °C	I	NaI, ДМФА
NHNH ₂	H ₂ NNH ₂ , CH ₃ COONa	OCH ₃	CH ₃ OK
NH ₂	NH ₃ , 170 °C		

Наиболее легко атом галогена замещается в пикрилхлориде [см. формулу (83)].

Протекание этих реакций по механизму S_N1 можно полностью исключить. Известно, что гетеролиз связи C—NaI в молекуле арилгалогенида с образованием катиона Ar⁺ и иона NaI⁻ требует очень большой затраты энергии. Присутствие в субстрате нитрогрупп, способствующих фиксации положительного заряда на одном атоме углерода, а не его рассредоточению внутри карбокатиона, делает это допущение еще менее вероятным.

Остается предположить, что рассматриваемые реакции протекают по механизму S_N2. Однако есть основания утверждать, что в отличие от реакций нуклеофильного замещения в алифа-

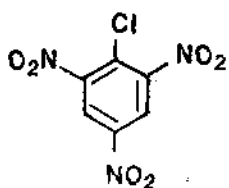
тическом ряду в данном случае не наблюдается синхронного разрыва связи С—NaI и образования связи С—Nu; на первой стадии, вероятно, образуется анион — продукт присоединения нуклеофила к реагирующей молекуле. Такие анионы имеют хиноидную структуру, а следовательно, яркую окраску; в их спектрах имеются характерные полосы поглощения в ИК- и видимой частях спектра. Так, при взаимодействии 2,4-динитро-1-хлорбензола с метоксидом калия образуется окрашенный промежуточный продукт. В анионе (82) атомы кислорода обеих нитрогрупп в равной мере участвуют в рассредоточении полностью отрицательного заряда и тем самым повышают стабильность аниона и снижают энергию активации его образования. В этом анионе группы CH_3O и Cl расположены в вершинах тетраэдра, а связанный с ними атом углерода находится в состоянии sp^3 -гибридизации:



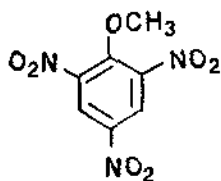
Первая стадия нуклеофильного замещения атома галогена (промежуточное образование аниона) протекает медленнее второй стадии (отщепление аниона) и лимитирует скорость всего процесса. Действительно, 2,4-динитро-1-фторбензол реагирует с метоксидом натрия значительно быстрее, чем динитрохлорбензол. Если бы отрыв галогенид-иона от промежуточно образовавшегося комплекса на второй стадии определял скорость всего процесса, то динитрофторбензол должен был бы быть менее реакционноспособным, поскольку энергия связи C—F гораздо больше (450 кДж/моль), чем энергия связи C—Cl (275 кДж/моль), и, следовательно, вытеснение фторид-иона энергетически менее выгодно, чем вытеснение хлорид-иона. Более высокая реакционная способность динитрофторбензола объясняется большим $-I$ -эффектом фтора по сравнению с хлором. Поэтому на атакуемом нуклеофилом атоме бензольного кольца дефицит электронной плотности выше у динитрофторбензола. Следовательно, отщепление галогенид-иона идет быстрее и на суммарную скорость всего процесса влиять не может.

Образование в качестве промежуточного продукта соли с анионом типа (82) подтверждается следующими фактами. Установлено (Майзенхаймер), что при действии метоксида натрия в метиловом спирте на пикрилхлорид (83) образуется ус-

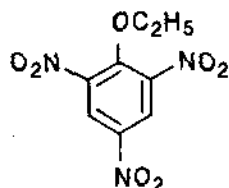
тойчивая соль, окрашенная в красный цвет, в состав которой входят две метоксигруппы. Было показано, что атомы водорода, связанные с бензольным кольцом, при этом на метоксигруппы не замещаются. Затем было установлено, что при обработке образовавшейся соли этиловым спиртом одна из метоксигрупп замещается на этоксигруппу. Спектроскопическим методом было доказано, что полностью идентичная соль может быть получена еще двумя способами: действием этоксида калия на 2,4,6-тринитроанизол (84) и действием метоксида калия на 2,4,6-тринитрофенетол (85). Полученная всеми тремя способами соль при взаимодействии с кислотами образует равные количества тринитроанизола и тринитрофенетола.



(83)

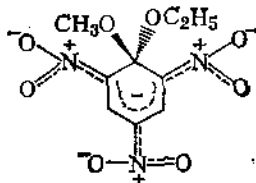


(84)



(85)

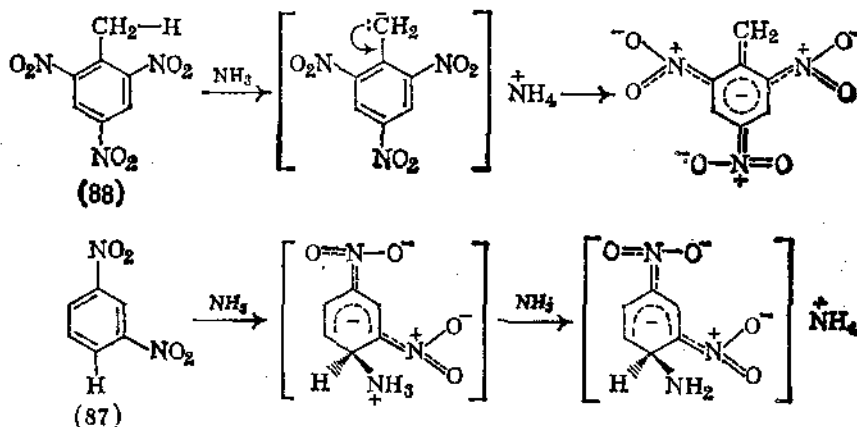
На основании этих данных был сделан вывод, что анион образующейся стабильной окрашенной соли имеет следующее строение:



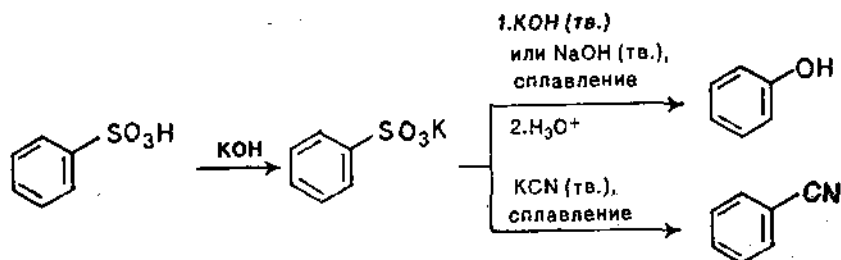
Таким образом, есть основания считать, что аналогичные структуры образуются в качестве интермедиатов и при реакциях нуклеофильного замещения атома галогена в ароматическом ряду.

О солеобразном характере получающихся промежуточных соединений свидетельствует высокая электропроводность их растворов. Например, высохшую электропроводность имеют ярко-окрашенные растворы 2,4-динитро- и 2,4,6-тринитротолуолов и 1,3-динитробензола в жидком аммиаке. В случае тринитротолуола (88) аммиак, по-видимому, играет роль не только растворителя, но и основания, отрывая один из достаточно подвижных атомов водорода метильной группы. В случае динит-

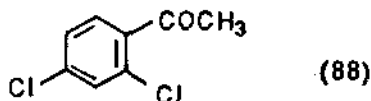
робензола (87) можно предположить, что аммиак является не только растворителем, но и нуклеофильным реагентом.



Кроме нитрогрупп активировать атом галогена в реакциях нуклеофильного замещения могут и другие электроноакцепторные группы, например CN или SO_3H . Однако группа SO_3H в жестких условиях сама может замещаться на нуклеофильные реагенты, например:

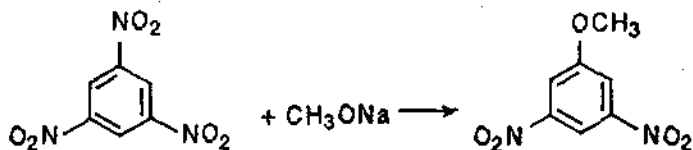
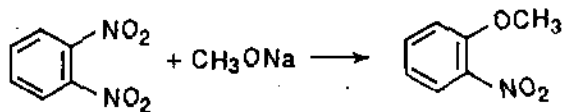


Менее сильное активирующее действие оказывает ацильная группа. Известно, что в соединении (88) заменить атомы хлора на группу NH_2 удастся только при длительном действии концентрированного раствора NH_4OH при 120°C в автоклаве.



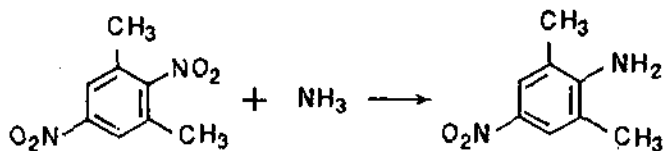
Замещение нитрогруппы. При наличии в ароматическом соединении двух или трех нитрогрупп одна из них может заме-

шаться на нуклеофильные реагенты:



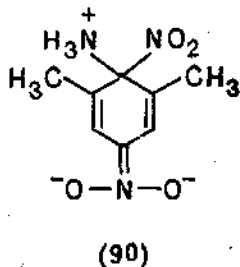
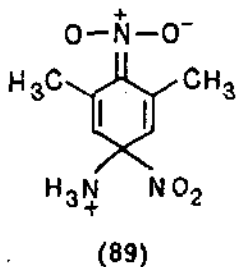
В данном случае также необходимо увеличение дефицита электронной плотности на атакуемом атоме углерода.

Интересным примером нуклеофильного замещения нитрогруппы является реакция 2,5-динитро-*m*-ксилола с аммиаком:

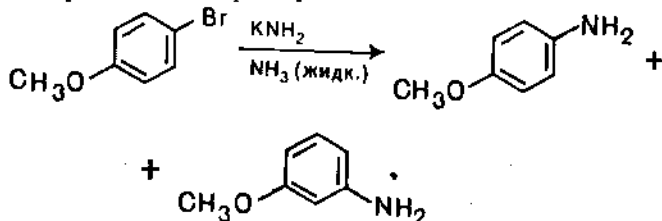


При этом замещается нитрогруппа в положении 2. Это можно объяснить следующим образом. Нуклеофильный реагент (аммиак) атакует тот атом углерода, на котором больше дефицит электронной плотности. Нитрогруппа, связанная с атомом С-2, вследствие создаваемых метильными группами пространственных затруднений выведена из плоскости бензольного кольца, что значительно снижает мезомерное взаимодействие кратной связи нитрогруппы с π -электронами бензольного кольца, а следовательно, уменьшает частичный положительный заряд на атомах углерода, находящихся в *ortho*- и *para*-положениях по отношению к ней. Разница в δ^+ , создаваемом нитрогруппами, настолько велика, что несмотря на экранирующее действие метильных групп атака нуклеофильного реагента направляется на атом С-2, а не С-5.

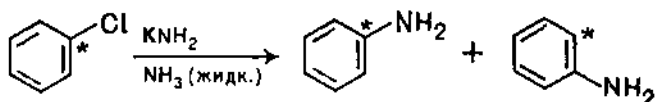
На направление реакции существенное влияние оказывает также энергетическая выгодность образующегося промежуточного аниона. Анион (89), в котором метильные группы и нитрогруппа находятся в одной плоскости, должен образовываться с большей энергией активации, чем анион (90), в котором не возникают пространственные затруднения.



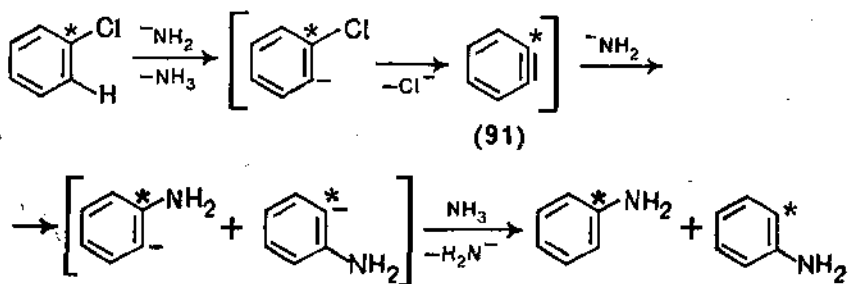
Замещение с перемещением. При проведении некоторых реакций нуклеофильного замещения образуется не один, а два изомерных продукта, например:



Аналогичные результаты были получены и с меченым хлорбензолом. Метка приблизительно поровну распределилась между атомом углерода, связанным с аминогруппой, и атомом углерода, находящимся в орто-положении по отношению к этому атому углерода:

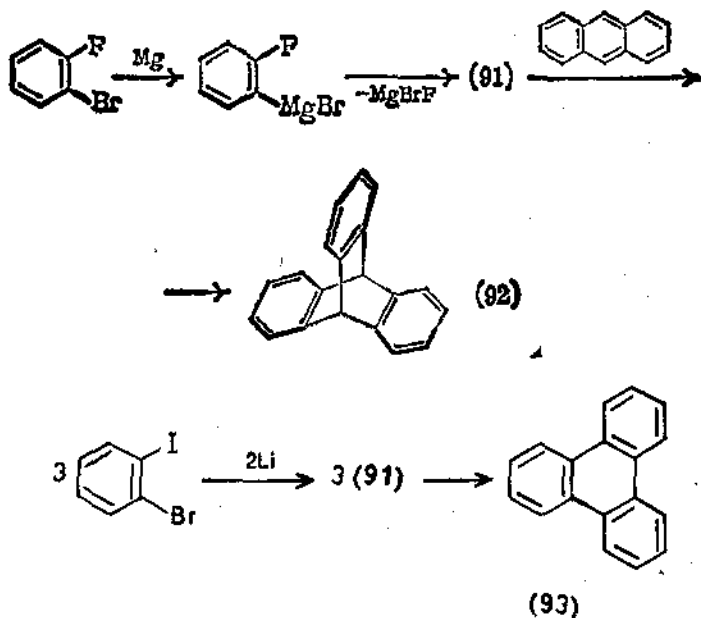


Амид калия, будучи сильным основанием, отщепляет из α -положения бензольного кольца активированный атом водорода в виде протона, а из образовавшегося аниона вытесняется ион Cl^- и образуется чрезвычайно активная электронейтральная частица — дегидробензол (91). Не исключено, что отщепление протона и хлорид-иона происходит синхронно. Дегидробензол мгновенно присоединяет нуклеофильный реагент, причем нуклеофил с равной вероятностью может образовать ковалентную связь с любым из двух связанных тройной связью атомов углерода. Реакция завершается отщеплением карбанионного протона от аммиака и регенерацией амид-иона:

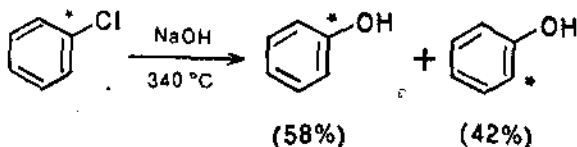


Промежуточное образование дегидробензола было косвенно подтверждено образованием триптицена (92) при действии

магния на *o*-бромфторбензол в присутствии антрацена. Аналогично при действии лития на *o*-бромидбензол образуется трифенилен (93).

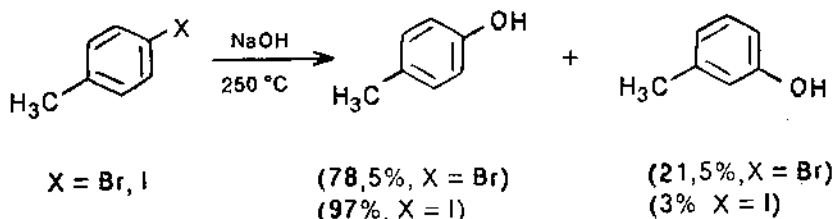


С помощью меченого хлорбензола было показано, что при действии даже более слабых основных агентов реакция протекает через промежуточное образование дегидробензола, так как при этом образуется значительное количество продукта «замещения с перемещением»:



Бром и йод, имеющие более слабые по сравнению с хлором —*I*-эффекты, в меньшей степени активируют соседние атомы водорода в бензольном кольце; поэтому при действии щелочи на *o*-бром- и *o*-одтолуолы выход *m*-крезола, который получа-

ется только при промежуточном образовании дегидробензола, мал:



Реакции замещения диазогруппы на различные нуклеофильные реагенты рассмотрены в гл. 6.

РЕКОМЕНДАТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Робертс Д., Касерио М. Основы органической химии. В 2 кн. Кн. 2: Пер. с англ./Под ред. А. Н. Несмеянова. М.: Мир, 1978. 888 с. См. с. 182—254.
2. Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия; Пер. с англ./Под ред. И. К. Коробичиной. М.: Мир, 1974. 1132 с. См. с. 301—354, 363—367, 781—803.
3. Беккер Г. Введение в электронную теорию органических реакций; Пер. с нем./Под ред. В. М. Потапова. М.: Мир, 1977. 658 с. См. с. 415—423, 478—530.
4. Терней А. Современная органическая химия. В 2 т. Т. 1: Пер. с англ./Под ред. Н. Н. Суворова. М.: Мир, 1981. 678 с. См. с. 558—640.
5. Кери Ф., Сандберг Р. Углубленный курс органической химии. В 2 кн.: Пер. с англ./Под ред. В. М. Потапова. М.: Химия, 1981. Кн. 1. 519 с. См. с. 324—370. Кн. 2. 455 с. См. с. 228—255.
6. Органикум. Общий практикум по органической химии В 2 т. Т. 1: Пер. с нем. М.: Мир, 1979. 453 с. См. с. 389—445.
7. Ингольд К. Теоретические основы органической химии: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1973. 1054 с. См. с. 228—342.
8. Современные проблемы физической органической химии: Пер. с англ./Под ред. М. Е. Вольпина. М.: Мир, 1967. 559 с. См. с. 33—66, 444—493.
9. Фьюзон Р. Реакции органических соединений: Пер. с англ./Под ред. И. Ф. Луценко. М.: Мир, 1966. 645 с. См. с. 17—42, 44—81, 86—102, 112—123, 320—338.
10. Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Начала органической химии. В 2 кн. Кн. 2. М.: Химия, 1974. 744 с. См. с. 9—16, 28—60, 78—80, 83—86, 104—109, 174—180, 213—218.
11. Вейсэнд К., Хильгетта Г. Методы эксперимента в органической химии: Пер. с нем./Под ред. Н. Н. Суворова. М.: Химия, 1968. 944 с. См. с. 142—145, 380—392, 561—563.
12. Бреслоу Р. Механизмы органических реакций: Пер. с англ./Под ред. В. Н. Сеткиной. М.: Мир, 1968. 279 с. См. с. 168—199.
13. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии: Пер. с англ./Под ред. Я. М. Варшавского. М.: Химия, 1977. 319 с. См. с. 138—175.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ. ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА ДИАЗОСОЕДИНЕНИЙ

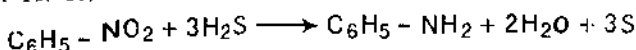
6.1. ВОССТАНОВЛЕНИЕ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ

Из ароматических нитросоединений в зависимости от среды и химической природы применяемого реагента помимо ароматических аминов можно получать различные продукты неполного восстановления нитрогруппы.

6.1.1. Восстановление в кислой среде

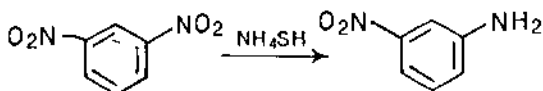
При восстановлении нитробензола в кислой среде возможно образование анилина, нитрозобензола и *N*-фенилгидроксиламина.

Получение анилина. Продуктом полного восстановления нитробензола в кислой среде является анилин. Впервые он был получен Н. Н. Зининым восстановлением сероводородом:

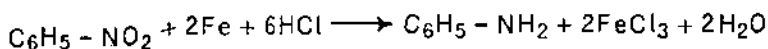


В настоящее время анилин из нитробензола получают, используя следующие восстановители: NH_4SH ; Fe, Sn или Zп + HCl; $\text{H}_2[\text{Ni}]$; H_2NNH_2 [Ni Реня].

Если в соединении имеются две нитрогруппы, то с помощью гидросульфида аммония можно осуществить восстановление одной из них (частичное, или парциальное восстановление):

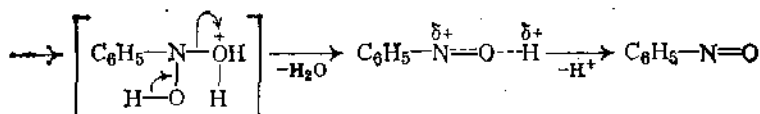
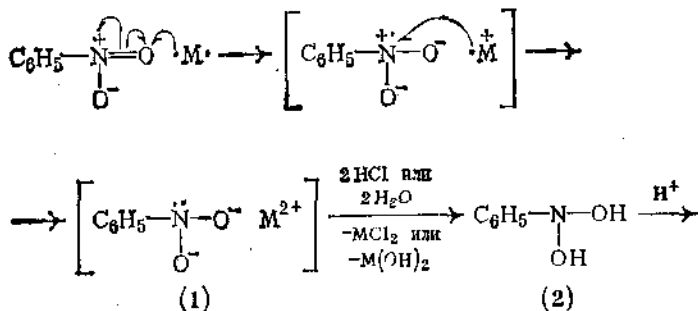


В промышленности для получения анилина из нитробензола используют восстановление железом в хлороводородной кислоте:

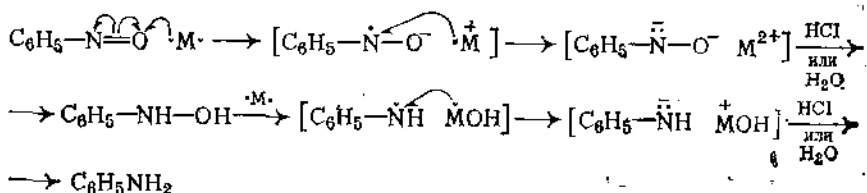


При восстановлении металлами в хлороводородной кислоте можно использовать лишь $1/40$ часть полагающейся по стехиометрическому уравнению HCl, поэтому есть основания утверждать, что восстановление нитрогруппы начинается не с присоединения атомарного «водорода в момент выделения», а с непосредственною одноэлектронного переноса от атома металла

к наиболее электроотрицательному элементу — атому кислорода нитрогруппы, а затем происходит перенос второго электрона к атому азота, в результате чего на нем погашается положительный заряд и появляется неподеленная пара электронов. Образовавшаяся соль (1) может отщеплять протоны не только от HCl, но и от молекулы воды с образованием гем-диола (2) и хлорида (или гидроксида) металла. При отщеплении воды из гем-диола (2) образуется нитрозобензол. Поскольку реакция идет в кислой среде, не исключено, что отщепление воды протекает через стадию протонирования атома кислорода одной из гидроксильных групп:



Однако реакция не останавливается на стадии образования нитрозобензола. При избытке металла восстановление протекает дальше по аналогичной схеме и приводит к *N*-фенилгидроксиламину, а затем к анилину:



При большом избытке хлороводородной кислоты в качестве побочного продукта могут образоваться *p*-хлоранилин и *p*-аминофенол.

Таким образом, восстановление нитробензола до анилина протекает через ряд стадий, причем в указанных условиях про-

межуточные продукты не удается получить в препаративных количествах.

Методы получения и основные химические свойства промежуточных продуктов восстановления нитробензола в кислой среде рассмотрены ниже.

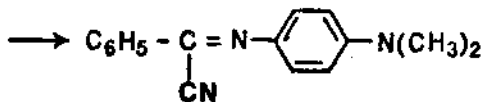
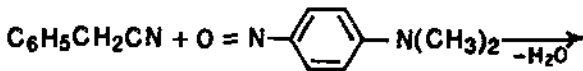
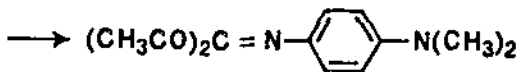
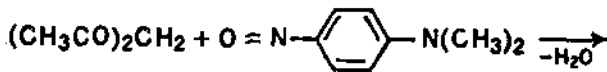
Получение нитрозобензола. Нитрозобензол из нитробензола удается получить при действии цинка в водной среде, электровосстановлением или восстановлением пентакарбонилжелезом.

В препаративных количествах нитрозобензол получают окислением анилина илил *N*-фенилгидроксиламина. При окислении анилина используют H_2SO_5 (кислота Каро), пербензойную или перуксусную кислоты, дихромат натрия в серной кислоте ($0^\circ C$), а для окисления *N*-фенилгидроксиламина — дихромат натрия в серной кислоте ($0^\circ C$).

Нитрозогруппа является аналогом карбонильной группы. Так как электроотрицательность азота меньше, чем электроотрицательность кислорода, а кратная связь легче поляризуется, чем ординарная, то на атоме азота в нитрозогруппе имеется значительный дефицит электронной плотности, хотя и меньший, чем на атоме углерода в карбонильной группе. Поэтому нитрозобензол (подобно карбонильным соединениям) способен взаимодействовать с реактивами Гриньяра, например:

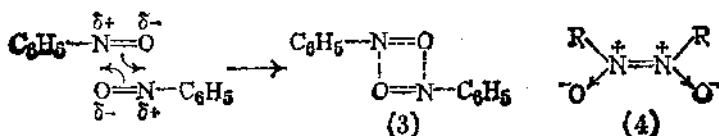


Производные нитрозобензола, например *n*-нитрозодиметиланилин, могут играть роль карбонильных компонентов в реакциях конденсации, например реагировать с ацетилацетоном и фенилацетонитрилом, являющимися метиленовыми компонентами (реакция Кневенгеля):



Нитрозобензол — вещество зеленого цвета, самопроизвольно превращающееся в бесцветный димер. Связь между молекулами в димере слабая; она разрывается при плавлении (68°C) и при растворении, что можно обнаружить по появлению зеленой окраски.

Если принять во внимание, что связь N=O полярна (подобно связи C=O), естественно предположить, что строение димера соответствует формуле (3).

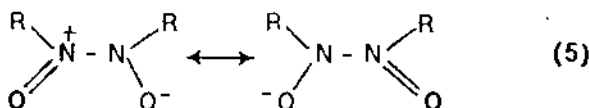


Однако безоговорочно принять эту формулу не позволяют данные, полученные при рентгенографическом исследовании димеров алифатических нитрозосоединений. Эти данные свидетельствуют о том, что в димерах имеется кратная связь азот—азот [формула (4)] и, следовательно, им должна быть свойственна *цис-транс*-изомерия. Однако для самого нитрозобензола известен лишь один изомер.

Возможность образования димера (4) аргументируется наличием у атома азота нитрогруппы неподеленной пары электронов, хотя при этом игнорируется электростатическое отталкивание несущих частичный положительный заряд атомов азота, возникающее в момент образования связи.

Формула (4) маловероятна, если принять во внимание следующие соображения. 1) Известно, что энергия кратной связи азот—азот равна 420 кДж/моль. Сомнительно, чтобы она могла полностью разорваться при таком мягком воздействии на димер, как нагревание до 70°C или растворение. 2) Согласно формуле (4), связи кислород—азот—семиполярные и, следовательно, на обоих атомах азота должен находиться полный положительный заряд, поэтому образование кратной ковалентной связи между ними маловероятно.

Учитывая сказанное, можно попытаться описать строение димера нитрозосоединений формулой (5):

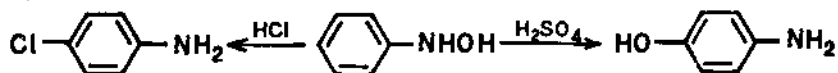


Получение *N*-фенилгидроксиламина. *N*-Фенилгидроксиламин из нитробензола можно получить только в слабокислой (близкой к нейтральной) среде. В качестве восстановителя обычно используют цинк в растворе хлорида аммония. Можно использовать также амальгаму алюминия или сульфид аммония.

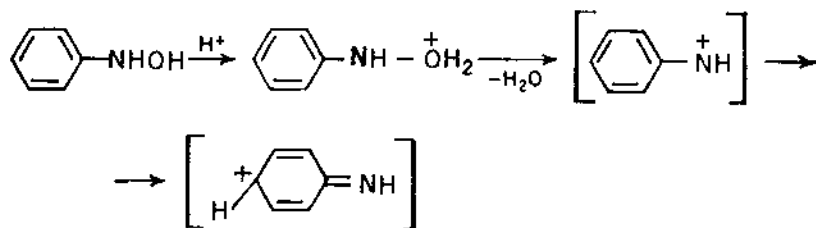


В сильноокислой среде *N*-фенилгидроксиламин претерпевает перегруппировку с образованием *p*-аминофенола (в растворе

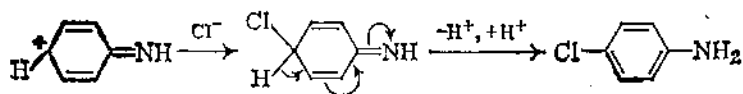
серной кислоты) или *l*-хлоранилина (в хлороводородной кислоте):



Реакция протекает по следующему механизму:

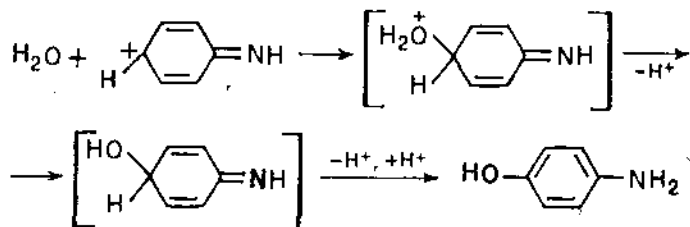


Дальнейшая судьба карбокатиона зависит от того, какой кислотой производилось подкисление. При использовании хлороводородной кислоты в растворе присутствует сравнительно сильный нуклеофил — хлорид-ион, который более эффективно, чем вода, атакует атом углерода бензольного кольца, и реакция завершается миграцией протона к атому азота, что сопровождается восстановлением энергетически выгодной ароматической структуры:



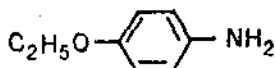
При взаимодействии карбокатиона с водой (нуклеофил) побочно образуется *l*-аминофенол.

Если используют серную кислоту, то с гидросульфат-анионом (слабый нуклеофил) вода конкурирует успешно, и поэтому в качестве основного продукта получается *l*-аминофенол.

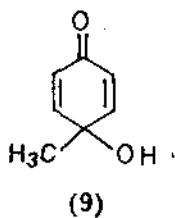
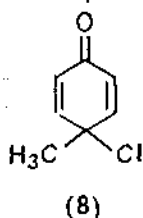
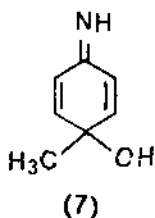
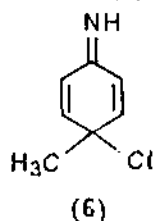


Если проводить перегруппировку в присутствии спирта, то в соответствии с предложенным механизмом образуется *l*-фе-

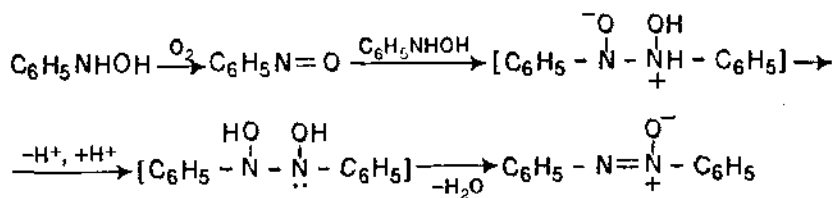
Иетидин:



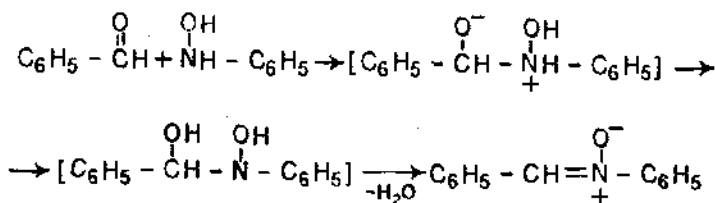
Если пара-положение в исходном арилгидроксилаmine занято и, следовательно, в продукте взаимодействия карбокатиона с нуклеофилом нет атома водорода, способного отщепиться в виде протона на стадии восстановления ароматической структуры, то хинондная структура сохраняется и в конечном продукте реакции. Например, при перегруппировке *p*-толилгидроксиламина в присутствии хлороводородной кислоты образуются соединения (6) и (7), гидролиз которых дает соответственно кетоны (8) и (9):



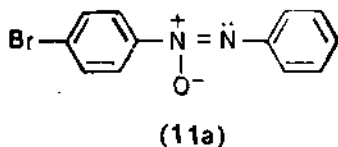
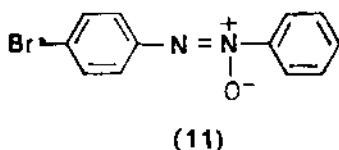
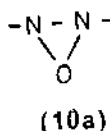
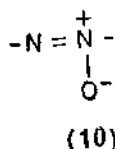
В щелочной среде *N*-фенилгидроксиламин неустойчив, так как щелочь катализирует его окисление кислородом воздуха. Кроме того, в присутствии каталитических количеств порошкообразной щелочи он может реагировать с менее восстановленным промежуточным продуктом — нитрозобензолом* — с образованием азоксибензола:



* Аналогичным образом *N*-фенилгидроксиламин реагирует с углеродным аналогом нитрозобензола — бензальдегидом — с образованием нитрона:

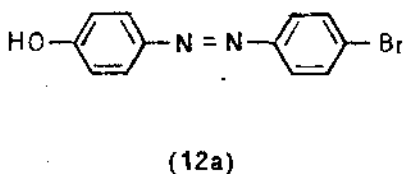
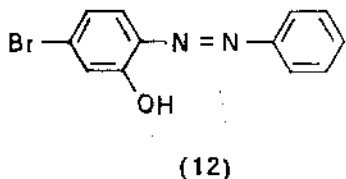


Наличие в азоксибензоле несимметричной группировки (10), в которой атом кислорода семиполярно связан с одним из атомов азота, а не циклической группировки (10а), подтверждается тем, что у несимметричных азоксисоединений существуют изомеры. Например, *p*-бромазоксибензол может существовать в двух формах — (11) и (11а), имеющих различные температуры плавления (73 и 92 °С соответственно).



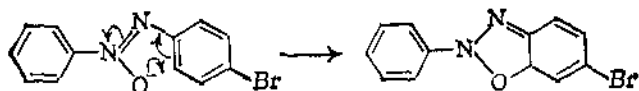
Эти изомеры по-разному относятся к воздействию брома: один из них реагирует с бромом так же, как бензол и азобензол, а второй не реагирует с бромом. Есть основания предполагать, что в реакции с бромом инертен изомер (11), в котором незамещенное бензольное кольцо пассивировано непосредственно связанным с ним атомом азота, несущим полный положительный заряд, тогда как в изомере (11а) у атома азота, непосредственно связанного с бензольным кольцом, имеется неподеленная пара *p*-электронов (как в анилине), ответственная за мезомерное взаимодействие с *p*-электронами бензольного кольца и облегчающая протекание реакций электрофильного замещения.

При длительном действии света изомер (11) перегруппировывается в 4-бром-2-гидроксиазобензол (12), т. е. кислород мигрирует к бензольному ядру, с которым не была связана *N*-оксидная группа. При действии кислот (перегруппировка Валлаха) из обоих изомеров образуется 4-бром-4'-гидроксиазобензол (12а) с гидроксигруппой в незамещенном бензольном кольце.

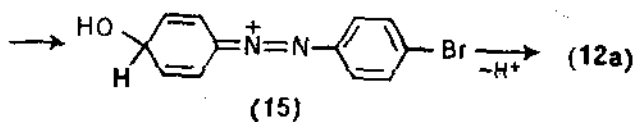
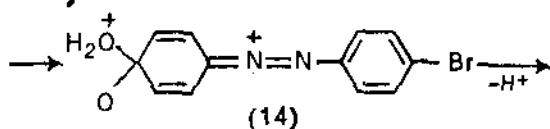
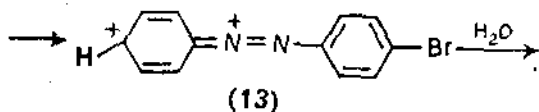
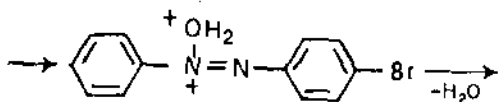
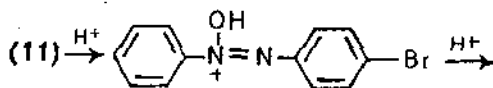


Предполагают, что при облучении изомера (11) семиполярно связанный атом кислорода взаимодействует с атомом углерода в *орто*-положении более

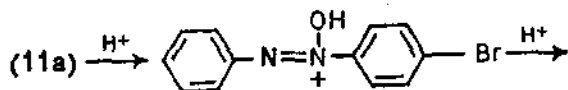
удаленного бензольного кольца (с промежуточным образованием пятичленного переходного состояния):



При действии кислот возможно, что процесс начинается с двойного протонирования семиполярно связанного атома кислорода с последующим отщеплением воды; дальнейшие превращения описываются схемой:

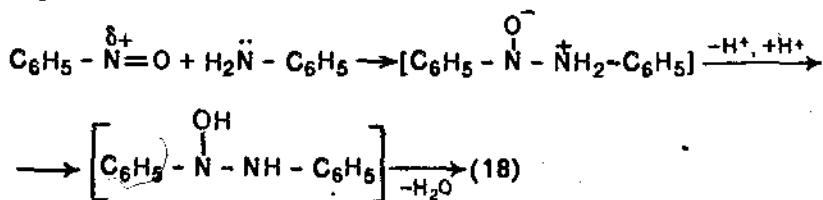


Для изомера (11a) вследствие большого $-I$ -эффекта атома брома π -электронная плотность замещенного бензольного кольца значительно меньше*, и появление положительного заряда на атоме азота после отщепления воды, как и в первом случае, будет вызывать смещение π -электронов незамещенного бензольного кольца.



* Реакционная способность бромбензола в реакциях электрофильного замещения составляет лишь 0,03 от реакционной способности незамещенного бензола.

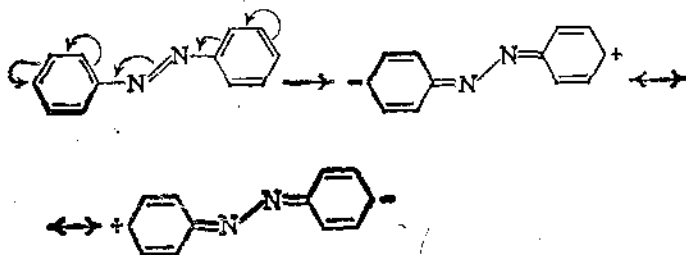
Азобензол может быть получен также при взаимодействии нитрозобензола с анилином:



Несимметричные производные азобензола, имеющие в одном или обоих бензольных ядрах различные заместители, могут быть получены также реакцией азосочетания (см. разд. 6.2.3) и взаимодействием замещенных тетрафторборатов диазония $\text{XC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+ \text{BF}_4^-$ с дифенилцинкам.

Так как в азобензоле имеется кратная связь $\text{N}=\text{N}$, ему свойственна *цис-транс*-изомерия. При синтезе азобензола описанными выше методами обычно получается *транс*-изомер (т. пл. $+68^\circ\text{C}$), который на свету изомеризуется в более богатый энергией *цис*-изомер (т. пл. $+71^\circ\text{C}$). *цис*-Азобензол имеет дипольный момент, равный 3,0 Д, а у *транс*-изомера дипольный момент равен нулю.

Молекула *транс*-изомера имеет плоское строение, вследствие чего электроны связи $\text{N}=\text{N}$ могут взаимодействовать с π -электронами бензольных колец:

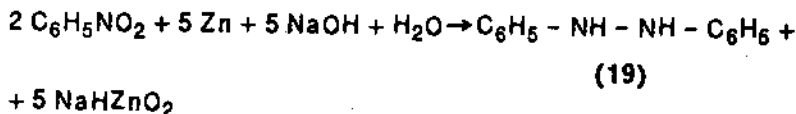


В результате такого взаимодействия в *транс*-азобензоле длина связи $\text{C}-\text{N}$ (0,141 нм) несколько меньше длины обычной связи $\text{C}-\text{N}$ (0,147 нм), а термостойкость его выше, чем термостойкость азосоединений алифатического ряда: азобензол не распадается с выделением азота даже при нагревании до 300°C .

В молекуле *цис*-изомера при образовании плоской структуры возникают пространственные затруднения, и поэтому в этом изомере бензольные ядра повернуты на 50° относительно плоскости, в которой находится азогруппа. Это ограничивает возможность сопряжения связи $\text{N}=\text{N}$ с π -электронами бензольных колец, вследствие чего длина связи $\text{C}-\text{N}$ в *цис*-азобензоле (0,146 нм) близка к длине обычной связи.

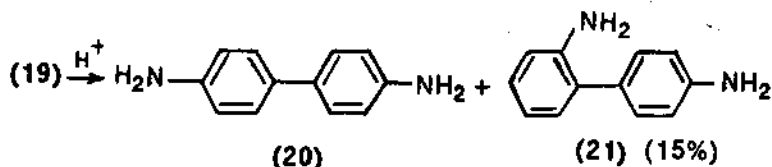
Азосоединения легко присоединяют водород при действии амальгамы натрия или рассчитанного количества цинковой пыли в растворе гидроксида натрия, а также алюмогидрида лития в присутствии галогенидов меди, железа, титана, молибдена, сурьмы. Действие более сильных восстановителей (HI, SnCl₂, NaHSO₃), или каталитическое гидрирование приводят к полному гидрогенолизу связи N=N с образованием двух молекул анилина.

Получение гидразобензола. Гидразобензол (19) получают восстановлением азобензола в мягких условиях, а также восстановлением нитробензола цинковой пылью в щелочной среде:

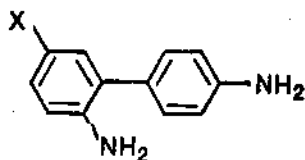


Гидразобензол очень легко окисляется кислородом воздуха даже при комнатной температуре. Особенно быстро реакция протекает при продувании воздуха через суспензию гидразобензола в водном растворе щелочи.

В кислой среде гидразобензол претерпевает внутримолекулярную перегруппировку (бензидиновая перегруппировка), которая позволяет переходить от производных бензола к производным бифенила — бензидину (20) и 2,4'-диаминобифенилу (21).

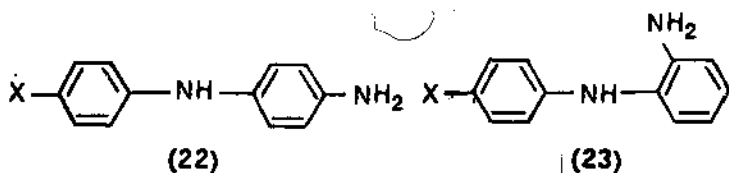


Перегруппировке не препятствует наличие электроноакцепторных групп COOH и SO₃H в *para*-положениях исходного гидразобензола. В ходе перегруппировки эти группы элиминируются. Если же в *para*-положении по отношению к заместителю в одном из ядер находятся группы N(CH₃)₂, CH₃COO⁻ или NaI, то они сохраняются и образуется преимущественно производное 2,4'-диаминобифенила:

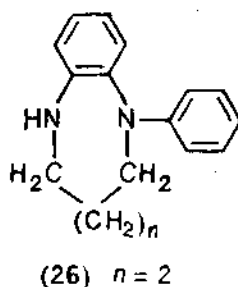
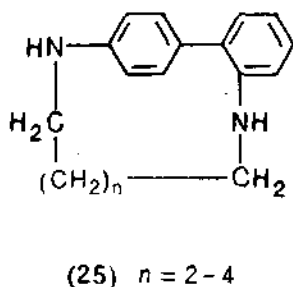
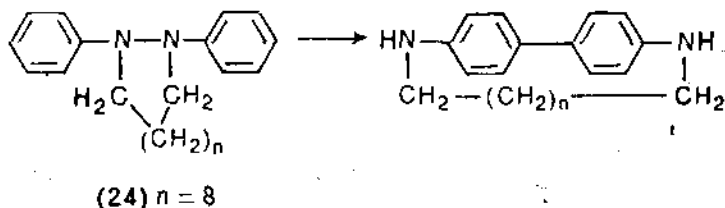


Наконец, если в одном из бензольных ядер в *para*-положении находятся группы NH₂ или CH₃CONH, то образуется сое-

динение (22), а если группы CH_3 или CH_3O — соединение (23). Соединение (23) получается также и в том случае, если в пара-положениях в обоих ядрах находятся группы CH_3 и Cl .



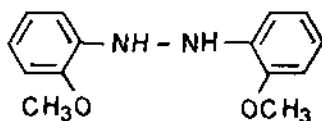
Интересные результаты получены для таких производных гидразобензола, у которых атомы азота дополнительно связаны полиметиленовыми цепочками различной длины [формула (24)]. Было показано, что бензидиновая перегруппировка возможна для соединений, у которых число атомов углерода в подобной полиметиленовой цепочке составляет не менее десяти ($n \geq 8$). При $n=1$ образуется 1,3-ди(фениламино)пропан, при $n=2$ — смесь производных дифениллина (25), семидина (26) и 1,4-ди(фениламино)бутана, при $n=3-4$ — производное дифенила.



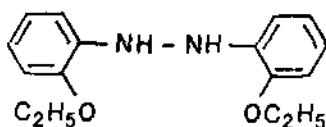
Бензидиновая перегруппировка протекает внутримолекулярно; если перегруппировке подвергать смесь двух различных замещенных гидразобензола, например (27) и (28), продукт перекрестного взаимодействия (29) не образуется.

Первой стадией бензидиновой перегруппировки является протонирование обоих атомов азота. На основании кинетических исследований было установлено, что реакция имеет первый порядок по реагирующему гидразобензолу и второй — по кислоте. Предполагают, что присоединение протонов происходит последовательно, причем стадией, лимитирующей скорость всего про-

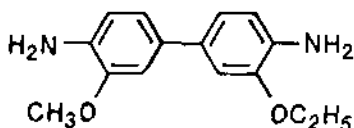
цесса перегруппировки, является присоединение второго протона к атому азота, основность которого значительно ослаблена влиянием соседнего уже протонированного атома азота.



(27)

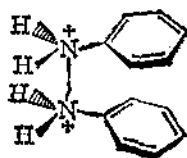


(28)



(29)

Соединения с четырехвалентным атомом азота имеют тетраэдрическую структуру, и угол между всеми четырьмя валентностями равен 109° . Таким образом, дважды протонированный гидразобензол имеет структуру (30). Оба бензольных кольца из-за пространственных затруднений могут ориентироваться только перпендикулярно плоскости чертежа в двух параллельных плоскостях, расположенных друг от друга на расстоянии (0,45 нм), не исключая возможность взаимного перекрывания π -электронных облаков обоих бензольных колец.

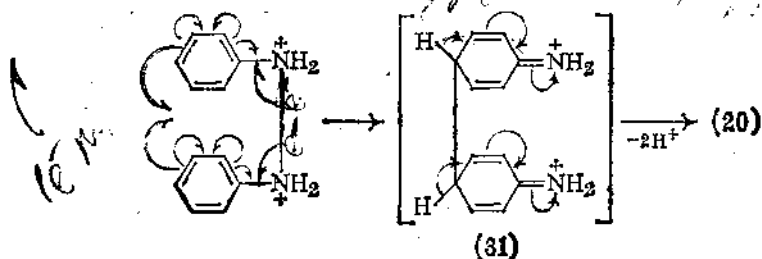


(30)

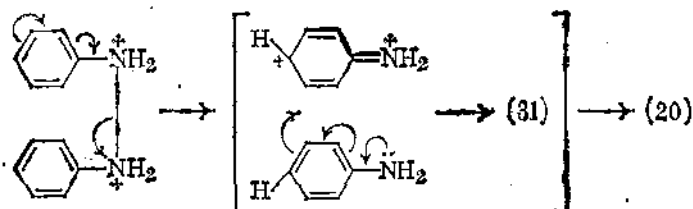
Энергия связи N—N невелика (155 кДж/моль), а противостояние двух положительных зарядов на атомах азота делает ее еще более лабильной. Поскольку молекула гидразобензола симметрична и обе ее половинки равноценны, более вероятно, что после протонирования обоих атомов азота связь N—N претерпит гомолитический, а не гетеролитический разрыв. Тогда π -электроны бензольных ядер примут участие в рассредоточении неспаренного электрона, и последний с приблизительно равной вероятностью будет находиться как на атоме азота, так и в *орто*- и *пара*-положениях обоих бензольных ядер.

Взаимодействие бензольных ядер за счет *пара*-, а не *орто*-положений, возможно, обусловлено тем, что в них меньше сказывается влияние $-I$ -эффекта, обусловленного положительно заряженными атомами азота. Перегруппировка завершается отщеплением двух протонов из *пара*-положений относительно

аминогрупп и восстановлением ароматической структуры обоих циклов:



Согласно другой точке зрения, связь N—N разрывается гетеролитически, и реакция протекает по схеме:



При этом промежуточно должны образоваться дикатион и молекула анилина, а новая углерод-углеродная связь возникает в результате электрофильной атаки дикатиона *пара*-положения в молекуле анилина. Недостатком такого объяснения механизма бензидиновой перегруппировки является отсутствие веских аргументов в пользу гетеролитического разрыва связи N—N в симметрично построенном протонированном гидразобензоле.

6.2. ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА ДИАЗСОЕДИНЕНИЙ

6.2.1. Взаимодействие аминов с азотистой кислотой

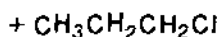
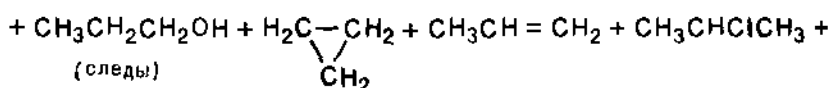
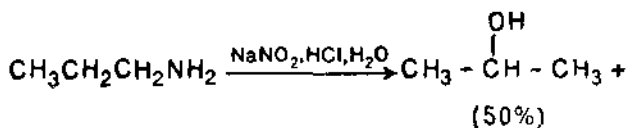
При взаимодействии аминов с азотистой кислотой образуются различные продукты в зависимости от того, являются ли амины первичными, вторичными или третичными, а также в зависимости от строения связанных с аминогруппой органических радикалов.

Первичные амины. Два первых члена гомологического ряда первичных алифатических аминов — метил- и этиламины — при взаимодействии с азотистой кислотой образуют соответствующие спирты (без побочных продуктов), причем в результате реакции выделяется молекула азота:

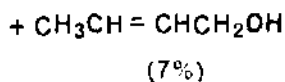
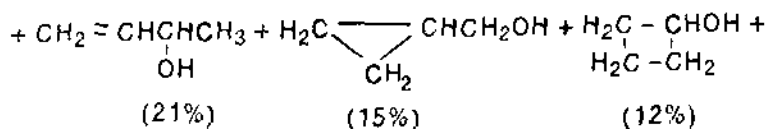
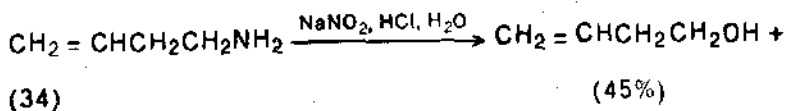
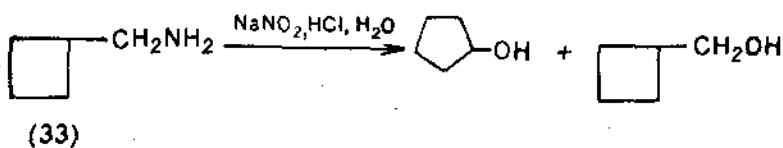
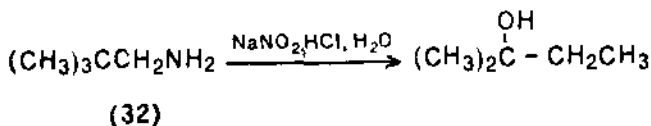


Однако в этих же условиях из *n*-пропиламина образуется преимущественно не первичный, а вторичный спирт (изопропи-

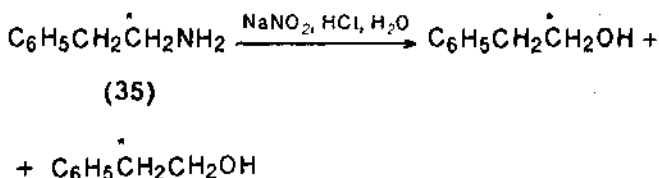
ловый) и в качестве побочных продуктов — циклопропан и пропилен. Так как реакцию обычно проводят в растворе хлороводородной кислоты, то получают также изомерные алкилгалогениды:



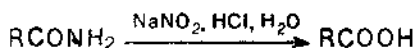
При взаимодействии неопентиламина (32) с азотистой кислотой происходит изомеризация углеродного скелета и преимущественно образуется третичный пентильевый спирт. Первичные амины алициклического ряда, например (33), претерпевают перегруппировку Демьянова, сопровождающуюся сужением или расширением цикла. Первичные алкениламины, например бутен-3-иламин (34), образуют сложную смесь продуктов.



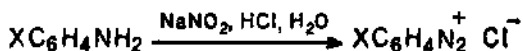
При действии азотистой кислоты на меченый β-фенилэтиламин (35) образуется смесь двух изомеров, отличающихся положением меченого атома углерода:



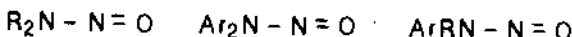
Незамещенные амиды карбоновых кислот аналогично первичным аминам при взаимодействии с азотистой кислотой превращаются в карбоновые кислоты:



В отличие от алифатических аминов первичные амины ароматического ряда, например анилин и его производные, содержащие различные заместители в бензольном ядре, при взаимодействии с азотистой кислотой образуют не спирты, а соли диазония:



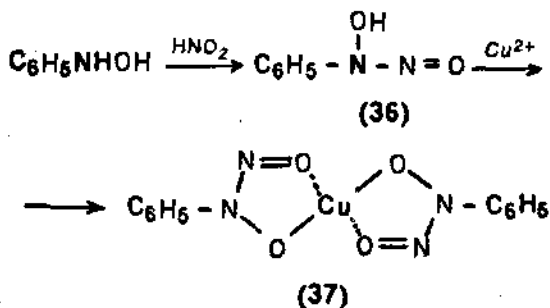
Вторичные амины. Вторичные амины как алифатического, так и ароматического рядов, а также смешанные жирноароматические амины реагируют с азотистой кислотой более однозначно, чем первичные амины, образуя *N*-нитрозосоединения:



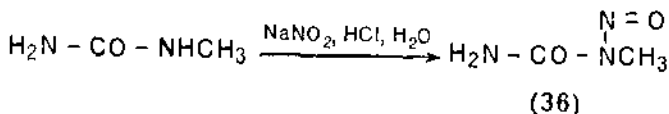
Аналогично реагируют и некоторые другие соединения, имеющие вторичную аминогруппу. Например, фенолгидроксиламин при взаимодействии с азотистой кислотой образует *N*-нитрозопроизводное* (36), в котором атом водорода гидроксильной группы находится под влиянием двух электроноакцепторных групп и поэтому способен легко замещаться с образованием

* Это соединение («купферрон») используют для определения ионов меди.

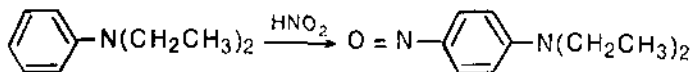
соли хелатного строения (37):



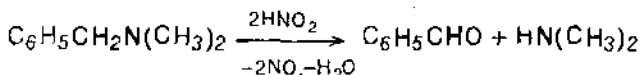
При действии азотистой кислоты на *N*-алкиламидамы, например на *N*-метилмочевину, также образуются *N*-нитрозосоединения (38). При этом нитрозируется более основная (+*I*-эффект группы CH₃) аминогруппа. Полученный продукт используют для синтеза диазометана (см. разд. 6.2.3).



Третичные амины. Третичные амины алифатического и алициклического рядов образуют с азотистой кислотой малоустойчивые соли аммония R₃NHNO₂. Однако смешанные жирноароматические третичные амины нитрозируются в *para*-положение бензольного ядра:

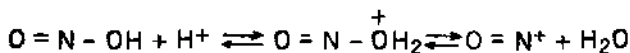


Диалкилбензиламины окисляются азотистой кислотой с образованием бензальдегида и диалкиламина:

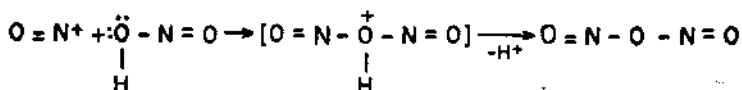


Механизм реакции аминов с азотистой кислотой. Азотистая кислота является более слабой кислотой, чем азотная. В азотной кислоте на атоме азота имеется полный положительный заряд, а в азотистой кислоте дефицит электронной плотности на атоме азота даже меньше, чем на атоме углерода в карбонильной группе. Поэтому в отсутствие сильных минеральных кислот электрофильная реакционная способность азотистой кислоты невысока. Увеличить ее можно, проводя реакции с аминами в присутствии сильных минеральных кислот (чаще для этой

цели используют хлороводородную кислоту). При этом, по-видимому, происходят протонирование атома кислорода гидроксильной группы, отщепление воды и генерирование нитрозоний-катиона:

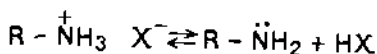


Далее нитрозоний-катион взаимодействует с атомом кислорода гидроксильной группы второй молекулы азотистой кислоты, который имеет неподеленные пары электронов. После регенерации протона образуется триоксид диазота:



По сравнению с самой азотистой кислотой дефицит электронной плотности на атомах азота в N_2O_3 больше, а избыточная электронная плотность сосредоточена на крайних атомах кислорода. Есть основания предполагать, что именно N_2O_3 реагируют далее с аминами, так как кинетическими измерениями было показано, что на 1 моль амина требуется 2 моль азотистой кислоты.

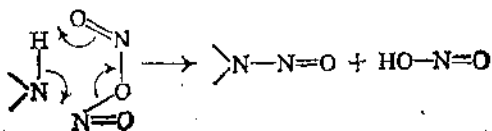
С азотистой кислотой может реагировать только свободный амин, а не его соль. Действительно, методом ИК-спектроскопии показано, что даже в подкисленных растворах аминов существует равновесие:



Способность аминов реагировать с азотистой кислотой определяется наличием у атома азота аминогруппы неподеленной пары электронов и хотя бы одного атома водорода, способного впоследствии отщепиться в виде протона от атома азота.

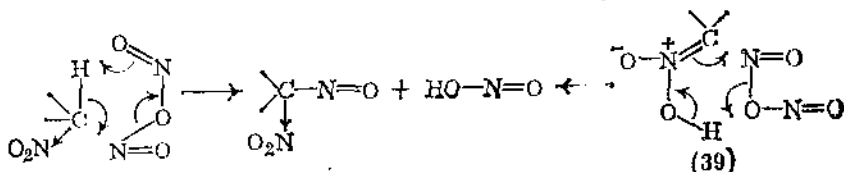
Азотистая кислота, а точнее N_2O_3 , выступает в этой реакции как бифункциональный реагент, который не только электрофильно атакует атом азота и образует с ним ковалентную связь, но и принимает протон, отщепляющийся в результате реакции.

Учитывая все сказанное выше, можно утверждать, что при взаимодействии первичных и вторичных аминов с азотистой кислотой реализуется шестичленное переходное состояние:

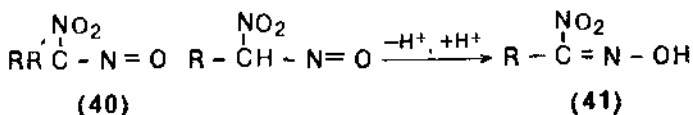


В концентрированных растворах азотистой кислоты лимитирующей стадией реакции является образование этого переходного состояния, а в разбавленных — образование N_2O_3 .

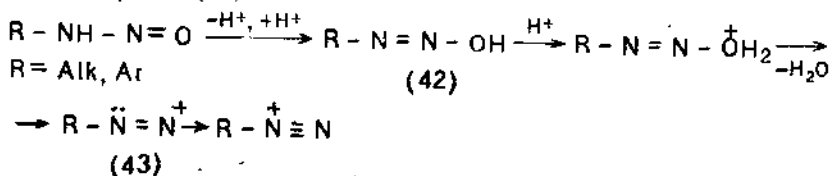
Аналогично происходит и взаимодействие с азотистой кислотой первичных и вторичных нитросоединений. Обладая сильными электроноакцепторными свойствами, нитрогруппа активирует α -водородные атомы (в нитрометане pK_a связи C—H составляет 10,2). Один из крайних атомов кислорода в N_2O_3 , на которых сосредоточена избыточная электронная плотность, может стать акцептором протона, а оставшаяся на атоме углерода пара электронов может использоваться для образования ковалентной связи с одним из атомов азота N_2O_3 . Не исключено, что с N_2O_3 нитросоединения реагируют в *аци*-форме (39):



Если нитросоединение вторичное, то в результате реакции образуется псевдонитрол (40), а если первичное, то имеющий очень подвижный атом водорода первичный продукт нитрозирования перегруппировывается в нитроловую кислоту (41).



Итак, на первой стадии реакции как первичных, так и вторичных аминов с азотистой кислотой происходит их нитрозирование. У вторичных аминов реакция останавливается на этой стадии, в то время как первичные алифатические и ароматические амины претерпевают дальнейшие превращения. В молекулах этих соединений у атома азота аминогруппы остается еще один атом водорода. Будучи активирован электроноакцепторной нитрозогруппой, он мигрирует в виде протона к атому кислорода, т. е. к месту с наибольшей электронной плотностью, образуя диазогидрат (42). Так как реакцию проводят в присутствии сильной минеральной кислоты, то образовавшиеся диазогидраты протонируются по атому кислорода, давая после отщепления воды нитрены (43) и затем диазоний-катионы:



До этой стадии механизмы взаимодействия алифатического и ароматического аминов с азотистой кислотой совпадают. Од-

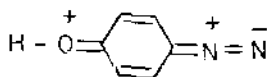
Из приведенных данных видно, что все соли арендиазония, имеющие в ядре электроноакцепторные заместители, разлагаются со значительно меньшими скоростями по сравнению с солью незамещенного бензолдиазония.

Следуя логике этих рассуждений, можно было бы ожидать, что наличие в бензольном ядре сильных электронодонорных заместителей приведет к понижению устойчивости солей диазония. Относительные скорости разложения соответствующих хлоридов диазония приведены ниже (за 100 также принята скорость разложения хлорида бензолдиазония):

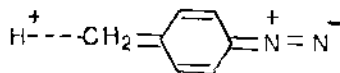
Изомер	$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$	$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$	$\text{HOC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$
<i>пара</i>	10	0,01	0,1
<i>орто</i>	500	—	1,0
<i>мета</i>	500	500	1000

Как видно, это предположение подтверждается не всегда. +M-Эффект фенила, обусловленный смещением π -электронов бензольного кольца в сторону электроноакцепторной группы N_2^+ , приводит к увеличению кратности связи $\text{C}-\text{N}$ (что затрудняет отщепление молекулы N_2) и уменьшению кратности связи $\text{N}=\text{N}$. Поэтому наличие в *орто*- и *пара*-положениях в ароматическом ядре заместителей с +M-эффектом (OCH_3) и +I-эффектом (CH_3) должно приводить к упрочнению связи диазогруппы с бензольным кольцом и, следовательно, к увеличению устойчивости соли диазония.

Результатом такого влияния электронодонорных заместителей является увеличение в диазоний-катионах вклада резонансных структур (48) и (49), в которых связь $\text{N}-\text{N}$ в диазогруппе не тройная, а двойная:



(48)



(49)

Уменьшение кратности связи $\text{N}-\text{N}$ в диазогруппе под влиянием электронодонорных заместителей подтверждается данными ИК-спектров соответствующих катионов арендиазония:

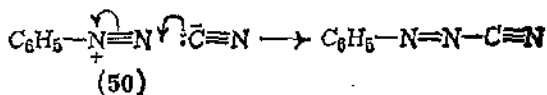
Диазоний-катион	ν^* , см^{-1}	Диазоний-катион	ν^* , см^{-1}
$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+$	2290	$\text{HOC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$	2242
$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$	2272	$\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$	2176
$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$	2251	$(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$	2160

* Следует заметить, что численные значения ν являются скорее характеристикой совокупности валентных колебаний всего фрагмента $\text{C}-\overset{+}{\text{N}}=\text{N}$, а не связей $\text{N}-\text{N}$ в группе N_2^+ .

Для сравнения можно привести характеристические частоты двойной связи $N=N$ в *син*- и *анти*-азобензолах (1511 и 1418 см^{-1} соответственно), а также связи $N-N$ в диазометане (2105 см^{-1}), в котором эту связь следует считать промежуточной между двойной и тройной связями (см. разд. 6.3).

Резкое уменьшение стабильности всех *мета*-замещенных катионов бензол-диазония, имеющих электронодонорные заместители, до сих пор не имеет удовлетворительного объяснения. Возможно, это происходит потому, что заместители такого типа увеличивают электронную плотность на всех атомах бензольного кольца, а не только в *орто*- и *пара*-положениях, и это увеличение электронной плотности должно благоприятствовать выделению молекулы азота, а при наличии заместителя в *мета*-положении по отношению к диазогруппе исключается возможность образования хиноидных структур типа (48) и (49).

Устойчивость солей диазония зависит не только от особенностей строения катиона диазония, но и от химической природы и строения аниона соли диазония. При прочих равных условиях наиболее устойчивы соли диазония, которые образованы с участием анионов сильных кислот (BF_4^- , FeCl_4^-), нуклеофильная реакционная способность которых очень мала. Наименее устойчивы соли слабых кислот, анионы которых обладают значительной нуклеофильной реакционной способностью. Например, соль (50) в природе не существует, так как цианид-анион нуклеофильно атакует диазогруппу, в результате чего образуется неонизированное соединение с ковалентными связями:



6.2.2. Ароматические диазосоединения

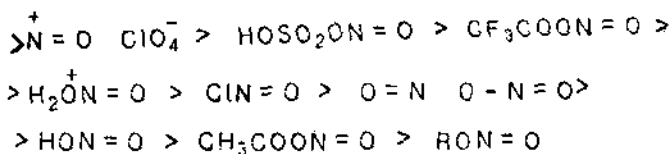
Методы получения. Как было отмечено выше, скорость реакции ароматических аминов с азотистой кислотой определяется стадией образования шестичленного переходного состояния. Легкость образования цикла в первую очередь зависит от нуклеофильной реакционной способности и основности атома азота аминогруппы. Последняя в свою очередь в значительной степени зависит от характера заместителей в бензольном ядре.

Заместители, у которых $+M$ -эффект выше $-I$ -эффекта [$\text{N}(\text{CH}_3)_2$, OCH_3 и др.], сильно увеличивают реакционную способность неподеленной пары электронов атома азота аминогруппы и, следовательно, благоприятствуют протеканию реакции диазотирования. В данном случае диазотирование можно проводить мягкими диазотирующими агентами.

Напротив, заместители, имеющие $-M$ - и $-I$ -эффекты (NO_2 , CN), понижают реакционную способность аминогруппы. *m*-Нитроанилин как основание в 90 раз слабее анилина (влияние

только —I-эффекта), а *l*-нитроанилин в 35 раз слабее, чем *m*-нитроанилин (совместное влияние —I- и —M-эффектов). Динитроанилины вообще не взаимодействуют с азотистой кислотой. Для получения диазосоединений из таких аминов, содержащих в ароматическом ядре электроноакцепторные заместители, требуются более сильные нитрозирующие агенты, способные диссоциировать с образованием нитрозоний-катиона.

По электрофильной силе нитрозирующие агенты, используемые в реакции диазотирования, располагаются в ряд:

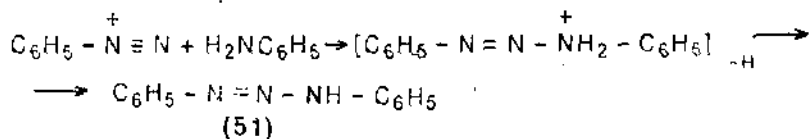


Электрофильная сила приведенных соединений определяется положительным зарядом на атоме азота нитрозогруппы. Для нитрозирования слабоосновных аминов часто используют также нитрозилсерную кислоту в нитрометане.

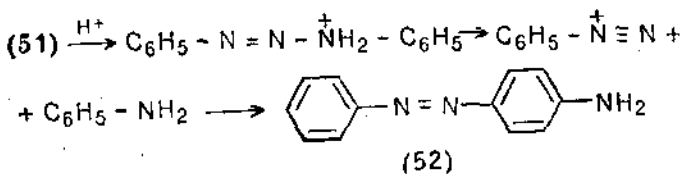
Существуют четыре основных метода получения солей диазония из первичных ароматических аминов. Выбор одного из них в каждом конкретном случае определяется химическими особенностями заместителя в ароматическом ядре.

1) «Прямой» метод заключается в предварительном растворении диазотируемого амина (1 моль) в минеральной кислоте (3 моль) с последующим постепенным введением в него при охлаждении до 0°C раствора нитрита натрия (1 моль). Метод используют при диазотировании анилина, толуидинов, моногалоген- и нитроанилинов, соли которых растворимы в воде.

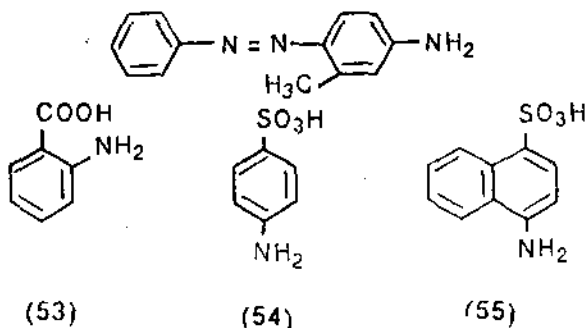
При большом недостатке минеральной кислоты возможно образование триазена (51) (желтый осадок, который можно разрушить добавлением кислоты):



При нагревании триазенов с солью амина получается аминозобензол (52). Эту реакцию обычно проводят в среде анилина в присутствии каталитических количеств анилинхлорида. Предполагают, что при нагревании происходит диссоциация соли анилина, а образовавшийся хлороводород протонирует триазен. Продукт протонирования затем распадается на анилин и катион бензолдиазония, которые затем вступают в реакцию азосочетания (см. разд. 6.2.2):



Эта перегруппировка (в отличие от бензидиновой) протекает межмолекулярно; если ее проводить в среде *m*-толуидина, а не анилина, то наряду с *p*-аминоазобензолом образуется некоторое количество бензолазотолуидина.



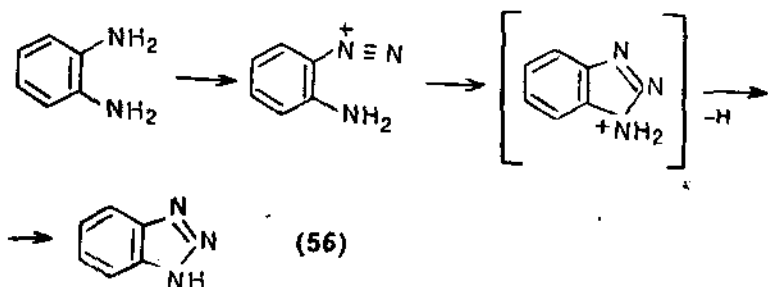
2) «Обратный» метод заключается в постепенном введении щелочного раствора диазотируемого амина и нитрита натрия в охлажденный до 0°С раствор минеральной кислоты, взятой в избытке. Метод используют при диазотировании плохо растворимых в воде аминов, например антралиновой (53), сульфаниловой (54) и нафтионовой (55) кислот.

3) В том случае, когда основность аминогруппы сильно понижена наличием в ядре двух или трех электроноакцепторных групп (например, в ди- и тринитроанилинах), амин растворяют в смеси концентрированных фосфорной и серной кислот и полученный раствор постепенно прибавляют к нитрозилсерной кислоте. Слабоосновные амины можно также диазотировать, растворяя амин в ледяной уксусной кислоте и добавляя к нему раствор нитрозилсерной кислоты в серной кислоте.

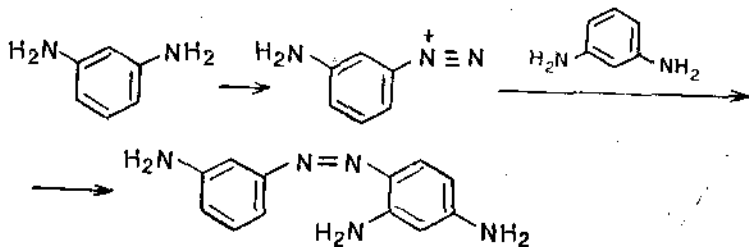
4) Если основность аминогруппы повышена или амин разлагается при действии минеральных кислот, то его соль растворяют или суспендируют в воде или в каком-нибудь органическом растворителе и при охлаждении обрабатывают таким мягким нитрозирующим агентом, как алкилнитрит RONO.

При диазотировании в водных растворах изомерных фенилендиаминов — веществ более основных, чем анилин, — возникают обусловленные различными причинами затруднения. Если использовать прямой метод, то из *o*-фенилендиамина образуется гетероциклическое соединение — бензотриазол (56). Его об-

разование объясняют следующим образом. Так как обе аминогруппы не могут одновременно взаимодействовать с нитрозирующим агентом, то сначала образуется монодiazониевая соль, в которой происходит внутримолекулярное взаимодействие diaзогруппы с непрореагировавшей аминогруппой, приводящее к образованию гетероцикла с тремя атомами азота:

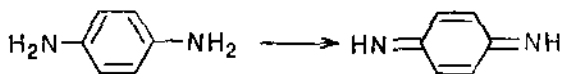


m-Фенилендиамин, в котором наблюдается согласованная ориентация обеих аминогрупп, обладает большей основностью, чем остальные два изомера, и поэтому в большей степени склонен к азосочетанию (см. разд. 6.2.2). Монодiazониевая соль, полученная из *m*-фенилендиамина, предпочтительно вступает в реакцию азосочетания с еще не прореагировавшей молекулой диамина, а не со второй молекулой азотистой кислоты:



Для подавления этого нежелательного направления реакции создают большой избыток минеральной кислоты.

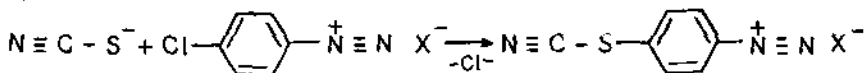
Наконец, *p*-фенилендиамин, подобно гидрохинону, очень легко окисляется в хинондимин:



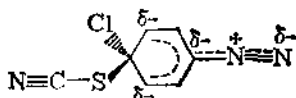
Если же все-таки надо продiazотировать обе аминогруппы у всех изомерных фенилендиаминах, то раствор диамина в уксусной кислоте следует прибавлять к охлажденному раствору нитрата натрия в концентрированной серной кислоте.

Реакции. Реакция азосочетания. Реакция азосочетания является примером реакции диазосоединений без выделения азота. Соли диазония как электрофильные реагенты способны взаимодействовать с ароматическими соединениями, обладающими высокой основностью (амины и фенолы), с анионами достаточно сильных алифатических СН-кислот (анионы малонового и ацетоксусного эфиров, алифатических нитросоединений), а также с алкенами (бутадиеном-1,3, изобутиленом, виниловыми эфирами и др.).

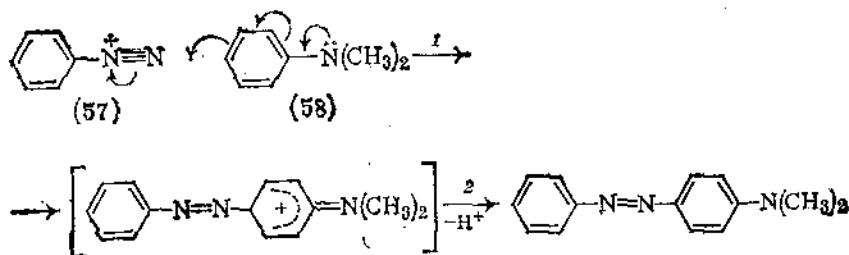
Электрофильная сила диазоний-катиона сравнительно невысока, так как в рассредоточении положительного заряда в нем участвуют π -электроны бензольного ядра (+M-эффект фенильной группы), в котором в *орто*- и *пара*-положениях по отношению к группе N_2^+ создается значительный дефицит электронной плотности. По силе воздействия на бензольное кольцо диазо-группа превосходит нитрогруппу и соизмерима с группой $(CH_3)_3N^+$. Это подтверждается тем, что в соли *p*-хлорбензол-диазония, как и в полинитрохлорбензолах, возможно замещение атома галогена на нуклеофильные реагенты по механизму S_N2 (см. разд. 5.3.2), например:



При этом методом ИК-спектроскопии было доказано промежуточное образование переходного комплекса с хиноидной структурой:



Реакция азосочетания аренадиазония с высокоосновными ароматическими субстратами является типичной реакцией электрофильного замещения, причем электрофильной частицей в данном случае является диазоний-катион:



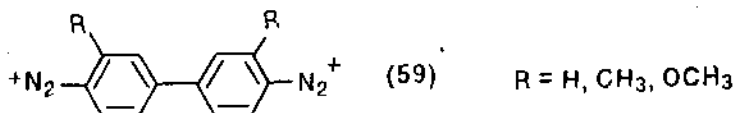
Такое представление о механизме реакции азосочетания подтверждается рядом экспериментальных фактов.

Установлено, что реакция ускоряется в тех случаях, когда в диазокомпоненте (арендиазоний-катионе) (57) присутствует одна или несколько электроноакцепторных групп, особенно в *орто*- и *пара*-положениях, и, наоборот, наличие в диазокомпоненте электронодонорных групп сильно замедляет реакцию. Относительные скорости реакции азосочетания солей арендиазония, содержащих различные заместители в *пара*-положении, приведены ниже (за единицу принята скорость азосочетания соли бензолдиазония):

$O_2NC_6H_4N_2^+$	1300	$CH_3C_6H_4N_2^+$	0,64
$-O_3SC_6H_4N_2^+$	13	$Cl_2OC_6H_4N_2^+$	0,01
$BzC_6H_4N_2^+$	13		

Диметил- и диметоксипроизводные диазотированного бензидина (59) значительно менее реакционноспособны, чем незамещенное соединение. Относительные скорости реакций азосочетания этих соединений приведены ниже:

(59; R = H)	1	(59; R = OCH ₃)	0,1
(59; R = CH ₃)	0,2		



В качестве азокомпонента (58) обычно используют ароматические соединения, имеющие одну или несколько сильных электронодонорных групп [N(CH₃)₂, NHCH₃]. Фенолы реагируют только в слабощелочной среде, т. е. в условиях образования фенолят-аниона. Из гомологов бензола только 1,3,5-триметилбензол (мезитилен) способен вступать в реакцию азосочетания при взаимодействии с очень сильными электрофильными диазосоединениями.

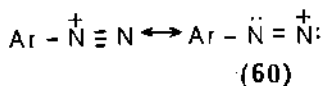
Электрофильная реакционная способность диазокомпонентов возрастает в ряду: бензолдиазоний < *n*-нитробензолдиазоний < < 2,4-динитробензолдиазоний < 2,4,6-тринитробензолдиазоний. Чем выше эта реакционная способность, тем с большим числом ароматических субстратов (азокомпоненты), включая даже слабоосновные, может прореагировать диазокомпонент:

Диазокомпонент	Азокомпонент*			
	I	II	III	IV
Бензолдиазоний	+	—	—	—
<i>n</i> -Нитробензолдиазоний	+	+	—	—
2,4-Динитробензолдиазоний	+	+	+	—
2,4,6-Тринитробензолдиазоний	+	+	+	+

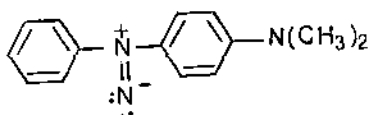
* I — 1,3,5-триметоксибензол (метильный эфир флороглюцина); II — 1,3-диметоксибензол (метильный эфир резорцина); III — метоксбензол (анизол); IV — 1,3,5-триметилбензол (мезитилен); основность азокомпонентов убывает в ряду: I > II > III > IV. Знаки + и — означают наличие и отсутствие реакции соответственно.

Наконец, в пользу рассмотренного выше ионного механизма реакции азосочетания свидетельствует то, что в отличие от большинства органических реакций она идет с высокой скоростью даже на холоду, что в основном свойственно ионным реакциям.

Может возникнуть вопрос, почему диазоний-катион атакует азокомпонент крайним, а не четырехвалентным атомом азота, на котором должна быть сосредоточена большая часть положительного заряда диазогруппы. Во-первых, на крайнем атоме азота также имеется переданный по индукции от соседнего атома азота значительный дефицит электронной плотности; кроме того, одной из резонансных структур диазоний-катиона является форма (60) с секстетом электронов на крайнем атоме азота (нитрен). Предполагают даже, что оба атома азота диазогруппы несут приблизительно одинаковые положительные заряды.



Во-вторых, если предположить, что азокомпонент образует связь с четырехвалентным атомом азота, то при этом должна была бы образоваться чрезвычайно невыгодная биполярная структура:

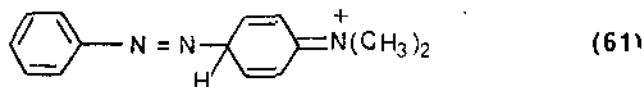


Обычно диазоний-катион атакует *para*-, а не *орто*-положение азокомпонента. Возможно, что в *орто*-положениях в большей степени сказывается $-I$ -эффект заместителей типа $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ и OCH_3 , а также их экранирующее действие.

Когда *para*-положение азокомпонента занято группой COOH или SO_3H , при азосочетании эта группа может элиминироваться, а если в этом положении находится группа CH_3 или OCH_3 , сочетание идет в *орто*-положение. α -Нафтолы сочетаются в положение 4, а если оно занято — в положение 2. β -Нафтолы сочетаются только в положение 1. Если оно занято группами COOH , SO_3H и даже NHCH_3 или NaI , то эти группы замещаются азогруппой. Если же в положении 1 находится метильная группа, то азосочетание вообще не происходит, так как в этом случае диазоний-катион может атаковать только положение 3, в результате чего образуется σ -комплекс, для стабилизации которого потребовалось бы нарушение ароматической системы соседнего кольца.

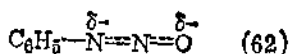
При образовании σ -комплекса азокомпонент приобретает плоскую хиноидную структуру, например (61). В том случае,

если в ней оба орто-положения хиноидного ядра заняты, например метильными группами, образование σ -комплекса затрудняется. Этим объясняется тот факт, что *N,N*,2,6-тетраметиланилин лишь с трудом вступает в реакцию азосочетания.



Реакции азосочетания в большинстве случаев протекают с изотопным эффектом. Это может свидетельствовать о том, что вторая стадия реакции — отщепление протона — идет со скоростью, соизмеримой со скоростью первой стадии. Поэтому на протекание реакции азосочетания существенно влияет природа основания, которое является акцептором протона, отщепляющегося от σ -комплекса на заключительной стадии реакции.

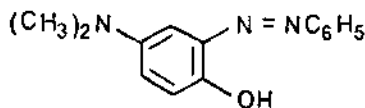
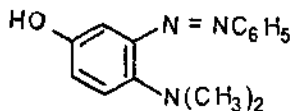
Реакцию азосочетания проводят в средах, близких к нейтральным. Если в качестве азокomпонента используют амины, оптимальное значение pH находится в интервале 5—9. Значения $\text{pH} < 5$ неприемлемы, поскольку в этих условиях амины могут образовывать соли, катионы которых не только не обладают электронодонорными свойствами, но и сами могут быть электрофильными частицами. При $\text{pH} > 10$ сочетание проводить тоже нельзя, так как в этих условиях из диазоний-катиона образуется диазотат-анион (62), неспособный к реакции азосочетания (подробнее см. разд. 6.2.2).



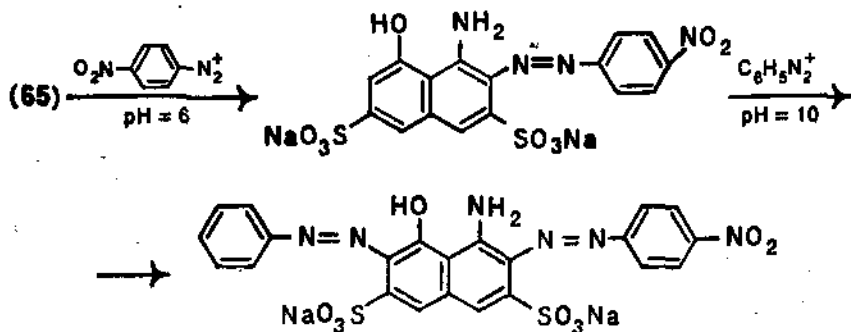
Чаще всего сочетание аминов проводят в уксуснокислом или нейтральном растворе.

У фенолов интервал оптимальных значений pH уже и равен 9—10. Диазоний-катион сравнительно слабый электрофил, поэтому он способен сочетаться только с фенолят-анионом, а не со слабодиссоциированной молекулой фенола.

Избирательность направления реакции в зависимости от pH среды позволяет направлять диазоний-катион в различные положения относительно групп NH_2 и OH при сочетании с азокomпонентом, содержащим одновременно обе эти группы. Например, при сочетании соли бензолдиазония с *n*-диметиламинофенолом можно получить два различных соединения. При $\text{pH} = 6$ образуется соединение (63), а при $\text{pH} = 10$ — соединение (64).

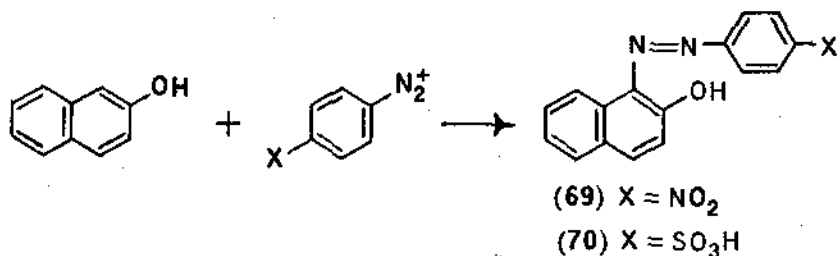


К этому же типу красителей относится также кислотный сине-черный, получаемый сочетанием Аш-кислоты (в виде соли) с солью *l*-нитробензолдиазония и последующим сочетанием образовавшегося моноазокрасителя с солью бензолдиазония:



В том случае, когда краситель нерастворим в воде, его синтезируют непосредственно на ткани, предварительно пропитав ее водным раствором одного из компонентов и затем поместив в охлажденный до 0–5°C раствор второго компонента.

К красителям такого типа относятся краситель (69), полученный сочетанием β -нафтола с солью *l*-нитробензолдиазония, и краситель (70), получаемый сочетанием β -нафтола с диазотированной сульфаниловой кислотой.

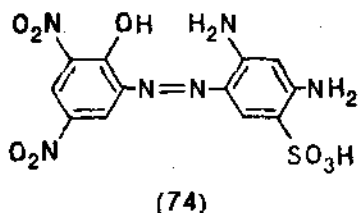
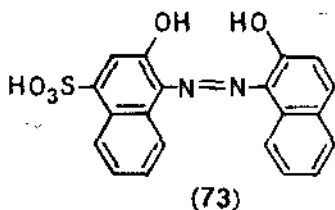
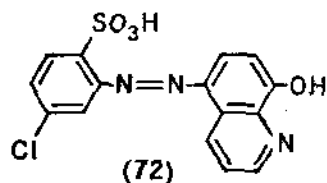
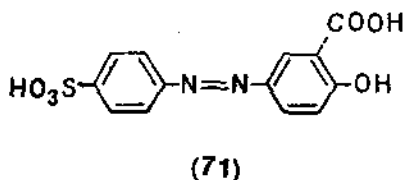


При использовании красителя (69) окрашиваемую ткань пропитывают щелочным раствором β -нафтола, а затем помещают в раствор соли диазотированного *l*-нитроанилина.

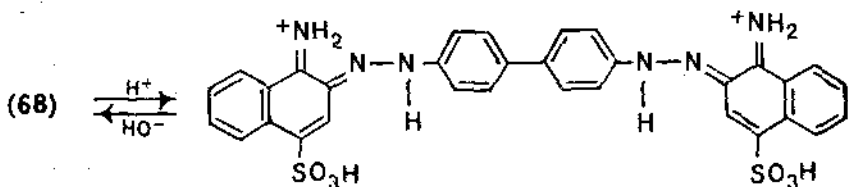
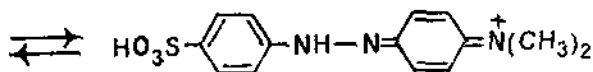
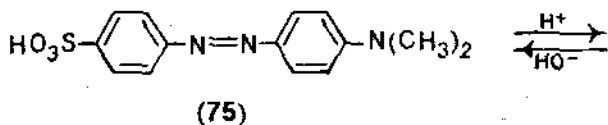
Некоторые азокрасители способны образовывать на волокне устойчивые труднорастворимые комплексы с ионами тяжелых металлов, в основном с Cr^{3+} . Такие красители наносят на ткань, предварительно обработанную солями хрома (протравные, хромирующие азокрасители).

К красителям такого типа относятся: а) производные салициловой кислоты и 8-гидроксихинолина, при комплексообразовании которых с металлами не происходит изменения цвета, например красители (71) и (72); б) красители

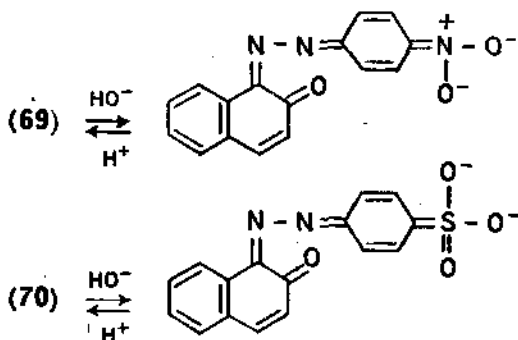
с комплексообразующими заместителями (OH, NH₂ или COOH) в орто-положениях к азогруппе, например красители (73) и (74).



Некоторые азокрасители способны изменять цвет при определенном значении pH, и их используют в аналитической химии в качестве индикаторов. У используемых в качестве индикаторов азокрасителей в азокомпоненте имеются обладающие основными свойствами аминогруппы. Переход в хиноланную структуру происходит при подкислении, причем протонируется не атом азота заместителя, а один из атомов азота азогруппы, большая основность которого обусловлена мезомерным смещением электронной плотности. Красители гелиантин (метилоранжевый) (75) и конго красный (68) используют в качестве индикаторов эпипотриметрии: желтый цвет гелиантина (щелочная среда) изменится на красный (кислая среда), а красный цвет конго красного (щелочная среда) — на синий цвет (кислая среда).

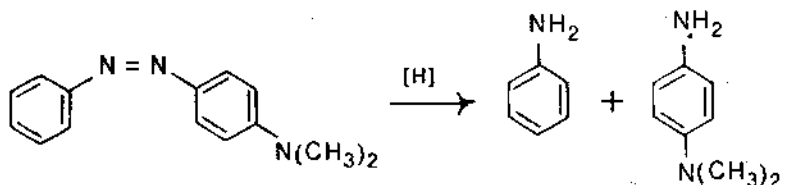


Азокрасители, у которых имеются обладающие кислотными свойствами гидроксигруппы, например красители (69) и (70), имеют хиноидную структуру в щелочной среде:

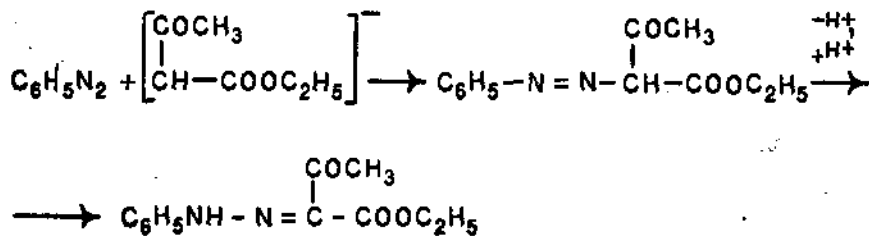


Цветовые переходы в зависимости от pH среды у таких красителей выражены более слабо, чем у гелвантина и конго красного.

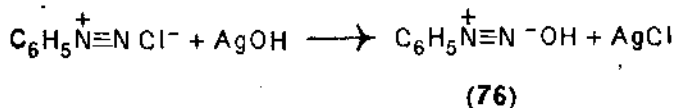
Продукты реакции азосочетания используют также для получения *o*- и *p*-аминофенолов и соответствующих фенилдиаминов восстановительным расщеплением связи N=N в азосоединениях действием дихлорида олова или гидросульфита натрия, например:



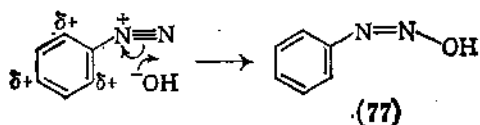
Соли диазония способны вступать в реакцию азосочетания не только с ароматическими азокомпонентами, но и с анионами сильных СН-кислот алифатического ряда (анионами малонового и ацетоуксусного эфиров, эфира циануксусной кислоты, нитроалканов). Если в образовавшемся азосоединении сохраняется активированный атом водорода, то происходит изомеризация этого соединения с образованием монофенилгидразона эфира дноксокислоты, например:



эти соединения можно рассматривать как соли сильного основания и сильной кислоты. Бензолгидразонийгидроксид (76) в индивидуальном состоянии до сих пор выделен не был. В качестве интермедиата он образуется при действии на разбавленный водный раствор бензолдiazонийхлорида влажным оксидом серебра:

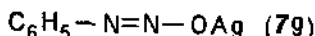
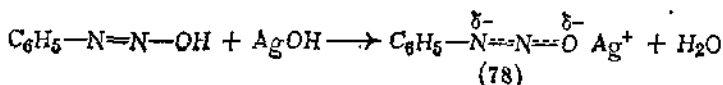


В первый момент раствор приобретает сильнощелочную реакцию и сохраняет высокую электропроводность. Однако при стоянии щелочность и электропроводность раствора быстро уменьшаются, что можно объяснить, по-видимому, тем, что diaзоний-катион начинает с измеримой скоростью реагировать с ионом OH^- как с нуклеофилом с образованием diaзогидрата (77), в результате чего атомы азота переходят из состояния sp - в состояние sp^2 -гибридизации [diaзогидрат образуется также в качестве интермедиата при взаимодействии аминов с азотистой кислотой (см. разд. 6.2.1)]. Можно даже предположить, что в первый момент образуется *цис*-изомер diaзогидрата, так как анион OH^- должен координироваться одновременно по крайнему атому азота diaзогруппы и одному из электронодефицитных орто-положений бензольного кольца.

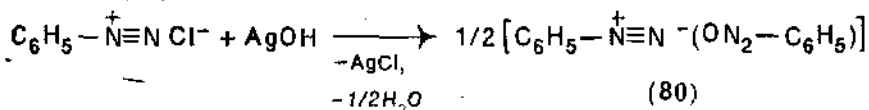


Однако зафиксировать образование diaзогидрата никаким из современных методов исследования органических соединений до сих пор не удавалось. Причина этого, по-видимому, заключается в том, что diaзогидрат, который можно рассматривать как гетеровинилол фенола, должен обладать, подобно фенолу ($pK_a=9.98$), некоторой OH -кислотностью, поэтому его более правильно называть diaзокислотой. По этой причине он с гораздо большей скоростью, чем исходный diaзонийхлорид (и притом необратимо), должен немедленно реагировать со второй молекулой AgOH как с основанием образуя diaзотат серебра (78). Учитывая, что электроотрицательность серебра составляет 1,9 и, следовательно, степень ионности связи $\text{O}-\text{Ag}$ не дости-

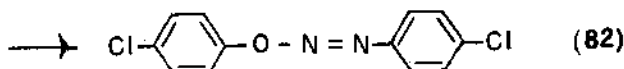
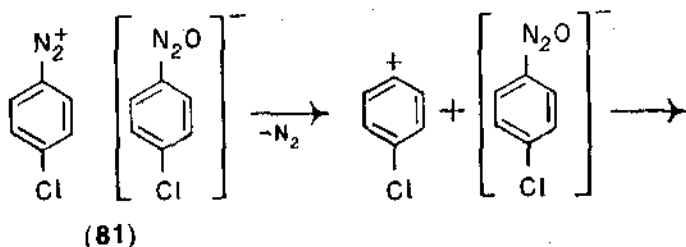
гает 50%, диазотат серебра часто изображают в виде ковалентного соединения (79).



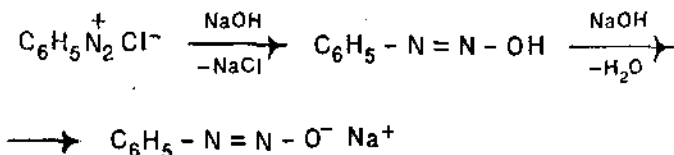
Можно предположить, что при взаимодействии 1 моль бензодиазонийхлорида с 1 моль AgOH образуется диазотат диазония (80):



Соединение аналогичного состава — так называемый диаз-оксид (81) — было выделено, например, при диазотировании *p*-хлоранилина. Это вещество разлагается при нагревании с выделением 1 моль азота и образованием устойчивого диазоэфира (82) и сочетается с аминами и фенолами (что свойственно только диазоний-катиону); это служит подтверждением того, что оно является диазотатом диазония.



Из сказанного выше становится понятным, почему, действуя на бензодиазонийхлорид эквимолярным количеством влажного оксида серебра, не удастся выделить ни устойчивый диазоний-гидроксид, ни диазогидрат. Диазогидрат не удастся получить и при действии на соль диазония эквимолярного количества щелочи. При этом протекают следующие реакции:

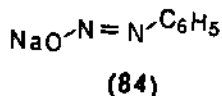
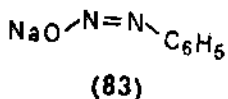


Вторая реакция идет со значительно большей скоростью. Об этом свидетельствуют результаты потенциметрического титрования соли бензолдиазония 2 моль экв. щелочи: после введения 1 моль экв. щелочи не наблюдается скачка потенциала, как это имеет место при титровании двухосновных кислот.

Диазотаты щелочных металлов в водных растворах диссоциируют на ионы. Они представляют собой устойчивые, легко выделяемые соединения, не способные вступать в реакции азосочетания и разлагаться с выделением азота.

Еще в прошлом веке отмечали, что свойства диазотата натрия существенно зависят от способа его получения. Если подкисляющие соли диазония проводить при охлаждении и сразу же удалять выпавший осадок из реакционной смеси, то образуется соль, которую иногда называют «нормальным» диазотатом, в отличие от «изодиазотата», получаемого при нагревании или длительном стоянии реакционной смеси. При нагревании или при выдерживании раствора «нормального» диазотата при комнатной температуре образуется более устойчивый «изодиазотат». «Нормальный» диазотат существенно отличается от «изодиазотата» химическими свойствами: в отличие от последнего он сочетается с фенолами и третичными диалкиларилами и разлагается с выделением азота.

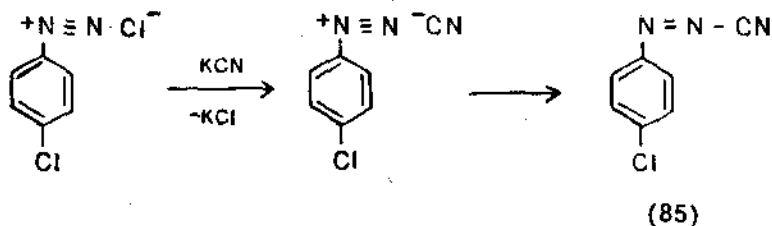
Причины такого различия в химических свойствах «нормального» диазотата и «изодиазотата» не выяснены до настоящего времени. Еще в прошлом веке А. Ганч утверждал, что «нормальный» диазотат и «изодиазотат» являются геометрическими изомерами: «нормальный» диазотат — *цис* (*син*)-изомером (83), а «изодиазотат» — *транс* (*анти*)-изомер (84) (в то время считали, что связь O—Na ковалентная).



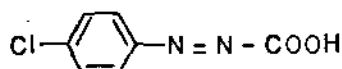
Однако до сих пор неясно, почему именно *цис*-изомер способен вступать в реакцию азосочетания, несмотря на то что находящийся в нем в *цис*-положении фенил должен был бы создавать пространственные затруднения при взаимодействии с азокомпонентом.

Впоследствии А. Ганч установил, что имеющий, по его мнению, ковалентное строение диазонитрил (85), полученный действием цианида калия на *п*-хлорбензолдиазонийхлорид, также существует в двух изомерных формах.

Один из изомеров, полученный в мягких условиях, имеет температуру плавления +28 °С, сочетается с фенолами и жирноароматическими аминами, образует осадок при взаимодействии с AgNO₃, при действии порошкообразной меди выделяет



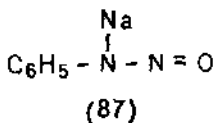
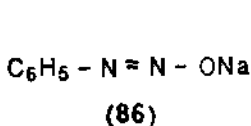
азот и образует бензонитрил. Ему была приписана *син*-структура. При стоянии этот изомер самопроизвольно переходит в соединение с температурой плавления $+160^\circ\text{C}$, которое не реагирует с AgNO_3 и при гидролизе без выделения азота образует ариазокарбовую кислоту:



И в данном случае есть больше оснований считать, что получаемый в мягких условиях изомер не является геометрическим *цис*-изомером, а представляет собой смесь диазонитрила с еще не успевшим превратиться в него диазонийцианидом. Только анион последнего и может образовать с AgNO_3 нерастворимый в воде осадок AgCN , а катион — вступать в реакцию азосочетания.

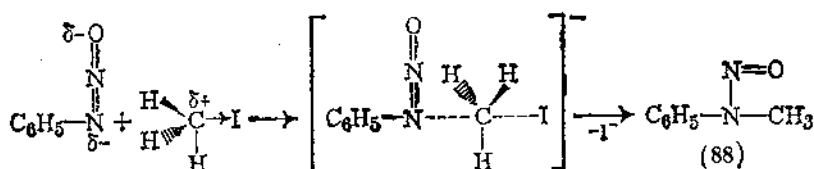
Взгляды Ганча вызывали в его время и продолжают вызывать возражения. Требуется объяснить, почему геометрические изомеры столь кардинально отличаются друг от друга по химическим свойствам и устойчивости. В частности, остается без ответа вопрос, почему *цис*-изомер, в котором, как и в *анти*-изомере, оба атома азота ковалентно связаны с остальными частями молекулы, легче выделяет молекулу азота и почему он способен сочетаться с фенолами и аминами, а *транс*-изомер — нет. Предположение Ганча стало особенно скептически восприниматься после того, как было установлено, что из всех ионов и молекул, содержащих диазогруппу, только диазоний-катион способен разлагаться с выделением азота и вступать в реакцию азосочетания.

Современник А. Ганча Э. Бамбергер предположил, что различие в свойствах диазотатов обусловлено не геометрической, а структурной изомерией. Считая, что связь натрия с остальной частью молекулы ковалентная, он приписал «нормальному диазотату» структуру (86), а «изодиазотату» — структуру (87).

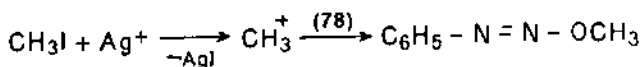


Но и это предположение представляется несостоятельным, так как в настоящее время установлено, что связь с металлом в диазотате натрия ионная, а анион имеет строение, показанное в формуле (78), причем ион натрия координируется по месту с наибольшей электронной плотностью — по атому кислорода. Однако, подобно другим солям с амбидентными анионами, диазотаты металлов как нуклеофилы способны по-разному взаимодействовать с алкилгалогенидами как субстратами (см. разд. 2.1.1).

Так, при взаимодействии метилиодида с диазотатом натрия образуется *N*-нитрозо-*N*-метиланилин (88). Реакция протекает по одностадийному механизму S_N2 , и, следовательно, диазотат-анион атакует электронодефицитный атом углерода в метилиодиде атомом азота, обладающим большей нуклеофильной реакционной способностью:



При взаимодействии же с диазотатом серебра реакция протекает по двухстадийному механизму S_N1 . На первой стадии происходит отрыв ионом серебра иодид-иона из метилиодида с образованием реакционноспособного карбокатиона $^+\text{CH}_3$, а на завершающей реакции стадии — взаимодействие карбокатиона с диазотат-анионом, которое, в соответствии с правилом Корнблума, идет по месту с наибольшей электронной плотностью — по атому кислорода, что приводит к образованию диазоэфира:

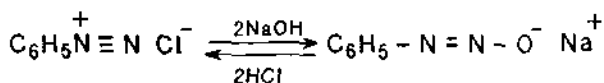


Нельзя также безоговорочно принять более позднее предположение Г. Цоллингера, который, признавая, что в реакции азосочетания принимает участие не сам *син*-диазотат, а легко получающийся из него диазоний-катион, не объясняет, почему из *син*-диазотата должен легче, чем из *анти*-изомера, образовываться диазоний-катион и каким путем, через какие интермедиаты это превращение происходит.

Подводя итоги всему высказанному выше, можно утверждать, что скорее всего «нормальный» диазотат не является индивидуальным веществом и в нем помимо диазотата содержится некоторое количество не успевшего прореагировать со щелочью диазоний-катиона, который вступает в реакцию азосочетания и разлагается с выделением молекулы азота.

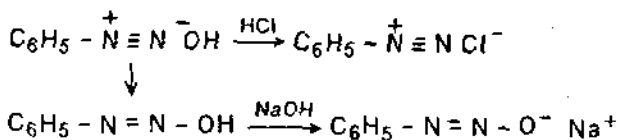
Остается дискуссионным также вопрос о возможности существования у имеющих ионное строение диазотатов щелочных металлов геометрической *цис-транс*-изомерии. По мнению Б. А. Порай-Кошица, если даже принять полную выравненность связей между двумя атомами азота и между атомом азота и атомом кислорода, все равно кратность связи азот—азот равна 1,4, что приводит к ограничению свободного вращения вокруг таких связей и к появлению у диазотатов геометрических изомеров. Однако приписывать наличию такой изомерии столь различное химическое поведение «нормального» диазотата и «изодиазотата» нет никаких оснований.

Таким образом, строение диазосоединений существенно зависит от рН среды. В кислой среде они представляют собой соли диазония, а в щелочной — диазотаты металлов, и только эти две формы можно в настоящий момент считать реально существующими: они были выделены и их строение доказано. Обе формы при изменении рН среды способны переходить друг в друга:

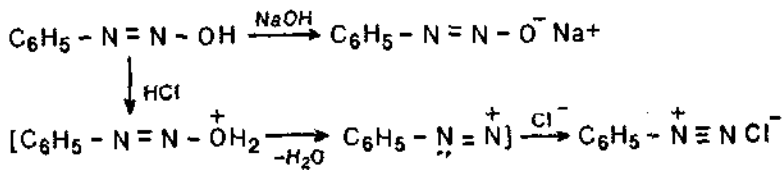


Все остальные логически вероятные интермедиаты этих переходов — диазонийгидроксид и диазогидрат (диазокислота) — являются только гипотетическими.

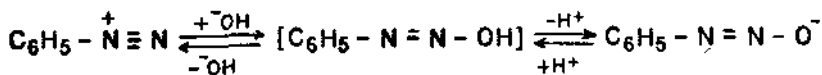
Так как водные растворы бензолдиазонийхлорида имеют нейтральную реакцию, то можно утверждать, что диазонийгидроксид должен быть сильной щелочью и реагировать с кислотами. Однако он является и псевдокислотой, так как в виде ковалентно построенного соединения способен реагировать со щелочами:



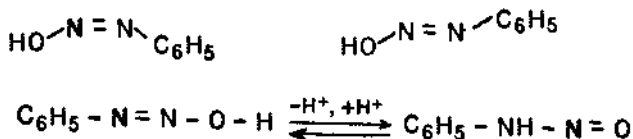
Диазогидрат должен был бы быть слабой кислотой, соизмеримой по кислотности с фенолом и поэтому способной реагировать со щелочами. Однако он в то же время является и псевдооснованием, так как способен реагировать с кислотами:



Таким образом, наиболее вероятным интермедиатом при переходе соли диазония в диазотат и обратно является диазогидрат:

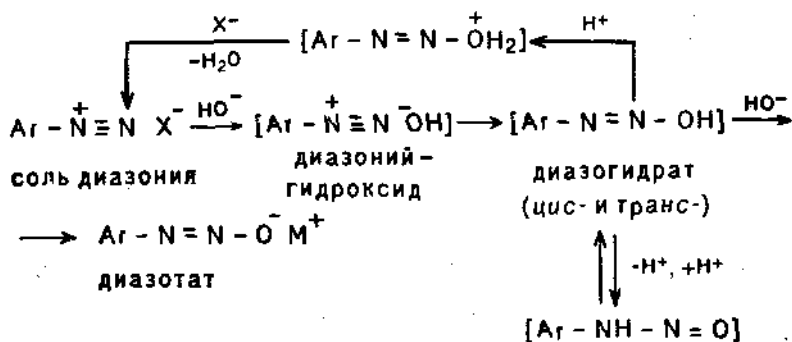


Если допустить возможность реального существования этого соединения, то ему (как и оксимум, азобензолу и 1,2-диалкилэтиленам) должна быть свойственна *цис-транс*-изомерия, а также прототропная таутомерия:



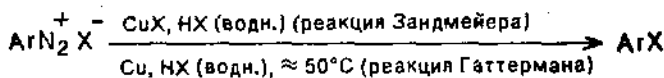
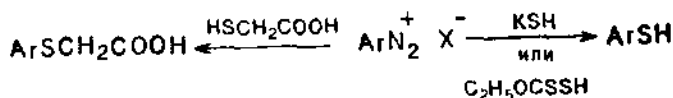
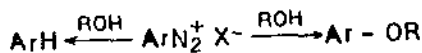
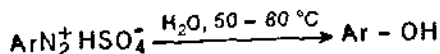
Существование прототропной таутомерии подтверждается тем, что при действии пероксида водорода на раствор соли бензодиазония был выделен *N*-нитроанилин $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNO}_2$.

Все реальные и гипотетические формы ароматических диазосоединений и пути их взаимных переходов приведены ниже:

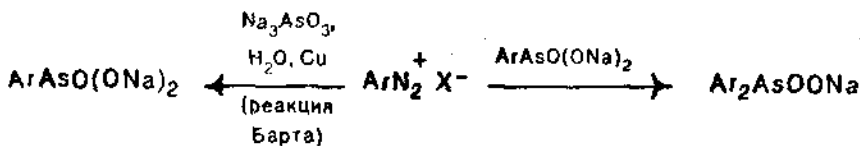
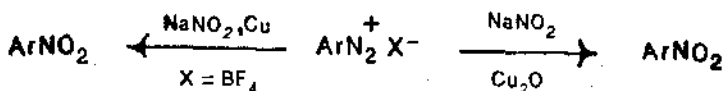
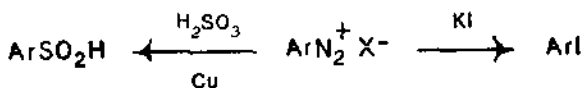


Замещение диазогруппы. Существует большое число реакций солей диазония, в результате которых группа N_2 замещается на различные другие группы или атомы. Эти реакции идут в сравнительно мягких условиях; в значительной степени это обусловлено тем, что они сопровождаются выделением бедной

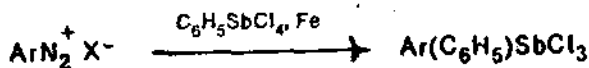
энергией химически инертной молекулы азота. Некоторые из этих реакций приведены ниже:

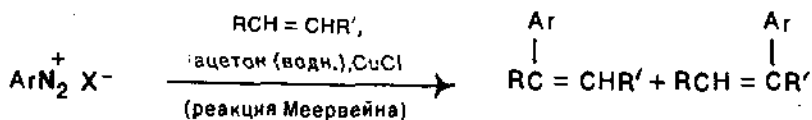
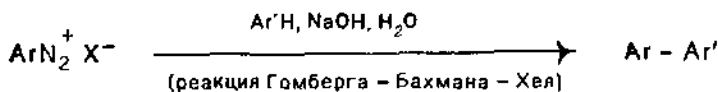


X = Cl, Br, CN, NO₂ и др.

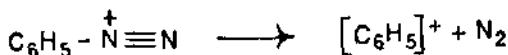


M = Hg, Sb, Sn, Pb, Ti, As; M' = Cu, Zn, Bi

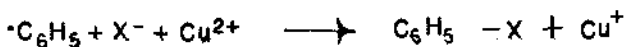
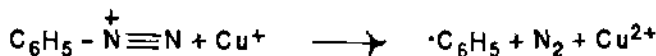




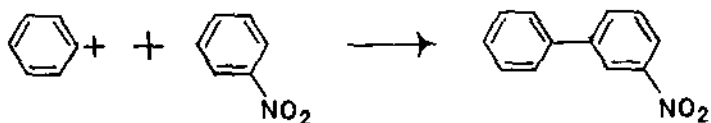
В зависимости от типа и условий проведения реакции ковалентная связь С—N (углерод бензольного кольца и азот диазогруппы) может претерпевать гетеролитический или гомолитический разрыв. В первом случае электронная пара переходит к атому азота; такие реакции можно рассматривать как реакции нуклеофильного замещения диазогруппы. Гетеролитический разрыв связи С—N происходит самопроизвольно при нагревании соли диазония. При этом образуется чрезвычайно неустойчивый реакционноспособный фенил-катион, в котором в отличие от бензил-катиона отсутствует возможность рассредоточения положительного заряда. Реакции такого типа протекают по двухстадийному механизму $\text{S}_{\text{N}}1$.



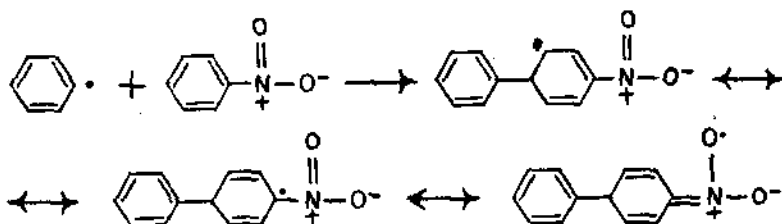
Гомолитический разрыв связи С—N обычно происходит в присутствии солей меди (I) или порошкообразной металлической меди. Медь относится к металлам с переменной валентностью. Как металлическая, так и одновалентная медь способны быть донорами электрона; двухвалентная медь легко восстанавливается до одновалентной, так как при этом завершается полное доукомплектование 3d-электронного уровня до десяти электронов. Учитывая это, можно предположить, что гомолитическому разрыву связи С—N в диазоний-катионе предшествует передача одного электрона от атома меди к положительно заряженному атому азота. При завершении реакции регенерируется Cu^+ , поэтому в реакциях такого типа используют каталитические количества солей меди (I):



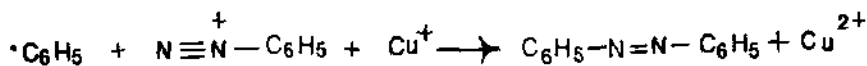
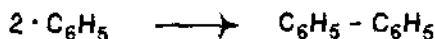
Существуют экспериментальные критерии, позволяющие судить о характере разрыва связи C—N в диазоний-катионе при реакциях замещения. Так, если проводить приведенные выше реакции в присутствии нитробензола или ацетофенона, то помимо основного продукта реакции побочно образуются производные бифенила. В случае гетеролитического разрыва образовавшийся фенил-катион (как и любая другая электрофильная частица) предпочтительно атакует *мета*-положение по отношению к нитрогруппе с образованием 3-нитробифенила:



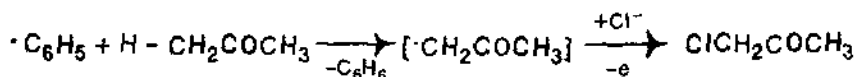
В случае же гомолитического распада диазоний-катиона образуются 4-нитробифенил и в меньшем количестве 2-нитробифенил, так как в соответствующих переходных состояниях создаются возможности для большего рассредоточения неспаренного электрона, например:



Если происходит гомолитический разрыв связи C—N, то в продуктах реакции обнаруживаются бифенил и азобензол. Бифенил образуется в результате димеризации двух фенил-радикалов, а азобензол — в результате взаимодействия фенил-радикала с диазоний-катионом при участии соединений меди(I), отдающей электрон катиону диазония:



Если реакцию проводят в ацетоне, то образуются бензол и хлорацетон:



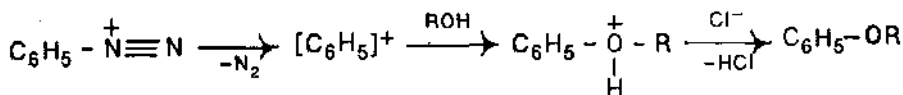
Можно утверждать, что реакции солей диазония с такими реагентами, как H_2O , ROH , KSH , C_6H_5OCSSH , $HSCH_2COOH$, а также реакция Шимана протекают с гетеролитическим разрывом связи $C-N$, а реакции Зандмейера, Гаттермана, Барта, Несмеянова, Гомберга — Бахмана — Хейя, Меервейна, а также реакции с $NaNO_2$ и $AgAsO(ONa)_2$ — с гомолитическим разрывом этой связи. Механизм реакции с KI не выяснен; отсутствие в данном случае медных катализаторов не может однозначно свидетельствовать о гетеролизе диазоний-катиона, так как сам иодид-ион может быть донором электрона, необходимого для гомолитического разрыва связи $C-N$:



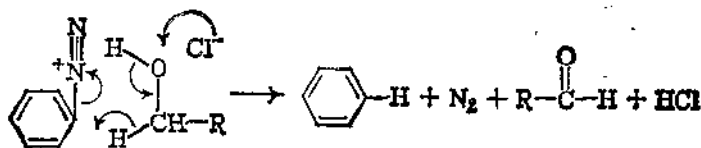
Следует остановиться несколько подробнее на некоторых из приведенных выше реакций.

Для получения фенола гидролизом гидросульфата бензодиазония рекомендуется постепенно вводить раствор соли диазония в избыточное количество предварительно нагретой разбавленной серной кислоты, а не просто нагревать смесь растворов этих двух веществ. В противном случае побочно получается продукт азосочетания образовавшегося фенола с еще не разложившейся солью диазония, что снижает выход фенола. В данной реакции обычно не используют бензодиазонийхлорид, так как хлорид-ион будет конкурировать с водой на заключительной стадии реакции.

Обе реакции со спиртами протекают параллельно. Реакция, приводящая к образованию эфира фенола, является реакцией нуклеофильного замещения и протекает по механизму S_{N1} :



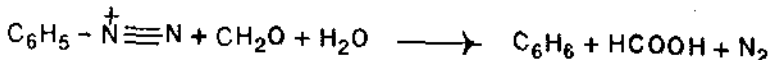
Реакция, приводящая к ароматическому соединению, по-видимому, идет через переходное состояние с переносом гидрид-иона от α -атома углерода спирта, а не с переносом атома водорода гидроксильной группы:



Это подтверждается тем, что замена диазогруппы на атом водорода происходит при действии на соль диазония такими

26681/15

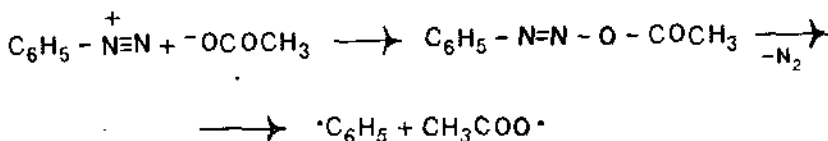
апротонными реагентами, как диоксан и параформ; в последнем случае выход бензола достигает 60—70%.



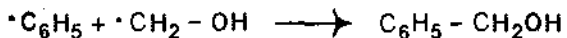
В пользу приведенного выше механизма свидетельствует тот факт, что выход продукта восстановления увеличивается, если в *пара*- или, особенно, в *орто*-положения по отношению к диазогруппе в субстрате находятся электроноакцепторные заместители (NO_2 , Hal).

Направление реакции зависит также от строения группы *R* в спирте. Выходы алкоксипроизводных при использовании различных спиртов составляют (в %): 93 — для CH_3OH , 60 — для $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, 50 — для $\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$, 30 — для $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$. Однако, если реакцию с метиловым спиртом проводить не в подкисленном минеральной кислотой растворе, а в ацетатном буфере, анизол получается лишь в незначительном количестве, а основным продуктом является бензол (60%). Побочно образуются также бифенил и бензиловый спирт.

Причина столь существенного изменения направления реакции заключается в том, что в описанных условиях диазоний-катион реагирует с ацетат-ионом как с нуклеофилом, а получившееся ковалентное соединение может распадаться с выделением азота только по радикальному механизму:



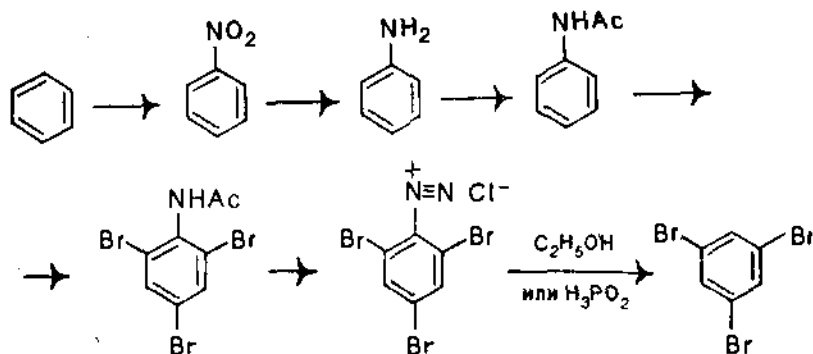
Образовавшийся при этом чрезвычайно реакционноспособный фенил-радикал отщепляет атом водорода из группы CH_3 метилового спирта, образуя бензол и радикал $\cdot\text{CH}_2\text{OH}$, или димеризуется, давая бифенил. Бензиловый спирт можно рассматривать как продукт димеризации двух радикалов:



Если учесть, что сам бензол более доступен, чем такие его производные, как анилин и соль диазония, то на первый взгляд может показаться, что реакция диазосоединений со спиртами, в результате которой диазогруппа замещается на атом водорода, не имеет преаративного значения. Однако использование

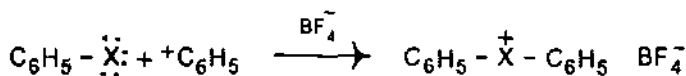
этой реакции в качестве одной из стадий какого-либо синтеза позволяет получать весьма труднодоступные вещества.

Например, получить симметричный 1,3,5-трибромбензол непосредственным бромированием бензола невозможно, так как галогены ориентируют электрофильные реагенты в орто- и пара-положения и сильно пассивируют ядро. Поэтому синтез этого вещества можно провести по схеме, заключительной стадией которой является элиминирование диазогруппы:



Кроме спиртов, при действии которых в качестве побочных продуктов образуются алкоксисоединения, для элиминирования диазогруппы используют фосфорноватистую кислоту. Предполагают, что эта реакция протекает по радикальному цепному механизму.

Промежуточное образование фенил-катиона при проведении реакции Шимана было доказано А. Н. Несмеяновым и Т. П. Толстой. Если термическое разложение предварительно тщательно высушенного тетрафторбората диазония проводить в присутствии таких слабых нуклеофилов, как хлор- и бромбензол, то образовавшийся на первой стадии чрезвычайно реакционноспособный фенил-катион заставит атомы галогена в этих соединениях предоставить свои неподеленные пары р-электронов для образования с ним ковалентной связи:

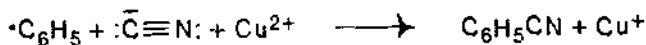


Однако попытки получить таким способом фторониевые соединения оказались безуспешными.

Аналогично, проводя разложение тетрафторбората диазония в присутствии дифенилового эфира, можно получить тетрафторборат трифенилксония: $(C_6H_5)_3O^+BF_4^-$.

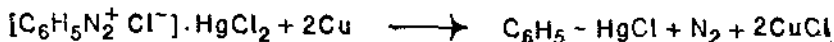
Большое препаративное значение имеет реакция замены диазогруппы на группу CN, позволяющая ввести в органическое соединение еще один атом углерода. В известной степени она является аналогом синтеза Кольбе, позволяющего получать нитрилы алифатических кислот из алкилгалогенидов и цианида калия. По причинам, обсужденным ранее (см. разд. 2.1), в арилгалогенидах заменить атом галогена на нуклеофильные реагенты, в том числе на группу CN, удается только в жестких условиях, поэтому эта реакция, проводимая в сравнительно мягких условиях, находит практическое применение при синтезе нитрилов ароматических кислот.

В результате реакции образуется нитрил $AgCN$, а не изонитрил $AgNC$, что может служить доказательством гомолитического разрыва связи $C-N$ в диазоний-катионе. В противном случае фенил-катион атаковал бы цианид-ион по месту с наибольшей электронной плотностью, образуя изонитрил. Если же реакция идет с промежуточным образованием радикалов, то передачу электрона иону меди(II) на заключительной стадии реакции легче осуществить от атома углерода, имеющего меньший заряд, чем от атома азота:



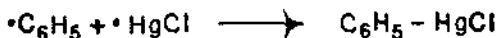
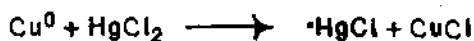
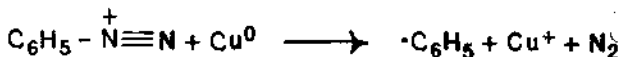
Эти же аргументы позволяют утверждать, что получение нитросоединений также протекает по гомолитическому механизму.

Реакция А. Н. Несмеянова — разложение двойных солей диазония в присутствии порошков металлов — имеет большое препаративное значение, так как позволяет получать различные элементарноорганические соединения. Впервые она была использована для получения смешанного ртутьорганического соединения при действии порошка меди на двойную соль бензолдиазония:

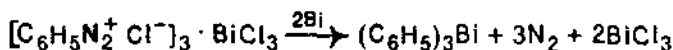
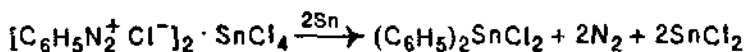


Наряду с основным продуктом реакции были обнаружены углеводороды и продукты хлорирования растворителя, что указывало на гомолитический распад диазоний-катиона. Поскольку медь в ряду активности металлов находится левее ртути, можно предполагать, что она не только вызывает гомолитический рас-

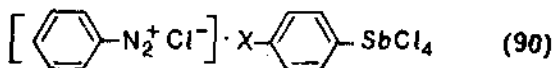
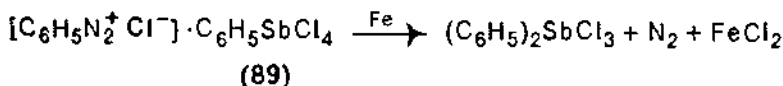
пад диазоний-катиона, но и частично вытесняет ртуть из хлорида ртути (II):



Разложением двойных солей диазония в присутствии порошков металлов были получены олово- и висмуторганические соединения:



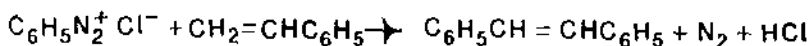
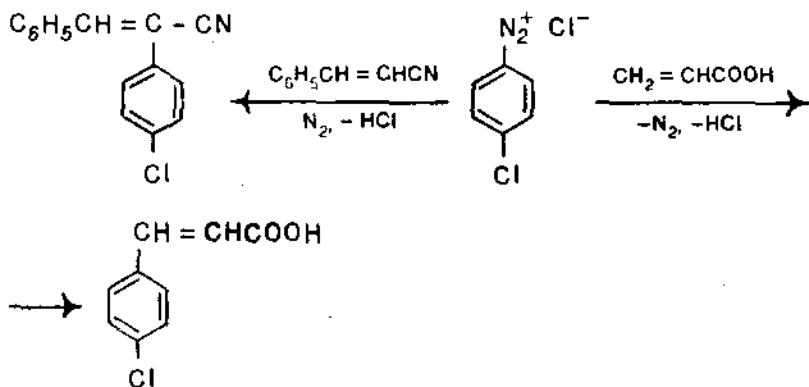
Однако не во всех реакциях подобного типа можно предполагать гомолитический распад диазоний-катиона. Например, О. А. Реутов, изучая реакцию соли (89) в присутствии порошка железа, пришел к выводу, что в данном случае диазоний-катион распадается с образованием фенил-катиона. Такой вывод был сделан на основании того, что при наличии в бензольном ядре электроноакцепторных групп (NO_2 , Cl) скорость реакции разложения двойных солей (90) значительно снижается:



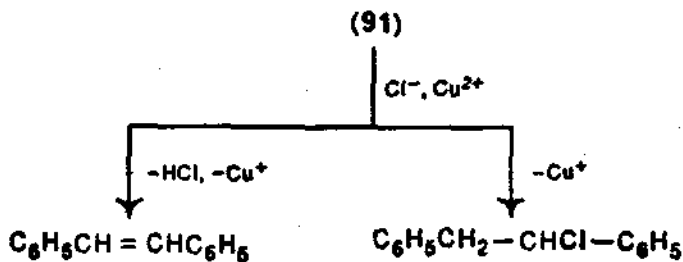
Реакция Гомберга — Бахмана — Хейя является одним из многих методов, позволяющих получать несимметричные производные бифенила. Арилирование ароматических соединений проводят действием водного раствора щелочи на хорошо перемешиваемую смесь соли диазония с большим избытком ароматического соединения. По-видимому, собственно реакции арилирования предшествует переход соли диазония в растворимую в органическом слое диазоксиловую кислоту, которая, подобно диазоацетату в реакции со спиртом, претерпевает гомолитический разрыв

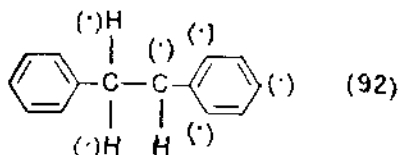
связи C—N: как бромбензол и толуол, так и нитробензол арилируются в *para*-положение.

В заключение следует остановиться на реакции арирования алифатических ненасыщенных соединений с помощью солей диазония по Меервейну. Акриловая кислота и ее нитрил, нитрил коричной кислоты и даже стирол в присутствии солей меди (I) (лучше всего в водном ацетоне) арилируются солями диазония, например:



По-видимому, как и во всех предыдущих реакциях, медь (I) инициирует гомолитический разрыв связи C—N, а фенил-радикал присоединяется по кратной связи так, чтобы образовался радикал (91), в котором имеется больше мест рассредоточения неспаренного электрона [см. формулу (92)]. Реакция может завершиться либо отщеплением одного из атомов водорода, либо присоединением атома хлора, в обоих случаях с участием образовавшегося на первой стадии иона Cu^{2+} , который принимает один электрон.





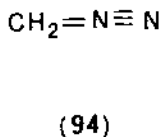
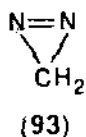
С реакцией Меервейна конкурирует реакция Зандмейера, приводящая в данном случае к хлорбензолу.

6.2.3. Алифатические диазосоединения

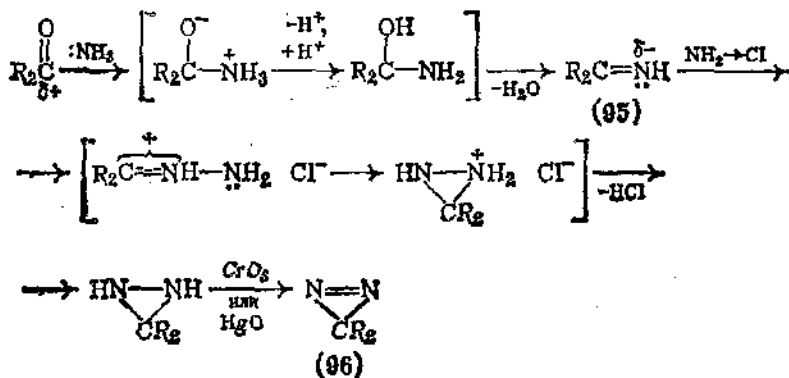
Ранее отмечалось (см. разд. 6.2.1), что при действии азотистой кислоты на первичные амины невозможно остановить реакцию на стадии образования соли диазония, так как алкильные группы обладают электронодонорными свойствами, что благоприятствует распаду диазоний-катиона с выделением молекулы азота и образованием карбокатиона.

Однако диазосоединения алифатического ряда все-таки могут существовать, если не в виде солеобразных молекул, в которых отрицательный заряд сосредоточен на неорганическом анионе, то в виде биполярных молекул, в которых отрицательный заряд рассредоточен между двумя атомами (углерода и азота), ковалентно связанными с атомом азота, несущим полный положительный заряд.

Простейшим представителем диазосоединений алифатического ряда является диазометан CH_2N_2 , для которого первоначально были предложены формулы (93) и (94). Хотя в формуле (93) не нарушены валентности входящих в это соединение элементов, от нее пришлось отказаться, поскольку химические свойства реального диазометана не отвечали свойствам такой структуры, обещающей относительно химическую инертность. Кроме того, диазометан имеет значительный дипольный момент (1,4 Д)*. Формула (94) с пятиквалентным атомом азота исключается потому, что не отвечает требованиям квантовой механики.



* В настоящее время синтезированы диазирины — вещества с общей формулой (96). Эти вещества бесцветны, не реагируют с разбавленными кислотами и основаниями. Их получают взаимодействием кетонов, аммиака и хлорамина NH_2Cl . По-видимому, кетон сначала взаимодействует с более основным аммиаком с образованием нина (95), который затем реагирует с хлорамином.



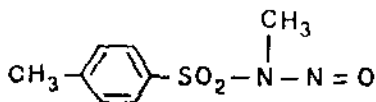
Установлено, что в диазометане длины связей углерод — азот и азот — азот равны соответственно 0,132 и 0,112 нм, т. е. они имеют средние значения между длинами связей C—N (0,147 нм) и C=N (0,127 нм) и соответственно N=N (0,124 нм) и N≡N (0,109 нм). Таким образом, его строению должна отвечать формула (97).



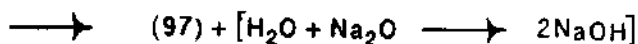
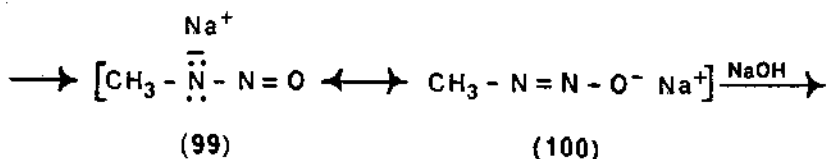
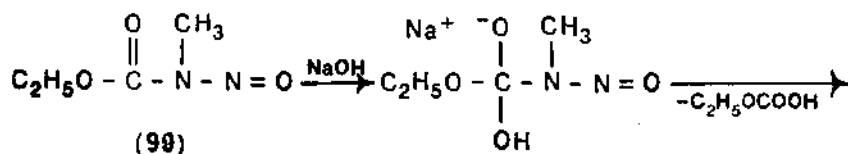
В любой из наиболее вероятных биполярных резонансных структур диазометана положительный заряд находится на центральном атоме азота, а большая часть избыточной электронной плотности из-за большей электроотрицательности атома азота по сравнению с атомом углерода сосредоточена на крайнем атоме азота. Об этом свидетельствует наличие у диазометана дипольного момента.



Основными исходными веществами для получения диазометана являются мочевины $(\text{H}_2\text{N})_2\text{CO}$, гуанидин $(\text{H}_2\text{N})_2\text{C}=\text{NH}$ и этилкарбамат $\text{H}_2\text{NCOOC}_2\text{H}_5$. Для получения диазометана эти соединения сначала метилируют метилиодидом, а затем нитрозируют азотистой кислотой; при этом нитрозируется метиламиногруппа более основная, чем группа NH_2 , и образуются *N*-метил-*N*-нитропроизводные. В последнее время для получения диазометана используют *N*-метил-*N*-нитрозамид *l*-толуолсульфокислоты:



При действии на *N*-метил-*N*-нитрозопроизводные приведенных выше соединений щелочью образуется диазометан (97), например:



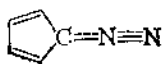
При действии щелочи на этил-*N*-метил-*N*-нитрозокарбамат (98) гетеролитически разрывается связь C—N; это следует из сопоставления энергий связей C—N, C—O и C=O (200, 290 и 630 кДж/моль соответственно), которые могут разорваться во время реакции. Кроме того, вытеснение аниона соли (99) сопровождается выигрышем энергии потому, что в рассредоточении избыточной электронной плотности в нем принимает участие электроноакцепторная нитрозогруппа. В результате образуется соль (100). Такая соль была выделена. Так как группировка N=N обладает электроноакцепторными свойствами (*sp*²-гибридизация), атомы водорода метильной группы приобретают протонную подвижность и, так как реакция проводится в щелочной среде, один из них на заключительной стадии реакции способен отщепиться в виде протона.

Диазометан — газообразное вещество желтого цвета (т. кип. —24 °С); ядовит. В эфирных растворах он медленно разлагается с выделением азота.

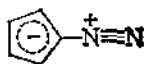
Устойчивость алифатических диазосоединений (как и ароматических) увеличивается при введении электроноакцепторных групп. Если в диазометане один или оба атома водорода заместить на электроноакцепторные группы, то это приведет к смещению избыточной электронной плотности в сторону этих групп и сделает более прочной связь диазогруппы с остальной частью молекулы. Соединения такого типа и способы их получения приведены ниже:

Соединение	Способ получения
$C_2H_5OOC-CHN_2$ (диазоуксусный эфир)	Действие HNO_2 на эфир глицина
F_3C-CHN_2 (трифтордiazоэтан)	Действие HNO_2 на 1-амино-2,2,2-трифторэтан
$C_6H_5-CHN_2$ (фенилдиазометан)	Окисление гидразона бензальдегида HgO
$(C_6H_5)_2CN_2$ (дифенилдиазометан)	Окисление гидразона бензофенона HgO
$RCO-CHN_2$ (диазокетоны)	Действие диазометана на хлорангидриды кислот
$(C_2H_5OOC)_2CN_2$ (диазомалоновый эфир)	Действие HNO_2 на амномалоновый эфир

Среди diaзосоединений циклического ряда наиболее устойчив diaзоциклопентадиен (101). В этом соединении избыточная электронная плотность смещена от крайнего атома азота на атом углерода, так как в этом случае реализуется, в соответствии с формулой ароматичности Хюккеля ($4n + 2$), энергетически выгодная структура циклопентадиенид-аниона. Поэтому правильное формулу diaзоциклопентадиена изображать в виде бетаина (102). Это соединение окрашено в красный цвет и выдерживает нагревание до $160^\circ C$.



(101)

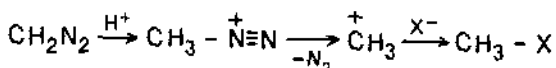


(102)

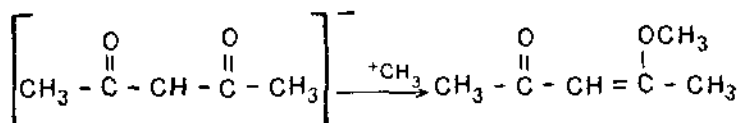
Диазометан — чрезвычайно реакционноспособное вещество. Так как в нем на атоме углерода имеется избыточная электронная плотность, он может реагировать и как сильное основание, и как нуклеофильный реагент, а также быть донором карбенов.

Реакции диазометана как основания. Как известно, к соединениям, обладающим наибольшими основными свойствами (т. е. способностью отщеплять от соединений атом водорода в виде протона и связывать его в недиссоциированное соединение), относятся вещества, имеющие избыточную электронную плотность на атоме углерода. В первую очередь к ним следует отнести металлоорганические соединения — соединения, в которых имеется ковалентная связь углерод — металл. Так как электроотрицательность таких металлов, как Na и Li, равна 0,9—1,0, то степень ионности связи C—M составляет $\approx 50\%$, а избыточная электронная плотность находится на атоме углерода. Соединения с основными свойствами, присоединяя за счет избыточной электронной плотности протон, образуют с ним практически недиссоциированное соединение. Наиболее сильными основными свойствами обладают такие соединения, как бутиллитий и трифенилметилитрий; несколько уступают им магнийорганические соединения.

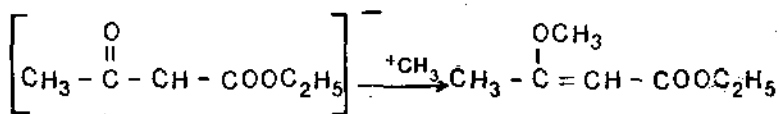
В диазометане на атоме углерода метиленовой группы имеется избыточная электронная плотность, но из-за того, что основная ее часть сосредоточена на более электроотрицательном крайнем атоме азота, диазометан более слабое основание, чем бутиллитий и трифенилметилнатрий. Он реагирует как основание с минеральными и карбоновыми кислотами, фенолами и енолами, давая *O*-метиленые производные. Первая стадия всех этих реакций заключается в присоединении протона к атому углерода и элиминировании молекулы азота, в результате чего образуется карбокатион, который затем реагирует с соответствующими анионами:



При взаимодействии $^+\text{CH}_3$ с образовавшимися после отщепления протона амбидентными анионами ацетилацетона (103) и ацетоуксусного эфира (104) метилирование идет по атому кислорода, тогда как при взаимодействии метилиодида с этими анионами образуются продукты алкилирования по атому углерода (см. гл. 3).



(103)

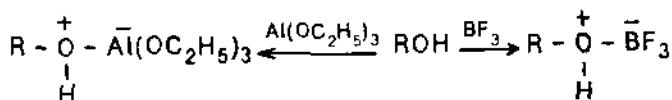


(104)

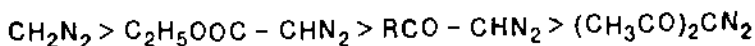
Таким путем с количественными выходами получают сложные эфиры и метиловые эфиры фенолов в мягких условиях и, главное, в нейтральной среде. Особое значение этот метод метилирования имеет для получения сложных эфиров пространственно затрудненных и непредельных кислот.

Однако диазометан в обычных условиях неспособен метилировать спирты с образованием простых эфиров. Эту реакцию можно проводить только в присутствии каталитических количеств кислот Льюиса (например, BF_3), алкоксидов некоторых металлов [например, $\text{Al}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$] или некоторых кислот с комп-

лексными анионами, не имеющими большой нуклеофильной реакционной способности (например, BF_4^-). В первых двух случаях диазометан протонируется только после предварительного взаимодействия спирта с катализатором, обусловленного тенденцией атома бора и атома алюминия к достройке внешнего электронного уровня до октета:

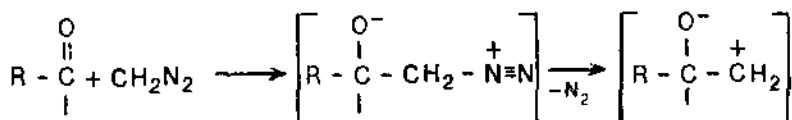


Следует отметить, что основность алифатических диазосоединений уменьшается в ряду:



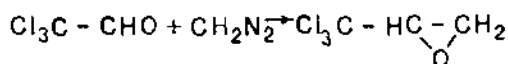
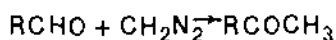
Реакции диазометана как нуклеофила. В качестве нуклеофильного реагента диазометан способен образовывать ковалентную связь с электронодефицитным атомом углерода карбонильной группы.

Реакции с альдегидами и кетонами. При атаке диазометаном атома углерода карбонильной группы образуется биполярный ион, а затем выделяется молекула азота и образуется второй биполярный ион:



Далее в зависимости от условий проведения реакции и особенностей строения карбонильного соединения может образоваться эпоксид или (после миграции гидрид-иона или карбаниона) карбонильное соединение, отличающееся от исходного на группу CH_2 .

При взаимодействии альдегидов с диазометаном образуются метилкетоны; если группа R альдегида содержит электроноакцепторные заместители и, следовательно, гидридный сдвиг затруднен, то образуется эпоксид, например:



При взаимодействии диазометана с ацетоном получают приблизительно равные количества метилэтилкетона и эпоксида. Из несимметричных кетонов могут образоваться два изомерных кетона:

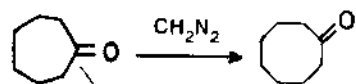
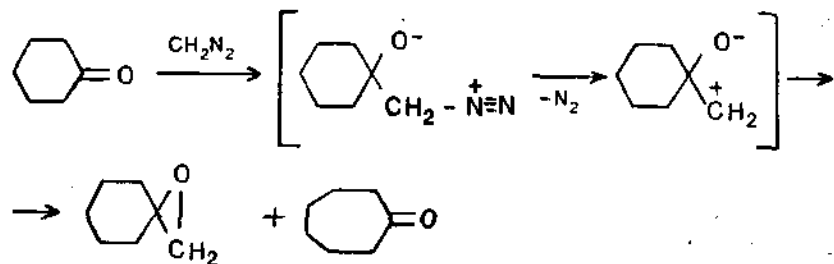


Соотношение этих кетонов зависит от способности R и R' мигрировать в виде аниона на заключительной стадии реакции. По способности к миграции в виде аниона некоторые группы можно расположить в ряд:



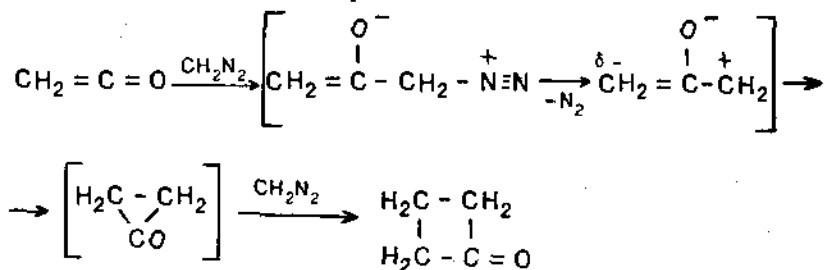
Таким образом, при взаимодействии диазометана с ацетофеноном преимущественно образуется бензилметилкетон, а не фенолэтилкетон.

Реакция диазометана с циклическими кетонами приводит к расширению цикла. Например, из циклогексанона получается циклогептанон и в результате последующего взаимодействия его с еще одной молекулой диазометана — циклооктанон. Кроме кетонов образуются соответствующие эпоксиды:

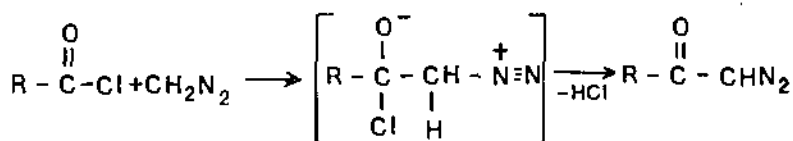


Наконец, при взаимодействии диазометана с кетоном образуется циклобутанон. По-видимому, реакция не может задержаться на стадии образования сильно напряженного циклопропана, который должен был бы возникнуть при взаимодействии

вии кетена с одной молекулой диазометана, и идет дальше:



Реакция с хлорангидами кислот (реакция Арндт — Айстера). Аналогичным образом диазометан реагирует с хлорангидами карбоновых кислот. Однако от первоначально образовавшегося биполярного иона предпочтительно отщепляется HCl, а не молекула азота, и образуется диазокетон:

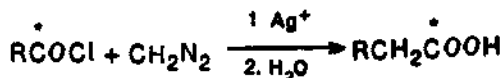


Хлорангидрид необходимо вводить в эфирный раствор диазометана, взятого в двухкратном избытке. В противном случае хлороводород, выделившийся на первой стадии реакции, будет реагировать с образовавшимся диазокетоном как с основанием, образуя хлоркетон RCOCH_2Cl .

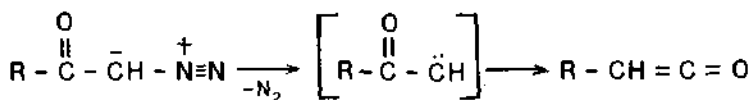
При взаимодействии избыточного диазометана с HCl образуются метилхлорид и азот, которые легко удаляются из реакционной среды. В настоящее время для нейтрализации HCl вместо избытка диазометана рекомендуют использовать триэтиламин.

Диазокетоны при нагревании выше 100°C в присутствии оксида серебра претерпевают перегруппировку Вольфа, образуя малоустойчивые кетены, из которых действием воды, спирта или алкиламина получаются карбоновые кислоты (имеющие на один атом углерода больше, чем исходный хлорангидрид), сложные эфиры или *N*-алкиламиды. Если же исходить из хлорангидридов двухосновных кислот, то таким способом можно удлинить углеродную цепь сразу на два атома углерода. Например, из ангидрида янтарной кислоты получается адипиновая кислота.

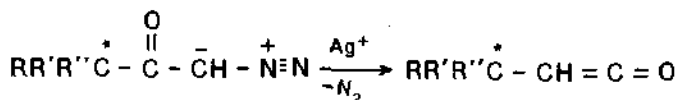
С помощью меченых атомов было доказано, что после перегруппировки меченый атом остается в карбоксильной группе:



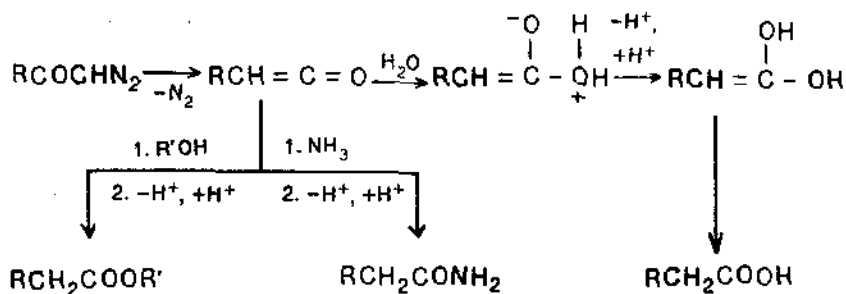
Механизм этой перегруппировки трактуется следующим образом. Катализатор способствует отрыву молекулы азота от диазокетона, в результате чего на атоме углерода, ранее связанном с диазогруппой, остается секстет электронов. Последующая достройка электронной оболочки до октета у этого атома происходит в результате миграции группы R в виде аниона с последующим смещением электронной плотности, приводящим к образованию кетена:



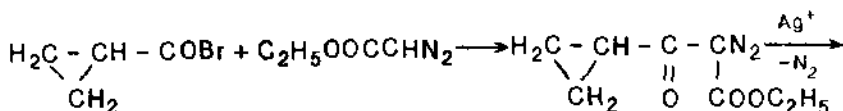
В случае оптически активного диазокетона после перегруппировки оптическая активность сохраняется. Следовательно, перегруппировка происходит внутримолекулярно и мигрирует именно анион, в котором сохраняется его конфигурация:



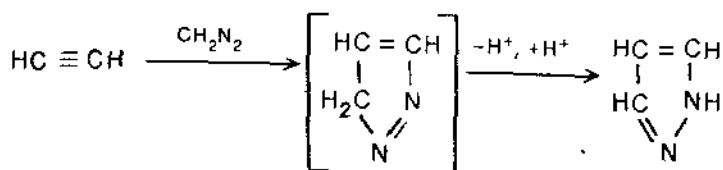
При проведении перегруппировки в водной или спиртовой среде, а также в присутствии аммиака конечным продуктом реакции являются соответственно кислота, сложный эфир или амид:



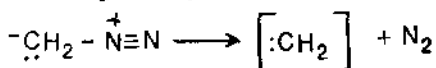
Можно привести еще два интересных примера получения диазокетонов и их перегруппировки:



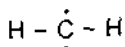
В отличие от соединений с изолированными двойными связями ацетилен, в котором атомы углерода находятся в состоянии *sp*-гибридизации, что повышает их электроотрицательность, легко реагирует с диазометаном, образуя пиразол:



Реакции диазометана как донора карбенов. Диазометан при нагревании в присутствии порошка меди (но в отсутствие электрофильных агентов) или при облучении расщепляется с выделением молекулы азота и образованием одной из наиболее активных органических частиц — карбена:



В первый момент карбен находится в возбужденном синглетном состоянии, в котором оба валентных электрона, не участвующих в образовании связей С—Н, имеют антипараллельные спины и спарены. Они находятся на орбитали, имеющей в основном *s*-характер. Угол между связями С—Н меньше тетраэдрического и равен 103°, а одна из *p*-орбиталей вакантна. Из этого состояния при столкновении, например, с молекулами инертного газа карбен переходит в триплетное состояние, характеризующееся меньшей энергией. Карбен в триплетном состоянии представляет собой бирадикал, в котором каждый из неспаренных электронов находится на одной из двух *p*-орбиталей. Он имеет линейное строение, подобно соединениям, в которых атомы углерода связаны тройной связью:



Карбены в синглетном состоянии, взаимодействуя своей вакантной *p*-орбиталью, способны к *цис*-присоединению к изолированной двойной связи с образованием трехчленных циклов.

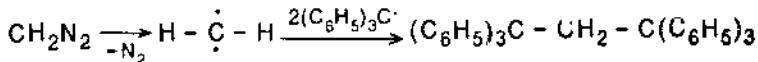
По-видимому, даже в триплетном состоянии карбен обладает высокой активностью. Так, внедряясь по связям С—Н пентана, карбен вызывает гомолиз этих связей. При этом образуется смесь трех углеводородов — *n*-гексана, 2-метил- и 3-метилпентанов.

Как известно, энергии диссоциации связей с водородом первичного, вторичного и третичного атомов углерода различны (400, 393 и 372 кДж/моль соответственно). Наиболее легко

подвергается гомолизу связь $C_{\text{гет}}-H$. Однако в том случае, когда радикал, вызывающий гомолиз связей $C-H$, обладает высокой активностью, указанное различие в энергиях диссоциации не влияет на количественное соотношение продуктов реакции, и оно определяется только числом атомов углерода каждого типа. В случае *n*-пентана выход *n*-гексана составляет $\approx 50\%$, в случае 2-метилпентана — $\approx 33\%$ и 3-метилпентана — $\approx 17\%$.

Однако было показано, что легкость внедрения карбена по связям $C-H$ у первичного, вторичного и третичного атомов углерода неодинакова, и относительные скорости этих реакций равны соответственно 1 : 1,2 : 1,4.

Следует заметить, что по связи $C-C$ карбены не внедряются. При взаимодействии карбенов с циклопентаном образуется метилциклопентан, продукт расширения кольца — циклогексан — не был обнаружен. К реакциям такого же типа относится также образование гексафенилпропана при взаимодействии ди-метана с трифенилметильным радикалом:



РЕКОМЕНДАТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Робертс Д., Касерио М. Основы органической химии. В 2 кн. Кн. 2: Пер. с англ./Под ред. А. Н. Несмеянова. М.: Мир, 1978. 888 с. См. с. 267—273, 276—297.
2. Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия: Пер. с англ./Под ред. И. К. Коробициной. М.: Мир, 1974. 1132 с. См. с. 735—749.
3. Терней А. Современная органическая химия. В 2 т. Т. 2: Пер. с англ./Под ред. Н. Н. Суворова. М.: Мир, 1981. 651 с. См. с. 258—273.
4. Органикум. Практикум по органической химии. В 2 т. Т. 2: Пер. с нем. М.: Мир, 1979. 442 с. См. с. 227—255.
5. Беккер Г. Введение в электронную теорию органических реакций: Пер. с нем./Под ред. В. М. Потанова. М.: Мир, 1977. 658 с. См. с. 403—408, 519—521, 545—549.
6. Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Начала органической химии. В 2 кн. Кн. 2. М.: Химия, 1974. 744 с. См. с. 67—74, 88—101.
7. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии: Пер. с англ./Под ред. Я. М. Варшавского. М.: Химия, 1977. 319 с. См. с. 150—154.
8. Фьйззон Р. Реакции органических соединений: Пер. с англ./Под ред. И. Ф. Луценко. М.: Мир, 1966. 645 с. См. с. 465—476.
9. Белов Б. И., Козлов В. В.//Усп. химии, 1963. Т. 32. С. 121.
10. Цоллингер Г. Химия азокрасителей: Пер. с нем./Под ред. Б. А. Порай-Кошица. Л.: ГНТИХЛ, 1960. 363 с.
11. Порай-Кошиц Б. А. Азокрасители. Л.: Химия, 1972. 159 с.
12. Порай-Кошиц Б. А.//Усп. химии. 1970. Т. 39. С. 508.
13. Степанов Б. И. Введение в химию и технологию органических красителей. М.: Химия, 1984. 592 с.

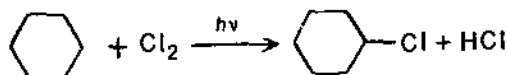
СВОЙСТВА И ПОЛУЧЕНИЕ КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

7.1. КАРБОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

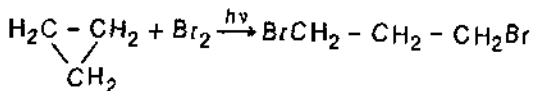
7.1.1. Свойства карбоциклических соединений

К карбоциклическим соединениям, называемым также полиметиленовыми углеводородами, относят такие органические вещества, в которых все или часть входящих в их состав атомов углерода образуют замкнутую цепь.

Наиболее распространены карбоциклические соединения с пятью и шестью атомами углерода в цикле. Они отличаются большой устойчивостью и, подобно алифатическим углеводородам, взаимодействуют лишь с ограниченным числом реагентов по гомолитическому механизму без размыкания цикла. Например, им свойственна реакция металепсии — взаимодействие с галогенами при облучении:

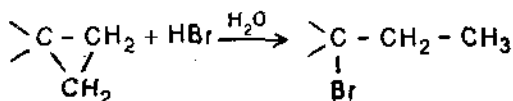


В отличие от алифатических углеводородов полиметиленовые углеводороды с меньшим числом атомов углерода в цикле, особенно трехчленные карбоциклические соединения, подобно алкенам, в большей степени проявляют склонность к реакциям присоединения, которые сопровождаются размыканием кольца. Так, циклопропан при облучении солнечным светом способен присоединять одну молекулу брома:

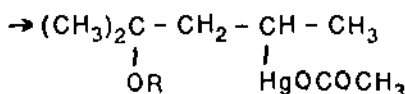
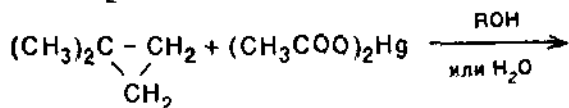
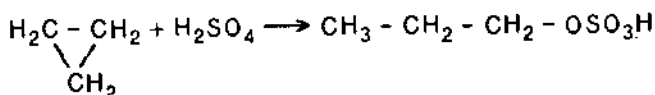


В случае алкенов присоединение брома возможно и в темноте.

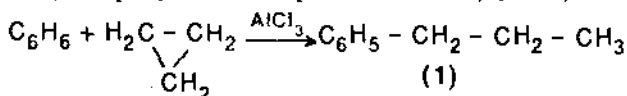
Циклопропан и его гомологи реагируют с бромоводородной кислотой, причем присоединение идет в соответствии с правилом Марковникова:



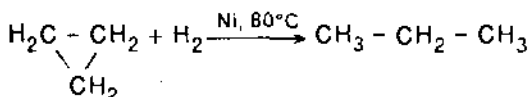
Циклопропан и его гомологи реагируют с серной кислотой и солями ртути (II):



Циклопропан в присутствии хлорида алюминия способен алкилировать бензол, образуя *m*-пропилбензол (I), тогда как при алкилировании бензола пропиленом, который изомерен циклопропану, образуется изопропилбензол (кумол).



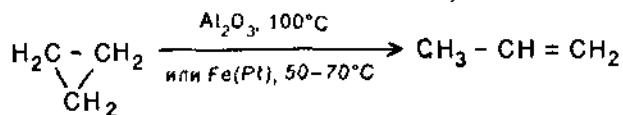
При пропускании циклопропана в токе водорода под никелем происходит присоединение водорода, сопровождающееся гидрогенолизом углерод-углеродной связи:



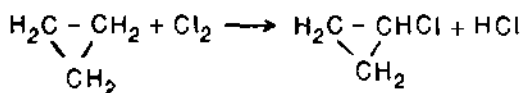
Однако в отличие от алкенов, которые способны присоединять водород при низких температурах ($\geq 40^\circ\text{C}$), эта реакция идет только при нагревании.

В то же время существуют и такие реагенты, которые взаимодействуют с алкенами, но не взаимодействуют с циклопропаном. Так, сухие газообразные галогеноводороды не реагируют с циклопропаном даже при нагревании до 300°C ; как было упомянуто выше, бром в темноте не реагирует с циклопропаном; циклопропан устойчив к действию озона и перманганата калия на холоду.

В отличие от других карбоциклов циклопропан, пропущенный над нагретыми твердыми катализаторами, изомеризуется:

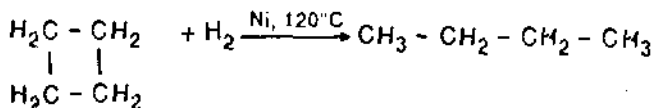


Подобно остальным полиметиленовым и алифатическим углеводородам, циклопропан при действии хлора при облучении рассеянным солнечным светом вступает в реакцию металепсии:



Таким образом, по химическим свойствам циклопропан занимает промежуточное положение между алканами и алкенами.

Циклобутан значительно менее реакционноспособен, чем циклопропан, и ближе по свойствам к циклопентану и циклогексану. Он не реагирует с размыканием цикла ни с галогенами, ни с галогеноводородными кислотами. Однако при пропускании в токе водорода над никелем циклобутан также присоединяет водород, хотя при более высокой температуре:



На основе изложенных выше экспериментальных фактов А. Байер разработал теорию, получившую название теории напряжения. Согласно этой теории, устойчивость карбоциклов должна быть тем меньше, а следовательно, реакционная способность тем выше, чем больше при образовании цикла деформируются (по сравнению с тетраэдрическим) валентные углы атомов углерода, образующих цикл.

Мерой напряжения цикла, согласно этой теории, был принят угол, на который отклоняются от тетраэдрического угла валентные связи при замыкании цикла. Значения этих углов для различных циклов приведены ниже (в град):

Циклопропан	49
Циклобутан	19
Циклопентан	1

Таким образом, согласно теории Байера, наименее напряженным и, следовательно, наименее реакционноспособным и наиболее устойчивым должен быть циклопентан.

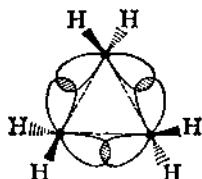
О наличии или отсутствии напряжения в карбоциклах можно судить, сравнивая их теплоты сгорания с теплотой сгорания циклогексана, молекула которого свободна от напряжения. При наличии напряжения в цикле его теплота сгорания выше, чем в случае циклогексана. Теплоты сгорания Q некоторых карбо-

циклических соединений (в расчете на одну группу CH_2), а также соответствующие значения ΔQ (по сравнению с циклогексаном) приведены ниже:

	Q, кДж/моль	ΔQ , кДж/моль		Q, кДж/моль	ΔQ , кДж/моль
Циклопропан	700	42	Циклогексан	658	0
Циклобутан	685	27	Циклогептан	660	2
Циклопентан	664	6	Циклооктан	663	4

Из приведенных данных видно, что для первых трех углеводородов теория Байера в основном подтвердилась. Однако теплоты сгорания циклопропана и циклобутана (в расчете на одну группу CH_2) различаются не столь значительно, как это можно было бы ожидать, сравнивая степень искажения валентных углов.

В настоящее время объяснение этому найдено. Согласно квантово-механическим расчетам, для циклопропана предполагается особый тип углерод-углеродных связей (так называемые «банановые связи»). Предполагают, что максимальная электронная плотность перекрывающихся связывающих орбиталей атомов углерода в циклопропане находится не на прямой, соединяющей центры их ядер, а за пределами треугольника, в вершинах которого находятся ядра атомов углерода. Вследствие этого при замыкании трехчленного цикла валентные углы уменьшаются не до 60° , а только до 106° , что и придает циклопропану сравнительную устойчивость. Учитывая это, молекулу циклопропана правильнее изображать следующим образом:



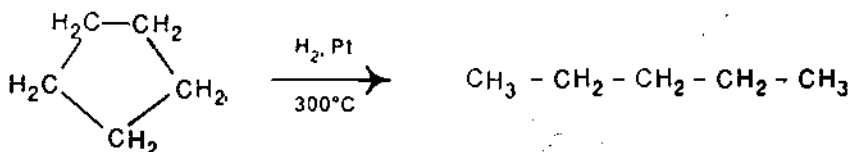
Особый характер углерод-углеродной связи в циклопропане подтверждается тем, что в этом соединении длина связи $\text{C}-\text{C}$ меньше, чем в предельных углеводородах, и составляет $0,1526$ нм (в алканах $0,154$ нм).

С этих позиций повышенная реакционная способность циклопропана при взаимодействии с электрофильными реагентами объясняется не столько угловым напряжением, а тем, что из-за особого характера связей в этом соединении находящиеся на связывающих орбиталях электроны более доступны для электрофильных реагентов.

Байер предполагал, что все циклические углеводороды имеют плоское строение, т. е. все атомы углерода лежат в одной плоскости.

Однако, если бы циклогексан имел плоское строение, в нем должно было бы появиться напряжение, обусловленное на этот раз не уменьшением, а увеличением (по сравнению с тетраэдрическим) валентных углов у атомов углерода на 11° (в циклогептане на 20° , в циклооктане на 26°). Такое напряжение должно было бы возрастать с увеличением размера цикла.

Однако циклогексан и синтезированные позднее циклооктан и другие более высокомолекулярные полиметиленовые углеводороды в основном ведут себя в реакциях подобно свободным от напряжения предельным углеводородам. Отсутствие напряжения у циклогексана подтверждают термохимические данные: теплоты сгорания циклогексана и *n*-гексана полностью совпадают. Более того, в отличие от циклогексана наиболее устойчивый, согласно теории Байера, циклопентан способен в жестких условиях в присутствии платины претерпевать реакцию гидрогенолиза (Б. А. Казанский, А. Ф. Платэ):



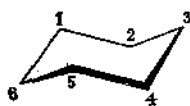
Наличие некоторого напряжения в циклопентане подтвердили и термохимические данные: в отличие от циклогексана циклопентан имеет избыточную энергию.

Это несоответствие теоретических представлений экспериментальным фактам побудило Г. Заксе, а впоследствии Э. Мора модернизировать теорию Байера, сняв постулат последнего о плоском строении циклоалканов с числом атомов углерода, большим или равным шести. Они предположили, что при замыкании циклов валентные углы у всех атомов углерода остаются тетраэдрическими, вследствие чего угловое напряжение исчезает, а циклы становятся неплоскими.

Согласно этим представлениям, циклогексан должен существовать в нескольких свободных от напряжения различных конформациях, что и было впоследствии подтверждено спектроскопическими методами.

Одна из таких конформаций (2) названа «креслом». В ней имеется ось симметрии третьего порядка, причем по три атома углерода (С-1, С-3 и С-5 и соответственно С-2, С-4 и С-6) находятся в двух параллельных плоскостях, отстоящих друг от друга на 0,05 нм. Если представить себе, что атомы С-1, С-2,

C-4 и C-5 находятся в одной плоскости, то в этой конформации атомы C-3 и C-6 находятся по разные стороны от нее.



(2)



(3)

Конформация (3), названная «ванной», или «лодкой», имеет ось симметрии второго порядка. Если в данном случае представить себе, что атомы C-1, C-2, C-4 и C-5 находятся в одной плоскости, то в этой конформации атомы C-3 и C-6 находятся по одну сторону от нее.

Было установлено, что более энергетически выгодна конформация кресла, энергия которой более чем на 25 кДж/моль меньше энергии конформации ванны. В обычных условиях циклогексан на 99% существует в конформации кресла.

Вычислено также, что для того чтобы зафиксировать молекулу циклогексана в виде плоского цикла с деформированными валентными углами, необходимо затратить значительную энергию (125 кДж/моль).

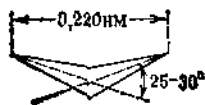
Различие в энергиях двух конформаций циклогексана, а также отмеченное выше наличие некоторого напряжения у цикlopентана не могли быть объяснены с позиций теории Байера — Заксе — Мора из-за отсутствия у этих циклов углового напряжения. Стало очевидным, что напряжение в молекулах циклических углеводородов может быть обусловлено какими-то другими причинами.

Ранее (см. гл. 1) было отмечено, что вследствие несколько большей электроотрицательности атома углерода по сравнению с атомом водорода на атомах водорода появляется небольшой дефицит электронной плотности. Это приводит к тому, что атомы водорода соседних метиленовых групп в алифатических углеводородах стремятся занять наиболее удаленное друг от друга положение. Так как в циклических углеводородах исключено свободное вращение метиленовых групп относительно связи C—C, то напряжение в циклах может возникать не только вследствие деформации валентных углов, как в случае трех- и четырехчленных циклов; оно может быть обусловлено также взаимным отталкиванием атомов водорода в находящихся в заслоненной конформации соседних метиленовых группах (так называемое питцеровское, или торсионное, напряжение); взаимным отталкиванием находящихся на близком расстоянии диагональных атомов углерода (наблюдается только в циклобутане), а также отталкиванием направленных внутрь цикла «бушпритных» атомов водорода метиленовых групп, находящихся

напротив друг друга [наблюдается в конформации ванны циклогексана между атомами водорода, связанными с С-3 и С-6, а также между атомами водорода аналогичных метиленовых групп в углеводородах со средним размером цикла (С₇—С₁₁)].

Торсионное напряжение наблюдается не только у трех- и четырехчленных циклов, но и у циклопентана и у находящегося в конформации ванны циклогексана.

Вследствие торсионного напряжения молекула циклобутана не представляет собой плоский цикл, а существует в виде осциллирующей, изогнутой под углом 25—30° структуры (4), в которой расстояние между расположенными по диагонали атомами углерода несколько меньше, чем в плоском цикле (0,237 нм).



(4)



(5)



(6)

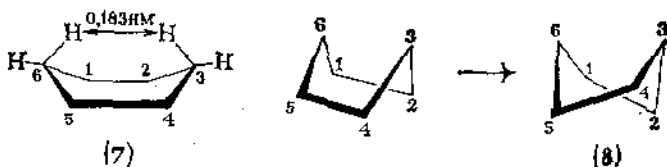
Установлено, что в молекуле реально существующего циклопентана вследствие наличия торсионного напряжения какой-либо один из пяти атомов углерода всегда находится вне плоскости, в которой находятся остальные четыре атома углерода [формула (5) или (6)]; такая неплоская осциллирующая структура, называемая иногда «конвертом», на 17 кДж/моль беднее энергией, чем плоская.

Конформация кресла в циклогексане свободна от торсионного напряжения, в то время как в менее энергетически выгодной конформации ванны атомы С-1 и С-2 и соответственно С-4 и С-5 попарно находятся в заслоненном положении, что обуславливает торсионное напряжение.

Напряжение, обусловленное отталкиванием диагональных атомов углерода, наблюдается только в циклобутане. Установлено, что длина углерод-углеродной связи в циклобутане несколько больше (0,157 нм), чем в предельных углеводородах (0,154 нм). На этом основании и было предположено, что несущие одноименные частичные отрицательные заряды диагональные атомы С-1 и С-3 и соответственно С-2 и С-4, находясь на небольшом расстоянии (0,220 нм) друг от друга, должны испытывать взаимное отталкивание.

Третий вид напряжения имеется в циклических углеводородах, начиная с циклогексана, находящегося в конформации ванны [формула (7)]. Один из атомов водорода у С-3 и один из атомов водорода у С-6 направлены внутрь цикла (их называют бушпритными, или интрааннулярными); расстояние между ними равно 0,183 нм (ван-дер-ваальсов радиус атома водорода

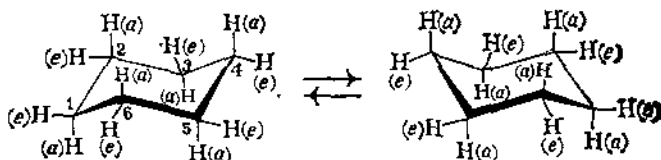
0,24 нм), и вследствие этого они испытывают взаимное отталкивание.



Переходя из одной конформации в другую, циклогексан промежуточно образует не энергетически невыгодную плоскую структуру, а *твист*-форму (8) (искаженная скошенная ванна), в которой ослаблено как трансаннулярное (бушпритное), так и торсионное напряжение. Энергия *твист*-конформации на 6,2 кДж/моль меньше, чем энергия конформации ванны.

Интрааннулярное напряжение наблюдается и в полиметиленовых углеводородах со средним размером цикла. Например, у циклонозана и циклодекана имеется по шесть интрааннулярных атомов водорода, расположенных (по три) выше и ниже плоскости кольца и находящихся на расстоянии 0,18—0,19 нм друг от друга.

В молекуле циклогексана, принявшей конформацию кресла, одна из оставшихся связей каждого атома углерода, называемая аксиальной связью, направлена (вверх или вниз) приблизительно перпендикулярно плоскости кольца (точнее, с отклонением на 7° во внешнюю сторону), а вторая связь, называемая экваториальной, остается приблизительно в плоскости кольца:



Одна кресловидная конформация переходит в другую (инверсия) при 25°C с частотой 100 000 раз в секунду, преодолевая энергетический барьер 44 кДж/моль. В результате инверсии экваториальные связи становятся аксиальными, и наоборот. Вследствие высокой частоты инверсии все 12 атомов водорода в циклогексане эквивалентны и дают один сигнал в спектре ЯМР. Разница начинает обнаруживаться только при температуре ниже -146°C .

Размер цикла и связанное с ним наличие различных видов напряжения влияют на реакционную способность некоторых функциональных производных полиметиленовых углеводородов. Например, циклобутанон и циклогексанон более активны в ре-

акциях присоединения по карбонильной группе, чем ацетон, а циклопентанон — менее активен.

Относительные скорости восстановления этих кетонов борогидридом натрия в изопропиловом спирте при 0°C приведены ниже (за единицу принята скорость восстановления ацетона):

Циклобутанон	17,50
Циклопентанон	0,45
Циклогексанон	10,50

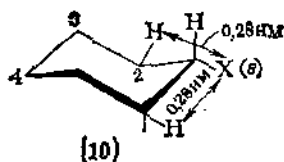
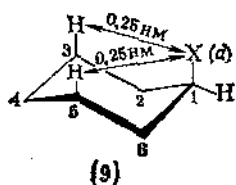
Повышенную реакционную способность циклобутанона по сравнению с ацетоном можно объяснить уменьшением углового напряжения при переходе карбонильного атома углерода из состояния sp^2 -гибридизации (угол 120°) в состояние sp^3 -гибридизации (угол 109°). Этот выигрыш с избытком компенсирует увеличение торсионного напряжения, возникающего из-за заслонения атома кислорода гидроксильной группы атомами водорода соседних метиленовых групп.

Этими соображениями нельзя объяснить повышенную реакционную способность циклогексанона, так как роль углового напряжения в данном случае незначительна. Объяснить повышенную реакционную способность по сравнению с ацетоном в данном случае можно следующим образом. В исходном циклогексаноне имеется торсионное напряжение, так как атом кислорода карбонильной группы находится в одной плоскости с экваториальными атомами водорода соседних метиленовых групп, что создает торсионное напряжение. В продукте же реакции торсионное напряжение значительно уменьшается, так как все метиленовые группы находятся в более выгодной скошенной конформации, а гидроксильная группа занимает более энергетически выгодное экваториальное положение.

Пониженную реакционную способность циклопентанона можно объяснить тем, что в данном случае уменьшение валентного угла от 120 до 109° не компенсирует возросшее торсионное напряжение, возникающее в продукте реакции, в котором группа OH вынуждена находиться в заслоненном положении с атомами водорода вицинальных метиленовых групп.

Молекула каждого монозамещенного циклогексана может существовать в двух энергетически неравноценных конформациях (9) и (10). В одной из них заместитель занимает аксиальное, а во второй — экваториальное положение. Конформация (10) более энергетически выгодна, так как в ней испытывающие взаимное отталкивание группа X и экваториальные атомы водорода при C-2 и C-6 находятся на расстояниях, больших, чем расстояние между группой X и аксиальными атомами водорода при C-3 и C-5 в конформере (9). Иными словами, меньшая устойчивость аксиального конформера (9) обусловлена

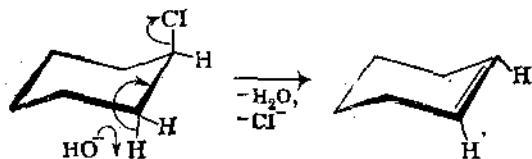
1,3-диаксиальным взаимодействием заместителя X с аксиальными атомами водорода,



Содержание конформера (10) в зависимости от размера и природы заместителя X, вычисленное по разностям свободных энергий, приведено ниже (в %):

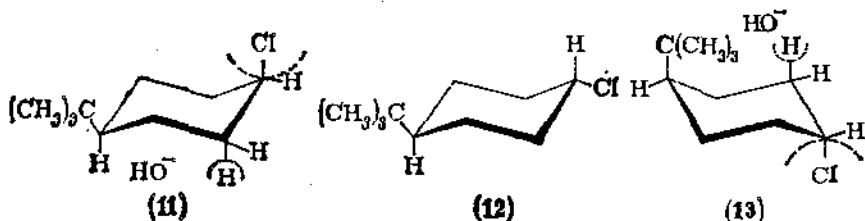
CN	62	OCH ₃	74	CH ₃	96
F	63	NO ₂	88	C ₂ H ₅	96
I	70	COOH	91	CH(CH ₃) ₂	98
Br	71	NH ₂	92	C(CH ₃) ₃	100
Cl	73				

Моногалогенциклоалканам так же, как алкилгалогенидам, свойственны реакции элиминирования. Как отмечалось ранее (см. гл. 2), энергетически более выгодно *транс*-элиминирование, в частности дегидрогалогенирование, причем в момент реакции молекула алкилгалогенида находится в заторможенной конформации. При дегидрогалогенировании хлорциклогексана действием оснований до циклогексена молекула субстрата должна принять конформацию, в которой заместитель занимает аксиальное положение, причем основание отщепляет в виде протона аксиальный атом водорода соседней с атомом хлора метиленовой группы.



Если в молекуле кроме атома галогена имеется объемистая алкильная группа в положении 4, *цис*- и *транс*-изомеры вступают в реакцию дегидрогалогенирования с различной легкостью. В молекуле 4-*трет*-бутил-1-хлорциклогексана алкильная группа всегда занимает экваториальное положение, поэтому *цис*-изомер (11) этого соединения легко дегидрогалогенируется. Напротив, дегидрогалогенирование *транс*-изомера (12) протекает с большей энергией активации, так как в момент реакции молекула субстрата должна принять энергетически менее вы-

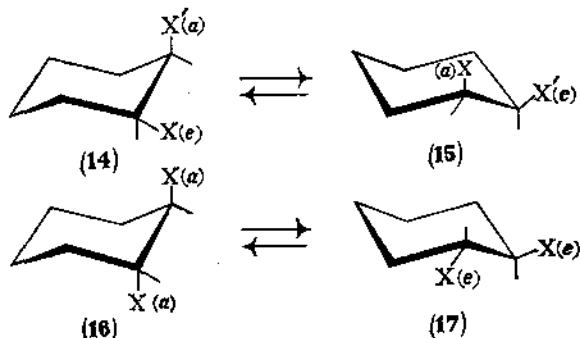
годную конформацию (13) с *трет*-бутильной группой в аксиальном положении.



У дзамещенных циклогексанов, как и у монозамещенных, существуют две альтернативные конформации кресла; при переходе из одной конформации в другую экваториальные и аксиальные связи меняются местами.

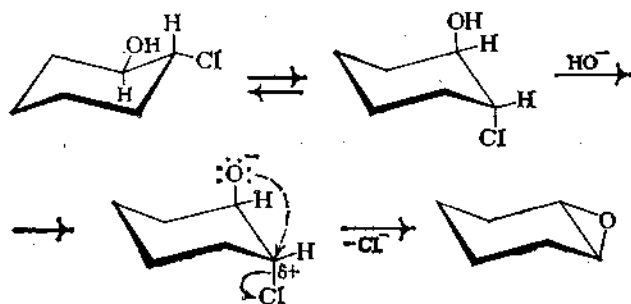
Дзамещенные циклогексаны могут иметь как *цис*-, так и *транс*-конфигурацию.

У *цис*-изомера 1,2-дзамещенного циклогексана в обеих конформациях кресла один из заместителей занимает аксиальное, а второй — экваториальное положение. Если заместители идентичны ($X=X'$), конформации (14) и (15) энергетически равноценны. Если же заместители сильно отличаются по объему [$X=CH_3$, $X'=C(CH_3)_3$], энергетически более выгодна конформация (15), в которой более объемистый заместитель занимает экваториальное положение. У *транс*-изомера 1,2-дзамещенного циклогексана обе конформации энергетически неравноценны даже в случае идентичности заместителей. В конформации (16) оба заместителя занимают аксиальные положения, а в конформации (17), энергетически более выгодной, — экваториальные.

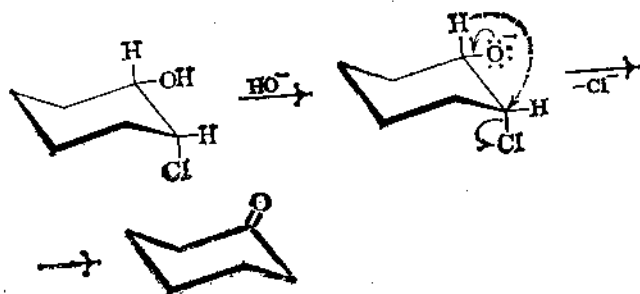


1,3-Дзамещенные циклогексана также могут иметь как *цис*-, так и *транс*-конфигурацию. *цис*-Изомер имеет две энергетически неравноценные конформации (18) и (19). Менее вы-

В случае хлорциклогексанола эпоксид образуется только из *транс*-изомера. Это объясняется следующим образом. Для того чтобы состоялось нуклеофильное замещение атома галогена, необходимо, чтобы в момент реакции как нуклеофил O^- , так и уходящий атом хлора смогли занять аксиальные положения. В этом случае на заключительной стадии реакции становится возможной атака нуклеофила с тыла:

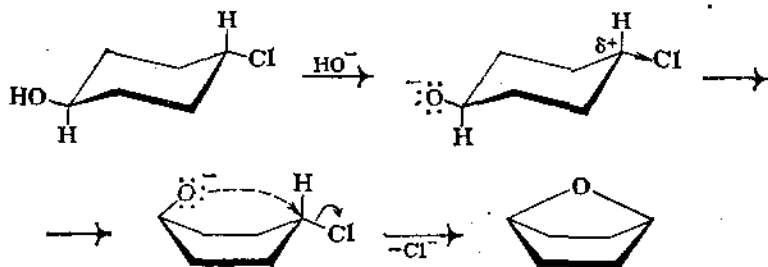


Что же касается *цис*-изомера, то в нем нуклеофил и уходящая группа одновременно занять аксиальные положения не могут и замещение атома хлора может осуществиться только за счет 1,2-гидридного сдвига занимающего аксиальное положение атома водорода, чему содействует большой $+M$ -эффект атома кислорода:



Таким образом, на реакцию образования эпоксидов из циклических галогенциклогексанола налагаются стереохимические ограничения. Интересно отметить, что со щелочью реагирует также и *транс*-4-хлорциклогексанол. Эта реакция является простейшим примером трансаннулярного взаимодействия, в котором участвуют группы, связанные с наиболее удаленными друг

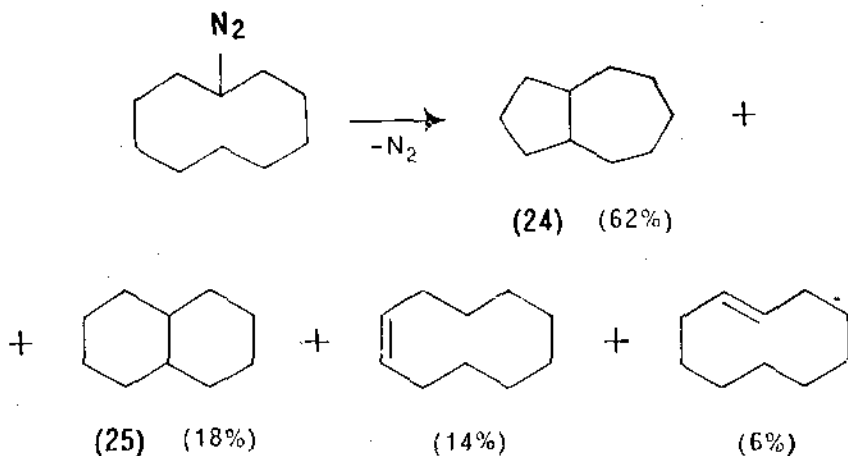
от друга атомами углерода полиметиленового цикла:



Из схемы видно, что только в случае *транс*-изомера нуклеофил O^- может атаковать с тыла атом углерода, связанный с уходящей группой.

Для карбоциклов со средним размером кольца характерны трансаннулярные реакции. Первой стадией этих реакций является образование в молекуле реакционного центра — карбенидного, карбокатионного или радикального. Некоторые реакции такого типа приведены ниже.

При термическом разложении диазоциклодекана образуются преимущественно продукты трансаннулярного взаимодействия [(24) и (25)]:

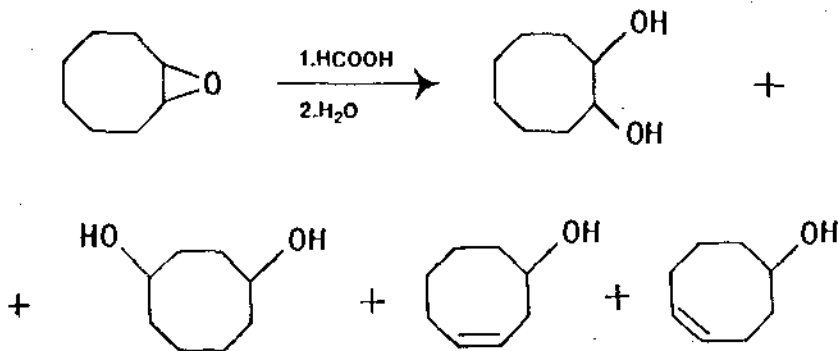


Алифатические диазосоединения при нагревании или облучении разлагаются с выделением азота и образованием в качестве интермедиатов карбенов (см. гл. 6), которые обладают

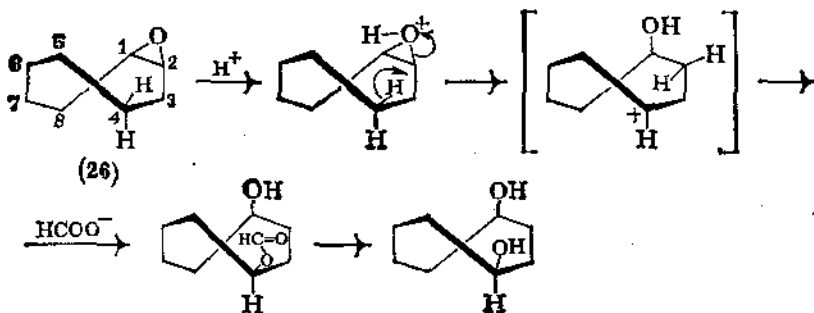
высокой реакционной способностью и способны внедряться по связям С—Н в предельных углеводородах.

В данном случае образующийся после отщепления азота карбеноидный атом углерода может взаимодействовать с интрааннулярными связями С—Н пространственно сближенных с С-1 атомов С-5 и С-6, так как при этом образуются наименее напряженные циклы.

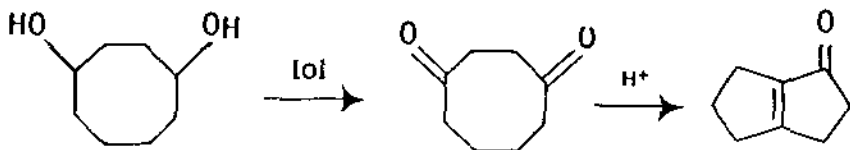
Примером реакции, в которой промежуточно образуется карбокатионный центр, является взаимодействие циклических эпоксидов, например эпоксициклооктана, с муравьиной кислотой. Наряду с ожидаемым *транс*-циклооктандиолом-1,2 образуются также продукты трансаннулярного взаимодействия: *цис*-циклооктандиол-1,4 и циклооктенолы-3 и -4:



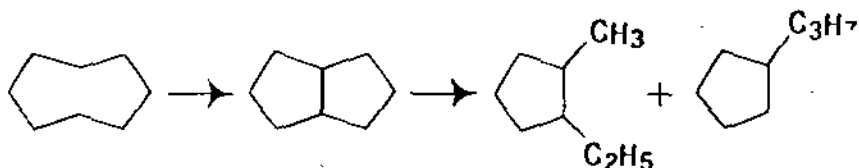
В настоящее время считают, что для эпоксициклооктана наиболее вероятна конформация (26) («искаженная корона»), в которой атомы С-2 и С-4 находятся на близком расстоянии, достаточном для гидридного сдвига от С-4 к С-2. Происходящие в ходе реакции превращения описываются схемой:



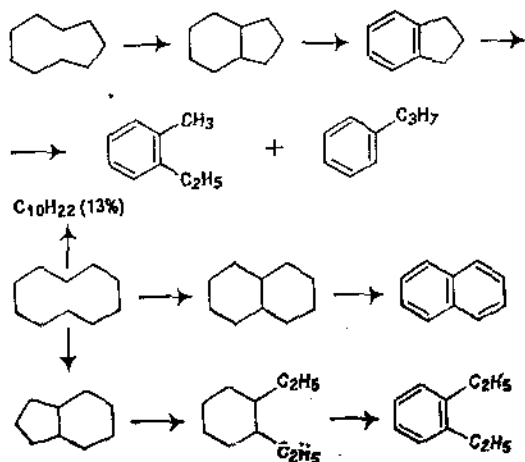
Циклооктенолы, по-видимому, являются продуктами неполной дегидратации циклооктандиола-1,4. Взаимное расположение гидроксильных групп в продукте трансаннулярного взаимодействия доказано получением из него бициклического кетона:

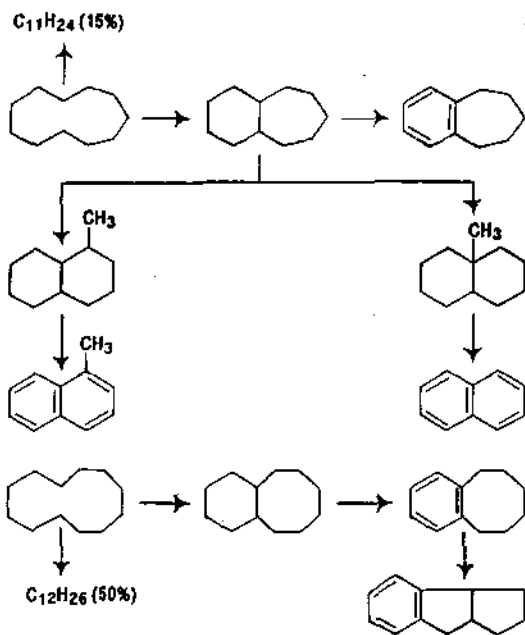


Примером трансаннулярных реакций, протекающих по радикальному механизму, являются превращения средних циклов в присутствии платинированного угля при 300 °С (С. И. Хромов и Е. С. Баленкова). Циклогексан в этих условиях дегидрируется, давая бензол. Для циклов большего размера возможна трансаннулярная дегидроциклизация с участием интрааннулярных атомов водорода.



У циклононана и циклодекана имеется по шесть интрааннулярных атомов водорода (по три выше и ниже плоскости кольца), находящихся друг от друга на расстоянии 0,18—0,19 нм. Поэтому наиболее вероятно, что именно они принимают участие в трансаннулярной дегидроциклизации:





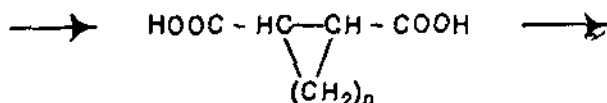
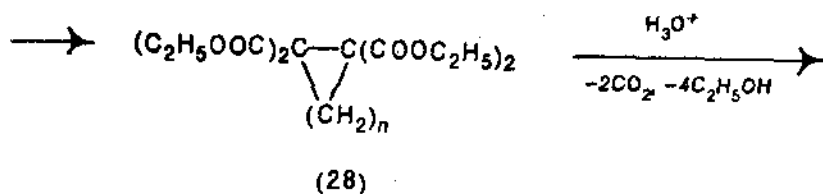
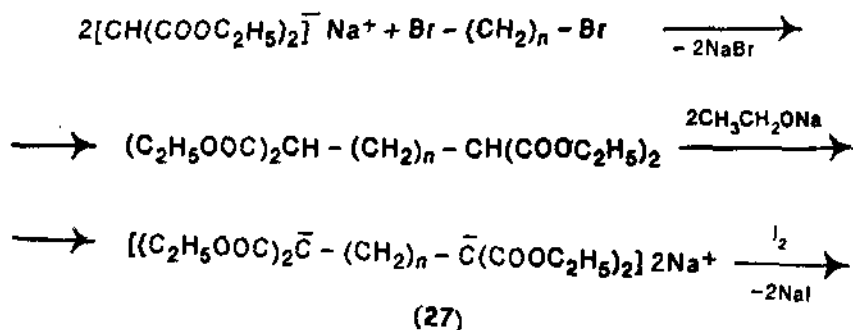
Реакции трансаннулярной дегидроциклизации проводят в жестких условиях. При этом первичные продукты этих реакций подвергаются дальнейшим превращениям, образуя производные бензола или нафталина. Кроме того, параллельно с реакцией дегидроциклизации протекает гидрогенолиз (начиная с циклооктана) с образованием соответствующих алканов (чем больше размер цикла исходного циклоалкана, тем выше содержание продукта гидрогенолиза в реакционной смеси).

Циклы большего размера, например циклопентадекан $C_{15}H_{30}$, в этих условиях образуют алифатические углеводороды — продукты гидрогенолиза.

7.1.2. Синтез карбоциклических соединений

Существует очень мало универсальных методов, позволяющих получать полиметиленовые углеводороды с циклами любого размера. Особенно это относится к наиболее напряженным трех- и четырехчленным циклам, для синтеза которых существуют специфические методы.

Универсальные методы получения карбоциклов. 1) Взаимодействие натриймалонового эфира с дигалогенпроизводными:

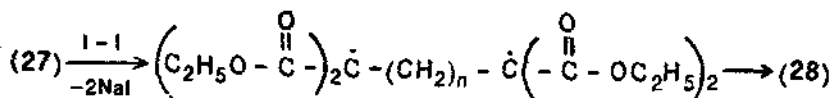


На первой стадии реакции необходим избыток натриймалонового эфира, так как в противном случае при избытке алкоголята натрия возможно взаимодействие алкилгалогенида не с двумя, а только с одной молекулой натриймалонового эфира, в результате чего образуется цикл, в котором будет на один атом углерода меньше.

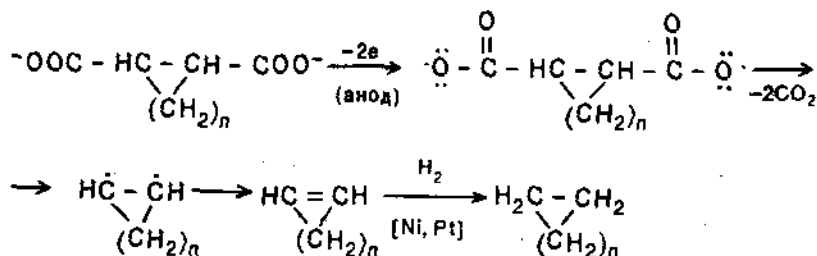
Механизм первой стадии реакции был подробно рассмотрен ранее (см. гл. 3). Она относится к реакциям нуклеофильного замещения атома галогена, протекающим по механизму S_N2 ; нуклеофилом в данном случае является амбидентный ион натриймалонового эфира.

Заслуживает рассмотрения одна из стадий реакции — взаимодействие соединения (27) с иодом. Поскольку энергия связи I—I невелика (150 кДж/моль), можно предполагать, что на первой стадии происходит диссоциация молекулы иода на атомы, а последние, достраивая свою внешнюю электронную оболочку до октета, становятся акцепторами электронов. По этой

причине продукт (27) из дианиона превращается в бирадикал, стабилизированный сопряжением с π -электронами карбонильных групп, из которого затем образуется карбодиклическое соединение (28). Последующий гидролиз и декарбоксилирование приводят к дикарбоновой кислоте, а после восстановления — к 1,2-диметилциклоалканам.

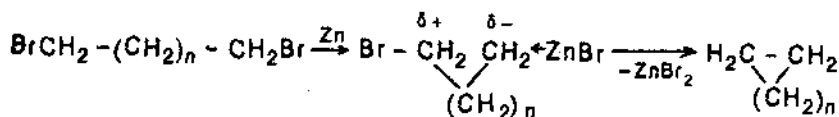


Для получения незамещенного циклоалкана можно подвергнуть электролизу соль двухосновной кислоты, а затем прогидрировать кратную связь. Полагают, что реакция протекает по следующему механизму. Водные растворы солей карбоновых кислот практически нацело диссоциированы на ионы. При электролизе анион рассматриваемой кислоты теряет два электрона, а образовавшийся бирадикал разлагается с выделением двух бедных энергией молекул CO_2 . Реакция завершается образованием кратной углерод-углеродной связи за счет двух неспаренных электронов:



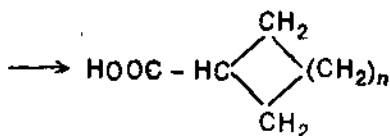
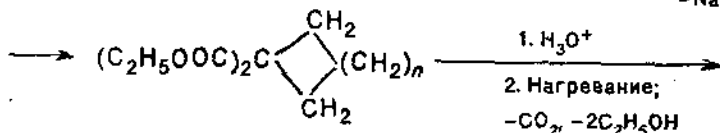
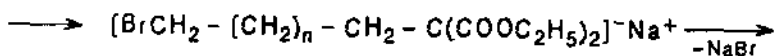
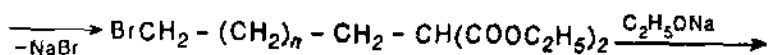
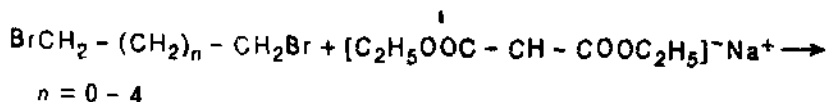
Метод позволяет получать не только пяти- и шести-, но и трех- и четырехчленные циклы.

2) Взаимодействие дибромалканов с цинком (метод Густавсона). Предполагают, что в качестве интермедиата образуется циклоорганическое соединение:



При $n=1-5$ целевой продукт образуется с препаративным выходом.

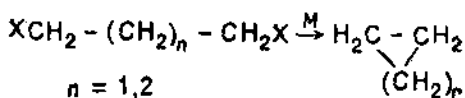
3) Действие натриймалонового или натрийацетоуксусного эфира на избыток дигалогеналкана (метод Перкина):



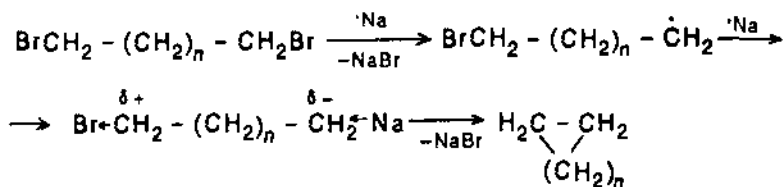
Эта реакция относится к реакциям нуклеофильного замещения галогена (о ее механизме см. гл. 3). Дигалогенпроизводное может побочно реагировать с двумя молекулами натриевого производного β-дикарбонильного соединения, поэтому выход циклических продуктов невысок. Лучшие результаты дает использование в качестве исходного дигалогенида не дибромид, а соответствующего бромхлорпроизводного (Н. Кижнер), в котором бром легче замещается на нуклеофильные реагенты. Это позволяет на первой стадии реакции получать хлоралкилмалоновый или -ацетоуксусный эфир, а циклизацию его проводить в более жестких условиях.

Получение трех- и четырехчленных циклов. При синтезе этих циклов требуется применение более энергичных агентов (например, карбенов), или использование субстратов с ослабленными из-за наличия электроноакцепторных заместителей кратными углерод-углеродными связями, или, наконец, более энергичное воздействие на реагирующие вещества (сильное нагревание, облучение).

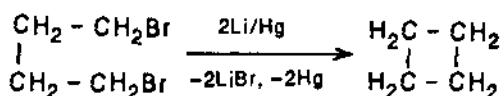
Общим методом получения таких циклов является действие металлов (натрий, цинк или магний) на дигалогенпроизводные:



При действии на дигалогениды металлическим натрием реакция протекает по следующему механизму:

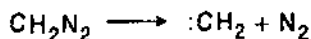


По-видимому, аналогичным образом с промежуточным образованием соответствующего магнийорганического соединения малые циклы образуются при действии на дигалогенпроизводные магния. По аналогичной схеме получен циклобутан с использованием амальгамы лития в диоксане или тетрагидрофуране:

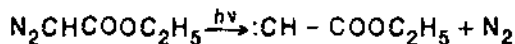


Трехчленные циклы. Значительная часть методов синтеза трехчленных циклов основана на реакциях циклоприсоединения карбенов к алкенам. Карбены (см. гл. 1) в свою очередь могут быть генерированы несколькими способами.

Карбены образуются при нагревании или облучении диазометана (см. гл. 6) в эфирном растворе в присутствии порошка меди в кварцевых трубках:



В реакции можно использовать не только диазометан, но и диазоуксусный эфир. В этом случае генерируется замещенный карбен:



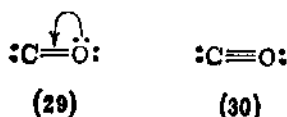
Карбены можно генерировать также термическим или фотохимическим разложением кетенов:



Известно, что сильное нагревание или облучение УФ-светом обычно инициирует гомолитический разрыв ковалентных связей. Поэтому в рассматриваемом случае образование карбена, по-видимому, является следствием полного разрыва кратной углерод-углеродной связи.

Здесь имеет смысл рассмотреть строение молекулы монооксида углерода. Поскольку кислород более электроотрицательный элемент, чем углерод, а кратная связь $C=O$ легко поляризуется, то можно было бы предполагать, что молекула CO будет иметь большой дипольный момент. В формуле (29) у атома углерода имеется только секстет электронов, поэтому можно было бы предположить, что монооксид углерода будет обладать высокой (соизмеримой с карбенами) реакционной способностью. И, наконец, учитывая, что на атоме углерода имеется неподеленная пара электронов, можно было бы утверждать, что монооксид углерода будет сильным нуклеофилом.

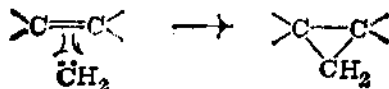
Однако на самом деле дипольный момент CO очень мал и составляет всего 0,1 Д (дипольный момент CH_2O равен 2,70 Д), а как химический реагент монооксид углерода обладает высокой устойчивостью и инертностью в химических реакциях. Из этого можно сделать вывод, что формула (29) не соответствует строению реальной молекулы CO .



В данном случае стремление атома углерода создать на внешнем электронном уровне устойчивый октет электронов может, по-видимому, удовлетвориться внутри самой молекулы за счет одной из неподеленных пар p -электронов атома кислорода, входящего в эту же молекулу. Таким образом, молекуле монооксида углерода должна соответствовать формула (30), изоэлектронная инертной молекуле азота $:N\equiv N:$ и цианид-аниону $^-:C\equiv N:$.

Определить, на каком из атомов в молекуле CO находится отрицательный конец диполя, по-видимому, не представляется возможным.

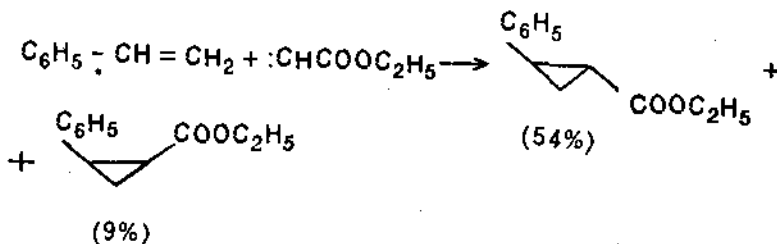
Карбены являются одними из наиболее энергичных химических реагентов в органической химии. Теплота образования карбена высока и составляет 330 кДж/моль. Несмотря на то что карбен не имеет заряда, он является исключительно активной электрофильной частицей. Это обусловлено стремлением атома углерода достроить свою электронную оболочку до октета. Донорами недостающих электронов могут быть алкены, причем в результате реакции образуются углеводороды ряда циклопропана:



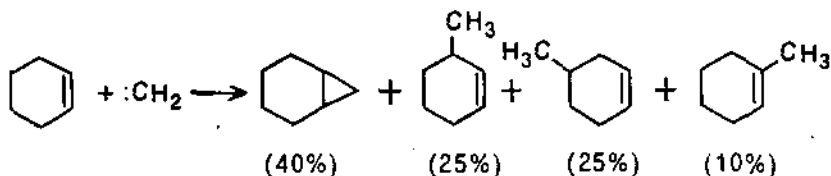
При реакции с этиленом реакционную смесь необходимо разбавлять инертным газом, который поглощает некоторую часть избыточной энергии карбена. В противном случае образовавшийся циклопропан изомеризуется в термодинамически более устойчивый пропен.

Если разложение диазоуксусного эфира проводить в присутствии стирола, то образовавшийся в качестве интермедиата

карбен реагирует с винильной группой стирола с образованием трехчленного цикла:



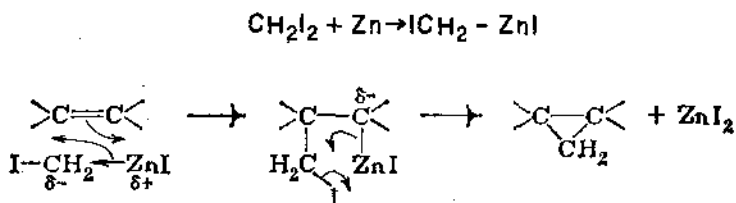
Карбен способен внедряться и по связям С—Н. Например, если улавливать карбен циклогексеном, то помимо соединения с трехчленным циклом образуются изомерные метилциклогексены:



В предельных углеводородах внедрение карбена по связям С—Н происходит неизбирательно.

Реакция присоединения не разбавленных инертным газом карбенов к алкенам протекает стереоспецифично: из *транс*-алкенов образуются *транс*-изомеры циклопропанов, а из *цис*-алкенов — *цис*-изомеры. Это свидетельствует о том, что реакция является одностадийным процессом без промежуточного образования бирадикала и что карбен представляет собой синглет, а не триплет.

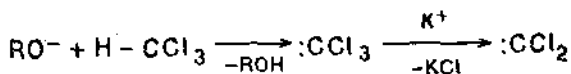
Циклопропаны могут быть получены из диодметана действием медь-цинковой пары (реакция Симмонса — Смита). Первоначально образовавшийся иодметилцинкиодид присоединяется к кратной связи алкена:



Преимуществом этого метода является то, что циклопропановое кольцо не изомеризуется далее в алкен, так как в дан-

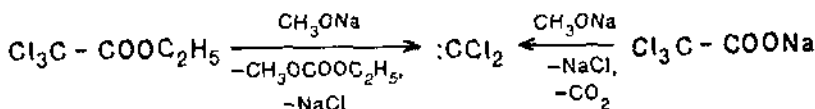
ном случае в ходе реакции промежуточно не образуется богатый энергией иодкарбен.

Кроме самих карбенов для получения трехчленных циклов из алкенов можно использовать и более доступные дигалогенкарбены. Последние могут быть генерированы действием *трет*-бутоксидом калия на хлороформ или бромформ. С этими соединениями алколюлят весьма энергично взаимодействует как основание, отщепляя протон. Так как в реакционной среде присутствуют ионы щелочного металла, то реакция завершается отщеплением одного атома хлора в виде аниона с образованием дигалогенкарбена:

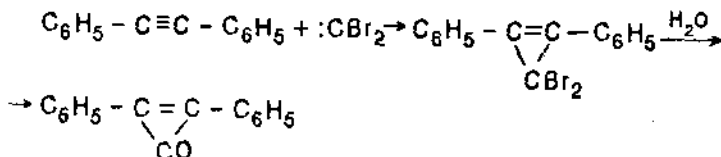


Таким образом, реакцию хлороформа с *трет*-бутоксидом калия можно отнести к реакциям α -элиминирования.

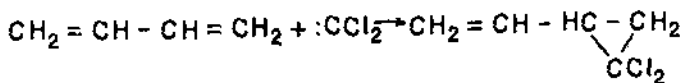
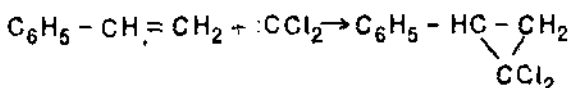
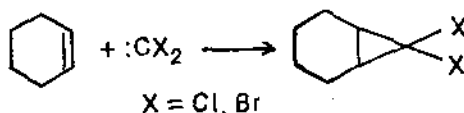
Менее доступный *трет*-бутоксид калия можно заменить метоксидом натрия, если в качестве исходного продукта использовать эфир или соль трихлоруксусной кислоты:



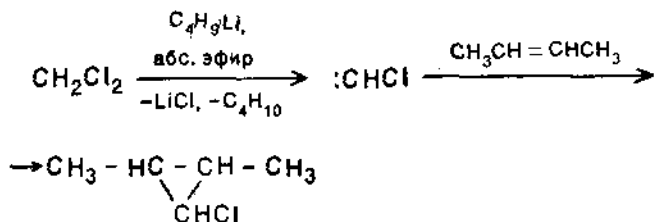
При взаимодействии дибромкарбена с фенилацетиленом образуется дифенилциклопропенон:



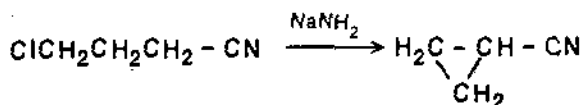
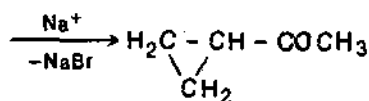
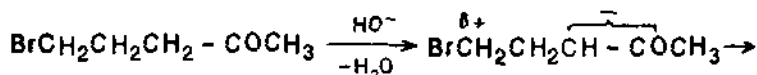
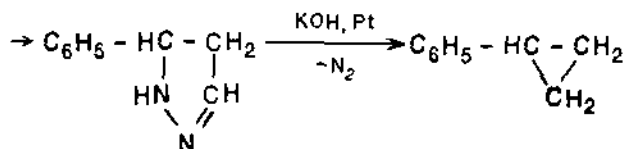
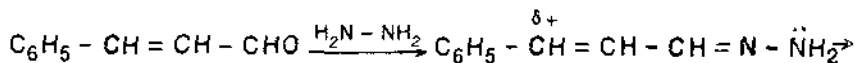
С препаративным выходом протекают следующие реакции:



Для синтеза трехчленных циклов используют также монохлоркарбены:



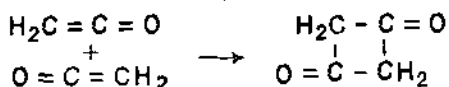
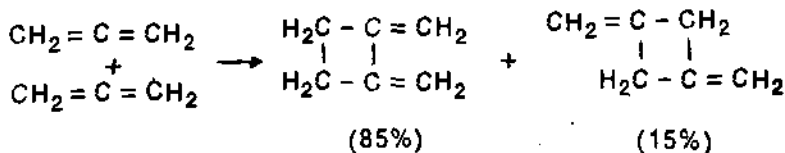
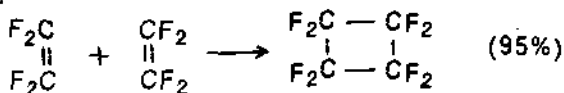
Соединения с трехчленными циклами могут быть также получены каталитическим разложением пиразолинов (реакция Кижнера), образующихся при взаимодействии α,β -непредельных альдегидов или кетонов с гидразином, при обработке γ -бромкетонов спиртовым раствором щелочи, а также из γ -галогензамещенных нитрилов кислот:



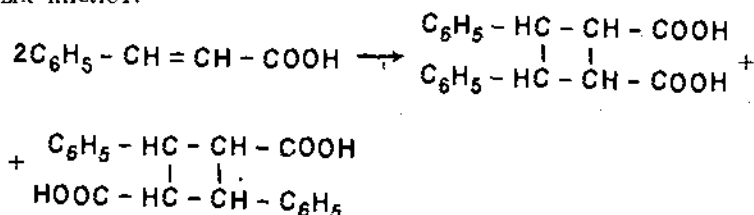
Четырехчленные циклы. К специфическим методам получения четырехчленных карбоциклов относятся реакции циклоприсоединения алкенов к алкенам или алкинам, а также взаимодействие кетена с кетеном и diazometаном.

Реакции циклоприсоединения, приводящие к образованию четырехчленных циклов, проводят при нагревании под давлением паров реагирующих веществ или при облучении видимым или ультрафиолетовым светом в присутствии ингибиторов ра-

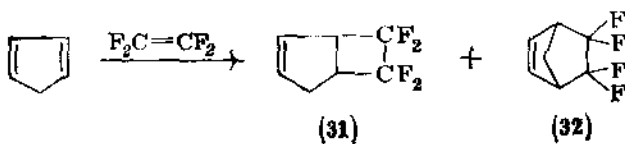
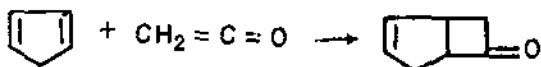
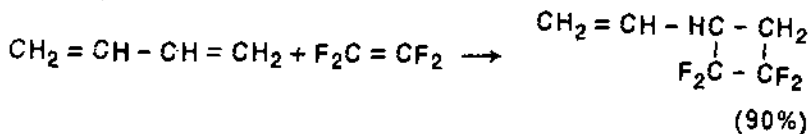
дикальных процессов. В качестве примеров можно привести следующие реакции:



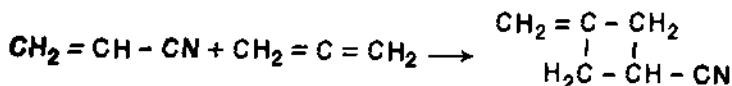
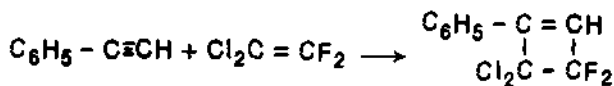
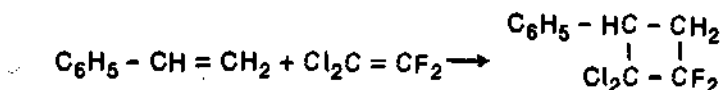
Первой реакцией подобного типа была реакция циклодимеризации коричной кислоты с образованием изомерных труксилловых кислот:



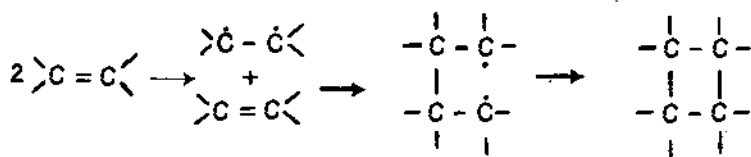
Если реакцию с алкенами, алленами и кетенами в указанных условиях проводить в присутствии сопряженных диенов, то вместо реакции Дильса — Альдера (1,4-присоединение) или циклодимеризации каждого из них протекает межмолекулярная реакция 1,2-присоединения с образованием циклобутанового кольца:



Аналогично протекают реакции в присутствии активированных алкенов и алкинов:

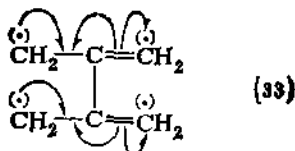


Есть основания предполагать, что циклодимеризация алкенов протекает по радикальному механизму с промежуточным образованием бирадикалов. Облучение или нагревание инициирует гомолитический разрыв π -связи, энергия диссоциации которой меньше, чем σ -связи. Особенно склонна к гомолизу π -связь в тетрафторэтилене, которая ослаблена электроноакцепторными атомами фтора. Последующие превращения описываются схемой:



Доводы в пользу такого механизма были приведены в разд. 1.1.2.

Аналогично можно объяснить и предпочтительное образование 1,2-диметиленциклобутана из аллена. В данном случае наиболее выгодным будет промежуточное образование бирадикала (33) с наибольшей делокализацией неспаренных электронов.



По аналогичным причинам при взаимодействии циклопентадиена с кетеном образуется изомер (34), а не (35), так как бирадикал (37) в большей степени стабилизирован сопряжением

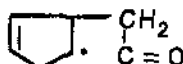
неспаренных электронов с кратными связями, чем другие возможные бирадикалы (36), (38) и (39).



(34)



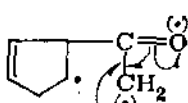
(35)



(36)



(37)

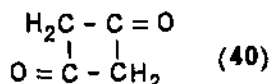


(38)

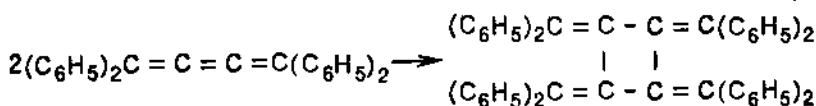


(39)

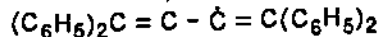
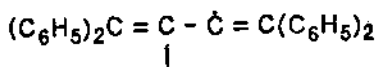
Исключением из общего правила является кетен. При его циклодимеризации получается исключительно циклобутандион-1,3 (40), образовавшийся по типу «голова к хвосту». Причиной этой аномалии, возможно, является то обстоятельство, что на атомах кислорода карбонильной группы кетена сосредоточивается большая избыточная электронная плотность, и это оказывает решающее влияние на взаимное расположение реагирующих молекул в момент реакции.



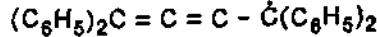
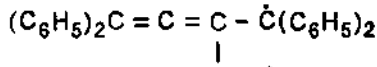
На направление реакции влияют также пространственные факторы. Известно, что тетрафенилбутатриен при облучении солнечным светом димеризуется с образованием симметричного аддукта (41), несмотря на то что в бирадикалах (42) и (43) π -электроны бензольных колец и кратных углерод-углеродных связей в равной степени участвуют в рассредоточении неспаренных электронов. По-видимому, успешному замыканию четырехчленного цикла в бирадикале (43) препятствуют имеющие большой объем фенильные группы.



(41)



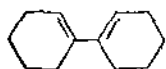
(42)



(43)

Получение шестичленных циклов (диеновый синтез). Реакции диенового синтеза (реакция Дильса — Альдера) и возможный механизм ее протекания уже были подробно рассмотрены ранее (см. разд. 1.3.2). Следует только отметить, что шестичленные карбоциклические структуры образуются лишь в тех случаях, когда в диене имеются две, а в диенофиле одна углерод-углеродные связи.

В качестве диенов в реакции могут быть использованы: 1) сопряженные диены с открытой цепью, например бутадие-н-1,3, пентадиен-1,3, 2,3-диметилбутадие-н-1,3 и др.; в этом случае образуются моноциклические соединения; 2) бициклические диены, например 1,1'-бициклопентенил (44) и 1,1'-бициклопентенил (45); в данном случае вновь образовавшийся шестичленный цикл оказывается сконденсированным с двумя уже имевшимися циклами; 3) соединения с сопряженными семициклическими кратными связями, например 1,2-диметиленциклогексан, 1,2-диметиленциклобутан; в данном случае образовавшееся шестичленное кольцо оказывается сконденсированным с другим полиметиленовым циклом; 4) циклические диены, например циклопентадиен, циклопентадиенон, циклогексадиен-1,3; в этих случаях образуются бициклические каркасные структуры; 5) некоторые ароматические соединения, способные к реакциям 1,4-присоединения, например 9,10-диметилантрацен (сам антрацен реагирует с трудом) и 2,3-диалкилнафталины; при этом образуются сложные структуры.



(44)



(45)

По способности вступать в реакцию диенового синтеза с малеиновым ангидридом диены можно расположить в ряд: циклопентадиен > 9,10-диметилантрацен > 1,2-диметиленциклогексан > 1,1'-бициклопентенил > 2-фенилбутадие-н-1,3 > 1,3-диметилбутадие-н-1,3 > 2-метилбутадие-н-1,3 > 2,3,4,5-тетрафенилциклопентадиенон > перхлорциклопентадиен.

Таким образом, наиболее реакционноспособными диенами являются соединения с жестко фиксированной цисоидной конфигурацией и электронодонорными алкильными группами, а наименее реакционноспособными — диены с электроноакцепторными заместителями. Диены с жестко фиксированной трансоидной конфигурацией в реакцию диенового синтеза не вступают.

В качестве диенофилов используют соединения, в которых имеются двойная или тройная углерод-углеродная связь и хотя

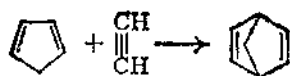
бы одна электроноакцепторная группа; некоторые из них приведены ниже:

Соединение	Заместитель
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{R}$	$\text{NO}_2, \text{CHO}, \text{COCH}_3, \text{COC}_6\text{H}_5, \text{CN}, \text{COCl}, \text{COOR}'$
$\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}$	$\text{COOH}, \text{OCOCCH}_3, \text{Hal}, \text{CH}_2\text{CN}, \text{CH}_2\text{Hal}, \text{CH}_2\text{OH}$
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}$	$\text{CN}, \text{COCH}_3, \text{COC}_6\text{H}_5, \text{COCl}, \text{COOR}', \text{COOH}, \text{Hal}$
$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$	$\text{Hal}, \text{CHO}, \text{COCH}_3, \text{COC}_6\text{H}_5, \text{CN}, \text{COOR}, \text{COOH}$
$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}$	CN, COOH
	$\text{COC}_6\text{H}_5, \text{COOR}', \text{COOH}, \text{C}_6\text{H}_5, \text{CF}_3$

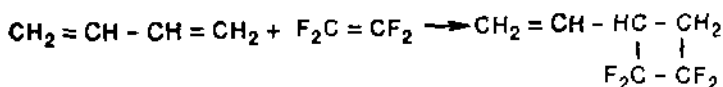
К диенофилам относятся также бензохинон, 1,4-нафтохинон, 2,3-дицианобензохинон.

К наиболее активным диенофилам относятся малеиновый ангидрид, ангидрид дицианомалоновой кислоты, ангидрид этилентетракарбоновой кислоты и образующийся в качестве интермедиата в ряде реакций дегидробензол (см. гл. 5).

Алкены и алкины, не содержащие электроноакцепторных групп, с трудом реагируют в качестве диенофилов. Например, ацетилен взаимодействует с циклопентадиеном только при нагревании до 350°C и под давлением:

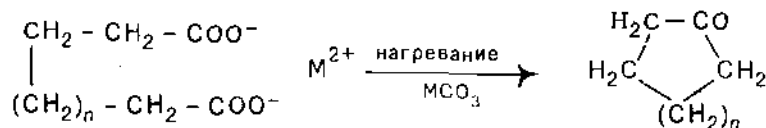


Некоторые алкены с электроноакцепторными группами не могут быть диенофилами в реакции Дильса — Альдера. Например, тетрафторэтилен, реагируя с циклопентадиеном, образует смесь продуктов 1,2- и 1,4-присоединения (31) и (32), а с бутадиеном — только продукт 1,2-присоединения:



Методы получения пяти- и шестичленных карбоциклов, средних циклов и макроциклов рассмотрены ниже.

1) Декарбоксилирование кальциевых, бариевых и ториевых солей двухосновных карбоновых кислот:

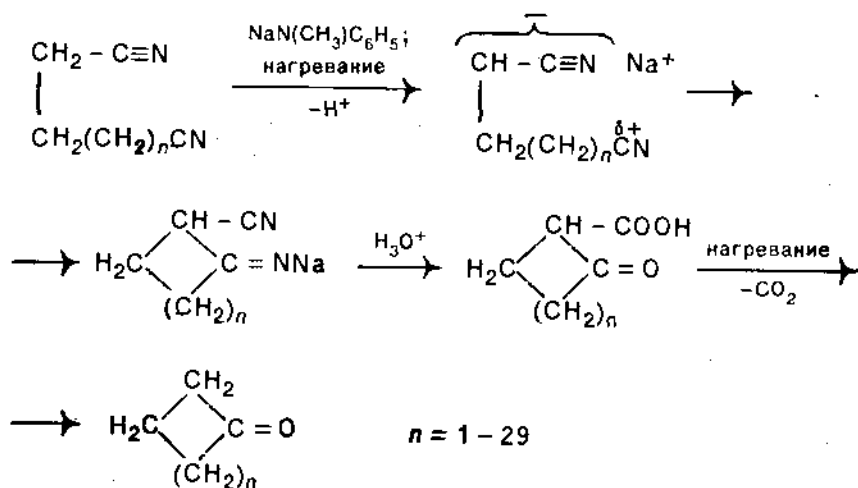


Реакцию осуществляют путем нагревания исходной соли с одновременной отгонкой образующегося кетона. Модификацией метода является нагревание самих кислот, хорошо переме-

Кроме алкоголята натрия в качестве конденсирующего агента могут быть использованы: Na, K, ROK, NaN, KN, KNH₂, NaNH₂. Эта реакция является вариантом сложноэфирной конденсации, механизм которой был рассмотрен в гл. 3.

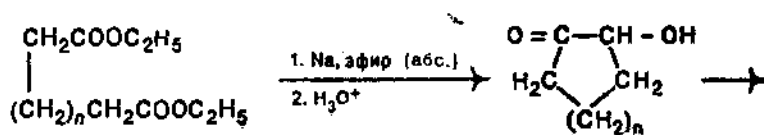
С препаративными выходами реакция идет при использовании сложных эфиров кислот состава C₅—C₈ и C₁₃—C₁₅. Сложные эфиры кислот состава C₉—C₁₂ реагируют с низкими выходами. Попытки получить таким методом продукты с трех- и четырехчленным циклом не увенчались успехом.

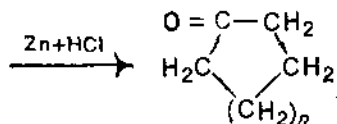
3) Циклизация динитрилов под действием *N*-алкиланилидов натрия с последующими гидролизом и декарбоксилированием с образованием циклических кетонов (реакция Циглера):



Кроме *N*-алкиланилида натрия в реакции можно использовать соответствующие производные лития. Реакцию проводят в эфирном растворе. Для уменьшения выхода побочно образующихся продуктов взаимодействия двух и более молекул динитрила последний рекомендуют вводить в реакционную смесь по каплям. Гидролиз групп CN и C-NNa в образовавшемся после циклизации соединении проводят в сравнительно жестких условиях.

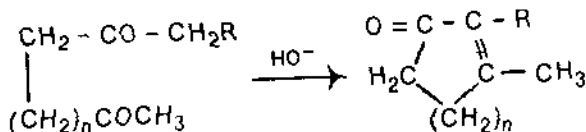
4) Ацилоиновая конденсация:





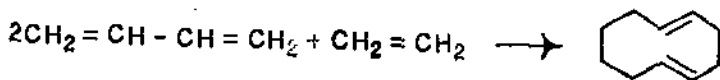
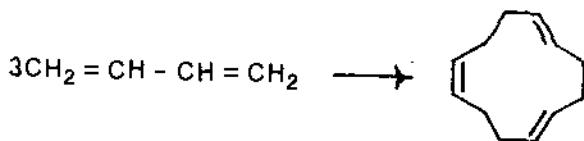
В качестве конденсирующего агента используют тонко диспергированный в кипящем ксилоле натрий. Механизм ацилоиновой конденсации был подробно рассмотрен в гл. 3. В данной реакции металлический натрий является донором электронов, а в качестве интермедиатов образуются анион-радикалы. При проведении реакции необходимо избегать даже небольших количеств спирта (в противном случае будет протекать реакция сложноэфирной конденсации) и проводить реакцию в сильно разбавленных растворах исходного эфира в инертных растворителях; в концентрированных растворах преобладает межмолекулярная конденсация с образованием полимеров. Реакцию проводят при энергичном перемешивании. Если в исходном сложном эфире $n=3-5$ или >13 , выходы достигают 70%, а при $n=6-10$ выходы составляют 40-50%.

5) Кротоновая конденсация дикетонов с достаточно удаленными друг от друга карбонильными группами:

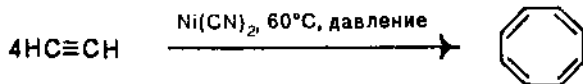


Ацетонилацетон не вступает в эту реакцию. Механизм кротоновой конденсации был рассмотрен в гл. 3.

6) Циклополимеризация диенов. Эта реакция позволяет с высокими выходами и избирательностью получать циклополиены с определенным размером кольца. В качестве катализатора используют смесь триалкилалюминия с TiCl_4 или CrCl_3 . Таким способом из бутадиена был получен циклододекатриен, а из смеси бутадиена с этиленом — циклодекадиен:



7) Реакция Реппе (см. гл. 1), позволяющая получать циклооктатетраен из ацетилена:



7.2. ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

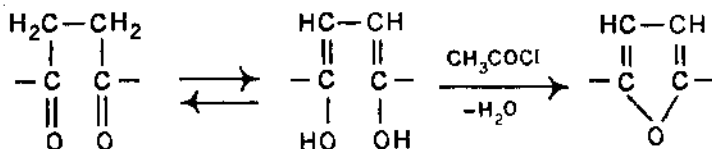
Соединения, содержащие циклические фрагменты, в которые кроме углерода входят атомы других элементов (кислорода, серы, азота, реже — других элементов), принято относить к гетероциклическим соединениям.

В данном разделе рассматриваются методы получения и свойства только таких гетероциклических соединений, у которых суммарное количество π - и p -электронов гетероатома в цикле отвечает формуле Хюккеля $4n+2$ (например, фуран, тиофен, пиррол, пиридин, хинолин и др.). (При таком подходе вне рассмотрения здесь оказываются такие соединения, как капролактам, сукцинимид, фталевый ангидрид, которые являются функциональными производными различных классов соединений алифатического или ароматического ряда.)

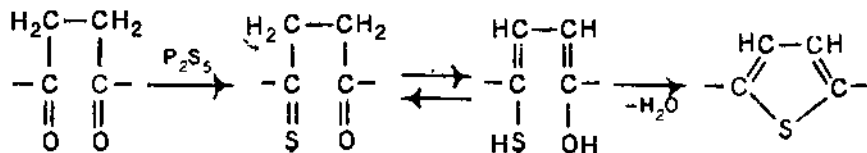
7.2.1. Пятичленные гетероциклические соединения с одним гетероатомом

К соединениям такого типа относятся фуран, тиофен и пиррол. Существует общий метод синтеза таких гетероциклов, в котором исходным органическим субстратом является β -дикарбонильное соединение.

При действии на β -дикарбонильное соединение водоотнимающего агента (ацетилхлорид, P_2O_5 и др.) отщепляется вода и образуется фурановый цикл. Предполагают, что в момент реакции дикетон енолизуется, и реакция протекает по схеме:

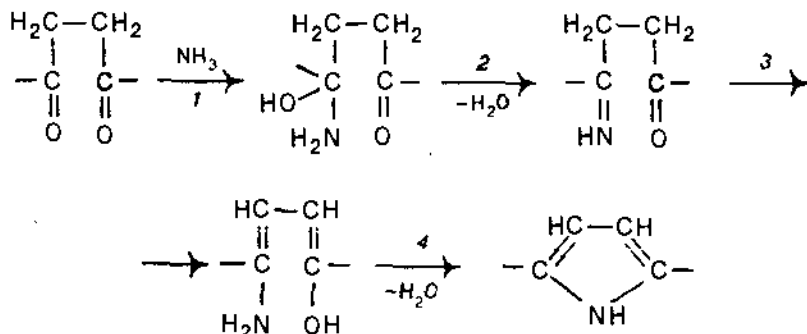


При действии на β -дикарбонильные соединения P_2S_5 образуется тиофеновое кольцо:

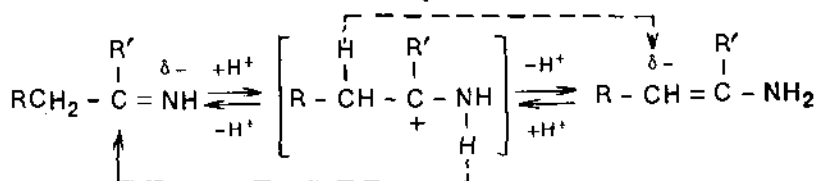


На заключительной стадии реакции отщепляется вода, а не сероводород и образуется тиофен, а не фуран, так как кислород более электроотрицателен, чем сера, и на связанном с группой OH атоме углерода дефицит электронной плотности больше, чем на атоме углерода, связанном с группой SH, а группа SH — более сильный нуклеофил, чем OH.

При действии на β-дикарбонильные соединения аммиака, по-видимому, через стадии образования альдегидаммиака и имина образуется кольцо пиррола:



Переход иминогруппы в енаминную на стадии 3 является примером прототропной таутомерии, аналогичной кето-енольной таутомерии; этот переход также катализируется кислотами. Равновесие этого перехода сильно смещено влево:



Рассматриваемая реакция завершается отщеплением воды (а не аммиака) с образованием пиррола (а не фурана) по тем же причинам, по которым при действии на β-дикарбонильное соединение P₂S₅ получается тиофен, а не фуран.

Кроме этого общего метода каждый из рассматриваемых гетероциклов может быть синтезирован также специфическими методами. В ароматический секстет рассматриваемых гетероциклов входят четыре p-электрона двух кратных углерод-углеродных связей и два p-электрона гетероатома. В результате их сопряжения и делокализации эти соединения в значительной степени утрачивают как склонность диеновой системы к реакциям 1,4- и 1,2-присоединения, так и свойства, характерные для этих же гетероатомов в насыщенных простых эфирах, ди-

Таблица 7.1. Некоторые характеристики пятичленных гетероциклов*

Соединение	Длина связи, нм		Энергия сопряжения, кДж/моль	Дипольный момент, Д	Электроотрицательность гетероатома
	C=C	C—C			
Бутадиен	0,135	0,146	17	0	—
Фуран	0,135	0,146	92	0,70	3,5
Пиррол	0,135	0,146	100	1,80	3,0
Тиофен	0,137	0,142	117	0,55	2,5
Бензол	0,139		150	0	—

* Для сравнения приведены соответствующие величины для бутадиена и бензола.

алкилсульфидах и вторичных аминах. Так, атом кислорода в фуране не проявляет склонности к образованию эфиров, атом серы в тиофене не способен присоединять атомарный кислород, а азот пиррола утрачивает основные свойства. В то же время у рассматриваемых гетероциклов появляется склонность к реакциям электрофильного замещения, характерная для бензола и его производных.

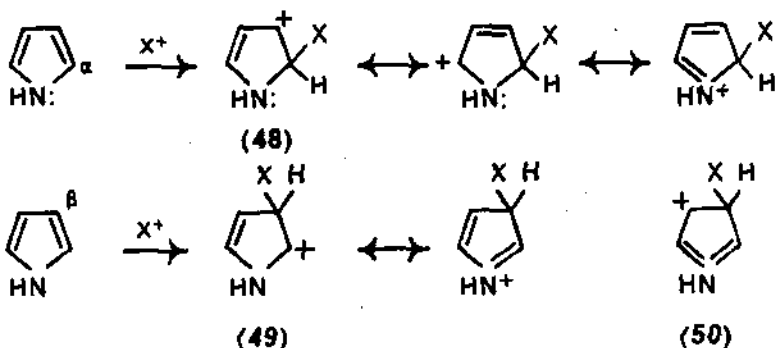
О наличии сопряжения p -электронов гетероатома с π -электронами диеновой системы, приводящей к их делокализации, свидетельствуют энергии сопряжения в этих гетероциклах, которые увеличиваются с уменьшением электроотрицательности гетероатома (табл. 7.1). Из приведенных в табл. 7.1 данных видно, что длины связей C=C и C—C в фуране и пирроле равны длинам соответствующих связей бутадиена, и эти соединения сохраняют свойства диенов. Однако в случае тиофена, для которого наблюдается наиболее полное сопряжение p -электронов гетероатома с π -электронами диеновой системы, различие в длинах связей C=C и C—C уменьшается.

Есть основания утверждать, что, поскольку гетероатом является донором двух p -электронов, положительный конец диполя находится на нем, а диеновая часть молекулы обогащается электронами. Это является одной из причин большей реакционной способности (по сравнению с бензолом) фурана, пиррола и тиофена в реакциях электрофильного замещения. Кроме того, так как у всех пятичленных ароматических гетероциклов энергия сопряжения меньше, чем у бензола, образование ими σ -комплексов с электрофильными реагентами происходит легче.

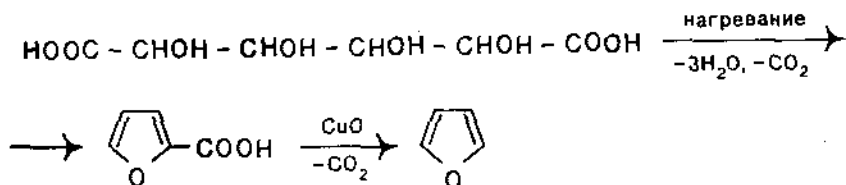
Электрофильные реагенты атакуют в фуране, пирроле и тиофене преимущественно α -положение по отношению к гетероатому; если же оба α -положения в исходном соединении заняты, замещение идет в β -положение.

Эту закономерность можно объяснить динамическими факторами, т. е. энергетической выгодностью образования σ -комплекса. При атаке электрофильной частицей атома углерода в

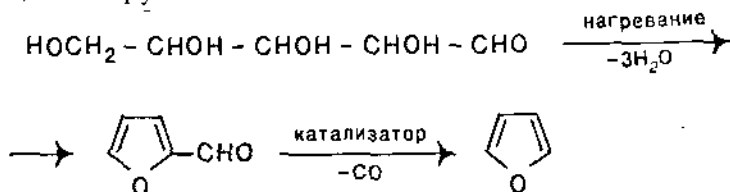
α -положении образуется σ -комплекс (48), в котором положительный заряд может делокализоваться в трех положениях, в то время как при атаке β -положения образуется комплекс (49), в котором заряд может делокализоваться только в двух положениях. Оставшаяся в нем пара π -электронов в делокализации положительного заряда принимать участия не может, поскольку в соответствующей резонансной структуре (50) у атома азота нарушалось бы правило октета.



Фуран и его производные. Методы получения. 1) Нагревание слизевой кислоты с последующим декарбоксилированием промежуточно образующейся пирозливевой кислоты:

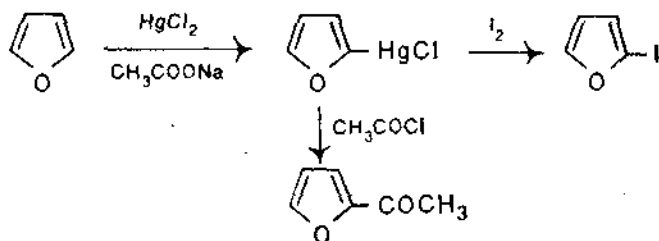


2) Декарбонилирование образующегося при нагревании пентоз фурфурола в присутствии катализаторов, содержащих Zn, Fe, Cr, Al и другие металлы:

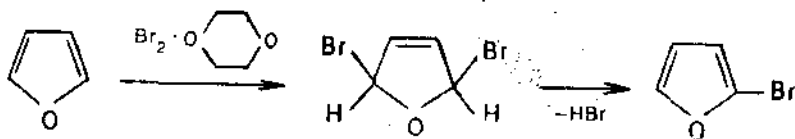
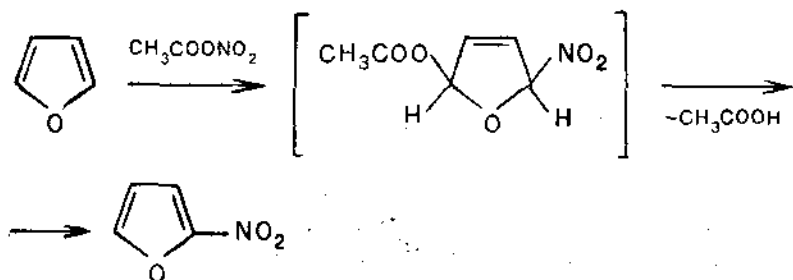


Химические свойства. Для фурана характерны следующие реакции электрофильного замещения: нитрование [$\text{CH}_3\text{COONO}_2$, $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, 5°C], сульфирование ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N} \cdot \text{SO}_3$, диоксан, 100°C), бромирование (Br_2 , диоксан), хлорирование (Cl_2 ,

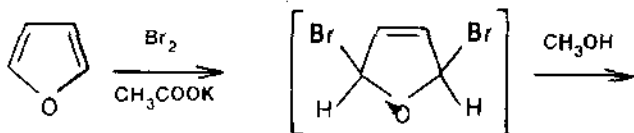
—40°C), формилирование (1. HCl, HCN; 2. H₂O; реакция Гаттермана), ацилирование ангидридами кислот, азосочетание, меркурирование [(CH₃COO)₂Hg, 20°C или HgCl₂, CH₃COONa].
 В результате этих реакций получают соответствующие α-замещенные фураны. Реакцию меркурирования действием HgCl₂ используют для получения ацил- и иодзамещенных:

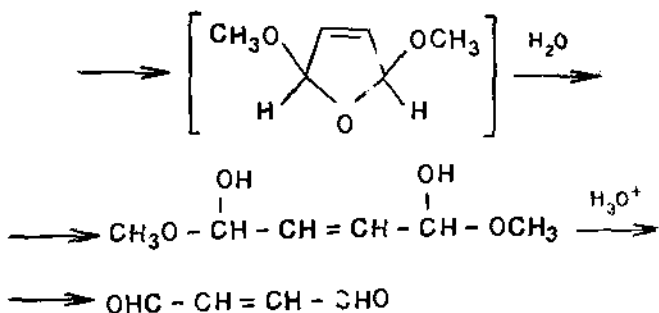


Ввиду того, что *p*-электроны атома кислорода в фуране в меньшей степени, чем *p*-электроны атомов азота и серы в пирроле и тиофене, сопряжены с π-электронами диеновой системы, некоторые из реакций электрофильного замещения протекают своеобразно, через стадию промежуточного образования продукта 1,4-присоединения, например:

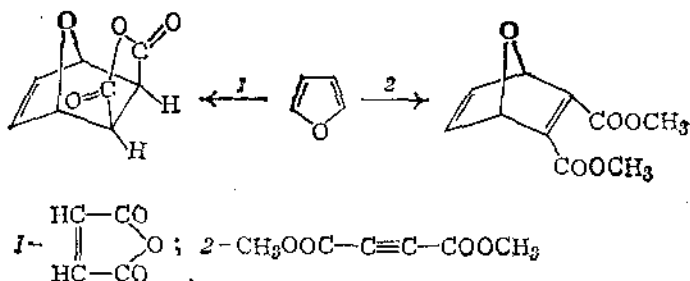


Если бромирование проводить в присутствии метилового спирта, то из реакционной смеси можно выделить бутендиаль:

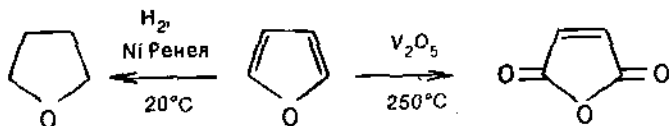




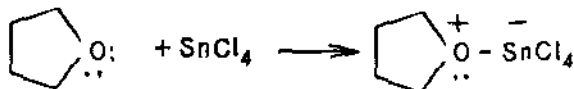
Фурану как диену свойственны реакции циклоприсоединения с типичными диенофилами, например:



При окислении фурана образуется маленовый ангидрид, а при восстановлении — тетрагидрофуран:



В отличие от фурана, в котором неподеленные пары p -электронов атома кислорода участвуют в образовании ароматической системы, тетрагидрофуран обладает всеми свойствами простых эфиров; в частности, он способен образовывать эфиры, предоставляя свои пары электронов кислотам Льюиса:

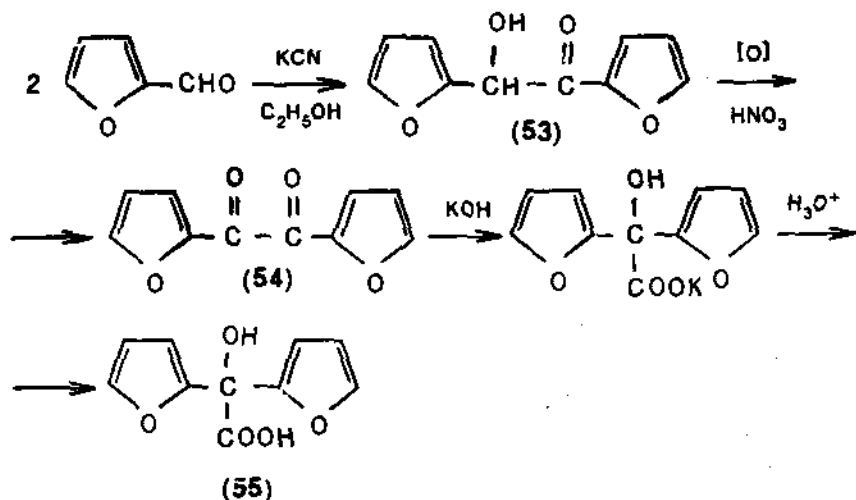


Фуран чувствителен к действию минеральных протонных кислот. Например, при обработке его серной кислотой происходит размыкание кольца. Поэтому нитрование и сульфирование фурана удается осуществить только апротонными электрофильными реагентами.

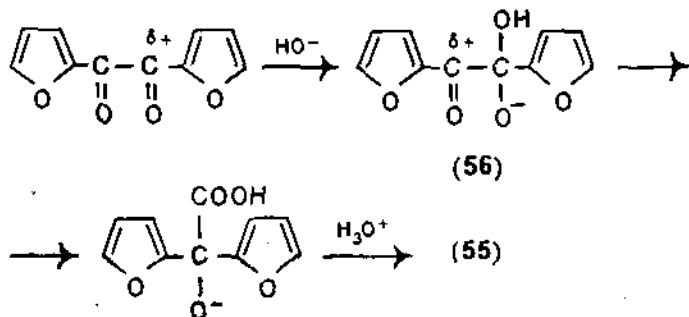
Из производных фурана наибольший практический и теоретический интерес представляет фуральдегид-2 (фурфурол).

активность которого выше и реакционный центр которого более доступен. Это позволяет экономнее использовать фурфурол, который более ценен, чем формальдегид.

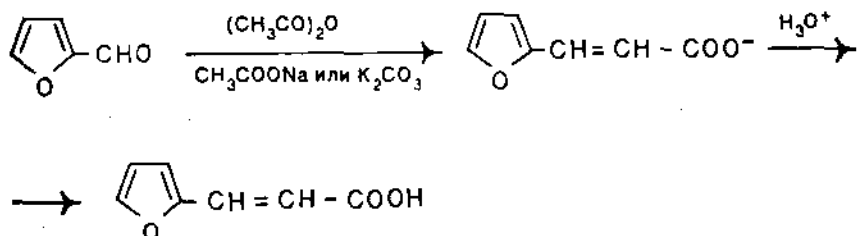
2) Бензойная конденсация (о механизме см. гл. 3). Образующийся в результате этой реакции 2,2'-фуорин (53) далее окисляется до 2,2'-фурила (54), который затем подвергается бензильной (фуриловой) перегруппировке. Конечным продуктом этих реакций является фуриловая кислота (55):



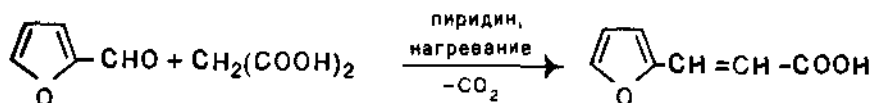
На первой стадии бензильной перегруппировки, как и в реакции Каннищаро, гидроксид-ион атакует один из карбонильных атомов углерода 2,2'-фурила. Из-за отсутствия при нем атома водорода в образовавшемся анионе (56) происходит внутримолекулярная миграция фурил-аниона (а не гидрид-иона) ко второму электронодефицитному атому углерода:



3) Реакция Перкина (см. гл. 3):

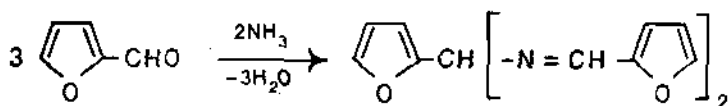


4) Реакция Кнёвенагеля (см. гл. 3):

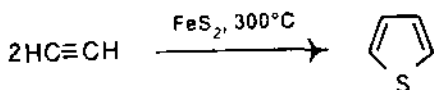


5) Реакции конденсации (см. гл. 3).

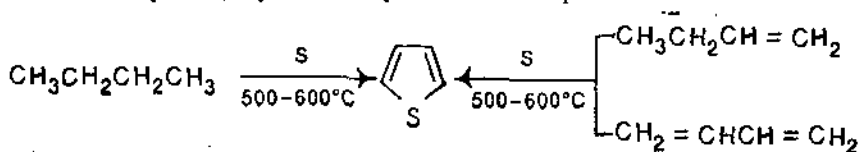
6) Реакция с аммиаком. В отличие от простейших альдегидов, образующих с аммиаком альдегидаммиаки и имины, фурфурол дает более сложный продукт:



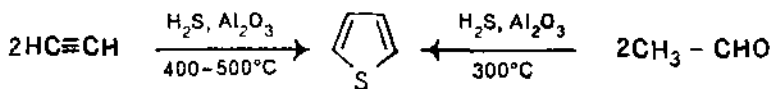
Тиофен. Методы получения. 1) Пропускание ацетилен через нагретый пирит:



В более жестких условиях тиофен образуется при взаимодействии бутана, бутена и бутадиена с серой:

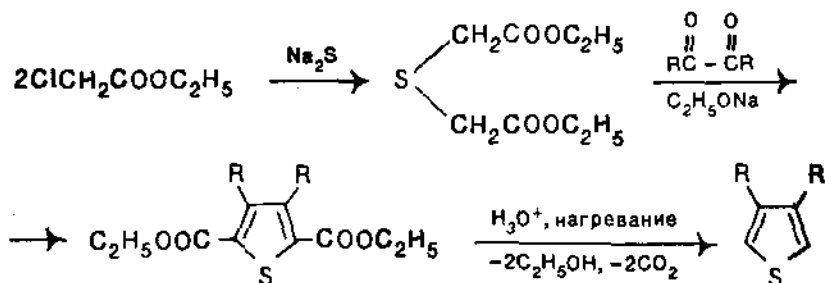


2) Взаимодействие ацетилен или ацетальдегида с сероводородом:



Предполагают, что при реакции с ацетальдегидом от енольной формы ацетальдегида отщепляется вода и с сероводородом, как и в первом случае, реагирует образовавшийся ацетилен.

Диалкилтиофены можно получить следующим образом:



Химические свойства. Вследствие того, что электроотрицательности серы и углерода равны, тиофен по химическим свойствам ближе к бензолу, чем другие пятичленные гетероциклические соединения. Однако из-за несколько меньшей энергии сопряжения и большей насыщенности диеновой части молекулы электронной плотностью способность тиофена к реакциям электрофильного замещения несколько выше, чем у бензола.

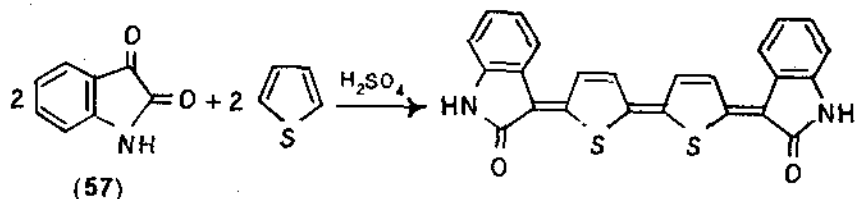
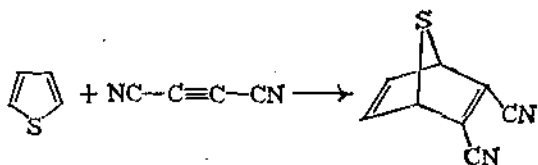
Тиофен более устойчив, чем фуран и пиррол, к действию сильных минеральных кислот и поэтому может быть просульфирован концентрированной серной кислотой.

Для тиофена характерны следующие реакции электрофильного замещения: нитрование [$\text{CH}_3\text{COONO}_2$ в $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$], сульфирование (концентрированная H_2SO_4 на холоду), хлорирование (SO_2Cl_2), бромирование (Br_2 в бензоле или бромсукцинимид), нитрование (I_2 , HgO), алкилирование алкенами (BF_3 , H_2SO_4 , SnCl_4 , AlCl_3), ацилирование хлорангидридами или ангидридами кислот (ZnCl_2 , SnCl_4), формилирование диметилформамидом (POCl_3 ; реакция Вильсмайера), хлорметилирование (CH_2O , HCl), меркурирование [$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Hg}$ или HgCl_2], аминометилирование (CH_2O , HNR_2 ; реакция Манниха). В результате этих реакций образуются соответствующие α -монозамещенные, а при бромировании бромом в бензоле — α, α' -дибромтиофен.

Реакцию меркурирования используют на практике при удалении примеси тиофена из бензола.

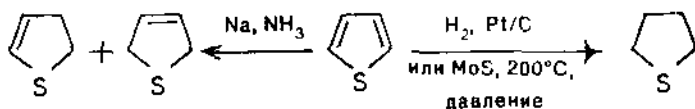
Для тиофена реакции, характерные для диенов, свойственны в значительно меньшей степени, чем для фурана; однако он

реагирует с таким активным диенофилом, как динитрил ацетилендикарбоновой кислоты, а также с изатином (57).

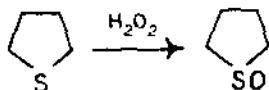


Реакция с изатином является качественной реакцией на присутствие тиофена в бензоле (синие-зеленое окрашивание).

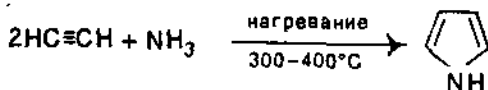
Тиофен значительно устойчивее фурана и пиррола к действию окислителей; он не окисляется даже перманганатом. Для тиофена возможно как частичное, так и полное гидрирование кратных связей:



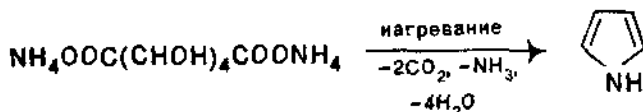
В отличие от исходного тиофена тетрагидротиофен легко окисляется даже таким мягким окислителем, как пероксид водорода, с образованием сульфоксида:



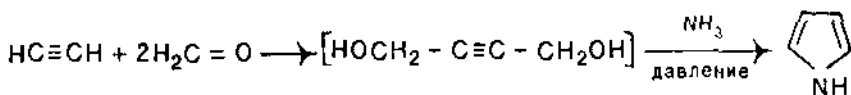
Пиррол. Методы получения. 1) Пропускание смеси ацетилена и аммиака через нагретые стеклянные трубки:



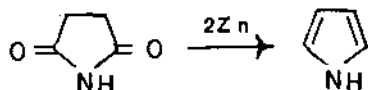
2) Сухая перегонка аммониевой соли слизиевой кислоты:



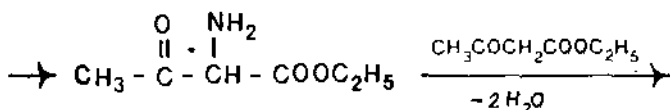
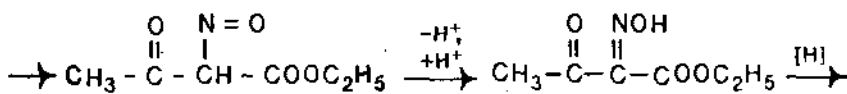
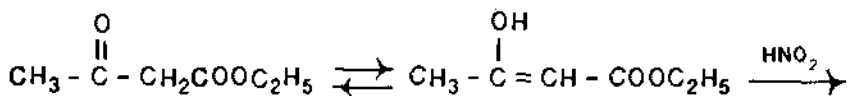
3) Взаимодействие смеси ацетилена и формальдегида с аммиаком:



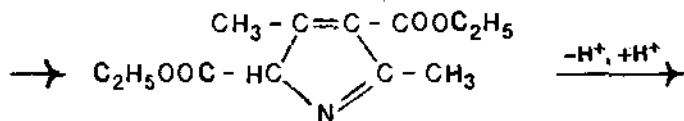
4) Действие на сукцинимид цинком:



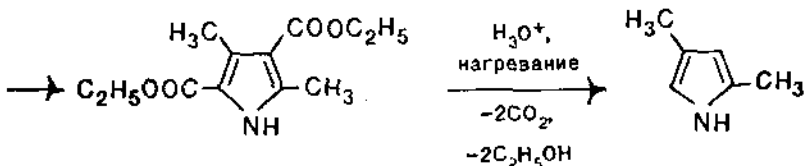
Гомологи пиррола могут быть синтезированы конденсацией α -аминокетонов с кетонами, содержащими активированную метиленовую группу (реакция Кнорра). Исходные аминокетоны получают действием на кетоны азотистой кислоты и последующим восстановлением, например:



(58)



(59)



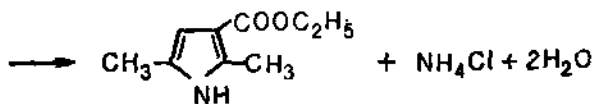
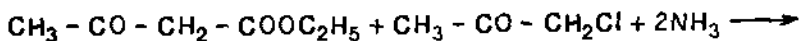
При взаимодействии аминокетона (58) с карбонильным соединением, приводящем к образованию гетероцикла (59), од-

новременно протекают две реакции: взаимодействие карбонильной группы кетона с аминогруппой соединения (58) (аналогично образованию основания Шиффа) и взаимодействие карбонильной группы соединения (58) с активированной метиленовой группой (аналогично реакции Кневенегеля).

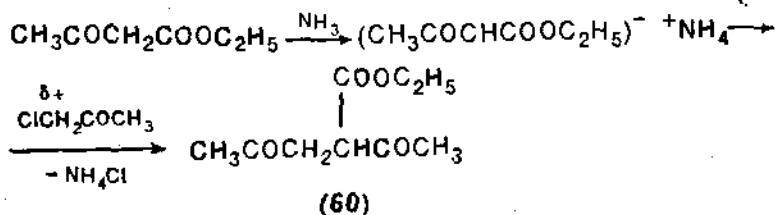
Продукт конденсации (59) представляет собой диен (энергия сопряжения ≈ 17 кДж/моль), и поэтому он изомеризуется в более выгодную ароматическую структуру пиррола (энергия сопряжения 100 кДж/моль).

Варьируя исходные карбонильные соединения, таким способом можно получать разнообразные гомологи пиррола.

Гомологи пиррола получают также конденсацией ацетоуксусного эфира, α -хлоркетонов и аммиака (реакция Ганча), например:



По-видимому, на первой стадии реакции аммиак действует как основание, отщепляя протон от молекулы ацетоуксусного эфира. Затем образовавшийся анион, реагируя как амбидентный нуклеофил, замещает хлор в хлоркетоне, в результате чего образуется δ -дикетон (60), который затем реагирует с еще одной молекулой аммиака.



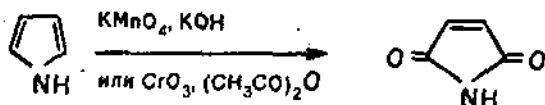
Химические свойства. По поведению в реакциях электрофильного замещения пиррол напоминает фенол: он формируется действием хлороформа и щелочи (аналогично реакции Раймера — Тимана для фенола), вступает в реакцию азосочетания, карбоксилируется действием CO_2 в присутствии щелочи (аналогично реакции Кольбе — Шмитта), образует тетрабромид при действии бромной воды.

Кроме того, для пиррола характерны следующие реакции электрофильного замещения: нитрование ($\text{CH}_3\text{COONO}_2$ или $\text{C}_6\text{H}_5\text{COONO}_2$; $-10 \div +5^\circ\text{C}$), сульфирование ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N} \cdot \text{SO}_3$, ди-

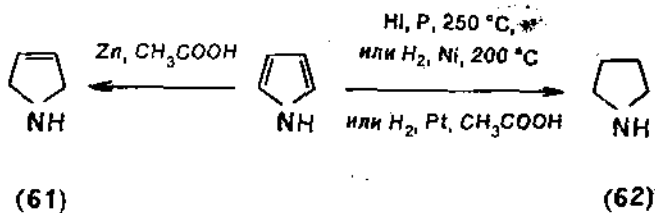
оксан, 100 °С), хлорирование (SO₂Cl₂), нодирование (I₂, KI), формилирование [1. HCl, HCN; 2. H₂O (реакция Гаттермана) и HCON(CH₃)₂, POCl₃ (реакция Вильсмайера)], ацилирование ангидридами кислот и действием RCN и HCl (реакция Хеша).

В результате получают соответствующие α-замещенные пирролы. При хлорировании образуется смесь моно-, ди-, три- и тетрахлорпирролов, а при бромировании и нодировании — тетрагалогенпроизводные.

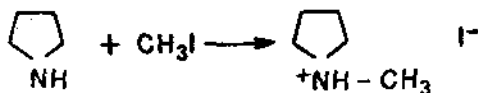
Пирролу, как и фурану, свойственны некоторые реакции, характерные для диенов. При окислении пиррола образуется имид маленовой кислоты:



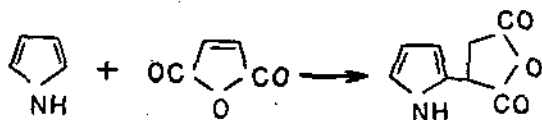
Для пиррола возможно как частичное, так и полное гидрирование кратных связей с образованием соответственно пирролина (61) и пирролидина (62):



Пирролидин в отличие от исходного пиррола обладает свойствами вторичного алифатического амина. В частности, с алкилгалогенидами он образует соли третичных аминов:

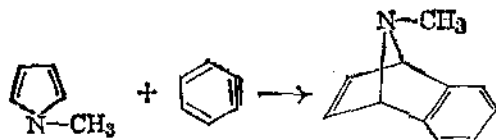
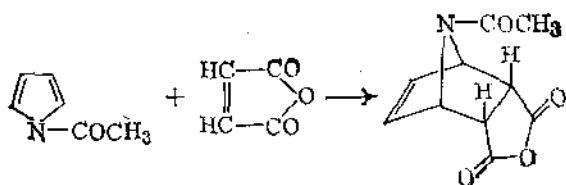


Однако при взаимодействии с маленовым ангидридом идет не реакция Дильса — Альдера, а заместительное присоединение:



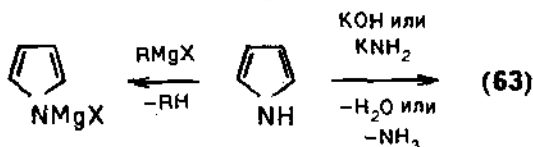
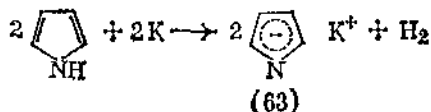
Так ведут себя в диеновом синтезе диены с заместителями в положениях 1 и 4,

N-Ацил- и *N*-алкилпирролы способны вступать в реакцию Дильса — Альдера:



В отличие от фурана и тиофена в пирроле гетероатом связан еще с одним атомом водорода, вследствие чего у пиррола появляется ряд специфических реакций.

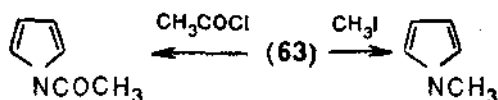
Так как *p*-электроны атома азота участвуют в образовании ароматического секстета, атом водорода группы NH пиррола приобретает протонную подвижность. По этой причине пиррол способен реагировать с металлическим калием, безводным гидроксидом калия и *трет*-бутоксидом калия, амидами калия и натрия и с магниорганическими соединениями:



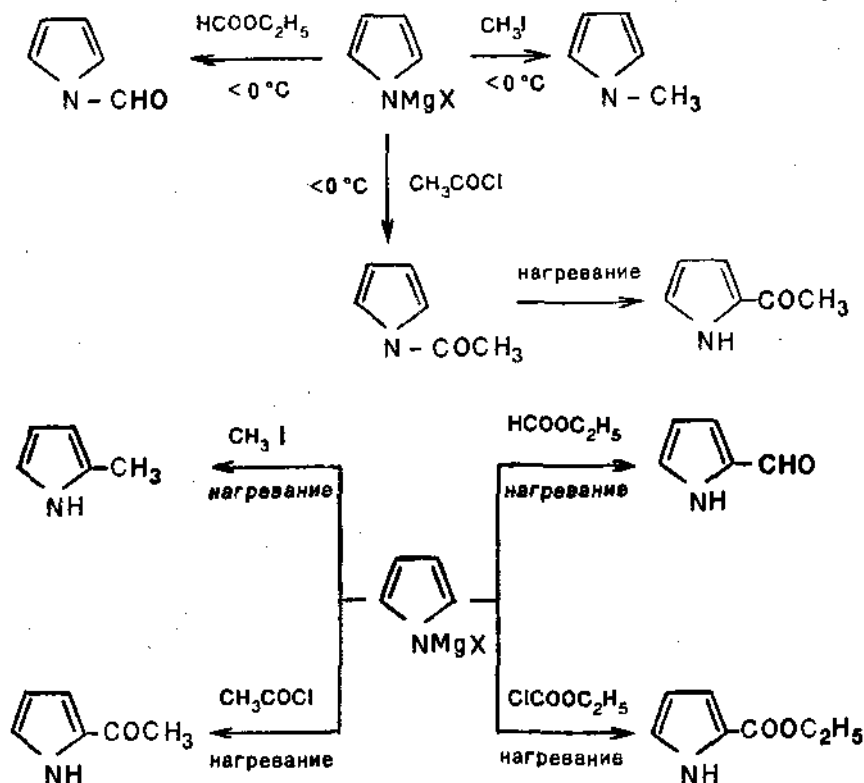
Так как магний более электроотрицательный элемент, чем щелочные металлы, степень ионности связи K^+ с анионом в соединении (63) выше, чем степень ионности связи ^+MgX с анионом в аналогичном соединении. Однако спектроскопическим методом было показано, что при взаимодействии пиррола с реактивами Гриньяра также образуется мезомерный анион без четкой фиксации иона ^+MgX .

С металлическим натрием пиррол реагирует медленно, а с твердым гидроксидом натрия он вообще не реагирует.

Металлические производные пиррола способны взаимодействовать с рядом реагентов:

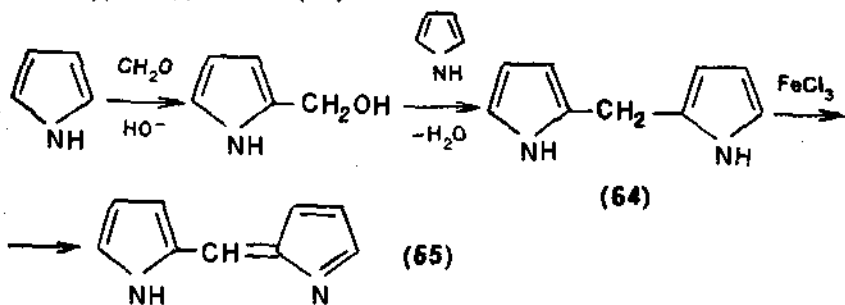


Направление реакций галогенмагниевых производных пиррола зависит от температуры. При низких температурах образуются *N*-замещенные, а при нагревании — α -замещенные пирролы:

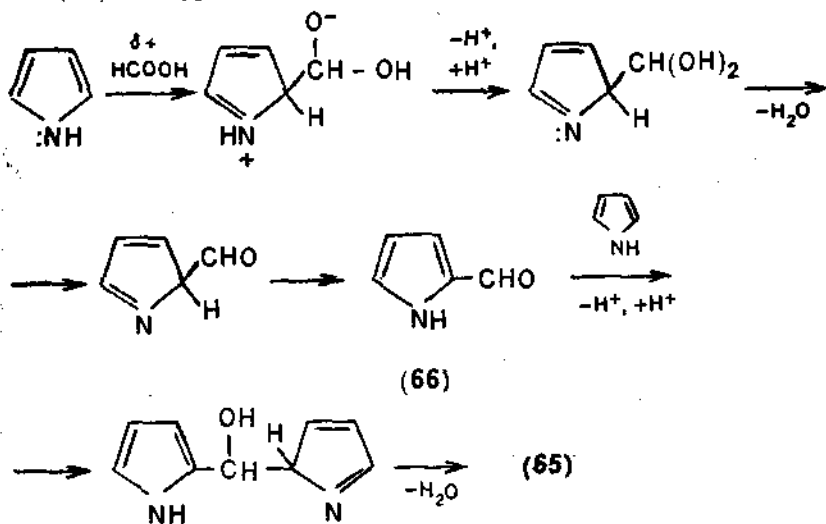


Отмеченное выше сходство химических свойств пиррола и фенола подтверждается еще и тем, что пиррол способен вступать в реакцию поликонденсации с формальдегидом. Образующийся при этом дипиррилметан (64) под действием FeCl_3 окис-

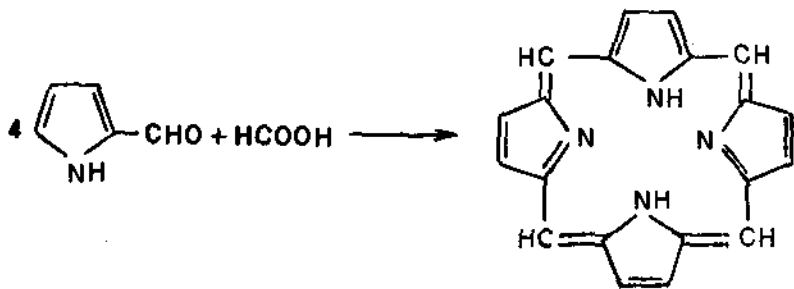
ляется до соединения (65):



Соединение (65) образуется также при действии на пиррол муравьиной кислоты и при взаимодействии пирролкарбальдегида (66) с пирролом



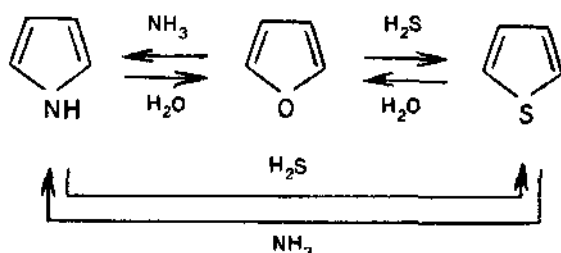
При нагревании пирролкарбальдегида с муравьиной кислотой наряду с другими продуктами образуется порфин:



Порфины — устойчивые ароматические соединения, у которых в формуле Хюккеля $(4n+2)$ $n=7$.

Атомы водорода групп NH порфинов, как и в пирроле, обладают протонной подвижностью, и поэтому при действии на порфин MgO , $FeCl_2$ или $(CH_3COO)_2Cu$ они способны замещаться на ионы Mg^{2+} , Fe^{2+} и Cu^{2+} . Комплексы с Fe^{2+} входят в состав гемоглобина, а комплексы с Mg^{2+} — в состав хлорофилла.

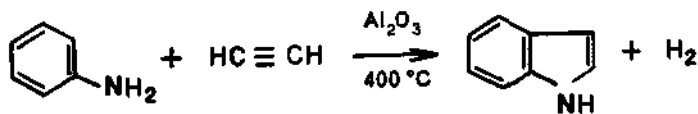
В заключение следует привести реакцию, генетически связывающую три рассмотренных выше гетероцикла. Согласно реакции Юрьева, фуран можно превратить в пиррол или тиофен при пропускании смеси его паров с аммиаком или сероводородом над нагретым оксидом алюминия ($\approx 450^\circ C$):



Эти реакции протекают в жестких условиях, сопровождаются обильным смолообразованием и из-за низких выходов целевых продуктов не представляют практического интереса. В последние годы разработан жидкофазный процесс взаимных превращений фурана, тиофена и пиррола, протекающий с высокими выходами при комнатной температуре.

Индол и его производные. Индол (67) можно рассматривать как пиррол, сконденсированный с бензольным кольцом.

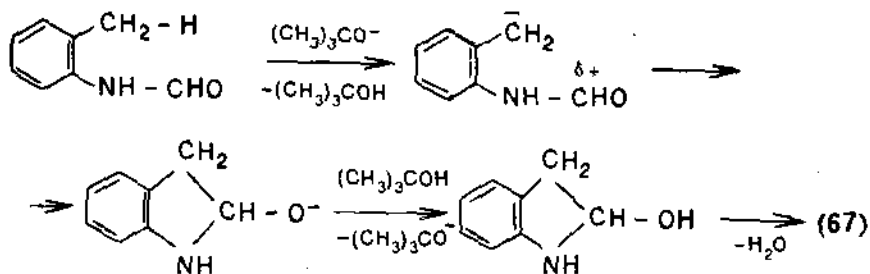
Методы получения. 1) Пропускание через нагретую трубку с Al_2O_3 паров анилина и ацетилена, разбавленных CO_2 (выходы очень низки):



3 (67)

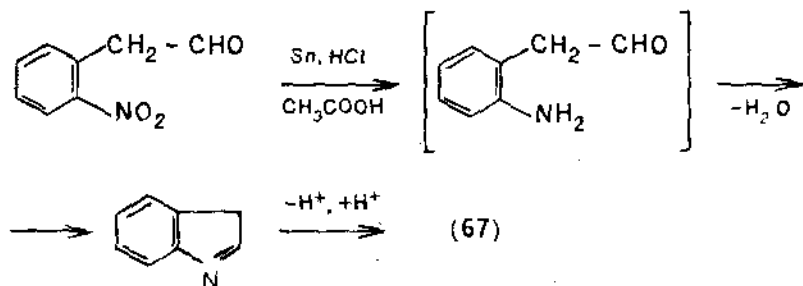
2) Действие на *N*-формил-*o*-толуидин трет-бутоксидом ка-

лия или амидом натрия:

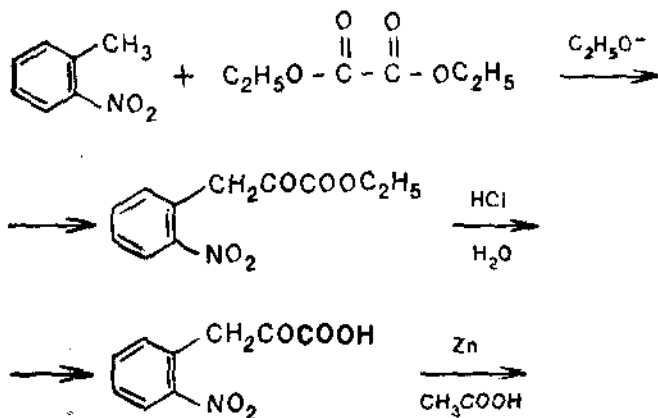


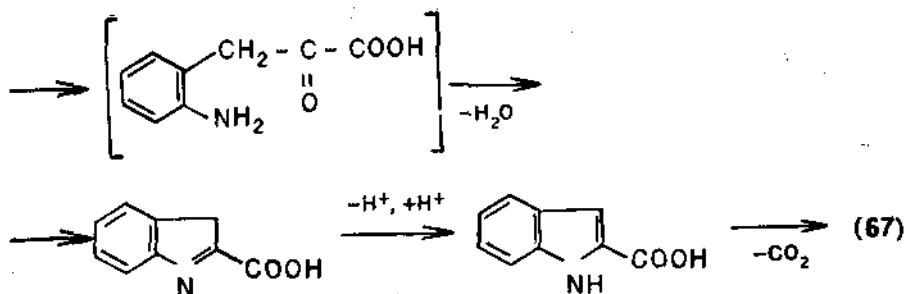
Реакция относится к реакциям конденсации кротонового типа (см. гл. 3). В данном случае столь сильное основание приходится использовать потому, что из-за +M-эффекта группы NHCHO протонная подвижность атомов водорода метильной группы толуидина еще ниже, чем в толуоле.

3) Восстановление *o*-нитрофенилальдегида:



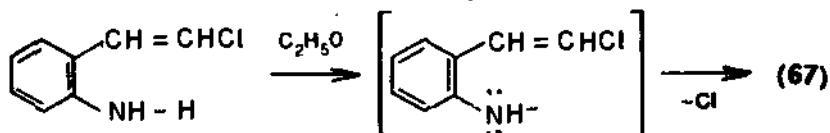
4) Конденсация *o*-нитротолуола с диэтилоксалатом:





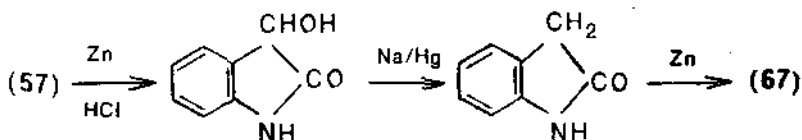
Первая стадия реакции является примером сложноэфирной конденсации, где метиленовым компонентом является *o*-нитротолуол, СН-кислотность которого достаточно высока из-за наличия нитрогруппы.

5) Действие алкоголята на *o*-хлорвиниланилин:

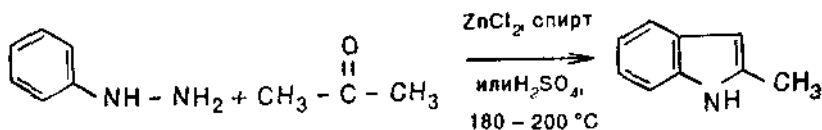


Реакцию можно рассматривать как нуклеофильное замещение атома галогена. Однако в исходном соединении галоген инертен в реакциях нуклеофильного замещения (см. гл. 2), а аминогруппа — слабый нуклеофил. Поэтому реакцию проводят в присутствии сильного основания, способного снять с группы NH_2 протон.

6) Восстановление изатина (57):



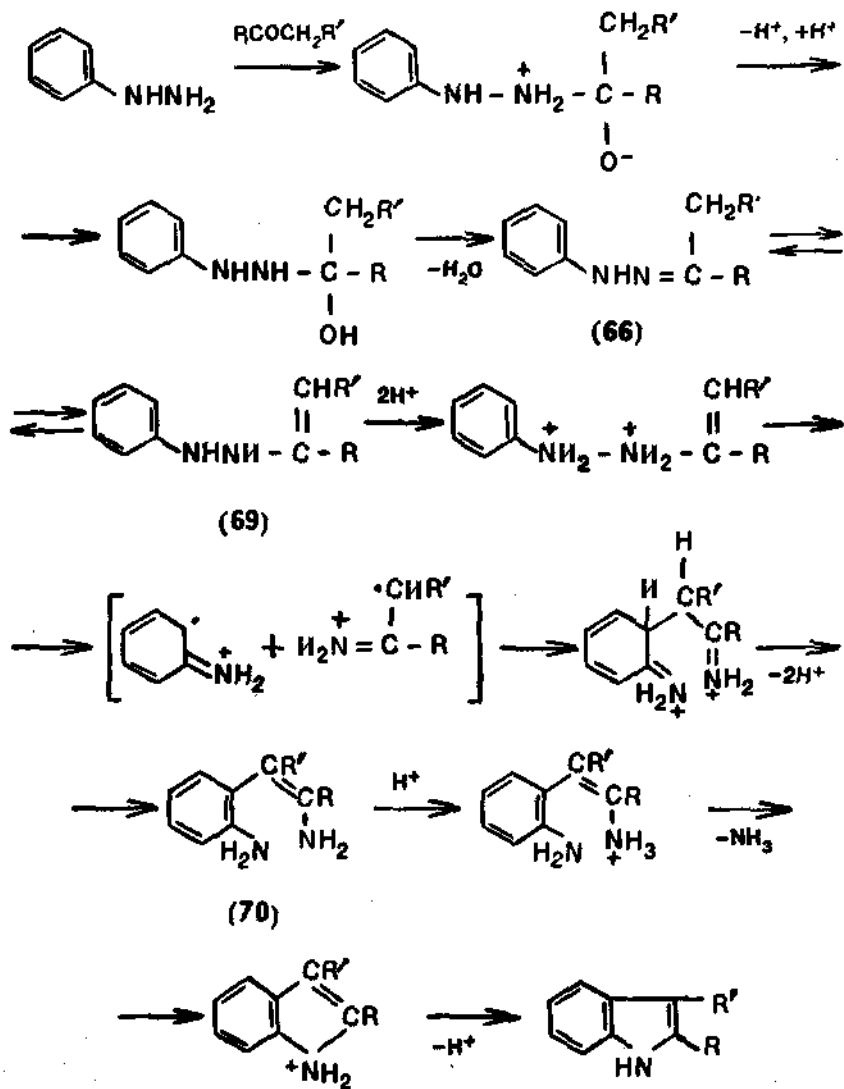
Гомологи индола с алкильными группами в гетероциклической части молекулы наиболее удобно синтезировать по методу Фишера. Исходными веществами являются фенилгидразин и карбонильное соединение (за исключением формальдегида и ацетальдегида), например:



При рассмотрении механизма этой реакции возникает ряд вопросов: в какой момент происходит элиминирование одного

из атомов азота и какого именно, а также по каким причинам образуется новая углерод-углеродная связь при замыкании цикла?

В настоящее время наиболее вероятным считают приводимый ниже механизм реакции:



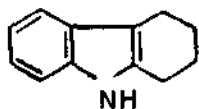
На первой стадии образуется фенилгидразон (68). Синтез индолов проводят в кислой среде, поэтому гидразон (68) мо-

жет перейти в енаминную форму (69), которая затем подвергается бензидиновой перегруппировке. (Механизм этой перегруппировки, проводимой в присутствии минеральных кислот, подробно рассмотрен в гл. 6.) Новая углерод-углеродная связь может возникнуть только в результате перегруппировки за счет орто-положения бензольного кольца; в результате образуется продукт (70).

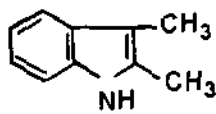
Далее происходят протонирование атома азота не связанной с бензольным кольцом аминогруппы и нуклеофильная атака атомом азота второй аминогруппы атома углерода, непосредственно связанного группой $^-\text{NH}_3$, что завершается элиминированием молекулы аммиака. Протонирование именно атома азота, не связанного с бензольным кольцом доказано с использованием фенолгидразина, содержащего меченый атом азота $\text{C}_6\text{H}_5^*\text{NHNH}_2$. Установлено, что при проведении синтеза с участием этого вещества метка оказывалась в молекуле гетероцикла, а не в молекуле аммиака.

Предпочтительное протонирование не связанного с бензольным кольцом атома азота можно попытаться объяснить тем, что цепь сопряжения его неподеленной пары p -электронов с π -электронами кратных углерод-углеродных связей короче, чем в бензольном кольце (повышенная электронная плотность только в одном положении, а в бензольном кольце — в трех), и, следовательно, его основность выше.

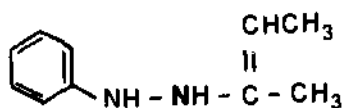
Для синтеза индолов по Фишеру могут быть использованы альдегиды и кетоны различного строения. Например, при использовании циклогексанола получается производное карбазола (71), а при использовании метилэтилкетона — преимущественно 2,3-диметилиндол (72), а не 2-этилиндол, так как в соответствии с правилом Зайцева енамин (73) термодинамически более устойчив, чем енамин (74).



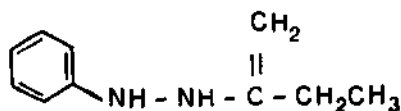
(71)



(72)



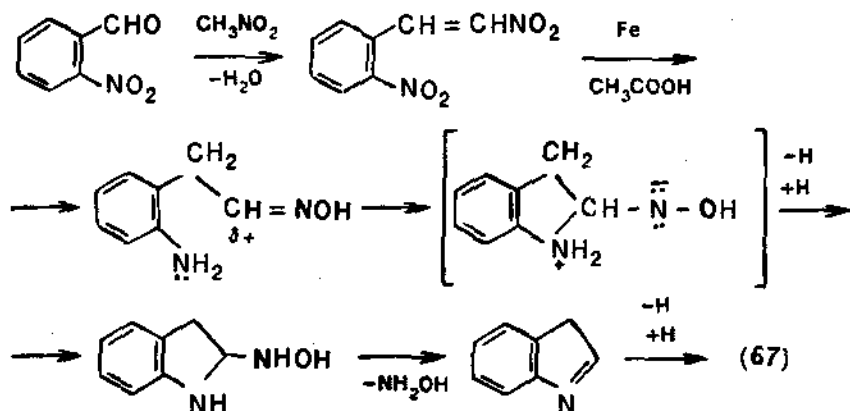
(73)



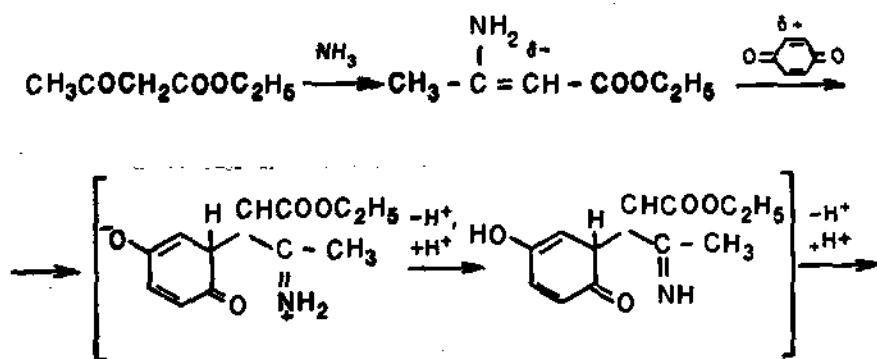
(74)

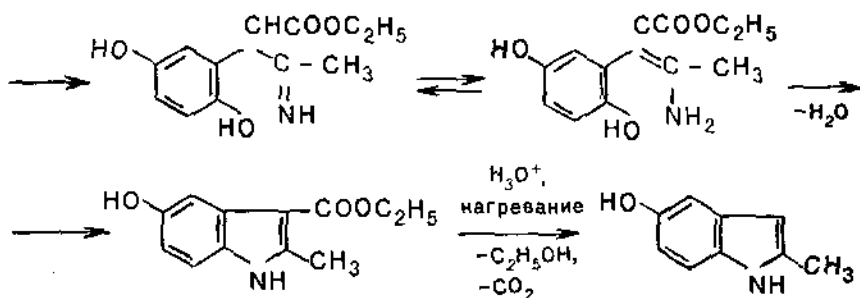
Кроме фенилгидразина в реакции могут быть использованы его замещенные, у которых в бензольном кольце имеются группы CH_3 , NO_2 , NaI и другие. При этом требуется только, чтобы хотя бы одно из орто-положений по отношению к гидразино-группе было свободно. Электронодонорные группы, особенно в пара-положении, облегчают протекание реакции; соединения с электроноакцепторными группами образуют индолы лишь с низкими выходами. Это объясняют тем, что электронодонорные группы увеличивают основность атомов азота и тем самым облегчают их протонирование на первой стадии реакции.

Индол (67) и его гомологи могут быть синтезированы также по методу Нениеску:



При использовании в качестве исходных веществ бензохиона и ацетоуксусного эфира был получен 5-гидрокси-2-метил-индол:

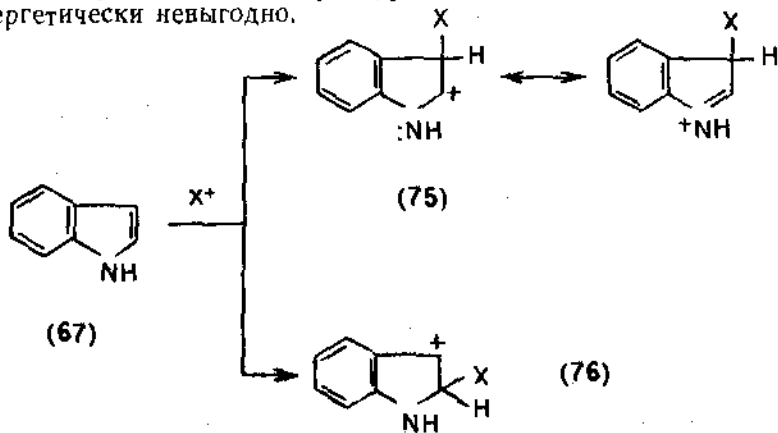




Гомологи индола могут быть получены также из *N*-ацил-*o*-толуидинов и из *o*-нитробензилкетонов (см. методы получения индола). В первом случае в качестве конденсирующего агента можно использовать менее сильное основание — этюксид натрия.

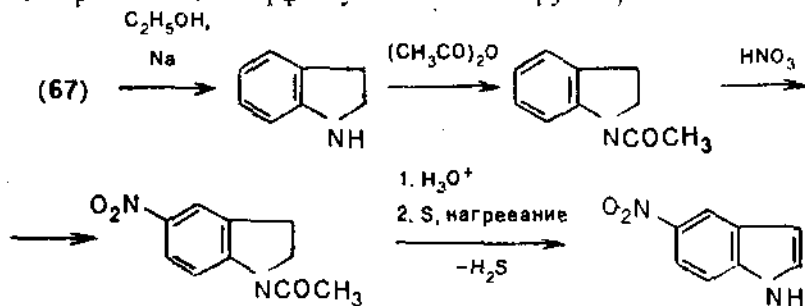
Химические свойства. По химическим свойствам индол напоминает пиррол, хотя он менее чувствителен к действию протонных кислот. Например, действием серной кислоты (при условии ее быстрой нейтрализации) можно выделить димер, аналогичный димеру пиррола (см. гл. 5).

В реакциях электрофильного замещения заместитель вступает в более реакционноспособное гетероциклическое кольцо, однако в отличие от пиррола электрофильная частица атакует не α -положение по отношению к группе NH, а β -положение. Это можно объяснить динамическими факторами, т. е. энергетической выгодностью образования σ -комплекса. В том случае, если электрофильный реагент X^+ атакует β -положение, то в образовавшемся σ -комплексе (75) делокализация положительного заряда может произойти без нарушения ароматической системы бензольного кольца, энергия сопряжения которого 150 кДж/моль. Если электрофильный реагент атакует α -положение, то в образовавшемся σ -комплексе (76) рассредоточение положительного заряда может осуществиться только с нарушением ароматической структуры бензольного кольца, что энергетически невыгодно.

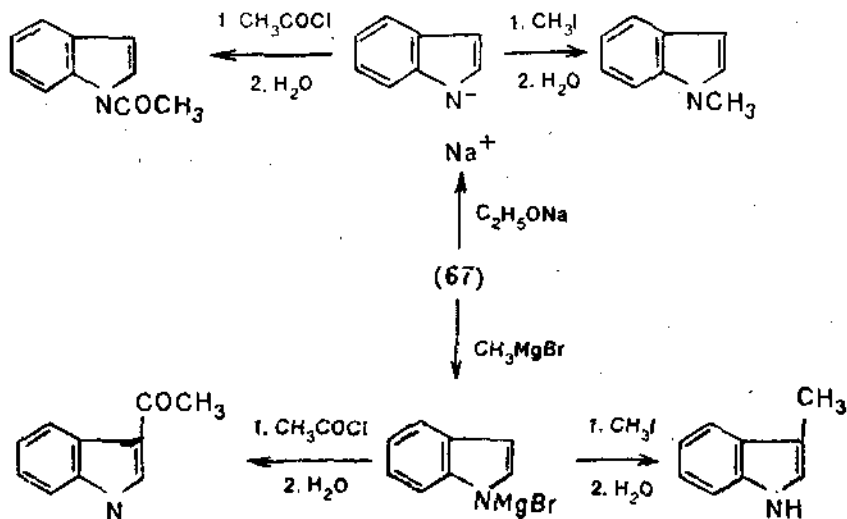


В реакциях электрофильного замещения — бромирования (Br_2 , диоксан), формилирования [$\text{HCON}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5 + \text{POCl}_3$ (реакция Вильсмайера) и $\text{CHCl}_3 + \text{NaOH}$ (реакция Раймера — Тимана)], ацилирования [$(\text{CH}_3\text{COO})_4\text{Si}$, SnCl_4 , FeCl_3], аминометилирования [$\text{CH}_2\text{O} + \text{HN}(\text{CH}_3)_2$, H^+ (реакция Манниха)], азосочетания (ArN_2Cl) — образуются соответствующие β -замещенные.

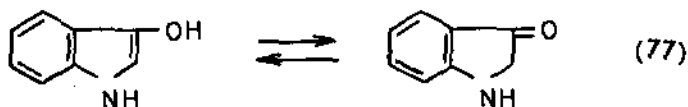
Существует принципиальная возможность направить электрофильный заместитель в положение 5 индола (67). Для этого используют специфическую способность гетероциклического кольца присоединять водород «в момент выделения», в результате чего ароматические свойства в этом кольце исчезают, а основность группы NH увеличивается (ее $+M$ -эффект становится равным $+M$ -эффекту метиламиногруппы):



Атом водорода в группе NH в индоле, как и в пирроле, обладает протонной подвижностью. При взаимодействии со щелочными металлами, алкоолятами и реактивами Гриньяра он образует металлические производные, которые используют для различных синтезов, например:

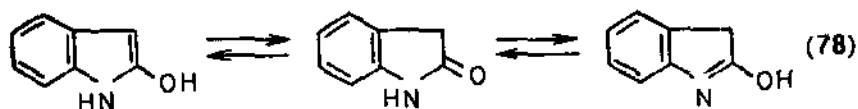


Кислородсодержащие производные индола. К ним относятся: индоксил (77), оксиндол (78), диоксиндол (79) и изатин (57). Они отличаются друг от друга положением и числом кислородсодержащих групп в гетероциклическом кольце. Всем им свойственна прототропная (кето-енольная или лактим-лактаминная) таутомерия:



енольная форма

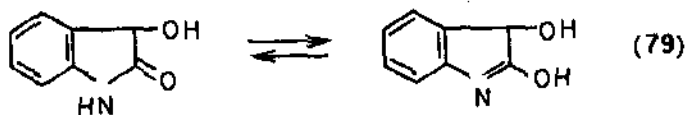
кетотформа



енольная
форма

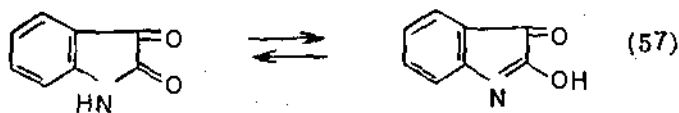
лактаминная
форма

лактимная
форма



лактаминная форма

лактимная форма



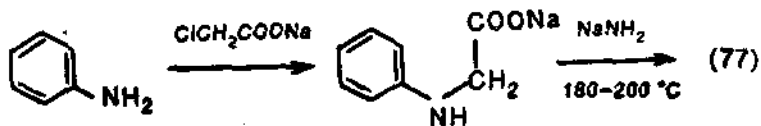
лактаминная форма

лактимная форма

Индоксил и изатин являются промежуточными продуктами при промышленном получении красителя — индиго.

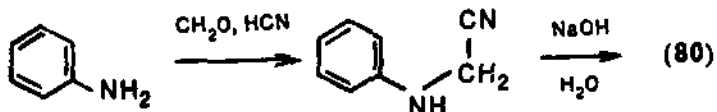
Получение индоксила. В промышленности индоксил (77) получают двумя способами.

1) Из анилина и соли хлоруксусной кислоты:

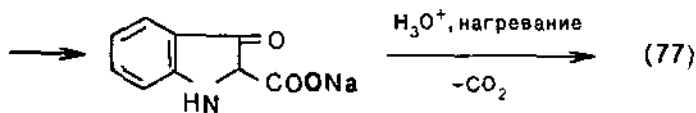
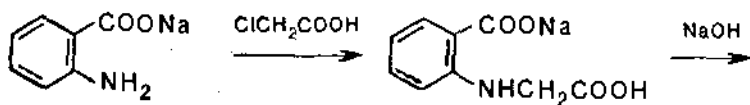


На последней стадии реакции, по-видимому, происходит отщепление амидом натрия, являющимся сильнейшим основанием, протона из орто-положения бензольного кольца и последующая нуклеофильная атака атома углерода карбоксильной группы.

Вместо хлоруксусной кислоты может быть использована смесь формальдегида и HCN; протекающая при этом реакция представляет собой вариант реакции Манниха (см. гл. 3):

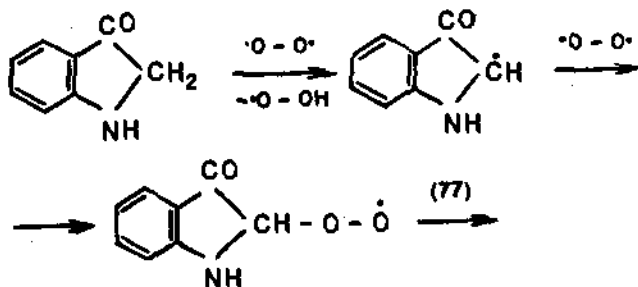


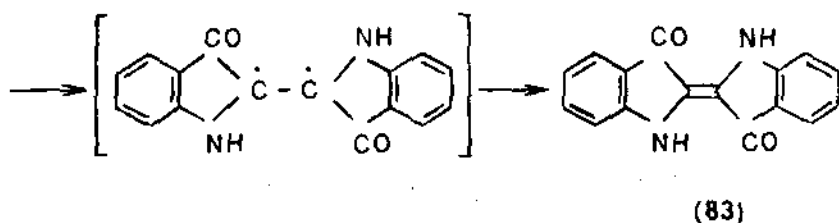
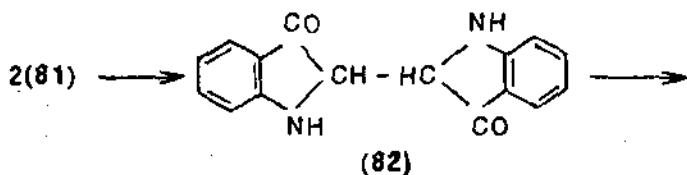
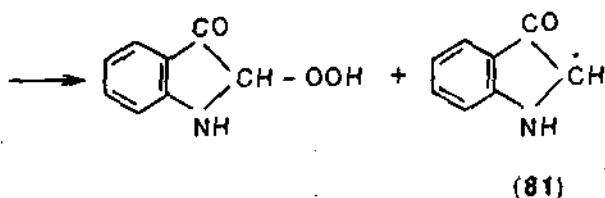
2) Из антраниловой и хлоруксусной кислот:



Индиго (83) получают пропусканием воздуха через щелочной раствор индоксила. Эта реакция является примером радикальных цепных реакций. Известно, что кислород, часть молекул которого представляет собой бирадикалы, может вызывать в органических соединениях (даже просто при длительном стоянии при комнатной температуре) гомолиз ослабленных связей C—N и инициировать цепную реакцию. В индоксиле связи C—N метиленовой группы ослаблены потому, что она одновременно связана с электроакцепторной карбонильной группой и более электроотрицательным, чем атом углерода, атомом азота группы NH.

Окисление индоксила кислородом воздуха идет по схеме:

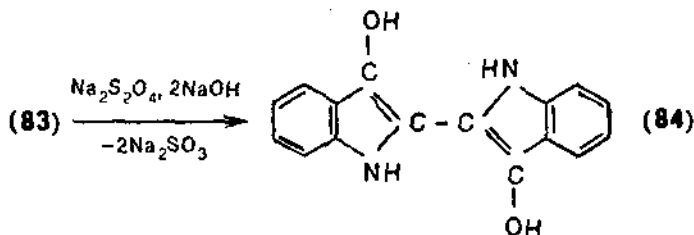




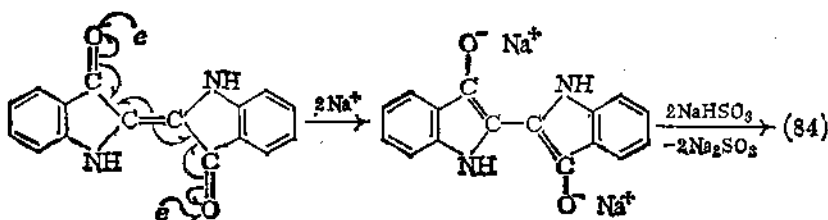
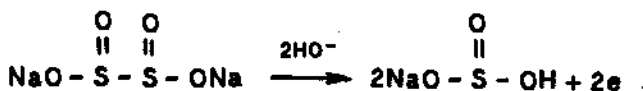
В образовавшемся димере (82) связи С—Н метиновых групп в еще большей степени ослаблены, чем в исходном индоксиле. Взаимодействуя с кислородом, этот димер превращается в би-радикал, из которого образуется индиго (83).

Как показал рентгеноструктурный анализ, в твердом кристаллическом состоянии молекулы индиго ассоциированы за счет межмолекулярных водородных связей между атомом водорода иминогруппы одной молекулы и группой С=О второй молекулы.

Индиго относится к кубовым красителям. Сам краситель нерастворим в воде и поэтому не может быть непосредственно зафиксирован на ткани. Перед нанесением на ткань его предварительно восстанавливают дитионитом в щелочной среде до растворимого в воде белого индиго (84).



Предполагают, что реакция протекает следующим образом:

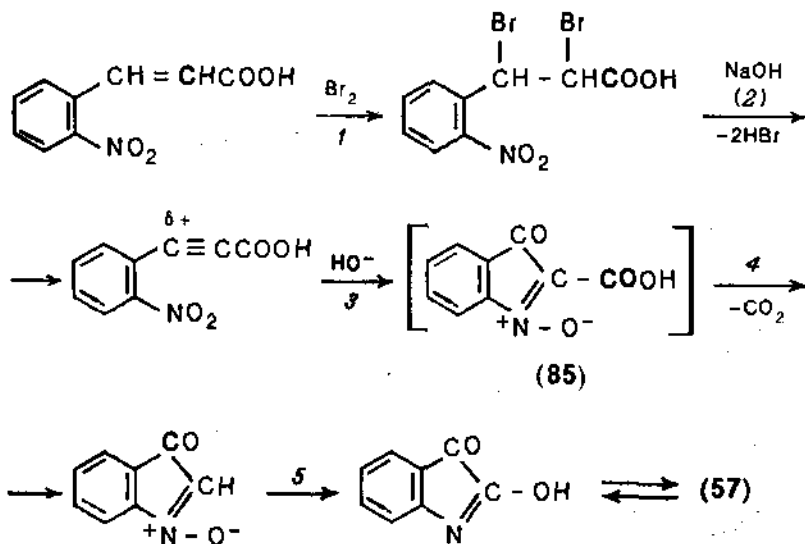


Последняя стадия реакции происходит потому, что водород в гидросульфит-ионе обладает большей протонной подвижностью, чем в группе OH в белом индиго.

В таком виде краситель наносят на ткань. Затем он окисляется на ней кислородом воздуха с регенерацией синего индиго в процессе сушки.

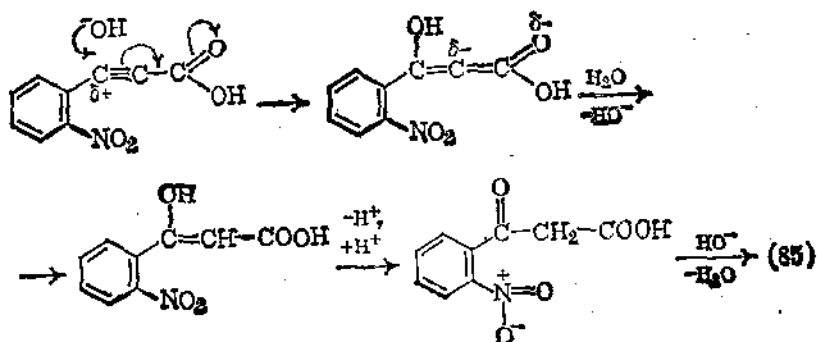
Получение изатина. Впервые изатин был получен еще в прошлом веке окислением природного индиго азотной или хромовой кислотой. В настоящее время существуют несколько методов синтеза изатина (57).

1) Из *o*-нитрокоричной кислоты:

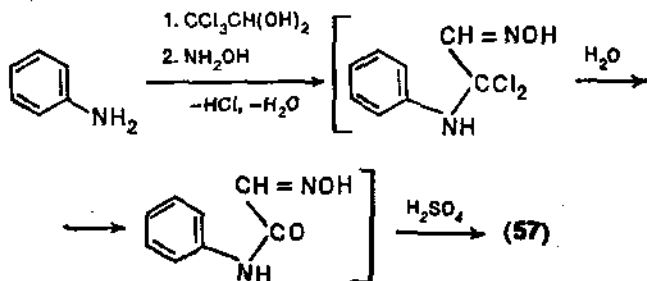


Можно предположить, что на стадии 3 в первую очередь HO^- атакует как нуклеофил один из атомов углерода активированной карбоксильной группой

тройной связи; последующие превращения идут по схеме:

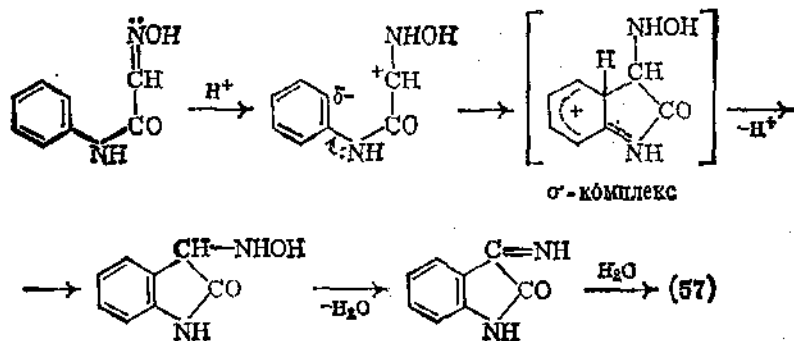


2) Из анилина и хлоральгидрата:

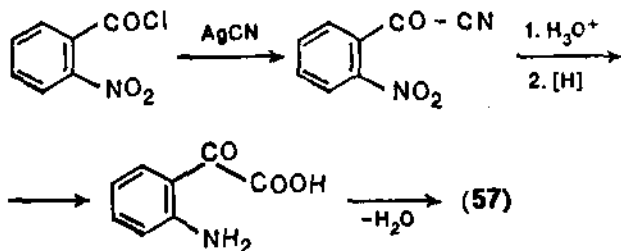


На первой стадии в реакцию вводят гидроксиламин, так как в противном случае возможно образование оскования Шиффа, а не нуклеофильное замещение одного из атомов галогена анилином.

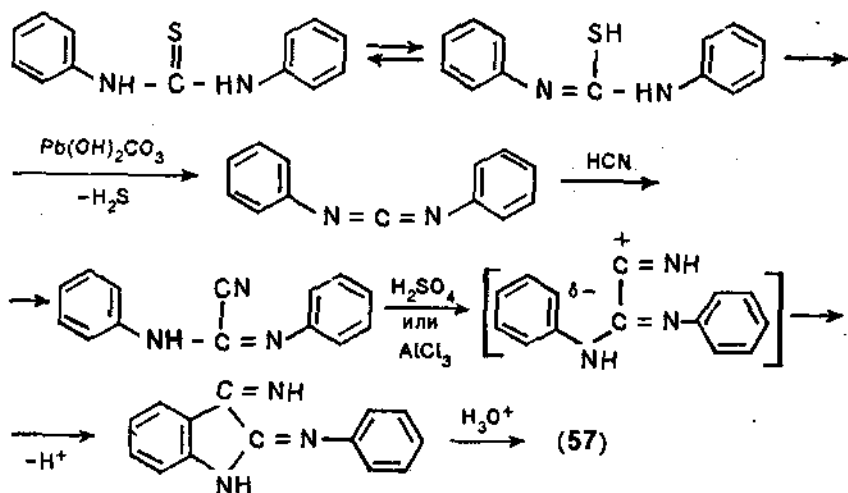
Замыкание цикла под влиянием серной кислоты на заключительной стадии можно представить следующим образом:



3) Из хлорангирида *o*-нитробензойной кислоты:



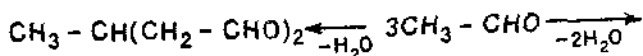
4) Из дифенилтиомочевины:



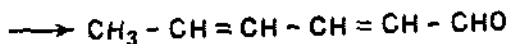
Химические свойства. Изатин реагирует как карбонильное соединение, образуя с гидроксиламином и гидразином соответственно оксим и гидразон, причем в реакции принимает участие β -карбонильная группа, активность которой выше (активность α -карбонильной группы снижена +*M*-эффектом группы NH). По этой же причине при взаимодействии с индоксолом реакция идет по β -карбонильной группе.

Водород в группе NH, как и в индоле, обладает протонной подвижностью, поэтому изатин может образовывать соли щелочных металлов и серебра. Анионы этих солей представляют собой амбидентные нуклеофилы и в зависимости от природы катиона — металла (подобно диазотатам натрия и серебра; см. разд. 6.2.2) могут замещать атом галогена в алкилгалогенидах по механизмам S_N2 (при $M=\text{Na}$) и S_N1 (при $M=\text{Ag}$),

только в качестве основного катализатора (см. гл. 3). Конденсация может протекать одновременно по двум направлениям:

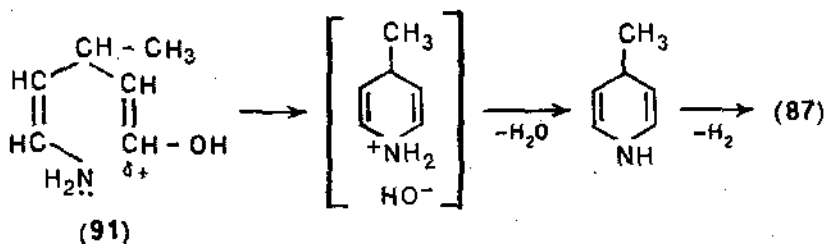
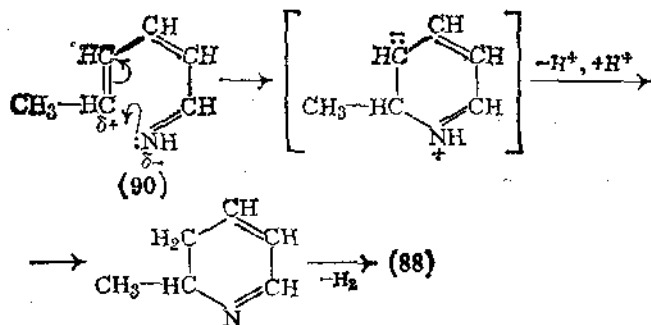


(89)



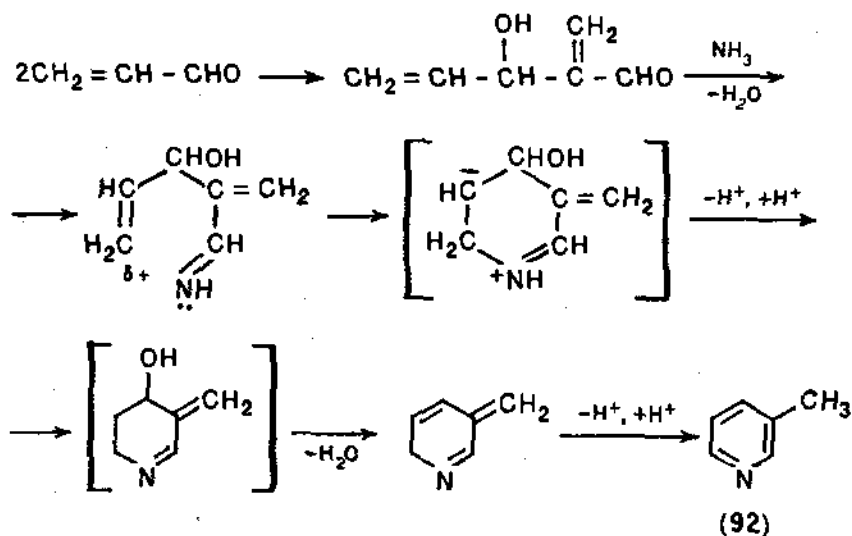
(88)

Соединение (88), реагируя далее с аммиаком, образует имин (90), который затем циклизуется; в результате этой реакции образуется α -пиколин (86). Соединение (89), взаимодействуя с одной молекулой аммиака, образует моноимин, который, реагируя в енамино-енольной форме (91) и отщепляя молекулу воды, образует гетероциклическое кольцо; конечным продуктом этой реакции является γ -пиколин (87).



Выходы увеличиваются в присутствии оксида алюминия. При нагревании акролеина с аммиаком в основном образуется β -пиколин (92). И в данном случае, вероятно, реакция начинается с конденсации акролеина, однако из-за отсутствия второго атома водорода в α -положении к карбонильной группе она останавливается на альдольном присоединении. На по-

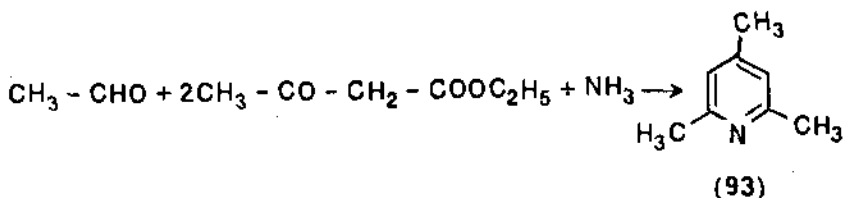
следней стадии происходит изомеризация, обусловленная образованием энергетически более выгодной ароматической структуры:



Используя различные гомологи ацетальдегида или акролена, а также их смеси, можно получать ди- и полиалкилпиридины.

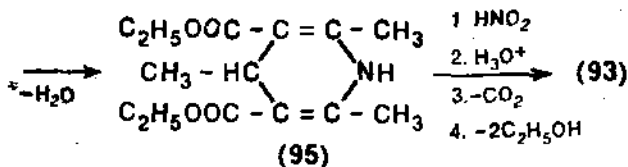
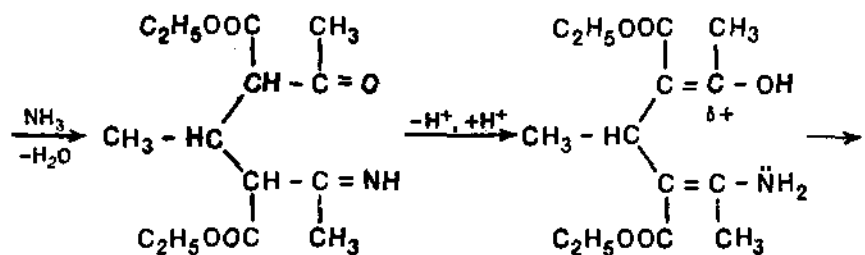
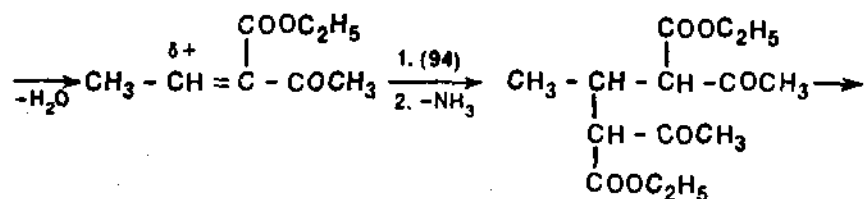
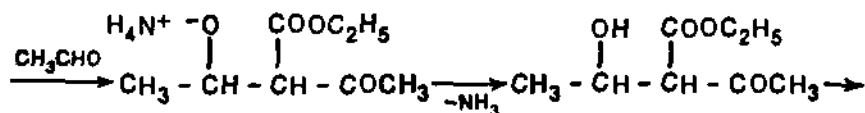
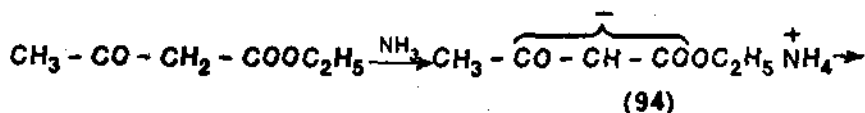
3) Симметричные 2,4,6-триалкилпиридины получают по реакции Ганча взаимодействием эфиров β -оксокислот с альдегидами и аммиаком с последующим окислением образовавшегося производного дигидропиридина.

Так, в результате взаимодействия ацетоуксусного эфира с ацетальдегидом и аммиаком образуется коллидин (93):



На первой стадии происходит конденсация ацетальдегида с двумя молекулами ацетоуксусного эфира, причем роль карбонильного компонента играет альдегид, метиленового — ацетоуксусный эфир, а катализатора — аммиак, который, являясь слабым основанием, все же способен отщепить протон от ацетоуксусного эфира. Образовавшееся производное дигидропиридина

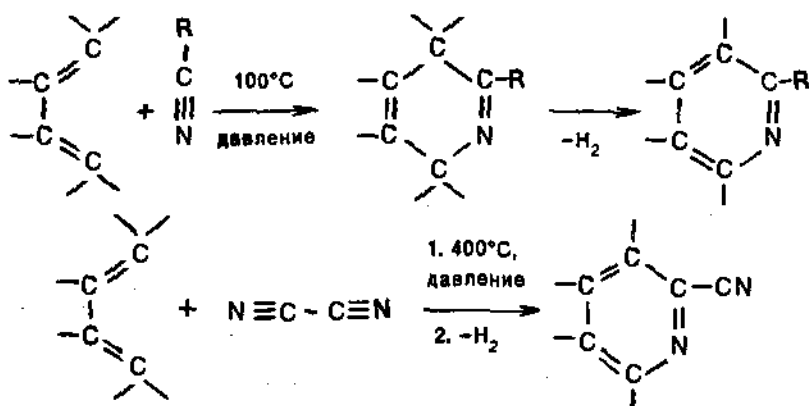
дина (95) окисляется азотистой кислотой с образованием ароматической структуры; после гидролиза и декарбоксилирования получается коллидин:



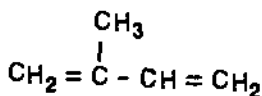
4) Пиридин в смеси с его гомологами может быть получен при пропускании смеси ацетилена и аммиака над оксидом алюминия при 400—500 °С.

5) Алкил- и арилзамещенные пиридины можно получать диеновым синтезом, используя в качестве диенофила нитрилы

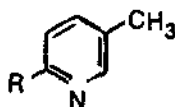
или дициан:



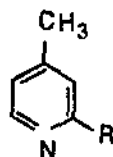
В качестве диенов обычно используют 2,3-диалкилбутadiены и другие симметричные диены; использовать изопрен (96) не имеет смысла, так как в этом случае образуется смесь изомерных диалкилпиридинов (97) и (98).



(96)

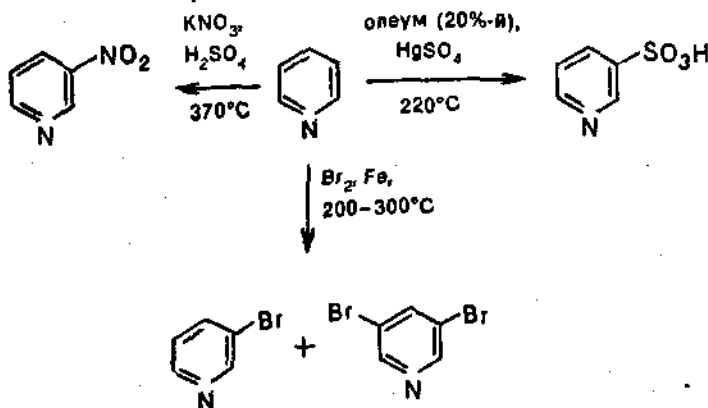


(97)



(98)

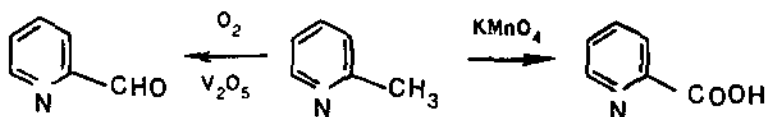
Химические свойства. Пиридин весьма инертен к реакциям электрофильного замещения и в этом отношении напоминает нитробензол. Электрофильный заместитель направляется в β -положение к гетероатому (см. гл. 5):



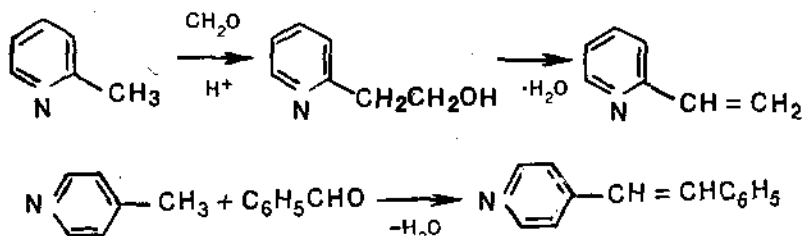
Аналогичный комплекс пиридина с SO_3 , где атом азота пиридина является донором электронов, используют как апротонный сульфорирующий агент, которым удается сульфировать фуран и пиррол.

Следует, однако, отметить, что основность пиридина, в котором атом азота находится в состоянии sp^2 -гибридизации, несколько меньше, чем основность пиперидина и других алифатических вторичных аминов.

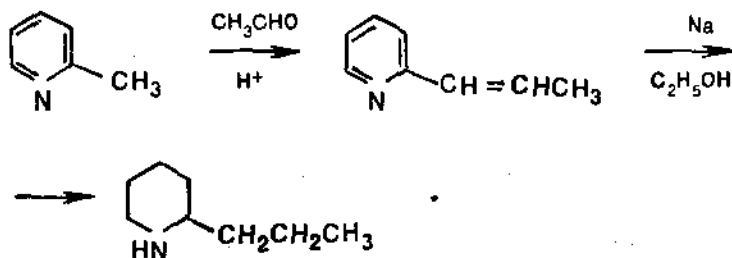
Наличие дефицита электронной плотности в α - и γ -положениях вносит определенную специфику в поведение α - и γ -алкилпиридинов. Так, метильная группа в α - и γ -пиколинах окисляется легче, чем в толуоле:



α - и γ -Пиколины способны конденсироваться с алифатическими и ароматическими альдегидами, например:

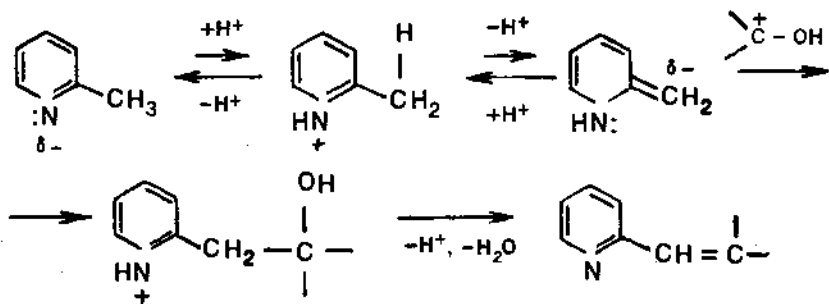


Реакция α -пиколина с ацетальдегидом является одной из стадий синтеза алкалоида — конинина:



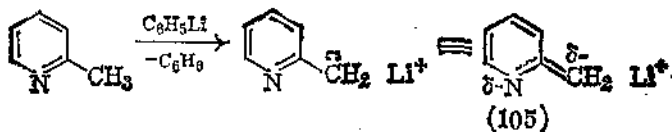
Реакции конденсации катализируются кислотами (см. гл. 3). Кислота активирует карбонильный компонент, протонируя атом кислорода карбонильной группы, а метиленовый компонент

(в случае карбонильных соединений) под влиянием кислот енолизуется. В рассматриваемых реакциях α -пиколин как метиленовый компонент под влиянием кислоты переходит в енаминную форму, в которой благодаря сильному +M-эффекту атома азота π -электроны семициклической двойной связи сильно смещены к атому углерода метиленовой группы. Поэтому далее эта группа взаимодействует с протонированной карбонильной группой второго компонента:

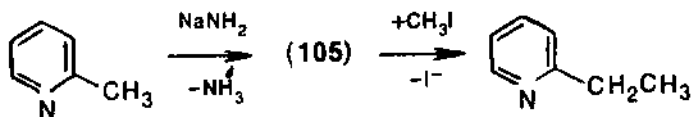


Поскольку в α - и γ -пиколинах метильная группа связана с электронодефицитным атомом углерода ароматического кольца, атомы водорода этой группы способны под влиянием сильных оснований отщепляться в виде протона.

В образовавшемся анионе (105) неподеленная пара электронов рассредоточивается между метиленовой группой и атомом азота.



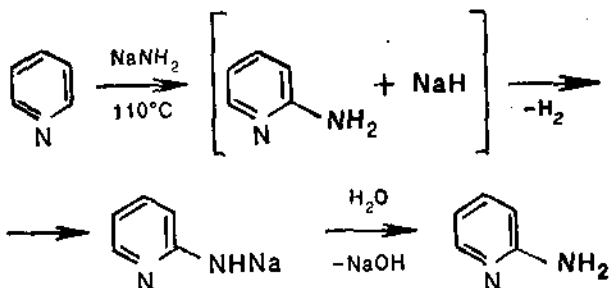
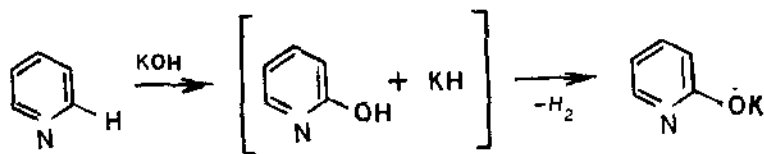
Аналогичным образом α -пиколин реагирует с амидом натрия:



Специфическими свойствами обладают также α - и γ -гидрокси- и -аминопроизводные пиридина.

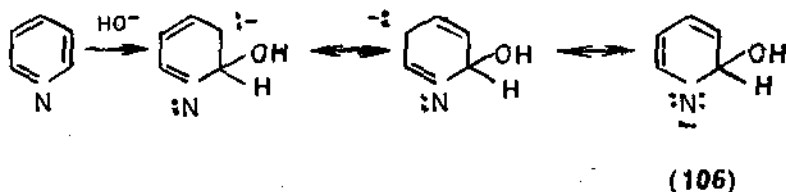
α -Гидроксипиридин получают сплавлением соли α -пиридинсульфонокислоты или самого пиридина с твердым гидроксидом калия в присутствии окислителя при 400 °С, а аминопиримидин —

при взаимодействии пиридина с амидом натрия в ксилоле при 110°C (реакция Чичибабина):

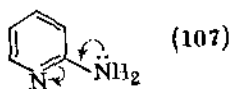


Эти реакции относятся к реакциям нуклеофильного замещения в ароматическом ряду.

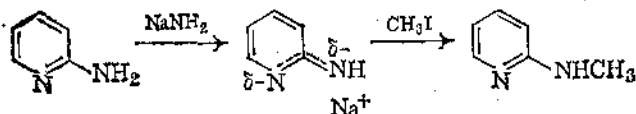
Замещению водорода в α -положении в пиридине на нуклеофильный реагент благоприятствуют как статические (наличие δ^+), так и динамические факторы. Резонансная структура (106), в которой отрицательный заряд сосредоточен на более электроотрицательном атоме азота, особенно устойчива.



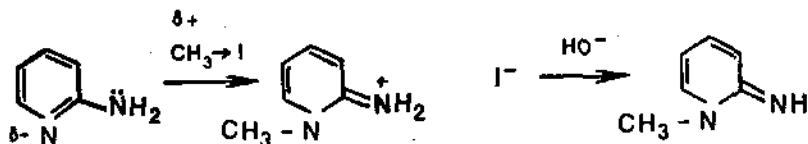
Взаимное влияние аминогруппы и атома азота гетероциклического кольца в α - и γ -аминопиридинах, обусловленное сильным $+M$ -эффектом группы NH_2 [см., например, формулу (107)], приводит к тому, что аминогруппа, как и в амидах кислот, в значительной степени утрачивает основные свойства, а у атома азота гетероциклического кольца в значительной степени увеличиваются нуклеофильные и основные свойства.



Первое можно подтвердить тем, что аминогруппа в α -аминопиридинах может быть продиазотирована только очень сильными нитрозирующими агентами (нитрозилсерная кислота в концентрированной HNO_3), а также тем, что атомы водорода в ней приобретают протонную подвижность:

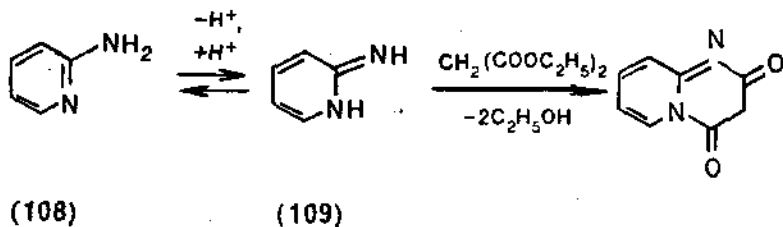


Второе можно подтвердить тем, что α -аминопиридин при взаимодействии с метилиодидом реагирует как нуклеофил и в результате происходит метилирование атома азота гетероциклического кольца:



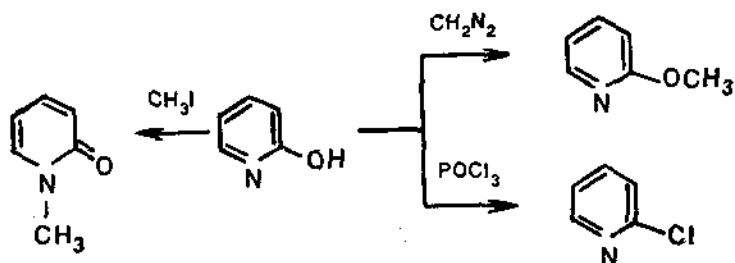
Таким образом, можно утверждать, что α -аминопиридину свойственна двойственная реакционная способность.

Можно было бы предположить, что α -аминопиридину свойственна прототропная таутомерия, что можно подтвердить его реакцией с малоновым эфиром:

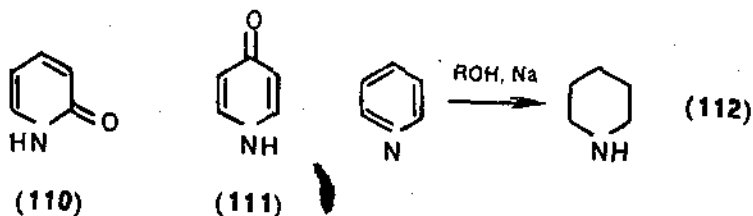


Однако в ИК-спектрах α -аминопиридина, как и в спектрах амидов кислот, не обнаружено полос поглощения, характерных для формы (109). Поэтому в настоящее время предполагают, что равновесие (108) \rightleftharpoons (109) очень сильно смещено влево и методом ИК-спектроскопии обнаружить форму (109) невозможно.

α - и γ -Гидроксипиридинам также свойственна двойственная реакционная способность:

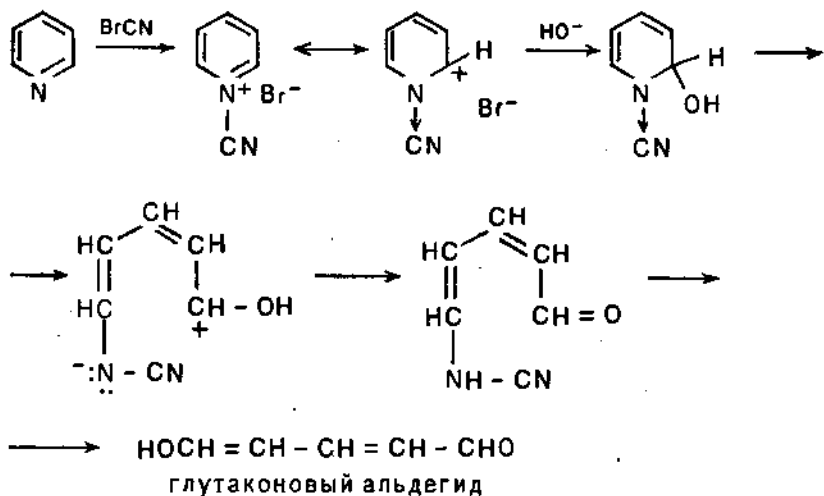


Первоначально идентичность УФ-спектров α - и γ -гидроксипиридинов со спектрами *N*-метилпиридинов, которым отвечает единственная структура, позволила предположить, что в отличие от α - и γ -аминопиридинов α - и γ -гидроксипиридинам отвечают формулы (110) и (111). Однако впоследствии было показано, что реальным α - и γ -гидроксипиридинам несвойственны реакции, характерные для карбонильной группы (они не реагируют с фенилгидразином и не присоединяют реактивов Гриньяра), а также для вторичной аминогруппы (они с трудом реагируют с CH_3I и не образуют солей четвертичных аммониевых оснований). На этом основании соединение (110) следует скорее относить к амидам кислот, а соединение (111) — к винилограм амидов кислот. В обоих соединениях взаимное влияние функциональных групп настолько велико, что обе они утрачивают характерные для каждой из них свойства.



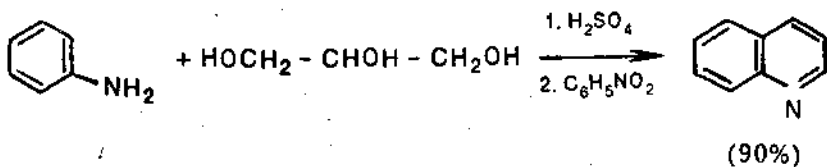
Пиридин легче, чем бензол, присоединяет водород по кратным связям (действием водорода в момент выделения), образуя пиперидин (112), и более устойчив к действию окислителей. Пиридиновое кольцо устойчиво к действию водных растворов кислот и оснований, однако соли пиридиния, содержащие

электроноакцепторные группы, легко расщепляются щелочами:



Хинолин и его производные. Хинолин представляет собой гетеродиклическое соединение, в котором пиридиновое кольцо сконденсировано с бензольным.

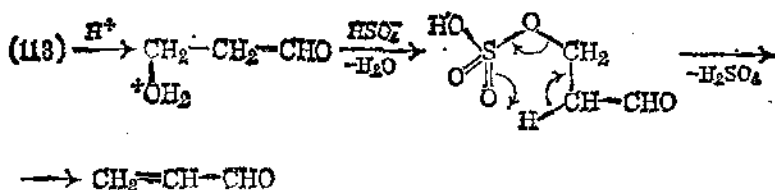
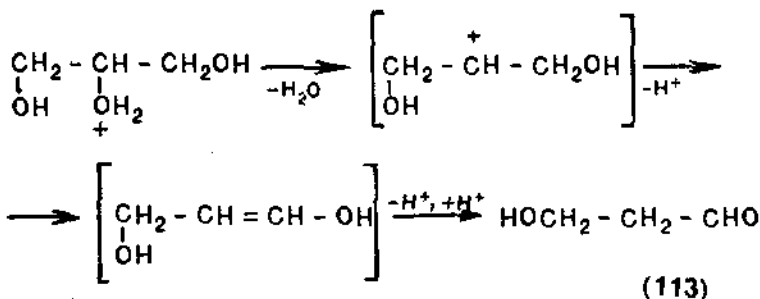
Методы получения. Основным методом получения хинолина является синтез Скраупа. Исходными продуктами служат анилин и глицерин. В качестве дегидратирующего агента используют концентрированную серную кислоту, а в качестве окислителя промежуточно образующегося дигидрохинолина — нитробензол:



Реакция экзотермична; она инициируется нагреванием реакционной смеси до начала кипения (при дальнейшем нагревании реакция может выйти из-под контроля).

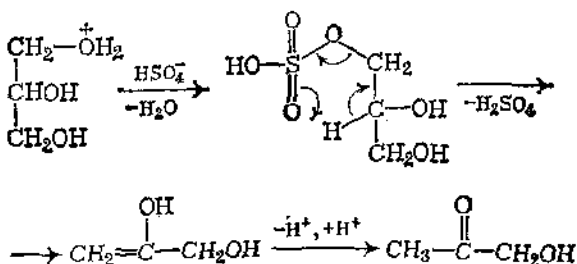
По-видимому, на первой стадии реакции происходит протонирование атома кислорода гидроксигруппы, связанной со вторичным атомом углерода; последующая реакция протекает согласно механизму S_N1 и приводит к β -гидроксипропионовому

альдегиду (113), который в присутствии серной кислоты дегидратируется с образованием акролеина:



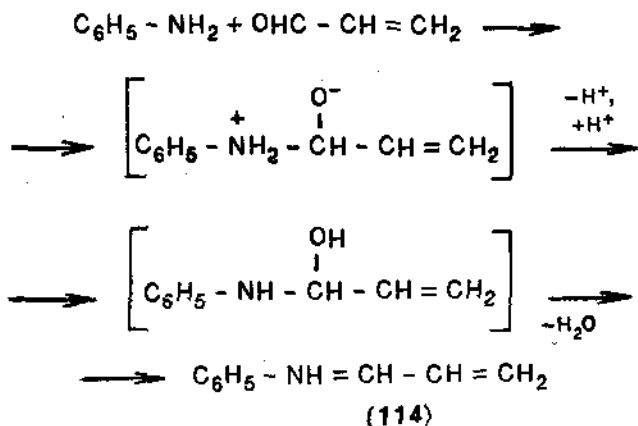
Образование акролеина из глицерина можно подтвердить тем, что анилин, взаимодействуя в аналогичных условиях с готым акролеином, также образует хинолин (выход 70%).

Вопрос о том, почему на первой стадии реакции протонируется обладающий менее основными свойствами атом кислорода гидроксигруппы в положении 2 глицерина, остается дискуссионным. Возможно, что скорость рассмотренной выше реакции, протекающей по механизму S_N1 с промежуточным образованием вторичного карбокатиона, выше скорости бимолекулярной реакции, протекающей по механизму S_N2 и начинающейся с протонирования более основной первичной спиртовой группы, в результате которой должен образоваться гидроксинацетон:

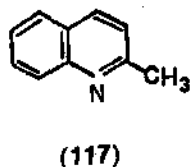
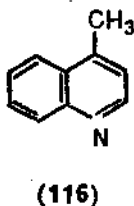
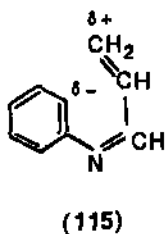


Далее акролеин взаимодействует с анилином, образуя оснвание Шиффа (114), которое затем, по предположению

Скраупа, циклизуется.

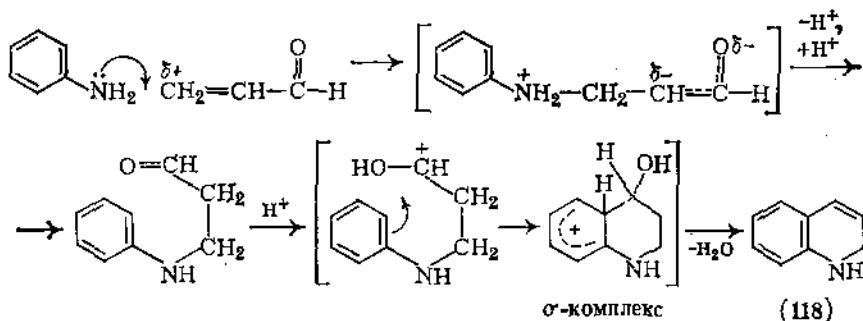


Это предположение само по себе вполне законно, так как π -электроны связи $\text{N}=\text{C}$ в основании Шиффа смещены к атому азота, который в условиях реакции может протонироваться. Наличие полного положительного заряда на атоме азота должно оказать влияние на сопряженную со связью $\text{N}=\text{C}$ кратную углерод-углеродную связь; в результате на атоме углерода концевой метиленовой группы появляется частичный положительный заряд, и он может электрофильно атаковать *орто*-положение бензольного кольца [см. формулу (115)].

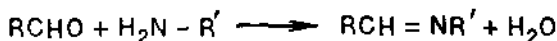


Однако от этого предположения впоследствии пришлось отказаться. Было установлено, что если вместо акролеина в реакцию вводить кротоновый альдегид $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCHO}$, то образуется не γ -метилхинолин (лепидин) (116), а α -изомер — хи-нальдин (117). На этом основании большая часть исследователей считает, что на первой стадии реакции происходит нуклеофильное присоединение анилина к активированной кратной

углерод-углеродной связи, и реакция протекает по схеме:

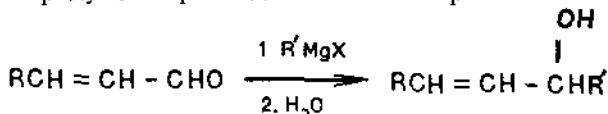


Однако при этом не учитывается, что альдегиды легко (иногда даже при 0°C) реагируют с первичными аминами по карбонильной группе с образованием оснований Шиффа

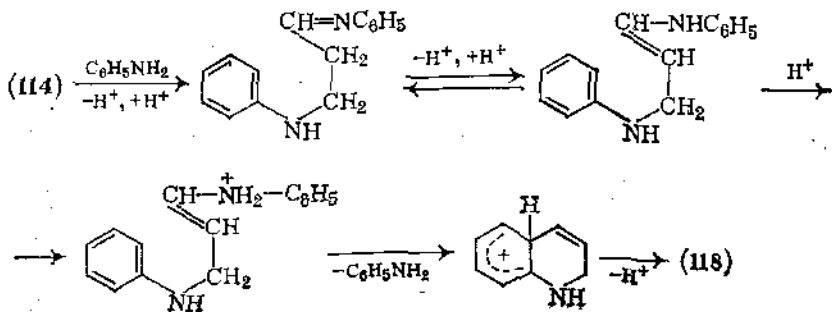


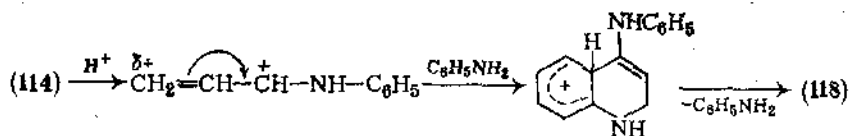
а α,β -ненасыщенные альдегиды при избытке амина реагируют одновременно с замещением атома кислорода карбонильной группы и присоединением по кратной связи.

О большей активности карбонильной группы по сравнению с активированной кратной связью в реакции с нуклеофилами свидетельствует тот факт, что при взаимодействии α,β -ненасыщенных альдегидов с реактивами Гриньяра образуются исключительно продукты присоединения по карбонильной группе



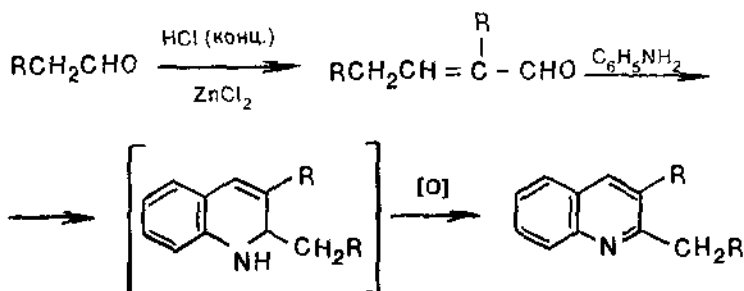
Принимая во внимание все сказанное выше, есть больше оснований считать, что присоединению анилина по кратной углерод-углеродной связи предшествует образование основания Шиффа (114), которое затем само или в протонированной форме реагирует с анилином:



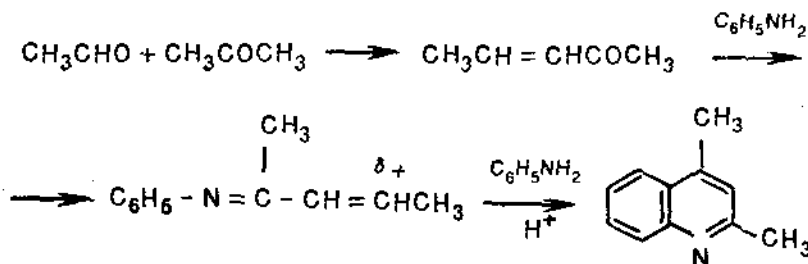


Реакция завершается окислением образовавшегося 1,2-дигидрохинолина присутствующим в реакционной смеси нитробензолом, причем последний количественно восстанавливается до анилина, который затем также реагирует по описанному механизму с образованием дополнительных количеств хинолина.

Метод Скраупа в модификации Деблера — Миллера используют для синтеза homologов 2,3-диалкилхинолинов. Кроме анилина в этой реакции использовали толуидины, нитроанилины и другие амины, вместо глицерина — альдегид или смесь двух альдегидов (которые в процессе реакции образуют продукт кротоновой конденсации), а в качестве конденсирующего агента не только серную кислоту, но и концентрированную хлорводородную кислоту с хлоридом цинка. Например:



Согласно модификации Бейера, использовавшего смесь альдегида и метилкетона, можно получать 2,4-дизамещенные хинолины, например:

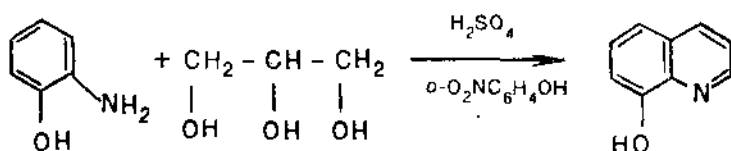


В этой реакции роль окислителя играет основание Шиффа, которое восстанавливается до вторичного амина, что также до-

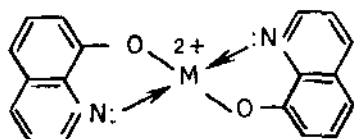
полнительно подтверждает его промежуточное образование. При проведении синтеза можно использовать не только смеси двух различных карбонильных соединений, но и готовые α,β -непредельные альдегиды и кетоны.

Кроме анилина в реакции могут быть использованы его моно- и дизамещенные. В реакцию не вступают только такие дизамещенные, у которых заместители находятся в обоих *орто*-положениях относительно аминогруппы. Не реагируют или реагируют с плохими выходами такие замещенные анилины, которые не выдерживают жестких условий проведения реакции и либо разрушаются, либо гидролизуются серной кислотой (например, если в *пара*-положении по отношению к аминогруппе есть группы COCH_3 , CN или OCH_3).

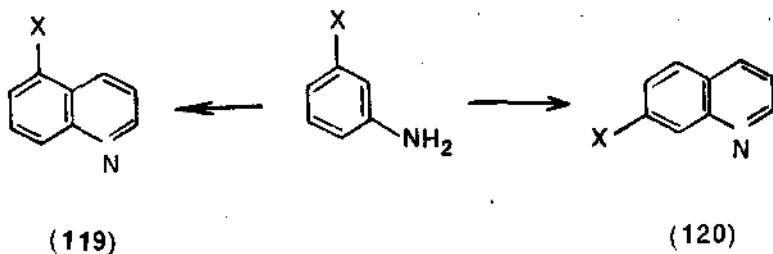
Примером получения описанным способом производного хинолина с заместителем в бензольном ядре является синтез 8-гидроксихинолина (оксин):



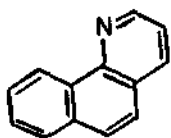
Это соединение используют в аналитической химии, так как оно способно образовывать с двух- и трехзарядными катионами металлов нерастворимые комплексные соли (хелаты):



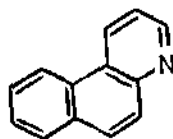
При проведении реакции с участием моно-*мета*-замещенных анилинов могут образоваться два изомерных хинолина. Направление реакции зависит от природы заместителя X. Если он является *мета*-ориентантом, образуется исключительно или предпочтительно изомер (119), а если *орто-пара*-ориентантом — изомер (120).



Аналогично анилину реагируют нафтиламины. Из α -нафтиламина получается соединение (121), а из β -нафтиламина — соединение (122).



(121)

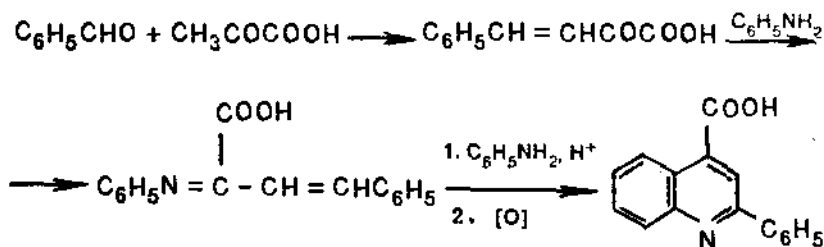


(122)

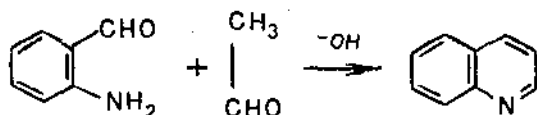
Ароматические диамины реагируют с двумя молекулами глицерина и образуют конденсированные гетероциклы с двумя атомами азота — фенантролины.

В качестве окислителей в реакции Скраупа чаще всего используют нитросоединения с теми же заместителями, что и у ароматического амина. В некоторых случаях окислителями служат *m*-нитробензолсульфокислота, As_2O_5 , $FeCl_3$, $SnCl_4$. Кроме серной кислоты в качестве дегидратирующего средства используют фосфорную кислоту.

Конденсацией анилина, бензальдегида и пировиноградной кислоты получают 2-фенилхинолинкарбоновую-4 кислоту (лекарственный препарат атофан):



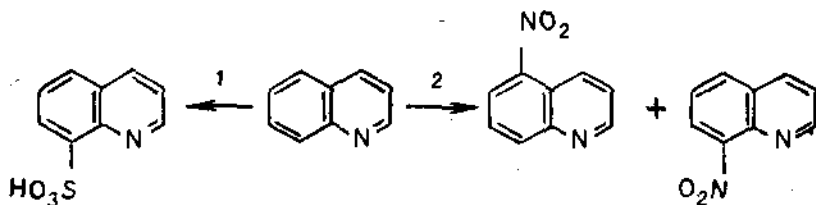
Хинолин можно получить также конденсацией *o*-аминобензальдегида с ацетальдегидом в присутствии гидроксида натрия:



При этом параллельно протекают реакции кротоновой конденсации и образования основания Шиффа.

Химические свойства. Хинолин относится к ароматическим соединениям, и поэтому ему свойственны реакции электрофильного замещения. Так как пиридин, как отмечалось выше, зна-

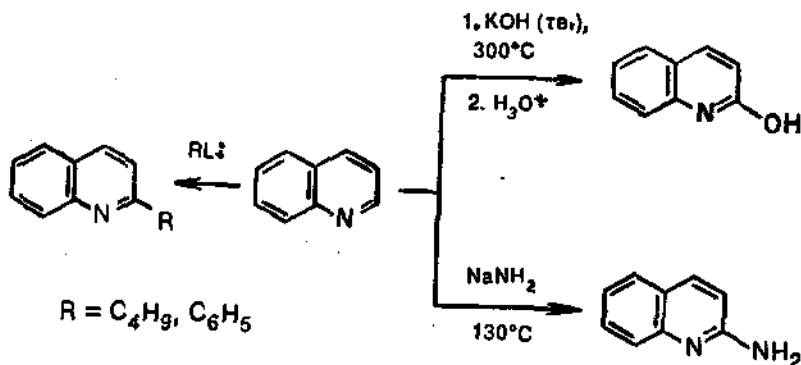
чительно уступает по реакционной способности бензолу, электрофильный заместитель входит в бензольное, а не в гетероциклическое кольцо, например:



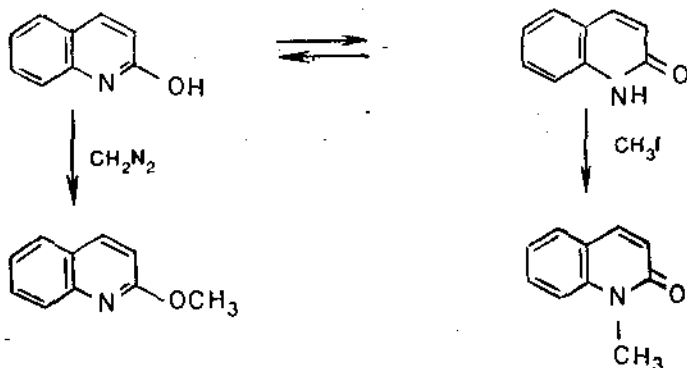
1 - сульфирование :

2 - нитрование

Хинолину, как и пиридину, свойственны реакции нуклеофильного замещения, в которых заместитель направляется в положение 2:



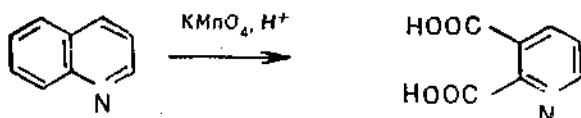
α -Гидрокси- и α -аминохинолинам, как и соответствующим производным пиридина, свойственна двойственная реакционная способность, например:



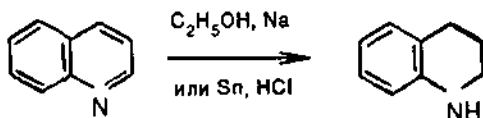
В α -метилхинолине атомы водорода метильной группы имеют протонную подвижность и для него характерны те же реакции, что и для α -пиколина: он способен вступать в реакции конденсации и в присутствии сильных оснований реагировать с алкилгалогенидами.

Основность атома азота в хинолине несколько понижена по сравнению с пиридином: его растворы в отличие от пиридина не дают реакции на лакмус.

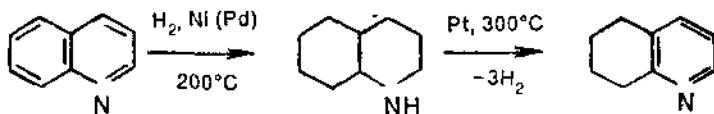
Так как в хинолине гетероциклическое кольцо обеднено электронной плотностью, оно устойчивее к окислителям, чем бензольное кольцо. При действии перманганата калия разрывается бензольное кольцо и образуется хинолиновая кислота:



Напротив, гетероциклическое кольцо в большей степени склонно к присоединению водорода; 1,2,3,4-тетрагидрохинолин можно получить, действуя на хинолин водородом, в момент выделения:

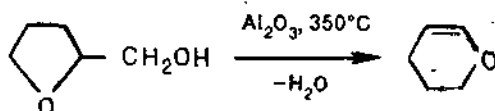


Декагидрохинолин и 5,6,7,8-тетрагидрохинолин можно получить, используя гетерогенные катализаторы:



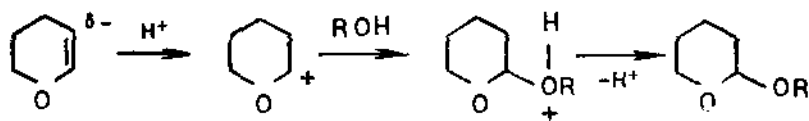
Пиран и его производные. В данном разделе рассмотрены отдельные представители шестичленных кислородсодержащих гетероциклов, дигидропиран, α - и γ -пираны, α - и γ -пироны.

Дигидропиран. Дигидропиран легко получается при пропускании тетрагидрофуруффурилового спирта над нагретым оксидом алюминия:



Для него характерны реакции присоединения по двойной связи. Дигидропираны используют для защиты гидроксильной группы в полифункциональных соединениях при проведении

реакций окисления, а также при взаимодействии, например, гидроксикарбонильных соединений с такими реагентами, которые могут побочно реагировать с гидроксигруппой как с OH -кислотой, отщепляя от нее протон (например, с магниорганическими соединениями). При защите гидроксигруппы атом водорода в ней замещается на тетрагидропиранильный остаток (R):



Полученное соединение достаточно устойчиво к действию оснований, однако при действии водных растворов минеральных кислот гидролизуетсся с регенерацией гидроксильной группы.

Производные дигидропирана могут быть получены диеновым синтезом. В качестве диенов можно использовать соединения, у которых углерод-углеродная кратная связь сопряжена со связью $\text{C}=\text{O}$, например акролеин, кротоновый альдегид, винилметилкетон.

РЕКОМЕНДАТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Робертс Д., Касерио М. Основы органической химии. В 2 кн.: Пер. с англ./Под ред. А. Н. Несмеянова. М.: Мир, 1978. Кн. 1. 842 с. См. с. 117—145. Кн. 2. 888 с. См. с. 367—417.
2. Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия: Пер. с англ./Под ред. И. К. Коробининой. М.: Мир, 1974. 1132 с. См. с. 264—300, 1014—1036.
3. Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Начала органической химии. В 2 кн. М.: Химия, 1974. Кн. 1. 623 с. См. с. 491—544. Кн. 2. 744 с. См. с. 255—342.
4. Гауптман Э., Графе Ю., Ремане Х. Органическая химия: Пер. с нем./Под ред. В. М. Потапова. М.: Химия, 1979. 832 с. См. с. 204—219, 548—609.
5. Фьюзон Р. Реакции органических соединений: Пер. с англ./Под ред. И. Ф. Луценко. М.: Мир, 1966. 645 с. См. с. 595—617.
6. Левина Р. Я., Скварченко В. Р., Шабаров Ю. С. Практические работы по органической химии. Вып. V. М.: Изд. МГУ, 1978. 245 с. См. с. 3—140.
7. Илиця Э., Аллинджер Н., Энжиад С., Моррисон Г. Конформационный анализ: Пер. с англ./Под ред. А. А. Ахрена. М.: Мир, 1969. 592 с. См. с. 51—75, 235—275.

Отсканировал Семенюченко Владимир
chem_vova@mail.univ.kiev.ua
vova2002@mail.ru

Учебное пособие

АГРОНОМОВ Александр Евгеньевич

**ИЗБРАННЫЕ
ГЛАВЫ
ОРГАНИЧЕСКОЙ
ХИМИИ**

Редактор *М. Н. Пастушенко*
Художественный редактор *К. К. Федоров*
Технические редакторы *С. Ю. Титова,*
Л. Н. Богданова
Корректоры *М. А. Ивлиева, Л. В. Лазуткина*

ИБ № 2600

Сдано в набор 10.05.89. Подписано в печать 20.08.90. Формат 60×88^{1/8}. Бум. офс. № 2. Гарнитура «Литературная». Печать офсетная. Усл. печ. л. 34,30. Усл. кр.-огт. 34,30. Уч.-изд. л. 33,08. Тираж 15 800 экз. Заказ 1425. Цена 1 р. 40 к.

Ордена «Знак Почета» издательство «Химия», 107076, Москва, Стромынка, 21, корп. 2.

Московская типография № 11 Государственного комитета СССР по печати. 113105, Москва, Нагатинская ул., д. 1.