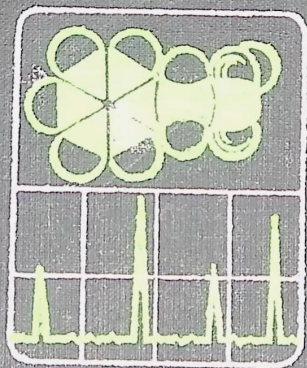


Б.В. СТЕПАНЕНКО

КУРС органической ХИМИИ



Б.Н. СТЕПАНЕНКО

КУРС органической ХИМИИ

В ДВУХ ЧАСТЯХ
ИЗДАНИЕ ШЕСТОЕ,
ПЕРЕРАБОТАННОЕ
И ДОПОЛНЕННОЕ

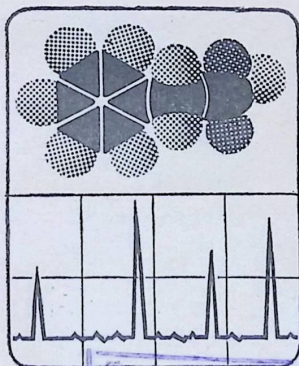
Допущено
Главным управлением учебных
заведений Министерства
здравоохранения СССР
в качестве учебника для студентов
фармацевтических институтов
и фармацевтических факультетов
медицинских институтов

Б.Н. СТЕПАНЕНКО

КУРС органической ХИМИИ

ЧАСТЬ II

КАРБОЦИКЛИЧЕСКИЕ
И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ
СОЕДИНЕНИЯ



Библиотека
Сам СХИ
И 289849

МОСКВА «ВЫСШАЯ ШКОЛА» 1981

ББК 24.2

С 79

УДК 547

Рецензент: проф. П. А. Петюнин
(Харьковский фармацевтический институт)

Степаненко Б. Н.

С 79 Курс органической химии (в двух частях).
Часть II. Карбоциклические и гетероциклические
соединения. Учебник для вузов. 6-е изд., перераб.
и доп.— М.: «Высш. школа», 1981.— 302 с., ил.

В пер.: 1 р.

Учебник построен по общепринятой схеме — по рядам органических соединений. При подготовке 6-го издания (5-е вышло в 1976 г.) существенно расширен материал по применению квантовой механики в органической химии, использованию физических методов (особенно ПМР и ^{13}C -ЯМР), механизмам реакций; освещаются успехи в изучении природных соединений. Введены количественные характеристики реакционной способности ароматических соединений, связь электронной структуры и канцерогенного действия многоядерных ароматических соединений. Включены новые данные о строении нуклеиновых кислот и генной инженерии.

Предназначается для студентов фармацевтических институтов и фармацевтических факультетов медицинских институтов.

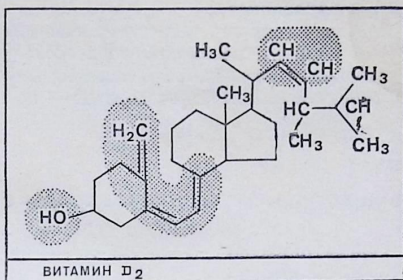
С $\frac{20504-076}{001(01)-81}$ 53—81 1803000000 547
ББК 24.2

© Издательство «Высшая школа», 1976

© Издательство «Высшая школа», 1981, с изменениями

КАРБОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ



Глава I. Полиметиленовые углеводороды и их производные
Глава II. Производные ментана.
Терпены
Глава III. Каротиноиды
Глава IV. Стероиды

К карбоциклическим соединениям относятся две группы соединений:

1. Алициклические соединения.
2. Ароматические соединения.

Ароматические соединения — производные углеводорода бензола (СН)₆ или С₆Н₆ (о строении бензола и электронной структуре ароматических связей (см. гл. V). Карбоциклические соединения, не относящиеся к ароматическим (т. е. не являющиеся производными бензола), объединяют в группу алициклических соединений.

По электронному строению связей и свойствам алициклические соединения ближе к соединениям жирного ряда и поэтому изучение карбоциклических соединений целесообразно начать с алициклических соединений.

Название алициклических соединений возникло в связи с тем, что они содержат циклы и по этому признаку сходны с ароматическими соединениями, но по свойствам близки веществам жирного ряда — алифатическим соединениям. Алициклические соединения не содержат характерных для производных бензола ароматических связей.

Исключительно большая роль в изучении алициклических соединений принадлежит отечественным ученым. Ос-

новоположником химии алициклических соединений является В. В. Марковников.

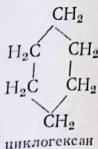
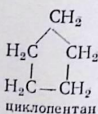
Большая группа углеводородов алициклического ряда представляет собой циклы, состоящие из нескольких метиленовых групп; эти углеводороды называются *полиметиленовыми*. Вторая большая группа алициклических углеводородов — *производные ментана*.

Глава I

Полиметиленовые углеводороды и их производные

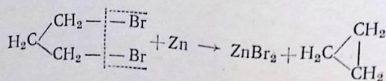
Полиметиленовые углеводороды, поскольку они состоят из нескольких метиленовых групп CH_2 , имеют общую формулу C_nH_{2n} , т. е. являются изомерными олефинам. Полиметиленовые углеводороды называются также *циклопарафинами*, так как они, имея циклическое строение, в большинстве случаев обладают свойствами, близкими парафинам. Очень часто эти углеводороды, по предложению В. В. Марковникова, называют также *нафтенами* (что связано с выделением ряда их представителей из нефти).

Отдельные представители полиметиленовых углеводородов обычно называются по соответствующим насыщенным углеводородам жирного ряда с приставкой *цикло*. Так, простейший полиметиленовый углеводород C_3H_6 называется циклопропан; углеводород C_4H_8 — циклобутан и т. д.



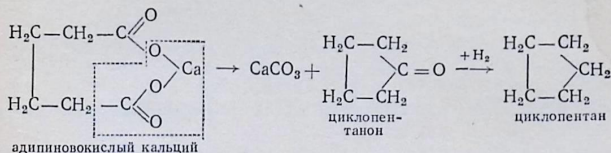
Способы получения. Такие циклопарафины, как циклопентан и циклогексан и их алкильные замещенные, в большом количестве содержатся в некоторых видах нефти, например в кавказской. Кроме того, существует ряд способов их синтетического получения:

1) отщепление двух атомов галогена от галогенпроизводных углеводородов жирного ряда, содержащих атомы галогена у соответствующих различных атомов углерода:



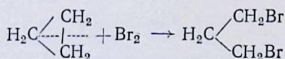
2) сухая перегонка кальциевых солей соответствующих двухосновных кислот с восстановлением образующихся циклических кето-

НОВ:



Свойства. Циклопропан и циклобутан при обычной температуре — газы, циклопентан и циклооктан — жидкости, высшие представители — твердые вещества.

По химическим свойствам циклопарафины близки парафинам. Это довольно стойкие в химическом отношении вещества, вступающие с галогенами в реакции замещения. Исключением являются первые два представителя — циклопропан и циклобутан. Эти вещества, особенно циклопропан, ведут себя подобно ненасыщенным соединениям жирного ряда: они способны присоединять галогены с разрывом кольца и образованием дигалогенопроизводных жирного ряда:



Так же с разрывом кольца идет присоединение иодистого водорода.

Хотя названные реакции протекают по тому же типу, как с этиленовыми углеводородами, присоединение к циклопропану и циклобутану идет медленнее, чем к этилену. Особенно сильно отличаются циклопропан и циклобутан от этилена отношением к окислению перманганатом калия KMnO_4 : в отличие от этиленов циклопропан при комнатной температуре лишь очень медленно окисляется KMnO_4 , а циклобутан практически не окисляется.

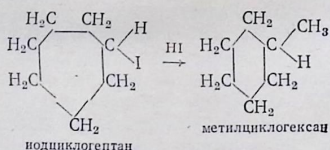
Различия в поведении циклопропана и циклобутана и остальных представителей циклопарафинов объясняются теорией напряжения Байера (см. часть I). Угол между направлениями сил химического сродства в циклопропане равен 60° (как угол в равностороннем треугольнике), т. е. очень сильно отличается от обычного угла — $109^\circ 28'$. Валентные углы в циклобутане, если представить его молекулу лежащей в одной плоскости, равны 90° (как углы в квадрате). Большое отклонение от «нормальных» углов обуславливает напряжение циклов и легкость их разрыва. Валентные углы в циклопентане и циклогексане гораздо ближе к обычному углу, поэтому здесь напряжение гораздо меньше и кольца циклопентана и циклогексана наиболее прочны.

Валентные углы в циклопентане, если представлять его цикл в виде правильного пятиугольника, лежащего в одной плоскости, равны 108° , т. е., действительно, очень мало отличаются от нормальных,

но в циклогексане (при том же плоскостном его расположении) валентные углы равны 120° , т. е. больше отличаются от «нормальных». Отсюда нужно было бы ожидать меньшей прочности циклогексана по сравнению с циклопентаном, чего на самом деле не наблюдается. Это происходит потому, что кольцо циклогексана лежит не в одной плоскости, вследствие чего сохраняются валентные углы $109^\circ 28'$. Эта же причина объясняет сравнительную прочность более широких циклов, чем кольцо циклогексана.

Весьма характерными для алициклических соединений являются реакции, при которых происходит сужение или расширение циклов.

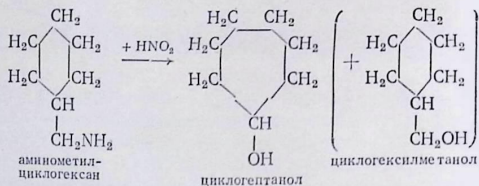
Так, например, сужение цикла происходит при восстановлении иодциклопентана иодистоводородной кислотой:



При этом происходит не только замещение атома иода в галогенопроизводном на атом водорода, но и переход одного из атомов углерода из цикла в боковую цепь, благодаря чему из семичленного цикла образуется шестичленный.

Аналогично из иодциклогексана при действии HI получается метилциклопентан.

Примером реакций расширения циклов является реакция алициклических аминов




Как известно, при действии азотистой кислоты первичные амины превращаются в спирты. Однако в данном случае происходит не только замена аминогруппы на гидроксил, но и вступление углеродного атома боковой цепи в цикл, т. е. расширение цикла (наряду с циклопептано́лом получается и циклогексилметано́л).

Неизвестные ранее превращения одного алицикла в другой при тех или иных химических воздействиях были весьма большим препятствием при изучении природных сложных алициклических сое-

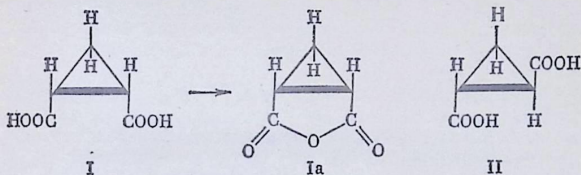
динений (например, терпенов). Большой вклад в изучение взаимопревращений алициклов был сделан русскими учеными В. В. Марковниковым, Н. М. Кижнером, Н. Я. Демьяновым.

Механизм изомеризации циклов протекает, как теперь известно, через промежуточное образование карбокатиона.

ЦИКЛОПРОПАН, ЦИКЛОБУТАН, ЦИКЛОПЕНТАН И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Циклопропан  — газ с т. кип. — 34°C. Он обладает наркотическим действием, поэтому применяется в хирургической практике.

О его получении и химических свойствах упоминалось выше. Значительный интерес представляет изомерия его двузамещенных, что будет рассмотрено на примере циклопропандикарбоновой кислоты. Два карбоксила этой кислоты могут находиться по одну сторону и по обе стороны плоскости трехчленного цикла:



Такая изомерия двузамещенных циклопропана, а также циклобутана и циклопентана полностью аналогична *цис*- в *транс*-изомерии непредельных соединений жирного ряда с той лишь разницей, что в случае олефинов различные группы располагаются по-разному по отношению к плоскости двойной связи, а здесь заместители расположены по-разному по отношению к плоскости углеродного кольца.

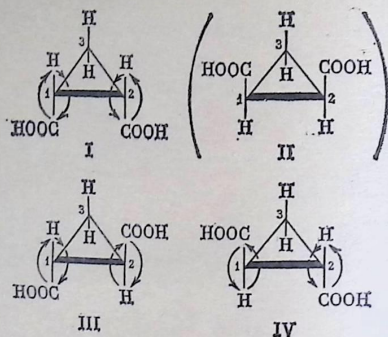
Измер с расположением обоих карбоксиллов по одну сторону плоскости цикла называется *цис*-циклопропандикарбоновой кислотой (I). Вследствие пространственной близости карбоксиллов *цис*-циклопропандикарбоновая кислота легко дает ангидрид (Ia).

Измер с расположением карбоксиллов по обе стороны плоскости цикла называется *транс*-циклопропандикарбоновой кислотой (II). *Транс*-циклопропандикарбоновая кислота не дает ангидрида.

В дальнейшем оказалось, что *транс*-циклопропандикарбоновая кислота представляет собой рацемическую смесь, которую можно разделить кристаллизацией бруциновых солей (бруцин — оптически активное основание) на оптические антиподы.

Разберем причины оптической активности этих изомеров. Циклопропандикарбоновая кислота имеет два асимметрических атома угле-

рода, причем каждый из них связан с H, COOH, CH₂ и CHCOOH-



При наличии двух асимметрических атомов углерода число стереоизомеров равно $2^2=4$. Однако изомер II точно повторяет изомер I и может быть с ним совмещен. Это объясняется тем, что асимметрические атомы C₍₁₎ и C₍₂₎ связаны с одинаковыми группами; поэтому, как и в случае виннокаменных кислот, число изомеров сокращается до трех. В изомере I у первого атома углерода группа COOH, атом H и CH₂ расположены по ходу часовой стрелки, а у второго — против часовой стрелки. Поэтому, как и в случае антивинной кислоты, изомер I, являющийся *цис*-циклопропандикарбоновой кислотой, не обладает оптической активностью (вследствие внутримолекулярной компенсации). В изомере III как у первого, так и у второго центра асимметрии названные группы расположены по ходу часовой стрелки, а в изомере IV — против часовой стрелки. Отсюда понятно, что если один из этих изомеров вращает плоскость поляризованного света вправо, то другой будет вращать ее на такой же угол влево.

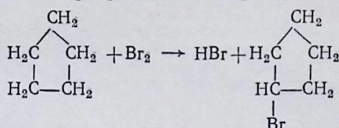
Изомеры циклопропандикарбоновых кислот являются примерами соединений, у которых наблюдается одновременно как *цис-транс*-изомерия, так и оптическая изомерия (к таким же соединениям относятся рассмотренные α - и β -формы моносахаридов).

С подобными случаями *цис-транс*-изомерии, а также зеркальной изомерии приходится встречаться и среди производных других циклопарафинов (циклобутана, циклогексана и др.).

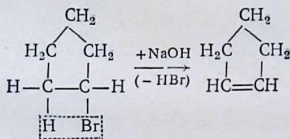
Циклобутан — газ, легко конденсирующийся в жидкость; т. кип. 12°C.

Циклопентан — жидкость. Входит в состав кавказской нефти. Синтетическое получение см. с. 7. При действии брома вступает в

реакцию замещения и превращается в бромциклопентан:



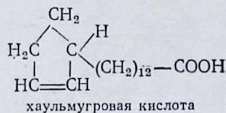
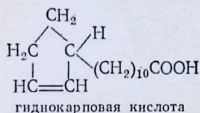
При действии на бромциклопентан спиртового раствора щелочи отщепляется HBr и образуется ненасыщенное алициклическое соединение **циклопентен**:



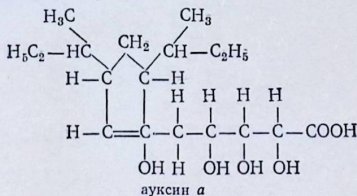
Циклопентен — представитель *циклоолефинов*.

Ядро циклопентена лежит в основе биологически активных соединений: гиднокарповой и хаульмугровой кислот и ауксинов.

Гиднокарповая (или циклопентенундекановая) кислота и ее гомолог — *хаульмугровая* (или циклопентентридекановая *) кислота в виде глицеридов входят в состав хаульмугрового масла, добываемого из семян растений семейства Flacowitiaceae. Эти кислоты обладают сильной бактерицидностью и являются одним из немногих средств для лечения проказы (для этого пользуются как хаульмугровым маслом, так и солями и эфирами названных кислот):



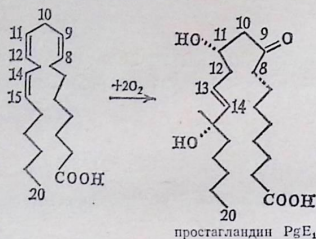
Ауксины — вещества, стимулирующие рост растений, иногда называемые *гормонами роста* растений. Ниже приводится формула одного из ауксинов — ауксина *a*:



Простагландины — группа гормонов многостороннего действия, сравнительно недавно обнаруженных в предстательной железе баранов и других млекопитающих

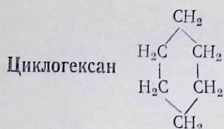
* Ундекановая кислота $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_9 - \text{COOH}$ содержит 11 углеродных атомов; тридекановая кислота $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{11} - \text{COOH}$ содержит 13 углеродных атомов,

животных (название этих гормонов происходит от латинского названия предстательной железы — *prostate*). В дальнейшем было показано, что в малых количествах эти гормоны содержатся во многих других органах и тканях. Различные представители простагландинов содержат цикlopentanовое или цикlopентеновое кольцо. Простагландины образуются в результате окислительной циклизации средней части полиеновых кислот. Так, например, простагландин PgE_1 образуется при окислении и циклизации 8, 11, 14-эйкозатриеновой кислоты:



Одни представители простагландинов стимулируют сокращение гладких мышц, другие понижают кровяное давление и т. д.

ЦИКЛОГЕКСАН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

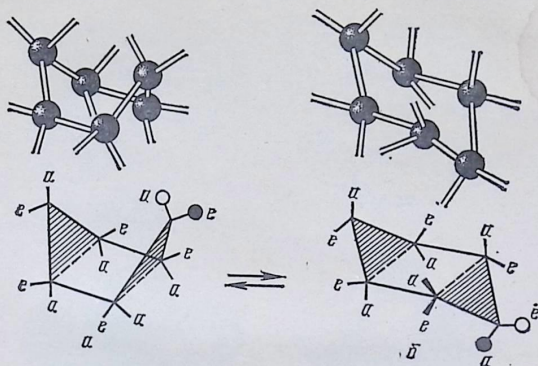


имеет весьма близкое отношение к бен-

золу, из которого может быть легко получен путем гидрирования $\text{C}_6\text{H}_6 + 6\text{H} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}$. В связи с этим циклогексан часто называют гексагидробензолом, рассматривая его как гидроароматическое соединение. *Гидроароматическими* называются соединения, получающиеся в результате полного или частичного гидрирования бензольного ядра в ароматических соединениях.

Циклогексан в значительном количестве содержится в кавказской нефти. Он представляет собой жидкость, кипящую почти при такой же температуре, как и бензол, т. е. при 81°C . Гексагидробензол имеет запах бензина. Как показал Н. Д. Зелинский, гексагидробензол при 300°C в присутствии палладиевой черни (тонко раздробленного палладия) дегидрируется, превращаясь в бензол: $\text{C}_6\text{H}_{12} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_6 + 6\text{H}$. Эта реакция лежит в основе процесса ароматизации нефти, имеющего большое народнохозяйственное значение.

Шестичленное кольцо циклогексана, подобно многим другим алициклическим соединениям, лежит в нескольких (трех) плоскостях. При этом создается возможность существования двух конформаций (конформеров): *a* — формы лодки, в сечении напоминающей букву С и потому называемой иногда С-формой, и *b* — формы кресла, в сечении напоминающей букву Z и потому иногда называемой Z-формой.



1. Конформации циклогексана:
 α — форма лодки; ϵ — форма кресла

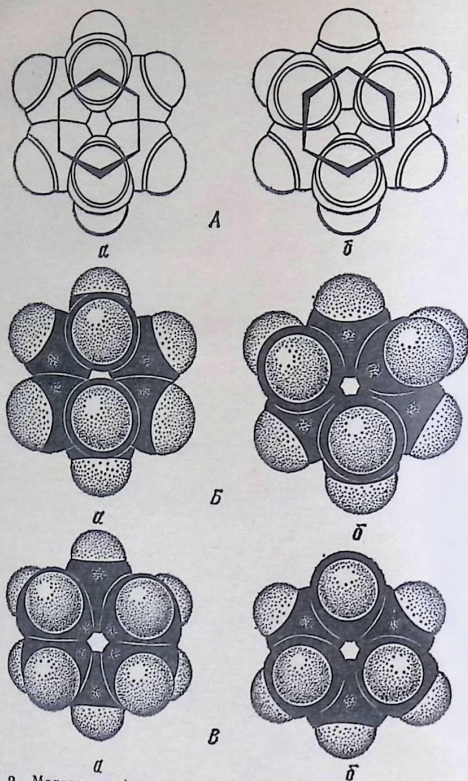
Одна форма может переходить в другую при изменении положения (изгибах) части молекулы, как показано на рис. 1. На рис. 2 изображены стюартовские модели двух конформаций циклогексана.

Более устойчивой является форма кресла, поэтому при обычных условиях лишь 1% молекул циклогексана существует в конформации лодки. При повышении температуры содержание конформации лодки увеличивается. Причиной меньшей устойчивости конформации лодки является то, что в ней по сравнению с конформацией кресла сближено относительно большее число атомов водорода, стремящихся оттолкнуться. Для превращения конформации кресла в конформацию лодки необходимо 23,52 кДж/моль (5,6 ккал).

Атомы и атомные группы, лежащие в плоскости, близкой той, в которой лежит большая часть углеродного скелета конформаций кресла и лодки, называются экваториальными (как расположенные в плоскости «экватора» молекулы). Атомы и атомные группы, расположенные в направлении, близком перпендикулярному к плоскости молекулы, называются аксиальными (как направленные вдоль «оси» молекулы) (см. рис. 1).

При переходе конформации кресла в конформацию лодки (и обратно) в изгибающейся части молекулы аксиальные группы становятся экваториальными, и наоборот, что показано на рис. 1. Взаимные превращения конформаций и происходящие при этом изменения положения атомных групп имеют большое значение при протекании химических и биохимических реакций.

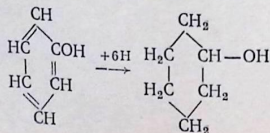
При окислении азотной кислотой кольцо циклогексана разрывается и образуется адипиновая кислота $\text{HOOC} - (\text{CH}_2)_4 - \text{COOH}$.



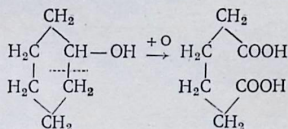
2. Модели конформаций циклогексана:

a — форма лодки; *б* — форма кресла; *A* — схема строения; *B* — вид моделей сверху; *B* — вид моделей снизу

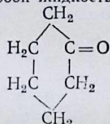
Циклогексанол — одноатомный спирт, производное циклогексана. Обычно получается гидрированием фенола (под давлением, в присутствии Ni в качестве катализатора):



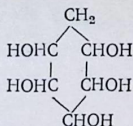
Применяется как растворитель, а также для получения адипиновой кислоты, которая с хорошим выходом образуется из него при окислении азотной кислотой:



При более осторожном окислении циклогексанола образуется циклический кетон *циклогексанон*, представляющий собой жидкость с т. кип. 155°C:

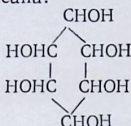


Кверцит, или *циклогексанпентол*, — пятиатомный спирт, являющийся производным циклогексана:

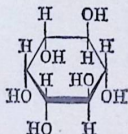


В значительном количестве содержится в желудях, соке дуба (откуда и произошло его название: *Quercus* — дуб), в некоторых пальмах.

Инозит, или *циклогексангексол*, — шестиатомный спирт, являющийся производным циклогексана:



В связи с возможностью расположения гидроксильных групп по ту или другую сторону цикла, т. е. *цис-транс*-изомерии, инозит существует в виде девяти стереоизомеров (двух оптически активных и семи неактивных). Лишь три из них встречаются в природе. Особенно широко распространен мезоинозит:



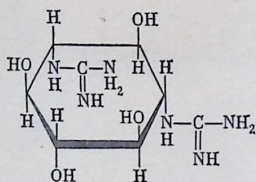
Мезоинозит содержится в животных организмах (в печени, почках, мозгу, мышцах и т. д.), а также в ряде растений (в бобах, горохе, гри-

бах и т. д.) и микроорганизмах. Широко распространены в природе также простые и сложные эфиры инозита.

Инозит имеет такую же молекулярную формулу, как глюкоза и другие гексозы — $C_6H_{12}O_6$. Так как, кроме того, он обладает и некоторыми другими свойствами, как и гексозы, например, представляет собой твердое вещество сладкого вкуса, его долго считали моносахаридом.

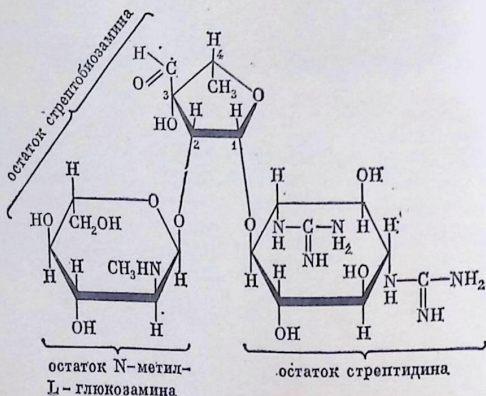
Установлено, что мезоинозит является витамином, необходимым для жизнедеятельности некоторых видов животных.

Стрептиндин — *m*-дигуанидинопроизводное циклогексантетрола (четырёхатомного спирта, производного циклогексана):



Образуется при гидролизе антибиотика *стрептомицина*. Обладает сильно выраженными основными свойствами.

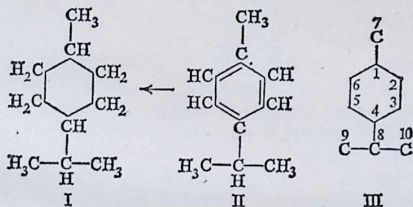
Антибиотик стрептомицин, выделенный из грибов *Streptomyces griseus*, оказался гликозидом. При кислотном гидролизе он распадается на основание *стрептиндин* и дисахарид *стрептобиозамин*. Последний гидролизуется на два моносахарида: *N*-метил-*L*-глюкозамин и очень своеобразный сахар с разветвленной цепью — *стрептозу*:



Глава II

Производные ментана. Терпены

Ментан (I), или *n*-метилизопропилциклогексан, можно рассматривать как полностью гидрированный цимол (II), или *n*-метилизопропилбензол:



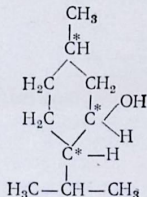
Ментан в природе не встречается, а получается синтетически гидрированием цимола. Он представляет собой жидкость.

Для облегчения обозначений многочисленных производных ментана атомы углерода в его формуле нумеруют, как показано выше (III).

ПРОИЗВОДНЫЕ МЕНТАНА

Важное практическое значение имеют гидроксильные производные ментана: одноатомный спирт ментол и двухатомный спирт терпин.

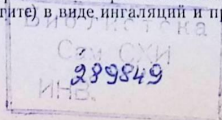
Ментол, или 3-ментанол:



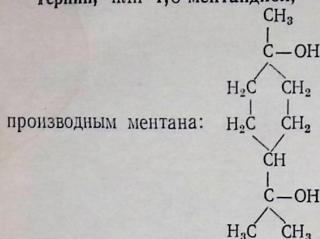
главная составная часть эфирного масла перечной мяты, обуславливает ее запах. Наряду со свободным ментолом в эфирном масле мяты содержатся его сложные эфиры, например уксуснокислый эфир ментола. Ментол обычно получают, выделяя из эфирного масла мяты, или же синтезируют путем гидрирования тимола.

Ментол представляет собой кристаллы. Имеет три асимметрических атома углерода, а поэтому обладает оптической активностью.

Втирание ментола в кожу вызывает чувство холода, вследствие чего он применяется как успокаивающее средство при головных болях. Он обладает также антисептическими свойствами и часто применяется при воспалении слизистых оболочек носа и гортани (при насморке и ларингите) в виде ингаляций и пр.



Терпин, или 1,8-ментандиол, — двухатомный спирт, являющийся



Терпин в природных условиях обычно не встречается, но образуется в некоторых эфирных маслах при длительном их хранении. Получают терпин обычно из пинена, содержащегося в скипидаре (с. 22). Терпин кристаллизуется с одной молекулой воды в виде так называемого *терпингидрата*.

Терпингидрат применяется обычно как отхаркивающее средство при бронхитах и иногда как антисептическое и слабое мочегонное средство.

ТЕРПЕНЫ

Терпены — группа углеводородов, имеющих общую формулу $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$, где n равно от 0 до 8. Характерно, что их молекулы состоят как бы из двух и более молекул изопрена $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$, соединенных в виде

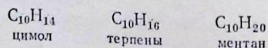
открытой цепи или циклических структур.

В простейшем случае формула терпенов $(\text{C}_5\text{H}_8)_2$, или $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$. Терпены формулы $(\text{C}_5\text{H}_8)_3$, или $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$, называются *сесквитерпенами*. Формулы $(\text{C}_5\text{H}_8)_4$, или $\text{C}_{20}\text{H}_{32}$, — *дитерпенами* и т. д. Производные терпенов, в первую очередь кислородсодержащие, называются *терпеноидами*.

В настоящем курсе рассматриваются преимущественно монотерпены ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}$) циклического строения и некоторые их производные. Циклические монотерпены близки ментану и цимолу.

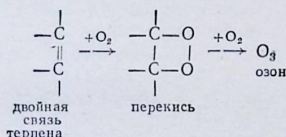
От ментана терпены отличаются меньшим содержанием водорода (т. е. обладают ненасыщенностью), а от цимола — большим содержанием водорода (т. е. являются гидрированными, хотя и не полностью, производными цимола).

Таким образом, терпены занимают промежуточное положение между цимолом — веществом ароматического ряда и ментаном — полностью гидрированным производным цимола:



Терпены встречаются в природе в соке и смоле хвойных деревьев, а также во многих эфирных маслах ряда растений. Эфирные масла получают из различных частей растений, причем лучшие эфирные масла — из цветов. Для получения эфирных масел пользуются различными методами; чаще всего их отгоняют с водяным паром, реже — извлекают органическими растворителями; существуют и другие способы получения. В эфирных маслах наряду с терпенами содержатся самые различные вещества, относящиеся к спиртам, альдегидам, кетонам и другим группам органических соединений.

Общие свойства терпенов. Все монотерпены — жидкости. Являясь неполностью гидрированными производными цимола, они содержат в молекулах двойные связи (одну или две) и поэтому способны присоединять бром, хлористый водород и т. д. К важным свойствам терпенов относится их способность окисляться кислородом воздуха. При этом кислород присоединяется по месту двойной связи вначале с образованием перекиси. Перекись далее разлагается, превращаясь в окись и освобождая атомарный кислород, который окисляет содержащийся в воздухе молекулярный кислород, превращая его в озон. Это в несколько упрощенном виде можно представить следующей схемой:



Приятный освежающий запах в хвойных лесах обусловлен не только эфирными маслами, содержащимися в смолах, но и присутствием озона, образующегося в результате озонирования воздуха терпенами.

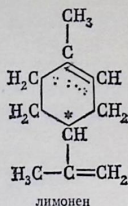
Терпены в зависимости от строения делятся на несколько групп, из которых наиболее важное значение имеют *моноциклические* и *бициклические терпены*.

Моноциклические терпены

Моноциклические терпены содержат в молекуле один цикл. Они присоединяют четыре атома брома, т. е. имеют две двойные связи. Существует ряд изомеров моноциклических терпенов. Представителем моноциклических терпенов может служить лимонен.

Лимонен имеет одну двойную связь в ядре — между первым и вторым атомами углерода, и вторую — в боковой трехуглеродной цепи. Лимонен содержится во многих эфирных маслах, в частности в лимонном масле, обуславливая приятный запах лимонов, отсюда и

возникло название «лимонен»:



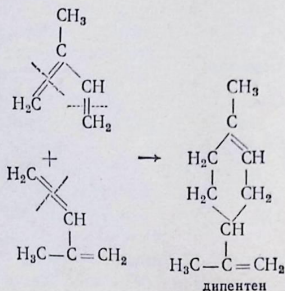
Строение лимонена было установлено русским ученым Е. Е. Вагнером. Лимонен содержит асимметрический атом углерода и поэтому встречается в виде двух оптически деятельных форм — *d*-изомера, *l*-изомера и одной оптически недействительной — рацемической формы. В лимонном масле, масле апельсиновой корки, а также в сельдерейном и тминном масле содержится *d*-лимонен.

l-Лимонен содержится в эфирных маслах некоторых хвойных растений, например в эфирном масле сосновых игл. При перегонке с водяным паром хвои сосны и пихты получают «лесную воду» — жидкость с приятным ароматическим запахом.

Рацемический лимонен носит название *дипентена*. Название это возникло в связи с тем, что дипентен $C_{10}H_{16}$, по формуле являющийся как бы продуктом соединения двух молекул пентена C_5H_8 , может быть получен синтетическим путем полимеризации пентена или изопрена



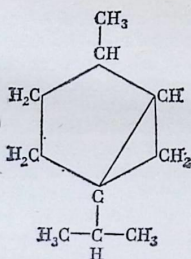
при нагревании его до 300°C . Из дипентена можно получить две молекулы изопрена. Дипентен содержится в некоторых видах скипидара (например, во французском скипидаре). Он получается при сухой перегонке каучука, его также можно получить из некоторых других терпенов. Из двух молекул изопрена (пентена) получается одна молекула дипентена:



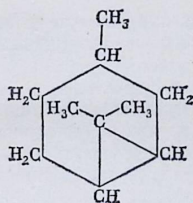
Бициклические терпены

Бициклические терпены содержат в молекуле два цикла. Их молекулы присоединяют по два атома брома, следовательно, бициклические терпены имеют одну двойную связь.

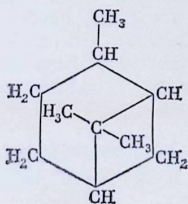
Различные группы бициклических терпенов обычно производят от четырех углеводородов, не содержащих двойных связей, — туйана, карана, пинана и камфана, которые, кроме шестичленного цикла, содержат трех-, четырех- и пятичленные циклы:



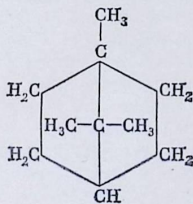
туйан



каран



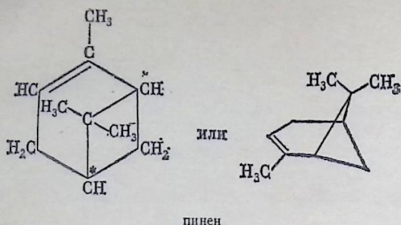
пинан



камфан

Соответственно различают бициклические терпены четырех групп: туйана, карана, пинана и камфана. Наибольшее значение из бициклических терпенов имеет *пинен*, относящийся к группе пинана.

Пинен — главная составная часть скипидаров, или терпентинных масел, получаемых из хвойных растений. Название «пинен» произошло от латинского названия *pinus* — сосна.



Строение пинена — вещества очень нестойкого — установил наш соотечественник К. К. Вагнер. Чистый пинен — жидкость, обладающая запахом скипидара. Пинен имеет два асимметрических атома углерода и может существовать в виде право-, левовращающего пинена и оптически неактивного — рацемического.

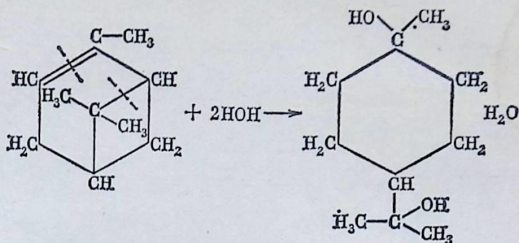
Скипидар, или терпентинное масло, *Oleum terebinthinae*, получается следующим образом. На коре хвойных деревьев, главным образом сосен, делают разрезы. Из этих разрезов вытекает жидкая смола, называемая также *бальзамом*, или *терпентином*. Жидкий терпентин, а также подсохшую смолу перегоняют с водяным паром. При этом отгоняются жидкие вещества смолы; полученный отгон, отделенный от воды, и называется скипидаром. Остающаяся твердая смола называется *канифолью*. Существуют и другие способы получения скипидара, например извлечение его из измельченных пней растворителями (бензином). В медицине применяется лишь наиболее чистый скипидар, полученный путем перегонки терпентина с водяным паром.

Скипидар, очищенный обработкой щелочью и перегонкой, состоит преимущественно из терпенов. В отечественном скипидаре преобладает правовращающий пинен. Другие виды скипидара содержат в основном левовращающий пинен и дипентен.

Очищенный скипидар — бесцветная жидкость, легче воды (пл. 0,86—0,87), со своеобразным запахом. Скипидар не растворим в воде, но смешивается в любых отношениях с рядом органических растворителей (эфиром, хлороформом, бензином).

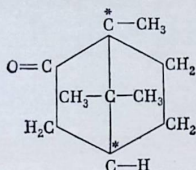
Скипидар применяется в качестве ценного растворителя. В медицине иногда применяют скипидар для втирания в кожу как раздражающее вещество при некоторых простудных заболеваниях.

Особенно велико значение скипидара или, точнее, содержащегося в нем пинена для синтеза терпингидрата и камфары. Синтез терпингидрата из пинена проводится путем длительного действия на пинен 25—30%-ной серной кислотой. При этом разрывается двойная связь молекулы пинена, а также четырехчленный цикл в его молекуле и по месту разрыва связей присоединяются две молекулы воды; кроме того, с молекулой терпина связывается еще одна молекула кристаллизационной воды:



Камфара. Камфара — очень ценный медицинский препарат, часто применяемый для улучшения сердечной деятельности. Она имеет также важное промышленное значение. Длительное время камфару получали лишь из камфарного лавра, произрастающего преимущественно в Японии. В связи с этим в ряде стран было проведено огромное количество исследований с целью выяснения строения камфары и разработки методов ее синтеза. Строение камфары оказалось довольно сложным; было предложено около 40 различных формул, наконец, одна из них объяснила полностью все свойства камфары.

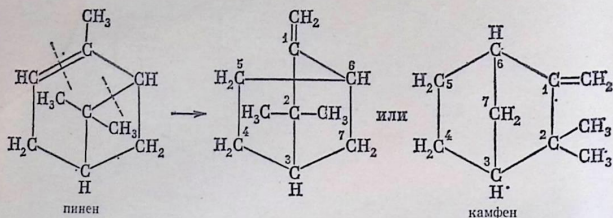
Молекулярная формула камфары $C_{10}H_{16}O$, т. е. по составу камфара отличается от терпенов лишь наличием одного атома кислорода. По строению камфара также оказалась очень близкой терпенам, а именно бициклическим терпенам группы камфана:



Камфара не имеет двойных связей и поэтому не присоединяет галогенов. В ней содержится кетонная группа $>C=O$. Присутствием этой группы пользуются для количественного определения камфары; действием солянокислого гидроксиламина ее переводят в оксим, а соляную кислоту, освобождающуюся из солянокислого гидроксиламина, определяют титрованием.

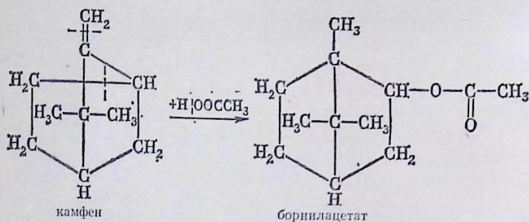
После выяснения строения камфары были разработаны методы ее синтеза. Одним из наиболее распространенных синтезов является синтез ее из пинена — главной составной части скипидара. В нашей стране синтез камфары из пинена был разработан В. Е. Тищенко. Первая стадия состоит в глубокой изомеризации пинена в камфен, осуществляемой при пропускании паров пинена над катализаторами — борфосфорной кислотой, некоторыми глинами и т. д. При этом проис-

ходит полный разрыв двойной связи и изомеризация непрочного четырехчленного кольца в пятичленное:

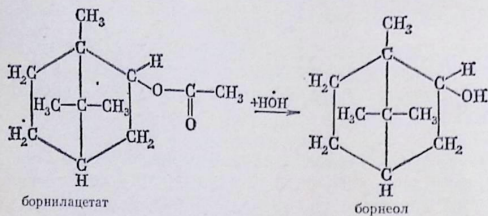


Камфен — очень реакционноспособное вещество, легко изомерирующееся и вступающее в различные реакции («органический хамелеон»). Строение камфена было установлено русским ученым Е. Е. Вагнером.

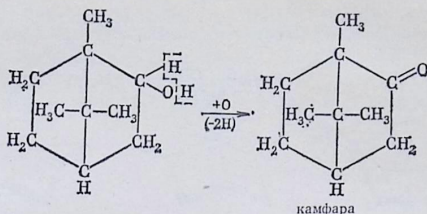
На второй стадии к камфену присоединяется уксусная кислота. При этом разрывается двойная связь метиленовой группы камфена и происходит изомеризация пятичленного цикла с образованием борнилацетата — сложного эфира спирта борнеола и уксусной кислоты:



При омылении борнилацетата получают борнеол:



Путем окисления или каталитического дегидрирования борнеол превращают в кетон — камфару:



В Советском Союзе найден дешевый источник для получения синтетической камфары: в пихтовом масле оказалось 30—40% борнилацетата. Таким образом, производство синтетической камфары можно было свести лишь к фракционированию пихтового масла для получения очищенного борнилацетата, гидролизу его и окислению борнеола в камфару (две последние стадии).

Помимо синтетической, в СССР получают и естественную камфару: из камфарного лавра, который культивируется в южных районах нашей страны, из камфарного базилика — однолетнего растения, произрастающего на Украине; из некоторых видов полыни — *Artemisia maritima* и др., произрастающих в районе Астрахани и в Средней Азии.

С в о й с т в а. Камфара — кристаллическое вещество с характерным запахом и своеобразным жгучим и горьким вкусом; очень летуча и может быть очищена возгонкой. В воде не растворяется, но легко растворяется в органических растворителях.

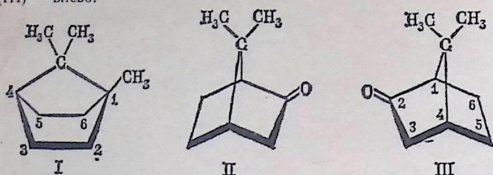
В молекуле камфары имеется два асимметрических атома углерода, в связи с чем она существует в виде оптических изомеров. Естественная камфара, получаемая из камфарного базилика, — правовращающая: $[\alpha]_D = +44,2^\circ$, камфара, получаемая из полыни, — левовращающая.

Синтетическая камфара, получаемая из пинена, не обладает оптической активностью (представляет собой рацемат); синтетическая камфара, получаемая в СССР из борнилацетата, содержащегося в пихтовом масле, вращает плоскость поляризации влево; в борнилацетате содержится *l*-борнеол, при окислении которого не происходит рацемизации.

При наличии двух асимметрических атомов углерода камфара должна бы существовать в виде четырех стереоизомеров ($2^2=4$). Однако фактически известно лишь два ее стереоизомера. Ранее на примере мезовинной кислоты рассматривался случай, когда число стереоизомеров сокращается (вследствие наличия одинаковых заместителей у обоих асимметрических центров). Однако могут быть и другие причины сокращения числа стереоизомеров, как в случае камфары, а именно, наличие жесткой структуры молекулы, не позволяющей существования всех возможных расположений у асимметрических центров.

Чтобы это было понятнее, обратимся к стереохимической схеме строения камфары, структура которого лежит в основе молекулы камфары (формула I). Камфан оптически не активен, но замещение у одного из атомов $C_{(2)}$, $C_{(3)}$, $C_{(5)}$ или $C_{(6)}$ приводит к появлению асимметрии. Однако при жесткой структуре молекулы, в которой $C_{(1)}$ и $C_{(4)}$ как бы «стянуты» изопропильным мостиком, можно представить существование стереоизомеров, у которых заместитель находится у $C_{(2)}$ или $C_{(6)}$ (или же у $C_{(3)}$ и $C_{(5)}$), но не позволяет поменять местами метил и изопропил, так как последний должен быть соединен с $C_{(4)}$, что и ограничивает число стереоизомеров. Камфара как раз представляет собой такое замещенное камфана, у которого два атома водорода у $C_{(2)}$ замещены кислородом. Образующаяся асимметрическая молекула может существовать (несмотря на наличие двух центров асимметрии) в виде только двух стереоизомеров, похожих

друг на друга, как предмет и его зеркальное изображение, и представленных схематически формулами (II) и (III). Кислород у стереоизомера (II) обращен вправо, а у изомера (III) — влево:



В медицинской практике применяют все виды камфары, если она достаточно чиста. Наиболее часто камфара применяется в качестве сердечного средства обычно в виде растворов в масле — *Oleum camphorae*, а также как отхаркивающее и раздражающее средство.

В технике большие количества камфары применяются для приготовления целлулоида, а также при производстве бездымного пороха (для повышения его устойчивости).

Сесквитерпены — углеводороды, содержащие полуторакратное по сравнению с терпенами количество углерода и водорода, т. е. углеводороды формулы $C_{15}H_{24}$. Большинство сесквитерпенов имеет циклическое строение, представляя собой моно-, би- и трициклические системы. Многие сесквитерпены содержатся в эфирных маслах.

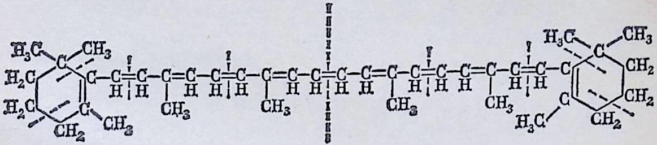
Глава III

Каротиноиды

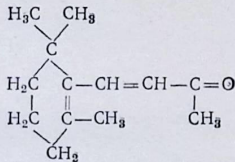
Каротиноиды — природные пигменты (красящие вещества), по строению близкие красному пигменту *каротину*, содержащемуся в моркови и многих растениях, а также в животных жирах. Каротиноиды обычно встречаются в виде сложных смесей, и для получения их в индивидуальном состоянии часто необходим хроматографический метод М. С. Цвета. Молекулы каротиноидов содержат ряд сопряженных двойных связей, т. е. они относятся к полиенам. Как упоминалось, этенильная группа $>C=C<$ является одной из хромофорных групп; наличие многих этенильных групп и обуславливает красную или желтую окраску каротиноидов. Наличие многих двойных связей также объясняет легкую окисляемость каротиноидов. К каротиноидам относят свыше 60 веществ, являющихся углеводородами, кето- и оксипроизводными, эфирами оксипроизводных, а также кислотами.

Каротин — полиеновый углеводород $C_{40}H_{56}$ — был выделен впервые в 1831 г. из моркови в виде красных кристаллов. М. С. Цвет, пользуясь хроматографическим анализом, выделил его из зеленых листьев. Красная окраска листьев осенью обусловлена каротином, который становится заметным вследствие разрушения зеленого пигмента. Каротин содержится во многих плодах, молоке, сливочном масле. Впоследствии оказалось, что каротин представляет собой не индивидуальное вещество, а смесь трех изомеров: α -каротина, β -каротина и γ -каротина. β -Каротин составляет 85% этой смеси.

Формула β -каротина была принята на основании изучения его окисления (в частности, озонирования): два триметилциклогексеновых кольца связаны в молекуле β -каротина длинной цепью из 18 атомов углерода, представляющей единую сопряженную систему с чередующимися одинарными и двойными связями и имеющей отщепления в виде четырех метильных групп:



Триметилциклогексеновые кольца в молекуле каротина тождественны кольцу β -иона — вещества, обладающего сильным запахом фиалок:



Этот запах, ощущаемый при окислении β -каротина кислородом воздуха, по-видимому, обусловлен образованием β -иона.

Обе половины молекулы β -каротина совершенно симметричны (в приведенной формуле эти половины разделены длинной вертикальной пунктирной линией). Легко заметить, что в молекуле β -каротина восемь раз повторяется разветвленная цепь из пяти атомов углерода: $=\text{CH}-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{C}=\text{O}$.



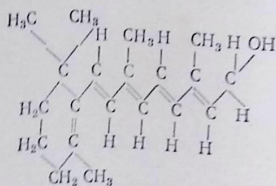
В большинстве случаев эта цепь содержит чередующиеся одинарные и двойные связи; в формуле каротина эти группировки отделены короткими пунктирными линиями; только в кольцах, при сохранении того же разветвленного углеродного скелета, содержится меньше двойных связей. Такая же многократно повторяющаяся группировка атомов содержится в каучуке — полимере изопрена. В связи с этим и каротин можно рассматривать как полимер изопрена (обладающий в отличие от каучука наряду с длинной цепью еще двумя циклами). В последнее время каротиноиды объединяют с природным каучуком и некоторыми другими веществами, как, например, терпены (с. 18), в одну группу *изопrenoидов*.

Значение каротинов очень велико, так как из них образуются витамины А; в связи с этим часто каротины называют провитамином А. По-видимому, каротин наряду с зеленым пигментом растений — хлорофиллом — принимает участие в фотосинтезе.

Ниже познакомимся с витамином А₁; витамин А₂, содержащий на одну двойную связь больше, имеет гораздо меньшее значение.

Витамин А₁ представляет собой продукт расщепления и окисления каротинов. Молекула витамина А₁ соответствует половине молекулы β-каротина — как будто центральная двойная связь каротина претерпела расщепление и по месту разрыва ее присоединились Н и ОН.

В связи с возможностью *цис-транс*-изомерии у каждой пары углеродных атомов, соединенных двойной связью, возможно большое число стереоизомеров каротинов и каротиноидов. Природный витамин А₁ на всем протяжении боковой цепи имеет *транс*-конфигурацию:



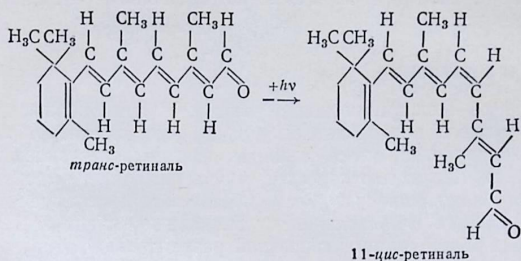
Именно этот стереоизомер обладает максимальной биологической активностью.

Витамин А₁ в готовом виде в растениях не содержится. Он содержится в молоке, сливочном масле, яичном желтке; особенно много витамина А₁ в рыбьем жире и печени животных, которые способны образовывать его из каротина (особенно интенсивно летом — при наличии зеленого корма). Чистый витамин А₁ — кристаллическое вещество, желтого цвета, легко растворимое в жирах.

При недостатке в пище витамина А₁ наступает задержка роста, падение в весе, высыхание роговицы глаза (ксерофтальмия), понижение сопротивляемости к инфекционным заболеваниям. Витамин А₁ имеет непосредственное отношение к функции зрения и поэтому одним из первых проявлений недостатка его в организме является куриная (ночная) слепота.

Витамин А₁ путем окисления своей спиртовой группы в организме превращается в соответствующий альдегид, называемый *ретином*, *ретином*, *ретином*. В сетчатке глаза (ретины) ретиналь связан с белком *родопсин*, образуя хромопротеид — *родопсин* (зрительный пурпур), находящийся в колбочках и палочках сетчатки. Остаток ретиналя (в виде *ретинола*), как и витамин А₁, имеет во всей цепи *транс*-конфигурацию. При поглощении кванта света в остатке ретиналя происходит

его стереоизмеризация в 11-*цис*-ретиаль:

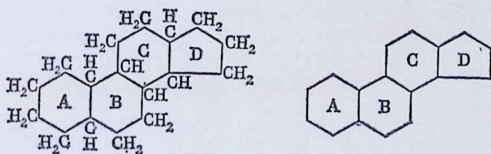


При этой изомеризации происходит отделение ретиналя от опсина, в котором освобождается группа SH. Это и служит начальным толчком нервного импульса в процессе зрения.

Глава IV

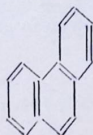
Стероиды

Стероиды, т. е. стерины и близкие им вещества, являются производными циклопентанопергидрофенантрена, т. е. конденсированной системы полностью гидрированного феноантрена* и циклопентана:



К стероидам относятся следующие группы соединений: 1) стерины и близкие им витамины группы D; 2) желчные кислоты; 3) половые гормоны; 4) агликоны «сердечных» гликозидов; 5) стероидные агликоны

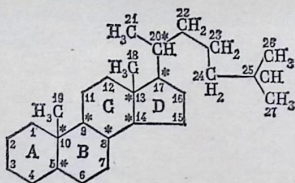
* Фенантрен — это система трех конденсированных бензольных колец:



сапонинов и некоторые другие вещества, не рассматриваемые в настоящем курсе *. Уже одно перечисление названных групп соединений показывает исключительно большое их значение.

СТЕРИНЫ И ВИТАМИН D₂

Стерины — полициклические твердые ** кристаллические спирты, являющиеся производными углеводорода *холестана*, имеющего в своей молекуле, как и все стероиды, ядро циклопентанопергидрофенантрена. От последнего холестерин отличается наличием двух метильных групп, находящихся в углах, образованных циклами А и В, С и D и называемых *ангулярными* *** метильными группами, а также наличием длинной восьмиуглеродной разветвленной цепи, присоединенной к циклопентановому кольцу:



Для обозначения многочисленных производных холестерина — стероидов, а также других стероидов принято нумеровать атомы в определенном порядке, как это указано на приведенной формуле.

Все стерины являются 3-оксипроизводными холестерина (в положении 3 атом водорода у него заменен спиртовым гидроксилом). Различные стерины отличаются степенью ненасыщенности, т. е. могут обладать различным числом двойных связей (с тем или другим расположением); может быть несколько различной длина боковой цепи (8, 9 или 10 атомов углерода).

Все животные стерины (или зоостерины) содержат 27 атомов углерода (как в холестерине); растительные стерины (фитостерины) содержат 28—29 атомов углерода, т. е. более длинную боковую цепь (9—10 углеродных атомов).

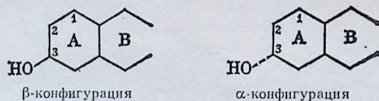
Стереизомерия стероидов. Холестерин содержит восемь асимметрических атомов углерода, т. е. может существовать в виде 256 стереоизомеров ($2^8=256$). При замещении у третьего атома углерода водорода на гидроксил (т. е. при переходе от холестерина к полностью гидрированным стеринам) возникает девятый центр асимметрии, что приводит к возможности существования 512 стереоизомеров стероидов. Однако в природе встречается лишь сравнительно небольшое число стереоизомеров стероидов. Наибольшее практическое значение имеют две причины возникновения стереоизомерии:

* К стероидам относятся, например, яды некоторых животных (жаб, змей) и т. д.

** От греческого слова *στερεος* (твердый) и произошло название «стерины».

*** От слова *angulus* — угол.

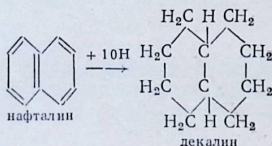
1. Различная конфигурация у третьего атома углерода (связанного в стеринах со спиртовым гидроксилом). Пространственная конфигурация у третьего атома углерода у всех природных стерinov (но не всех стероидов) одинакова и обозначается как β -конфигурация*. Противоположная конфигурация, встречающаяся у некоторых 3-оксистероидов (например, у желчных кислот), называется α -конфигурацией. При написании формул различие конфигураций отражают, записывая связь, идущую от третьего атома углерода (например, к гидроксилу), либо сплошной линией (β -конфигурация), либо пунктиром (α -конфигурация):



Для обнаружения той или другой конфигурации обычно пользуются весьма специфической реакцией: при действии природного гликозида дигитонина на стерин, имеющий в положении 3 свободный (не этерифицированный) гидроксил β -конфигурации, образуется осадок нерастворимого комплексного соединения. При действии дигитонина на 3 α -оксистероиды (т. е. имеющие α -конфигурацию) получается легко-растворимый комплекс.

2. *Цис-транс-декалиновая* изомерия. Чтобы уяснить сущность этого вида *цис-транс*-изомерии, необходимо рассмотреть некоторые более простые примеры.

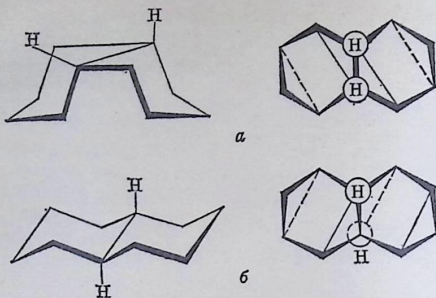
Декалин получается при полном гидрировании нафталина (последний представляет собой систему двух конденсированных бензольных колец):



В формуле циклопентапергидрофенантрена легко найти участки, аналогичные декалину. В молекуле декалина, представляющей собой как бы сочетание двух циклогексановых колец, два атома водорода, связанные с двумя общими атомами углерода, могут находиться по одну сторону плоскости соединенных участков циклогексановых колец или по разные стороны этой плоскости. В зависимости от этого различают *цис*- и *транс*-декалины.

Поскольку циклогексан может существовать в виде конформаций «кресла» и «лодки» (с. 13) и каждое из циклогексановых колец декалина может быть в той или иной форме, существует несколько конформаций *цис*-декалина (пять) и несколько конформаций *транс*-декалина (три). Как наиболее устойчивые, — наибольшее значение имеют конформации *цис*- и *транс*-декалина, изображенные на рис. 3. В каждом из них оба циклогексановых кольца имеют конформацию кресла. Из этих конформаций наиболее устойчивым является *транс*-декалин (от-

* Такое обозначение, хотя и не имеет рационального основания, применяется с давних пор; буквой β хотели обозначить конфигурацию, отличающуюся от конфигурации у другой группы стероидов, названной α -конфигурацией.

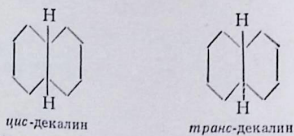


3. Наиболее устойчивые конформации *цис*-декалина (а) и *транс*-декалина (б):

слева — конформационные формулы; справа — вид схемы углеродного скелета сверху (утолщение линий означает приближение их к читателю)

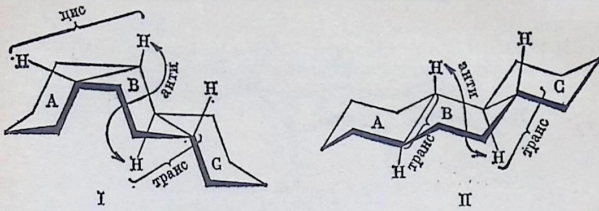
личаясь от *цис*-изомера в энергетическом отношении на 20,58 кДж/моль (4,9 ккал). Хюккелю удалось препаративно выделить эти две формы декалина.

Для отражения в формулах конфигурации у *цис*-декалина обе связи, идущие к *цис*-расположенным атомам водорода, обозначают сплошными линиями; у *транс*-декалина одну из этих связей обозначают пунктиром:



При наличии трех циклогексановых колец (в пергидрофенантренах) и четырех колец (в циклопентанопергидрофенантренах) в местах соединения каждой пары циклов возможна *цис-транс*-изомерия. Для наиболее точного обозначения конфигурации таких многоядерных систем указывают не только пространственное расположение атомов водорода, общих для каждой пары циклов, например А/В и В/С, но и взаимное пространственное расположение ближайших атомов водорода, находящихся в одном цикле (например, в цикле В). Для этого пользуются терминами *син*- и *анти*-.

Ниже изображены две наиболее стойкие, а потому и наиболее широко распространенные в природе конфигурации пергидрофенантренных ядер:

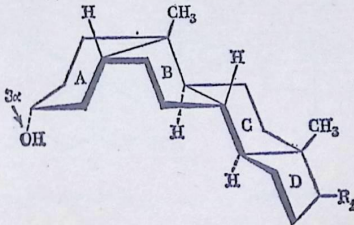


В формуле (I) кольца A/B имеют *цис*-конфигурацию; атомы водорода кольца B находятся в *анти*-положении; кольца B/C характеризуются *транс*-конфигурацией; в целом конфигурацию данного пергидрофенантренового ядра обозначают как *цис-анти-транс*-конфигурацию. Конфигурацию (II), которая отличается наибольшей стабильностью, обозначают как *транс-анти-транс*-конфигурацию.

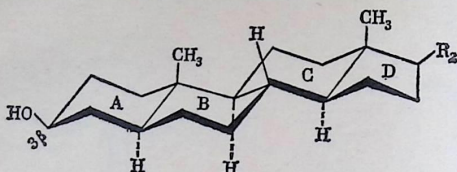
Биосинтез стероидных соединений в природе идет таким образом, что преобладающей является более прочная *транс*-конфигурация. Однако в некоторых стероидах встречаются и *цис*-конфигурации, причем вероятность их наличия в различных местах молекулы в сочленениях A/B, B/C и C/D различна. Кольца B/C природных стероидов всегда имеют *транс*-конфигурацию (поэтому в формулах конфигурация B/C иногда не обозначается). Кольца C/D имеют *транс*-конфигурацию почти всегда. Исключение составляют лишь агликоны сердечных гликозидов и яды жаб, которые имеют C/D *цис*-конфигурацию.

Наибольшее разнообразие *цис-транс*-конфигурации встречается в соединении колец A/B. Ряд стероидов, имеющих A/B-*цис*-конфигурацию, объединяют в «нормальный» ряд, к которому относятся, например, желчные кислоты, агликоны сердечных гликозидов. Стероиды, имеющие A/B-*транс*-конфигурацию, объединяют в алло-ряд, к которому относятся многие сапонины (например, дигитонин). Представители многих групп стероидов относятся как к A/B-*цис*-, так и к A/B-*транс*-ряду (например, стерины).

Ниже приведены наиболее часто встречающиеся конфигурации циклопентанопергидрофенантреновых ядер, принадлежащих к A/B-*цис*-ряду (нормальному) и к A/B-*транс*-ряду (алло-ряду)



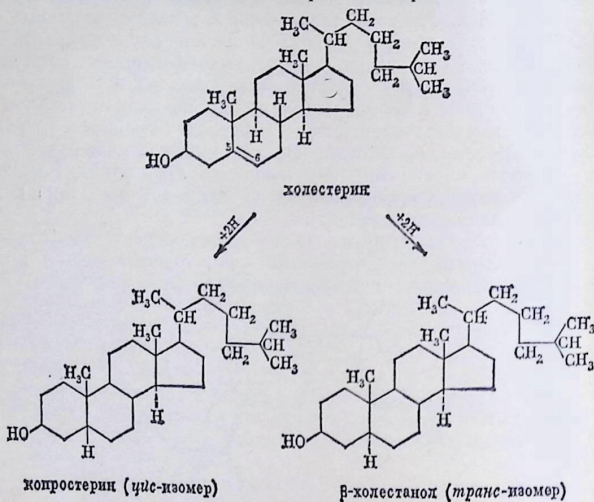
3 α -стероид A/B-*цис*-конфигурации



3β-стероид A/B-транс-конфигурации

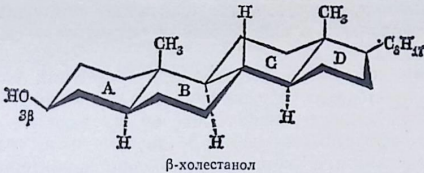
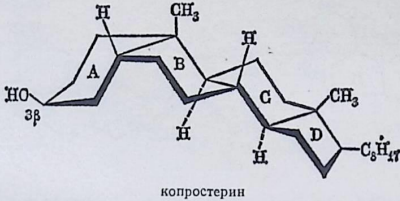
Холестерин—важнейший представитель зоостеринов. Он встречается во всех тканях организма, но особенно в больших количествах содержится в нервной ткани (мозгу и нервах), а также и желчных камнях, откуда он и был впервые выделен*. Холестерин отличается от холестерина наличием гидроксильной группы в 3-м положении (как у всех стероидов) и, кроме того, двойной связью между 5-м и 6-м атомами углерода— Δ^5 (двойная связь обозначается буквой Δ , у которой сверху ставится цифра, показывающая, от какого атома углерода она отходит).

При восстановлении холестерина разрывается его двойная связь и присоединяются два атома водорода. Вследствие появления центра асимметрии у 5-го атома углерода дигидрохолестерин может существовать в виде двух стереоизомерных форм—*цис*-изомера и *транс*-изомера (с расположением H и CH_3 по разные стороны системы циклов):



* От греческого слова chole—желчь и произошло его название.

Цис-дигидрохолестерин называется *копростерином* и выделяется из организма вместе с калом. *Транс*-дигидрохолестерин называется β -холестанолом и обычно при выделении холестерина из тканей сопровождается его в виде примеси. Конфигурационные формулы этих стеридов таковы:

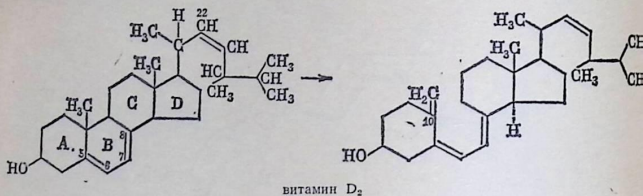


Эргостерин — один из важнейших фитостеридов. В большом количестве содержится в дрожжах, откуда обычно и выделяется. От холестерина отличается наличием более длинной боковой цепи — содержит на один атом углерода больше (в виде метильной группы у 24-го атома углерода) — и присутствием еще двух двойных связей: в кольце В — Δ^7 (т. е. между 7-м и 8-м углеродными атомами) и в боковой цепи — Δ^{22} (т. е. между 22-м и 23-м атомами); следовательно, всего содержит три двойные связи. Наличие сопряженной системы двойных связей — Δ^5 и Δ^7 — обуславливает характерное для эргостерина поглощение в ультрафиолетовой области, по которому его легко отличить от ряда других стеридов:



Витамин D₂. Существует несколько близких по строению веществ, которые объединяют в группу витаминов D, обладающих свойством предупреждать развитие рахита. Наибольшее значение имеет витамин

D₂ (называемый также *кальциферолом*), применяемый в качестве медицинского препарата. Витамин D₂ содержится в молоке, сливочном масле, курином желтке, особенно много его в рыбьем жире (печень трески). Его можно получить при облучении эргостерина:



При этом происходит ряд превращений, которые в конечном итоге (через несколько промежуточных продуктов) приводят к разрыву кольца В и образованию еще одной — четвертой — двойной связи (Δ^{10}).

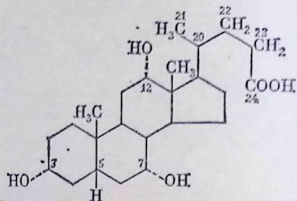
По-видимому, и в коже человека при облучении ультрафиолетовыми лучами происходит образование из эргостерина витамина D₂ или близких ему веществ, предупреждающих заболевание рахитом.

Витамин D₂ представляет собой бесцветные иглы, нерастворимые в воде и легко растворимые в жирах. Он обладает характерным поглощением в ультрафиолетовом свете, связанным с наличием системы трех сопряженных двойных связей.

ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ

Желчные кислоты — высокомолекулярные кислоты, выделяемые из желчи и по своему строению близкие стеринам.

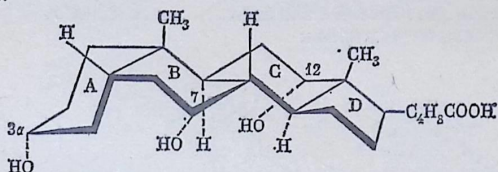
Холевая кислота содержится в желчи в наибольшем количестве по сравнению с другими желчными кислотами. Желчные кислоты имеют более короткую, чем в стеринах, боковую цепь — всего из пяти атомов углерода, заканчивающуюся карбоксилем. В холевой кислоте содержатся три гидроксильных группы — в положениях 3, 7 и 12:



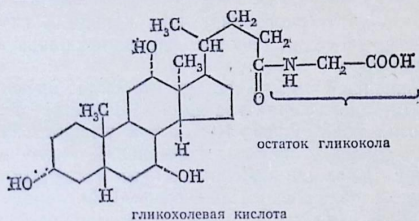
Другие желчные кислоты содержат на один (как у дезоксихолевой кислоты, у которой нет гидроксильной группы у 7-го атома углерода) или на два

(как у литохолевой кислоты, у которой есть лишь один гидроксил у 3-го атома углерода) гидроксила меньше.

Конфигурация у 3-го атома углерода желчных кислот противоположна конфигурации у стероидов (с. 34). Конфигурация у 5-го атома углерода сходна с конфигурацией у копростерина, но противоположна конфигурации всех других насыщенных стероидов (с. 34):



В желчи желчные кислоты находятся обычно в виде так называемых парных желчных кислот, т. е. соединений с другими веществами, как, например, аминокислота гликокол. Соединение хелевой кислоты с гликоколом называется *гликохелевой кислотой*:



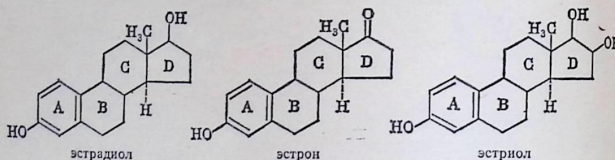
Желчные кислоты играют очень важную физиологическую роль, так как способны эмульгировать жиры и этим облегчают их переваривание и всасывание.

ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Половые гормоны, вырабатываемые мужскими и женскими половыми железами, оказывают влияние на весь организм. Их действием обуславливается характерный облик мужчины и женщины. При поступлении в кровь половые гормоны претерпевают в организме превращения и в измененном виде выделяются с мочой. Выделяемые вещества обладают способностью оказывать влияние на организм, напоминающее специфическое влияние исходных гормонов, и поэтому причисляются к половым гормонам, хотя действуют гораздо слабее исходных веществ. Однако практическое значение таких выделяемых с мочой половых гормонов может быть очень велико, так как получение их из мочи гораздо проще и экономически более выгодно, чем выделение из половых желез.

В молекулах всех половых гормонов содержится ядро циклопентанопергидрофенантрена; в отличие от рассмотренных выше стероидов желчных кислот в половых гормонах полностью отсутствует боковая цепь.

Женские половые гормоны, или *эстрогенные вещества* (вызывающие течку — эструс — у низших млекопитающих), обладают ароматизированным кольцом А. Важнейшие женские половые гормоны: *эстрадиол*, *эстрон* и *эстриол*:

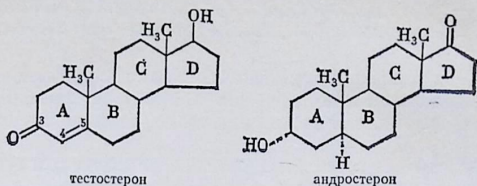


Вследствие ароматического характера кольца А гидроксил в этом положении у всех женских половых гормонов обладает кислотным (фенольным) характером.

Второй важнейшей особенностью строения женских гормонов (помимо ароматического характера ядра А) является отсутствие углеродной метильной группы у 10-го атома углерода. Эта особенность отличает их от мужских половых гормонов, а также от стероидов желчных кислот. Основным женским половым гормоном, образующимся в яичниках и обладающим наибольшей активностью, является *эстрадиол*. Содержание его в яичниках вследствие быстрых превращений очень мало: так, для получения 12 мг кристаллического производного эстрадиола пришлось подвергнуть обработке 1,5 т свиных яичников. Эстрон и эстриол, выделяющиеся с мочой, являются продуктами окисления эстрадиола в организме.

Для медицинских целей удобно выделять из мочи беременных женщин или беременных животных (кобыл) эстрон и восстанавливать его в гораздо более активный эстрадиол. Выделяемый из мочи беременных женщин *эстриол* обладает еще меньшей активностью, чем эстрон, но он имеет ценное качество — действовать при введении ректально (через рот) без уменьшения активности (активность других гормонов при этом способе введения резко падает и поэтому их чаще вводят подкожно).

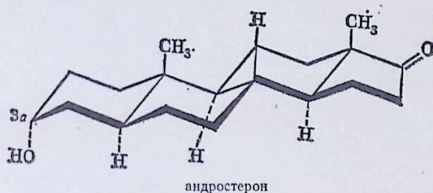
Мужские половые гормоны, или *андрогенные вещества*, в отличие от женских половых гормонов не имеют ароматического кольца А. Важнейшие гормоны этой группы: *тестостерон*, образующийся в яичниках и являющийся основным гормоном, и *андростерон*, выделяющийся с мочой, представляет собой продукт превращения тестостерона:



Оба гормона имеют, как и стероиды, две угловидные метильные группы. Характерным для тестостерона является наличие в кольце А кетонной группы в 3-м положении и двойной связи (Δ^4), сопряженной с двойной связью карбонила, что обуславливает характерное поглощение в ультрафиолетовой части спектра, а также чувствительность к щелочам.

Андростерон — продукт гидрирования тестостерона в кольце А и окисления в кольце D.

По пространственной конфигурации у 3-го атома углерода андростерон сходен с желчными кислотами, но противоположен большинству стероидов (т. е. имеет α -конфигурацию и не осаждается дигитонином). По конфигурации у 5-го атома углерода он относится к *A/B-транс*-ряду, т. е. сходен с β -холестанолом и отличается от копростерина и желчных кислот.



При сравнении основных половых гормонов — женского (эстрадиола) и мужского (тестостерона) — видно, насколько близки они по строению. Различия заключаются лишь в следующем: отсутствие у эстрадиола угловидной метильной группы у 10-го атома углерода и различное строение кольца А, которое у эстрадиола имеет ароматический характер и обладает в 3-м положении фенольным гидроксилем, а у тестостерона имеет лишь одну двойную связь (Δ^4) и в 3-м положении — карбонильный кислород. Эти отличия, однако, обуславливают специфичность биологического действия.

В настоящее время синтезированы как описанные половые гормоны, так и близкие им вещества, обладающие аналогичным действием.

ПОНЯТИЕ О МЕТОДАХ ДИСПЕРСИИ ОПТИЧЕСКОГО ВРАЩЕНИЯ И КРУГОВОГО ДИХРОИЗМА И ИХ ПРИМЕНЕНИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНФИГУРАЦИИ

В последние годы исследователи все шире и шире применяют для изучения конфигурации молекул так называемые *хироптические методы*, основанные на изучении оптической активности хиральных молекул.

Хиральностью называется неидентичность предмета и его зеркального изображения. Термин этот происходит от греческого слова «χείρ» (χείρ) — рука и основывается на сходстве, но неидентичности правой и левой руки. Как известно, молекулы стереоизомеров, обладающие асимметрическим углеродным атомом, похожи друг на друга, но не идентичны, как правая и левая рука (см. ч. I), т. е. они хиральны. Однако хиральными могут быть и молекулы, не содержащие асимметрические углеродные атомы (с. 166). Все хиральные молекулы — как содержащие асимметрический углеродный атом, так и не содержащие его — обладают оптической активностью.

К хироптическим методам относятся метод *дисперсии оптического вращения* — ДОВ и метод *кругового дихроизма* — КД.

Метод ДОВ заключается в изучении зависимости оптического вращения от длины волны. Ранее (см. ч. I) говорилось, что удельное оптическое вращение вещества зависит от длины волны и что обычно оптическую активность определяют в желтом свете. Однако применение желтого света вызвано в основном доступностью источника монохроматического излучения, ранее — в виде паров натрия (из NaCl), окрашивающих пламя газа, позднее — в виде натриевых спектральных ламп.

В методе ДОВ пользуются широким диапазоном видимого и УФ-спектра от 700 до 200 нм.

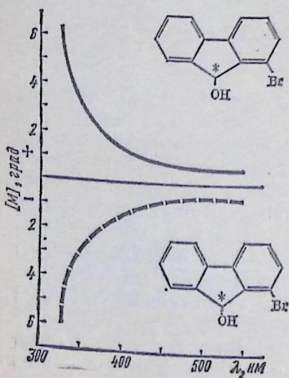
Кривые ДОВ современной аппаратурой обычно записываются автоматически. При этом на оси абсцисс обозначена длина волны (нм), а на оси ординат — молекулярное оптическое вращение $[M]$, которое определяется из уравнения

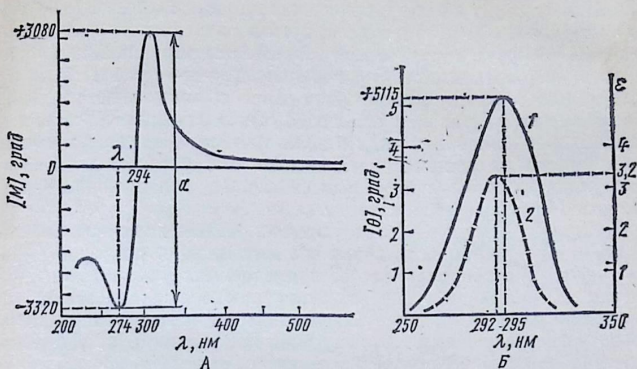
$$[M] = [\alpha] M_r / 100,$$

где M_r — молекулярная масса оптически активного соединения.

Если вещество не содержит хирального хирофора (с. 155), поглощающего свет в исследуемой спектральной области, оптическая активность с уменьшением длины волны плавно растет по абсолютной величине. Для о

4. Положительная плавная кривая ДОВ (R)-(+)-1-бромфлуоренола и отрицательная кривая ДОВ (S)-(-)-1-бромфлуоренола





5. Кривые ДОВ (А), КД (Б, 1) и УФ-спектр (Б, 2) D(+)-камфоры:
 α — молекулярная амплитуда

ного антипода эта кривая является нормальной положительной (плавно поднимающейся в сторону меньших длин волн), а для другого антипода — нормальной отрицательной (вращение уменьшается в сторону меньших длин волн), как это показано на рис. 4 для стереоизомеров (R)-(+)- и (S)-(—)-1-бромфлуоренола.

Если хиральная молекула содержит один или несколько хромофоров и, следовательно, дает полосы поглощения в видимой или УФ-области, то и кривая ДОВ этого вещества будет иметь пики или впадины в тех же областях длин волн. Такие кривые называются *аномальными* или обладающими *эффектом Коттона*.

На рис. 5, А приведена кривая ДОВ D(+)-камфоры 1. Это соединение имеет карбонильную группу, дающую пик поглощения в УФ при 292 нм (рис. 5, Б, 2). В связи с этим кривая ДОВ D(+)-камфоры имеет эффект Коттона — пик (при 312 нм) и впадину (при 274 нм). Пересечение линии пика с нулевой абсциссой — линией, разделяющей области положительного и отрицательного вращения ($[M]=0^\circ$), т. е. точка λ находится при 294 нм, т. е. практически соответствует длине волны в максимуме УФ-спектра.

Расстояние между наивысшей точкой пика эффекта Коттона и наиболее низко расположенной точкой впадины называется *молекулярной амплитудой* (рис. 5, А).

Круговой дихроизм. В методах дисперсии оптического вращения и кругового дихроизма используются различные явления. Наблюдаемые отличающиеся величины оптического вращения в разных диапазонах длин волн объясняются не одними и теми же скоростями прохождения поляризованного вправо и влево лучей света,

из которых состоит плоско поляризованный свет. Эффект КД состоит из разницы в поглощении веществом плоско поляризованных по кругу вправо и влево лучей. Это разностное дихроичное поглощение определяется уравнением: $\Delta\varepsilon = \varepsilon_L - \varepsilon_R$, где ε_L и ε_R — коэффициенты молекулярной экстинкции соответственно плоско поляризованных по кругу влево и вправо лучей. Для выражения КД используются величинами молекулярной эллиптичности $[\theta]$, которые связаны с разностным дихроичным поглощением $\Delta\varepsilon$: $[\theta] = 3300 \Delta\varepsilon$. При молекулярном оптическом вращении $[M]$, молекулярная эллиптичность $[\theta]$ выражается в градусах.

Поскольку ДОВ и КД базируются на разных явлениях, имеют различия и в принципах работы соответствующих приборов. Принцип работы спектрополяриметра, применяемого для изучения ДОВ, основан на измерении углов вращения плоскости поляризации света различных длин волн, пропускаемого через исследуемое вещество. В основе действия прибора для изучения КД (дихрографа) лежит явление оптического вращения линейно поляризованного монохроматического света вращением переменно чередующийся плоско поляризованный по кругу вправо и влево свет, что осуществляется с помощью переменного электрического поля в ячейке Покейльса. Современные автоматически регистрирующие спектрополяриметры снабжены приставками КД. Техника измерения ДОВ и КД в основном одинакова.

Кривые КД и ДОВ, хотя и основаны на различных явлениях, дают близкую информацию. Как видно на рис. 5, пик ДОВ в длинноволновой области (А), как и кривая КД (Б, 1), лежит в области положительных величин $[M]$ и $[\theta]$, или, как говорят, кривые ДОВ и КД имеют одинаковый — положительный эффект Коттона в области полосы поглощения в УФ (около 292 нм). Молекулярная амплитуда ДОВ (рис. 5) пропорциональна величине КД в точке максимума.

Кривые КД простых соединений имеют вид пика (в положительной или отрицательной области); кривые ДОВ по своей форме в той или иной степени приближаются к синусоиде.

Каждый из двух рассматриваемых методов обладает своими преимуществами. Так, например, на кривой КД можно легче выделить сложные эффекты Коттона и поэтому данный метод дает возможность анализировать смеси оптически активных соединений определить количество каждого компонента; метод КД удобен для изучения соединений с несколькими эффектами Коттона (как, например, стероиды с сопряженными системами). Метод ДОВ более эффективен при определении оптически активных примесей в процессе очистки белков; им чаще пользуются при изучении соединений, не содержащих хромофоров (углеводороды, эфиры, спирты, сахара).

На рис. 6 представлены кривые КД тестостерона I и двух дикетостероидов II и III. Температура плавления УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектры последних соединений идентичны. Однако сравнение кривых КД этих двух дикетостероидов и кривой хорошо изученного тестостерона дают возможность установить их относительную и абсолютную

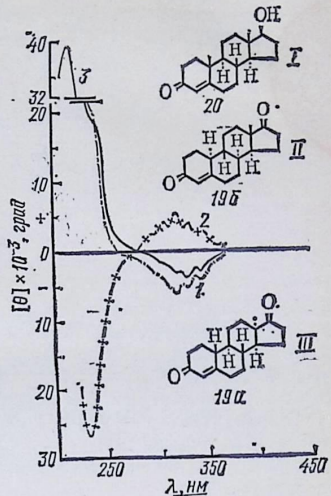
конфигурации. Кривые КД дикетостероидов 2 и 1 являются зеркальным отображением одна другой. Это позволяет считать, что соединения II и III — энантиомеры, с противоположной конфигурацией 9, 10, 13, 14-го углеродных атомов (относительная конфигурация). Сравнение кривых КД 2 и 1 с таковой тестостерона 3 показывает, что соединение II, как и тестостерон I, имеет сложный отрицательный эффект Коттона в области 340 нм и сильный положительный эффект около 250 нм. Очень близкий ход кривых КД 1 и 3 приводит к заключению, что абсолютная конфигурация дикетостероида II такая же, как у тестостерона I. Дикетостероид III, очевидно, имеет противоположную абсолютную конфигурацию.

Приведенный пример использования КД является, конечно, одним из наиболее простых, хотя нужно подчеркнуть, что и теперь такой эмпирический подход используется очень широко. Однако теория и практика ДОВ и КД быстро прогрессируют и уже предложено несколько правил, связывающих строение и конфигурацию молекул с кривыми ДОВ и КД и иногда позволяющих предсказать знак (положительный или отрицательный) эффекта Коттона. Интересующимся хироптическими методами можно рекомендовать специальные монографии (например, П. Краббе. Применение хироптических методов в химии. — М.: «Мир», 1974; К. Блага, О. Червинка, Я Ковар. Основы стереохимии и конформационного анализа. — М.: «Химия», 1974).

Хотя хироптические методы дают меньший объем информации о строении молекул, чем некоторые другие физические методы, например ядерный магнитный резонанс или масс-спектрометрия, но для изучения хиральных молекул, определения их тонких стереохимических особенностей, в частности их конформаций, — эти методы часто бывают незаменимыми и наиболее информативными.

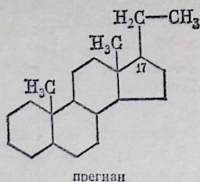
ГОРМОНЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ — КОРТИКОСТЕРОИДЫ

Из коры надпочечников выделено около 40 гормонов, оказывающих влияние на различные стороны обмена веществ. Все кортикостероиды являются производными прегнана — циклопентанопергидро-



6. Кривые КД тестостерона (3) и дикетостероидов (2) и (1)

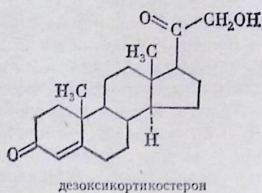
фенантрена, имеющего кроме двух ангулярных метильных групп еще этильную группу в 17-м положении



Поскольку кортикостероиды содержатся в коре надпочечников в ничтожных количествах, для их получения пользуются химическим и микробиологическим синтезом. Так, например, применяя различные микроорганизмы, можно в определенных условиях ввести гидроксилы в различные положения молекулы стероидов.

По характеру действия кортикостероиды обычно делят на две группы: *минералокортикостероиды*, влияющие на минеральный и водный обмен, и *глюкокортикостероиды*, влияющие преимущественно на углеводный обмен.

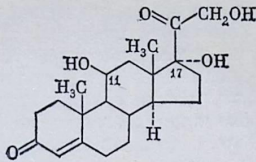
Один из важнейших минералокортикоидов — дезоксикортикостерон* — стероид, содержащий в 3-м положении кетонный кислород, в 4-м — двойную связь и в 17-м — оксиацетильную группу $\text{CO}-\text{CH}_2\text{OH}$:



Дезоксикортикостерон вызывает задержку в организме ионов натрия и повышение выделения калия, что в свою очередь приводит к повышению связывания воды тканями.

* Дезоксикортикостерон отличается от кортикостерона отсутствием оксигруппы в 11-м положении (кортикостерон слабо действует на минеральный обмен и относится к группе глюкокортикостероидов).

Один из важнейших глюкокортикостероидов — гидрокортизон*



гидрокортизон

По своему строению он отличается от дезоксикортикостерона наличием двух гидроксильных групп — в 11-м и 17-м положениях (последний находится в *транс*-положении по отношению к оксиацетильной группе).

Гидрокортизон способствует накоплению гликогена в печени, повышает содержание глюкозы в крови и оказывает ряд других воздействий на обмен, обладает противовоспалительным действием.

В настоящее время в медицине широко пользуются различными кортикостероидами и их синтетическими аналогами.

АГЛИКОНЫ «СЕРДЕЧНЫХ» ГЛИКОЗИДОВ

Гликозиды, содержащиеся в некоторых растениях, как наперстянка (*Digitalis purpurea*, *Digitalis lanata*), строфант (*Strophanthus combe*) и др., обладающие в ничтожных дозах сильным действием на сердечную мышцу, получили название *сердечных гликозидов*.

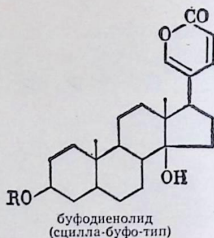
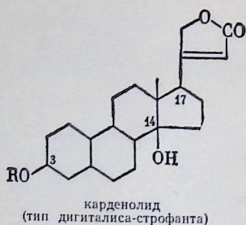
Сердечные гликозиды — вещества чрезвычайно ядовитые. В древние и средние века содержащие их растения применялись для получения ядов (например, «стрельный яд» из строфанта); однако с 1875 г. было установлено, что ничтожные дозы этих ядов могут быть успешно применены для лечения заболеваний сердца, и с тех пор сердечные гликозиды (в виде настоев, экстрактов из листьев соответствующих растений и других препаратов) стали незаменимыми врачебными средствами.

Строение сердечных гликозидов очень сложно. При гидролизе сердечного гликозида молекула последнего распадается на несколько молекул простых сахаров (специфичных для этих гликозидов дезокси-сахаров — дигитоксоза и др. и широко распространенных — глюкоза) и специфичный *агликон* стероидной природы, часто называемый *генином*. При гидролизе некоторых гликозидов помимо сахаров и генинов отщепляется также уксусная кислота.

* Гидрокортизон — гидрированное производное кортизона. Последний в отличие от гидрокортизона содержит в 11-м положении кетонный кислород; относится также к глюкокортикостероидам, но обладает более слабым действием.

Генины ряда сердечных гликозидов хорошо изучены. Они содержат циклопентанопергидрофенантроновое ядро, причем циклопентановое кольцо этого ядра связано с характерным для сердечных гликозидов ненасыщенным лактонным кольцом.

В генинах сердечных гликозидов встречаются пятичленные (γ -лактонные) и шестичленные (δ -лактонные) кольца. В связи с этим сердечные гликозиды делят на две группы: *карденолиды* (агликон содержит 23 атома углерода и одну двойную связь в лактонном кольце) и *буфодиенолиды* (агликон содержит 24 углеродных атома и две двойные связи в лактонном кольце):



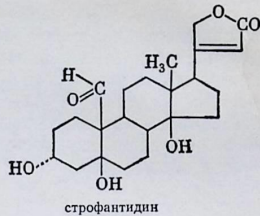
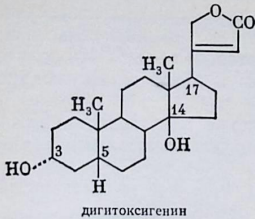
Эти два типа гликозидов имеют существенные различия в УФ- и ИК-спектрах. Непредельное пятичленное кольцо обуславливает в УФ-спектре пик при 216 нм и в ИК-спектре пики 3,23, 5,60, 5,72 (сильный) и 6,15 мкм. Шестичленное непредельное лактонное кольцо дает в УФ-спектре пик при 298 нм, а в ИК-спектре пики 3,28, 5,83 (сильный), 6,12 и 6,52 мкм.

Присутствие ненасыщенных лактонных колец способствует нестойкости сердечных гликозидов, в частности к щелочам, легко гидролизующим лактоны.

Карденолиды составляют большую группу сердечных гликозидов; генины карденолидов встречаются только в виде гликозидов (растительного происхождения).

Буфодиенолиды содержатся в небольшом числе растений (например, в морском луке — *Scilla maritima*), но некоторые из них (сцилларен А) обладают очень высокой биологической активностью. Генины буфодиенолидов близки ядам жаб. В этих ядах аналогичные вещества содержатся как в свободном состоянии (не связанные с сахарами), так и в виде соединений с другими веществами несахарной природы, например с аминокислотами.

Дигитоксигенин — генин дигитоксина и ланатозида А — гликозидов чаперстанки. Циклопентанопергидрофенантроновое ядро, входящее в эту молекулу, имеет две ангулярные метильные группы и два гидроксильных — в 3-м и 14-м положениях. Гидроксил в 3-м положении принимает участие в соединении

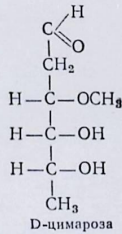
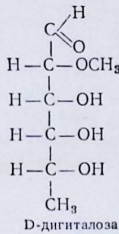
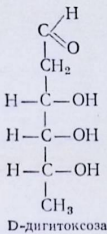


с сахарами (при образовании гликозидов). В 17-м положении к циклопентанопергидрофенантроновому ядру присоединено ненасыщенное γ -лактонное кольцо.

У 3-го гидроксила дигитоксигенин имеет α -конфигурацию, обладает А/В-*цис*-конфигурацией, т. е. сходен с желчными кислотами.

Строфантинин — генин строфантина — гликозида строфанта (*Strophantus combé*) отличается от дигитоксигенина тем, что в положении 19 содержит вместо метила альдегидную группу и гидроксил в положении 5.

При гидролизе сердечных гликозидов, как упоминалось, образуются характерные по строению моносахариды. Такими сахарами являются, например, *дигитоксоза*, *дигиталоза* и *цимароза*:

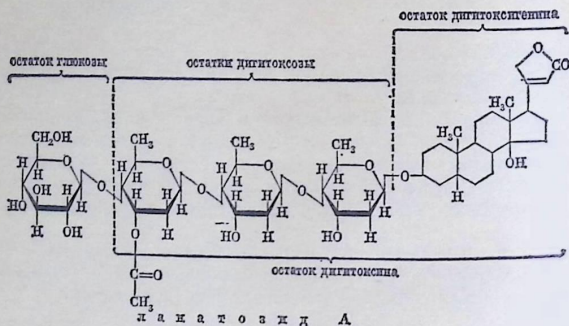


Все эти сахара являются метилпентозами, т. е. пентозами, у которых у 5-го атома углерода атом водорода замещен метильной группой. Дигитоксоза и цимароза относятся к 2-дезоксисахарам, т. е. у них у 2-го атома углерода отсутствуют оксигруппы, обычные для других моносахаридов. Некоторые гидроксилы — у 2-го атома углерода у дигиталозы и у 3-го у цимарозы — метилированы.

Порядок соединения моносахаридных остатков и стереохимия гликозидных связей для ряда сердечных гликозидов выяснены, так же как и положение ацильных групп, содержащихся в некоторых гликозидах. Следует подчеркнуть, что некоторые ранее выделенные сердечные гликозиды являются продуктами частичного гидролиза

других гликозидов. Так, давно известный гликозид наперстянки *дигитоксин* представляет собой часть более сложного гликозида — *ланатозида А* (из *Digitalis lanata*), из которого может быть получен при отщеплении одной молекулы глюкозы и одной молекулы уксусной кислоты.

Ниже приводится полностью строение гликозида ланатозида А; из приведенной схемы можно также увидеть генетические связи этого гликозида и дигитоксина

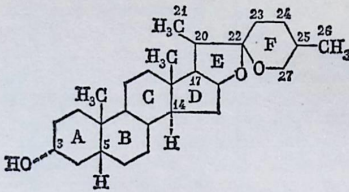


Действие сердечных гликозидов связано с агликонами стероидной природы; остатки сахаров обуславливают растворимость гликозидов (свободные агликоны в воде практически не растворимы) и, по-видимому, избирательность поглощения гликозида сердечной мышцей.

СТЕРОИДНЫЕ АГЛИКОНЫ САПОНИНОВ

Сапонинами (от латинского *sapo* — мыло) называют растительные гликозиды, растворяющиеся в воде с образованием коллоидных растворов, при встряхивании дающих обильную пену и вызывающих в малых концентрациях *гемолиз* (разрушение красных кровяных телец).

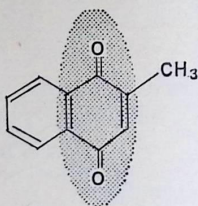
По химическому строению агликоны сапонинов, называемые также *генинами*, относятся к двум группам соединений: производным терпенов и стероидам. Здесь будут рассмотрены кратко лишь генины стероидной природы. Сапонины, содержащие генины стероидной природы, обычно сопровождают сердечные гликозиды. К ним относятся *дигитонин* и *тигонин*, содержащиеся в наперстянке.

Тигогенин — генин сапонина *тигонина*

тигогенин

Циклопентанопергидрофенантреновое ядро в тигонине в отличие от дигитоксигенина не имеет гидроксила в 14-положении; гидроксил в 3-м положении участвует в соединении с сахарами. Боковая цепь из восьми атомов углерода, присоединенная в 17-м положении, как у стероидов, в отличие от последних образует два окисных кольца — пятичленное (E) и шестичленное (F).

АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ



2 - МЕТИЛ НАФТОХИНОН

- Глава V. Ароматические углеводороды
- Глава VI. Галогенопроизводные ароматических углеводородов
- Глава VII. Сульфопроизводные ароматического ряда
- Глава VIII. Нитропроизводные ароматического ряда
- Глава IX. Фенолы и хиноны
- Глава X. Спирты, альдегиды и кетоны ароматического ряда
- Глава XI. Ароматические кислоты
- Глава XII. Фенолоксикислоты и оксикислоты
- Глава XIII. Аминопроизводные ароматического ряда
- Глава XIV. Диазосоединения и азокрасители
- Глава XV. Ароматические соединения, содержащие мышьяк
- Глава XVI. Многоядерные ароматические соединения

Название «ароматические соединения» возникло на ранних этапах развития органической химии. В группу ароматических соединений отнесли ряд веществ, получаемых из природных смол, бальзамов и эфирных масел, обладающих приятным запахом. Впоследствии оказалось, что в основе ряда этих соединений лежит ядро углеводорода бензола C_6H_6 . В связи с этим ароматическими соединениями стали называть все соединения, являющиеся производными бензола. В настоящее время известно огромное количество ароматических соединений, из которых только очень небольшая часть обладает приятным запахом.

Познакомимся вначале с ароматическими углеводородами — производными бензола, а затем — с другими группами ароматических соединений, которые производятся от ароматических углеводородов замещением атомов водорода различными функциональными группами

Глава V

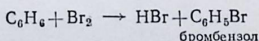
Ароматические углеводороды

Подобно тому как метан считается «родоначальником» всех предельных углеводородов, бензол также является ро-

доначальником всех ароматических углеводородов. Ароматические углеводороды — это производные бензола, у которого один или несколько атомов водорода замещены радикалами.

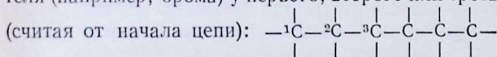
Строение бензола. В течение нескольких десятилетий строение бензола было темой оживленных научных споров. Молекулярная формула бензола C_6H_6 как будто говорит о его большой ненасыщенности, соответствующей ненасыщенности ацетилена C_2H_2 . Тем не менее бензол в обычных условиях не вступает в реакции присоединения, характерные для непредельных углеводородов: он не присоединяет галогенов, не обесцвечивает раствора $KMnO_4$. Для бензола более характерны реакции замещения, вообще свойственные предельным углеводородам.

Так, например, атомы водорода в бензоле замещаются галогенами:

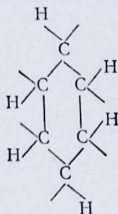


Важным шагом в выяснении строения бензола явилась теория о циклическом строении его молекулы, высказанная Кекуле в 60-х годах прошлого столетия. Экспериментальные данные для этой теории были получены нашим соотечественником Ф. Ф. Бейльштейном и другими учеными. Было доказано, что однозамещенные бензола не имеют изомеров. Например, существует только один бромбензол C_6H_5Br , один нитробензол $C_6H_5NO_2$ и т. д.

Если бы атомы углерода в бензоле были соединены в виде незамкнутой цепи, то тогда существовало бы не менее трех изомеров однозамещенных бензола; эти изомеры отличались бы положением заместителя (например, брома) у первого, второго или третьего атома углерода (считая от начала цепи):



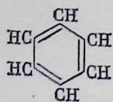
Совершенно ясно, что если атомы углерода в бензоле связаны в виде цикла, то тогда нет «начала» цепи, все атомы углерода равноценны, и изомеров у однозамещенных бензола быть не может:



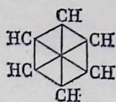
Циклическое строение бензола получило признание большинства химиков, но вопрос о валентности атомов углерода и характере их связей друг с другом еще служил предметом споров. В приведенной

циклической формуле каждый атом углерода имеет свободную четвертую валентность. Так как соединения со свободными валентностями неизвестны, нужно было предположить, что либо углерод в бензоле трехвалентен, либо четвертые валентности всех шести атомов углерода как-то насыщены друг другом.

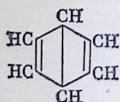
Предположение о трехвалентности углерода в бензоле противоречило положению теории строения о постоянной четырехвалентности углерода. В связи с этим предлагались различные формулы бензола в которых углерод был, как и всегда, четырехвалентен, причем четвертые валентности атомов углерода тем или иным способом насыщали друг друга. Ниже приводятся некоторые из предложенных формул бензола:



формула Кекуле



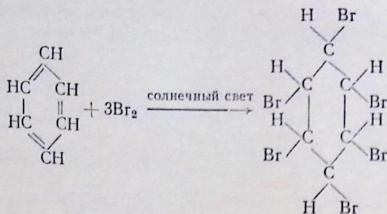
формула Клауса



формула Дьюара

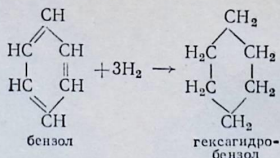
Из ряда формул была принята формула Кекуле, хотя и не сразу, так как и она не полностью объясняла свойства бензола. Прежде всего казалось непонятным, почему бензол, если он содержит 3 двойные связи, не присоединяет галогенов и водорода подобно этиленовым углеводородам.

Через некоторое время, однако, были найдены условия, при которых происходят эти реакции присоединения. Оказалось, что галогены при ярком солнечном свете в отсутствие катализаторов и кислорода, хотя и медленно, присоединяются к бензолу. Например, при действии брома получается *бензолгексабромид*:



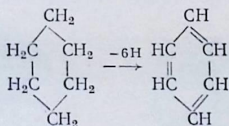
Далее оказалось, что под влиянием катализаторов (никеля при высокой температуре или платины в кислой среде при комнатной температуре) молекула бензола присоединяет три молекулы водорода,

превращаясь в *гексагидробензол*:



Таким образом, хотя бензол гораздо более стоек к гидрированию, тем не менее он может гидрироваться.

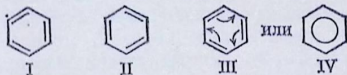
Как показал акад. Н. Д. Зелинский, реакция гидрирования бензола обратима: можно произвести каталитическое дегидрирование гексагидробензола (в присутствии палладия) и превратить его в бензол:



Чрезвычайно интересные и принципиально важные результаты дали изучение производных бензола при помощи рентгеновского излучения. Оказалось прежде всего, что кольцо бензола полностью симметрично и лежит в одной плоскости. Это хорошо отражают модели Стюарта и Бриглеба (рис. 7). Как известно, расстояние между центрами атомов углерода, связанных одинарной связью, равно 1,54 Å, а между центрами атомов углерода, связанных двойной связью, — 1,34 Å. При исследовании бензола оказалось, что расстояния между центрами всех шести атомов одинаковы и равны 1,40 Å, т. е. расстояние представляет собой величину, среднюю между величинами, найденными для одинарной и двойной связи.

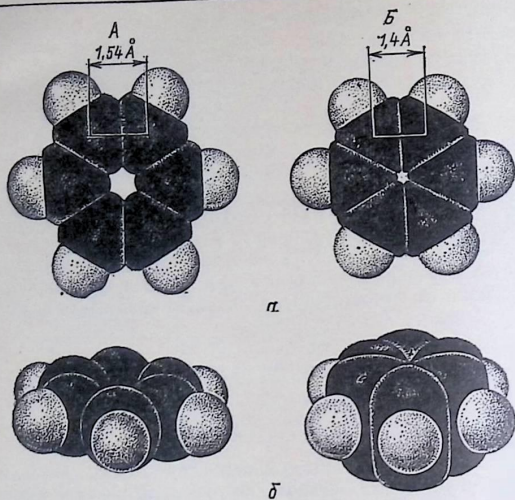
Ранее при рассмотрении строения бутадиена указывалось на некоторое выравнивание электронной плотности и явление мезомерии. В бензоле такое выравнивание достигает предела.

Крайними мезомерными структурами бензола, выраженными классическими формулами *, будут I и II.



Однако, фактически в молекуле бензола нет обычных простых и двойных связей. В формулах выравнивание электронных плотностей

* Здесь и во многих случаях в дальнейшем применяются «сокращенные» формулы бензола: в виде шестиугольника с чередующимися одинарными и двойными связями без обозначения символов углерода и водорода в кольце.



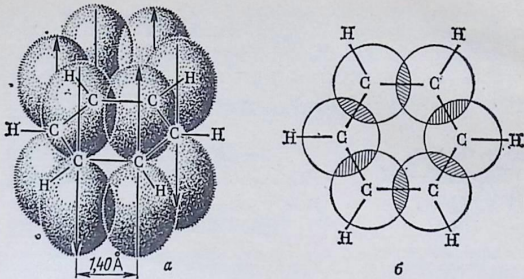
7. Модели молекул бензола по Стюарту (А) и Бриггсону (Б):
 а — вид сверху; б — вид сбоку

обозначают изогнутыми стрелками (III) или лучше — кружком в шестиугольнике (IV). Последняя формула особенно хорошо показывает, что во всех связях С—С в молекуле бензола электронная плотность распределена одинаково. Поэтому электрический момент диполя бензола равен 0.

Равномерное распределение электронных плотностей всех связей С—С в бензоле можно представить схемой, изображенной на рис. 8, а, б.

Ранее упоминалось, что делокализация электронов стабилизирует молекулу. Энергия делокализации электронов в молекуле бензола довольно велика и выражается величиной 151,2 кДж/моль (36 ккал/моль). Это нужно понимать таким образом, что молекула бензола на 151,2 кДж/моль устойчивее гипотетической молекулы с тремя истинными двойными связями, чередующимися с одинарными. Названная величина ЭД была не только вычислена, но и экспериментально проведена.

Каждый атом углерода в молекуле бензола находится во втором валентном состоянии (sp^2 -гибридизация). При помощи трех электронов он связан с двумя соседними углеродными атомами и атомом водорода это σ -связи. Остающийся четвертый электрон (p) связывает каждый у



8. Равномерное распределение электронных плотностей связей С—С в бензоле

леродный атом с двумя соседними. Поскольку здесь перекрывание p -электронов всех атомов одинаково, можно говорить, что в бензоле имеется шесть π -связей. Такое электронное строение и обуславливает специфичность *ароматической связи*.

Номенклатура и изомерия

Номенклатура. Рациональные названия ароматических углеводородов обычно производят от названия «бензол», прибавляя название одного или нескольких радикалов, которые замещают в молекуле бензола атомы водорода. Так, углеводород $C_6H_5CH_3$ называют *метилбензол*; углеводород $C_6H_4(CH_3)(C_2H_5)$ — *метилэтилбензол* и т. д.

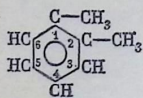
Наряду с этим способом наименований иногда пользуются и другим: гомолог бензола рассматривают как производное углеводорода жирного ряда, в котором атом водорода замещен остатком бензола — C_6H_5 . Группа C_6H_5 называется *фенилом*. Тогда углеводород $C_6H_5-CH_3$ по этому способу наименований нужно назвать *фенилметаном*. Углеводород $C_6H_5-C_3H_7$ нужно назвать *фенилпропаном* и т. д.

Некоторые гомологи бензола, широко применяющиеся в практике, имеют прочно укоренившиеся эмпирические названия. Так, метилбензол $C_6H_5CH_3$ называют *толуолом*; диметилбензол $C_6H_4(CH_3)_2$ — *ксилолом* и т. д.

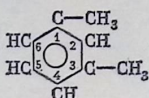
Остатки ароматических углеводородов — их радикалы — носят общее название *арил*ов по аналогии с названием остатков жирных углеводородов — алкилов.

Изомерия. В ряду ароматических углеводородов и в других рядах ароматических соединений очень часто приходится встречаться с изомерией, зависящей от расположения двух и более заместителей относительно друг друга. Так, в молекулах двузамещенных бензола два заместителя могут находиться в различных положениях, давая три

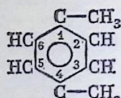
изомера: 1) изомеры с заместителями у соседних атомов углерода называются *орто*-изомерами; 2) если заместители находятся у атомов углерода, разделенных еще одним атомом углерода, это *мета*-изомеры; 3) заместители могут находиться у атомов углерода, разделенных двумя атомами углерода, т. е. расположенных по диагонали, — *пара*-изомеры:



o-диметилбензол
(*орто*-диметилбензол)



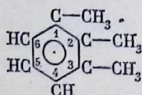
m-диметилбензол
(*мета*-диметилбензол)



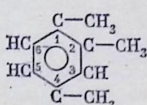
p-диметилбензол
(*пара*-диметилбензол)

Часто для обозначения положения заместителей нумеруют атомы углерода в бензольном кольце. Тогда *o*-диметилбензол будет называться 1,2-диметилбензолом, *m*-диметилбензол будет называться 1,3-диметилбензолом и *p*-диметилбензол — 1,4-диметилбензолом.

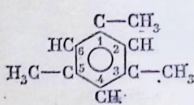
Для трехзамещенных бензола возможно также три различных порядка расположения заместителей: 1) у трех соседних атомов углерода; изомер с таким расположением заместителей называется *рядовым* (*r*), или *вицинальным* (*v*), или же 1, 2, 3; 2) три заместителя могут быть расположены таким образом, что два из них находятся у соседних атомов углерода, а третий — в *мета*-положении по отношению к одному из них; такой изомер называется *несимметричным* (*ас* или *as*) или же 1, 2, 4; 3) все три заместителя могут быть расположены в *мета*-положении один к другому; такое расположение называется *симметричным* (*симм*- или *s*) или же 1, 3, 5:



рядовой
триметилбензол



несимметричный
триметилбензол



симметричный
триметилбензол

Такие обозначения расположения заместителей: *o*, *m*, *p*, *r*, *ас* и *симм* — широко применяются при наименованиях различных производных ароматического ряда независимо от характера заместителей.

Помимо рассмотренной изомерии, зависящей от расположения заместителей в кольце, в группе ароматических углеводородов могут быть и другие виды изомерии. Например, радикалы, замещающие атомы углерода в бензольном кольце, могут иметь прямую цепь углеродных атомов и цепь, в той или иной степени разветвленную. Далее, изомерия может зависеть от числа радикалов, содержащих для разных изомеров в общей сумме с остатком бензола одинаковое количество атомов углерода и водорода. Так, этилбензол $C_6H_5C_2H_5$, имеющий один

этильный радикал, изомерен диметилбензолу $C_6H_4(CH_3)_2$, имеющему два метильных радикала при общей молекулярной формуле обоих соединений C_8H_{10} .

Общая формула ароматических углеводородов

Если радикалы, замещающие атомы водорода в бензольном ядре, представляют собой остатки предельных углеводородов, то общая формула этих углеводородов C_nH_{2n-6} (при $n \geq 6$).

Получение ароматических углеводородов

Природные источники. Сухая перегонка каменного угля. Ароматические углеводороды получают главным образом при сухой перегонке каменного угля.

При нагревании каменного угля в ретортах или коксовальных печах без доступа воздуха при $1000-1300^\circ C$ происходит разложение органических веществ каменного угля с образованием твердых, жидких и газообразных продуктов.

Твердый продукт сухой перегонки — *кокс* — представляет собой пористую массу, состоящую из углерода с примесью золы. Кокс вырабатывается в огромных количествах и потребляется главным образом металлургической промышленностью в качестве восстановителя при получении металлов (в первую очередь железа) из руд.

Жидкие продукты сухой перегонки — это черная вязкая смола — *каменноугольный деготь*, и водный слой, содержащий аммиак, — *аммиачная вода*.

Каменноугольного дегтя получается в среднем 3% от массы исходного каменного угля. Аммиачная вода является одним из важных источников получения аммиака.

Газообразные продукты сухой перегонки каменного угля называются *коксовым газом*.

Коксовый газ, получаемый в коксовальных батареях, направляют через ряд поглотителей, улавливающих смолы, аммиак и пары легкого масла. Улавливание легкого масла имеет огромное экономическое значение; большая часть бензола (до 90%) получается именно этим способом и лишь немного — путем фракционирования каменноугольного дегтя.

Переработка каменного дегтя. Каменноугольный деготь имеет вид черной смолистой массы с характерным запахом. Из каменноугольного дегтя выделено свыше 120 различных продуктов. Среди этих продуктов содержатся ароматические углеводороды, а также ароматические кислородсодержащие вещества кислого характера (фенолы), азотсодержащие вещества основного характера (пиридин, хинолин), вещества, содержащие серу (тиофен), и др.

Каменноугольный деготь подвергают фракционной перегонке, в результате которой получают несколько фракций.

1. *Легкое масло*, перегоняющееся до $160^\circ C$. Эта фракция, которая содержит бензол, толуол, ксилолы и некоторые другие углеводороды, получается в очень небольшом количестве — всего 0,2—2% от массы каменноугольного дегтя.

2. *Среднее*, или *карболовое*, *масло* содержит фенолы и нафталин, составляет 10—12% от массы дегтя.

3. *Тяжелое*, или *креозотовое*, *масло*. Из углеводородов в тяжелом масле содержится нафталин, получаемый в количестве — около 8—10% от массы дегтя.

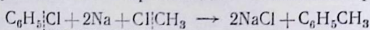
4. *Зеленое*, или *антраценовое*, *масло*.

Остаток от перегонки представляет собой твердую, размягчающуюся при нагревании массу, носящую название *пека*.

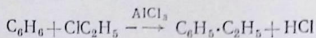
Получение из нефти. Нефть — один из главных источников ароматических углеводородов. Большинство видов нефти содержит лишь очень небольшое количество углеводородов ароматического ряда. Из отечественных нефтей богата ароматическими углеводородами нефть Уральского (Пермского) месторождения. В нефти «Второго Баку» до 60% ароматических углеводородов. Из зарубежных нефтей богата ароматическими углеводородами нефть о. Борнео.

В связи с дефицитностью ароматических углеводородов пользуются «ароматизацией нефти»: нефть нагревают при температуре около 700°C в результате чего из продуктов разложения нефти удается получить 15—18% ароматических углеводородов.

Синтез ароматических углеводородов. 1. Получение из галогенопроизводных ароматического и жирного ряда. Этот метод, предложенный Фиттигом, представляет собой видоизменение метода Вюрца; от галогенопроизводных ароматического и жирного ряда при помощи металлического натрия отнимают атомы галогена, в результате чего происходит соединение радикалов:

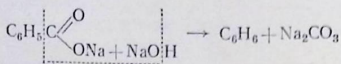


2. Синтез из ароматических углеводородов и галогенопроизводных жирного ряда в присутствии катализаторов (синтез Фриделя — Крафтса). В присутствии катализатора (безводного AlCl_3 , FeCl_3 , SnCl_4 , ZnCl_2 и др.) от сухого ароматического углеводорода и сухого галогенопроизводного жирного ряда отщепляется галогеноводород и происходит соединение радикалов:



О механизме реакции см. с. 67.

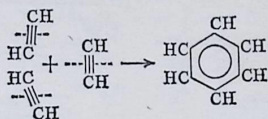
3. Синтез из солей ароматических кислот. При нагревании сухих солей ароматических кислот с натронной известью происходит разложение солей с образованием углеводородов:



Этот способ аналогичен получению углеводородов жирного ряда.

4. Синтез из ацетиленов. Этот синтез представляет интерес как пример синтеза бензола из углеводородов жирного ряда. При пропускании ацетилена через нагретый катализатор (при 500°C)

происходит разрыв тройных связей ацетилена и полимеризация трех его молекул в одну молекулу бензола:



Физические и химические свойства

Ароматические углеводороды представляют собой жидкости или твердые тела с характерным запахом. Углеводороды, имеющие в молекулах не более одного бензольного кольца, легче воды (пл. 0,86—0,90). В воде ароматические углеводороды растворимы очень мало.

Для ИК-спектров ароматических углеводородов (и в известной степени других ароматических соединений) характерны в первую очередь, три области: 1) около 3000 см^{-1} , обусловленная валентными колебаниями С—Н; 2) область $1600\text{—}1500 \text{ см}^{-1}$, связанная со скелетными колебаниями ароматических углерод-углеродных связей и значительно варьирующая по положению пиков в зависимости от строения; 3) область ниже 900 см^{-1} , относящаяся к деформационным колебаниям С—Н ароматического кольца (например, для бензола характерна полоса 671 см^{-1}).

Последняя область, а также область слабых (но важных для идентификации) полос в диапазоне $2000\text{—}1600 \text{ см}^{-1}$ дают возможность идентифицировать число и положение заместителей (рис. 9).

Важнейшими общими химическими свойствами ароматических углеводородов являются их склонность к реакциям замещения (а не присоединения) и большая прочность бензольного ядра.

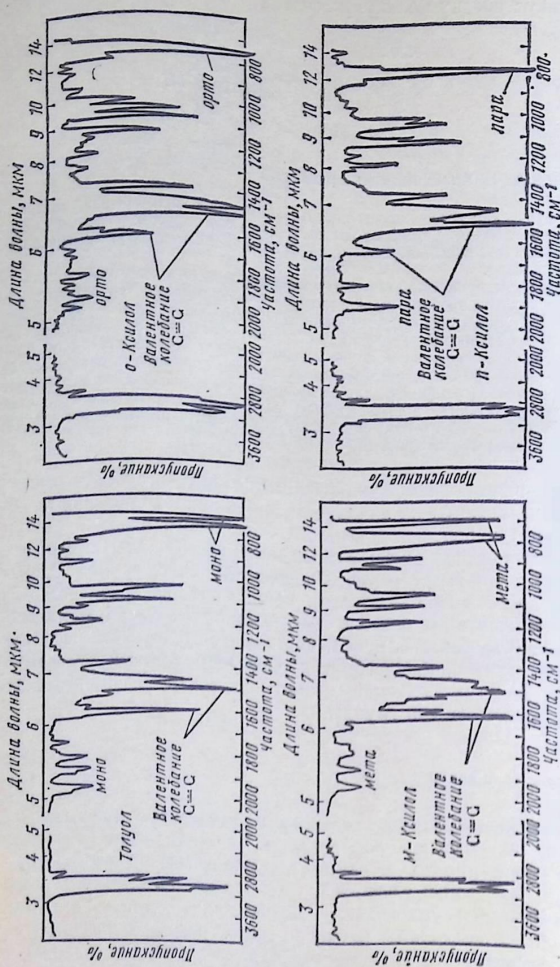
Гомологи бензола имеют в своей молекуле бензольное ядро и боковую цепь, например, в углеводороде $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_2\text{H}_5$ группа C_6H_5 — бензольное ядро, а C_2H_5 — боковая цепь. Свойства бензольного ядра в молекулах гомологов бензола приближаются к свойствам самого бензола. Свойства боковых цепей, являющихся остатками углеводородов жирного ряда, приближаются к свойствам жирных углеводородов.

Для удобства изучения можно разделить реакции бензольных углеводородов на три группы.

I. Реакции замещения

1. Замещение атомов водорода в бензольном ядре радикалами. При этом получают гомологи бензола. Такое замещение производится или непосредственно в самом ароматическом углеводороде — при реакции Фриделя и Крафтса (с. 58) или же предварительно водород в ароматическом углеводороде замещается галогеном, а потом уже этот галоген замещается радикалом (см. реакцию Фиттига, с. 58).

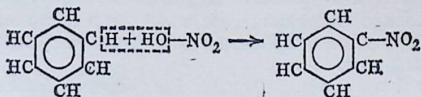
2. Замещение атомов водорода галогенами приводит к получению галогенопроизводных ароматического ряда. Как показал Ф. Ф. Бейльштейн, при действии галогенов на ароматические углеводороды при



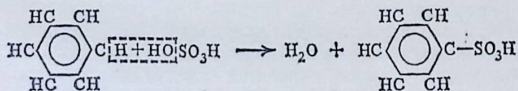
9. ИК-спектры толуола, *o*-ксилола, *m*-ксилола и *p*-ксилола. Число и положение заместителей определяются интенсивными полосами в области 800—690 см⁻¹ и полосами слабой интенсивности в области 2000—1650 см⁻¹.

различных условиях происходит замещение атомов водорода либо преимущественно в ядре, либо в боковой цепи (с. 75 сл.).

3. Замещение атомов водорода в бензольном ядре остатком азотной кислоты — нитрогруппой NO_2 — дает нитропроизводные. Эта реакция называется *реакцией нитрования*:



4. Замещение атомов водорода в бензольном ядре остатком серной кислоты — сульфогруппой SO_3H . При этом получают сульфопроизводные. Эта реакция называется *реакцией сульфирования*:



Сульфопроизводные являются промежуточными продуктами в ряде синтезов, и поэтому значение данной реакции весьма велико.

Перечисленные реакции, особенно реакции нитрования и сульфирования, характерны для ароматических соединений.

ПРАВИЛА ОРИЕНТАЦИИ В БЕНЗОЛЬНОМ КОЛЬЦЕ

Реакции замещения в бензольном кольце вследствие своей большой практической значимости в течение последних ста лет привлекали и привлекают внимание многих химиков. Благодаря этому вначале эмпирически были найдены важные закономерности, характеризующие эти реакции, в дальнейшем были сделаны и теоретические обобщения на основе электронных представлений.

Ход реакции замещения — место замещения, соотношение количеств полученных изомеров и скорость реакции — определяется следующими факторами: 1) наличием заместителя в бензольном кольце, который обычно ориентирует вновь поступающий заместитель в определенное положение; 2) природой действующих реагентов, которые можно разделить на две группы: а) электрофильные и б) нуклеофильные; 3) условиями реакции (температурой, действием катализаторов и т. д.).

Из всех перечисленных факторов наибольшее влияние оказывают два первых — ориентирующее влияние заместителя и природа действующего реагента.

Из реакций замещения в бензольном кольце и по численности и по практической значимости на первое место должны быть поставлены реакции электрофильного замещения, к которым относятся все перечисленные реакции, характеризующие ароматические свойства:

реакции галогенирования, нитрования, сульфирования, алкилирования (по Фриделю и Крафтсу).

Именно на основании изучения этих реакций уже несколько десятилетий тому назад (когда еще не существовало представлений об электронных механизмах реакций) Голлеманом и другими учеными были сформулированы правила замещения в бензольном кольце. Эти правила полностью сохранили свое значение в настоящее время для наиболее важных в химии ароматических соединений реакций электрофильного замещения.

Они могут быть сформулированы следующим образом:

1. Положение электрофильного заместителя, вновь вступающего в бензольное кольцо, в первую очередь определяется характером уже имеющегося в кольце заместителя (или заместителей).

2. Заместители (называемые также ориентантами) по своей химической природе делятся на две группы:

а) заместители первого рода направляют вновь вводимый заместитель в *орто*- и *пара*-положение (почему иногда их называют *орто*- и *пара*-ориентантами); к ним относятся следующие группы, расположенные в порядке убывания направляющей силы: $-\text{O}^-$, $-\text{NR}_2$

$-\text{N} \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagup \\ \text{R} \end{array}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{CH}_3$ и другие алкилы;

б) заместители второго рода направляют вновь вводимый заместитель в *мета*-положение (почему их называют иногда *мета*-ориентантами); к ним относятся следующие группы, расположенные в по-

рядке убывания направляющей силы: $-\text{NR}_3^+$, $-\text{N} \begin{array}{l} \text{O} \\ \diagup \\ \text{O} \end{array}$, $-\text{C} \equiv$

$-\text{S} \begin{array}{l} \text{O} \\ \diagup \\ \text{O} \end{array} \text{OH}$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{C} \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagup \\ \text{O} \end{array}$, $-\text{C} \begin{array}{l} \text{R} \\ \diagup \\ \text{O} \end{array}$, $-\text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{O} \end{array}$, $-\text{C} \begin{array}{l} \text{OR} \\ \diagup \\ \text{O} \end{array}$. Заместители

первого рода в большинстве случаев содержат только одинарные связи заместители второго рода — в большинстве случаев содержат двойные и тройные связи.

3. Ориентанты первого рода обычно ускоряют (облегчают) реакцию вступления второго заместителя. Так, например, для нитрования бензола нужно нагревать его со смесью концентрированной азотной и серной кислот, тогда как фенол $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ можно успешно нитровать разбавленной азотной кислотой при комнатной температуре (с образованием *орто*- и *пара*-нитрофенола).

Ориентанты второго рода замедляют (затрудняют) реакцию вступления второго заместителя. Особенно затруднено замещение в *орто* и *пара*-положениях, относительно легче происходит замещение в *мета*-положениях.

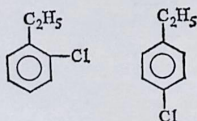
Влияние заместителей на скорость реакций имеет некоторые исключения (с. 65).

* Продукт диссоциации фенолята с замещенной фенольной группой $\text{Ar}-\text{ONa}$ $\rightleftharpoons \text{Ar}-\text{O}^- + \text{Na}^+$.

Правила замещения в бензольном ядре имеют огромное практическое значение.

Рассмотрим некоторые примеры.

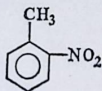
1. Какие продукты получаются при хлорировании этилбензола $C_6H_5 \cdot C_2H_5$? Этильная группа, как и все алкилы, относится к *орто-пара*-направляющим группам. Следовательно, при хлорировании этилбензола получится смесь *орто*- и *пара*-хлорпроизводных:



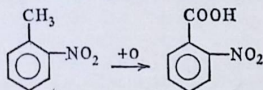
2. Как можно получить *о*-нитробензойную кислоту — вещество, содержащее в *орто*-положении нитрогруппу и карбоксил?

От метода нитрования бензойной кислоты C_6H_5COOH нужно отказаться: карбоксил является *мета*-направляющей группой и поэтому при нитровании бензойной кислоты должна получиться *м*-нитробензойная кислота.

Обычно для синтеза *о*-нитробензойной кислоты исходят из толуола $C_6H_5CH_3$, который вначале нитруют. Группа CH_3 является *орто-пара*-направляющей группой и поэтому при нитровании можно получить *о*-нитротолуол:



При энергичном окислении *о*-нитротолуола метильная группа превращается в карбоксил и получается *о*-нитробензойная кислота:

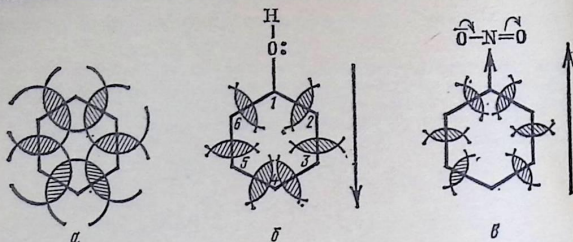


Необходимо, однако, отметить, что правила замещения в бензольном ядре не имеют абсолютного значения, т. е. фактически получается несколько изомеров, но один из них преобладает. Например, если нитровать нитробензол, то, хотя нитрогруппа обладает очень сильным *мета*-направляющим действием, вторая нитрогруппа направляется не только в *мета*-положение, но в очень небольших количествах и в другие положения. Точные исследования показали, что при нитровании нитробензола образуется 93% *м*-динитробензола, 6% — *о*-динитробензола и 1% — *п*-динитробензола. Условия реакции — температура, катализаторы — часто влияют на выход того или другого изомера.

Электронные механизмы ориентирующего действия заместителей. Ориентирующее действие заместителей объясняется взаимодействиями электронов замещающих групп и электронов бензольного кольца.

Здесь, так же как и в химии соединений жирного ряда, имеют место два суммирующихся механизма: индукционный эффект и эффект сопряжения. Последний имеет обычно особенно большое значение и на нем нужно остановиться прежде всего.

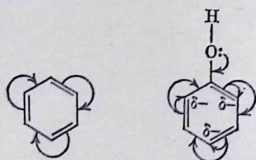
Заместители первого рода содержат свободные электроны, вступающие при отсутствии π -связей в самих заместителях в сопряжение с π -электронами кольца, происходит сдвиг электронов в сторону кольца, повышение электронной плотности кольца. Поэтому заместители первого рода называют электронодонорными. Естественно, что в реакциях электрофильного замещения положительно заряженные ча-



10. Схема распределения электронных плотностей в молекулах бензола (а) и его производных с заместителем I рода (б) и II рода (в)

стихи электрофильного реагента легче взаимодействуют с углеродными атомами, имеющими повышенную электронную плотность. Это и является причиной облегчения реакций электрофильного замещения под влиянием заместителей первого рода.

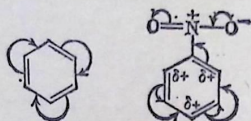
Хотя при наличии ориентантов первого рода электронная плотность повышается у всех атомов углерода бензольного кольца, такое повышение не одинаково. Если у бензола электронная плотность всех углеродных атомов одинакова, то у фенола вследствие электронодонорного эффекта ориентанта первого рода появляется дополнительный сдвиг электронов:



Как видно на схеме, наибольший заряд обнаруживается в *орто*- и *пара*-положениях.

Более наглядно в несколько упрощенном виде это представлено на рис. 10, в котором показаны области максимального перекрытия π -электронов бензола и его замещенных. При наличии ориентанта первого рода (рис. 10, б) вследствие его электронодонорного характера (что показано вертикальной стрелкой, направленной от заместителя) области перекрытия p -электронов $C_{(3)}$ и $C_{(4)}$, а также $C_{(4)}$ и $C_{(6)}$ смещаются к $C_{(4)}$, что и дает повышение электронной плотности в *пара*-положении. Повышение электронной плотности в *орто*-положениях определяется тем же эффектом приближения областей перекрытия p -электронов к $C_{(2)}$ и $C_{(6)}$, кроме того, близостью в дующих в сопряжение электронов замещающей группы (ОН). Наименьшей электронной плотностью будут обладать $C_{(3)}$ и $C_{(5)}$ (в *мета*-положениях).

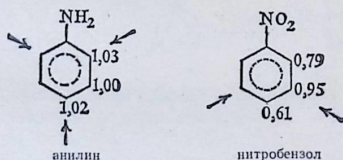
При наличии заместителей второго рода, обычно имеющих двойные связи, происходит сопряжение π -электронов этих заместителей с π -электронами кольца. Электроны сдвигаются в сторону заместителя, что обозначают как *электроноакцепторный эффект*:



На рис. 10, *в* показано, что при электроноакцепторном характере заместителя (орианта *II* рода) области максимального перекрытия *p*-электронов отодвигаются от $C_{(4)}$ (*para*-положение), а также от $C_{(2)}$ и $C_{(6)}$ (*ortho*-положения). Сравнительно большая электронная плотность будет у $C_{(3)}$ и $C_{(5)}$ (в *meta*-положениях), что и способствует электрофильному замещению в этих положениях.

Сдвиг электронов в сторону орианта вызывает общее понижение электронной плотности в бензольном кольце, что проявляется меньшей подвижностью атомов водорода, большей трудностью замещения их электрофильными реагентами. Относительно большую электронную плотность имеют атомы углерода в *meta*-положении, что обуславливает при электрофильном замещении замещение водорода именно здесь.

Квантовая механика дает возможность вычислить π -электронную плотность q у различных атомов молекулы. В случае ароматических соединений π -электронная плотность у атомов углерода в молекуле бензола принимается за единицу. Тогда для анилина и нитробензола получается следующая картина распределения электронной плотности:



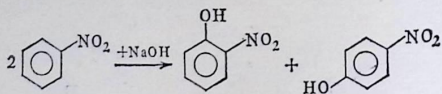
Величины q количественно показывают повышение электронной плотности в ядре под влиянием аминогруппы и ее понижение под влиянием нитрогруппы. Эти цифры наглядно объясняют *ortho-para*-направляющее действие ориантов *I* рода и *meta*-направляющее влияние групп *II* рода.

Необходимо подчеркнуть, что наибольшее влияние на ход реакций замещения оказывает не статический, а динамический эффект сопряжения, проявляющийся в процессе реакции.

На течение реакции замещения, как упоминалось, помимо эффекта сопряжения оказывает влияние и индукционный эффект, проявляющийся в поляризации связи заместитель — бензольное кольцо. Этот эффект может по своему направлению совпадать с эффектом сопряжения и усиливать его, и наоборот, может иметь противоположное направление и ослаблять эффект сопряжения. Так, например, в нитробензоле — *I*-эффект нитрогруппы суммируется со сдвигом электронов в сторону нитрогруппы под влиянием электроноакцепторного характера эффекта сопряжения.

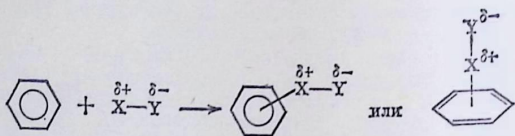
Иное наблюдается в случае хлорбензола. Атом хлора, обладающий — *I*-эффектом, склонен понизить электронную плотность в кольце; вместе с тем свободные электроны хлора находятся в сопряжении с π -электронами кольца. В конечном итоге в процессе реакции динамический эффект сопряжения оказывается преобладающим и хлор, как известно, ориентирует в *o*- и *n*-положения, как ориант *I* рода. Однако — *I*-эффект хлора проявляется в том, что течение реакции замещения замедляется и хлорпроизводные вступают в реакции замещения с большим трудом, чем незамещенный бензол (одно из исключений из рассмотренных правил электрофильного замещения).

В заключение этого раздела вкратце остановимся на реакциях нуклеофильного замещения. Совершенно очевидно, что ориентирующие группы при атаке нуклеофильными реагентами должны оказывать противоположное влияние по сравнению с тем, что происходит при атаке электрофильных. Так, заместители первого рода при реакции нуклеофильного замещения будут направлять вновь вступающую группу в *мета*-положение (поскольку здесь имеется наименьшая электронная плотность), а заместители второго рода — в *орто*- и *пара*-положения. Так, например, в молекуле нитробензола при действии щелочей гидроксил вступает в *орто*- и *пара*-положения:



О механизме реакций электрофильного замещения. Современные методы исследования дали возможность в значительной степени выяснить механизм электрофильного замещения в ароматических соединениях. Интересно, что во многих чертах, особенно на первых стадиях, механизм электрофильного замещения в ароматическом ряду оказался сходным с механизмом электрофильного присоединения к жирному ряду.

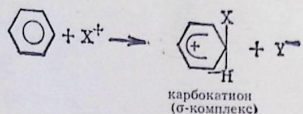
Возможно, что в начале реакции электрофильного замещения (так же, как при электрофильном присоединении) происходит образование π -комплекса:



Электрофильная частица (X) связывается со всеми шестью π -электронами бензольного кольца.

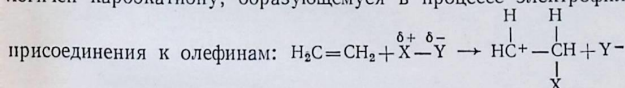
Изучение кинетики реакции электрофильного замещения, проведенное в последние годы с применением изотопов, показало, что основными являются две стадии реакции.

1. Присоединение электрофильной частицы к бензольному кольцу с образованием карбокатиона. При этом электрофильная частица «вытягивает» из шести π -электронов два электрона для образования обычной ковалентной связи:

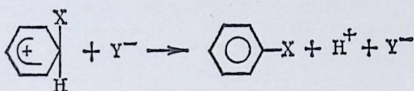


Образовавшийся σ -комплекс уже не обладает ароматической структурой: это нестабильный карбокатион, в котором четыре π -электрона в делокализованном состоянии распределены между пятью углеродными атомами, тогда как шестой углеродный атом переходит в насыщенное состояние (sp^3 -гибридизация). Вступивший заместитель X и атом водорода находятся в плоскости, перпендикулярной плоскости шестичленного кольца. σ -Комплекс — это настоящий промежуточный продукт, образование и структура которого была доказана рядом методов, в частности спектроскопией.

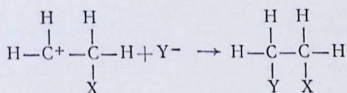
Образующийся комплекс, имеющий характер карбокатиона, аналогичен карбокатиону, образуемому в процессе электрофильного



2. Вторая стадия электрофильного замещения заключается в стабилизации σ -комплекса, которая достигается путем отщепления атома водорода в виде протона:



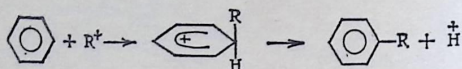
Два электрона, участвовавшие в образовании связи С—Н, после отделения протона вместе с упомянутыми четырьмя делокализованными электронами пяти углеродных атомов дают обычную стабильную ароматическую структуру замещенного бензола. На этой стадии электрофильное ароматическое замещение существенно отличается от электрофильного присоединения, при котором стабилизация достигается иным путем — присоединением к карбокатиону аниона:



В этом случае стабилизация карбокатиона путем потери протона не приводит к значительному выигрышу энергии и поэтому не имеет места.

В дальнейшем механизм электрофильного замещения будет рассмотрен на конкретных примерах в соответствующих главах, здесь же остановимся лишь на реакции алкилирования по Фриделю — Крафтсу, в общих чертах уже рассмотренной ранее. Роль катализатора (обычно AlCl_3) при этом процессе заключается в усилении поляризации галогеналкила с образованием положительно заряженной ча-

стицы, которая и вступает в реакцию электрофильного замещения: $R-Cl + AlCl_3 \rightleftharpoons R \overset{\delta+}{\dots} Cl - \overset{\delta-}{Al} \begin{matrix} \diagup Cl \\ \diagdown Cl \end{matrix}$. Механизм реакции в соответствии рассмотренными общими положениями можно представить следующим образом:

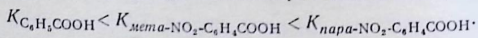


Механизм нуклеофильного замещения, как имеющий неизмеримо меньшее значение в химии ароматических соединений, в настоящем курсе рассматриваться не будет.

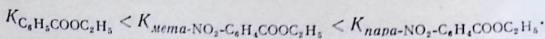
УРАВНЕНИЕ ГАММЕТА И КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

Как указывалось, при реакциях ароматических соединений различные заместители в бензольном кольце оказывают то или иное направляющее действие. Это действие рассматривалось лишь в качественном аспекте. Однако позднее появилась возможность дать количественную характеристику этого направляющего действия при различных типах реакций. Такая возможность появилась вследствие возникновения развития новой области органической химии — корреляционного анализа, устанавливающего количественные зависимости при течении реакций от строения реагирующего вещества.

В середине тридцатых годов Гаммет и некоторые другие исследователи обратили внимание на аналогию влияния заместителей на диссоциацию бензойной кислоты и некоторые другие реакции ароматических соединений. Так, например, величины констант бензойной кислоты и ее нитрозамещенных располагаются в порядке:



В таком же порядке располагаются константы щелочного гидролиза замещенных этилбензоатов:



Далее была установлена строгая количественная зависимость между логарифмами констант скоростей ряда реакций (или равновесия) и логарифмами констант диссоциации замещенных бензойных кислот с соответствующими заместителями. Эта зависимость оказалась линейной и выражалась уравнением (Гаммет, 1937):

$$\ln k = \ln k_0 + \rho \ln \frac{K}{K_0}$$

где k — константа скорости реакции (или равновесия) *мета*- и *пара*-замещенного производного бензола; k_0 — константа скорости реакции соответствующего незамещенного производного бензола — в случае одной и той же реакции в одинаковых условиях; K и K_0 — константы диссоциации соответствующих замещенной и незамещенной бензойных кислот в воде при 25°C.

Если обозначить отношение K/K_0 через σ , то уравнение (1) превращается в следующее:

$$\ln k = \ln k_0 + \rho \sigma \quad \text{или} \quad \ln \frac{k}{k_0} = \rho \sigma$$

Последняя форма уравнения Гаммета является наиболее употребительной. Уравнение Гаммета дает возможность вычислить константу скорости k любой реакции для *мета*- и *пара*-замещенных бензола, если известна константа скорости незамещенного производного k_0 и величины ρ и σ .

Величина $\sigma = K/K_0$ зависит от химической природы и положения заместителя в молекуле бензойной кислоты. Ранее упоминалось о различном увеличении силы (константы диссоциации) бензойной кислоты при введении нитрогруппы в *мета*- и *пара*-положение. С другой стороны, введение метильной группы понижает константу диссоциации в зависимости от ее положения в ядре (*м*-, *п*-).

Поскольку константа σ зависит от природы и положения заместителя, ее называют *константой заместителя*. В табл. 1 приводятся некоторые величины σ .

Константа заместителя σ выражает изменение электронной плотности в реакционном центре (участке молекулы, вступающем в реакцию) под влиянием суммарного индукционного и мезомерного эффекта (сопряжения) заместителя. Естественно, что в зависимости от характера и положения заместителя σ принимает различные значения, в том числе отрицательные и положительные. Атом водорода бензольного кольца, находящийся в *м*- и *п*-положении к реакционному центру, естественно, имеет σ , равную нулю (см. табл. 1). Чем больше электронодонорные свойства заместителя, тем меньше величина σ ; наоборот, по мере возрастания электроакцепторных свойств заместителя величина σ увеличивается. В предельных случаях — наиболее сильное электронодонорное эффекта фенольного аниона — O^- в *пара*-положении σ равна $-1,00$; при наиболее сильном электроакцепторном заместителе — diazonиевом катионе $-\overset{+}{N}\equiv N^{\delta+}$ в *пара*-положении σ достигает $+1,91$ (см. табл. 1).

Величину σ для различных заместителей практически определяют по упомянутому ранее отношению $\sigma = \lg(K/K_0)$, где K и K_0 — константы диссоциации замещенной и незамещенной бензойной кислоты. Однако, в принципе, величину σ можно определить при сравнении констант скорости реакций (и диссоциации) любой пары соединений данной реакционной серии. *Реакционной серией* называют группу соединений, обладающих одинаковым реакционным центром, но различными заместителями. Так, например, бензойная кислота — с реакционным центром в виде диссоциирующего карбоксила и ее производных с различными заместителями в ароматическом кольце является примером реакционной серии. Именно эту серию оказалось удобным избрать в качестве *стандартной* реакционной серии.

Если константа σ определяется природой заместителя, то другая константа в уравнении Гаммета ρ зависит от характера реакции, т. е. связана с природой реакционного центра. Эту константу называют *константой реакции*. Фактически она является мерой чувствительности реакции (реакционного центра) к электронному влиянию заместителей. Чем выше значение ρ — отрицательное или положительное — тем выше чувствительность реакции к влиянию заместителя. Отрицательное значение ρ имеет место в тех случаях, когда повышение электронной плотности благоприятствует течению реакции (как, например, в реакциях 3, 5, 6 табл. 2). Наоборот, те реакции, в которых оттягивание электронов от реакционного центра облегчает реакцию, характеризуются положительным значением ρ (в реакциях 2, 4 табл. 2). Таким образом, знак (+ или —) дает представление о механизме реакции.

Таблица 1. Константа заместителя (σ)

Заместитель	σ		Заместитель	σ	
	мета	пара		мета	пара
H	0,000	0,000	Cl	+0,373	+0,0227
O ⁻	-0,708	-1,00	COOH	+0,355	+0,406
NH ₂	-0,161	-0,660	NO ₂	+0,710	+0,778
CH ₃	-0,069	-0,170	$-\overset{+}{N}\equiv N^{\delta+}$	+1,76	+1,91

Таблица 2. Константы ρ некоторых реакций

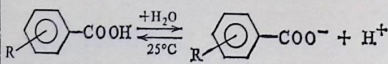
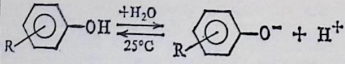
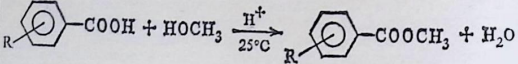
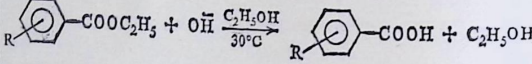
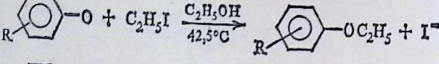
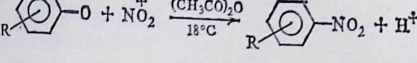
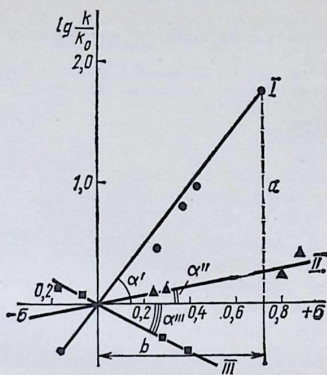
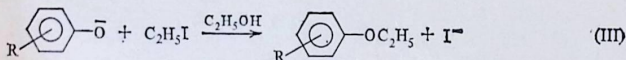
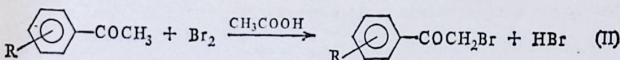
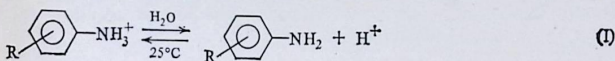
Номер реакции	Реакция (равновесие)	ρ
1		1,
2		2,1
3		-0,2
4		2,4
5		-0,9
6		-5,9

График зависимости $\lg k/k_0$ от σ для каждой данной реакции является прямой линией. Поскольку чувствительность разных реакций к электронным влияниям заместителей различна, эти графики идут под разными углами (рис. 11). Углы наклона прямых, количественно выражаемые величиной тангенсов этих углов, определяют значение ρ константы реакции. Как видно на рис. 11, прямая реакции I поднимается вверх более круто, чем реакции II. Величины ρ тангенсов углов α' и α'' (получаемы делением значений ординат на значения соответствующих абсцисс) здесь имеют положительное значение и равны 2,767* и 0,417. Прямая реакции III идет вниз, величина ρ и его тангенса имеет отрицательные значения; $\rho = -0,994$ (эта же величина приведена в табл. 2). Некоторое влияние на величину ρ оказывают условия реакции (температура, растворитель и т. д.), но оно обычно невелико.

Практически для определения ρ изучают кинетику реакций нескольких соединений реакционной серии, находят $\lg(k/k_0)$, строят график, подобный изображенному на рис. 11, и определяют $\rho = \text{tg}\alpha$. Константы скорости для других представителей этого реакционного ряда можно вычислить по уравнению Гаммета (2), пользуясь найденным значением ρ и величинами σ по таблицам, подобным табл. 1.

Использование уравнения Гаммета имеет некоторые ограничения. Прежде всего оно применимо к *мета*- и *пара*-замещенным бензола. Если график зависимости логарифмов констант диссоциации бензойных кислот от логарифмов констант скорости реакций *мета*-, *пара*-замещенных бензола выражается прямой, то точки, соответ-

* Так, например, $\rho = \text{tg}\alpha' = a/b = 2,767$ (см. рис. 11).

11. Зависимость $\lg k/k_0$ от σ для реакций:

вующие *орто*-замещенным, не ложатся на эту прямую, т. е. *орто*-замещенные не подчиняются уравнению Гаммета. Это объясняется рядом причин: близость заместителя к реакционному центру в ряде случаев создает пространственные затруднения для реакции; далее, возможно взаимодействие заместителя и реакционного центра (например, образование водородных связей). Известны случаи, когда и *пара*-замещенные ароматического ряда не подчиняются уравнению Гаммета. Число таких исключений невелико: Джаффе, обследовавший 371 реакционную серию, установил, что из них лишь 26 не описываются уравнением Гаммета. Уравнение Гаммета в обычном его виде (см. с. 68) неприменимо к алифатическим производным.

Указанные ограничения применения уравнения Гаммета послужили причиной дальнейших исследований в области корреляционного анализа. Исследовалось раздельно влияние индукционного и мезомерного эффекта на константы σ , влияние стерического фактора и т. д. Все это привело Тафта (1953) к важным выводам, что эти факторы обладают аддитивностью и внесение соответствующих поправок в уравнение Гаммета делает его более универсальным. Уравнение Гаммета — Тафта или, как его иногда называют, уравнение Тафта по своему написанию очень близко уравнению Гаммета:

$$\lg \frac{k}{k_0} = \sigma^* \rho^* + M + \gamma,$$

где σ^* и ρ^* — уточненные константы Гаммета; M — влияние мезомерного взаимодействия между заместителем и реакционным центром; γ — влияние стерического эффекта.

В этой и несколько иных формах уравнение Гаммета — Тафта может быть применено и к *орто*-замещенным бензола и ко многим алифатическим соединениям.

II. Реакции присоединения

Бензолные углеводороды с большим трудом вступают в реакции присоединения — не обесцвечивают бромной воды и раствора $KMnO_4$. Однако в особых условиях реакции присоединения все же возможны.

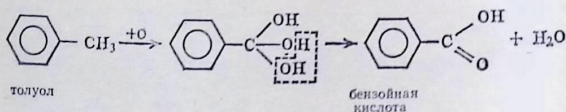
1. Присоединение галогенов. Кислород при этой реакции играет роль «отрицательного катализатора»: в его присутствии реакция идет. Присоединение галогенов осуществляют при действии ультрафиолетового излучения. В подходящих условиях может присоединиться шесть атомов галогена, например хлора: $C_6H_6 + 3Cl_2 \rightarrow C_6H_6Cl_6$.

2. Присоединение водорода. Происходит в присутствии катализаторов и при повышенной температуре: $C_6H_6 + 3H_2 \rightarrow C_6H_{12}$.

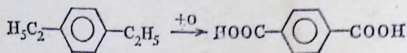
Эта реакция является примером превращения ароматических соединений в карбоциклические, не обладающие ароматическим характером, т. е. в алициклические соединения.

III. Окисление ароматических углеводородов

Сам бензол исключительно стоек к окислению — более стоек, чем парафины. При действии энергичных окислителей ($KMnO_4$ в кислой среде и др.) на гомологи бензола ядро бензола не окисляется, только боковые цепи подвергаются окислению с образованием в конечном итоге ароматических кислот, например:



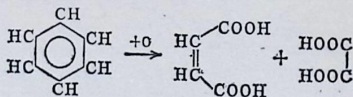
Длинные боковые цепи при окислении постепенно укорачиваются и в конечном итоге получаются ароматические кислоты — производные бензола, у которого один или несколько атомов водорода замещены одной или несколькими карбоксильными группами, например:



Число образовавшихся карбоксильных групп равно числу боковых цепей в исходном углеводороде и поэтому окислением гомологов бензола пользуются для определения числа боковых цепей.

Окисление гомологов бензола — важный метод получения ароматических кислот.

В условиях очень энергичного окисления, например при действии на бензол $\text{KClO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$, кольцо бензола разрушается, окисляется и превращается в малеиновую кислоту



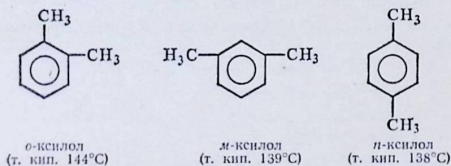
Такое же превращение происходит при окислении бензола кислородом воздуха в присутствии катализатора V_2O_5 . Указанная реакция является примером превращения ароматического соединения в соединение жирного ряда.

Отдельные представители

Бензол C_6H_6 — жидкость с довольно приятным ароматическим запахом, легче воды (пл. 0,88), т. кип. 80°C . Бензол плохо растворим в воде. Применяется как исходный продукт для многих синтезов (красителей, медикаментов, взрывчатых веществ и т. д.).

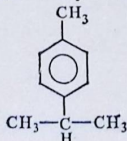
Толуол (метилбензол, или фенилметан) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ — жидкость с характерным запахом. Применяется для получения взрывчатых веществ, сахараина, бензойной кислоты и т. д.

Ксилол, или диметилбензол, встречается в виде трех изомеров:



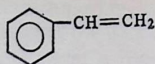
В настоящее время для многих целей пользуются отдельными чистыми изомерами ксилола. Так, *p*-ксилол после окисления и превращения в двухосновную кислоту применяется для получения лавсана.

Цимол, или *n*-метилизопропилбензол,



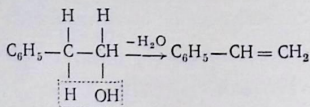
встречается в природных условиях в эфирных маслах растений, например тимьяновом. Близок большой группе очень важных для фармации соединений — терпенов.

Стирол, или винилбензол, или фенилэтилен, — простейший представитель ароматических углеводородов с ненасыщенной простейшей боковой цепью.

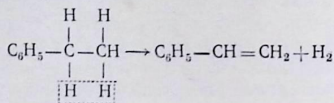


стирол

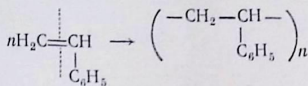
Впервые был получен перегонкой природной растительной смолы с ракс, от названия которой и произошло слово стирол. Этот углеводород может быть получен способами, аналогичными способам получения этилена, например, отнятием воды от соответствующего ароматического спирта:



В промышленности стирол получают каталитическим дегидрированием этилбензола при 450—500°C:



Стирол — жидкость с приятным запахом. Легко присоединяет галогены, окисляется. Стирол очень легко полимеризуется в стекловидный полимер:



Полистиролы с молекулярной массой от 20 000 до 300 000 и выше применяются как электроизоляционные материалы. Стирол используется для сополимеризации с бутадиеном для получения некоторых видов синтетического каучука. Полистиролы, в фенильные остатки которых введены различные функциональные группы: $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ и т. д., употребляются в качестве ионитов — ионообменных смол (с. 17).

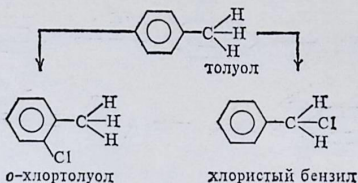
Глава VI

Галогенопроизводные ароматических углеводородов

Галогенопроизводными ароматических углеводородов называются соединения, получающиеся в результате замещения атомов водорода ароматических углеводородах галогенами.

Галогенопроизводные гомологов бензола могут содержать галоген в ядре и в боковой цепи. Например, из толуола, замещая галоген

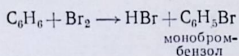
ядре или в боковой цепи, можно получить изомерные производные толуола — хлортолуол и хлористый бензил:



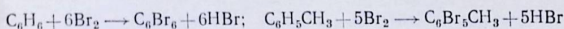
Способы получения

1. Непосредственное действие галогенов. Как было показано Ф. Ф. Бейльштейном и другими исследователями, при непосредственном действии галогенов на ароматический углеводород в зависимости от условий замещение идет или в ядре, или в боковой цепи.

Замещение в бензольном ядре происходит при действии галогенов на холоду (при комнатной температуре). Реакцию обычно проводят в присутствии катализаторов (иод, галогениды тяжелых металлов* и другие вещества):

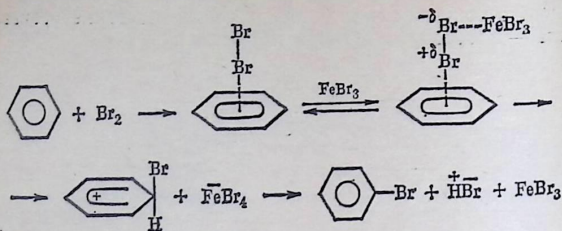


В присутствии катализаторов реакция идет и далее, причем галогеном могут быть замещены два, три и более атомов водорода. В присутствии наиболее сильного катализатора (AlCl_3) все атомы водорода в бензольном ядре замещаются галогенами, например:

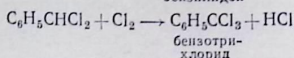
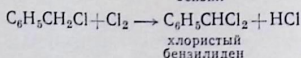
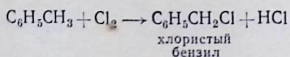


Галогенирование в бензольном кольце протекает как типичное электрофильное замещение. Роль катализаторов (FeBr_3 , I_2) заключается в образовании с молекулой галогена комплекса, оттягивании электронов и образовании положительно заряженной частицы галогена, вступающей в электрофильное замещение:

* Практически при галогенировании ароматических углеводородов к углеводороду очень часто прибавляют железо (в виде кусочков железной проволоки, гвоздей, очищенных наждаком, или железных опилок), а затем — галоген (например, Br_2), который соединяется с железом с образованием каталитически действующих галогенидов железа (например, $2\text{Fe} + 3\text{Br}_2 \rightarrow 2\text{FeBr}_3$).

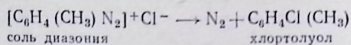


Замещение в боковой цепи ароматических углеводородов происходит при нагревании без катализаторов. Так, при действии хлора на пары кипящего толуола можно все три атома водорода в боковой метильной группе заместить галогеном:

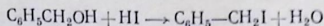


Реакция аналогична галогенированию соединений жирного ряда и идет, как реакция радикального замещения (см. ч. I), и катализируется солнечным светом.

2. Разложение солей диазония (с выделением азота) в присутствии катализаторов приводит к получению галогенопроизводных с галогеном в ядре:



3. Все способы получения галогенопроизводных жирного ряда пригодны для получения галогенопроизводных ароматического ряда с галогеном в боковой цепи, например, получение из соответствующих спиртов:

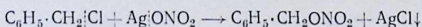


Физические свойства

Галогенопроизводные ароматического ряда представляют собой тяжелые жидкости или кристаллические вещества. Галогенопроизводные с галогеном в боковой цепи обладают запахом, раздражающим слизистые оболочки и вызывающим слезотечение; галогенопроизводные с галогеном в ядре имеют слабый запах.

Химические свойства

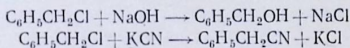
Химические свойства галогенопроизводных с галогеном в ядре и в боковой цепи существенно различны. Галоген, стоящий в ядре (например, в хлорбензоле C_6H_5Cl и хлортолуоле $C_6H_4ClCH_3$), связан очень прочно. В противоположность этому галоген, находящийся в боковой цепи, например, в хлористом бензиле $C_6H_5CH_2Cl$ (радикал $C_6H_5CH_2$ называется *бензилом*), весьма непрочен. Это можно очень легко показать на реакции с раствором $AgNO_3$. Если подействовать этим раствором на два изомера — хлортолуол $C_6H_4ClCH_3$ и хлористый бензил $C_6H_5CH_2Cl$, то осадок в опыте с хлортолуолом образуется лишь после длительного кипячения жидкости, тогда как хлористый бензил дает осадок очень быстро при небольшом нагревании:



Причины прочности связи галогена, стоящего в ядре, те же, что и для галогена у двойной связи алифатических соединений: вследствие сопряжения свободных электронов галогена с π -электронами ядра происходит сокращение межатомного расстояния $C-Cl$, уменьшение электрического момента диполя, а отсюда и уменьшение подвижности галогена.

Подвижность галогенов в боковой цепи ароматических углеводородов аналогична подвижности галогенов у галогенопроизводных насыщенных углеводородов.

Галогены в боковой цепи очень легко обмениваются на гидроксилы, группы CN и т. д.



Хотя галоген связан в ядре гораздо прочнее, чем в боковой цепи, в настоящее время известен ряд реакций, в которых осуществляется такое замещение. Так, при нагревании хлорбензола с водой и гашеной известью при высоком давлении можно получить фенол: $C_6H_5Cl \rightarrow C_6H_5OH$.

Подвижность галогена в ядре повышается при применении меди в качестве катализатора.

Отдельные представители

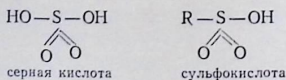
Хлорбензол C_6H_5Cl — жидкость, кипящая при $132^\circ C$. *Хлористый бензил* $C_6H_5CH_2Cl$ — жидкость с т. кип. $179^\circ C$; *бромистый бензил* $C_6H_5CH_2Br$ — жидкость с т. кип. $199^\circ C$ и *иодистый бензил* $C_6H_5 \cdot CH_2 I$ — твердое вещество с т. пл. $24^\circ C$ вызывают слезотечение и находят применение в качестве БОВ как слезоточивые вещества — *лакриматоры*. Иодистый бензил вызывает слезотечение и отек век уже в концентрации $0,002$ мг/л.

Глава VII

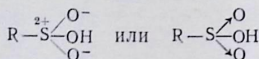
Сульфопроизводные ароматического ряда

Сульфопроизводными ароматических веществ называются соединения, которые получаются в результате замещения атомов водорода бензольном ядре углеводов (и других ароматических соединений) остатком серной кислоты — сульфогруппой (или сульфоксилем) SO_3H .

Сульфопроизводные углеводов часто называются *сульфокислотами* (в связи с их кислыми свойствами). Сульфокислоты можно рассматривать так же, как производные серной кислоты, которые получают из нее в результате замещения гидроксильной группы радикалом:

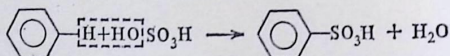


В отношении электронного строения сульфогруппа характеризуется двумя семиполярными связями

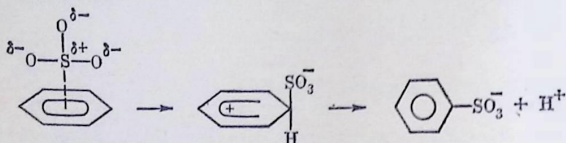


Получение

1. Обычно сульфокислоты получают в результате реакции **сульфирования** — действия концентрированной серной кислоты на ароматические соединения при нагревании

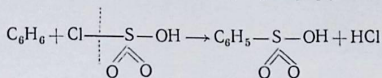


Реакция сульфирования — типичная реакция электрофильного замещения. современным представлениям сульфорирующим агентом является серный ангидрид, в котором вследствие наличия трех атомов кислорода, оттягивающих электроны, атом серы является сильным электрофилом. Реакция идет через обычные рассмотренные выше стадии:



Теоретическое изучение реакции сульфирования привело к изменению технологии сульфирования: в настоящее время эту реакцию проводят действием стехиометрического количества SO_3 , при этом отпадает необходимость освобождаться от избытка серной кислоты.

2. Действие хлорсульфоновой кислоты. Сульфирование иногда проводят и при действии хлорсульфоновой кислоты $\text{Cl}-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$, взятой в количестве, эквивалентном количеству сульфируемого углеводорода:



Физические свойства

Сульфокислоты — кристаллические вещества, легко растворимые в воде, иногда очень гигроскопические, расплывающиеся на воздухе вследствие поглощения влаги воздуха.

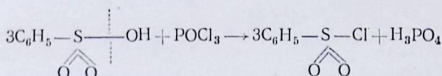
Из солей сульфокислот наиболее растворимы натриевые соли. Однако и кальциевые и бариевые соли сульфопроизводных обычно достаточно хорошо растворимы в воде в отличие от соответствующих солей серной кислоты — CaSO_4 и BaSO_4 . Этим свойством пользуются для отделения сульфопроизводных от избытка взятой для сульфирования серной кислоты.

Введение сульфогруппы обычно значительно повышает растворимость соединений в воде, чем часто пользуются при органическом синтезе.

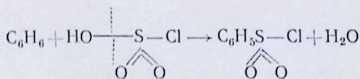
Химические свойства

1. Кислотность. По степени кислотности сульфокислоты относятся к очень сильным кислотам, приближающимся к серной кислоте. Подобно последней, они способны разрушать органические вещества, хотя и в гораздо меньшей степени, чем H_2SO_4 .

2. Превращение в сульфохлориды. При действии PCl_5 или POCl_3 гидроксильная группа в сульфокислотах замещается галогеном, в результате чего получают сульфохлориды:

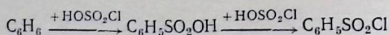


Сульфохлориды представляют собой маслообразные жидкости или твердые вещества. Они являются важными промежуточными продуктами в ряде синтезов лекарственных веществ (например, стрептоцида). Для получения сульфохлоридов наряду с описанным методом пользуются действием избытка хлорсульфоновой кислоты на ароматические углеводороды, например:

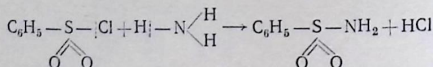


При этой реакции, вероятно, вначале происходит образование сульфокислоты, а затем замещение гидроксила в сульфокислоте га-

логеном:

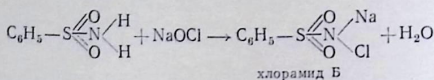


При действии на сульфохлориды аммиака атом галогена замещается аминогруппой, в результате чего образуются сульфонамиды:

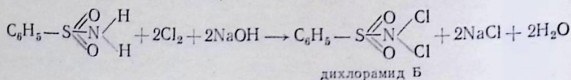


Сульфонамиды способны растворяться в щелочах (при условии что хотя бы один атом водорода в амидной группе не замещен).

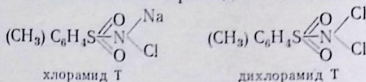
При действии на сульфонамиды гипохлорита натрия NaOCl происходит замещение двух атомов водорода в амидной группе хлором, натрием и образуются *хлорамиды* (называемые также *хлораминами*),



При действии на сульфонамиды хлора в щелочной среде образуются дихлорамиды (дихлорамины):

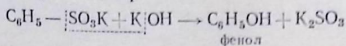


Приведенные хлорамиды являются производными бензолсульфонамида и поэтому называются хлорамидами Б; соответствующие производные толуола называются хлорамидом Т и дихлорамидом Т:



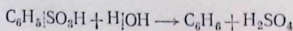
Хлорамиды способны легко выделять «активный хлор» и применяются как ценные дезинфицирующие вещества: они могут успешно использоваться для обезвреживания (дегазации) таких БОВ, как иприт.

3. Замещение сульфогруппы на гидроксил. При сплавлении солей сульфокислот с щелочами сульфогруппа замещается гидроксильной, в результате чего получают фенолы:



Таким образом, сульфокислоты являются важными промежуточными продуктами для синтезов сульфонамидов, фенолов и т. д.

4. Замещение сульфогруппы атомов водорода происходит при действии перегретого водяного пара, в результате чего образуются ароматические углеводороды:

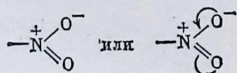


Глава VIII

Нитропроизводные ароматического ряда

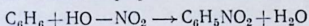
Нитропроизводными, или нитросоединениями, ароматического ряда называются производные ароматических углеводов, которые получают из них при замещении одного или нескольких атомов водорода одной или несколькими нитрогруппами NO_2 .

В отношении электронного строения нитрогруппа характеризуется наличием семиполярной связи (см. ч. I):



Получение

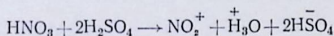
Нитросоединения получают обычно при помощи реакции нитрования: действием смеси концентрированных азотной и серной кислот:



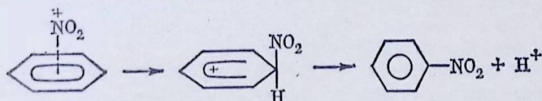
Смесь азотной и серной кислот, применяемая при нитровании, называется нитрующей смесью.

Еще В. В. Марковников показал, что концентрированные азотная и серная кислоты реагируют друг с другом с образованием нитросерной кислоты, которая и является хорошим нитрующим средством.

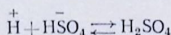
В настоящее время при помощи ряда методов (КР-спектроскопия, электролиз и др.) установлено, что непосредственно нитрующим агентом является катион н и т р о н и я NO_2^+ , который образуется в смеси концентрированных азотной и серной кислот по уравнению:



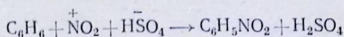
Реакция нитрования, как типичная реакция электрофильного замещения, идет через обычные стадии:



Отщепляющийся протон связывается гидросульфатным ионом:

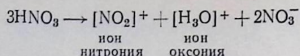


Суммарно реакцию нитрования можно выразить так:

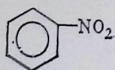


В присутствии серной кислоты нитрование идет с выделением оксидов азота; однако и здесь водород замещается ионом нитрония, который образуется по следующему

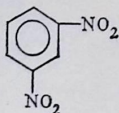
шей схеме:



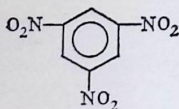
Когда в молекуле уже имеется одна нитрогруппа, то вторая вводится с известным трудом, притом всегда в *мета*-положение по отношению к первой нитрогруппе, согласно правилам замещения в бензольном ядре. Третья нитрогруппа вводится в молекулу бензола с еще большим трудом и становится в *мета*-положение по отношению к имеющимся двум нитрогруппам



мононитробензол



m-динитробензол



m-тринитробензол

В случае если при введении нитрогруппы возникают трудности, обычно повышают концентрацию применяемых кислот, например берут дымящую H_2SO_4 (содержащую SO_3), повышают температуру реакции и увеличивают ее продолжительность.

Гомологи бензола нитруются легче бензола.

Физические свойства

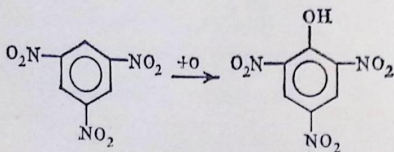
Мононитросоединения — жидкие или твердые вещества, бесцветные или слабо желтого цвета, с сильным запахом горького миндаля. Мононитросоединения перегоняются без разложения.

Полинитросоединения — обычно кристаллы желтого цвета; некоторые из них обладают сильным характерным запахом. Полинитросоединения нельзя перегонять, так как при нагревании они взрываются. Все нитросоединения ядовиты.

Химические свойства

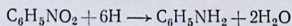
Ароматические нитросоединения, содержащие нитрогруппу в бензольном ядре, — нейтральные вещества, т. е. они не растворяются ни в щелочах, ни в кислотах. Нитрогруппа обычно связана с атомом углерода в бензольном ядре очень прочно.

Нитрогруппы повышают способность атомов водорода в бензольном ядре к окислению. Например, тринитробензол уже под влиянием довольно слабых окислителей превращается в тринитрофенол (пикриновую кислоту):



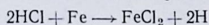
К важнейшим свойствам ароматических нитросоединений относится их способность восстанавливаться в ароматические амины. Эта реакция была открыта Н. Н. Зининым. Амины, получающиеся при этой реакции, являются основой производства органических красителей и поэтому Н. Н. Зинина совершенно справедливо считают основоположником промышленности красителей во всем мире.

Реакцию восстановления ароматических нитросоединений в амносоединения, которую называют обычно *реакцией Зинина*, можно проводить при помощи различных восстановителей. Восстановление ведут при помощи водорода в момент выделения; при восстановлении нитробензола получается анилин



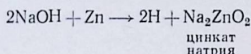
Водород в момент выделения можно получить различными способами:

1) действием кислоты на металл, например:



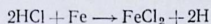
восстановление в этом случае ведется в кислой среде;

2) действием щелочи на цинк или алюминий, например:



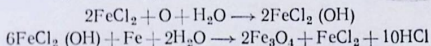
в этом случае восстановление ведется в щелочной среде.

В промышленных условиях восстановление нитробензола обычно ведут в кислой среде, действуя соляной кислотой на наиболее дешевый металл — железо:



Образующийся при реакции хлорид железа (II) является восстановителем, в результате чего соляной кислоты берут меньше, чем это следует по приведенному уравнению.

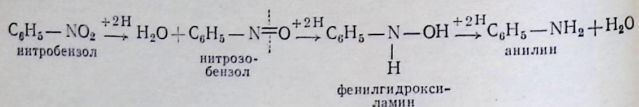
Особенно большую экономию соляной кислоты дает процесс регенерации хлорида железа и соляной кислоты в результате восстановления за счет железа и воды. Это можно выразить следующими уравнениями:



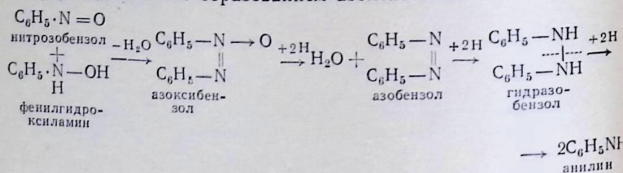
Восстановление нитробензола в анилин проводится в огромном масштабе, так как анилин является основой почти всей анилиноокрасочной промышленности.

Уравнение восстановления нитробензола в анилин, приведенное выше, является суммарным. Восстановление фактически идет в несколько стадий, причем несколько различно в кислой и щелочной среде. В кислой среде образуются мономолекулярные продукты; в щелочной некоторые из мономолекулярных продуктов вступают в реакцию конденсации с образованием бимолекулярных продуктов.

В кислой среде восстановление идет через следующие стадии: нитробензол превращается вначале в нитрозобензол C_6H_5NO ; при дальнейшем восстановлении нитрозобензол превращается в фенилгидроксиламин, наконец, последний восстанавливается в анилин. Это можно изобразить следующей схемой:

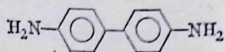


В щелочной среде при восстановлении нитробензола вначале образуется нитрозобензол и фенилгидроксиламин. Далее вследствие катализирующего влияния щелочей происходит конденсация этих двух соединений с образованием азоксибензола:

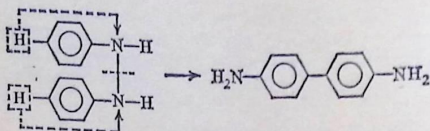


Далее, при восстановлении азоксибензола образуется *азобензол* — вещество оранжево-красного цвета. При дальнейшем восстановлении двойная связь между атомами азота азобензола разрывается и получается бесцветный *гидразобензол*. Гидразобензол восстанавливается в анилин. Он может быть окислен обратно в азобензол очень легко — уже кислородом воздуха.

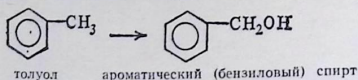
Азоксибензол и гидразобензол были открыты Н. Н. Зинниным, который также показал, что гидразобензол при действии сильных минеральных кислот превращается в бензидин:



Эта реакция, называемая *бензидиновой перегруппировкой*, происходит таким образом, что атомы водорода, находящиеся в *пара*-положении атомам азота, отщепляются и присоединяются к атомам азота, связь между которыми разрывается:



Для получения фенола водород должен быть замещен обязательно в ядре ароматического углеводорода, а не в боковой цепи. Если в боковую цепь ароматического углеводорода ввести гидроксильную группу, то получится ароматический спирт:

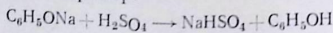


Если в молекуле углеводорода один атом водорода заместить гидроксильной группой, то тогда получится *одноатомный фенол*, например $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$. При замещении в ядре ароматического углеводорода двух гидроксильных групп получаются *двухатомные фенолы* $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2$, а при введении трех гидроксильных групп — *трехатомные фенолы* $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_3$.

ОДНОАТОМНЫЕ ФЕНОЛЫ

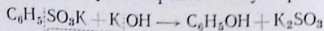
Способы получения

1. Получение из каменноугольного дегтя — важнейший технический способ получения фенолов. Фракции дегтя обрабатываются щелочами. Фенолы, хорошо растворимые в водных растворах щелочей, образуют феноляты, легко отделяются при этом от углеводородной фракции дегтя, которые в воде и водных растворах щелочей не растворяются. Полученные щелочные растворы, содержащие феноляты, обрабатывают серной кислотой, которая разлагает феноляты; в результате опять выделяются фенолы, например:

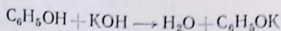


Выделенные фенолы для разделения подвергают повторной фракционной перегонке и дальнейшей очистке.

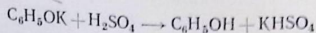
2. Получение из солей сульфокислот. При сплавлении солей сульфокислот с щелочами образуется фенол и сульфит калия:



Образующийся фенол в присутствии щелочи превращается в фенолят:



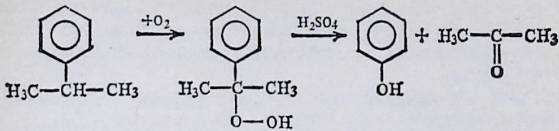
Фенолят далее разлагают серной кислотой, причем образуется свободный фенол:



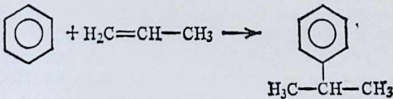
3. Получение из галогенопроизводных см. с. 77.

4. Получение из солей диазония — важный способ получения фенолов (с. 152).

5. Получение из кумола (изопропилбензола). Кумол окисляют кислородом воздуха; образовавшаяся гидроперекись кумола при действии серной кислоты дает фенол и другой ценный продукт — ацетон.



Кумол получают алкилированием бензола пропиленом (выделяемым из отходящих газов крекинга) в присутствии катализаторов (например, AlCl_3)

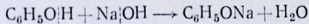


Физические свойства

Фенолы в большинстве случаев — твердые кристаллические вещества, очень плохо растворимые в воде. Обладают сильными характерными запахами.

Химические свойства

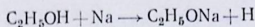
1. Слабокислые свойства. Всем фенолам присущи слабокислые свойства, что проявляется в их способности растворяться в щелочах с образованием фенолятов:



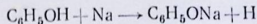
Общая рациональная формула фенолов очень сходна с общей рациональной формулой спиртов.

Несмотря на сходство общей формулы, фенолы резко отличаются от спиртов, в первую очередь, именно наличием кислотных свойств.

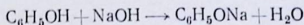
Как известно, спирты практически не реагируют с щелочами, т. е. кислотными свойствами не обладают. Алкоголяты (аналогичные по формуле фенолятам) получают из спиртов при действии свободных щелочных и щелочноземельных металлов, например металлического натрия:



Феноляты получают при действии на фенолы как ряда свободных металлов*, например:

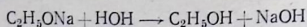


так и едких щелочей:



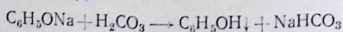
* С щелочными металлами реакция идет очень бурно и может получиться взрыв.

По своим свойствам феноляты существенно отличаются от алколятов. Так, алколяты не могут существовать в водных растворах при растворении в воде они полностью разлагаются с образованием спирта и щелочи:



Феноляты в отличие от алколятов способны существовать в водных растворах щелочей достаточной концентрации не разлагаясь, хотя при разбавлении этих растворов происходит гидролиз фенолятов.

Кислотные свойства фенолов выражены очень слабо. Так, фенолы не окрашивают лакмусовую бумагу. Крайне слабые кислотные свойства фенолов можно отчетливо показать реакцией разложения фенолятов угольной кислотой. Если через раствор фенолята натрия пропускать оксид углерода (IV), то через некоторое время произойдет выделение свободного фенола, вытесненного из фенолята угольной кислотой плохо растворимого в воде:



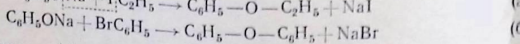
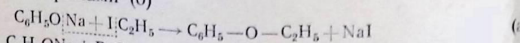
Эта реакция говорит о том, что фенолы обладают еще более слабыми кислотными свойствами, чем даже угольная кислота, которая обычно приводится как пример самой слабой кислоты.

Угольная кислота вытесняет фенолы из их солеобразных соединений — фенолятов, но фенолы не могут вытеснить угольную кислоту из ее солей, например $NaHCO_3$ или Na_2CO_3 ; фенолы не растворяются в растворах карбонатов щелочных металлов. Этим часто пользуются для отличия фенолов от кислот: органические кислоты, содержащие группу $COOH$, обычно растворяются как в едких щелочах ($NaOH$, KOH), так и в карбонатах Na_2CO_3 , K_2CO_3 , тогда как фенолы растворяются в едких щелочах, но не растворяются в карбонатах.

Константа диссоциации угольной кислоты равна $4,31 \cdot 10^{-7}$, фенола — $1,28 \cdot 10^{-10}$, а бензойной кислоты — $6,46 \cdot 10^{-5}$, т. е. кислотные свойства фенола выражены приблизительно в 3300 раз слабее, чем у угольной кислоты, а у угольной кислоты — в 150 раз слабее, чем у бензойной кислоты.

Кислотные свойства фенольного гидроксиды (по сравнению со спиртовым) объясняются тем, что в фенольном гидроксиде свободная пара электронов кислорода взаимодействует с π -электронами бензольного кольца, сдвигаясь в сторону кольца. Атом кислорода, поскольку его отрицательный заряд уменьшается, а положительный вследствие этого несколько увеличивается, сильнее притягивает к себе электрон от атома водорода из гидроксиды, вследствие чего облегчается отщепление водорода в виде протона, т. е. диссоциация.

2. Образование простых эфиров. Фенолы, подобно спиртам, способны давать соединения типа простых эфиров. Практически для получения простых эфиров фенолов на феноляты действуют галогеналкилами (а) или галогенарилами (б)

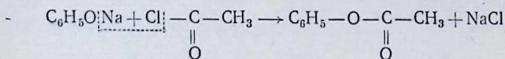


В первом случае (а) получается простой эфир, содержащий радикал фенола и радикал спирта, т. е. смешанный жирно-ароматический про-

стой эфир. Во втором случае (б) получается простой эфир, содержащий два остатка фенола, т. е. чисто ароматический простой эфир.

Медный порошок катализирует реакцию получения простых эфиров фенолов.

3. Образование сложных эфиров. Подобно спиртам, фенолы могут давать соединения типа сложных эфиров. Для получения сложных эфиров фенолов на феноляты действуют галогенангидридами кислот, например:



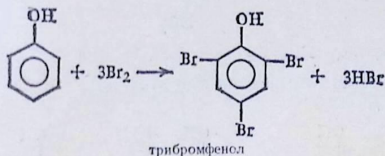
Фенолы дают сложные эфиры как с органическими, так и с минеральными кислотами. Например, с мочой человека выделяется калиевая соль сернокислого эфира фенола $\text{C}_6\text{H}_5-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{O}-\text{K}$.

Как видно из трех рассмотренных реакций, фенолы существенно отличаются от спиртов своими кислотными свойствами (реакция 1) и в то же время сходны с ними в некоторых других свойствах — по образованию простых и сложных эфиров (реакции 2 и 3).

4. Реакция окрашивания с хлорным железом. Все фенолы дают с хлоридом железа (III) окрашивание; одноатомные фенолы обычно дают окрашивание фиолетового или синего цвета. Эта реакция характерна не только для фенолов: соединения жирного ряда, имеющие енольную группу $\text{>C}=\overset{\text{OH}}{\text{C}}$, т. е. гидроксил, стоящий у атома углерода с двойной связью, также дают реакцию окрашивания с FeCl_3 .

5. Замещение атомов водорода в бензольном ядре. Остаток бензола в фенолах влияет на гидроксильную группу, сообщая ей кислотные свойства. Однако и гидроксил, введенный в молекулу бензола, увеличивает подвижность атомов водорода в бензольном ядре. В результате атомы водорода в ядре молекулы фенола очень легко замещаются — гораздо легче, в ароматических углеводородах.

З а м е щ е н и е г а л о г е н а м и. При действии на фенолы галогенов, даже бромной воды, получают трехгалогенозамещенные фенолы:

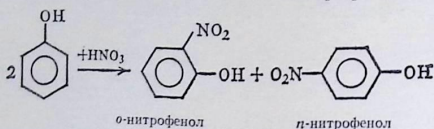


Атомы брома замещают атомы водорода, находящиеся в *орто*- и *пара*-положениях по отношению к гидроксильной группе.

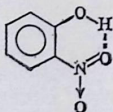
Трибромфенол плохо растворим в воде и выпадает в осадок, в связи с чем реакция его образования может служить для обнаружения

фенола. Образование галогенозамещенных фенолов обычно протекает количественно и поэтому часто применяется в фармацевтическом анализе для количественного определения фенолов.

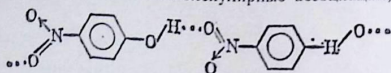
Замещение остатком азотной кислоты. Фенолы очень легко нитруются. Так, при действии даже очень разбавленной азотной кислоты получается смесь *o*- и *p*-нитрофенола:



Эту смесь удастся легко разделить, так как *o*-нитрофенол легко перегоняется водяным паром, тогда как *p*-нитрофенол не перегоняется. Летучесть *o*-нитрофенола водяным паром объясняется образованием клешневидной водородной связи между расположенными по соседству гидроксильной и нитрогруппой:

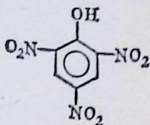


Чтобы вещество перегонялось с водяным паром, оно не должно давать ассоциаций. *p*-Нитрофенол может давать межмолекулярные ассоциации, например:

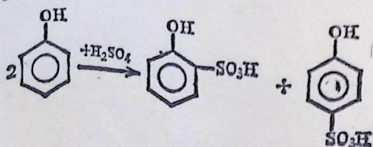


o-Нитрофенол, поскольку образует внутримолекулярные клешневидные водородные связи, не дает межмолекулярных ассоциаций и поэтому перегоняется с водяным паром.

При действии менее разбавленной азотной кислоты образуется динитрофенол и тринитрофенол, или пикриновая кислота:

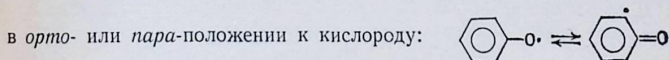


Замещение остатком серной кислоты. Фенолы легко сульфированы: из фенола при этом получается смесь *o*- и *p*-фенолсульфокислот:



6. Окисление фенолов. Фенолы легко окисляются даже при действии кислорода воздуха. При этом они изменяют свой цвет, окрашиваясь в розовый, красно-розовый или темный цвет. Примеси ускоряют окисление и поэтому неочищенные фенолы обычно темнеют очень быстро.

Первой стадией при окислении фенолов является отщепление атома водорода от гидроксильной группы с образованием свободного феноксильного радикала с неспаренным электроном у кислородного атома; возможно, этот радикал находится в состоянии подвижного равновесия со свободным радикалом, имеющим электрон у углеродного атома



Эти радикалы очень непрочны* и вступают в различные реакции, в том числе реакции образования димеров и полимеров.

При более энергичном окислении фенолов (например, хромовой смесью) наряду с окислением фенольного гидроксила окисляется атом водорода, находящийся в *пара*-положении по отношению к гидроксильной группе; при этом образуется бензохинон $\text{O}=\langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle=\text{O}$ и продукты его дальнейших превращений. В условиях еще более энергичного окисления бензольное ядро фенолов разрушается.

7. Антисептические свойства. Фенолы убивают многие микроорганизмы, этим пользуются в медицине, применяя фенолы и их производные как дезинфицирующие и антисептические средства. Фенол (карболовая кислота) был первым антисептическим средством, введенным в хирургию Листером в 1867 г. Антисептические свойства фенолов основаны на их способности свертывать белки.

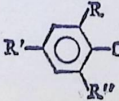
Гомологи фенола — крезолы — обладают более сильным бактерицидным действием, чем сам фенол.

Путем введения в молекулы фенолов различных заместителей — атомов галогена и т. д. — были получены антисептические средства, более ценные, чем сам фенол.

Отдельные представители

Фенол, или карболовая кислота (Acidum carbolicum) $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$. О получении его — см. с. 86.

Это кристаллическое вещество с характерным запахом, розовеющее на воздухе вследствие окисления. С водой образует кристаллогидрат $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$, плавящийся при 16°C . В воде фенол растворяется

* Некоторые феноксирадикалы гомологов бензола типа  обла-

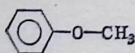
дают значительной стойкостью и были выделены,

в отношении 1 : 15 (при 20°C). Растворы фенола с FeCl_3 дают фиолетовое окрашивание. Кристаллы фенола при стоянии на воздухе поглощают атмосферную влагу и расплываются, образуя раствор воды в феноле.

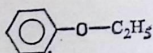
Применение фенола в медицине в связи с его токсичностью ограничено, причём он применяется лишь как наружное средство.

Большое количество фенола используется для синтеза красителей, салициловой кислоты, пикриновой кислоты и других лекарственных веществ, а также для производства искусственных смол — фенолоформальдегидных смол, например бакелита.

Простые эфиры фенола. Метилловый и этиловый эфиры фенола называются соответственно *анизол* и *фенетол*:



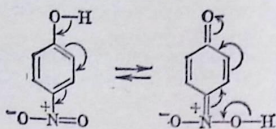
анизол



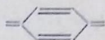
фенетол

Нитрофенолы. Существуют моно-, ди- и тринитрофенолы. Введение нитрогруппы в молекулу фенола сильно повышает его кислотные свойства, в отличие от фенолов нитрофенолы способны разлагать углекислые соли, вытесняя угольную кислоту. Это свойство нитрофенолов связано с тем, что они могут находиться в двух таутомерных формах — *бензоидной* и *хиноидной*, или *аци-форме*.

При образовании аци-формы атом водорода из фенольного гидроксила переходит к атому кислорода в нитрогруппе, что сопровождается перераспределением сил химического сродства. Взаимные превращения двух таутомерных форм *пара*-нитрофенола можно изобразить так:



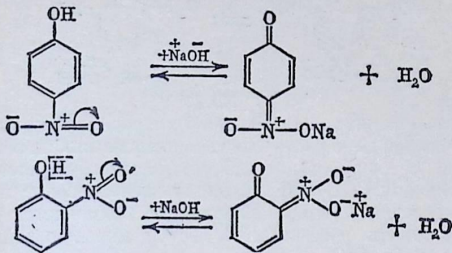
В аци-форме *п*-нитрофенола ядро бензола имеет следующее расположение связей



Такое расположение характерно для хинона, который будет рассматриваться в дальнейшем. Так как одна форма *п*-нитрофенола имеет такое же расположение двойных связей, как в бензоле, а другая — такое же, как в хиноне, эти формы называются *бензоидной* и *хиноидной* формами *п*-нитрофенола. Было установлено, что при наличии в молекуле хиноидной структуры $\text{=C}_6\text{=}$ вещество имеет окраску (подробнее теории цветности см. с. 158).

Свободные нитрофенолы обычно имеют желтую окраску различной интенсивности и оттенков или бывают практически бесцветными. Окраска определяется количественным соотношением двух таутомерных форм нитрофенолов: бесцветной бензоидной и ярко-желтой аци-формы. Это соотношение зависит не только от природы нитрофенола, но и от концентрации водородных и гидроксильных ионов. Прибавление щелочи

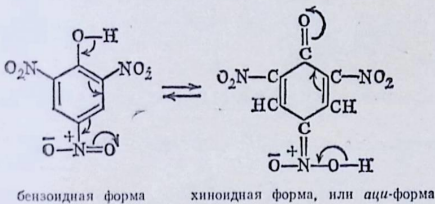
чей, приводящее к образованию солей нитрофенолов, способствует образованию *аци*-формы, поэтому соли нитрофенолов обычно окрашены в ярко-желтый цвет.



В связи с изменением окраски нитрофенолов в зависимости от реакции среды, т. е. концентрации водородных ионов, некоторые нитрофенолы применяются как индикаторы.

Большое значение имеет тринитрофенол, обычно называемый *пикриновой кислотой*. Пикриновую кислоту можно получить нитрованием фенола смесью концентрированной азотной и серной кислот (при 80—90°C); существуют и другие экономически более выгодные методы.

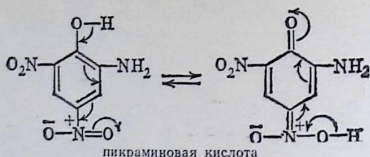
Так же как и другие нитрофенолы, пикриновая кислота существует в двух таутомерных формах:



Пикриновая кислота — кристаллическое вещество желтого цвета, горького вкуса. При осторожном нагревании она плавится при 122°C; при перегревании легко взрывается. Пикриновая кислота в связи с наличием трех остатков азотной кислоты представляет собой довольно сильную кислоту, приближающуюся по степени диссоциации к минеральным кислотам.

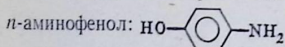
Пикриновая кислота широко применяется как взрывчатое (в свободном состоянии, в виде солей калия и аммония), а также как красящее вещество. Ее используют также при лечении ожогов.

При восстановлении в мягких условиях (например, при кипячении с глюкозой и содой) одна нитрогруппа пикриновой кислоты восстанавливается в аминогруппу NH₂, в результате чего пикриновая кислота превращается в *пикраминую кислоту* — вещество оранжевого цвета, как и пикриновая кислота, существующее в двух таутомерных формах:



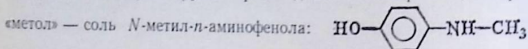
При действии на пикриновую кислоту хлорной известью или хлором происходит окисление и расщепление молекулы пикриновой кислоты с одновременным хлорированием. В результате образуется так называемый *хлорпикрин* $\text{Cl}_3\text{C}-\text{NO}_2$ (рациональное название нитрохлороформ или трихлорнитрометан). Хлорпикрин применяется для борьбы с некоторыми видами насекомых. В первую мировую войну хлорпикрин применялся в качестве БОВ слезоточивого действия.

Аминофенолы. Из различных аминофенолов будет рассмотрен лишь

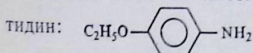


n-Аминофенол получается восстановлением *n*-нитрофенола, в котором нитрогруппа NO_2 при этом превращается в аминогруппу NH_2 .

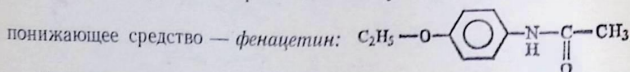
Аминофенолы обладают амфотерными свойствами. *n*-Аминофенол чрезвычайно легко окисляется, в связи с чем он применяется в фотографии в качестве проявителя, как и некоторые другие производные *n*-аминофенола, например



Важное значение имеет этиловый эфир *n*-аминофенола — *n*-фенетидин:



При ацетилировании *n*-фенетидина получается общеизвестное жаропонижающее средство — *фенацетин*:

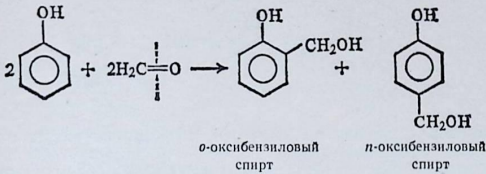


Легко окисляющийся *n*-аминофенол очень ядовит, но его производное — *фенацетин* — этими свойствами не обладает, так как его аминогруппа ацетилирована, а фенольный гидроксил этерифицирован этильной группой.

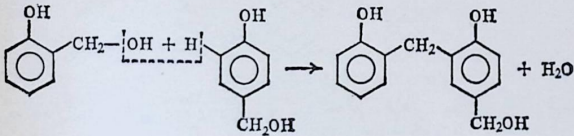
Фенолоформальдегидные смолы. Взаимодействие фенола с формальдегидом с образованием смолообразных продуктов стало известно еще в прошлом столетии (Байер, 1872). Практическое применение этой реакции получила значительно позже — в 20—30-х годах нашего столетия, когда во многих странах из фенола и формальдегида стали готовить так называемые *бакелиты*. Механизм образования фенолоформальдегидных смол весьма сложен.

Схематически его можно представить следующим образом. При взаимодействии фенола и формальдегида образуется в качестве главного продукта фенолоспирт —

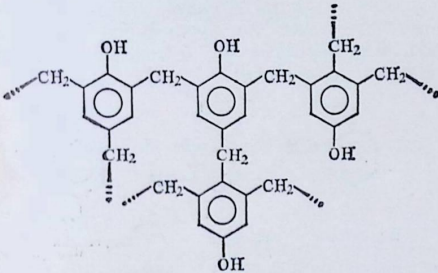
o-оксибензиловый спирт, или салигенин, а также в соответствии с правилами замещения в бензольном кольце его *n*-изомер:



Образовавшиеся *o*- и *n*-изомеры конденсируются с выделением воды



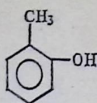
Образовавшиеся димеры, в свою очередь, могут конденсироваться друг с другом, а также с молекулами формальдегида и фенола (в зависимости от условий реакции, в частности от количества исходных продуктов). В конечном итоге могут образоваться продукты, имеющие сложную сетчатую структуру, в которой оксифенильные остатки связаны метиленовыми мостиками, например:



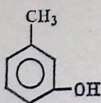
Фенолоформальдегидные смолы, применяемые в сочетании с другими материалами (наполнителями), носят общее название *фенопластов*. К ним относятся *карболит* (смола + древесная мука), *текстолит* (смола + хлопчатобумажная ткань), *гетинакс* (смола + бумага), *стеклотекстолит* (смола + стеклянное волокно) и т. д. Изделия, изготовляемые из фенопластов, чрезвычайно разнообразны: бесшумные зубчатые передачи и другие части машин, строительные детали, кузова автомашин, бытовые предметы и др.

Широкое применение имеют также смолы, получающиеся при поликонденсации фенола с другими альдегидами вместо формальдегида.

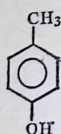
Крезолы $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)(\text{OH})$ вместе с фенолом содержатся во фракции среднего, или карболового, масла, получаемого при сухой перегонке каменного угля. Крезолы существуют в виде трех изомеров:



o-крезол



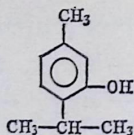
m-крезол



p-крезол

Обычно изомеры крезолов не разделяют, а применяют в виде смеси, которую часто называют *трикрезолом*.

Тимол, или метилизопропилфенол, является фенолом, производным цимолов:

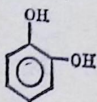


Тимол встречается в эфирных маслах некоторых растений; особенно много (вместе с цимолом) в тимьяновом масле.

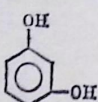
Тимол — кристаллическое вещество с приятным запахом, применяется в медицине.

ДВУХАТОМНЫЕ ФЕНОЛЫ

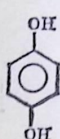
Две гидроксильные группы в молекулах фенолов могут находиться по отношению одна к другой в *орто*-, *мета*- и *пара*-положении. В связи с этим существует три простейших двухатомных фенолов: *о*-диоксибензол, или *пирокатехин*, *м*-диоксибензол, или *резорцин*, *п*-диоксибензол, или *гидрохинон*:



пирокатехин



резорцин



гидрохинон

Некоторые двухатомные фенолы чаще всего в виде производных встречаются в природе в растительных продуктах — дубильных веществах, смолах и т. д.

Получают двухатомные фенолы обычно синтетически, сплавления дисульфокислот или соли фенолмоносульфокислот с щелочами.

Двухатомные фенолы обладают свойствами, близкими уже рассмотренным свойствам одноатомных фенолов: они образуют феноляты, простые и сложные эфиры, окрашиваются FeCl_3 , дают продукты замещения атомов водорода и т. д.

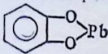
Однако наличие двух фенольных гидроксильных групп отражается на свойствах двухатомных фенолов и они несколько отличаются от одноатомных.

ных фенолов. Так, двухатомные фенолы гораздо легче растворимы в воде, чем одноатомные. Одноатомные фенолы сравнительно легко окисляются; у двухатомных фенолов эта способность выражена гораздо более сильно: некоторые двухатомные фенолы окисляются настолько легко, что применяются в качестве восстановителей (на восстановительных свойствах гидрохинона основано применение его в фотографии в качестве проявителя).

Двухатомные фенолы менее ядовиты, чем одноатомные. С FeCl_3 различные двухатомные фенолы дают характерное для каждого окрашивание, что позволяет различать их по цвету.

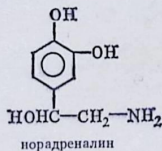
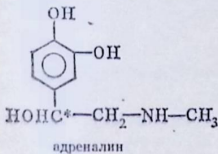
Пирокатехин, или *орто*-диоксибензол, — кристаллическое вещество, плавящееся при 105°C . Содержится в дубильных веществах и смолах. Его можно получить синтетическим путем, сплавляя *о*-сульфофенол со щелочью. С FeCl_3 пирокатехин дает зеленое окрашивание. Он очень легко окисляется. Так, при добавлении к раствору пирокатехина аммиачного раствора AgNO_3 на холоду появляется побурение вследствие выделения коллоидного металлического серебра, а затем осадок, т. е. происходит восстановление серебра.

Характерной реакцией на пирокатехин, позволяющей отличить его от других двухатомных фенолов, является реакция образования свинцовой соли (точнее — фенолята) пирокатехина



Это соединение плохо растворяется в воде, и в виде свинцовой соли пирокатехин легко отделить от других двухатомных фенолов.

Адреналин, или метиламиноэтанолпирокатехин



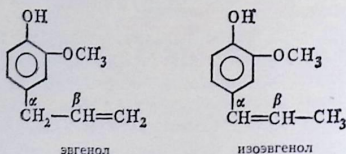
образуется в надпочечниках и является гормоном, обладающим способностью сужать кровеносные сосуды. Его часто применяют в качестве кровоостанавливающего средства. Получают его из надпочечников, а также синтетически из пирокатехина.

Природный адреналин обладает оптической активностью (асимметрический атом отмечен в формуле звездочкой): $[\alpha]_D = 50,5^\circ$.

Норадреналин, или аминоэтанолпирокатехин, по своему строению отличается от адреналина только отсутствием метильной группы у азота. При биосинтезе адреналин является его предшественником: введение метильной группы к атому азота превращает норадреналин в адреналин. Норадреналин повышает артериальное давление в еще большей степени, чем адреналин. Адреналин и норадреналин являются представителями довольно обширной группы *катехоламинов*, при участии которых происходит передача нервных импульсов в окончания симпатических нервов. Поэтому названные соединения оказывают действие

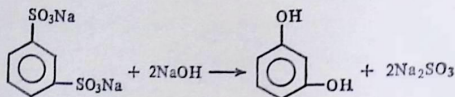
не только на кровяное давление, но и на многие другие стороны жизнедеятельности.

Эвгенол, или 2-метокси-4-аллилфенол, можно рассматривать как гваякол, у которого в *пара*-положении по отношению к свободному гидроксилу находится аллильный группа:



Эвгенол широко распространен в растениях, особенно в большом количестве содержится в гвоздичном эфирном масле. Представляет собой бесцветную жидкость с приятным запахом. При нагревании со спиртовым раствором KOH изомеризуется в изоэвгенол, отличающийся от эвгенола иным положением двойной связи в боковой цепи. Изоэвгенол применяется для синтеза ванилина (с. 108).

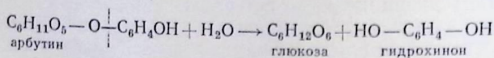
Резорцин, или *m*-диоксибензол, — кристаллическое вещество. Получить резорцин можно из бензолдисульфокислоты сплавлением щелочью по реакции:



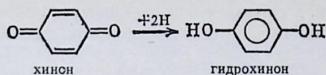
В присутствии щелочи резорцин тотчас превращается в фенолят, который затем разлагается кислотой.

С FeCl₃ резорцин дает фиолетовое окрашивание. Он довольно легко окисляется, но по сравнению с пирокатехином гораздо более устойчив. Так, например, он восстанавливает аммиачный раствор Ag₂O лишь при нагревании, тогда как пирокатехин восстанавливает оксид серебра уже на холоду. Резорцин гораздо менее ядовит, чем пирокатехин, гидрохинон, в связи с чем применяется в медицине как антисептическое средство (например, в виде мазей). В большом количестве резорцин применяется для производства органических красителей.

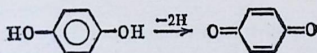
Гидрохинон, или *p*-диоксибензол, — кристаллическое вещество. В природных условиях встречается в некоторых растениях (например, в лекарственном растении *Uvae ursi*) в виде глюкозида *арбутин*. При гидролизе арбутин расщепляется на глюкозу и гидрохинон:



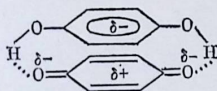
В технике гидрохинон обычно получают восстановлением хинона



Гидрохинон чрезвычайно легко окисляется — легче всех других двухатомных фенолов. FeCl_3 окрашивает гидрохинон в темный грязно-зеленый цвет, переходящий в желтый; при этом под влиянием хлорида железа (III) как окислителя гидрохинон превращается в хинон желтого цвета:



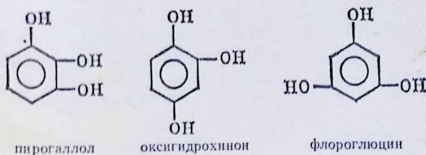
Промежуточная темная окраска обусловлена образованием промежуточного продукта — *хингидрона*, представляющего собой соединение гидрохинона и хинона. Соединение молекул происходит за счет водородных связей, а также, по-видимому, вследствие образования комплекса: в кольце гидрохинона создается повышенная плотность электронов (за счет электронно-донорного действия гидроксильных групп), а в кольце хинона — пониженная электронная плотность. Такие структуры имеют сэндвичеобразную структуру:



Гидрохинон очень быстро на холоду восстанавливает соли серебра. Вследствие большой склонности к окислению гидрохинон применяется в фотографии в качестве проявителя.

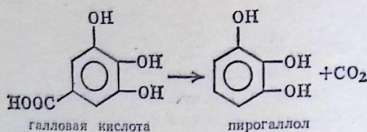
ТРЕХАТОМНЫЕ ФЕНОЛЫ

Существует три изомера трехатомных фенолов, производных бензола, с рядовым, симметричным и несимметричным расположением гидроксильных групп:



Наибольшее значение имеют трехатомные фенолы с рядовым и симметричным расположением гидроксильных групп — *пирогаллол* и *флороглюцин*.

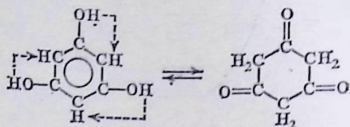
Пирогаллол, или *p*-триоксibenзол, — кристаллы, плавящиеся при 132°C. Получается путем нагревания *галловой кислоты*:



С FeCl_3 пирогаллол дает красное окрашивание. Пирогаллол легко окисляется. Например, щелочные растворы его на воздухе быстро бурят вследствие окисления. Из солей серебра пирогаллол тотчас выделяет металлическое серебро.

В связи с чрезвычайно большой склонностью к окислению щелочные растворы пирогаллола применяются в анализе газов: пирогаллол поглощает кислород из газовой смеси. Пирогаллол применяется также в фотографии и при синтезе красителей.

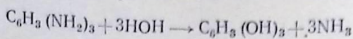
Флороглюцин, или *s*-триоксibenзол, — кристаллическое вещество, плавящееся при 218°C. Флороглюцин существует в виде двух таутомерных форм: с тремя гидроксильными и тремя кетонными группами



Присутствие таутомерной формы с фенольными гидроксильными группами характеризуется появлением темно-фиолетового окрашивания при реакции с FeCl_3 . Таутомерная форма с тремя кетонными группами обнаруживается реакцией с гидросилимином, в результате которой образуется триоксим.

В природных условиях флороглюцин встречается в растениях, обычно в виде более сложно построенных веществ, в частности гликозидов. Получают флороглюцин синтетически.

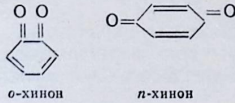
Наиболее удобным способом получения флороглюцина является нагревание симметричного триаминобензола с кислотами:



Флороглюцин довольно легко окисляется, но гораздо более склонен к окислению, чем пирогаллол. Применяется он в аналитической практике, например, для количественного определения пентоз: пентозы превращаются в фурфурол, который в солянокислом растворе дает с флороглюцином окрашенный продукт конденсации.

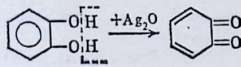
ХИНОНЫ

Хиноны — производные бензола, получающиеся при замещении двух атомов водорода двумя кислородными атомами. Известны два изомерных хинона: *o*-хинон и *p*-хинон:



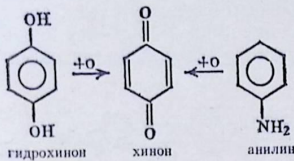
Наибольшее значение имеет *p*-хинон.

o-Хинон, или *o*-бензохинон, получается окислением пирокатехина оксидом серебра (в растворе абсолютного эфира):

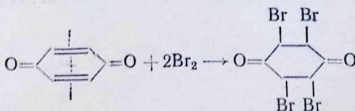


Это твердое вещество красного цвета, не перегоняется с водяным паром (в отличие от *p*-хинона), без запаха. Очень неустойчивое соединение, легко восстанавливающееся в пирокатехин.

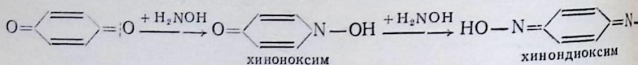
p-Хинон, или *p*-бензохинон, впервые был получен А. А. Воскресенским в 1838 г. путем окисления хиновой кислоты (отсюда и возникло название этой группы соединений). Очень легко получается окислением гидрохинона, а также других *para*-замещенных бензола (например, *p*-аминофенола $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$); является также продуктом окисления анилина $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}_2$ при действии сильных окислителей ($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$):



Строение хинона доказывается реакцией присоединения брома по месту двух двойных связей:



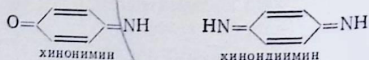
а также реакцией его карбонильных групп с гидроксиламином, в результате чего образуются хиноноксим* и хинондиоксим:



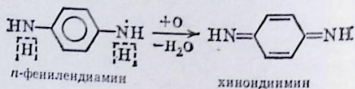
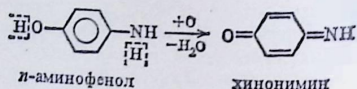
p-Хинон — золотисто-желтые кристаллы, легко перегоняется водяным паром; обладает острым раздражающим запахом.

Соединения, содержащие в своих молекулах ядро *o*- или *p*-хинона, обладают окраской.

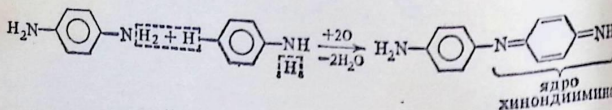
Хинонимины. При замещении одного или двух кислородных мов в молекуле *p*-хинона иминогруппами образуются хинонимин и хинондиимин:



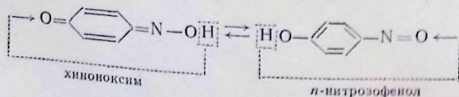
Хинонимин и хинондиимин — очень непрочные вещества. Их получают окислением *p*-аминофенола и *p*-фенилендиамина:



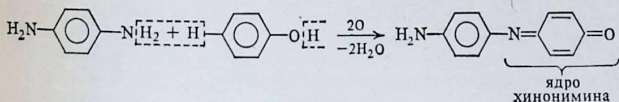
Так же как и хиноны, хинонимины обладают окраской. Ядра хинониминов лежат в основе ряда красителей. Простейшими красителями, содержащими ядро хинониминов, являются индоамины и индофенолы. **Индоамины** образуются при окислении смеси *p*-диамина и моноамина:



* Хиноноксим легко превращается в свой таутомер — *p*-нитрозофенол:



Индофенолы образуются при окислении *p*-диамина и фенола:



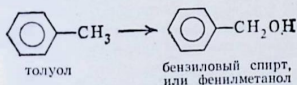
Большинство индоаминов и индофенолов — красители синего цвета.

Глава X

Спирты, альдегиды и кетоны ароматического ряда

СПИРТЫ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

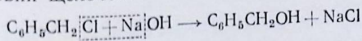
Ароматические спирты — это производные ароматических углеводородов, которые получают в результате замены атомов водорода в боковых цепях углеводородов гидроксильными группами:



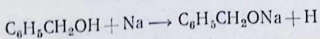
Ароматические спирты существенно отличаются от фенолов прежде всего отсутствием кислотных свойств: они не реагируют с щелочами. Как по способам получения, так и по свойствам ароматические спирты очень близки спиртам жирного ряда.

Ароматические спирты широко распространены в природе как в свободном состоянии, так и в виде эфиров в эфирных маслах, растительных смолах и т. д.

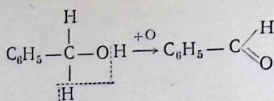
Синтетически ароматические спирты можно получить из галогенопроизводных ароматических углеводородов (с галогеном в боковой цепи) при действии щелочей:



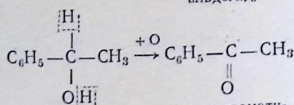
Металлические производные — алкоголяты ароматических спиртов — получают при действии на спирты металлического натрия или калия:



Ароматические спирты, подобно спиртам жирного ряда, способны окисляться. При окислении ароматических спиртов получают ароматические альдегиды или кетоны:



ароматический
альдегид
(бензойный
альдегид)



жирно-аромати-
ческий кетон

Многие ароматические спирты обладают приятными ароматическими запахами и поэтому применяются в парфюмерии — в свободном состоянии или в виде эфиров.

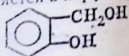
Бензиловый спирт (фенилкарбинол) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}$ — бесцветная жидкость с слабым ароматическим запахом, кипящая при 205°C .

Сложный эфир бензинового спирта и уксусной кислоты пахнет туберозой; бензиловый эфир пропионовой кислоты пахнет жасмином. Эти эфиры бензинового спирта также некоторые другие применяются в парфюмерии.

Фенилэтиловый спирт $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ содержится в эфирном масле роз (до 60%). В значительном количестве фенилэтиловый спирт изготавливают синтетическим путем.

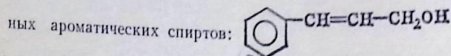
Дифенилэтиловый эфир — жидкость с запахом розы, применяется в парфюмерии.

Салигенин (салициловый, или *o*-оксибензиловый, спирт):



Салигенин является одновременно и спиртом, и фенолом. В природе он встречается в виде гликозида *салицина*, содержащегося в коре ивы. Салигенин можно получить из салицина путем его гидролиза. Обладает слабыми антисептическими и анестезирующими (обезболивающими) свойствами. В настоящее время салигенин вытесняется препаратами салициловой кислоты (с. 128).

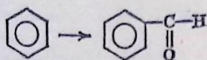
Коричный, или фенилаллиловый, спирт — простейший представитель непредельных ароматических спиртов:



АЛЬДЕГИДЫ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

Ароматическими альдегидами называются производные ароматических углеводородов, которые получают в результате замещения атома водорода альдегидной группой.

Так, в результате замещения атома водорода в молекуле бензола альдегидной группой получается бензойный альдегид:

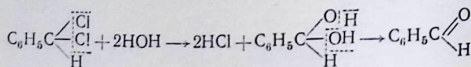


По способам получения и свойствам ароматические альдегиды очень близки альдегидам жирного ряда.

В генциобиозе глюкозные остатки связаны при помощи β -1,6-гликозидной связи. Остаток генциобиозы соединен с остатком бензальдегидциангидрина через β -гликозидную связь.

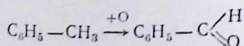
Амигдалин — кристаллическое вещество слабо горького вкуса, легко растворимое в горячей воде и спирте и трудно — в холодной воде и холодном спирте. Амигдалин обладает оптической активностью $[\alpha]_D^{20} = -39.7^\circ$.

Синтетически бензальдегид обычно получают из дигалогенозамещенного толуола:

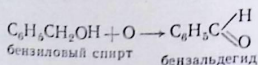


Эта реакция проводится обычно в присутствии извести и под давлением, что ускоряет процесс.

Бензальдегид можно также получить путем осторожного (во избежание образования кислоты) окисления толуола хромовой кислотой или пероксидом марганца с H_2SO_4 :

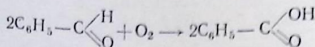


или, в лабораторных условиях, окислением бензилового спирта:



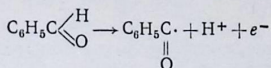
Бензальдегид — бесцветная жидкость с сильным запахом горького миндаля, вследствие чего его часто называют горькоминдальным маслом. По ряду свойств бензальдегид очень сходен с альдегидами жирного ряда.

1. Окисление. Бензальдегид очень легко окисляется — легче, чем альдегиды жирного ряда. Так, при хранении он окисляется кислородом воздуха, превращаясь в бензойную кислоту. Если нанести бензальдегид тонким слоем на часовое стекло и оставить на несколько часов, то бензальдегид превратится в кристаллы бензойной кислоты.



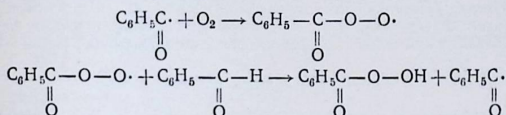
При стоянии бензальдегида в склянках, особенно на свету, появляется осадок бензойной кислоты. Окисление бензальдегида кислородом воздуха, катализируемое ионами железа и марганца, протекает многостадийная реакция с образованием свободных радикалов и бензойной кислоты $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-\text{OON}$, которая непосредственно окисляет бензальдегид. В несколько схематизированном виде этот процесс можно выразить следующим образом:

а) образование свободного радикала бензальдегида:

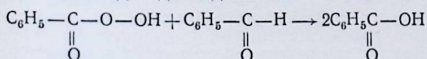


(поливалентные металлы, связывая электрон — $\text{Fe}^{3+} + e^- \rightarrow \text{Fe}^{2+}$, инициируют и ускоряют реакцию);

б) образование свободного радикала гидроперекиси надбензойной кислоты — и самой надбензойной кислоты:

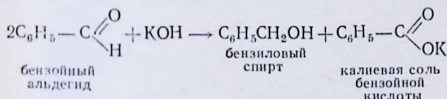


в) окисление бензальдегида надбензойной кислотой:



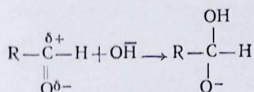
Окисление можно предотвратить прибавлением веществ, связывающих свободные радикалы, например, гидрохинона.

2. Реакция К а н н и ц а р о. Эта реакция, очень часто называемая по имени итальянского ученого Канницаро, открывшего ее в 1853 г., заключается в том, что в присутствии концентрированного раствора щелочи (например, 60%-ного KOH) из каждой двух молекул бензальдегида одна восстанавливается в бензиловый спирт, а другая окисляется в бензойную кислоту, которая превращается в соль:

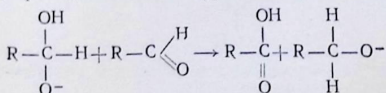


Предполагают, что эта реакция может протекать по следующему механизму:

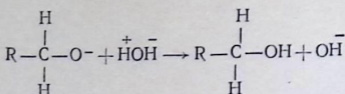
а) гидроксильный ион в результате нуклеофильного присоединения образует анион:



б) от образовавшегося аниона вследствие процесса стабилизации отщепляется гидридный ион H^- , присоединяющийся к другой молекуле альдегида:



в) получающийся анион спирта реагирует с водой:



Предполагались и другие механизмы этой реакции, в частности, включающие промежуточное образование сложного эфира с последующим его гидролизом.

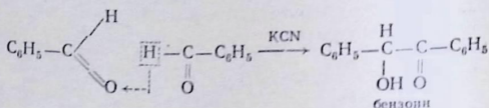
В реакцию Каннищаро вступают альдегиды, не имеющие атома водорода углеродного атома. Именно к этой группе альдегидов относятся ароматические альдегиды, например бензальдегид и его производные. Из алифатических альдегидов реакцию Каннищаро вступают формальдегид, а также альдегиды, содержащие альдегидную группу у третичного углеродного атома типа $\text{R}_3\text{C}-\text{C} \begin{array}{l} \text{H} \\ \diagup \\ \text{O} \end{array}$. Остальные

алифатические альдегиды, имеющие водород в α -положении, при действии щелочи вступают в альдольную конденсацию.

Реакция Каннищаро и реакция Тищенко (см. ч. I) имеют много общего, а именно вследствие перемещения гидридного иона H^- происходит окислительно-восстановительный процесс. Однако реакция Каннищаро, протекающая преимущественно с ароматическими альдегидами, проводимая в водной среде, и катализируемая щелочью, дает спирт и кислоту (или соль), тогда как реакция Тищенко, протекающая преимущественно с алифатическими альдегидами, проводимая в неводной среде и катализируемая некоторыми спиртолями, приводит к образованию сложного эфира.

Реакции окислительной конденсации альдегидов, близкие реакциям Каннищаро и Тищенко, протекают в организмах животных и растений.

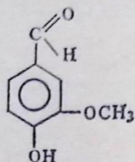
3. Бензoinовая конденсация. В присутствии цианида бензальдегид в спирто-водных растворах вступает в характерную реакцию, которой две молекулы бензальдегида соединяются в молекулу бензоина:



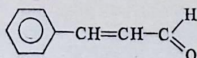
Бензoinовая конденсация, открытая Н. Н. Зининим, характерна для альдегидов ароматического ряда; подобное превращение, но очень редко, протекает у альдегидов жирного ряда лишь при действии ферментов.

Бензальдегид в очень больших количествах применяется для синтеза ряда ароматических соединений и других веществ, а также как душистое вещество.

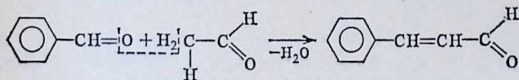
Ванилин, или *m*-метокси-*p*-оксибензальдегид, — вещество с сильным запахом ванили. Содержится в ванилевых стручках (до 2%):



Коричный альдегид — простейший представитель ароматических альдегидов, содержащих непредельную боковую цепь:



Содержится в эфирном масле корицы, сообщая ему характерный запах. Представляет собой жидкость с т. кип. 252°C . Синтегически получается конденсацией бензальдегида с уксусным альдегидом в присутствии разбавленного раствора щелочи (конденсация Клайзена — Шмидта)



Приведенная реакция конденсации характерна для альдегидов ароматического ряда.

КЕТОНЫ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

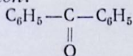
Ароматические кетоны — это вещества, имеющие карбонильную группу $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$, связанную с двумя радикалами, из которых один или

оба содержат остаток бензола.

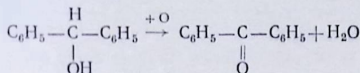
Ароматические кетоны можно разделить на две подгруппы:

1) смешанные жирноароматические, содержащие остаток бензола в одном радикале; простейшим примером жирноароматических кетонов является метилфенилкетон, или ацетофенон: $\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$

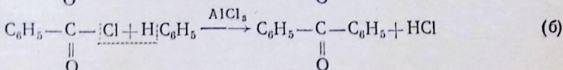
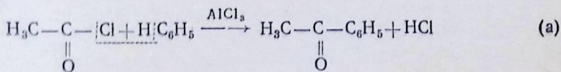
2) чисто ароматические кетоны, содержащие остаток бензола в обоих радикалах; простейшим чисто ароматическим кетоном является дифенилкетон, или бензофенон:



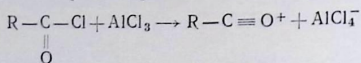
Получить ароматические кетоны можно теми же способами, которые применяются для синтеза кетонов жирного ряда, например окислением соответствующих спиртов:



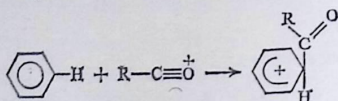
Однако гораздо чаще ароматические кетоны получают при помощи реакции Фриделя — Крафтса, действуя на хлорангидрид жирной (а) или ароматической (б) кислоты ароматическим углеводородом в присутствии хлорида алюминия:



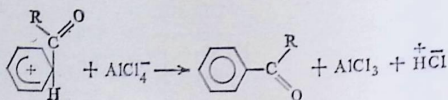
Механизм реакции — это электрофильное замещение, подобно происходящему при алкилировании ароматических углеводородов по Фриделю и Крафтсу (с. 67). Галогенангидрид при реакции с хлоридом аммония (или подобными катализаторами) дает электрофильную частицу — в данном случае карбокатион ацилия:



Далее ион ацилия атакует ароматический углеводород с образованием соответствующего карбокатиона (σ -комплекса):



Этот нестойкий карбокатион стабилизируется путем отщепления протона:



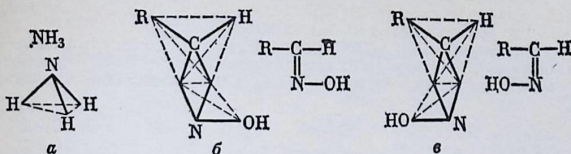
Ион ацилия прочнее обычных карбонильных ионов, так как каждый углеродный атом в нем имеет октет электронов.

По свойствам кетоны ароматического ряда близки кетонам жирного ряда: они присоединяют фенилгидразин с образованием гидразона, гидросиламин — с образованием оксимов и т. д.

Стереои́зомерия оксимов ароматических альдегидов и кетонов. Три валентности атома азота в аммиаке и ряде других соединений трехвалентного азота направлены в пространстве под определенными углами — как ребра трехгранной пирамиды, в вершине которой находится атом азота (рис. 12, а).

Определенная пространственная направленность химических связей является причиной стереоизомерии некоторых соединений трехвалентного азота, в том числе оксимов альдегидов и кетонов. Оксимы ароматических альдегидов могут существовать в двух формах*, в известной степени аналогичных рассмотренным *цис*- и *транс*-изомерам производных этилена. Эти две формы представлены в виде схем на рис. 12, б и в, где рядом со схемами показаны также соответствующие конформационные формулы: у одного из стереоизомеров гидроксил находится близко к атому водорода; такой стереоизомер называется *си*-изомером (син — вместе). У другого стереоизомера оксима гидроксил

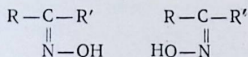
* То же относится и к оксима альдегидов жирного ряда.



12. Схемы строения аммиака (а), *син*-(б) и *анти*-изомеров (в) оксимов ароматических альдегидов

гораздо дальше удален от атома водорода; такой изомер называется *анти*-изомером (анти — напротив).

Аналогичная стереоизомерия наблюдается и у оксимов кетонов в тех случаях, когда радикалы кетонов различны:

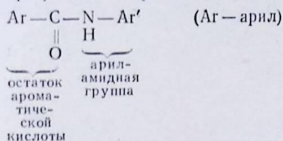


Обозначение изомеров здесь несколько осложнено: так, в первом изомере гидроксил находится в *анти*-положении по отношению к R и в *син*-положении по отношению к R'. В этих случаях при обозначении изомеров нужно предусматривать, по отношению к какому радикалу рассматривается расположение гидроксила.

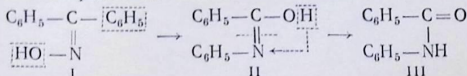
Оксим $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ называется *син*-фенилтолилкетоксим, а оксим $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$ — *анти*-фенилтолилкетоксим.

син- и *анти*-Стереоизомеры оксимов различаются по ряду свойств, например по растворимости в различных растворителях, и вследствие этого могут быть в некоторых случаях разделены дробной кристаллизацией.

Перегруппировка кетоксимов (бекмановская перегруппировка). При действии на кетоксимы PCl_5 , CH_3COCl , H_2SO_4 и некоторых других реагентов оксимы претерпевают перегруппировку, превращаясь в ариламиды ароматических кислот:

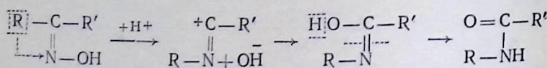


Так, при действии PCl_5 на бензофеноноксим (I) вначале происходит как бы обмен местами гидроксила и радикала, находящегося в *анти*-положении:

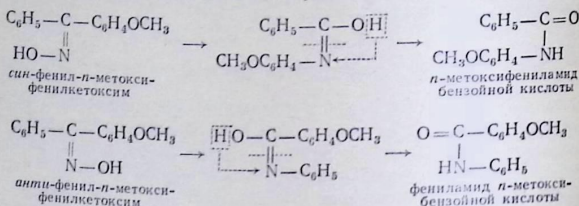


Далее промежуточный продукт (II), являющийся енольной формой фенила бензойной кислоты, изомеризуется в него (III).

Механизм бекмановской перегруппировки трактуется как многостадийный процесс, протекающий по ионному механизму и начинающийся с отщепления гидроксильного иона в виде гидроксильного иона при действии протона реагента (например, H_2SO_4):



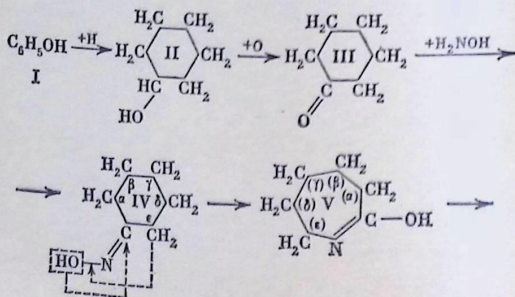
Одновременно с отщеплением гидроксильного иона к положительно заряженному атому азота мигрирует радикал R с парой электронов из антиположения по отношению к гидроксильному. Образовавшийся при уходе радикала R карбониевый ион присоединяет гидроксильный ион. Правильность представления о миграции радикала к азоту в *анти*-положении по отношению к гидроксильному была доказана задолго до появления электронных представлений строением продуктов, получаемых при перегруппировках *син*- и *анти*-изомеров кетоксимов с различными радикалами, например:

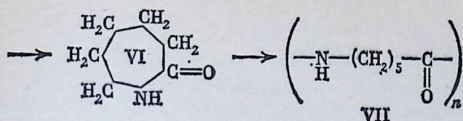


Из *син*-изомера кетоксима получается *п*-метоксифениламид бензойной кислоты, из *анти*-изомера — фениламид *п*-метоксибензойной кислоты.

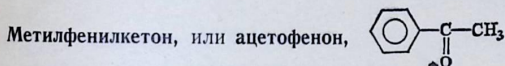
Бекмановская перегруппировка имеет важное значение не только в теоретическом отношении, но и в практическом: для доказательства строения, в частности *син-анти* конфигурации ряда соединений, а также как препаративный метод получения некоторых веществ.

Так, перегруппировка типа бекмановской применяется на одной из стадий синтеза ϵ -капролактама при получении капрона. Исходным сырьем является фенол (I), который гидрируется в циклогексанол (II). Последний при окислении превращается в циклогексанон (III). Из него при действии гидроксилamina получают оксим (IV)



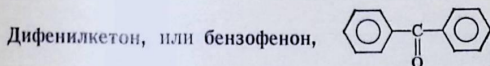


Оксим (IV) подвергается перегруппировке типа бекмановской и через промежуточный продукт (V) превращается в ϵ -капролактam (VI). Последний полимеризуется в капрон (VII).

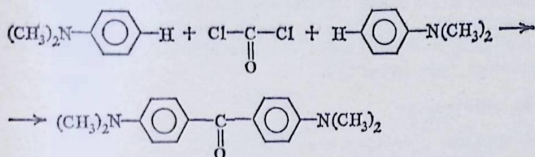


содержится в каменноугольном дегте. Он обладает снотворными свойствами и под названием *гипнон* применялся в медицине, но был вытеснен другими снотворными. Ацетофенон обладает приятным запахом и применяется в парфюмерии.

Галогенозамещенные ацетофенона — *хлорацетофенон* $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{Cl}$ и бромацетофенон $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{Br}$ — твердые вещества: в распыленном состоянии они вызывают слезотечение и поэтому использовались в качестве слезоточивых ОВ — «лакриматоров» — в первой мировой войне.



Важным производным бензофенона является *n, n'*-диметиламинобензофенон, так называемый *кетон Михлера*, который получается при взаимодействии диметиланилина и фосгена:

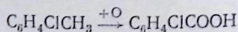


Применяется при синтезе красителей.

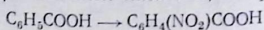
Все эти производные можно получить теми же способами, которыми получают соответствующие производные кислот жирного ряда.

2. Реакции замещения в бензольном ядре. Атомы водорода в остатке бензола в ароматических кислотах могут замещаться, как и в ароматических углеводородах, различными атомами и группами атомов.

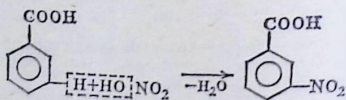
При замещении атомов водорода г а л о г е н о м получаются галогенокислоты, например $C_6H_5COOH \rightarrow C_6H_4ClCOOH$. Практически галогенокислоты удобно получать из галогенопроизводных углеводородов окислением их боковых цепей, например



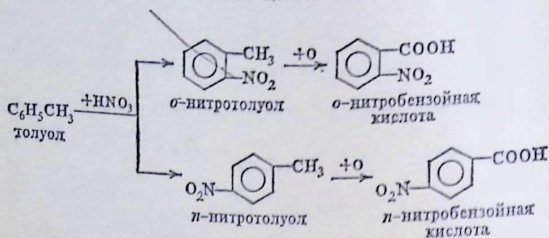
В результате замещения атомов водорода н и т р о г р у п п о NO_2 получаются нитробензойные кислоты, например:



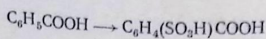
Практически нитробензойную кислоту можно получить путем непосредственного нитрования бензойной кислоты



При этой реакции главным продуктом является *m*-нитробензойная кислота (согласно правилам замещения в бензольном ядре). Поэтому для синтеза других изомеров нитробензойных кислот применяют другие методы. Обычно для этого получают *o*- и *p*-нитрозамещенные ароматических углеводородов с боковой цепью и окисляют боковую цепь:



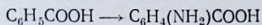
В результате замещения атомов водорода с у л ь ф о г р у п п о SO_3H получаются сульфoarоматические кислоты, например сульфобензойная кислота:



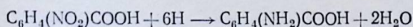
При непосредственном сульфировании бензойной кислоты получается преимущественно *m*-сульфобензойная кислота. Для получения *орто*- и *пара*-изомера сульфорируют ароматический углеводород —

толуол, а затем полученные *o*- и *n*-сульфотолуолы окисляют. Схема получения этих изомеров сульфобензойных кислот аналогична получению нитропроизводных.

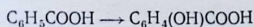
В результате замещения атомов водорода в бензольном ядре ароматической кислоты на а м и н о г р у п п у получают аминокислоты (или их производные):



Практически все три изомера аминокислот (*o*-, *m*- и *n*-) можно получить восстановлением соответствующих нитробензойных кислот:

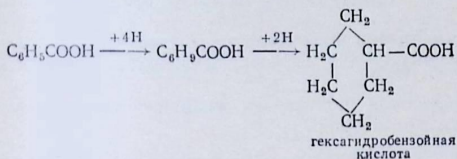


В результате замещения атомов водорода в бензольном ядре ароматических кислот г и д р о к с и л ь н ы м и г р у п п а м и получают фенолокислоты:

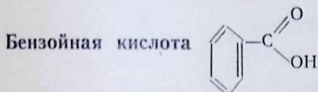


3. Реакция гидрирования бензольного ядра в ароматических кислотах происходит гораздо легче, чем в ароматических углеводородах.

При гидрировании бензойной кислоты в зависимости от условий присоединяется 4 или 6 атомов водорода с образованием тетрагидробензойной кислоты или гексагидробензойной кислоты:



Отдельные представители



Важнейший технический способ получения бензойной кислоты — окисление толуола (с. 115).

Бензойная кислота — твердое кристаллическое вещество. Легко возгоняется. На холоду она почти не имеет запаха, но ее пары обладают характерным запахом. Пары и пыль бензойной кислоты сильно раздражают слизистые оболочки и вызывают кашель.

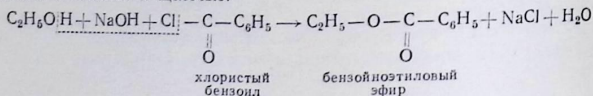
Бензойная кислота в больших количествах применяется для приготовления органических красителей. Она обладает антисептическими свойствами, в связи с чем

применяется в медицине (например, в виде мазей), а также при консервировании пищевых продуктов.

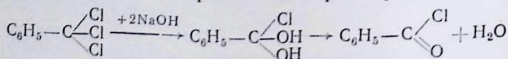
Большое значение имеют соли и ряд производных бензойной кислоты.

Натриевая соль бензойной кислоты, *Natrium benzoicum*, C_6H_5COONa не имеет раздражающих свойств, которыми обладает свободная бензойная кислота.

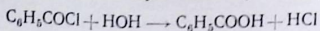
Этиловый эфир бензойной кислоты $C_6H_5COO-C_2H_5$ — жидкость с т. кип. 211°. Обладает сильным характерным запахом. Реакцией образования этого эфира часто пользуются для открытия этилового спирта. Испытуемую жидкость взбалтывают хлористым бензоилом и щелочью:



Хлористый бензоил, или *бензоилхлорид*, $C_6H_5C(=O)Cl$ получается при действии PCl_5 , PCl_3 на бензойную кислоту. Экономически более выгодным является неполный гидролиз бензотрихлорида:

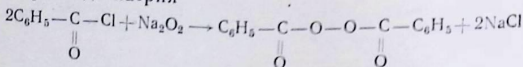


Хлористый бензоил — жидкость, кипящая при 198°C, тяжелее воды (пл. 1,2), с сильным раздражающим запахом. Довольно медленно разлагается водой на бензойную кислоту и хлористый водород:

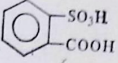


Хлористый бензоил имеет большое значение в качестве «бензоилирующего средства» — для введения бензоильной группы в молекулы соединений.

Перекись бензоила, получаемая взаимодействием хлористого бензоила и пероксида натрия



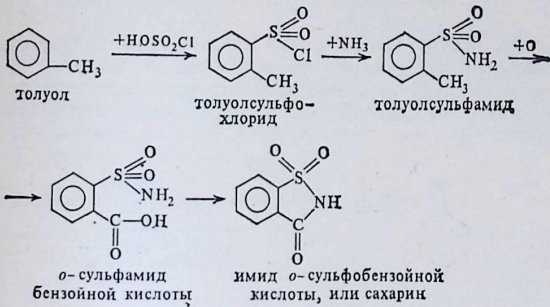
применяется как инициатор полимеризации.

o-Сульфобензойная кислота  получается путем окисле-

ния *o*-сульфотолуола. Важным производным *o*-сульфобензойной кислоты является сахарин.

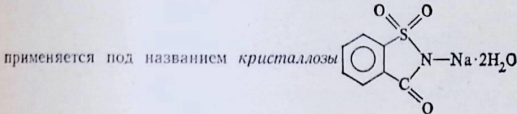
Сахарин. Синтез сахарина состоит из нескольких стадий. На толуол действуют хлорсульфоновой кислотой, получается смесь *орто*- и *пара*-изомеров толуолсульфохлорида. При действии на *o*-толуолсульфохлорид аммиаком хлор замещается остатком аммиака — группой NH_2 , в результате чего образуется амид сульфотолуола, называемый чаще *o*-толуолсульфамидом. *Орто*-толуолсульфамид окисляют $KMnO_4$ или хромовой смесью ($K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4$); при этом метильная группа

превращается в карбоксильную и получается *o*-сульфамид бензойной кислоты, который очень легко отщепляет воду и образует имид *o*-сульфобензойной кислоты, или сахарин:

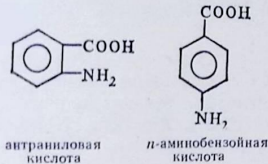


Сахарин — твердое вещество. Он приблизительно в 550 раз слаще тростникового сахара. Водный раствор сахарина обладает сладким вкусом даже в разведении 1 : 100 000. Сахарин не является питательным веществом и поэтому не может заменить сахар. Из организма он выделяется почками в неизмененном виде. Сахарин применяют как вкусовое вещество вместо сахара, назначают его больным диабетом, которые должны ограничивать потребление углеводов.

Атом водорода в имидной группе ($-\text{NH}$) сахарина активирован остатками карбоксила и сульфогруппы и поэтому легко замещается металлами. Натриевое производное сахарина гораздо лучше растворимо в воде, чем сахарин, очень хорошо кристаллизуется (с двумя молекулами воды), обладает, как и сахарин, сладким вкусом и



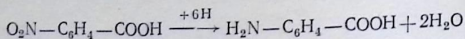
o-Аминобензойная, или *антрациловая кислота* имеет важное значение в производстве красителей. Представляет собой кристаллическое вещество



Как все ароматические аминокислоты и аминокислоты жирного ряда, она обладает амфотерными свойствами.

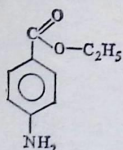
p-Аминобензойная кислота служит исходным веществом для синтеза ряда анестезирующих (обезболивающих) препаратов для местной

анестезии. *n*-Аминобензойную кислоту можно получить путем восстановления *n*-нитробензойной кислоты:

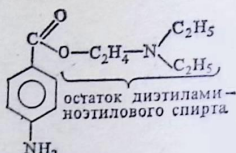


Этиловый эфир *n*-аминобензойной кислоты применяется в качестве анестезирующего средства под названием *анестезина*.

Из синтетических анестезирующих средств, являющихся производными водным *n*-аминобензойной кислоты, особенно широкое применение имеет *новокаин*



анестезин

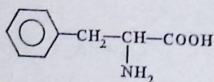


новокаин

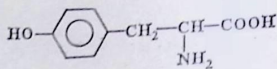
Новокаин представляет собой сложный эфир, образованный *n*-аминобензойной кислотой и диэтиламиноэтиловым спиртом; этот эфир применяется в виде солянокислой соли.

Новокаин совершенно вытеснил при хирургических операциях ранее применявшийся кокаин, так как он менее токсичен, чем кокаин.

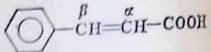
Фенилаланин и тирозин (*n*-оксифенилаланин) — ароматические аминокислоты, образующиеся при гидролизе белков:



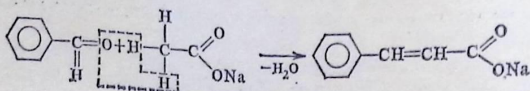
фенилаланин



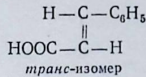
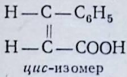
тирозин

Коричная, или β -фенилакриловая, кислота 

может быть выделена из перуанского и толуанского бальзамов, в которых она содержится в виде сложных эфиров. Синтетически ее можно получить путем конденсации бензальдегида с ацетатом натрия в присутствии уксусного ангидрида (реакция Перкина), что можно выразить следующей суммарной схемой:



Коричная кислота, как и многие непредельные кислоты, может существовать в виде *цис*- и *транс*-изомера:

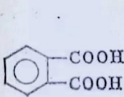


Обыкновенная коричная кислота (выделяемая из бальзамов и получающаяся синтетически) представляет собой *транс*-изомер. *цис*-Изомер — аллоричная кислота — был получен как побочный продукт при выделении алкалоида кокаина.

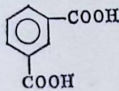
ДВУХОСНОВНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ

Двухосновными ароматическими кислотами называются производные ароматических углеводородов, получающиеся из последних в результате замещения двух атомов водорода карбоксильными группами.

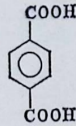
От бензола могут быть произведены три изомерные двухосновные кислоты, отличающиеся взаимным расположением карбоксильных групп:



фталевая кислота
(*о*-фенилендикарбоновая кислота)



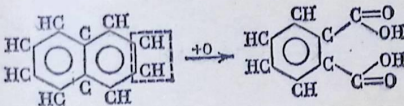
изофталевая кислота
(*м*-фенилендикарбоновая кислота)



терефталевая кислота
(*п*-фенилендикарбоновая кислота)

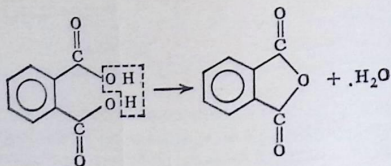
Наиболее важный представитель двухосновных ароматических кислот — фталевая кислота.

Фталевая кислота обычно получается окислением нафталина — сложного ароматического углеводорода, содержащего в молекуле два спаянных бензольных ядра (с нафталином подробнее познакомимся в дальнейшем):



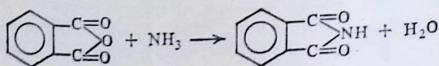
Окисление нафталина проводят следующим образом: пары нафталина в смеси с воздухом пропускают при 460—480°C над катализатором ванадия (V) V_2O_5 . В этих условиях нафталин окисляется во фталевую

кислоту, а последняя очень легко теряет воду и превращается в ангидрид фталевой кислоты, или *фталевый ангидрид*:

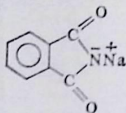


Фталеый ангидрид при нагревании легко возгоняется в виде красивых длинных блестящих игл.

Фталиимид получается при действии аммиака на фталеый ангидрид при нагревании под давлением:

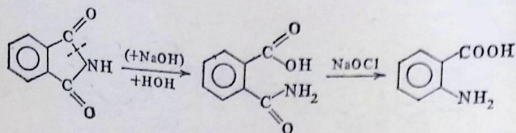


Фталиимид — твердое вещество. Атом водорода в амидной группе фталиимида способен замещаться металлом



Фталиимид служит исходным веществом для технического синтеза ценного красителя индиго и ряда других соединений.

Одним из примеров подобных синтезов является синтез аминокислот. Огромное промышленное значение имеет синтез *o*-аминобензойной, или антралиновой, кислоты (также применяемой для получения индиго — с. 220). На фталиимид действуют гипохлоритом в щелочной среде:



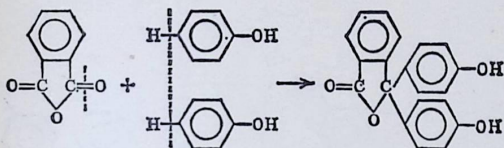
фталаминовая кислота антралиновая кислота

При каталитическом действии щелочи гидролизуется пятичленное кольцо фталимида и образуется неполный амид фталевой кислоты, называемый фталаминовой кислотой. При действии на нее гипохлорита происходит превращение амидной группы

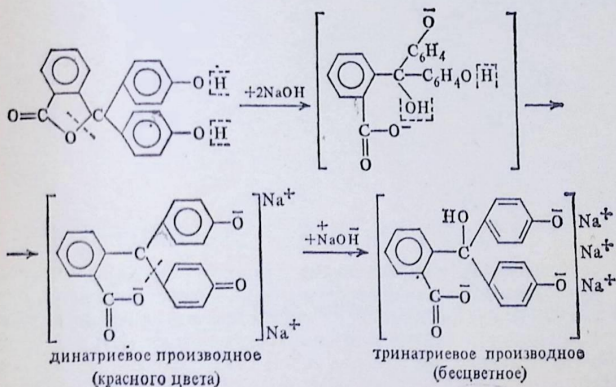
CONH_2 в аминогруппу NH_2 (реакция Гофмана, см. ч. I) и образуется антралиновая кислота.

Фталенины — это продукты конденсации фталевого ангидрида с фенолами. Весьма важным представителем группы фталенинов является *фенолфталеин* — индикатор, имеющий большое применение в аналитической химии.

Фенолфталеин получают путем конденсации фталевого ангидрида с фенолом в присутствии водоотнимающих веществ, например, концентрированной серной кислоты. При этом с каждой молекулой фталевого ангидрида реагируют две молекулы фенола:



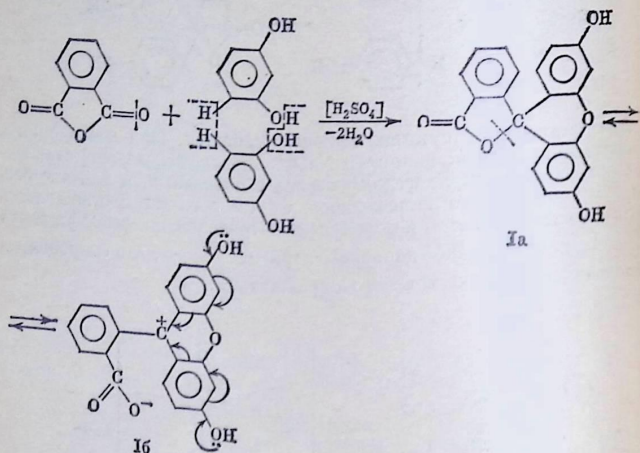
Фенолфталеин в отсутствие щелочей бесцветен. При добавлении к фенолфталеину щелочи, например NaOH , происходит разрыв пятичленного кольца в молекуле фенолфталеина с образованием вначале бесцветного динатриевого производного, от которого затем отщепляется молекула воды. При этом в молекуле динатриевой соли фенолфталеина происходит образование хиноидного ядра $=\text{C}_6\text{H}_4=$, что сопровождается появлением ярко-красного окрашивания:



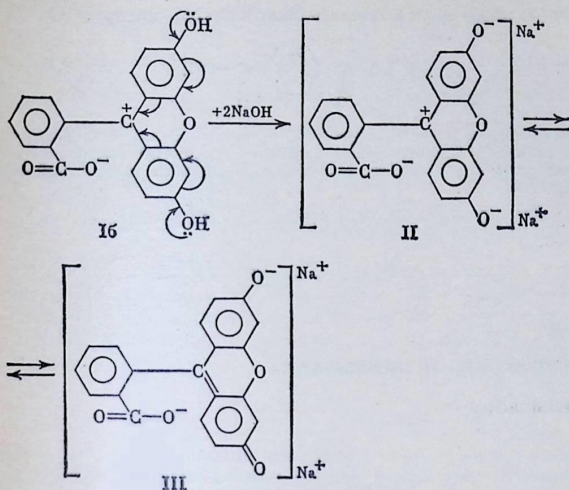
При добавлении большого избытка щелочи ярко-красная окраска фенолфталеина исчезает, так как образуется тринатриевое производное, и хиноидное ядро в молекуле фенолфталеина превращается в обонное бензольное ядро.

Фенолфталеин применяется в медицине в качестве слабительного средства (ранее он применялся под названием *пурген*).

Второй важный представитель фталенинов — флуоресцеин, образующийся при конденсации фталевого ангидрида с резорцином в присутствии H_2SO_4 :

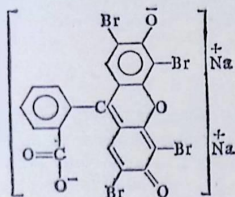


Флуоресцеин (Ia), который можно рассматривать как внутреннюю соль, образованную карбокатионом и анионом карбоксила (Ib), окрашен в желтый цвет. При добавлении щелочи два атома водорода в двух фенольных гидроксилах замещаются атомами натрия (II); для аниона этой молекулы можно представить также структуру с хиноидным ядром (III):

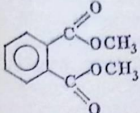


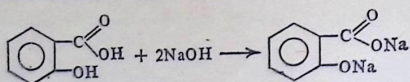
При добавлении щелочи к раствору флуоресцеина наблюдается сильная зеленая флуоресценция, с чем связано его название.

При бромировании флуоресцеина образуется тетрабромфлуоресцеин, или *эозин*, — краситель красного цвета (применяемый обычно в виде натриевой соли):

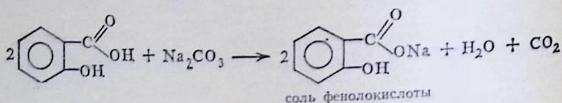


Диметилловый, диэтиловый и дибутиловый эфиры фталевой кислоты,

например  используются в качестве репеллентов — средств, отпугивающих комаров и «гноус».



При действии на фенолокислоты карбонатов щелочных металлов проявляется различная степень кислотности карбоксила и фенольного гидроксила и образуются соли. Карбоксильная группа фенолокислоты разлагает карбонаты с вытеснением слабой угольной кислоты, тогда как фенольный гидроксил, обладающий более слабыми кислотными свойствами, чем угольная кислота, не способен разлагать карбонаты (с. 88) и остается свободным:



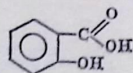
Таким образом, действуя едкой щелочью или карбонатом щелочного металла, можно заместить атомы водорода либо в карбоксиле, либо в фенольном гидроксиде, либо только в карбоксиле.

Как и ароматические кислоты, фенолокислоты за счет своего карбоксила дают со спиртами сложные эфиры, галогенангидриды, амиды. Они способны нитроваться, сульфироваться, галогенироваться с замещением атомов водорода в бензольном ядре.

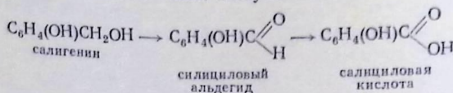
За счет фенольного гидроксиде фенолокислоты дают со спиртами простые эфиры, с кислотами — сложные эфиры; подобно фенолам фенолокислоты дают реакцию окрашивания с хлоридом железа.

Отдельные представители

Салициловая, или *o*-оксибензойная, кислота (Acidum salicylicum)



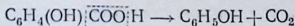
Название «салициловая кислота» возникло от латинского названия ивы — *Salix*. В коре ивы содержится глюкозид салицина, при гидролизе которого были получены фенолоспирт салигенин $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$. При окислении салигенина была получена салициловая кислота:



Салициловую кислоту получают в очень больших количествах, действуя CO_2 на сухой фенолят натрия при нагревании под давлением.

(с. 126) с дальнейшим переводом полученной натриевой соли в салициловую кислоту действием серной кислоты.

Салициловая кислота — кристаллическое вещество, трудно растворимое в холодной воде. При нагревании она плавится при 159°C , а затем возгоняется. При более сильном бы стр ом нагревании салициловая кислота расщепляется на фенол и CO_2 :

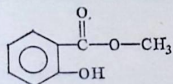


Эта реакция в известной степени обратна реакции получения салициловой кислоты из фенола и CO_2 . Салициловая кислота дает с FeCl_3 фиолетовое окрашивание; в отличие от фенола это окрашивание она дает не только в водном, но и в спиртовом растворе.

Салициловая кислота раздражает слизистые оболочки пищеварительного канала, а поэтому обычно применяется в виде солей и эфиров.

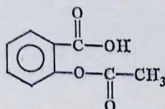
Салициловокислый натрий (*Natrii salicylas*) $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COONa}$ часто применяется как противоревматическое и жаропонижающее средство. Он хорошо растворим в воде и не раздражает кишечника. Эту соль применяют также при получении некоторых двойных солей, например с кофеином (*Coffeinum natrii-salicylas*).

Метилловый эфир салициловой кислоты (*Methylum salicylicum*):



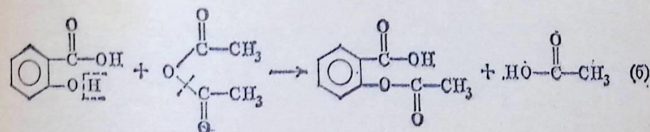
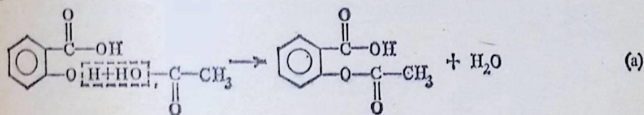
входит в состав эфирного масла растения *Gaultheria*. Получается преимущественно синтетически (метилированием салициловой кислоты). Этот эфир представляет собой маслообразную жидкость с очень сильным характерным запахом.

Ацетилсалициловая кислота (аспирин)



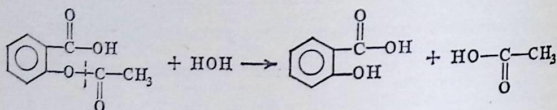
Это вещество представляет собой сложный эфир, образованный уксусной и салициловой кислотами, причем последняя при реакции образования этого эфира реагирует в качестве фенола.

Ацетилсалициловую кислоту можно получить, действуя на салициловую кислоту концентрированной уксусной кислотой (а) или уксусным ангидридом (б):



Ацетилсалициловая кислота — кристаллическое вещество слабокислого вкуса. Она довольно плохо растворима в воде (1 : 300). В отличие от салициловой кислоты аспирин не дает реакции с FeCl_3 , так как не имеет свободного фенольного гидроксила (он замещен остатком уксусной кислоты).

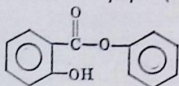
Ацетилсалициловая кислота, как сложный эфир, образованный уксусной кислотой и фенолоксиклотой (вместо спирта), очень легко гидролизруется при кипячении с водой даже без прибавления обычных катализаторов — минеральных кислот или щелочей. Более того, уже при стоянии во влажном воздухе аспирин гидролизуется на уксусную и салициловую кислоты:



Для проверки, не гидролизовался ли препарат, удобна реакция с FeCl_3 : аспирин не дает окрашивания с FeCl_3 , тогда как салициловая кислота, образующаяся в результате гидролиза, дает фиолетовое окрашивание. Ацетилсалициловая кислота широко применяется в медицине.

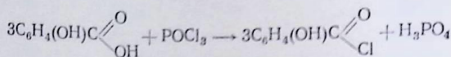
Салициловофениловый эфир (салол). Впервые был получен

М. В. Ненциком

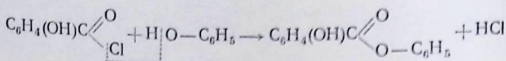


Обычно фенилсалицилат получают действием оксихлорида фосфора POCl_3 на смесь салициловой кислоты и фенола при нагревании. Реакция протекает в две стадии:

а) оксихлорид фосфора, действуя на салициловую кислоту, превращает ее в хлорангидрид салициловой кислоты:



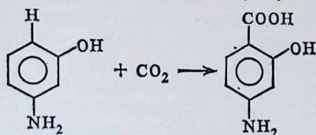
б) хлорангидрид салициловой кислоты взаимодействует с фенолом с образованием салола:



Салол — кристаллический порошок, очень плохо растворимый в воде (1 : 6700). Салол имеет свободный фенольный гидроксил. Вследствие малой растворимости в воде салол в водных растворах не дает окрашивания с FeCl_3 , однако его спиртовые растворы окрашиваются от FeCl_3 в фиолетовый цвет. Салол гидролизуется медленно.

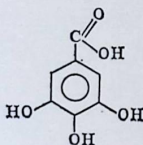
В медицине салол применяют как дезинфицирующее средство при некоторых кишечных заболеваниях. Дезинфицирующее действие связано с его гидролизом с освобождением при этом салициловой кислоты и фенола.

p-Аминосалициловая кислота (сокращенно ПАСК) — ценный противотуберкулезный препарат. Получается действием диоксида углерода на *m*-аминофенол:



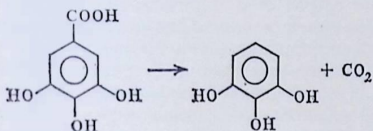
Интересно, что изомеры ПАСК не обладают противотуберкулезным действием.

Галловая, или 3, 4, 5-триоксибензойная, кислота



Название «галловая кислота» возникло в связи с тем, что впервые эта кислота была выделена из французского вина, а Франция в древности называлась Галлией. Галловая кислота в значительном количестве содержится в чае и дубильных экстрактах; она участвует в построении сложного вещества — танина, откуда ее обычно и получают путем гидролиза разбавленными кислотами.

Галловая кислота — кристаллическое вещество. Уже при 210°C она разлагается на CO₂ и пирогаллол:



Галловая кислота хорошо растворима в горячей воде, спирте и эфире.

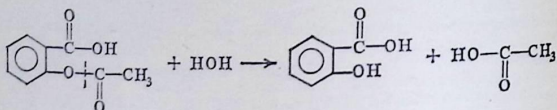
Являясь не только кислотой, но и многоатомным фенолом, галловая кислота легко окисляется. Так, ее щелочные растворы буреют на воздухе. Она восстанавливает серебро из раствора AgNO₃, в связи с чем применяется как проявитель в фотографии. С FeCl₃ галловая кислота дает черно-синий осадок.

Танин. Галловая кислота наряду с некоторыми другими фенолокислотами участвует в построении *дубильных веществ*, применяемых при выделке кож. Дубильные вещества хорошо растворимы в воде и характеризуются вяжущим вкусом. В малых концентрациях они обладают «вяжущим действием», благодаря чему применяются в медицине.

Представителем дубильных веществ является *танин*, содержащийся в коре дуба, а также в ряде других растений. Особенно много тани-

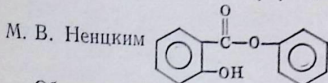
Ацетилсалициловая кислота — кристаллическое вещество слабокислого вкуса. Она довольно плохо растворима в воде (1 : 300). В отличие от салициловой кислоты аспирин не дает реакции с FeCl_3 , так как не имеет свободного фенольного гидроксильного остатка (он замещен остатком уксусной кислоты).

Ацетилсалициловая кислота, как сложный эфир, образованный уксусной кислотой и фенолоксиклотой (вместо спирта), очень легко гидролизуеться при кипячении с водой даже без прибавления обычных катализаторов — минеральных кислот или щелочей. Более того, уже при стоянии во влажном воздухе аспирин гидролизуеться на уксусную и салициловую кислоты:



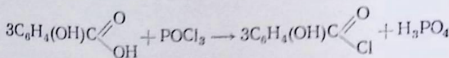
Для проверки, не гидролизовался ли препарат, удобна реакция с FeCl_3 : аспирин не дает окрашивания с FeCl_3 , тогда как салициловая кислота, образующаяся в результате гидролиза, дает фиолетовое окрашивание. Ацетилсалициловая кислота широко применяется в медицине.

Салициловофениловый эфир (салол). Впервые был получен

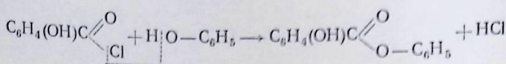


Обычно фенолсалицилат получают действием оксихлорида фосфора POCl_3 на смесь салициловой кислоты и фенола при нагревании. Реакция протекает в две стадии:

а) оксихлорид фосфора, действуя на салициловую кислоту, превращает ее в хлорангидрид салициловой кислоты:



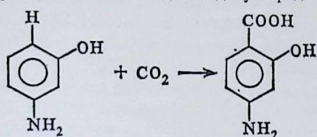
б) хлорангидрид салициловой кислоты взаимодействует с фенолом с образованием салола:



Салол — кристаллический порошок, очень плохо растворимый в воде (1 : 670). Салол имеет свободный фенольный гидроксил. Вследствие малой растворимости в воде салол в водных растворах не дает окрашивания с FeCl_3 , однако его спиртовые растворы окрашиваются от FeCl_3 в фиолетовый цвет. Салол гидролизуеться медленно.

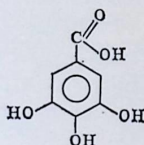
В медицине салол применяют как дезинфицирующее средство при некоторых кишечных заболеваниях. Дезинфицирующее действие связано с его гидролизом с освобождением при этом салициловой кислоты и фенола.

n-Аминосалициловая кислота (сокращенно ПАСК) — ценный противотуберкулезный препарат. Получается действием диоксида углерода на *m*-аминофенол:



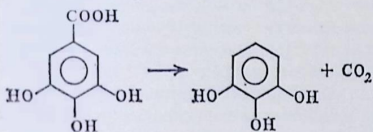
Интересно, что изомеры ПАСК не обладают противотуберкулезным действием.

Галловая, или 3, 4, 5-триоксибензойная, кислота



Название «галловая кислота» возникло в связи с тем, что впервые эта кислота была выделена из французского вина, а Франция в древности называлась Галлией. Галловая кислота в значительном количестве содержится в чае и дубильных экстрактах; она участвует в построении сложного вещества — танина, откуда ее обычно и получают путем гидролиза разбавленными кислотами.

Галловая кислота — кристаллическое вещество. Уже при 210°C она разлагается на CO_2 и пирогаллол:



Галловая кислота хорошо растворима в горячей воде, спирте и эфире.

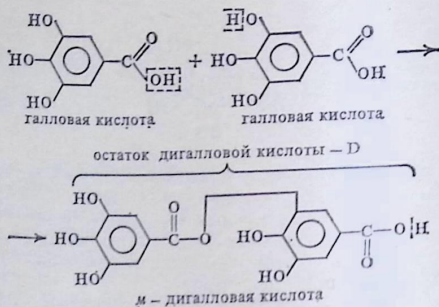
Являясь не только кислотой, но и многоатомным фенолом, галловая кислота легко окисляется. Так, ее щелочные растворы буреют на воздухе. Она восстанавливает серебро из раствора AgNO_3 , в связи с чем применяется как проявитель в фотографии. С FeCl_3 галловая кислота дает черно-синий осадок.

Танин. Галловая кислота наряду с некоторыми другими фенолокислотами участвует в построении *дубильных веществ*, применяемых при выделке кож. Дубильные вещества хорошо растворимы в воде и характеризуются вяжущим вкусом. В малых концентрациях они обладают «вяжущим действием», благодаря чему применяются в медицине.

Представителем дубильных веществ является *танин*, содержащийся в коре дуба, а также в ряде других растений. Особенно много тани-

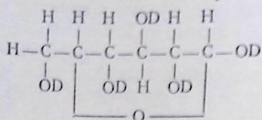
на (от 25 до 75%) содержится в так называемых чернильных орешках, растущих на листьях некоторых видов дуба, образующихся в результате укула насекомых — орехотворок. Сложное строение танина было выяснено главным образом работами Фишера. Одним из наиболее ценных видов танина является китайский.

При полном гидролизе танина образуются глюкоза и галловая кислота. Было показано, что галловая кислота входит в молекулу танина преимущественно в виде дигалловой кислоты. Дигалловая кислота — сложный эфир, образованный двумя молекулами галловой кислоты, причем при образовании этого эфира одна молекула реагирует своим карбоксилем, а другая — своим фенольным гидроксильным:



В природе обычно встречается *m*-дигалловая кислота (получаемая при гидролизе танина), в которой остатки галловой кислоты связаны при помощи кислорода фенольного гидроксильного, находящегося в *m*-положении по отношению к карбоксильной группе.

Фишер получил синтетически сложный эфир глюкозы и пяти молекул *m*-дигалловой кислоты, так называемую пентадигаллоилглюкозу, строение которой схематически можно изобразить так:



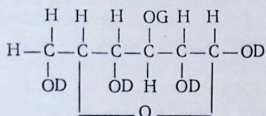
В этой формуле буквой D обозначен остаток дигалловой кислоты, выделенный выше в формуле дигалловой кислоты фигурной скобкой.

Пентадигаллоилглюкоза оказалась чрезвычайно близкой по своим свойствам природному китайскому танину.

Природный танин представляет собой смесь производных глюкозы, связанной с различным числом остатков дигалловой и галловой кислот. Положение остатков галловой и дигалловой кислот в молекуле

глюкозы может быть различным, т. е. здесь приходится встречаться, кроме того, с рядом изомеров.

При гидролизе природного танина в продуктах гидролиза на каждую молекулу глюкозы образуется в среднем не десять (как при гидролизе пентадигаллоилглюкозы), а девять молекул галловой кислоты. В связи с этим можно предположить, что в молекулах природного китайского танина в среднем с остатком глюкозы связаны четыре остатка дигалловой кислоты и один остаток галловой кислоты. Таким образом, условно строение природного китайского танина можно схематически выразить так:



где D — остаток дигалловой кислоты; G — остаток галловой кислоты. Другие виды танина имеют несколько иное строение.

Танин особенно легко получить из чернильных орешков, извлекая его водой.

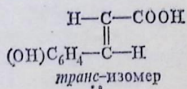
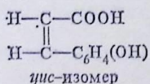
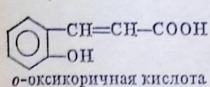
Танин — аморфный порошок желтоватого цвета, хорошо растворимый в воде, с сильно вяжущим вкусом. Растворы его обладают способностью свертывать и осаждать белок. Это свойство танина наряду с антисептическими свойствами (связанными с наличием фенольных гидроксиллов) и лежит в основе его дубящего действия. Сырая, необработанная кожа под действием танина становится плотной (свертывание белка) и не поддается действию микроорганизмов, т. е. противостоит гниению.

На способности танина свертывать белки, в том числе и белки крови, основано его медицинское применение, например, в качестве кровоостанавливающего средства; при лечении ожогов растворы танина, осаждавая белки, образуют на обожженной поверхности защитную пленку, не пропускающую микроорганизмов и действующую на них бактерицидно (действие фенольных гидроксиллов танина); под этой пленкой быстро идет заживление тканей.

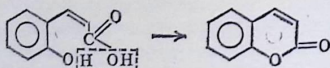
Танин осаждает из растворов алкалоиды, поэтому его растворы применяют в качестве реактива на алкалоиды, а так же как противоядие при отравлении алкалоидами.

С FeCl_3 танин дает черный осадок, что связано с наличием в молекуле танина фенольных гидроксиллов, поэтому его применяют для приготовления лучших невыцветающих сортов чернил.

o-Оксикоричная кислота, как и многие непредельные кислоты, может существовать в виде *цис*- и *транс*-изомеров:



цис-Изомер называется *кумариновой кислотой*, *транс*-изомер — *о-кумаровой*. При попытке выделения в свободном состоянии (например из солей) кумариновая кислота тотчас превращается в лактон, называемый *кумарином*:



Неспособность кумариновой кислоты существовать в свободном состоянии вследствие исключительной легкости образования лактона доказывает пространственную близость карбоксила и фенольного гидроксила, т. е. *цис*-конфигурацию кумариновой кислоты; *транс*-изомер — *о-кумаровая кислота*, у которой карбоксил и остаток бензола с фенольным гидроксидом находятся по разные стороны плоскости двойной связи, способна существовать в свободном состоянии.

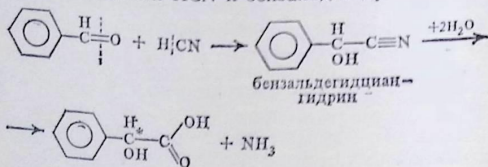
Кумарин — твердое вещество, имеющее приятный запах; встречается в ряде растений, обуславливая их аромат (например, пахучей лесной — *Asperula odorata*).

ОКСИКИСЛОТЫ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

Ароматические оксикислоты, являющиеся изомерами фенолоксикислот, представляют собой производные ароматических кислот, содержащие гидроксил в боковой цепи.

Простейший представитель ароматических оксикислот — *миндальная кислота*: $C_6H_5-CH(OH)COOH$, впервые выделенная из миндаля.

является продуктом омыления бензальдегидциангидрина, образующегося в свою очередь при гидролизе глюкозида амигдалина (см. ч. I) или же при присоединении HCN к бензальдегиду:



Миндальная кислота, получаемая синтетически, оптически не активна (D, L-миндальная кислота). Присутствие оптически активных оснований катализирует преимущественное образование какой-либо одной оптически активной формы (см. ч. I).

Природная миндальная кислота, полученная из амигдалина, является L-миндальной кислотой.

Глава XIII

Аминопроизводные ароматического ряда

Аминопроизводные ароматического ряда, или ароматические амины, подобно аминокосоединениям жирного ряда, можно рассматривать как производные аммиака или гидроксида аммония, у которых один или несколько атомов водорода замещены остатками углеводов, причем в ароматических аминах хотя бы один остаток углеводорода является радикалом ароматического углеводорода.

Так же как и амины жирного ряда, ароматические амины в зависимости от числа атомов водорода в аммиаке, замещенных радикалами, делятся на первичные, вторичные и третичные амины. Существуют ароматические амины, которые можно рассматривать как четырехзамещенные гидроксиды аммония, например, типа $[\text{ArAlk}_3\text{N}^+\text{OH}^-]$. Если в ароматическом углеводороде два атома водорода заместить аминогруппами, то образуются ароматические диамины.

ПЕРВИЧНЫЕ АМИНЫ

Первичные ароматические амины — это производные аммиака, в котором один атом водорода замещен остатком ароматического углеводорода.

Номенклатура

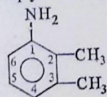
Многие ароматические амины носят эмпирические названия. Например, простейший представитель ароматических аминов $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ называется *анилин*. Это название было предложено русским ученым академиком Фрицше, получившим анилин в 1840 г. перегонкой индиго с едким кали; так как индиго по-испански называется «anil», то Фрицше полученное вещество назвал анилином.

Ароматические амины, являющиеся производными толуола и получающиеся путем замещения атома водорода в бензольном ядре на аминогруппу, называются *толуидинами* $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{NH}_2$. Толуидины существуют в виде трех изомеров — *орто*-, *мета*- и *пара*-изомера.

Ароматические амины, производные ксилола, получаемые путем замещения атома водорода в бензольном ядре на аминогруппу, называются *ксилидинами* $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2$.

По рациональной номенклатуре названия аминов производят от названий заместителей и названия бензола. Так, анилин называется *аминобензолом*. В более сложных случаях для обозначения мест заместителей атомы углерода в бензольном ядре нумеруют. Например,

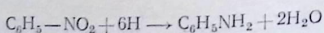
один из изомеров ксилидина, имеющий формулу



есть 2,3-диметил-1-аминобензол.

Получение

Важнейший способ получения ароматических аминов (с аминной группой в бензольном ядре) — восстановление нитросоединения. Эта реакция, открытая Н. Н. Зининым, уже рассматривалась:

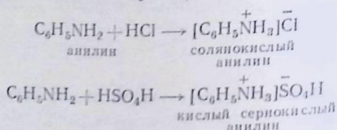


Физические свойства

Амины ароматического ряда — бесцветные жидкости и твердые вещества. В процессе окисления жидкие амины часто бывают окрашены в желтоватый цвет. Первыми представителями несколько растворимы в воде.

Химические свойства

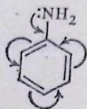
1. Основной характер. В отличие от аминов жирного ряда ароматические амины проявляют слабые основные свойства. Так, раствор анилина не дает щелочной реакции на лакмус. Наличие основных свойств у ароматических аминов все же можно доказать реакцией образования солей с кислотами, например:



Из двух приведенных солей анилина солянокислый анилин очень хорошо растворяется в воде, а сернокислый — плохо. Соли ароматических аминов и сильных минеральных кислот сильно гидролизуются и поэтому их можно титровать как свободные кислоты.

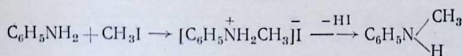
Тот факт, что ароматические амины представляют собой очень слабые основания, объясняется тем, что в них основные свойства аминной группы NH_2 сильно ослаблены наличием фенильной группы (или ее замещенных). Они представляют собой гораздо более слабые основания, чем аммиак.

Константа диссоциации NH_4OH равна $1,79 \cdot 10^{-5}$, а анилина — $3,82 \cdot 10^{-10}$. Основные свойства аммиака и его замещенных (аминов), как упоминалось, обусловлены присоединением к свободной паре электронов азота протонов H^+ из молекулы воды, из которой при этом образуются гидроксильные ионы OH^- . В анилине и других ароматических аминах свободная пара электронов атома азота вступает во взаимодействие с π -электронами бензольного кольца и сдвинута в сторону этого кольца:

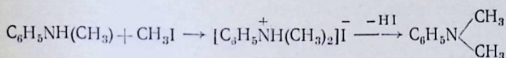


В связи с этим электроотрицательные свойства атома азота понижены, а электроположительные несколько повышены (по сравнению со свойствами атома азота в аммиаке). Естественно, что при этом процесс присоединения протона из воды к аминогруппе ароматического амина затруднен (по сравнению с аммиаком) и, следовательно, основные свойства понижены.

2. Замещение атомов водорода в аминогруппе. Замещение атомов водорода приводит к образованию вторичных и третичных ароматических аминов. При этой реакции на первичный амин действуют обычно иодистым метилом, получая вначале иодистоводородную соль вторичного амина, из которой можно выделить свободный амин:

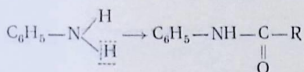


При действии иодистым метилом на вторичный амин получаем иодистоводородную соль третичного амина, а затем — свободный третичный амин*:

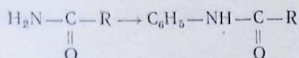


Таким образом, получение вторичных и третичных аминов ароматического ряда аналогично получению аминов жирного ряда (см. ч. I).

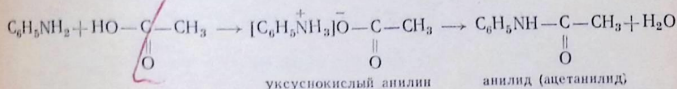
Замещение атомов водорода в аминогруппе амина приводит к образованию так называемых *анилидов*, например:



Как видно из формулы, анилиды можно также рассматривать как производные амидов кислот, в которых атом водорода в аминогруппе замещен остатком ароматического углеводорода:

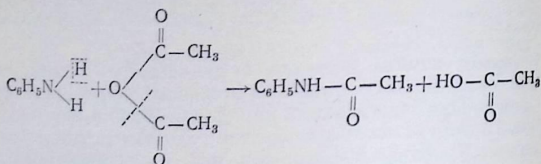


Анилиды сходны с амидами как по способам получения, так и по свойствам. Например, подобно тому как амиды можно получить нагреванием аммонийных солей (см. ч. I), анилиды можно получить путем нагревания солей ароматических аминов:

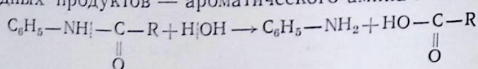


* Таким же образом можно получить и соль четвертичного основания $[\text{R}_4\text{N}]^+\text{I}^-$.

Еще легче можно получить анилиды, действуя на ароматические амины ангидридами кислот, например:



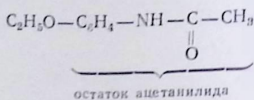
Подобно амидам кислот, анилиды легко гидролизуются с образованием исходных продуктов — ароматического амина и кислоты:



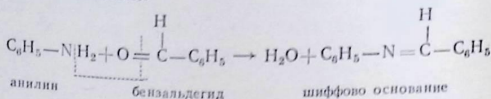
Анилиды имеют важное значение. Некоторые из них, например анид уксусной кислоты, или ацетанид, $\text{C}_6\text{H}_5\text{—N} \begin{array}{l} \text{H} \\ | \\ \text{C} \end{array} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3 \end{array}$, применяются в ветеринарии.

Это вещество было одним из первых синтетических жаропонижающих средств, в связи с чем получило название *антифебрин* (от латинских слов *anti* — против и *febris* — лихорадка).

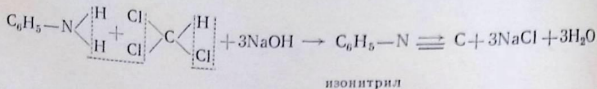
Рассмотренный ранее фензетин (с. 94) также можно рассматривать как производное анилида:



Замещение атомов водорода в аминогруппе остатком ароматического альдегида приводит к образованию так называемых *шиффовых оснований*:

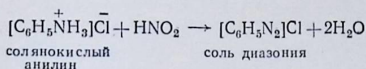


3. Образование изонитрилов. Подобно аминам жирного ряда, ароматические амины при нагревании с хлороформом и спиртовым раствором щелочи образуют *изонитрилы* — вещества с тошнотворным запахом (см. ч. I):



Этой реакцией очень часто приходится пользоваться в фармацевтической практике для обнаружения первичных аминов.

4. **Образование диазосоединений.** При действии азотистой кислоты на соли первичных ароматических аминов образуются диазосоединения, или соли диазония:

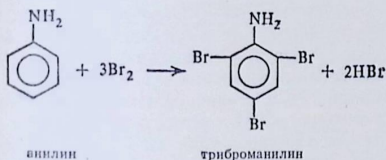


Таким образом, первичные ароматические амины существенно отличаются от первичных аминов жирного ряда, которые при действии азотистой кислоты дают спирт и выделяют газообразный азот.

Дiazосоединения имеют огромное значение в качестве промежуточных продуктов в ряде синтезов (с. 150).

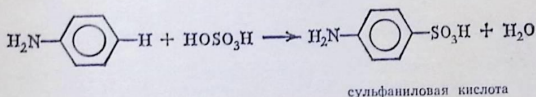
5. **Замещение атомов водорода в бензольном ядре.** Наличие аминогруппы сильно повышает подвижность атомов водорода в бензольном ядре и в связи с этим они легко замещаются.

Замещение галогенами. При действии на ароматические амины хлорной или бромной воды уже на холоду происходит замещение трех атомов водорода в бензольном ядре. Так как аминогруппа относится к заместителям первого порядка, то атомы галогена направляются в *орто*- и *пара*-положения по отношению к аминогруппе:

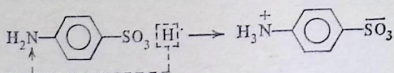


Триброманилин, образующийся при действии бромной воды на анилин, плохо растворим в воде. Эта реакция протекает количественно и поэтому лежит в основе количественного определения анилина и ряда его производных в фармацевтическом анализе.

Замещение сульфогруппой. При сульфировании ароматических аминов атом водорода в бензольном ядре легко замещается сульфогруппой. При сульфировании анилина получается *n*-сульфо кислота, называемая *сульфаниловой кислотой*:



Имея в молекуле основную аминогруппу и кислую сульфогруппу, сульфаниловая кислота существует в виде внутренней соли:



Аминогруппа в бензольном ядре обладает слабыми основными свойствами, тогда как сульфогруппа — сильными кислотными свойствами, поэтому кислотные свойства у сульфаниловой кислоты преобладают.

Сульфаниловая кислота имеет очень большое значение как промежуточный продукт при ряде синтезов, в том числе при синтезе красящих и лекарственных веществ.

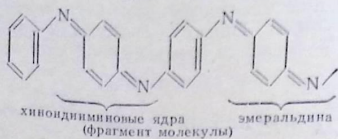
Атомы водорода в бензольном ядре могут замещаться также нитрогруппами, гидроксильными группами и т. д.

6. Окисление. В связи с наличием аминогруппы ароматические амины способны легко окисляться. Анилин окисляется уже при стоянии на воздухе, что проявляется в его пожелтении и побурении. При действии на ароматические амины различных окислителей в зависимости от условий получают различные продукты, среди которых особенно значение имеют хиноны и их производные; в некоторых случаях при окислении ароматических аминов можно получить такие же промежуточные продукты, какие получают при восстановлении нитросоединений (например, производные азобензола, нитрозобензола и др.).

При окислении анилина образуется ряд окрашенных промежуточных продуктов. Так, при действии на анилин хлорной извести получается фиолетовое окрашивание, переходящее в грязно-фиолетовое. Этой реакцией часто пользуются для открытия анилина.

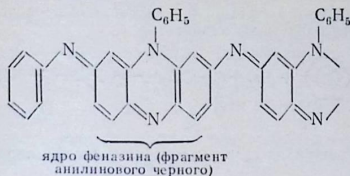
При окислении анилина хромовой смесью, т. е. при нагревании с $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ и разведенной H_2SO_4 , вначале появляется темно-зеленое окрашивание, обусловленное образованием красителя *эмеральдина*. При дальнейшем нагревании окрашивание все более и более темнеет, переходя, наконец, в черное. Окрашивание обусловлено образованием черного красителя, носящего название *анилинового черного*. Краситель анилиновый черный производится в больших масштабах.

При синтезе красителей промежуточные продукты окисления анилина конденсируются с образованием очень сложных соединений, полностью еще не изученных. Предполагают, что зеленый краситель, образующийся при окислении анилина (*эмеральдин*), содержит несколько бензольных ядер, связанных в *para*-положении атомами азота, причем некоторые ядра имеют структуру хинондииминов:



При образовании анилинового черного происходит дальнейшая конденсация *эмеральдина* или близких ему соединений с анилином, в результате чего получают

феназиновые гетероциклы с двумя атомами азота:



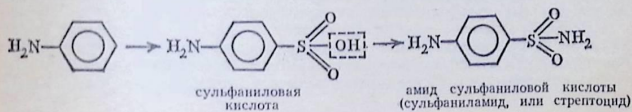
Отдельные представители

Анилин, или **фениламин**, $C_6H_5NH_2$ является важнейшим из ароматических аминов, так как он служит основным сырьем в анилино-красочной промышленности, а также в производстве ряда важнейших лекарственных веществ, взрывчатых веществ и т. д. Анилин ежегодно производится в количествах, исчисляемых десятками тысяч тонн.

Анилин бесцветная жидкость, быстро желтеющая, а затем буреющая на воздухе вследствие окисления, легко перегоняющаяся с водяным паром. В воде анилин растворяется довольно плохо. Анилин смешивается в любых отношениях со спиртом, эфиром и бензолом.

Для качественного открытия анилина обычно пользуются как наиболее чувствительными следующими реакциями: 1) реакцией с белильной известью — образование фиолетового окрашивания; 2) реакцией с лигнином (лигнин — сложное построенное вещество ароматического ряда, содержащееся в древесине и в плохих сортах бумаги, окрашивается в ярко-желтый цвет в присутствии анилина и соляной кислоты); практически для проведения реакции с лигнином лучинку или газетную бумагу смачивают смесью анилина и соляной кислоты; 3) изонитрильной реакцией (с. 138) и 4) реакцией образования триброманилина (с. 139).

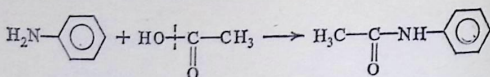
Стрептоцид. В современной медицине большую роль играют так называемые сульфаниламидные, или сульфонамидные, препараты, простейшим представителем которых является белый стрептоцид. Все сульфаниламидные препараты, широко применяемые при лечении гнойных заболеваний, воспаления легких и т. д., являются производными стрептоцида. Сам стрептоцид является амидом сульфаниловой кислоты, которая получается путем сульфирования анилина:



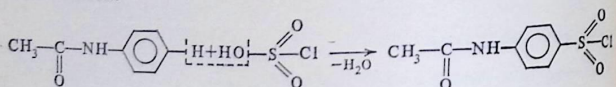
Группа $-S(=O)_2NH_2$ (или, короче, SO_2NH_2) носит название *сульфонамидной группы*, она содержится во всех сульфаниламидных, или сульфонамидных, препаратах.

Синтез стрептоцида обычно производится в несколько стадий:

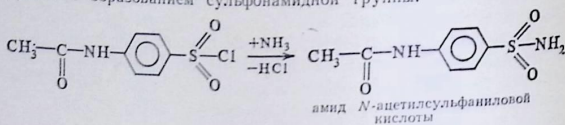
а) анилин превращают в ацетанилид. Эта реакция проводится для защиты аминогруппы от последующих воздействий:



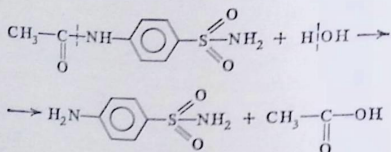
б) действуя на ацетанилид хлорсульфоновой кислотой, вводят остаток хлорсульфоновой кислоты:



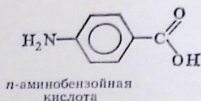
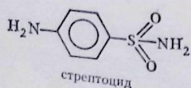
в) при действии аммиака галоген в остатке хлорсульфоновой кислоты замещается аминогруппой с образованием сульфонамидной группы:



г) полученный анилид гидролизуют (в присутствии разбавленных кислот) в результате образуются стрептоцид и уксусная кислота:



Стрептоцид — белое кристаллическое вещество, плохо растворимое в воде. Он дает хорошие результаты при лечении заболеваний, вызываемых *кокками* (микробными формами, имеющими форму шариков), в частности заболеваний, вызываемых *стрептококками*, откуда и произошло название «стрептоцид». Так как стрептоцид обладает вредным побочным действием, в последние годы вместо стрептоцида стали пользоваться другими сульфаниламидными препаратами — производными стрептоцида. Механизм действия стрептоцида состоит в том, что он нарушает способность микробов синтезировать необходимые для их жизнедеятельности вещества (как фолиевая кислота), в молекулу которых входит *p*-аминобензойная кислота. Действие стрептоцида основано на большом сходстве формы и размеров аминобензойной кислоты и стрептоцида:



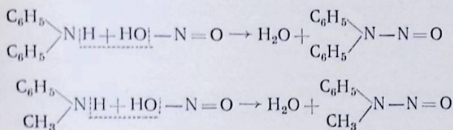
Стрептоцид действует как типичный «антиметаболит» — вещество, включающееся в обмен подобно метаболиту (нормальному промежуточному продукту обмена веществ) на определенных стадиях, вытесняя метаболит и этим расстраивая данный процесс. Поиски антиметаболитов являются одним из важнейших направлений современной фармакологии и фармацевтической химии.

Толуидины C_6H_4 $\begin{matrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown NH_2 \end{matrix}$, существующие в виде трех изомеров, получают путем восстановления соответствующих нитротолуолов и применяются преимущественно в производстве красителей.

ВТОРИЧНЫЕ АМИНЫ

Вторичные амины R_2NH могут быть *чисто ароматическими*, когда оба радикала, присутствующие в них, являются остатками ароматических углеводородов, или же *смешанными*, т. е. жирно-ароматическими, когда один радикал — остаток ароматического углеводорода, а другой — остаток углеводорода жирного ряда.

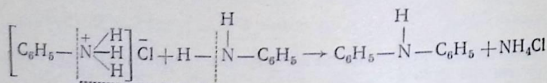
Чисто ароматический вторичный амин — дифениламин $\begin{matrix} C_6H_5 \\ \diagdown \\ NH \\ \diagup \\ C_6H_5 \end{matrix}$; примером жирноароматического вторичного амина является монометиланилин $C_6H_5-NH-CH_3$. По некоторым химическим свойствам оба типа вторичных аминов существенно отличаются друг от друга. Например, эти два типа аминов существенно отличаются по своей основности. Чисто ароматические амины, например дифениламин, — еще более слабые основания, чем первичные амины, так как в них содержатся две фенильные группы, ослабляющие основные свойства остатка аммиака. В противоположность этому жирноароматические вторичные амины — более сильные основания, чем первичные ароматические амины. Это соответствует упомянутому ранее факту, что амины жирного ряда — более сильные основания, чем аммиак. Однако с азотистой кислотой оба типа вторичных аминов реагируют одинаково — дают нитрозамины:



Таким образом, все вторичные амины — чисто ароматические, жирноароматические, а также амины жирного ряда — реагируют с азотистой кислотой одинаково, превращаясь в нитрозамины.

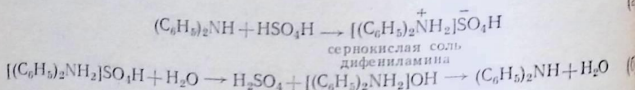
Наибольшее значение из вторичных ароматических аминов имеет дифениламин.

Дифениламин $\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix} \text{NH}$ получают нагреванием солянокислых солей анилина с анилином при 220—230°C под давлением:



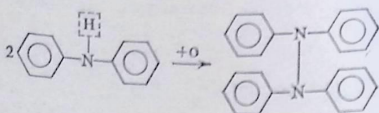
Дифениламин — кристаллическое вещество, почти не растворимо в воде и хорошо растворимое в органических растворителях.

Основные свойства дифениламина выражены очень слабо: он растворяется в концентрированной H_2SO_4 с образованием сернокислой соли (а), но при разбавлении раствора водой вследствие гидролиза этой соли выпадает осадок дифениламина (б):

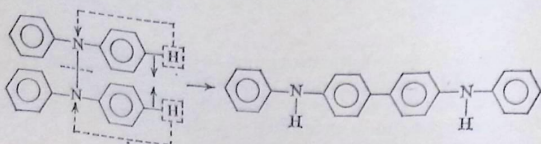


Раствор дифениламина в концентрированной серной кислоте относится к очень чувствительным реактивам на азотную, азотистую кислоту и некоторые другие сильные окислители, которые дают с таким раствором интенсивное синее окрашивание. Этой реакцией очень часто пользуются в аналитической практике, обычно для открытия азотной и азотистой кислот.

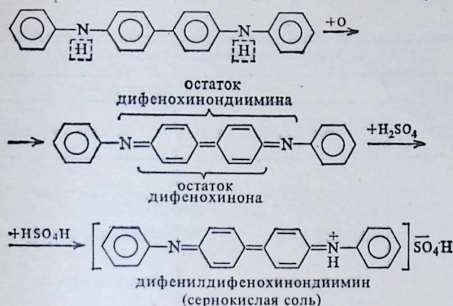
Сущность реакции сводится к следующему. Под влиянием окислителей две молекулы дифениламина окисляются в тетрафенилгидразин:



Тетрафенилгидразин в кислой среде претерпевает перегруппировку типа бензидиновой с образованием *n, n'*-дифенилбензидина:



Дифенилбензидин далее окисляется и превращается в дифенилдифенохинондиимин, имеющий два хинонимидных ядра и переходящий далее в сернокислую соль:



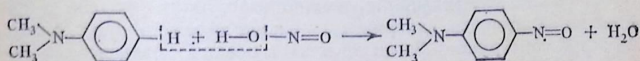
Большие количества дифениламина применяются в синтезе гетероциклических соединений, в производстве красителей.

ТРЕТИЧНЫЕ АМИНЫ

Третичные амины, так же как и вторичные амины, бывают двух типов: *чисто ароматические*, с тремя остатками ароматических углеводов, и *смешанные*, или *жирноароматические*, содержащие остатки ароматических углеводов наряду с остатками углеводов жирного ряда. Пример чисто ароматического третичного амина — трифениламин $\text{C}_6\text{H}_5\text{—N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, пример третичного жирноароматического амина — диметиланилин $\text{C}_6\text{H}_5\text{—N}(\text{CH}_3)_2$.

Чисто ароматические третичные амины совершенно лишены основных свойств: слабоосновные свойства, присущие остатку аммиака, в них совершенно уничтожены влиянием трех фенильных радикалов.

Смешанные жирноароматические третичные амины обладают сильно выраженными основными свойствами. В отличие от третичных аминов жирного ряда третичные амины ароматического ряда взаимодействуют с азотистой кислотой. В случае смешанных жирноароматических аминов происходит *реакция нитрозирования*, т. е. замещение атома водорода в бензольном ядре на нитрозогруппу —N=O . В этих ароматических аминах атом водорода в бензольном ядре, находящийся в *пара*-положении к замещенной аминогруппе, отличается большей подвижностью и легко замещается, в частности, нитрозогруппой. Так, при действии азотистой кислоты на диметиланилин получается *нитрозодиметиланилин*:



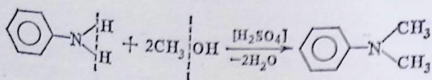
В табл. 3 представлены продукты реакции различных групп аминов с азотистой кислотой

Таблица 3. Продукты реакции различных групп аминов с азотистой кислотой

Амины	Продукты реакции	
	аминов жирного ряда	аминов ароматического ряда
Первичные $R-N\begin{matrix} H \\ H \end{matrix}$	Спирт, азот $AlkOH + N_2$	Соли диазония $[Ar-\overset{+}{N} = N] \bar{Cl}$
Вторичные $R\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} N-H$	Нитрозоамины $Alk\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} N-N=O$	Нитрозоамины $Ar\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} N-N=O, Alk\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} N-N=O$
Третичные $R\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} N-R$	С азотистой кислотой не реагируют	Нитрозоариленамины $Alk\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} N-Ar-N=O$

Примечание. Alk — алкил, остаток углеводорода жирного ряда; Ar — арил, остаток углеводорода ароматического ряда.

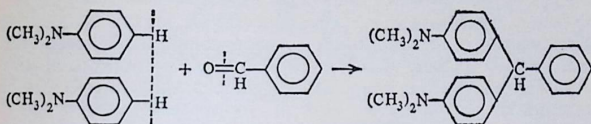
Диметиланилин, или диметилфениламин, $C_6H_5-N\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$ обычно получают в больших количествах путем нагревания в автоклавах сернистого анилина с метиловым спиртом:



Диметиланилин — жидкость, обычно желтого цвета вследствие окисления, обладает сильным характерным запахом. Он является довольно сильным основанием.

Диметиланилин приготавливают в громадных количествах для производства красителей, взрывчатых веществ и т. д. В многочисленных синтезах красителей и других веществ, при которых применяют диметиланилин, обычно пользуются большой подвижностью атома водорода, находящегося в пара-положении по отношению к диметиламиногруппе. Легко протекает реакция конденсации диме-

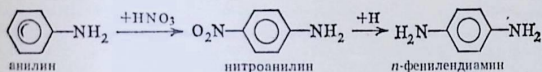
тиланилина с ароматическими альдегидами, например с бензойным альдегидом:



При этой реакции получается вещество с основными свойствами, содержащее ядро трифенилметана $(C_6H_5)_3CH$, лежащее в основе большой группы ценных органических красителей (см. с. 167).

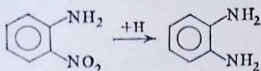
ДИАМИНЫ

p-Фенилендиамин $H_2N-C_6H_4-NH_2$. Его можно получить восстановлением нитроанилина:

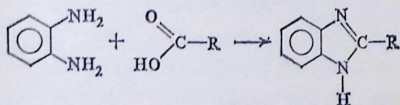


p-Фенилендиамин — кристаллическое вещество с т. пл. $147^\circ C$. Очень легко окисляется с образованием хинонимина (с. 102) и хинона.

o-Фенилендиамин получается аналогично восстановлению *o*-нитроанилина:



Для *o*-фенилендиамина характерна склонность превращаться в гетероциклические соединения в результате «достройки» второго кольца с участием двух аминогрупп. Так, при нагревании *o*-фенилендиамина с карбоновыми кислотами образуется производное бензимидазола:



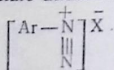
Глава XIV

Диазосоединения и азокрасители

По своему строению диазосоединения ArN_2X делятся на две группы:

1) собственно диазосоединения, в которых оба атома азота трехвалентны, имеют строение $Ar-N=N-X$ (где Ar — остаток ароматического углеводорода, или арил, а X — кислотный остаток, гидроксо- (или радикал);

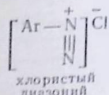
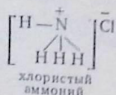
2) соли диазония, построенные аналогично солям аммония:



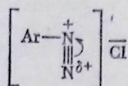
Эти две группы соединений тесно связаны одна с другой: многие собственно диазосоединения, как, например, азокрасители, получают из солей диазония; с другой стороны, некоторые собственно диазосоединения являются, как теперь считают, промежуточными продуктами при получении солей диазония.

СОЛИ ДИАЗОНИЯ

Соли диазония можно рассматривать как производные солей аммония, в которых один атом водорода замещен остатком ароматического углеводорода, а остальные три атома водорода — одним атомом трехвалентного азота. Сходство солей аммония и солей диазония хорошо видно из сопоставления их формул строения:



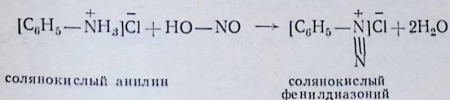
Изображенный в формуле хлористого диазония атом азота, связанный тремя ковалентными связями, не является совершенно электро-нейтральным, а несет некоторую часть положительного заряда вследствие оттяжки электронов атомом азота, связанным с арилом:



Такое представление вытекает, в частности, из реакций солей диазония, в которых несвязанный с арилом атом азота атакуется нуклеофильными реагентами (\bar{OH}) (см. ниже).

Получение

Соли диазония получают при действии азотистой кислоты на раствор соли ароматического амина в кислой среде, например:



Реакция получения солей диазония называется реакцией диазотирования. Соли диазония очень непрочны, они легко разлагаются и поэтому диазотирование обычно проводят при охлаждении реакционной смеси снегом, льдом или холодильным рассолом (через змеевики).

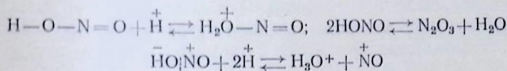
Практически при диазотировании к кислому раствору амина прибавляют небольшими порциями нитрит натрия NaNO_2 , из которого присутствующая в растворе кислота вытесняет свободную азотистую кислоту.

На 1 моль амина и 1 моль нитрита натрия обычно берут 2,5 моль кислоты, из которых 1 моль нужен для вытеснения азотистой кислоты из нитрита, 1 моль — для образования соли диазония и 0,5 моль — для стабилизации непрочной соли диазония, легко переходящей в другие соединения.

За ходом диазотирования обычно следят при помощи иодкрахмальной бумаги, чтобы избежать избытка азотистой кислоты. Иодкрахмальная бумага — это фильтровальная бумага, пропитанная смесью растворов иодида калия и крахмального клейстера и высушенная. Когда нитрита натрия окажется достаточно для перевода всей имеющейся соли амина в соль диазония, то в реакционной смеси будет оставаться свободная азотистая кислота и иодкрахмальная бумажка при смачивании реакционной смесью посинеет: азотистая кислота окисляет ион иода из иодида калия в нейтральный иод ($2\text{I}^- \rightarrow \text{I}_2 + 2\text{e}^-$), дающий синее окрашивание с крахмалом.

Как теперь известно, приведенное уравнение реакции диазотирования является приближенным и суммарным. Оказалось, что, во-первых, диазотирующим средством является не сама азотистая кислота, а образующиеся из нее реагенты; во-вторых, реакция протекает в несколько стадий.

Непосредственно диазотирующих реагентов оказалось несколько: протонированная азотистая кислота $\text{H}_2\overset{+}{\text{O}}-\text{N}=\text{O}$, азотистый ангидрид N_2O_3 и ион $\overset{+}{\text{NO}}$, образующиеся по уравнениям:

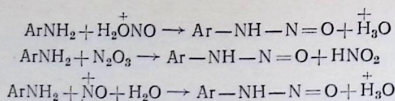


и некоторые другие.

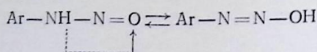
Доля участия каждого диазотирующего реагента определяется условиями реакции и основностью амина. Так, при высокой концентрации минеральной кислоты действует преимущественно $\text{H}_2\overset{+}{\text{O}}\text{NO}$, при низкой концентрации — N_2O_3 .

Первая стадия диазотирования при действии любого реагента ($\text{H}_2\overset{+}{\text{O}}\text{NO}$, N_2O_3 или $\overset{+}{\text{NO}}$) заключается в образовании нестойкого первичного ароматического нитроза-

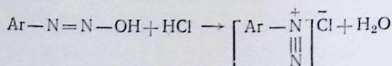
мина:



Второй стадией реакции является превращение нитрозамина в таутомер — диазогидрат:



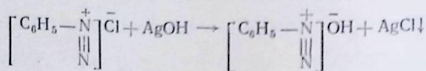
Диазогидрат, называемый также диазокси кислотой (имеющей строение собственно диазосоединения), в третьей стадии реакции, при действии кислоты, превращается в соль диазония:



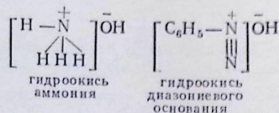
Физические и химические свойства

Соли диазония — очень непрочные соединения и поэтому их обычно не удается выделить из водных растворов. Однако при проведении реакции диазотирования в спиртовом растворе соли диазония можно выделить в твердом кристаллическом состоянии. При легком нагревании или ударе сухие соли диазония (например, солянокислый фенолдиазоний) взрываются с очень большой силой. В связи с этим все реакции с солями диазония обычно проводят с их водными растворами тотчас после образования солей, без выделения их в твердом состоянии.

Растворы солей диазония нейтральны на лакмус, подобно солям, образованным сильными кислотами и сильными основаниями. При действии на солянокислые соли диазония гидроксидом серебра образуется гидроксид диазониевого основания, например:

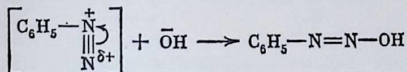


Гидроксид диазониевого основания аналогична гидроксиду аммония, в которой атом водорода замещен остатком ароматического углеводорода, а остальные три атома водорода — трехвалентным атомом азота

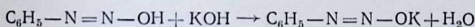


Гидроксид диазониевого основания — вещество очень непрочное; в водных растворах она постепенно изомеризуется в другие диазосоеди-

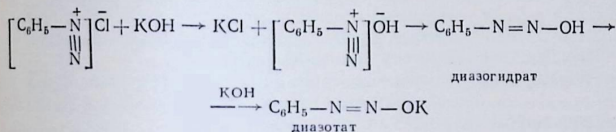
нения. В результате щелочные свойства исчезают, образуется диазогидрат. При этом гидроксильный ион, вследствие частичного положительного заряда на трехвалентном атоме азота, в результате нуклеофильной атаки присоединяется к этому атому азота в виде гидроксила, связанного ковалентной связью:



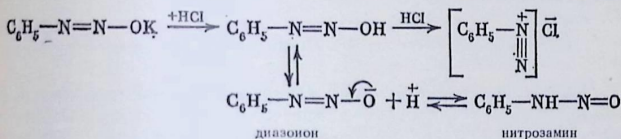
Диазогидрат обладает кислотными свойствами и со щелочами дает диазотат:



Прибавление щелочи к раствору соли диазония вызывает сравнительно быстрое превращение ее в диазогидрат, а затем в соль — диазотат:



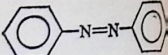
Прибавление кислоты к раствору диазотата переводит его в диазогидрат, а последний при отщеплении гидроксила превращается в соль диазония и частично изомеризуется — через диазоион — в нитрозамин:



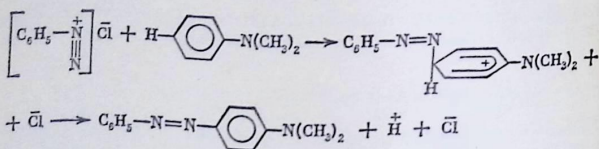
Вследствие легкости превращений в растворах солей диазония фактически присутствуют как диазокатионы (ионы диазония) $\left[\text{Ar}-\overset{\oplus}{\underset{\text{N}}{\text{N}}}\right]$,

так и диазоанионы $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\bar{\text{O}}$.

Соли диазония — вещества, обладающие очень высокой реакционной способностью, через них можно получить ряд соединений. Многочисленные группы реакций солей диазония для удобства рассмотрения обычно делят на две группы: реакции, идущие с выделением азота, и реакции, идущие без выделения азота.

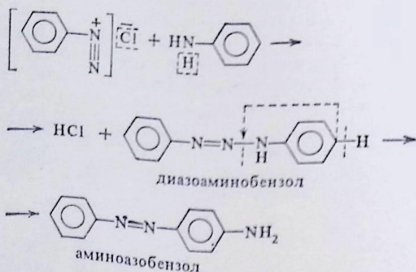
В молекулах азокрасителей имеется ядро  носящее название *ядра азобензола*, и поэтому все азокрасители можно рассматривать как производные азобензола. В связи с этим краситель, полученный из диметиланилина и солянокислого фенилдиазония называют диметиламиноазобензолом. Диметиламиноазобензол — желтый азокраситель.

Реакция сочетания — это типичная реакция электрофильного замещения, в которой действующим реагентом является катион диазония, направляющийся в наиболее активированное *пара*-положение амина (или фенола):

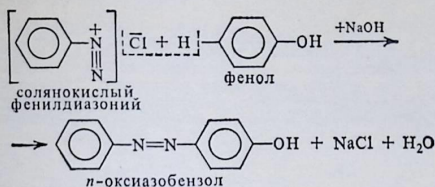


Если *пара*-положение в амине (или феноле) занято, азогруппа вступает в *орто*-положение.

Соли диазония реагируют не только с третичными, но и с первичными и вторичными аминами. В этих случаях вначале образуются так называемые *диазаминосоединения* — вещества непрочные, которые при действии кислот при нагревании превращаются в аминоазосоединения. Так, при взаимодействии соли диазония с анилином идут реакции:



Реакция сочетания солей диазония с фенолами. В молекулах фенолов атом водорода, находящийся в *пара*-положении по отношению к гидроксилу, отличается значительной подвижностью. При взаимодействии солей диазония с фенолами, как и при взаимодействии солей диазония с третичными ароматическими аминами, происходит образование азокрасителей:



При проведении реакции в щелочной среде с солью диазония реагирует не свободный фенол, как схематически показывает приведенное выше уравнение, а его аннион $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$. Это важно в практическом отношении: как упоминалось, кислород аниона фенола является самым сильным *орто-пара*-ориентантом.

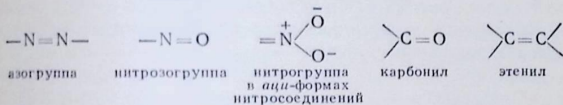
Краситель, полученный из солянокислого фенилдиазония и фенола, можно рассматривать как азобензол, в котором атом водорода замещен гидроксилом, или оксигруппой, а поэтому его называют оксиазобензолом. Оксиазобензол — азокраситель оранжевого цвета.

Применяя различные первые компоненты красителей (т. е. диазотированные ароматические амины) и различные вторые компоненты красителей (т. е. различные замещенные аминов и фенолов), можно получить самые разнообразные азокрасители, обладающие различными цветами и оттенками.

Для повышения растворимости азокрасителей часто в их молекулы вводят сульфогруппы, для чего, например, диазотируют сульфаниловую кислоту, а затем полученную соль диазония сочетают с аминами или фенолами.

Изучение строения красителей, относящихся к самым различным группам органических соединений, показало, что красители, как правило, содержат атомные группы, называемые *хромофорами* — и *ауксохромами*.

Хромофоры. Атомные группы, обуславливающие окраску вещества, называются хромофорами (от греч. *chroma* — цвет и *phoros* — носитель). Хромофорами являются следующие группы:



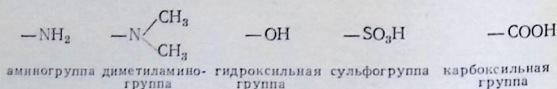
и некоторые другие.

Из перечисленных групп некоторые, например азогруппа и нитрозогруппа, являются более сильными хромофорами, и присутствия в молекуле хотя бы одной такой группы уже достаточно, чтобы вещество было окрашенным. Некоторые другие хромофоры, например карбонил и этилен, являются слабыми хромофорами, и присутствие одного такого хромофора в молекуле еще не сообщает ему окраски (ацетон и этилен бесцветны). Однако присутствие в молекуле нескольких таких хромофорных групп вызывает появление окраски.

Так, хиноны, а также вещества, содержащие в молекуле хиноидные ядра $\text{=C}_6\text{H}_4\text{=}$, обладают окраской. Хиноидное ядро можно считать сложной хромо-

форной группой. Сам хинон $O=C_6H_4=O$ является сочетанием четырех простых хромофорных групп: двух карбонилы и двух этинилов.

Ауксохромы. Атомные группы, которые сами по себе не способны вызвать окраску вещества, но в присутствии хромофоров усиливают, углубляют или изменяют оттенок окраски, называют ауксохромами (название ауксохромных групп возникло от греческого слова *аухео*, что значит увеличивать). К ауксохромам относятся:



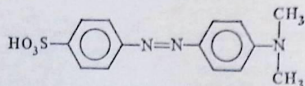
и некоторые другие.

Все эти группы обладают основным или кислым характером; в связи с этим ауксохромные группы выполняют вторую очень важную роль: они обуславливают образование солеобразных соединений красителя и окрашиваемых веществ; сообщают красителю способность присоединяться к тканям, окрашивать их. Следовательно, лишь тогда окрашенное вещество может быть красителем, когда оно, помимо хромофорных групп, содержит еще и ауксохромные группы.

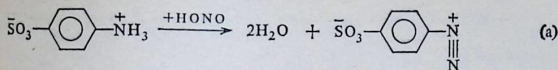
В молекулах азокрасителей могут содержаться различные ауксохромные группы — основные и кислые. Если преобладают основные свойства имеющихся ауксохромных групп, то такие красители называют *основными*, если же преобладают кислотные свойства, то соответствующие азокрасители называются *кислотными*.

Оттенок азокрасителей заметно изменяется от реакции среды, т. е. степени ее кислотности или щелочности.

Окраска некоторых азокрасителей меняется при изменении реакции среды настолько сильно, что эти азокрасители применяются в качестве индикаторов. Один из наиболее широко употребляемых индикаторов — *метиловый оранжевый*, называемый также *гелиантином*. Метиловый оранжевый по своему строению очень сходен с диметиламиноазобензолом, рассмотренным выше, отличаясь от него лишь наличием сульфогруппы в *пара*-положении к азогруппе, т. е. является сульфодиметиламиноазобензолом:

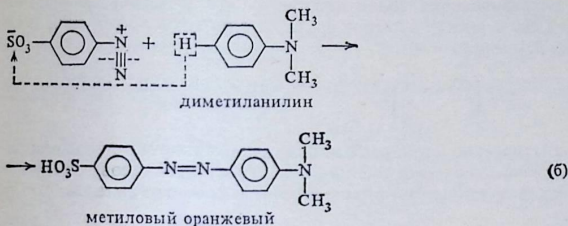


Метиловый оранжевый получают диазотированием сульфаниловой кислоты (а) и последующим сочетанием соли диазония с диметиланилином (б):

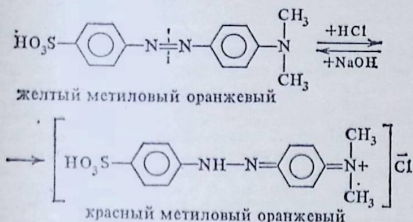


сульфаниловая кислота
(внутренняя соль)

дiazобензолсульфокислота
(внутренняя соль)

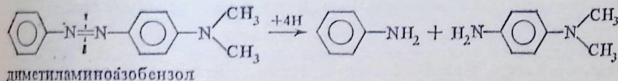


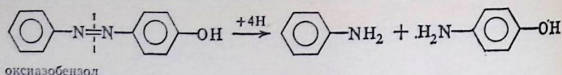
В щелочной и нейтральной среде метилвый оранжевый имеет желтый цвет, в кислой среде — розово-красный. Изменение окраски связано с присоединением иона водорода по месту двойной связи азогруппы и с изменением положения двойных связей, в результате чего одно из бензольных ядер приобретает хиноидное строение:



Таким образом, при изменении окраски одна хромофорная группа — азогруппа —N=N— исчезает, но появляется другая хромофорная группа — хиноидное ядро. Эта реакция обратима: при прибавлении к красному метилвому оранжевому щелочи опять образуется желтый метилвый оранжевый.

При энергичном восстановлении азокрасителей (например, водородом в момент выделения) молекулы их расщепляются по месту двойной связи в азогруппе и образуется смесь аминов или аминов с аминифенолами (в зависимости от строения красителя), например:

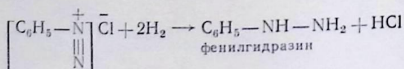




оксиназобензол

Такие реакции применяются для выяснения строения красителей, а также для получения некоторых аминов и диаминов.

2. Восстановление солей диазония. Эта реакция идет с разрывом тройной связи между атомами азота и приводит к ароматическим гидразинам, например:



Ароматические производные гидразинов широко применяются в химии карбонильных соединений (в частности, сахаров) для получения гидразонов, а также при ряде синтезов в качестве сильных восстановителей.

Фенилгидразин — почти бесцветная жидкость, быстро темнеющая на воздухе вследствие окисления. Солянокислая соль фенилгидразина — кристаллическое вещество, плавящееся при 243°C.

О ЦВЕТЕ И ЭЛЕКТРОННОМ СТРОЕНИИ КРАСИТЕЛЕЙ

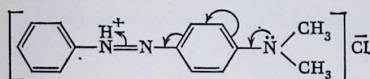
Изложенная хромофорная теория красителей, появившаяся еще в прошлом столетии, лишь формально связывала цветность веществ с наличием определенных групп атомов. В течение последующих десятилетий химики и физики пытались установить реальную, физическую связь между цветом и электронным строением молекул красителей. Как известно из физики, окрашенными являются вещества, поглощающие излучение определенной длины волны из белого видимого света, и вещество кажется окрашенным в цвет, являющийся дополнительным к поглощенному цвету*. Поглощение тех или иных квантов света (видимого или ультрафиолетового) зависит от особенностей электронов. Электроны, участвующие в построении σ -связей, возбуждаются большими квантами и поэтому вещества с простыми связями поглощают лишь в далекой ультрафиолетовой части спектра при длинах волн до 20 000 нм (2000 Å). Квантов видимого света они не поглощают и кажутся бесцветными. Электроны, участвующие в построении π -связей, возбуждаются меньшими квантами. Особенно легко возбуждаются электроны, участвующие в построении сопряженных двойных связей, причем чем длиннее система сопряженных связей, тем меньшие кванты нужны для их возбуждения.

Окрашенные вещества содержат хромофоры, например хиноидные ядра, азогруппы, связанные с бензольными ядрами, представляющие собой системы сопряженных (конъюгированных) связей. Такие системы возбуждаются небольшими квантами, относящимися к области видимого света, и поэтому соответствующие вещества кажутся окрашенными. Таким образом, с электронной точки зрения хромофором является система сопряженных связей. Поглощение света, обусловленное наличием хромофоров, обычно невелико, и вещества, содержащие хромофоры, хотя и окрашены, все же не могут служить красителями.

Как упоминалось, в красителях, помимо хромофоров, должны быть ауксохромы. Обычно это кислые или основные группы, способные находиться в ионизированной форме, или сильно поляризованные. Заряды (ионов или поляризованных групп) более

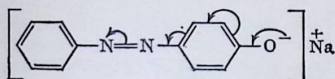
* Например, в красный цвет окрашены вещества, поглощающие излучение сине-зеленого цвета, и наоборот. Дополнительные цвета дают белый цвет.

или менее равномерно распределяются по всей молекуле. В ионе основного азокрасителя электроны сдвигаются в сторону положительного заряда, что ведет к выравниванию электронной плотности:



Эта формула более точно, чем изображенная на с. 153, отражает строение соли основного характера.

В ионе соли кислого азокрасителя отрицательный заряд кислорода также распределяется по системе сопряженных связей:



Глава XV

Ароматические соединения, содержащие мышьяк

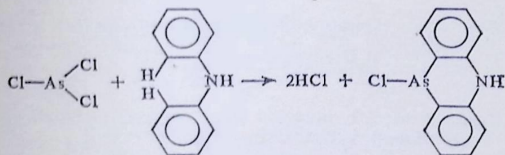
Из ароматических соединений, содержащих мышьяк, многие имеют большое практическое значение. Одни из них очень ядовиты и применялись в качестве боевых отравляющих веществ, другие применяются для лечения болезней.

Из различных групп ароматических соединений, содержащих мышьяк, будут рассмотрены лишь три группы: ароматические арсины, фениларсиновые кислоты и производные арсенобензола.

Ароматические арсины. Так же, как и арсины жирного ряда, ароматические арсины — производные мышьяковистого водорода AsH_3 .

Ароматические арсины — твердые вещества (табл. 4). Они применялись в первую мировую войну в качестве БОВ раздражающего действия обычно в мелко раздробленном состоянии — в виде ядовитых дымов, вызывающих кашель, чихание и общее отравление.

Адамсит можно получить путем конденсации дифениламина с хлористым мышьяком:

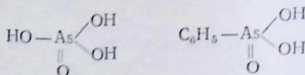


Адамсит, содержащий три конденсированных шестичленных цикла, химически очень прочен и его «дегазация» связана с большими трудностями.

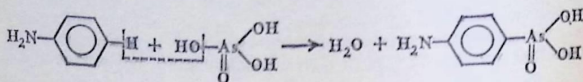
Таблица 4. Ароматические арсины

Название	Формула	Внешний вид	Т. пл., °С
Дифенилхлорарсин	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{As} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{Cl} \end{array}$	Кристаллическое вещество	38
Дифенилцианарсин	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{As} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C}\equiv\text{N} \end{array}$	То же	31
Дифениламинхлорарсин, или адамсит	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagup \\ \text{Cl} - \text{As} \\ \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{NH} \end{array}$	Желтые кристаллы	193

Фениларсиновые кислоты. Фениларсиновыми кислотами называют производные мышьяковой кислоты, в которой гидроксил замещен фенильной группой или фенильной группой с теми или иными заместителями:

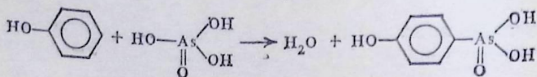


Арсаниловая кислота, или *n*-аминофениларсиновая кислота, может быть получена путем непосредственного действия мышьяковой кислоты на анилин. Реакция идет подобно реакции нитрования или сульфирования:



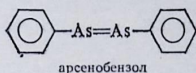
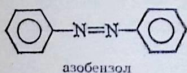
Натриевая соль арсаниловой кислоты применялась в медицине под названием *атоксила*: $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{As}(\text{OH})(\text{ONa})$.

n-Оксифениларсиновая кислота получается, подобно арсаниловой действием мышьяковой кислоты на фенол:



n-Оксифениларсиновая кислота — исходное вещество для синтеза производных арсенобензола — важных медицинских препаратов.

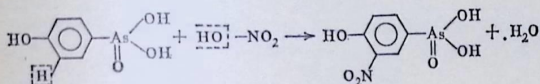
Производные арсенобензола. Арсенобензолом называется соединение, аналогичное азобензолу, но содержащее вместо двух атомов азота два атома мышьяка:



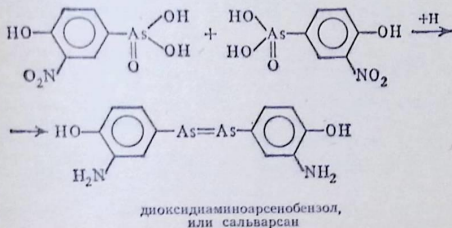
Производные арсенобензола по своим свойствам в известной степени аналогичны азокрасителям. Подобно тому как азокрасители при окрашивании соединяются с окрашиваемым волокном, например с белками шерсти или шелка, производные арсенобензола соединяются с белковыми веществами протоплазмы некоторых микроорганизмов, причем мышьяк оказывает губительное действие на эти микроорганизмы.

Ядро азобензола лежит в основе молекул ценнейших медицинских препаратов — сальварсана и его производных, применяемых при лечении сифилиса, возвратного тифа и некоторых других болезней.

Сальварсан обычно получается из *n*-оксифениларсиновой кислоты. При нитровании *n*-оксифениларсиновой кислоты образуется 3-нитро-4-оксифениларсиновая кислота:



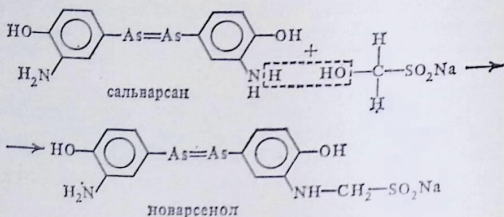
При восстановлении 3-нитро-4-оксифениларсиновой кислоты происходит превращение нитрогруппы в аминогруппу: кроме того, мышьяк (V) превращается в мышьяк (III), причем атомы мышьяка двух остатков молекул соединяются двойной связью:



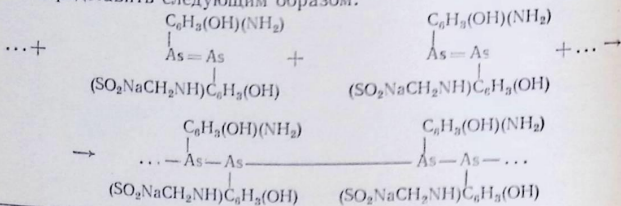
Диоксидаминоарсенобензол, или сальварсан, препарат 606* представляет собой желтый порошок; на воздухе легко окисляется, превращаясь в очень ядовитые продукты окисления.

Несколько более устойчива к окислению солянокислая соль сальварсана, в виде которой его обычно и применяли. Однако солянокислая соль диоксидаминоарсенобензола была все же недостаточно прочной; кроме того, при растворении она вследствие гидролиза давала сильнокислую жидкость, которую перед введением нужно было нейтрализовать, что создавало большие неудобства при ее применении. Чтобы сделать сальварсан более устойчивым к окислению и более удобным для применения, был синтезирован ряд производных сальварсана, среди которых наибольшее значение имеет *новарсенол* (неосальварсан, или новосальварсан, или препарат 914**).

Новарсенол*** получается путем конденсации сальварсана с ронгалитом:



Как показали исследования М. Я. Крафта, новарсенол представляет собой полимер производного арсенобензола, образование которого можно представить следующим образом:



* Сальварсан был синтезирован Эрлихом, который стремился создать препарат, легко соединяющийся с микробными телами спирохет-возбудителей сифилиса — и убивающий их, но не ядовитый для макроорганизма, т. е. для человека. В поисках такого препарата был проведен синтез ряда веществ; лишь сальварсан — вещество, полученное в результате 606-го синтеза, оказалось достаточно активным. Отсюда и возникло его название — препарат 606.

** После синтеза сальварсана, полученного в качестве 606-го препарата, синтезы более стойких и менее ядовитых препаратов продолжались. Неосальварсан, более удачный, чем сальварсан, был 914-м препаратом.

*** Новарсенолом называется отечественный препарат, аналогичный неосальварсану, но получаемый более совершенным методом.

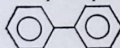
От степени полимеризации зависит токсичность препарата.

Сальварсан и новарсенол — *химиотерапевтические препараты*, т. е. действующие на возбудителей заболевания. К химиотерапевтическим средствам, кроме сальварсановых препаратов, действующих губительно на возбудителей сифилиса и возвратного тифа, нужно отнести также сульфаниламидные препараты, применяемые при гнойных и ряде других инфекций, хинин, применяемый при малярии, и т. д.

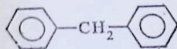
Глава XVI

Многоядерные ароматические соединения

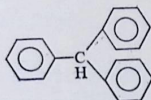
Многоядерные ароматические соединения, т. е. вещества, содержащие несколько бензольных циклов, можно разделить на несколько групп в зависимости от способа соединения бензольных циклов. Так, два или более бензольных цикла могут быть непосредственно связаны одно с другим, как, например, в простейшем представителе этой группы — дифениле:



Два или более бензольных цикла, содержащихся в молекуле, могут быть связаны одним (или несколькими) атомом углерода, как например, в дифенилметане или трифенилметане:

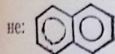


дифенилметан



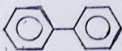
трифенилметан

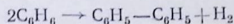
Наконец, два и более бензольных цикла могут быть спаяны (конденсированы), т. е. могут иметь два или более общих углеродных атомов, входящих одновременно в состав соседних циклов, как в нафталине:



В этой главе будут также рассмотрены некоторые высокомолекулярные многоядерные соединения, являющиеся продуктами полимеризации.

ГРУППА ДИФЕНИЛА

Дифенил, или фенилбензол,  образуется при сухой перегонке каменного угля и может быть выделен из каменноугольного дегтя. Синтетически его можно получить при пропускании паров бензола через раскаленные трубки:

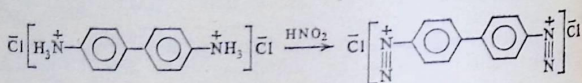


Дифенил представляет собой бесцветные кристаллы, с т. пл. 70° не растворимые в воде.

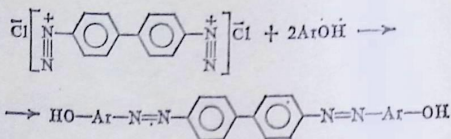
Бензидин, или ди-*p*, *p*'-диаминодифенил, $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}_2$

одно из важнейших производных дифенила — получается из гидразобензола путем бензидиновой перегруппировки (с. 84). Впервые был получен Н. Н. Зининым в 1845 г.

Бензидин — исходное вещество при синтезе группы бензидиновых красителей, имеющих строение, аналогичное строению азокрасителей. При диазотировании соли бензидина получается соответствующая соль диазония с двумя диазогруппами, иногда называемая солью тетразония:



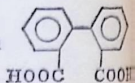
Полученную соль тетразония можно сочетать, подобно солям диазония, с разнообразными ароматическими аминами или фенолами, например:



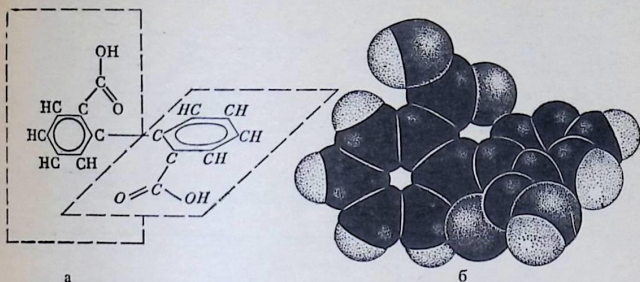
где Ar — ароматический остаток (бензола или нафталина), обычно с какими-либо заместителями (NH_2 , SO_3H , OCH_3 и т. д.).

Среди бензидиновых красителей имеется ряд очень ценных, обладающих способностью окрашивать хлопчатобумажное волокно непосредственно, без предварительной обработки протравами. Такие красители носят название *субстантивных*. К бензидиновым красителям относится широко применяемый индикатор конго красный, строение которого будет рассмотрено позднее.

Дифеновая, или *o*, *o*'-дифенилдикарбоновая, кислота



твердое вещество с т. пл. 229°C.

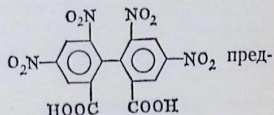


14. Формула строения (а) и молекулярная модель 0,0'-дифеновой кислоты (б). Массивные заместители (карбоксилы) позволяют разместиться фенильным ядрам лишь в двух перпендикулярных плоскостях

СТЕРЕОХИМИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ДИФЕНИЛА

В 1922 г. было обнаружено, что некоторые производные дифенила,

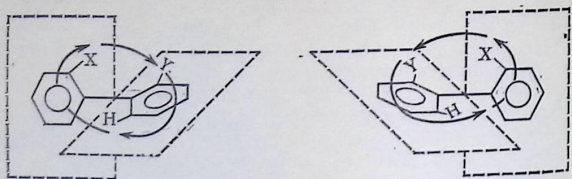
например тетранитродифеновая кислота



ставляют собой рацемические смеси, которые можно разделить путем кристаллизации солей оптически активных оснований (алкалоидов) на оптические антиподы. Этот факт может показаться непонятным, так как упомянутые производные не обладают асимметрическими углеродными атомами. Это можно объяснить следующим образом: у ди-*орто*-замещенных дифенила (типа дифеновой кислоты) бензольные ядра находятся в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, так как при ином расположении (например, в одной плоскости) два заместителя, расположенные в непосредственной близости, не могут поместиться, что показано на рис. 14 на стюартовских моделях молекул.

При наличии у дифенила двух заместителей в *орто*-положении с большой молекулярной массой или большего числа заместителей, например трех, появляется возможность различного расположения в пространстве* (рис. 15).

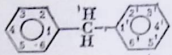
* Наличие в молекуле дифенила даже одного заместителя в *орто*-положении, если размеры его достаточно велики [например, такого заместителя, как $\text{As}(\text{CH}_3)_3\text{X}$], может нарушить копланарность молекулы и привести к размещению двух ядер дифенила в разных плоскостях. Для появления стереоизомерии, однако, помимо отсутствия копланарности дифенила необходимо наличие еще второго заместителя во втором ядре (если не в *орто*-, то в *мета*-положении).

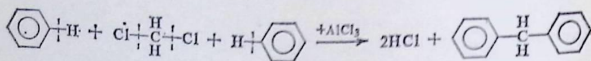


15. Схемы зеркальных изомеров производных дифенила

Различное расположение заместителей в пространстве особенно хорошо заметно, если в схемах соединить заместители стрелками в направлении от X к Y и H. Тогда у одного изомера стрелка будет направлена по ходу часовой стрелки, а у другого — против часовой стрелки. Оба изомера похожи друг на друга, как предмет и его зеркальное изображение, т. е. молекулы их хиральны (с. 40). Рассмотренные изомеры, как и стереоизомеры молочной кислоты, обладают оптической активностью, равной по величине, но противоположной по знаку. Однако в отличие от рассмотренных ранее случаев у производных дифенила зеркальная изомерия зависит не от наличия асимметрического углеродного атома, а от *асимметрии молекул*.

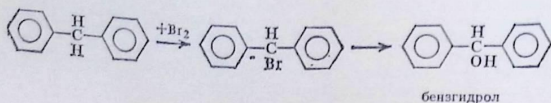
ГРУППА ДИФЕНИЛМЕТАНА

Дифенилметан, или бензилбензол  можно получить при взаимодействии дихлорметана и бензола (по способу Фриделя — Крафтса)

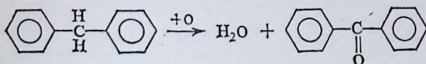


Он представляет собой бесцветные иглы с запахом апельсина, плавящиеся при 26°C, т. кип. 262°C.

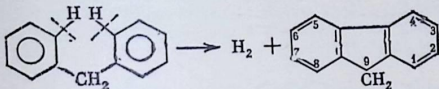
Бензгидрол, или дифенилкарбинол, можно синтезировать из дифенилметана, замещая атом водорода в метиленовой группе бромом, а затем заменяя последний гидроксилью:



Бензофенон, рассмотренный ранее (с. 113), образуется при окислении дифенилметана:



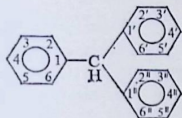
Флуорен получается при пропускании дифенилметана через раскаленную трубку, причем отщепляется молекула водорода:



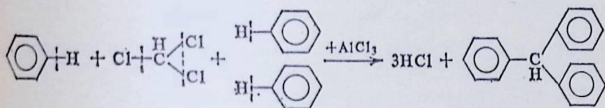
Название «флуорен» возникло в связи с сильной фиолетовой флуоресценцией его кристаллов. Флуорен содержится в каменноугольном дегте.

ГРУППА ТРИФЕНИЛМЕТАНА

Трифенилметан имеет формулу

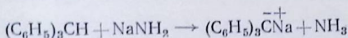


Его можно получить по реакции Фриделя — Крафта из хлорформа и бензола:



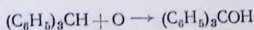
Трифенилметан — бесцветное кристаллическое вещество.

Атом водорода у центрального углеродного атома обладает значительной подвижностью, в частности, при действии сильнощелочных реагентов, например амида натрия, замещается на металл:

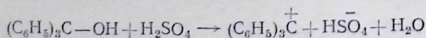


В образовавшемся трифенилметилнатрии — веществе кроваво-красного цвета — трифенилметильная группа имеет характер карбоаниона.

При легко протекающем окислении трифенилметан превращается в трифенилкарбинол:

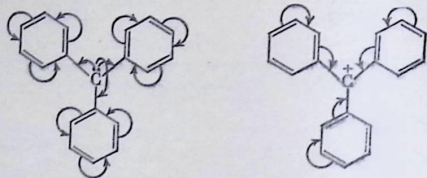


Трифенилкарбинол в реакциях с сильными кислотами, например с концентрированной серной кислотой, проявляет слабо выраженные основные свойства:



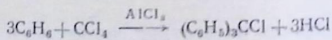
В этом случае трифенилметильная группа образует карбокатион.

Способность трифенилметильной группы образовывать сравнительно стойкие карбоанионы и карбокатионы обусловлена наличием трех бензольных ядер, имеющих сопряженные системы электронов, способные легко взаимодействовать с электронами центрального (метильного) углеродного атома. Эти фенильные радикалы можно сравнить с запасными резервуарами электронов: при образовании карбоаниона отрицательный заряд (лишняя пара электронов) центрального углеродного атома распределяется по трем системам сопряженных *p*-электронов фенильных групп, а при образовании карбокатиона положительный заряд центрального атома частично гасится электронами фенильных групп.

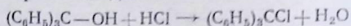


В обоих случаях сопряжение приводит к стабилизации систем.

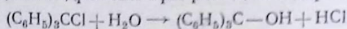
Трифенилхлорметан — важное в теоретическом и практическом отношении производное трифенилметана — может быть получено по реакции Фриделя — Крафта из четыреххлористого углерода и бензола:



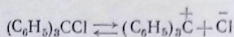
или из трифенилкарбинола действием HCl:



Атом галогена в трифенилхлорметане очень подвижен и легко обменивается, например, на гидроксил при реакции гидролиза:



В некоторых растворителях с высокой диэлектрической постоянной (жидкий SO_2) можно обнаружить диссоциацию трифенилхлорметана с образованием трифенилметильного карбокатиона:



Трифенилхлорметан применяется для введения в молекулы трифенилметильной (сокращенно тритильной группы), что используется, например, для обнаружения или «защиты» первичных спиртовых групп (вторичные и третичные спиртовые группы не «трителируются»).

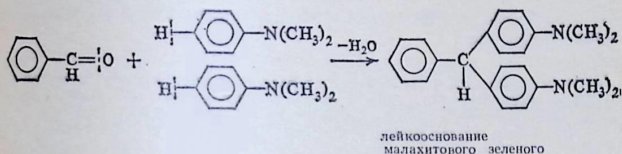
Трифенилметановые красители. В основе трифенилметановых красителей лежит молекула измененного трифенилметана, несущего хро-

мофор. Ауксохромами являются аминогруппы или гидроксильные группы, в зависимости от чего трифенилметановые красители делят на две группы: *розанилины* и *аурины*.

Розанилины. Трифенилметановые красители группы розанилинов чаще всего получают конденсацией производных одноядерных ароматических соединений, причем один из атомов углерода этих производных превращается в атом замещенного тремя фенильными группами метана.

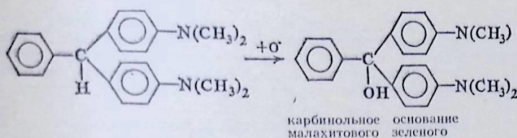
Малахитовый зеленый. Получение этого красителя будет рассмотрено более подробно как пример получения подобных соединений. Синтез протекает в несколько стадий:

1. Конденсация бензальдегида с диметиланилином в присутствии концентрированной серной кислоты в качестве водоотнимающего средства:



Образующееся аминопроизводное трифенилметана называется *лейкооснованием* красителя, так как оно бесцветно (не имеет хромофоров) и обладает основными свойствами. Образование лейкооснования является обычно первой стадией получения всех розанилинов.

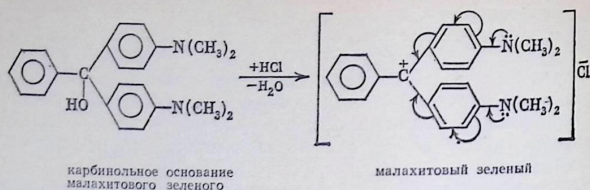
2. Окисление лейкооснования в так называемое *карбинольное основание*:



Полученное бесцветное аминопроизводное трифенилкарбинола называется *карбинольным основанием*, так как имеет строение карбинола и обладает основными свойствами*.

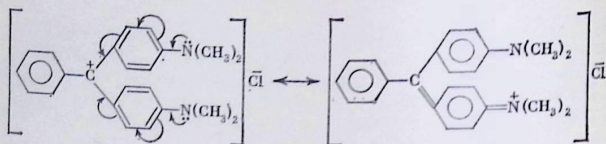
3. Образование красителя — малахитового зеленого — при взаимодействии карбинольного основания с кислотами:

* Ранее (а иногда и теперь) это соединение называли псевдооснованием красителя, поскольку оно обладает основными свойствами, но имеет иное строение, чем основание красителя, выделяемое из последнего действием щелочи.



Носителем цвета трифенилметановых красителей группы розанилинов, таким образом, является карбокатион, в котором, как во всех красителях, имеется хромофор в виде достаточно длинной системы сопряженных связей, по которой распределяется заряд ауксохромов — замещенных аминогрупп, или, иначе, происходит смещение электронов в сторону положительно заряженного центрального углеродного атома метильной группы.

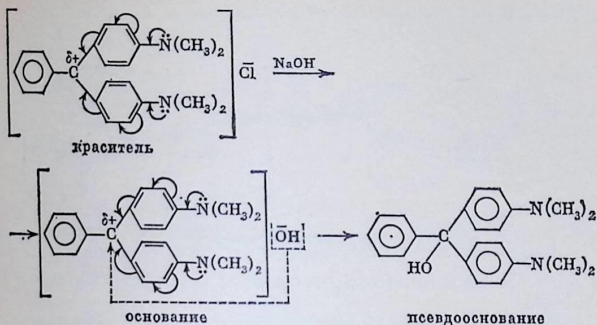
Смещение электронов в зависимости от условий может быть большим или меньшим. Можно представить, что в одном из предельных случаев свободная пара электронов атома азота сместится в сторону бензольного кольца до образования двойной связи и при дальнейшем сдвиге электронов по системе заряд карбониевого иона нейтрализуется:



В этом случае заряд иона красителя будет сосредоточен у одного из атомов азота, а ближайшее к нему бензольное ядро приобретает хиноидное строение. Именно так — с хромофором в виде хиноидного ядра — и представляли структуру трифенилметановых красителей. Современные данные, однако, приводят к заключению о карбокатионном строении трифенилметановых красителей, а хиноидное строение допускается как одна из возможных предельных структур.

Карбокатион трифенилметановых красителей, особенно содержащих 2—3 аминогруппы, является гораздо более прочным, чем карбокатион трифенилметила (например, из трифенилхлорметана) и в отличие от последнего устойчив даже в водной среде. Это обусловлено наличием свободных электронов атомов азота, принимающих участие в сопряжении с π -электронами бензольных ядер и электронной системой центрального углеродного атома (замещенной метильной группой). Катионы трифенилметановых красителей относятся поэтому к наиболее стабильным карбокатионам.

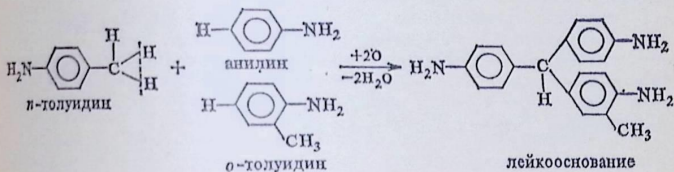
При действии на трифенилметановый краситель щелочью гидроксил последней замещает анион кислоты и получается краситель-основание, которое перегруппировывается в более стойкое карбинольное основание — «псевдооснование»:



При прибавлении к раствору трифенилметанового красителя кислоты обычно происходит изменение, а затем и исчезновение окраски. Это обусловлено присоединением протона к паре свободных электронов атома азота аминогрупп, вследствие чего сопряжение этих электронов через бензольное кольцо с электронами центрального углеродного атома карбокатиона становится невозможным. При отсутствии сопряжения окраска исчезает.

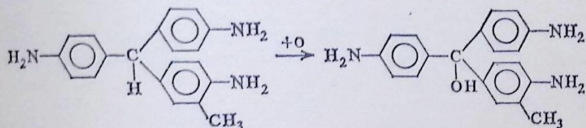
Фуксин, или розанилин, являющийся одним из первых синтетических красителей, был получен при окислении (в кислой среде) смеси анилина, *o*- и *p*-толуидина (1858). Синтез протекает в несколько стадий.

1. Получение лейкооснования:

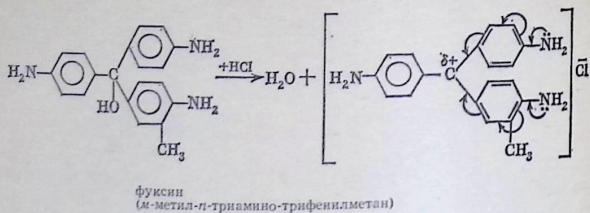


При этом атом метильной группы *p*-толуидина превращается в атом замещенного метана в лейкоосновании.

2. Окисление лейкооснования в карбинольное основание:

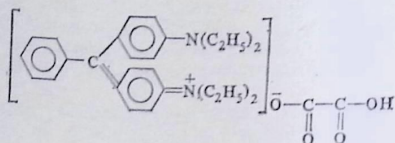


3. Превращение карбинольного основания в краситель:



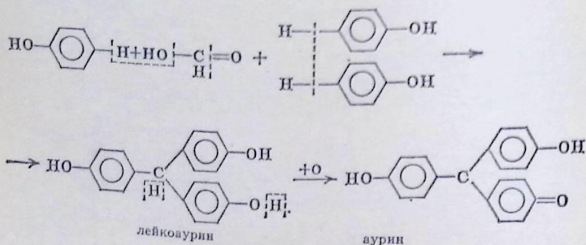
Фуксин в растворе ярко-красного цвета; кристаллы его имеют зеленоватый отлив.

Бриллиантовый зеленый получается подобно малахитовому зеленому путем конденсации бензальдегида с диэтиланилином $C_6H_5N(C_2H_5)_2$ в кислой среде. Применяется в медицине в виде соли щавелевой кислоты:

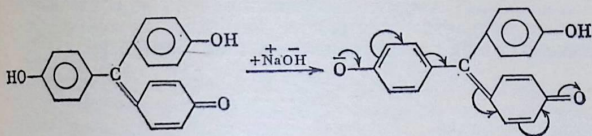


Является сильным бактерицидным средством.

А у р и н ы. Простейший представитель этой группы трифенилметановых красителей, называемый просто *аурином*, может быть получен путем нагревания фенола с щавелевой кислотой и концентрированной серной кислотой. При этом происходит декарбоксилирование щавелевой кислоты, из которой образуется муравьиная кислота, вступающая в реакцию с тремя молекулами фенола:

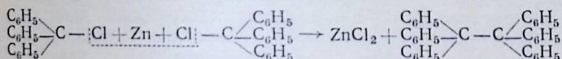


Аурин — темно-красные кристаллы, дающие при растворении в щелочах темно-красный раствор:

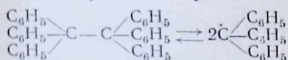


К ауринам относятся также рассмотренные ранее фталены.

Трифенилметил. Свободные радикалы. При действии цинковой пыли на трифенилхлорметан $(C_6H_5)_3CCl$ в атмосфере CO_2 Гомберг в 1900 г. получил гексафенилэтан*:



Гексафенилэтан — бесцветное кристаллическое вещество с т. пл. $147^\circ C$ — обнаруживает весьма интересные свойства. При растворении этого бесцветного вещества в бензоле и других органических растворителях образуются растворы желтого цвета; растворы эти жадно поглощают кислород, а также галогены (Cl, Br, I). Это объясняется тем, что гексафенилэтан в растворе диссоциирует на два свободных радикала трифенилметила, содержащих трехвалентный углерод



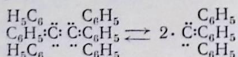
Трифенилметил желтого цвета обладает в связи с наличием неспаренного электрона большой ненасыщенностью. Кислородом воздуха окисляется в бесцветную перекись: $(C_6H_5)_3C-O-O-C(C_6H_5)_3$; легко присоединяет галогены с образованием трифенилгалогенметана, например трифенилхлорметана $(C_6H_5)_3CCl$.

Доказательством диссоциации гексафенилэтана явилось, в частности, определение его молекулярной массы в растворе: она оказалась меньше, чем у гексафенилэтана, и больше, чем у трифенилметила, что указывало на присутствие смеси обоих соединений. Оказалось возможным вычислить содержание трифенилметила в растворе, пользуясь либо определением молекулярной массы, либо колориметрическими исследованиями: так как трифенилметил — желтый, а гексафенилэтан — бесцветный, интенсивность окраски раствора пропорциональна концентрации свободного радикала. Важным методом изучения трифенилметила и других свободных радикалов, в частности их концентрации в растворах, явилось исследование их магнитных свойств — *магнетохимические исследования*. Свободный радикал обладает парамаг-

* Наряду с Гомбергом большой вклад в химию свободных радикалов сделал русский ученый А. Е. Чичибабин.

нитными свойствами (притягивается магнитом), тогда как гексафенилэтан диамагнитен (не притягивается магнитом).

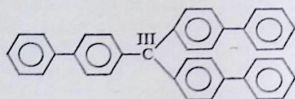
Парамагнитные свойства свободных радикалов объясняются наличием у них непарных электронов, магнитно не компенсированных, образование которых представлено на следующей схеме:



Как показали колориметрические и магнетохимические исследования, степень диссоциации гексафенилэтана зависит от условий — природы растворителя, температуры и т. д. Так, 0,07%-ный раствор в бензоле при 13°C содержит 18% трифенилметила, а при 43°C — 42% (т. е. с повышением температуры диссоциация увеличивается).

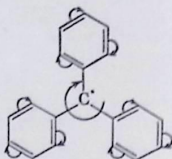
Трифенилметил был первым известным науке свободным радикалом. В дальнейшем были открыты как более стойкие радикалы (не обладающие такой ненасыщенностью, как трифенилметил), так и весьма нестойкие, способные существовать лишь малые доли секунд.

Весьма стойким оказался три-*n*-бифенилметил



Его молекулярная масса соответствовала приведенной формуле.

Стойкость свободных радикалов типа трифенилметила объясняется сопряжением непарного электрона с π -электронами всех трех бензольных ядер. Его плотность распределяется по всем трем связям, соединяющим его с бензольными ядрами:



Сопряжение этого электрона со всеми π -электронами требует, чтобы все ядра находились в одной плоскости (тогда оси всех π -электронов будут перпендикулярны этой плоскости).

Расчеты показывают, что это условие выполняется не полностью, фенильные остатки немного выходят из плоскости, подобно лопастям пропеллера. Однако сопряжение электронов, хотя и не совершенное, оказывается при этом возможным. Введение заместителей в фенильные группы, сильнее нарушающее копланарность, нарушает сопряжение и делает свободный радикал непрочным.

В отличие от свободных радикалов типа трифенилметила радикалы метил и этил, которые можно получить при нагревании паров тетраметил- и тетраэтилсвинца в токе водорода при пониженном давлении,

существуют очень недолго: метильный радикал имеет полупериод существования 0,006 с, димеризуясь или превращаясь в другие стойкие соединения.

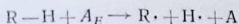
РОЛЬ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ В ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ. ЦЕПНЫЕ РЕАКЦИИ

Многие химические процессы в органической химии протекают по механизму радикальных реакций. К таким реакциям относятся реакции галогенирования, образование перекисей, окисление перекисями парафинов, полимеризация, крекинг и многие другие. Свободные радикалы обладают большой активностью и не только соединяются друг с другом, но и взаимодействуют с недиссоциированными молекулами. При этом обычно образуются другие свободные радикалы, которые в свою очередь действуют на молекулы, из которых опять образуются радикалы. Таким образом, возникает цепь реакций, или цепная реакция.

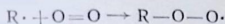
Представления о нестойких промежуточных продуктах, играющих важную роль в реакциях, были впервые развиты А. Н. Бахом и послужили почвой для разработки в дальнейшем теории цепных реакций, созданной акад. Н. Н. Семеновым и английским ученым Хиншельвудом, работавшими в тесном контакте (оба ученых были удостоены Нобелевской премии). Ниже приводятся некоторые примеры цепных реакций.

1. Реакция галогенирования (см. ч. I).

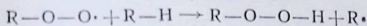
2. Реакция окисления молекулярным кислородом. Свободные радикалы появляются из окисляемого вещества ($R-H$) под влиянием каких-либо сильно возбужденных молекул A_E , отдающих свою энергию E^* на расщепление молекулы на радикалы:



Далее идет цепная реакция:



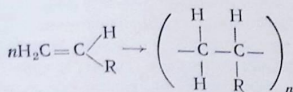
радикал перекиси



гидроперекись

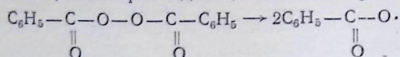
Две последние реакции затем повторяются.

3. Реакции полимеризации непредельных соединений, много раз встречавшиеся ранее и выражающиеся обычно суммарным уравнением, например:

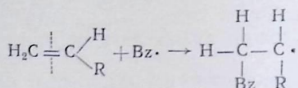


* E — энергия света.

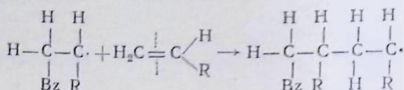
также представляют собой сложные цепные реакции. Реакции полимеризации обычно проводят в присутствии каталитически действующих веществ — *инициаторов полимеризации*, роль которых чаще всего заключается в том, что они легко распадаются с образованием свободных радикалов. С этой целью часто пользуются перекисями, например перекисью бензоила, легко распадающейся на два радикала:



Подобный радикал (обозначим его для краткости Bz) присоединяется по месту разрыва двойной связи мономера, превращая его в другой радикал:



Образовавшийся радикал реагирует со второй молекулой мономера:



Новый радикал реагирует с третьей молекулой мономера. В зависимости от условий реакция повторяется то или иное число раз и обычно заканчивается соединением одинаковых или разных радикалов с взаимным насыщением свободных валентностей.

Рассмотренные примеры наиболее просты. Фактически очень часто вследствие образования двух или нескольких разных радикалов цепная реакция может разветвиться, т. е. привести к образованию различных продуктов. Наряду со стремлением избежать разветвления нужной цепной реакции, возникает и другой не менее важный вопрос: как добиться определенной степени полимеризации, избежать обрыва цепи (прекращения реакции). Теория цепных реакций позволила более глубоко понять механизм многих реакций, роль катализаторов, объяснить ряд явлений, ранее не понятных (например, роль стеклянных стенок сосуда, как оказалось, влияющих на образование радикалов), и этим обеспечить «управление» реакциями.

В последние годы в органической химии все шире стали пользоваться *ионизирующими излучениями* радиоактивных веществ. Создалась новая наука — радиохимия. Действие ионизирующих излучений на органические молекулы весьма сложно и не будет здесь рассматриваться. Однако необходимо упомянуть, что одним из важнейших следствий действия таких излучений является образование свободных радикалов. Отсюда вытекает возможность управления течением химических реакций. Уже сейчас практическое значение получает воздействие по-

низирующими излучениями на реакции хлорирования углеводородов жирного ряда, реакции полимеризации и ряд других, в результате чего удается значительно повысить выход продуктов реакции.

При изучении свободных радикалов, особенно живущих очень короткие промежутки времени, очень большую роль играет применение спектроскопии (см. ч. I), радиоспектроскопии, а также масс-спектрометрии.

НЕКОТОРЫЕ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ МНОГОЯДЕРНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, ЯВЛЯЮЩИЕСЯ ПРОДУКТАМИ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ И ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ

К многоядерным ароматическим соединениям относятся высокополимеры, получающиеся в результате процессов поликонденсации и полимеризации, например поликонденсации фенола с формальдегидом; в молекулах фенолоформальдегидных смол большое число оксифенильных групп связано метиленовыми мостиками (с. 95). К этой же группе относятся полистиролы, в которых большое число ароматических ядер соединено этиленовыми мостиками — CH_2 — CH_2 (с. 74). Здесь будут рассмотрены аналогичные вещества, образующиеся в результате введения в ароматические ядра полимеров некоторых функциональных групп и получившие большое практическое применение в качестве так называемых ионообменных смол, или ионитов.

Способность некоторых веществ (почв и глин) поглощать из растворов определенные соли и основания была известна еще в начале XIX в. Позднее было установлено, что это поглощение представляет собой ионный обмен. В 30-х годах нашего столетия найдено, что гораздо большей ионообменной способностью по сравнению с неорганическими веществами обладают сорбенты органического происхождения, получаемые из бурых углей.

После того как было показано, что ионный обмен этих веществ связан с наличием в них карбоксильных и фенольных гидроксильных групп, внимание химиков было привлечено к созданию высокомолекулярных синтетических веществ, обладающих функциональными группами, легко обменивающими свои катионы или анионы (Адамс и Холмс, 1935). В 40-х годах во многих странах уже было налажено производство ионитов, эти вещества прочно вошли в различные области народного хозяйства.

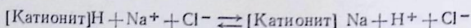
Иониты — высокомолекулярные смолы (фенолоформальдегидные, полистирольные и др.), содержащие функциональные группы, способные обменивать свой катион или анион на соответствующие ионы, содержащиеся в растворе. Иониты, содержащие кислотные группы, например — SO_3H — COOH и др., обменивают свой катион (H^+) и называются *катионитами*. Иониты, содержащие основные группы, например четвертичные, третичные или иные аминогруппы (а также иминогруппы), обменивают свой анион (OH^-) и называются *анионитами*.

По внешнему виду иониты обычно представляют собой более или менее крупные зерна желтоватого или же темного цвета.

Для получения ионитов в одних случаях (например, при получении катионита КУ-1*) вначале в молекулу мономера вводят функциональную группу, а затем производят полимеризацию; в других случаях (например, при получении катионита КУ-2) — вначале полимеризуют, а затем вводят нужные функциональные группы.

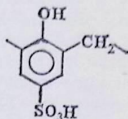
К ионитам предъявляется ряд общих требований. Они должны обладать: а) большой обменной емкостью, выражаемой числом обменяемых эквивалентов на единицу массы; б) большой скоростью ионообмена, в частности, должны легко регенерироваться, т. е. переходить в исходную форму; в) механической прочностью; г) химической стойкостью по отношению к кислотам, щелочам, окислителям и восстановителям; д) нерастворимостью в воде, солевых растворах и органических растворителях (иначе они будут загрязнять растворы); е) ограниченной набухаемостью (большая набухаемость может прекратить доступ ионов к функциональным группам). В ряде случаев к ионитам предъявляются дополнительные специальные требования, например стойкость к высокой температуре и т. д.

Катиониты. Схему действия катионита можно выразить следующим образом:



Различают *сильные* катиониты, содержащие сульфогруппу или фосфатную группу, и *слабые* катиониты, включающие карбоксил или фенольный гидроксил. Сильные катиониты способны к обмену при любой реакции среды, тогда как слабые в кислой среде не обменивают или слабо обменивают свой водород вследствие подавления в этих условиях диссоциации карбоксильной группы (и тем более фенольного гидроксила). К сильным отечественным катионитам относятся КУ-1 и КУ-2.

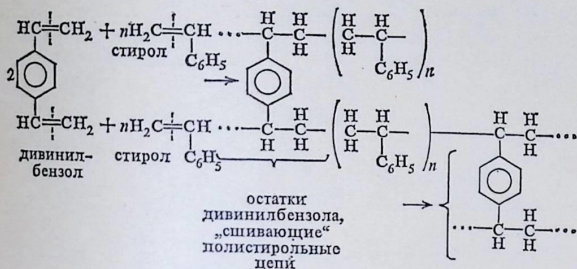
Для получения катионита КУ-1 фенол сульфорируют серной кислотой, а затем проводят конденсацию полученной *p*-фенолсульфофосфорной кислоты с формальдегидом (или, как принято говорить в химии высокополимеров, «сшивают» молекулы мономера при помощи формальдегида). При этом получается фенолоформальдегидная смола, несущая сульфогруппы:



одно из звеньев катионита КУ-1

* Иониты, производящиеся за рубежом, также носят условные наименования, например *амберлит*, *дауэкс* (США) и др.

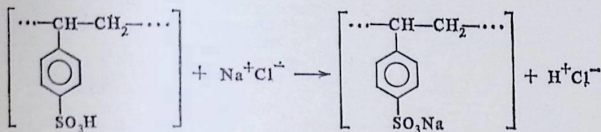
Катионит КУ-2 получают путем сополимеризации стирола и дивинилбензола. Последний применяют для «сшивания» линейных цепей полистирола и создания трехмерной сетки:



Такие сшитые полимеры обладают большой прочностью* и называются *кросс-полимерами*. Применяются они не только для синтеза ионитов.

Для получения катионита КУ-2 сополимер стирола и дивинилбензола сульфатируют хлорсульфоновой кислотой, в результате чего в ряде его фенольных остатков атом водорода замещается сульфогруппой.

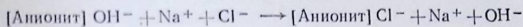
Ионный обмен КУ-2 можно представить следующим образом:



одно из звеньев КУ-2

Для перевода в исходную форму (регенерация катионита) через него пропускают кислоту; в рассмотренном случае атомы натрия заменяются на атомы водорода.

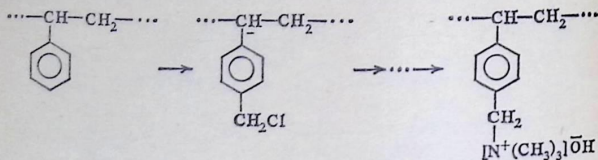
Аниониты. Схема действия анионита:



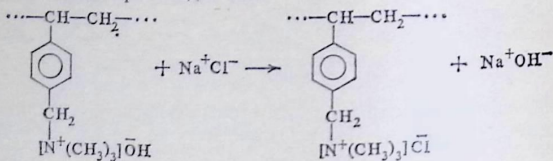
Сильные аниониты содержат группы четвертичных оснований типа $\text{Ar} - \overset{+}{\text{N}}\text{R}_3\text{OH}^-$, слабые аниониты — группы третичных, вторичных и первичных оснований: $\text{Ar} - \overset{+}{\text{N}}\text{HR}_2\text{OH}^-$, $\text{Ar} - \overset{+}{\text{N}}\text{H}_2\text{R}\text{OH}^-$ и $\text{Ar} - \overset{+}{\text{N}}\text{H}_3\text{OH}^-$. К сильным отечественным анионитам относится АВ-17.

* Приведенная формула двухмерна, однако обычные валентные углы в цепях $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ дают трехмерную структуру.

Анионит АВ-17 можно получить, например, из сополимера стирола и дивинилбензола путем хлорметилирования и последующего замещения хлора в хлорметильной группе метилированной аминогруппой:



Анионный обмен происходит так:



Регенерацию анионитов производят посредством пропускания раствора щелочи.

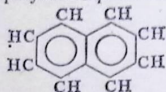
Применение ионитов исключительно разнообразно. При пропускании воды, содержащей соли, последовательно через катиониты, а затем через аниониты вначале происходит замена всех катионов солей на H^+ , а затем всех анионов солей на OH^- , т. е. «обессоливание» воды. Этот процесс применяется для замены дистилляци воды в лабораториях, аптеках; для «опреснения» воды, питающей паровые котлы, для получения питьевой воды из воды, негодной для питья, в частности в засушливых районах.

Иониты дают возможность выделять из сложных смесей различные органические вещества, например витамины B_1 , B_2 , B_6 , C . Для выделения алкалоидов, стрептомицина и других антибиотиков в промышленных условиях также применяют иониты. Иониты применяются в анализе, в частности фармацевтических препаратов. Иониты применяются и как катализаторы. Так, катиониты, отдавая свои ионы водорода, заменяют катализаторы — кислоты, действуя гораздо более «мягко» и не требуя по окончании процесса нейтрализации. Иониты начинают применяться и как лекарственные препараты (например, при повышенной кислотности желудочного сока рекомендуют применение некоторых анионитов).

Обработка крови катионитом удаляет из нее ионы кальция и этим консервирует ее (кровь в отсутствие Ca^{2+} не свертывается). Иониты проникают и в быт. Например, слабокислое молоко можно «спасти» от свертывания пропускаям через слабый анионит; аналогично можно исправить фруктовые соки и т. д.

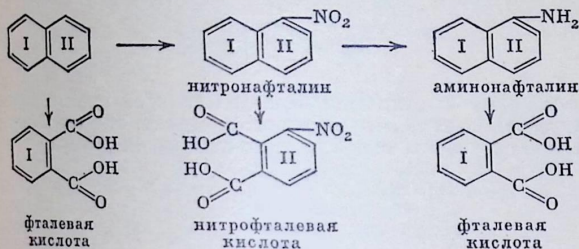
ГРУППА НАФТАЛИНА

Родоначальником соединений группы нафталина является углеводород нафталина C_{10}H_8 . Молекулярная формула нафталина была впервые установлена А. А. Воскресенским:



Строение и изомерия

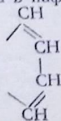
Строение. Строение нафталина доказывается его следующими превращениями. При окислении нафталина образуется двухосновная фталевая кислота. Если подействовать на нафталин азотной кислотой, то образуется нитронафталин $C_{10}H_7NO_2$, при окислении которого получается нитрофталева кислота $C_6H_3(NO_2)(COOH)_2$. Если же вначале нитронафталин подвергнуть восстановлению, а затем полученный аминафталин $C_{10}H_7NH_2$ окислить, то получится обычная фталевая кислота



Получение из нафталина фталевой кислоты, содержащей два карбоксила в *орто*-положении, а также сопоставление молекулярных формул бензола, нафталина и фталевой кислоты приводят к предположению, что нафталин является системой из двух конденсированных бензольных ядер *. Превращение нафталина в нитро- и аминафталин и сравнение продуктов их окисления подтверждают это предположение. Получение из нитронафталина нитрофталевой кислоты показывает, что в молекуле нафталина имеется по меньшей мере одно бензольное ядро, в которое введена нитрогруппа (ядро II в схеме). Если же нитрогруппа переведена в аминогруппу и после окисления полученного аминафталина образуется фталевая кислота, то ядро, в котором содержалась аминогруппа (II), разрушилось при окислении и, следовательно, в исходной молекуле нафталина содержалось и другое бензольное ядро (I).

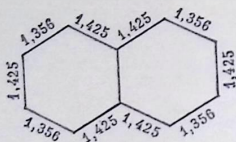
Таким образом, строение нафталина очень сходно со строением бензола. Известно, что в молекуле бензола фактически нет обычных двойных и одинарных связей и что все связи между углеродными атомами в молекуле бензола совершенно одинаковы, обуславливая специфический ароматический характер бензола (с. 54). Рентгенографические исследования свидетельствуют и об аналогичном строении нафталина: при помощи этих исследований было показано, что молекула

* Действительно, если карбоксила в фталевой кислоте находятся в *орто*-положении, то это указывает на то, что в нафталине содержится бензольное ядро, к двум соседним атомам которого присоединено либо кольцо, либо две цепи атомов углерода. Судя по содержанию водорода в нафталине, к бензольному ядру нафталина

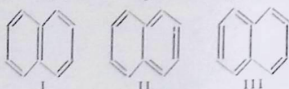


присоединены не две цепи, а кольцо

нафталина плоская, как и у бензола, но межатомные расстояния не так выравнены, как в молекуле бензола, и составляют от 1,356 до 1,425 Å:



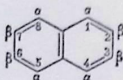
Подобно тому как строение бензола и его производных можно обозначить любой из двух структурных формул (с. 53), строение нафталина можно обозначить одной из трех следующих формул:



Из этих трех формул только в первой имеется полностью симметричное расположение двойных связей. Детальное изучение химических свойств нафталина говорит в пользу нафталина (I), симметричного расположения двойных связей в молекуле. Это подтверждается и приведенными значениями межатомных расстояний: четыре симметрично расположенные связи, имеющие длину 1,356 Å, значительно короче четырех других связей (1,425 Å), т. е. они несколько приближаются к двойным связям.

При сопоставлении всех химических данных с физическими (рефрактографическими) можно сделать заключение, что в молекуле нафталина, как и в молекуле бензола, нет обычных простых и двойных связей; однако той выравненности связей, которая имеется в бензоле, в молекуле нафталина все же нет, что проявляется при некоторых реакциях. В большинстве случаев для обозначения нафталина предпочитают пользоваться формулой I с симметричным расположением двойных связей.

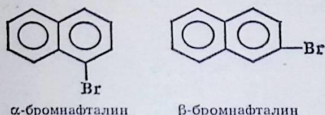
Изомерия производных нафталина. Однозамещенные бензола не имеют изомеров. Иначе обстоит дело с однозамещенными нафталина:



В молекуле нафталина есть два атома углерода, принадлежащих одновременно обоим бензольным ядрам: из остальных восьми атомов углерода четыре связаны непосредственно с общими атомами углерода — эти четыре атома углерода обычно обозначают буквой α . Осталь-

ые четыре атома углерода отделены от двух общих атомов углерода а-атомами; они обозначаются буквой β .

Отсюда следует, что каждое однозамещенное нафталина может существовать в виде α - и β -изомера в зависимости от того, у какого из атомов углерода произошла замена. Так, например, монобромнафталин может существовать в виде таких двух изомеров:



Иногда атомы углерода, у которых может произойти замещение, нумеруют цифрами от 1 до 8, как показано на схеме строения нафталина. Положения 1, 4, 5 и 8 совершенно равнозначны; они соответствуют α -положениям. Положения 2, 3, 6 и 7 также равнозначны между собой и соответствуют β -положениям. Нумерация углеродных атомов в нафталиновом ядре особенно необходима тогда, когда в него введено несколько заместителей.

Получение нафталина

Главный источник получения нафталина — каменноугольный деготь, содержащий 8—10% нафталина. При фракционировании каменноугольного дегтя нафталин переходит вместе с фенолами преимущественно во фракцию карболового масла (с. 58). Фенолы отделяют от нафталина при помощи щелочи, растворяющей фенолы, затем нафталин очищают перегонкой под вакуумом и возгонкой.

Нафталин можно получить и синтетически. Например, он наряду с бензолом образуется из ацетилена при пропускании последнего через трубки, нагретые до 650—800°C.

Однако в связи с высоким содержанием нафталина в каменноугольном дегте и его дешевой синтетические способы получения практического значения не имеют.

Нафталин в виде своих многочисленных производных широко применяется для изготовления красителей, лекарственных, взрывчатых веществ, растворителей и т. д.

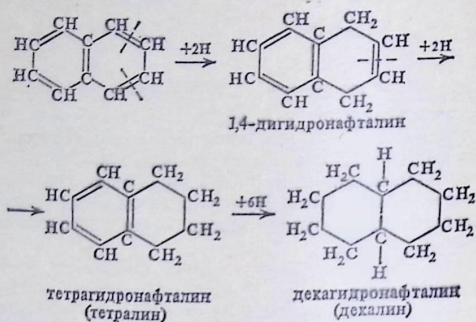
Физические и химические свойства нафталина и его производных

Нафталин — твердое кристаллическое вещество с характерным запахом; легко возгоняется.

Нафталин, сходный с бензолом по своему строению, сходен с ним также по химическим свойствам. Так же как и бензол, нафталин обладает ароматическим характером, т. е. легко нитруется, сульфировается

и т. д. По сравнению с бензолом нафталин отличается меньшей стойкостью и легче вступает в ряд реакций, чем бензол.

1. Присоединение водорода (гидрирование). К двойным связям нафталина может присоединяться водород, причем гидрирование нафталина протекает легче, чем гидрирование бензола. В зависимости от условий гидрирования получают дигидронафталин, тетрагидронафталин и декагидронафталин:



Продукты восстановления нафталина — *тетралин* и *декалин* — получили широкое применение в технике в качестве растворителей, горючего и т. д.

2. Замещение атомов водорода. Атомы водорода в нафталине легко замещаются, причем в большинстве случаев легче получаются α -производные. Во многих случаях β -производные синтезируют лишь косвенным путем.

Замещение галогенами ведет к образованию галогенопроизводных, которые легко получают при непосредственном действии галогенов. Вначале образуется α -однозамещенное, например α -хлорнафталин:



После этого постепенно замещаются и другие атомы водорода. Замещение нитро группой приводит к образованию *нитронафталинов*. При непосредственном действии азотной кислоты, т. е. при реакции нитрования, получается лишь α -нитронафталин:



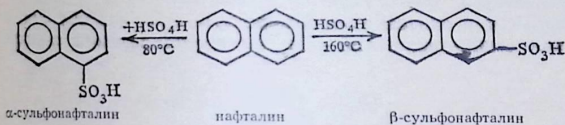
β -Нитронафталин получается через несколько про-

межучточных стадий; α - и β -нитронафталины — желтые кристаллические вещества.

В молекулу нафталина при более энергичном нитровании можно ввести две, три и четыре нитрогруппы. Полинитронафталины применяются в качестве взрывчатых веществ.

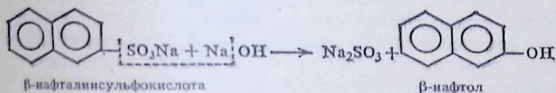
Замещение с у л ь ф о г р у п п о й приводит к образованию *сульфонафталинов*.

В результате действия концентрированной серной кислоты на нафталин при температуре около 80°C получается α -сульфонафталин, или α -нафталинсульфокислота; сульфирование при температуре около 160°C приводит к образованию β -сульфонафталина или β -нафталинсульфокислоты:



Ранее упоминалось, что β -замещенные нафталина получают труднее, чем α -замещенные. В связи с этим β -нафталинсульфокислота имеет большое значение как исходный продукт для синтеза (через ряд стадий) ряда других β -замещенных нафталина. Нафталинсульфокислоты — кристаллические вещества, очень легко растворимые в воде.

Замещение гидроксильной группой приводит к образованию *нафтолов* — веществ, аналогичных фенолам. Нафтолы можно получить при помощи тех же реакций, что и фенолы. Одним из важнейших общих методов синтеза как α -, так и β -нафтолов является получение их путем сплавления натриевых солей нафталинсульфокислот с NaOH *:



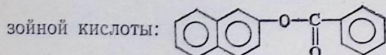
Нафтолы — кристаллические вещества, плохо растворимые в воде. По своим химическим свойствам они сходны с фенолами; например, легко растворяются в щелочах с образованием нафтолятов. Подобно фенолам, нафтолы реагируют с раствором хлорида железа, давая окрашенные соединения. При помощи реакции с FeCl_3 можно различить α - и β -нафтолы: α -нафтол дает с ним осадок фиолетового цвета, а β -нафтол — зеленое окрашивание и осадок.

Подобно фенолам, нафтолы обладают дезинфицирующими свойствами. α -Нафтол вследствие своей ядовитости не находит применения в ме-

* α -Нафтол при этом не всегда бывает достаточно чистым, поэтому для получения α -нафтола часто пользуются и другими методами.

дицине, но β -нафтол применяется как дезинфицирующее средство при лечении кишечных заболеваний.

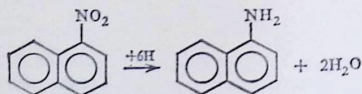
Наряду с β -нафтолом в медицине применяется так называемый бензнафтол, представляющий собой сложный эфир β -нафтола и бен-



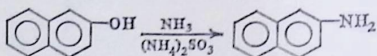
Нафтолы в больших количествах используются для получения красителей.

Замещение атомов водорода аминогруппой дает аминонафталины, чаще называемые *нафтиламинами* (остаток нафталина $C_{10}H_7$ называется *нафтилом*).

α -Нафтиламин синтезируют обычно по общему способу синтеза ароматических аминосоединений — путем восстановления α -нитросоединений:

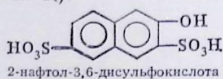
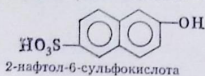


β -Нафтиламин обычно получают другим способом — из β -нафтола при действии на него под давлением сульфита аммония и аммиака:



Аминопроизводные бензола подобным образом, как правило, синтезировать не удастся, и образование описанным способом аминопроизводного нафталина возможно лишь потому, что нафталиновое ядро гораздо более реакционноспособно, чем бензольное ядро. α - и β -Нафтиламины — кристаллические вещества; α -нафтиламин обладает крайне неприятным запахом (экскрементов), β -нафтиламин запаха не имеет. α -Нафтиламин, легко окисляющийся, дает с $FeCl_3$ синее окрашивание; β -нафтиламин с $FeCl_3$ окрашивания не дает. Оба нафтиламина в больших количествах применяются для приготовления красителей.

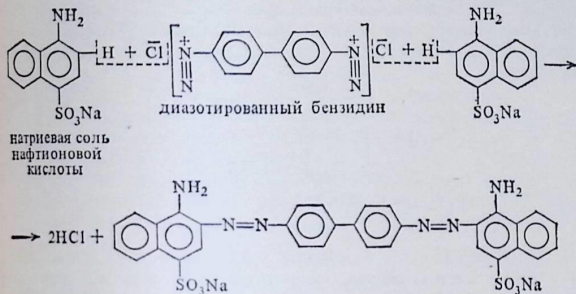
Замещение нескольких атомов водорода нафталина различными группами приводит к многочисленным и практически важным производным нафталина со смешанными функциями. Таковы различные моно- и дисульфокислоты нафтолов, получающиеся в результате сульфирования нафтолов, например 2-нафтол-6-сульфокислота (называемая кислотой Шеффера) и 2-нафтол-3,6-дисульфокислота (называемая кислотой R):



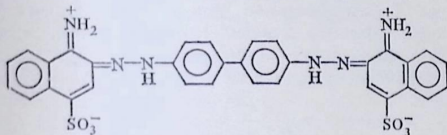
Эти соединения получают в огромных количествах для синтеза красителей, образующихся путем сочетания сульфонафтолов с различными солями диазония.

Широко применяется также для синтеза красителей 1-амино-4-нафталинсульфокислота, или нафтионовая кислота.

К красителям, получаемым из нафтионовой кислоты, относится конго красный, образуемый путем сочетания ее с диазотированным бензидином:



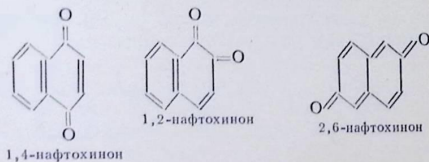
Конго красный — индикатор, меняющий в кислой среде свою красную окраску на синюю. Синее вещество имеет строение:



Таким образом, конго, получивший синюю окраску, отличается от красного наличием в качестве хромофоров вместо двух азогрупп двух *o*-хиноидных ядер.

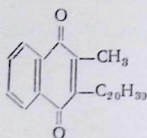
3. Окисление. Энергичное окисление нафталина или более легко идущее окисление его *окси*- и *амино*производных приводит к образованию *нафтохинонов*, аналогичных хинонам.

Известны три изомерных нафтохинона: 1,4-нафтохинон (α -нафтохинон), 1,2-нафтохинон (β -нафтохинон) и 2,6-нафтохинон (амфинафтохинон):



Наибольшее значение имеет 1,4-нафтохинон, который можно получить при окислении даже самого нафталина, легче он получается при окислении 1,4-диоксинафталина или 1,4-диаминонафталина. По ряду свойств 1,4-нафтохинон сходен с *n*-бензохиноном. Он кристаллизуется в виде желтых игл, летуч, обладает острым раздражающим запахом. При восстановлении дает вещество, аналогичное гидрохинону, — 1,4-диоксинафталин.

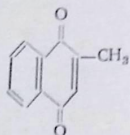
Витамин К. Ядро 1,4-нафтохинона лежит в основе витамина К, или антигеморрагического витамина (препятствующего появлению кровоизлияний). Витамин К представляет собой 2-метил-3-фитил-1,4-нафтохинон



витамин К

Витамин К содержится в зеленых травах, листьях, овощах. Представляет собой желтое масло, не растворимое в воде; перегоняется в высоком вакууме.

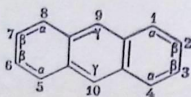
Оказалось, что фитильная группа (остаток ненасыщенного спирта фитола, см. ч. I) не обязательна для проявления антигеморрагического действия. Таким действием обладает ряд других производных 1,4-нафтохинона, например 2-метил-1,4-нафтохинон, легко получаемый синтетически и успешно применяющийся вместо витамина К — обычно в виде растворимых в воде производных:



2-метил-1,4-нафтохинон

ГРУППА АНТРАЦЕНА

Антрацен и фенантрен, имеющие одинаковую молекулярную формулу $C_{14}H_{10}$, содержатся в каменноугольном дегте; их выделяют из фракции «антраценового масла» (с. 58). Антрацен представляет собой очетание трех шестичленных циклов:

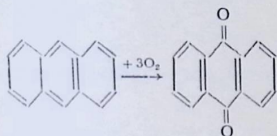


Такое строение подтверждается его получением из антрахинона (с. 190).

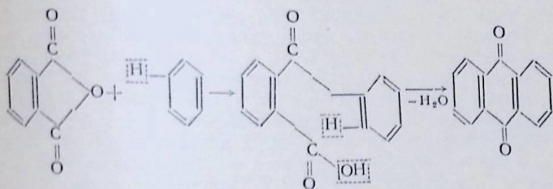
Изучение антрацена при помощи рентгеноструктурного анализа показывает, что все 14 атомов углерода молекулы антрацена лежат в одной плоскости. Распределение электронных плотностей и межатомные расстояния в молекуле антрацена даны в ч. I.

Для рациональной номенклатуры производных антрацена его атомы углерода, у которых могут находиться заместители, нумеруют или обозначают буквами. Особенно подвижны в молекуле антрацена атомы водорода в положении 9 и 10, т. е. в среднем, так называемом *мезо-положении*. Атомы водорода антрацена в этом положении более активны, чем в α -положении нафталина. Подвижность атомов водорода в *мезо-положении* проявляется, в частности, в том, что при действии окислителей они окисляются гораздо легче других атомов водорода с образованием антрахинона.

Антрахинон легко можно получить при окислении антрацена азотной кислотой или хромовой смесью. При этом в молекуле образуются две кетонные группы и среднее кольцо приобретает строение хинона:



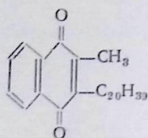
Антрахинон получают также конденсацией фталевого ангидрида с бензолом в две стадии. Вначале в присутствии катализатора (AlCl_3) происходит присоединение бензола с образованием *о*-бензоил-бензойной кислоты, затем под влиянием водоотнимающих средств (обычно H_2SO_4) замыкается внутреннее кольцо:



Описанный синтез имеет очень большое значение, так как антрахинона, получаемого путем окисления антрацена (из каменноугольного дегтя), недостаточно для промышленных целей. Кроме того, этот синтез доказывает строение как антрахинона, так и антрацена, так как при восстановлении антрахинона получается антрацен:

Наибольшее значение имеет 1,4-нафтохинон, который можно получить при окислении даже самого нафталина, легче он получается при окислении 1,4-диоксинафталина или 1,4-диаминонафталина. По ряду свойств 1,4-нафтохинон сходен с *n*-бензохиноном. Он кристаллизуется в виде желтых игл, летуч, обладает острым раздражающим запахом. При восстановлении дает вещество, аналогичное гидрохинону,—1,4-диоксинафталин.

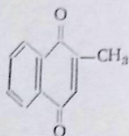
Витамин К. Ядро 1,4-нафтохинона лежит в основе витамина К, или антигеморрагического витамина (препятствующего появлению кровоизлияний). Витамин К представляет собой 2-метил-3-фитил-1,4-нафтохинон



витамин К

Витамин К содержится в зеленых травах, листьях, овощах. Представляет собой желтое масло, не растворимое в воде; перегоняется в высоком вакууме.

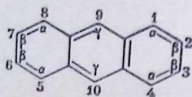
Оказалось, что фитильная группа (остаток ненасыщенного спирта фитола, см. ч. I) не обязательна для проявления антигеморрагического действия. Таким действием обладает ряд других производных 1,4-нафтохинона, например 2-метил-1,4-нафтохинон, легко получаемый синтетически и успешно применяющийся вместо витамина К — обычно в виде растворимых в воде производных:



2-метил-1,4-нафтохинон

ГРУППА АНТРАЦЕНА

Антрацен и фенантрен, имеющие одинаковую молекулярную формулу $C_{14}H_{10}$, содержатся в каменноугольном дегте; их выделяют из фракции «антраценового масла» (с. 58). Антрацен представляет собой сочетание трех шестичленных циклов:

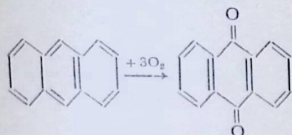


Такое строение подтверждается его получением из антрахинона (с. 190).

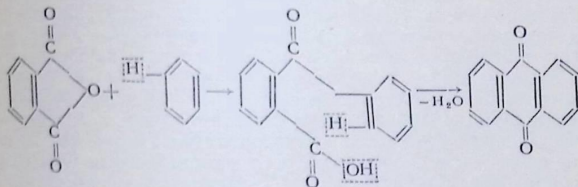
Изучение антрацена при помощи рентгеноструктурного анализа показывает, что все 14 атомов углерода молекулы антрацена лежат в одной плоскости. Распределение электронных плотностей и меж-атомные расстояния в молекуле антрацена даны в ч. I.

Для рациональной номенклатуры производных антрацена его атомы углерода, у которых могут находиться заместители, нумеруют или обозначают буквами. Особенно подвижны в молекуле антрацена атомы водорода в положении 9 и 10, т. е. в среднем, так называемом *мезо-положении*. Атомы водорода антрацена в этом положении более активны, чем в α -положении нафталина. Подвижность атомов водорода в *мезо-положении* проявляется, в частности, в том, что при действии окислителей они окисляются гораздо легче других атомов водорода с образованием антрахинона.

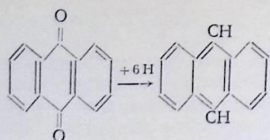
Антрахинон легко можно получить при окислении антрацена азотной кислотой или хромовой смесью. При этом в молекуле образуются две кетонные группы и среднее кольцо приобретает строение хинона:



Антрахинон получают также конденсацией фталевого ангидрида с бензолом в две стадии. Вначале в присутствии катализатора (AlCl_3) происходит присоединение бензола с образованием *о*-бензоил-бензойной кислоты, затем под влиянием водоотнимающих средств (обычно H_2SO_4) замыкается внутреннее кольцо:

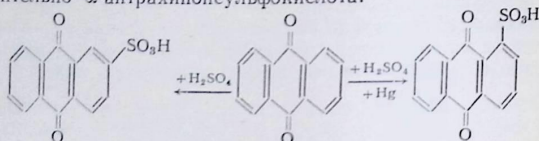


Описанный синтез имеет очень большое значение, так как антрахинона, получаемого путем окисления антрацена (из каменноугольного дегтя), недостаточно для промышленных целей. Кроме того, этот синтез доказывает строение как антрахинона, так и антрацена, так как при восстановлении антрахинона получается антрацен:



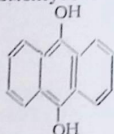
Антрахинон — кристаллическое вещество желтого цвета, в отличие от обычных хинонов довольно стойкое к ряду химических воздействий, в частности к окислению.

Антрахинон способен бромироваться, нитроваться и сульфироваться. При сульфировании антрахинона в обычных условиях получается β -антрахинонсульфоокислота. Однако, как показал М. А. Ильинский, при сульфировании в присутствии ртути получается почти исключительно α -антрахинонсульфоокислота:



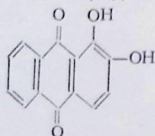
Антрагидрохинон — промежуточный продукт при вос-

становлении антрахинона в антрацен



Антрагидрохинон в свободном виде представляет собой кристаллы коричневого цвета. Имея два фенольных гидроксильных, антрагидрохинон растворяется в щелочах, превращаясь в вещество типа фенолята ярко-красного цвета. Реакцией образования антрагидрохинона пользуются для доказательства присутствия антрахинона: к испытуемому веществу прибавляют цинковую пыль и щелочь; при наличии антрахинона выделяющийся водород восстанавливает его в антрагидрохинон, который растворяется в щелочи с ярко-красным окрашиванием. Антрагидрохинон очень легко окисляется в антрахинон, поэтому при встряхивании щелочного раствора антрагидрохинона происходит его окисление кислородом воздуха и раствор обесцвечивается.

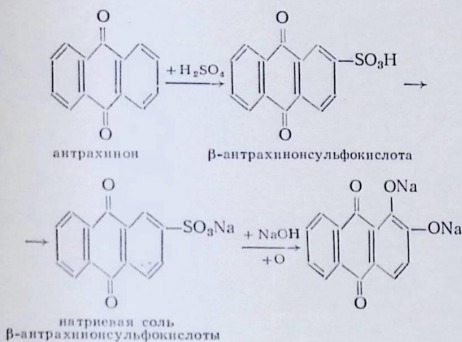
Ализарин представляет собой 1,2-диоксиантрахинон:



Он является одним из важнейших красителей. С древнейших времен до 70-х годов XIX в. ализарин получали из корня растения — краппа, или марены, в котором он содержится в виде глюкозида. При гидролизе этого глюкозида получается алазарин и глюкоза. Культурой марены были заняты очень большие площади, особенно в Южной Франции.

Вскоре после выяснения химического строения ализарина (1865) были разработаны синтетические методы его получения.

Наибольшее значение имеет метод синтеза ализарина из антрахинона. Антрахинон, полученный окислением антрацена или синтезом из фталевого ангидрида, сульфатируют и получают β -антрахинонсульфокислоту. Затем при сплавлении натриевой соли β -антрахинонсульфокислоты со щелочью и хлоратом натрия в присутствии кислорода воздуха происходит замещение сульфогруппы гидроксилем и, кроме того, окисление соседнего атома водорода с образованием второго гидроксила, т. е. образуется ализарин в виде фенолята:



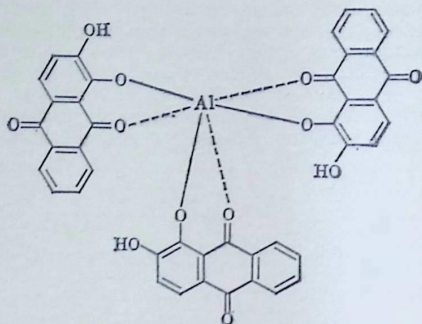
Ализарин — твердое вещество, кристаллизующееся в виде игл красного цвета. В воде он растворим очень мало, но легко растворяется в щелочах вследствие наличия двух фенольных гидроксильных групп. Растворы ализарина в щелочах имеют синий цвет.

С гидроксидами некоторых металлов ализарин дает ярко окрашенные соединения: с $Al(OH)_3$ — ярко-красного цвета, с $Fe(OH)_3$ — темно-фиолетового цвета и с $Cr(OH)_3$ — буро-фиолетового цвета. Образование этих соединений лежит в основе крашения ализарином.

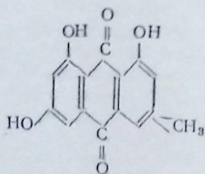
Крашение ализарином — это протравное крашение, при котором перед окрашиванием ткань обрабатывается протравами, удерживающими краситель. В качестве протрав при ализариновом крашении применяют обычно ацетаты Al, Fe, Cr. При обработке паром вследст-

вие гидролиза образуются мелко распыленные гидроксиды металлов, с которыми при окрашивании ализарин образует нерастворимые окрашенные соединения, прочно связанные с волокном (так называемые лаки).

В лаках ион металла связан с тремя остатками ализарина тремя основными валентностями (образуя феноляты) и тремя дополнительными валентностями:

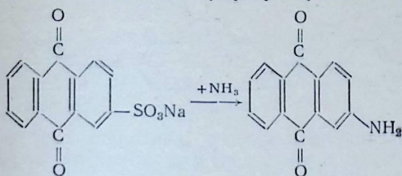


Эмодины. В медицинской практике в качестве слабительных средств часто пользуются препаратами (настойками, отварами и т. д.) из алоэ, ревеня, крушины, листьев сенны и т. д. Действующими веществами этих растений, как оказалось, являются производные антрахинона, именно — замещенные ди- и триоксиантрахинонов, часть содержится в растениях в свободном виде, а часть — в виде эфиров и гликозидов. Эти производные ди- и триоксиантрахинонов часто объединяют в группу *эмодинов*. Примером эмодинов может служить *франгулоэмодин*, являющийся 3-метил-1,6,8-триоксиантрахиноном:

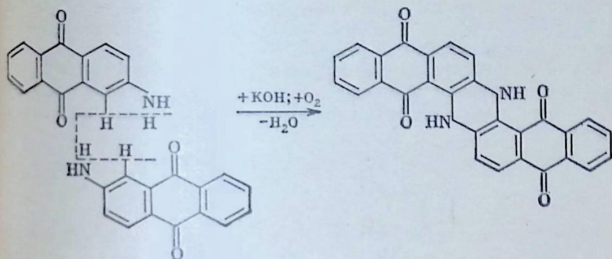


Франгулоэмодин содержится в крушине (*Frangula*).

Аминоантрахинон — важный промежуточный продукт при синтезе ценных красителей — получают из натриевой соли β -сульфоантрахинона действием аммиака

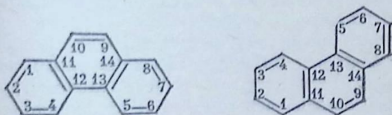


Эта реакция, характерная для производных антрахинона, обусловлена большой подвижностью сульфогруппы, активированной расположенным в *para*-положении карбонилем. При сплавлении β -аминоантрахинона с KOH происходит конденсация двух молекул его, сопровождающаяся окислением с образованием индантренового скелета — представителя большой группы весьма ценных по прочности индантреновых красителей:

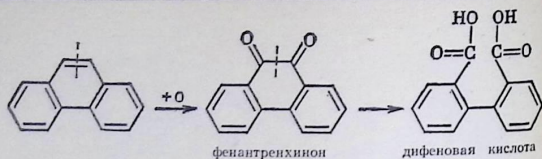


ГРУППА ФЕНАНТРЕНА И ДРУГИЕ КОНДЕНСИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ

Фенантрен — изомер антрацена ($C_{14}H_{10}$), так же как и антрацен, представляет собой конденсированную систему, состоящую из трех шестичленных циклов. Эти циклы сочетаются иначе, чем в молекуле антрацена, и изображаются двояко:

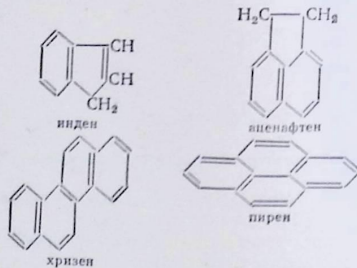


Приведенное строение фенантрена подтверждается его окислением, идущим через фенантренхинон и дифеновую кислоту:



Для обозначения производных фенантрена его атомы в формуле нумеруют. Крайние ядра фенантрена обладают ароматическим характером подобно бензолу. В среднем ядре 9-й и 10-й атомы углерода связаны двойной связью, ведут себя подобно цепям ненасыщенных углеводородов, легко присоединяя бром (с разрывом двойной связи), легко окисляясь и т. д. Фенантрен не нашел такого широкого технического применения, как антрацен. Однако значение его очень велико. Оказалось, что ядро фенантрена лежит в основе большого ряда соединений, обладающих физиологическим действием. Так, например, ядро фенантрена (частично гидрированного, т. е. имеющего меньшее число двойных связей) лежит в основе таких важнейших алкалоидов, как морфин и кодеин.

Другие конденсированные системы. Наряду с нафталином, антраценом и фенантреном в каменноугольном дегте содержится большое число других углеводородов с конденсированными циклами, например:



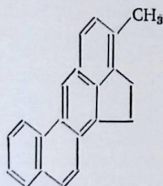
Инден — конденсированная система ядер бензола и пентадиена. Содержится не только в каменноугольном дегте, но и в нефти и некоторых эфирных маслах. Представляет собой жидкость, кипящую при 182°C. Вследствие наличия пентадиенового кольца способен полимеризоваться. Атом водорода в метиленовой группе очень подвижен и способен замещаться металлом. Инден применяется для получения некоторых синтетических смол.

Аценафтен содержит ядра нафталина и циклопентана.

Хризен и **пирен** являются как бы продуктом конденсации четырех бензольных ядер, сочетающихся различным образом.

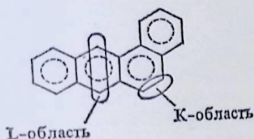
Многие ароматические углеводороды, в частности хризен и пирен, — канцерогенные вещества, т. е. обладают способностью вызывать рак (cancer).

Особенно сильным канцерогенным действием обладает так называемый метилхолоантрен:



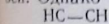
Это вещество, содержащее фенантреновое ядро, было получено из желчной кислоты.

Проблема связи канцерогенности и строения соответствующих соединений очень сложна, даже в пределах группы многоядерных ароматических соединений. Так, из нескольких десятков соединений этой группы сильным канцерогенным действием обладали лишь несколько соединений. Была сделана попытка подойти к решению этой проблемы с позиций тонкого электронного строения и квантовой химии. Так, было установлено, что на проявление биологической активности большое влияние оказывает определенное соотношение реакционных индексов мезофенантреновой и мезоантраценовой области (*K*- и *L*-области в приведенной ниже формуле). Хотя в некоторых случаях расчетные данные находились в соответствии с результатами биологических экспериментов, но работа в этом направлении должна продолжаться, биологический эксперимент должен иметь решающее значение:

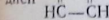


НЕБЕНЗОЛЬНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Известно большое число соединений, не являющихся производными бензола, но обладающих «ароматическими» свойствами. Какие же особенности структуры определяют наличие ароматических свойств? Казалось бы, такими свойствами должны обладать все циклические соединения, имеющие систему сопряженных двойных связей. Однако многие из таких соединений, как, например, циклобута-



дienen $\begin{array}{c} \parallel \\ \parallel \end{array}$ такими свойствами не обладают. Постепенно работами



Робисона и других исследователей было доказано, что для проявления ароматических свойств необходимо наличие в кольце (не обязательно

шестичленным) так называемого «ароматического секстета электронов» — шести сопряженных π -электронов.

Для того чтобы могло произойти сопряжение p -электронов, они должны быть параллельны, а следовательно, все кольцо, подобно бензолному, должно быть в одной плоскости. Таким образом, копланарность кольца является важным признаком молекул с ароматическими свойствами, вытекающим из необходимости наличия секстета сопряженных π -электронов. Очевидно, копланарной может быть не всякая молекула. Валентные углы, величины которых значительно отличаются от валентных углов в молекуле бензола (120°), создают большую напряженность, и молекула в этом случае будет изгибаться, т. е. какие-то части будут выходить из одной плоскости. Поэтому практически ароматическими свойствами могут обладать циклические молекулы, валентные углы в которых близки к 120° . Таким условиям удовлетворяют, помимо шестичленных колец, в первую очередь пяти- и семичленные циклы.

В дальнейшем квантовомеханические расчеты показали возможность существования гораздо большего числа небензольных ароматических систем, в состав которых входят не только пяти- и семичленные циклы.

Согласно правилу Хюккеля, ароматическими свойствами обладают все циклы с сопряженными связями, имеющими $(4n+2)$ π -электрона (где $n=0, 1, 2, 3$ и т. д.). Для бензола $n=1$, число сопряженных π -электронов равно 6.

Квантовая теория не только подтвердила более ранние выводы о необходимости для проявления ароматических свойств секстета сопряженных π -электронов, но дала возможность предсказать существование небензольных ароматических соединений с меньшим и большим, чем 6, числом π -электронов: с 2, с 10 и с 14 π -электронами (n соответственно равно 0, 2 и 3) и т. д. Многие из таких предсказанных теорией систем в последние годы были синтезированы.

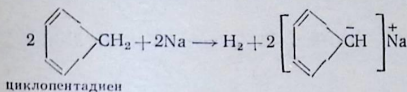
При наличии большого числа сопряженных p -электронов и, следовательно, большом числе атомов углерода в цикле копланарность молекулы должна сохраняться. Отсутствие напряжения при этом обеспечивается благодаря тому, что большие циклы (например, 18-членные) представляют собой многоугольники из углеродных атомов, образованные зигзагообразной линией, т. е. они не являются выпуклыми многоугольниками.

В настоящем курсе будут рассмотрены лишь небензольные ароматические системы, содержащие в кольце пять и семь углеродных атомов.

Ароматическая система с пятичленным циклом

Циклопентадиенильный анион. Ароматическая пятичленная система — циклопентадиенильный анион получается из циклопентадиена, пятичленного карбоцикла с двумя сопряженными связями,

относящегося к алициклическому ряду (гл. 1). Циклопентадиен обладает метиленовой группой с весьма подвижными атомами водорода. При действии порошкообразного натрия в кипящем ксилоле из этой метиленовой группы отщепляется водород и образуется циклопентаденил-натрий, содержащий циклопентаденильный анион:



циклопентадиен

В процессе отщепления атома водорода и образования циклопентаденильного иона у углеродного атома остается два электрона (из которых один — собственный электрон углерода):



Происходит изменение гибридизации орбиталей электронов. Из двух оставшихся электронов один в виде p -электронного облака перекрывается с двумя соседними p -электронами, образуя единую сопряженную систему пяти p -орбиталей (рис. 16, a и b), а другой электрон равномерно распределяется между пятью p -орбиталями, т. е. с одинаковой степенью вероятности может находиться на каждой из них (см. рис. 16).

Таким образом, за счет пяти собственных электронов углеродных атомов и одного лишнего создается секстет сопряженных p -электронов, необходимый для проявления ароматических свойств.

Вся эта система за счет лишнего электрона имеет отрицательный заряд, является *циклопентаденильным анионом*. Чтобы отразить равномерное распределение отрицательного заряда между пятью углеродными атомами, циклопентаденильный анион изображают следующей формулой:

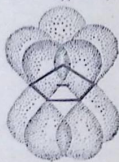


Ароматические свойства циклопентаденильного аниона проявляются в его устойчивости, способности давать в результате реакций электрофильного замещения сульфопроизводные, галогенопроизводные.

Металлоцены. С пятидесятих годов нашего столетия большой интерес стали вызывать соединения, образованные циклопентаденильным ионом с ионами металлов группы железа — *металлоцены*. Из них впервые был

16. Сопряжение p -орбиталей в циклопентаденильном анионе:

a — вид сбоку; b — вид сверху

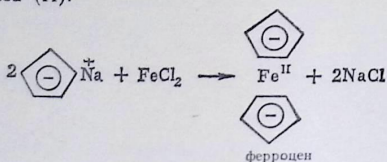


a



b

получен и наиболее тщательно изучен *ферроцен*, или дидециклопентадиенилжелезо. Он может быть синтезирован различными способами, например, путем взаимодействия циклопентадиенилнатрия с хлоридом железа (II):



По данным рентгеноструктурного анализа, циклопентадиенильные анионы в ферроцене расположены в двух параллельных плоскостях; между ними на равных расстояниях от обеих плоскостей находится атом железа (рис. 17). Такое расположение, напоминающее сэндвич (бутерброд), получило название «сэндвичевой структуры».

Все межатомные расстояния С—С в каждом пятичленном цикле ферроцена одинаковы и равны 1,41 Å, т. е. очень близки межатомным расстояниям в бензоле (1,40 Å). Полосы валентных колебаний в ИК-спектре ферроцена находятся при 2075 см⁻¹, т. е. близки валентным полосам С—Н бензоидных соединений. Параллельные плоскости, в которых лежат пятичленные циклы, находятся на расстоянии около 3,4 Å. Атом железа связан со всеми десятью атомами углерода (в обоих циклах) за счет 12 *p*-электронов этих углеродных атомов; все расстояния между атомом железа и десятью атомами углерода одинаковы. Что касается характера этих связей, то, судя по исследованию магнитных свойств, их можно считать ковалентными, подобно связям в металлоорганических соединениях. Электронная оболочка атома железа, образующего связи с 12 *p*-электронами, имеет конфигурацию инертного газа криптона.

Ферроцен — оранжевое кристаллическое вещество, растворимое в органических растворителях, нерастворимое в воде. Он очень устойчив, чем отличается от обычных металлоорганических соединений. Не разлагается при нагревании до 470°C и кипячении с водным раствором HCl и NaOH.

Ферроцен обладает типичными свойствами ароматических соединений: он вступает (одним или обоими циклами) в реакцию Фриделя — Крафта с хлористым ацетилом, легко сульфировается, но не вступает в реакции присоединения.

При окислении ферроцена железо переходит в трехвалентное состояние и образуется ион ферроциния [Fe^{III}(C₅H₅)₂]⁺ голубого цвета.

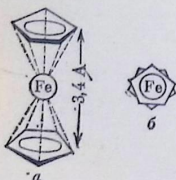
Ферроцен применяется в технике в качестве антидетонатора, для бездымного сгорания масел, в медицине как препарат органического железа и т. д. Большой вклад в химию ферроцена сделан акад. А. Н. Несмеяновым.

В настоящее время известен ряд металлоценов с различными металлами, например *кобальтоцен* (C₅H₅)₂Co фиолетового цвета; *хромоцен* (C₅H₅)₂Cr красного цвета и др.

Устойчивость металлоценов весьма различна в зависимости от металла и степени его

17. Структура ферроцена:

а — вид сбоку; б — вид сверху

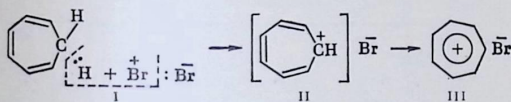


окисления. Наиболее стойкими, кроме ферроцена, являются рутенцен и осмоцен, так как в этих соединениях атом металла приобретает электронную конфигурацию инертного газа.

Ароматические системы с семичленным циклом

Катион тропилия. В ранее рассмотренном разделе, посвященном циклопентадиенильному аниону, ароматический секстет создавался при добавлении к электронам углеродных атомов пятичленного кольца одного электрона. Возможен и другой путь образования ароматического секстета — при потере одного электрона от семи углеродных атомов, что происходит при образовании катиона тропилия.

Катион тропилия можно получить при действии молекулярным бромом на тропилиден* или циклогептатриен — семичленную кольцевую систему с тремя двойными связями:



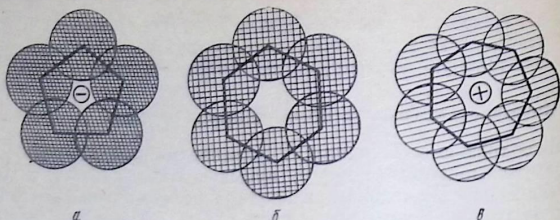
Приведенное уравнение является суммарным: реакция протекает с промежуточным присоединением брома и образованием дигалогенопроизводного, но в конечном итоге сущность ее заключается в отщеплении от метиленовой группы тропилидена (I) атома водорода с двумя электронами, т. е. так называемого *гидридного* аниона \bar{H} . При этом углеродный атом, от которого вместе с электроном водорода ушел один из его собственных электронов, приобретает положительный заряд и превращается в трехвалентный карбониевый ион (II).

При этом происходит изменение характера гибридизации, и если у тропилидена было шесть *p*-орбиталей (у трех двойных связей), то в ионе тропилия (III) появляется седьмая *p*-орбиталь, перекрывающаяся с соседними. Таким образом, создается единая система семи сопряженных *p*-орбиталей с одинаковыми расстояниями С—С. Однако эти семь орбиталей заполнены лишь шестью электронами.

Отсутствие одного электрона делает положительно заряженной всю систему, т. е. тропилий является катионом. На рис. 18 схематически показано перекрывание *p*-орбиталей в трех ароматических системах — пятичленной (циклопентадиенильный анион), шестичленной (бензол) и семичленной (катион тропилия).

Значительную стойкость тропилиевого иона можно объяснить тем, что если у обычного карбониевого иона один электрон теряется

* Термины «тропилиден», «тропилий» происходят от термина *тропин*. Этот азотсодержащий спирт был получен при гидролизе алкалоида атропина (с. 286) и при изучении его структуры превращен в циклический углеводород, названный *тропилиденом*.



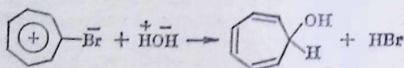
18. Схема перекрывания p -орбиталей в различных ароматических системах (p -орбитали показаны в плане). Степень электронной плотности показана штриховкой разной интенсивности:

a — цикlopentadiенильный анион (6 электронов расположены на 5 орбиталях, лишний электрон обуславливает отрицательный заряд аниона); *б* — бензол (6 электронов располагаются на 6 орбиталях, система электронейтральна); *в* — тропиловый катион (6 электронов располагаются на 7 p -орбиталях, «дефицит» электронов обуславливает положительный заряд катиона)

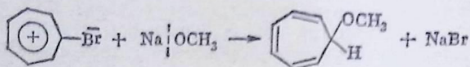
из одного углеродного атома, то у иона тропилия — из семи атомов углерода (с равномерным распределением оставшихся электронов).

Соли тропилия хорошо растворимы в воде и не растворимы в органических растворителях. Из водных растворов хлористого или бромистого тропилия галоген полностью осаждается ионом серебра, что доказывает ионную связь галогена с ионом тропилия.

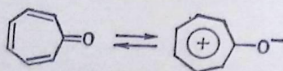
Ионы тропилия, обладающие положительным зарядом, легко вступают в реакции с нуклеофильными реагентами, в результате чего они переходят в нейтральные производные тропилидена. Так, например, с водой вследствие присоединения гидроксильного иона образуется карбиол:



С метоксильными ионами (например, из метилата натрия) образуется метокситропилен:



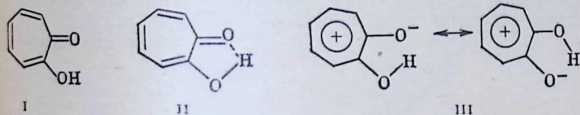
Тропон. Кетон тропилидена — тропон — также относится к семичленным ароматическим системам:



тропон

Подобно тому как при образовании катиона тропилия один электрон от углеродного атома семичленного кольца теряется при отщеплении гидридного аниона \bar{H} , в молекуле тропона один из семи электронов семичленного кольца сильно вытягивается кислородным атомом карбонильной группы, вследствие чего образуется ароматический секстет сопряженных p -электронов. Такое представление подтверждается исключительно высоким электрическим моментом диполя тропона, равным $14,36 \cdot 10^{-30}$ Кл·м ($4,3 D$) (по сравнению с $9,35 \cdot 10^{-30}$ Кл·м ($2,9 D$) у ацетона).

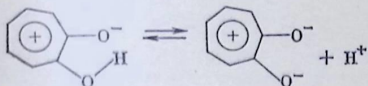
Тролоны. Трополон, или 2-окси-тропон, является теоретически интересной и довольно широко распространенной семичленной ароматической системой:



Строение трополона вначале изображалось формулой I. Затем сведения о большой устойчивости семичленного кольца стали объяснять дополнительной его стабилизацией за счет клешневания карбонила и гидроксила с образованием пятичленного кольца (формула II). В последние годы с развитием представлений о небензольных ароматических соединениях стали пользоваться формулой III; объяснение ее дано выше в разделе о тропоне. В литературе встречаются все три формулы.

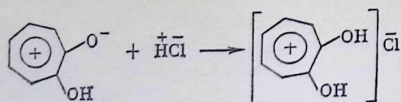
Согласно данным рентгеноструктурного анализа, все семичленное кольцо лежит в одной плоскости, все расстояния C—C, как и в молекуле бензола, равны 1,40 Å.

Трополон по ряду свойств сходен с фенолами, что вполне понятно вследствие наличия гидроксила в ароматической системе. Так, трополон дает реакцию с хлоридом железа (III). Гидроксил трополона способен к диссоциации:



По кислотности трополон занимает промежуточное положение между фенолом и уксусной кислотой, вытесняет угольную кислоту из ее солей. Подобно обычным фенолам, трополон легко вступает в реакции галогенирования, причем галоген вступает преимущественно в α -положение. Он легко нитруется (преимущественно в γ -положении), вступает в реакции сочетания с солями диазония, причем реагирует, как у фенолов, атом водорода в γ -положении; легко нитрозируется.

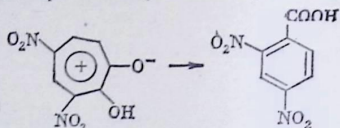
Обладая кислотными свойствами, трополон тем не менее дает соли с сильными кислотами:



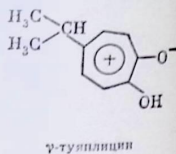
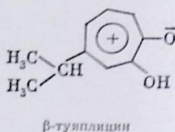
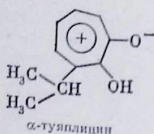
Этим объясняется неспособность трополона сульфироваться при действии концентрированной серной кислоты.

Трополон не дает реакций кетонов, например не реагирует с фенилгидразином, поскольку не содержит обычной кетонной группы (этим, в частности, подтверждается неправильность формулы I).

Трополон менее устойчив, чем ароматические соединения и многие их производные, легко изомеризуются в производные бензола. Так, α , γ -динитротрополон при нагревании водных растворов превращается в 2,4-динитробензойную кислоту:



Многие производные трополона являются природными соединениями. К ним относятся некоторые антибиотики — фунгициды. Так, в древесине разных видов туи содержатся изомерные α -, β - и γ -изопропилтрополон, называемые α -, β - и γ -туяплицинами

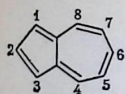


Стойкость к гниению некоторых видов деревьев объясняется наличием в их древесине трополонов, обладающих сильным фунгицидным действием.

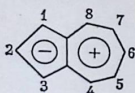
В сложной структуре алкалоида колхицина, обладающего свойством задерживать деление растительных и животных клеток, содержится трополоновое кольцо.

Ароматическая система, содержащая конденсированные пятичленное и семичленное кольца

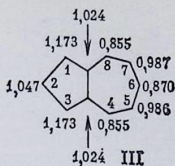
Азулен представляет собой углеводород, содержащий два конденсированных цикла — циклопентадиена и циклогептатриена и называемый поэтому рационально циклопентадиеноциклогептатриеном



I



II



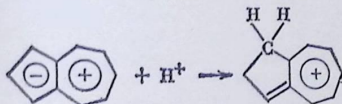
III

Из приведенных формул азулена первая представляет собой «классическую» формулу с пятью двойными связями; формула II отражает современные электронные представления о строении небензольных ароматических соединений. Каждый из 10 углеродных атомов азулена имеет *p*-орбиталь. Однако, хотя все они образуют единую электронную систему, электронная плотность в пяти- и семичленном кольце не одинакова. Поскольку как пятичленное, так и семичленное кольцо стремится обладать ароматическим секстетом *p*-электронов, пятичленное кольцо принимает один электрон, отдаваемый семичленным кольцом (см. выше, о свойствах циклопентадиенильного аниона и катиона тропилия), вследствие чего пятичленное кольцо приобретает отрицательный заряд, а семичленное — положительный. Это подтверждается наличием у азулена довольно значительного электрического момента диполя, равного $3,34 \cdot 10^{-30}$ Кл·м (1,0 *D*), а также квантово-механическими расчетами.

Последние дали возможность определить электронную плотность у каждого углеродного атома азулена (формула III). Она значительно выше единицы у атомов 1, 2 и 3 пятичленного кольца (электронная плотность повышена) и меньше единицы у атомов 4—8 в семичленном кольце (электронная плотность понижена, атомы имеют положительный заряд). Общие для обоих колец углеродные атомы имеют электронную плотность чуть выше единицы.

Незамещенный азулен в природе не встречается, он был получен синтетически рядом методов. Азулен — кристаллическое вещество синего цвета. В синий или сине-фиолетовый цвет окрашены также замещенные азулены. Окраска эта обусловлена длинной системой сопряженных *p*-электронов.

Отрицательный заряд пятичленного кольца азулена проявляется в его способности присоединять протон (при действии кислот) с образованием азуленового катиона, сходного с катионом тропилия:

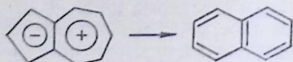


Присоединение протона в положении 1 или 3 определяется наибольшей электронной плотностью в этих положениях (см. форму-

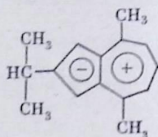
лу III); переход азулена в катион азуления сопровождается переходом синего цвета в желтый вследствие нарушения имевшейся длинной системы сопряженных p -электронов.

Азулену свойственны многие реакции ароматических соединений. Естественно, что реакции электрофильного замещения протекают особенно легко в пятичленном цикле, в первую очередь в положении 1 и 3. Например, легко протекает реакция Фриделя — Крафта с хлористым ацетилом с образованием 1-ацетилазулена и 1,3-диацетилазулена. Легко могут быть получены также 1-нитроазулен и 1-сульфоазулен.

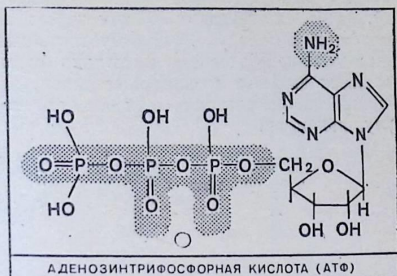
Азулен менее устойчив, чем нафталин, и легко изомеризуется в последний (при нагревании в вакууме при 350°C):



Производные азуленов, в частности различные алкилзамещенные азуленов, содержатся в эфирных маслах ряда растений, в том числе лекарственных (римская ромашка, эвкалипт; некоторые виды полыни), чем объясняют противовоспалительное действие этих растений. Так, например, в ветиверовом эфирном масле содержится ветивазулен, или 2-изопропил-4,8-диметилазулен:



ветивазулен



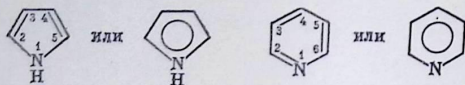
Глава XVII. Пятичленные гетероциклические соединения
 Глава XVIII. Шестичленные гетероциклические соединения
 Глава XIX. Конденсированные системы из гетероциклов
 Глава XX. Нуклеиновые кислоты
 Глава XXI. Алкалоиды

Гетероциклические соединения — это соединения, содержащие в своих молекулах кольца (циклы), в образовании которых кроме атомов углерода принимают участие и атомы других элементов. Иными словами, гетероциклические соединения — это соединения, содержащие кольца, построенные из атомов различных элементов. Отсюда возникло и само название «гетероциклические» (гетерос — разный, различный).

Некоторые соединения, содержащие циклы из различных атомов, были рассмотрены ранее. Таковы лактоны (см. ч. I), циклические формы сахаров (см. ч. I), циануровая кислота (см. ч. I) и др. Эти вещества, однако, очень легко получают и очень легко распадаются и поэтому не являются типичными гетероциклическими. В отличие от них гетероциклические соединения, которые будут рассматриваться в последующих главах, отличаются известной прочностью; многие из них по своей прочности, а также по другим свойствам приближаются к бензолу, имея ароматический характер.

Во многих гетероциклических соединениях электронное строение связей в кольце такое же, как и в ароматических соединениях. Это подтверждается

данными электронографических и рентгенографических исследований, свидетельствующих о некотором выравнивании межатомных расстояний в молекуле. Поэтому типичные гетероциклические соединения условно обозначают не только формулами, содержащими чередующиеся двойные и одинарные связи, но и формулами, в которых сопряжение π -электронов обозначается кружком, вписанным в формулу, например:



Атомы других элементов, помимо атомов углерода, входящие в состав гетероцикла, называются *гетероатомами*. Наиболее часто встречаются в составе гетероциклов гетероатомы азота, кислорода и серы, хотя могут существовать гетероциклические соединения с самыми различными элементами, имеющими валентность не менее двух.

Гетероциклические соединения могут иметь в цикле 3, 4, 5, 6 и более атомов. Однако наибольшее значение имеют пяти- и шестичленные гетероциклы. Эти циклы, так же как и в ряду карбоциклических соединений, образуются наиболее легко и отличаются наибольшей прочностью. В гетероцикле может содержаться один, два и более гетероатомов.

Огромное количество гетероциклических соединений обычно делят на группы, прежде всего — по общему числу атомов в цикле. Так, в настоящем курсе будут рассмотрены пятичленные гетероциклы (гл. XVII), шестичленные гетероциклы (гл. XVIII). Каждая из этих групп делится на подгруппы в зависимости от числа гетероатомов. Например, встречаются гетероциклы с одним и двумя гетероатомами. Большое значение имеют также более сложные гетероциклы, представляющие собой системы конденсированных циклов (гл. XIX).

Для гетероциклов обычно пользуются эмпирическими названиями — пиррол, пиридин и др. Для обозначения мест заместителей в неконденсированных циклах атомы нумеруют, обычно начиная с гетероатома. Если в гетероцикле имеется два гетероатома азота — вторичный ($\triangleright\text{NH}$) и третичный ($-\text{N}=\text{}$), нумерацию начинают с вторичного азота. Если в гетероцикле содержится несколько различных гетероатомов, их нумеруют в следующем порядке: O, S, N. Более сложные случаи нумерации атомов конденсированных гетероциклов будут приведены в дальнейшем.

Согласно международной номенклатуре ИЮПАК названия моноциклических гетероциклов отражают: а) число членов в цикле; б) природу и число гетероатомов; в) насыщенность кольца.

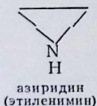
Число членов отражается основой (корнем) слова: трех-, четырех-, пяти- и шестичленные циклы обозначаются соответственно корнями *-ир-*, *-ет-*, *-ол-* и *-ин-*.

Характер гетероатома обозначается приставкой *окса-*, *туа-*, *аза-* для гетероциклов, содержащих соответственно атомы кислорода, серы или азота. При наличии нескольких гетероатомов название содержит несколько приставок, которые располагаются по старшинству в следующем порядке: O, S, N.

Насыщенность кольца отражается разными суффиксами (окончаниями), отличающимися в случае гетероциклов, содержащих и не содержащих азот, или приставкой пергидро-, как указано в табл. 5.

Номенклатура ИЮПАК предлагает названия циклов, содержащих от 3 до 10 членов. В данном курсе будут приведены наименования циклов, содержащих от 3 до 6 членов.

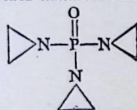
Ниже приводится несколько гетероциклов с названиями по номенклатуре ИЮПАК и старой (тривиальной) номенклатуре, приводимой в скобках:



В последние годы малые гетероциклы приобретают все большее практическое значение. Из оксирана (оксиэтилена) получают полиэтиленоксид: $n \text{ H}_2\text{C}-\text{CH}_2 \rightarrow$
 $\rightarrow (-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-)_n$, применяемый как растворитель лекарственных веществ, основа для приготовления мазей и т. д.

Азипиридиновые циклы в ряде случаев являются носителями биологической ак-

тивности. Производное тиофосфамида



применяется при лечении злокачественных опухолей. Азетидины являются основой β-лактамов, характерных для антибиотиков группы пенициллина (с. 227),

Таблица 5. Элементы терминологии гетероциклов в зависимости от размера цикла и насыщенности

Число членов цикла	Основа названия	Основа + суффикс			
		цикл содержит азот		цикл не содержит азота	
		ненаасыщенный	наасыщенный	ненаасыщенный	наасыщенный
3	-ир-	-ирин	-иридин	-ирен	-иран
4	-ет-	-ет	-етидин	-етен	-етан
5	-ол-	-ол	-олидин	-ол	-олан
6	-ин-	-ин	добавляется приставка пергидро-	-ин	-ан

* В тех случаях, когда в приставке и основе названия две гласные буквы оказываются рядом, одна из них опускается, поэтому данный гетероцикл называется не *оксиран*, а *оксиран*.

оксол
(фуран)оксолан
(тетрагидрофуран)тиол
(тиофен)азол
(пиррол)азолидин
(пирролидин)1,3-диазол
(имидазол)азин
(пиридин)пергидроазин
(пиперидин)1,3-диазин
(пиримидин)

Необходимо подчеркнуть, что номенклатура ИЮПАК широко применяется для трех- и четырехчленных гетероциклов, тогда как пяти- и шестичленные циклы обычно именуют тривиальными названиями (фуран, тиофен, пиридин и т. д.); эти названия применяются и в последующих главах.

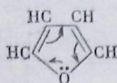
Гетероциклические соединения имеют огромное значение. Многие из них являются основой молекул алкалоидов — важных лекарственных препаратов, участвуют в построении некоторых аминокислот, входящих в состав белков; гетероциклы лежат в основе природных окрашенных веществ, таких, как зеленое вещество растений — хлорофилл и др.

Глава XVII

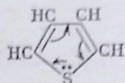
Пятичленные гетероциклические соединения

ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

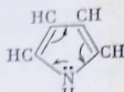
Важнейшими пятичленными гетероциклами с одним гетероатомом являются *фуран*, или *фурфуран*, содержащий кислород; *тиофен*, содержащий серу; *пиррол*, содержащий азот;



фуран



тиофен



пиррол

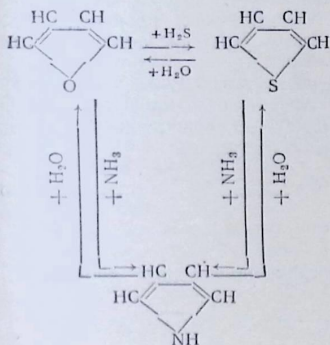
Ароматический характер этих соединений (как и других гетероциклов) обусловлен тем, что в них также происходит сопряжение шести электронов; в отличие от ароматических соединений, в которых во взаимодействие вступают шесть π -электронов, в пятичленных гетероциклах четыре π -электрона взаимодействуют с двумя свободными p -электронами гетероатомов (в приведенных формулах это показано стрелками). Гетероциклы, обладающие ароматическим характером, называют гетероароматическими соединениями.

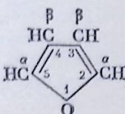
Энергия делокализации (ЭД) электронов трех названных гетероциклов различна и составляет:

Гетероциклы	Фуран	Тиофен	Пиррол
ЭД, кДж/моль (ккал/моль)	67,2 (15)	117,6 (28)	88,2 (21)

Исходя из этих величин, можно думать, что тиофен является наиболее стабильной системой, что и подтверждается его химическими свойствами (см. ниже).

Долгое время считали, что эти гетероциклы, обладающие значительной прочностью, можно превратить друг в друга только путем ряда последовательных сложных реакций. Советский химик Ю. К. Юрьев показал, что пиррол, фуран и тиофен довольно легко превращаются друг в друга, если нагревать их пары с парами воды, с сероводородом или же с аммиаком в присутствии нагретого катализатора Al_2O_3 :



Фуран, или фурфурол,  можно получить из слизи

кислоты (продукта окисления сахара — галактозы). При сухой перегонке слизи кислоты вначале происходит образование пирролиновой кислоты, а затем при ее нагревании в запаянных трубках

оксол
(фуран)оксолан
(тетрагидрофуран)тиол
(тиофен)азол
(пиррол)азолидин
(пирролидин)1,3-диазол
(имидазол)азин
(пиридин)пергидроазин
(пиперидин)1,3-диазин
(пиримидин)

Необходимо подчеркнуть, что номенклатура ИЮПАК широко применяется для трех- и четырехчленных гетероциклов, тогда как пяти- и шестичленные циклы обычно именуют тривиальными названиями (фуран, тиофен, пиридин и т. д.); эти названия применяются и в последующих главах.

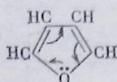
Гетероциклические соединения имеют огромное значение. Многие из них являются основой молекул алкалоидов — важных лекарственных препаратов, участвуют в построении некоторых аминокислот, входящих в состав белков; гетероциклы лежат в основе природных окрашенных веществ, таких, как зеленое вещество растений — хлорофилл и др.

Глава XVII

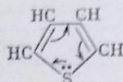
Пятичленные гетероциклические соединения

ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

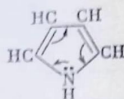
Важнейшими пятичленными гетероциклами с одним гетероатомом являются *фуран*, или *фурфуран*, содержащий кислород; *тиофен*, содержащий серу; *пиррол*, содержащий азот;



фуран



тиофен



пиррол

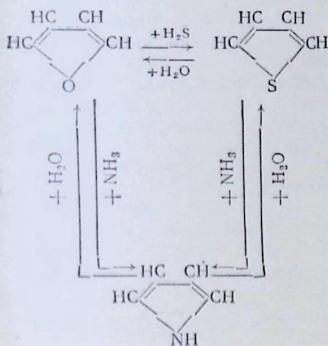
Ароматический характер этих соединений (как и других гетероциклов) обусловлен тем, что в них также происходит сопряжение шести электронов; в отличие от ароматических соединений, в которых во взаимодействие вступают шесть π -электронов, в пятичленных гетероциклах четыре π -электрона взаимодействуют с двумя свободными p -электронами гетероатомов (в приведенных формулах это показано стрелками). Гетероциклы, обладающие ароматическим характером, называют гетероароматическими соединениями.

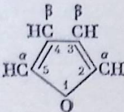
Энергия делокализации (ЭД) электронов трех названных гетероциклов различна и составляет:

Гетероциклы	Фуран	Тиофен	Пиррол
ЭД, кДж/моль (ккал/моль)	67,2 (15)	117,6 (28)	88,2 (21)

Исходя из этих величин, можно думать, что тиофен является наиболее стабильной системой, что и подтверждается его химическими свойствами (см. ниже).

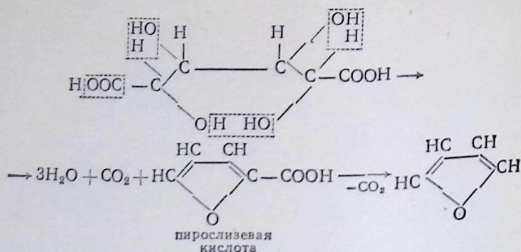
Долгое время считали, что эти гетероциклы, обладающие значительной прочностью, можно превратить друг в друга только путем ряда последовательных сложных реакций. Советский химик Ю. К. Юрьев показал, что пиррол, фуран и тиофен довольно легко превращаются друг в друга, если нагревать их пары с парами воды, с сероводородом или же с аммиаком в присутствии нагретого катализатора Al_2O_3 :



Фуран, или фурфурол,  можно получить из слизи-
кислоты (продукта окисления сахара — галактозы). При сухой перегонке слизи-кислоты вначале происходит образование пирроли-кислоты, а затем при ее нагревании в запаянных трубках

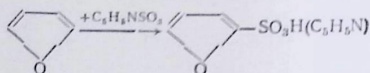
кислоты (продукта окисления сахара — галактозы). При сухой перегонке слизи-кислоты вначале происходит образование пирроли-кислоты, а затем при ее нагревании в запаянных трубках

происходит декарбосилирование и получается фуран:

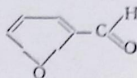


Фуран — бесцветная жидкость, кипящая при 32°C , имеющая запах хлороформа. Он является веществом нейтрального характера. Подобно бензолу, фуран обладает ароматическими свойствами. Так, при реакции с бромом происходит не присоединение по месту двойных связей, а замещение атомов водорода. Однако фуран не стоек к действию кислот, осмоляясь ими, подобно непредельным соединениям с сопряженными связями, как производные дивинила $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$, поэтому фуран не удается нитровать и сульфировать в обычных условиях.

А. П. Терентьев нашел способ сульфирования фурана и подобных ему соединений, действуя на него продуктом присоединения серного ангидрида к пиридину — пиридинсульфотриоксидом $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}\cdot\text{SO}_3$. Сульфирование идет в α -положении:



Фурфурол — важнейшее производное фурана:



Фурфурол легко получается из пентоз при нагревании их с кислотами (см. ч. I); представляет собой маслообразную жидкость. В малых концентрациях он обладает приятным запахом, напоминающим запах свежего ржаного хлеба; в больших концентрациях пахнет неприятно, раздражая слизистые оболочки.

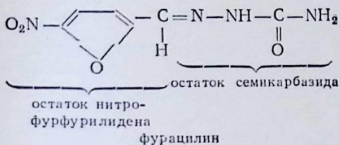
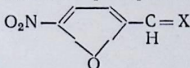
По химическим свойствам фурфурол очень сходен с ароматическими альдегидами, например бензальдегидом. В присутствии HCl он образует с флороглюцином продукт конденсации красного цвета.

Фурфурол является дешевым продуктом, так как его получают из пентоз, образующихся при гидролизе пентозанов древесины.

В промышленности он применяется вместо формальдегида для производства пластмасс, в качестве растворителя и т. д.

Фурацилин — 5-нитро-2-фурфурилиденсемикарбазон — представитель группы ценных бактерицидных препаратов, производных α -

нитрофурана, общей формулы



Эти соединения эффективны против грамположительных и грамотрицательных микробов (в ряде случаев действуют на формы, устойчивые к сульфаниламидам и антибиотикам), а также некоторых вирусов и простейших.

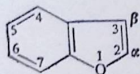
Бензофуран, или *кумарон*. Молекула кумарона представляет собой сочетание спаянных циклов бензола и фурана.

Соединение циклов в конденсированных системах может происходить по-разному, например, общие связи двух циклов могут находиться на разном расстоянии от гетероатома. Поэтому по номенклатуре ИЮПАК рекомендуется указывать место присоединения одного цикла к другому, основному. Для этого в основном цикле (в качестве которого выбирают цикл с наибольшим числом гетероатомов) стороны многоугольника, образованного циклом, обозначают латинскими буквами. Сторона, образованная атомами с номерами 1 и 2, обозначают буквой a , 2 и 3 — b и т. д. Так, в фуране стороны цикла обозначаются:



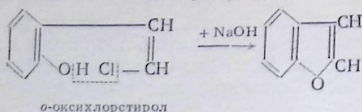
В бензофуране (кумароне) с бензолом спаяна

сторона b фурана, поэтому получающаяся конденсированная система называется бензо[b]фураном:



Как видно из формулы нумерация атомов в фурановой части бензофурана и в исходном фуране не совпадает, поскольку для спаянных циклов существует несколько иная система нумерации атомов.

Кумарон содержится в каменноугольном дегте. Он может быть получен синтетически при действии NaOH на *o*-оксихлорстирол:



При действии H_2SO_4 кумарон полимеризуется с образованием так называемой кумароновой смолы. В связи со свойством полимеризоваться применяется в промышленности пластмасс.

Тиофен. Содержится в каменноугольном дегте; при фракционировании каменноугольного дегтя перегоняется вместе с бензолом, так как по своим физическим и химическим свойствам очень с ним сходен. Так, температура кипения тиофена и бензола равна соответственно 84,1 и 84,4°C. Впервые тиофен был открыт именно как примесь к бензолу (в техническом бензоле около 0,5 % тиофена).

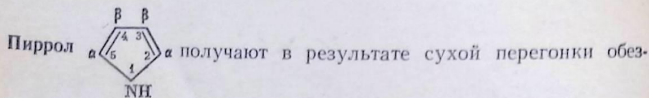
Из бензола он был выделен в виде соединения с ацетатом ртути, которое затем было разложено с освобождением тиофена:



Тиофен — бесцветная жидкость. Запах его очень похож на запах бензола. Тиофен обладает ароматическими свойствами: он даже легче, чем бензол, хлорируется (путем замещения атомов водорода), сульфируется и нитруется (в α -положении).

Большая легкость реакции сульфирования тиофена по сравнению с бензолом лежит в основе очистки бензола от тиофена; при встряхивании неочищенного бензола с концентрированной серной кислотой тиофен сульфируется, образовавшаяся α -тиофенсульфокислота растворяется в серной кислоте и переходит в нижний слой, тогда как неизмененный бензол остается вверху.

Производные тиофена содержатся в медицинском препарате *ихтиоле*, представляющем собой сложную смесь веществ, получаемых в результате сухой перегонки битуминозных сланцев и обработки жидких продуктов перегонки. Ихтиол применяется при лечении некоторых кожных болезней, рожистого воспаления и т. д.



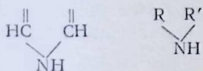
жиренных костей; он может быть выделен из костного масла.

Синтетически пиррол можно получить различными методами. Один из них — получение из янтарной кислоты — был уже рассмотрен (см. ч. I). Этот синтез является доказательством строения пиррола.

Пиррол — бесцветная жидкость, буреющая на воздухе (окислитель).

Запах пиррола напоминает запах хлороформа. Чувствительной реакцией на пиррол является следующая: сосновая лучинка, смоченная соляной кислотой, окрашивается парами пиррола в красный цвет. Эта реакция явилась поводом для названия пиррола (ruggol — красное масло).

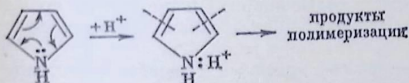
В молекуле пиррола содержится атом азота, связанный с атомом водорода и двумя атомами углерода; этот атом в известной степени можно рассматривать как остаток аммиака во вторичных аминах:



Действительно, пиррол, как и амины, обладает основными свойствами, хотя они и выражены очень слабо.

Крайне слабо выраженные основные свойства пиррола можно объяснить взаимодействием свободной пары электронов атома азота с π -электронами двух сопряженных двойных связей, имеющихся в молекуле, что придает кольцу * «ароматический характер» и затрудняет присоединение протона к атому азота.

Сильные кислоты очень быстро осмолняют пиррол; происходит полимеризация. Действие сильных кислот на пиррол (как и на фуран) заключается в присоединении протона к паре электронов гетероатома, вследствие чего нарушается «ароматический секстет» электронов, теряются ароматические свойства и названные гетероциклы, как диеновые системы, вступают в реакцию полимеризации:



Обладая слабо выраженными основными свойствами, пиррол одновременно имеет слабокислый характер: атом водорода в иминогруппе пиррола ($-\text{NH}$) под влиянием металлического калия или крепкого

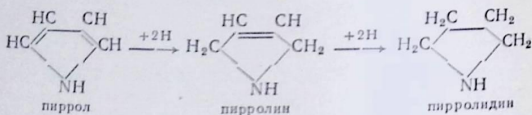
* На ароматический характер кольца указывает некоторая выравнивание длин связей между атомами, образующими кольцо. Например, связь между 3-м и 4-м атомами углерода, которая обозначается в формуле как простая связь, имеет не обычную длину 1,54 Å, а 1,44 Å.

раствора КОН замещается калием с образованием твердого пирролкалия:



Пиррол обладает ароматическими свойствами, но они выражены слабее, чем у тиофена. Так, в обычных условиях он не сульфировается*, не нитруется; однако при действии галогенов атомы водорода в его молекуле замещаются очень легко (см. сведения о делокализации электронов пятичленных гетероциклов на с. 209).

Продукты восстановления пиррола. При восстановлении пиррола в мягких условиях ($Zn+HCl$) происходит присоединение двух атомов водорода, в результате чего образуется *пирролин* (жидкость). В условиях более энергичного восстановления (например, при действии HI) происходит полное гидрирование:



Полностью гидрированный пиррол называется *пирролидином* (жидкость с острым аммиачным запахом).

Уже при присоединении двух атомов водорода, т. е. при образовании пирролина, происходит резкое изменение свойств гетероцикла: ароматические свойства пиррола, а также его слабоосновные свойства исчезают — пирролин является уже сильным основанием, аналогичным ненасыщенным аминам жирного ряда. Пирролидин — также сильное основание, но уже со свойствами насыщенных аминов.

Ядро пирролидина содержится в молекуле никотина и некоторых других алкалоидов, а также некоторых аминокислот, участвующих в построении белков. Ядра пиррола и продуктов его восстановления содержатся в молекулах таких важных веществ, как хлорофилл и гемоглобин.

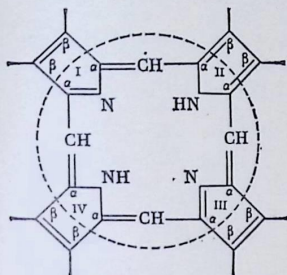
Хлорофилл — зеленое красящее вещество растений, необходимое для осуществления процесса фотосинтеза, т. е. поглощения энергии света и превращения CO_2 воздуха в органические вещества. Хлорофилл содержит магний.


Гемоглобин — красное красящее вещество крови — является переносчиком кислорода в организмах высших животных и человека. Гемоглобин состоит из двух составных частей: белка глобина и гема — довольно сложно построенного вещества, содержащего железо.

* Подобно фурану пиррол можно сульфировать по методу А. П. Терентьева — действием пиридинсульфотриоксида $C_5H_5NSO_3$.

В основе молекул хлорофилла и гема лежит система четырех азотсодержащих пятичленных гетероциклов, связанных в α -положении еще атомами углерода так, что образуется огромное 16-членное кольцо.

При некоторой обработке хлорофилл теряет магний, так же как небелковая часть гемоглобина теряет железо, и в конечном итоге из исходных крайне различных веществ можно получить довольно близкие вещества — *порфирины*, в основе которых лежит ядро порфина:



В порфиринах, как и в исходных молекулах хлорофилла и небелковой части гемоглобина, содержится четыре пятичленных азотсодержащих гетероцикла. Как видно из приведенной схемы, ядро II имеет нормальное строение пиррола; ядра I и III имеют строение изомера пиррола — пирроленина , а ядро IV — это пирролиновое

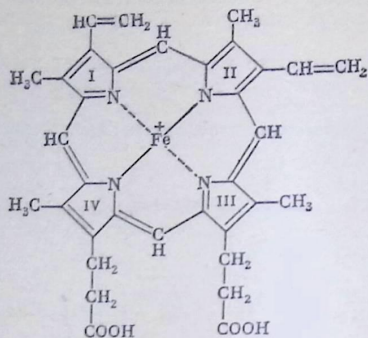
ядро. β -Углеродные атомы во всех четырех циклах в различных порфиринах связаны с различными группами (в частности, с метильными, этильными и остатками пропионовой кислоты — $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$).

При расщеплении хлорофилла и небелковой части гемоглобина в более жестких условиях образуются уже не порфирины, а продукты более глубокого расщепления — ядра пиррола, связанные с различными атомными группами ($-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$ и т. д.). Изучение этих продуктов было важным этапом на пути выяснения строения хлорофилла* и небелковой части гемоглобина. Важную роль в этих исследованиях сыграли работы русских ученых М. С. Цвета и М. В. Ненцкого.

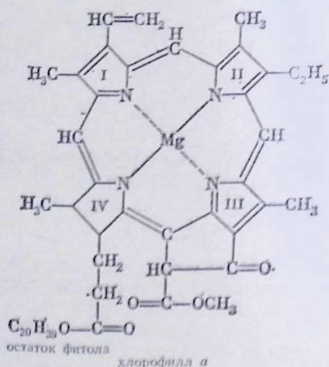
Современная формула *гемина* — вещества, близкого гему и образующегося из него при действии на гемоглобин уксусной кислоты и

* В 1960 г. Вудворт осуществил полный синтез хлорофилла.

NaCl, а также формула хлорофилла *a* * имеют следующий вид:

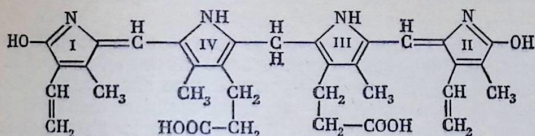


гемин

хлорофилл *a*

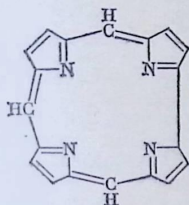
Пиррольные ядра входят и в состав *желчных пигментов*, образующихся в организме при разрушении гемоглобина (гема). При этом разрывается тетрапиррольная система, в которой пиррольные ядра соединены в виде цикла, и образуется линейно связанная тетрапиррольная система. Представителем желчных пигментов является *билирубин*:

* Помимо хлорофилла *a*, обладающего сине-зеленым цветом, в высших растениях всегда содержится хлорофилл *b*, имеющий желто-зеленый цвет. От хлорофилла *a* он отличается тем, что у его ядра II вместо метильной группы $-\text{CH}_3$ стоит формильная группа $-\text{CH}=\text{O}$.

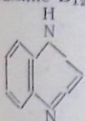


Чтобы показать близость кровяных и желчных пигментов, нумерация пятичленных ядер в приведенной формуле билирубина оставлена такая же, как в формуле гемина. Билирубин — вещество желто-коричневого цвета, не растворимое в воде, но легко растворимое в щелочах.

Корриновое ядро, подобно ядру порфина, содержит замкнутую тетрапиррольную систему, но в отличие от порфина два пиррольных кольца соединены здесь не через углеродный атом, а непосредственно друг с другом:

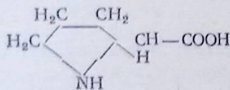


Корриновое ядро участвует в построении витамина V_{12} , в котором четыре атома азота связаны с кобальтом, а последний — с цианогруппой, почему витамин V_{12} называется также цианкобаламином; в витамине V_{12} содержатся также системы рибофуранозы, бензимида-

зола , остатки фосфорной кислоты и некоторые другие ос-

татки. Витамин V_{12} в ничтожных дозах (до 3 мкг) излечивает злокачественное малокровие.

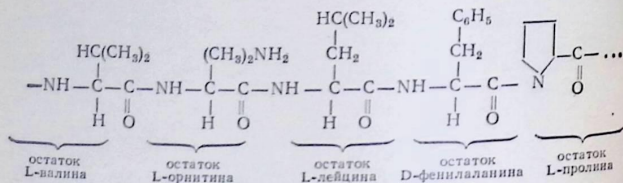
Пролин, или α -пирролидинкарбоновая кислота, — аминокислота, образующаяся при гидролизе белковых веществ:



Пролин получен также синтетически различными методами. Природный пролин плавится при $220-222^{\circ}\text{C}$, обладает левым вращением. Остаток пролина участвует в построении молекулы ценного антибиотического вещества — *грамицидина С*.

Грамицидин С (грамицидин советский) был выделен в 1942 г. Г. Ф. Гаузе и М. Г. Бражниковой из одного вида *Bacillus brevis* (из садовой земли). Изучение его химического строения, начатое А. Н. Белозерским и Т. С. Пасхиной и продолженное затем зарубежными исследователями, показало, что он представляет собой полипептид, дающий при гидролизе эквимолекулярную смесь пяти аминокислот: L-валина, L-орнитина, L-лейцина, D-фенилаланина и L-пролина.

В дальнейшем было показано, что в молекуле грамицидина С эти аминокислоты соединены в следующем порядке:

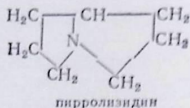


Этот пентапептид повторяется в молекуле грамицидина дважды, причем концы цепи из десяти остатков аминокислот замыкаются в одно гигантское кольцо. Таким образом, грамицидин С представляет собой циклический декапептид.

Интересно, что одна из этих аминокислот — фенилаланин — кислоты D-ряда, тогда как фенилаланин, выделяемый из белковых гидролизатов, принадлежит к D-ряду.

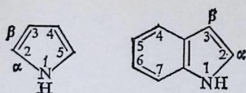
Грамицидин очень эффективно действует на стафилококки, стрептококки и некоторые другие микроорганизмы (применяется для лечения ангины и т. д.). Недостатком грамицидина является его токсичность (вследствие чего он применяется лишь наружно) и малая растворимость.

Пирролизидин — конденсированная система двух пятичленных пирролидиновых циклов, в которых атом азота является общим:



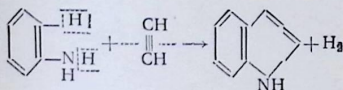
Участвует в построении ряда важных алкалоидов, в частности платифиллина (сосудорасширяющего и спазмолитического средства).

Индол. В ряде важных соединений ядро пиррола встречается в виде конденсированной системы, состоящей из ядер пиррола и бензола. Такая система называется *индолом*, или *бензопирролом* (бензо-[b]-пиррол — см. с. 211). Свое название индол получил в связи с тем, что впервые был получен из синего красителя индиго.



индол

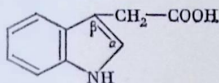
Индол образуется при гниении белков. Одним из наиболее простых синтетических методов получения индола является метод, разработанный А. Е. Чичибабиным и заключающийся в конденсации анилина и ацетилена:



Индол — твердое кристаллическое вещество с крайне неприятным запахом экскрементов. Однако в очень малых концентрациях индол пахнет приятно — жасмином (индол содержится в эфирном масле жасмина), поэтому он применяется в производстве духов.

По химическим свойствам индол очень сходен с пирролом: темнеет на воздухе вследствие окисления, осмоляется кислотами и т. д. Ядро индола содержится в ряде очень важных соединений, в частности в гетероауксине, триптофане и индиго.

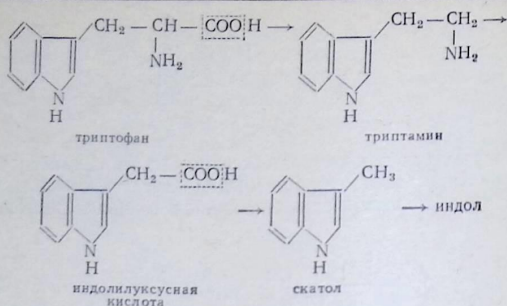
Гетероауксин, или β -индолилуксусная кислота, — твердое вещество



содержится в растениях в ничтожных количествах, но оказывает огромное влияние на их рост.

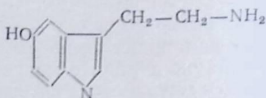
Оказалось, что некоторые вещества в очень малых концентрациях ускоряют рост растений, а в несколько больших концентрациях задерживают их рост, причем в разной степени влияют на растения разных видов. Это наблюдение послужило началом поисков так называемых гербицидов — веществ, препятствующих росту сорняков.

Триптофан (β -индолил- α -аминопропионовая кислота) — одна из важнейших гетероциклических аминокислот, образующихся при гидролизе белков. Триптофан необходим в питании человека («незаменимая» аминокислота). Под влиянием гнилостных бактерий при декарбоксилировании превращается в ядовитый триптами, который при окислении дает α -индолилуксусную кислоту; при последующих превращениях образуется скатол и, наконец, индол



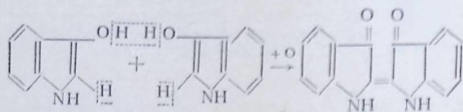
Скатол наряду с индолом в значительной степени обуславливает неприятный запах экскрементов.

Серотонин (5-окситриптамин) — вещество, регулирующее



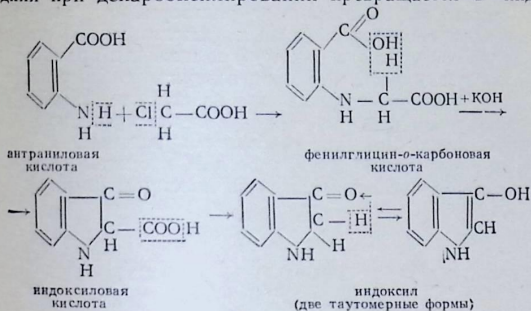
кровенное давление и необходимое для нормальной деятельности головного мозга. Нарушение обмена серотонина вызывает симптомы шизофрении.

Индиго — очень прочный и ценный синий краситель, известный с глубокой древности. Его получали путем окисления гидроксильного производного индола — *индоксила*, содержащегося в виде гликозида в некоторых растениях (виды *Indigoferae*). Гликозид при гидролизе дает индоксил, из двух молекул которого при окислении получается молекула индиго:

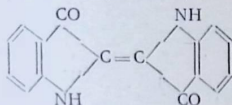


В наше время индиго в больших количествах производят синтетически, получая индоксил из антралиновой кислоты, а затем окисляя его. Индоксил синтезируют путем конденсации антралиновой кислоты с хлоруксусной кислотой; образующаяся при этом фенолглицино-о-карбоновая кислота при действии щелочи дает индоксильную кислоту,

последняя при декарбоксилировании превращается в индоксил:

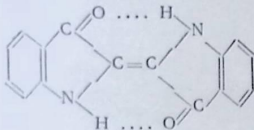


Как показали рентгенографические исследования, индиго представляет собой не *цис*-форму, изображенную выше, в которой оба карбонила расположены по одну сторону плоскости двойной связи, а *транс*-форму:

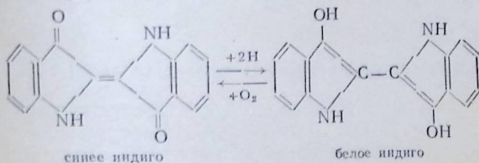


Синее индиго, называемое также *индигогином*, — синий порошок, плавится с разложением при 390°C, весьма прочное вещество.

Некоторые исследователи объясняют большую прочность индиго образованием кривых водородных связей и созданием еще двух шестичленных колец:

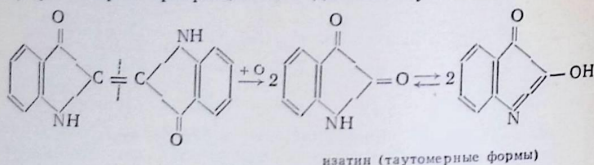


Индиго не растворяется в обычных растворителях, поэтому его при крашении осторожным восстановлением переводят в *белое индиго* (реакция обратима):



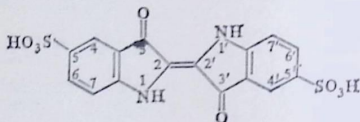
Присутствие в белом индиго енольных гидроксильных групп, по характеру близких фенольных, обуславливает растворимость его в щелочах (с образованием енолятов, подобных фенолятам). Ткань, которую хотят окрасить, погружают в бак (куб) со щелочным раствором белого индиго, а затем вынимают: кислород воздуха окисляет белое индиго в синее, которое прочно удерживается на волокне. Такой метод крашения, при котором краситель образуется на ткани из бесцветного соединения, получил название «кубового крашения».

Энергичное окисление индиго азотной кислотой разрушает его молекулу, которая превращается в две молекулы *изатина*:

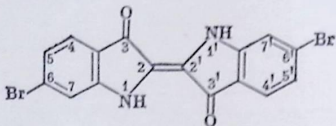


Изатин — кристаллическое вещество оранжево-красного цвета.

При сульфировании индиго получается его 5,5'-дисульфопроизводное, хорошо растворимое в воде и называемое *индиго-кармином*:



Красивый красный краситель, известный со времен глубокой древности, — *античный пурпур*, получавшийся древними греками из средиземноморских моллюсков, оказался производным индиго, именно — 6,6'-дигромииндиго:

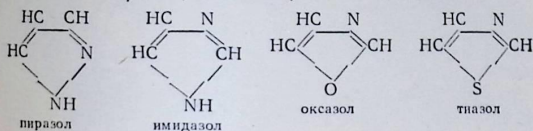


Ядро индола участвует в построении молекул некоторых алкалоидов, например *стрихнина*.

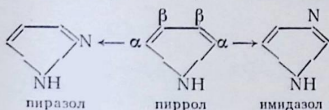
ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

Из пятичленных гетероциклов с двумя гетероатомами будут рассмотрены *азолы*, т. е. такие пятичленные гетероциклы, у которых оба или хотя бы один гетероатом является атомом азота. К важнейшим

к ним относятся *пиразол, имидазол, оксазол и тиазол*:



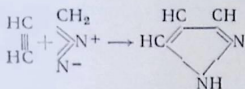
Пиразол и имидазол можно рассматривать как вещества, получающиеся в результате замещения в пирроле одной группы СН атомом азота; в зависимости от того, замещена группа СН в α - или β -положении, возможны два изомера — пиразол и имидазол



Пиразол и его производные. Пиразол получают синтетически.

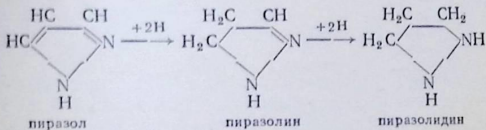


Один из методов его синтеза — это взаимодействие ацетилена и диазоэтана:



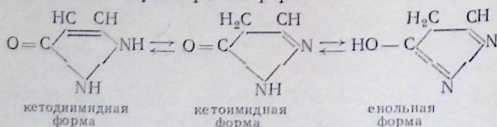
Пиразол представляет собой бесцветные кристаллы. В отличие от пиррола у него ясно выражены основные свойства в связи с наличием второго атома азота. Пиразол обладает ароматическим характером: он еще легче, чем тиофен, сульфuriруется, нитруется; к окислению очень стоек.

При восстановлении пиразола можно получить *пиразолин* и *пиразолидин*:

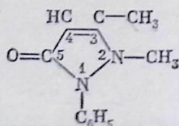


Пиразолин и пиразолидин — гораздо более сильные основания, чем пиразол.

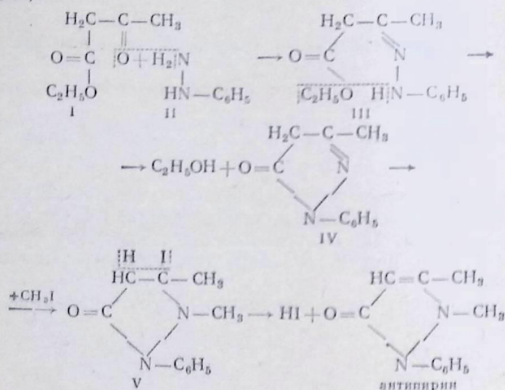
Производное пиразолина — пиразолон — содержит кетонную группу. Ядро пиразолон лежит в основе молекул ценных медицинских препаратов — антипирина и амидопирина. Пиразолон может существовать в виде таутомерных форм:



Антипирин по химическому строению представляет собой 1-фенил-2,3-диметилпиразолон-5:



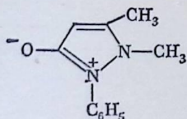
Существует несколько методов синтеза антипирина. В одном из них в результате взаимодействия на холоду фенолгидразина (II) и ацетоуксусного эфира (I) образуется фенолгидразон ацетоуксусного эфира (III):



При нагревании ацетоуксусного эфира (III) отщепляется этиловый спирт и замыкается кольцо 1-фенил-3-метилпиразолон-5 (IV) (пиразолоновое кольцо в нем находится в кетоимидной форме). Далее полученный 1-фенил-3-метилпиразолон-5 (IV) метилируют иодистым метилом CH_3I , который присоединяется по месту разрыва двойной связи.

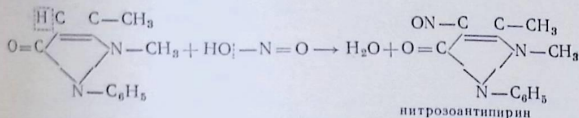
От образовавшегося промежуточного продукта (V) отщепляется HI и двойная связь образуется в другом месте. При этом получается 1-фенил-2,3-диметилпиразолон-5, или антипирин (пиразолоновое кольцо в антипирине находится в кетодимидной форме).

Антипирин — белое кристаллическое вещество с горьковатым вкусом, с т. пл. 111—113°C. В воде растворяется очень легко, что объясняют образованием внутренней соли антипирина типа бетаина (см. гл. I).



Характерны следующие качественные реакции на антипирин.
1. С раствором FeCl_3 антипирин дает красное окрашивание. Это обусловлено образованием окрашенного в красный цвет комплексного соединения антипирина с хлоридом железа (III) — *ферропирина* — $3\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ON}_2 \cdot 2\text{FeCl}_3$.

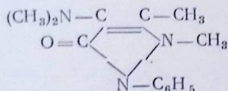
2. С азотистой кислотой антипирин дает зеленое окрашивание. Эта реакция обусловлена тем, что атом водорода у 4-го атома пиразолонового кольца, вообще отличающийся большой подвижностью, легко замещается на нитрозогруппу, т. е. происходит нитрозирование антипирина:



Получающийся при этой реакции нитрозоантипирин — вещество зеленого цвета, важный промежуточный продукт при синтезе производного антипирина — амидопирина.

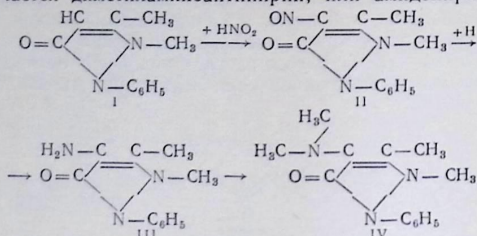
Антипирин широко применяется в медицине как жаропонижающее средство (отсюда и его название: *anti* — против, *pyrus* — жар, огонь), а также как болеутоляющее средство (например, при головной боли).

Амидопирин (пирамидон) — производное антипирина — является по своему строению диметиламиноантипиринном, или 1-фенил-2,3-диметил-4-диметиламинопиразолоном-5:



Исходным веществом для синтеза пирамидона служит антипирин. Схема синтеза такова: антипирин (I) нитрозируют, превращая

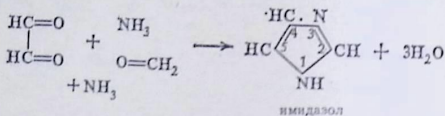
в нитрозоантипирин (II); нитрозоантипирин восстанавливают, получая аминоантипирин (III); последний метилируют, в результате чего получается диметиламиноантипирин, или амидопирин (IV):



С FeCl_3 и HNO_2 амидопирин дает фиолетовое окрашивание. В основе реакции лежит образование окрашенных промежуточных продуктов окисления; в случае избытка окислителей FeCl_3 и HNO_2 быстро происходит дальнейшее окисление и раствор обесцвечивается.

Амидопирин применяется как жаропонижающее и болеутоляющее средство. Производные пиразолона используются также для синтеза красителей.

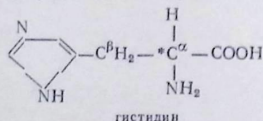
Имидазол можно получить путем синтеза из формальдегида, аммиака и глиоксаля:



От названия глиоксаля произошло второе название имидазола — *глиоксалин*. Ядро имидазола входит в состав некоторых аминокислот, участвующих в построении белковых веществ, а также в составе более сложно построенного гетероциклического ядра — *пурина*.

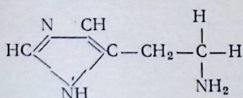
Кольцо имидазола содержится в молекулах некоторых алкалоидов (например, пилокарпина). Имидазол — твердое вещество с сильно выраженными основными свойствами — более сильно, чем у пиразола.

Гистидин, или β -имидазол- α -аланин, — гетероциклическая аминокислота, образующаяся при гидролизе белковых веществ. В значительном количестве содержится в глобине — белковой части гемоглобина. Как и другие аминокислоты, входящие в состав белков, имеет L-конфигурацию. Обладает сильно щелочными свойствами.



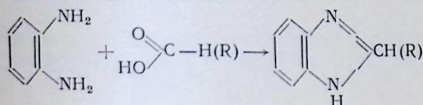
ГИСТИДИН

Гистамин, или β -имидазолилэтиламин, — гетероциклический амин, который образуется путем декарбоксилирования гистидина при действии гнилостных бактерий. Обладает большой токсичностью, сильно расширяет кровеносные сосуды.



гистамин

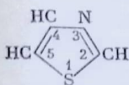
Бензимидазол и его производные получают при взаимодействии фенилендиамина с карбоновыми кислотами:



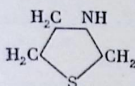
бензимидазол

Ядро бензимидазола содержится в некоторых природных соединениях (витамин B_{12}), а также синтетических фармпрепаратах.

Тиазол можно рассматривать как имидазол, в котором группа NH замещена серой. Ядро тиазола содержится в ценном медицинском препарате норсульфазоле, витамине B_1 ; ядро полностью гидрированного тиазола — **тиазолидин** — содержится в пенициллине:

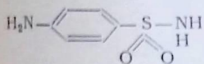


тиазол

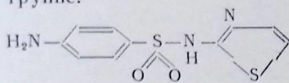


тиазолидин

Норсульфазол, как и все сульфаниламидные препараты, можно рассматривать как производное стрептоцида. Норсульфазол отличается от стрептоцида наличием тиазолового кольца, заменяющего в этом водорода в сульфамидной группе:



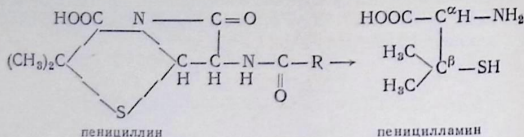
стрептоцид



норсульфазол

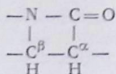
Пенициллин был открыт как первое антибиотическое вещество В. А. Манассеиным и Н. Г. Полотебновым, показавшими благоприятное действие плесени *Penicillium* на заживление гнойных ран. Но только во время второй мировой войны группе английских ученых (Флеминг и др.) удалось выделить пенициллин и выяснить его строение. Оказалось, что существует несколько пенициллинов, построен-

ных по общему типу и отличающихся лишь одним радикалом (R):



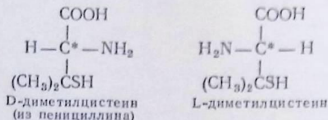
Радикал R в различных пенициллинах, обозначаемых разными буквами, различен: в пенициллине F — это пентенил $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHC}_2\text{H}_5$, в пенициллине G — бензил $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, в пенициллине X — оксипентил $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ и т. д.

В основе молекул пенициллинов лежит тиазолидиновое кольцо, конденсированное с крайне нестойким четырехчленным β -лактамым кольцом:

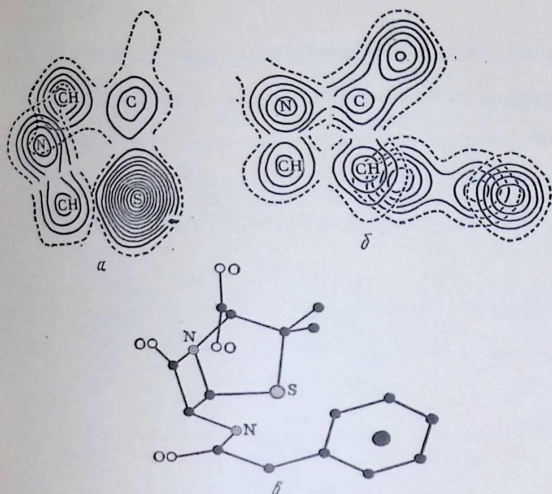


Наличие этого кольца долго подвергалось сомнению, так как вследствие его нестойкости не удалось химическим путем — при расщеплении пенициллина — получить каких-либо обломков его молекулы, содержащих это кольцо; кроме того, было известно, что обычно образуются γ - и δ -лактамы (вследствие легкости замыкания пяти- и шестичленных циклов). Расшифровка строения пенициллина помогли физические методы: при помощи рентгеноструктурного анализа удалось показать наличие в пенициллине β -лактамного кольца. На рис. 19 показана схема строения пенициллина по данным рентгенографического исследования.

Интересной особенностью строения пенициллина является то, что в нем содержится остаток аминокислоты — диметилцистеина D-конфигурации, тогда как аминокислоты, выделяемые из белков, имеют L-конфигурацию. D-Диметилцистеин под названием *пеницилламина* был выделен из пенициллина при некоторых способах его расщепления:



Различные пенициллины в разной степени действуют на болезнетворные микроорганизмы. Угнетая рост многих микроорганизмов



19. Строение пенициллина по данным рентгенографического исследования:

электронная плотность некоторых частей молекулы — тиазолидинового кольца (а) и β -лактамного кольца (б); стереохимическая форма иона бензилпенициллина (в)

в очень незначительных концентрациях порядка 1 : 50 000 000, пенициллины мало токсичны для организма человека. Недостатком пенициллинов является их нестойкость. В последние годы, однако, найдены способы удлинять время действия пенициллинов. Огромная работа по созданию производства пенициллина в СССР проделана З. В. Ермольевой.

Весьма ценен феноксиметилпенициллин — пенициллин, в котором радикалом R является $C_6H_5OCH_2$; феноксиметилпенициллин довольно устойчив к кислотам и может применяться перорально (через рот).

Микроорганизмы, способные быстро изменяться, привыкают к применяемому антибиотикам. Вследствие этого поиски новых антибиотиков приобретают особое значение. В нашей стране такая работа успешно проводится М. Н. Колосовым, А. С. Хохловым, Г. Ф. Гаузе, М. Г. Бражниковой, Н. Н. Ломакиной и другими учеными.

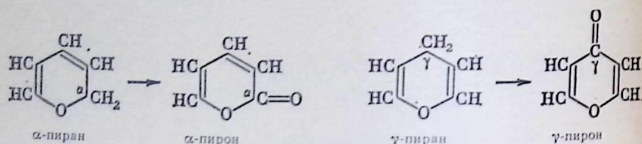
Глава XVIII

Шестичленные гетероциклические соединения

ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

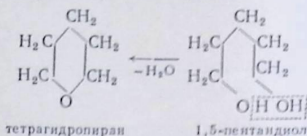
Шестичленные гетероциклы с атомом кислорода

Важнейшими шестичленными гетероциклами с одним кислородным атомом, от которых производятся многочисленные соединения этой группы, являются α -пиран и γ -пиран:

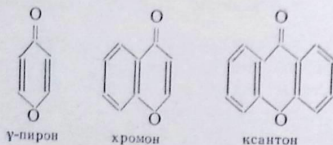


В α -пиране метиленовая группа находится в α -положении, в γ -пиране — в γ -положении по отношению к гетероатому. От α -пирана производится кетон α -пирон, а от γ -пирана — γ -пирон.

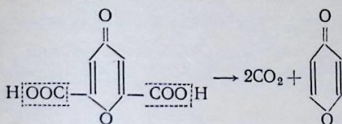
Как упоминалось, шестичленные циклические формы моносахаридов — пиранозы — относятся к производным пирана, точнее — тетрагидропирана. Тетрагидропиран можно получить отнятием воды (при помощи H_2SO_4) от 1,5-пентандиола



Кумарин (с. 134) содержит кольцо α -пирана. Настоящий раздел будет посвящен главным образом производным γ -пирана. Производные γ -пирана и сложных конденсированных систем, в которых кольцо γ -пирана сочетается с одним или двумя бензольными ядрами, широко распространены. Такими системами являются *хромон* (бензо- γ -пирон) и *ксантон* (добензо- γ -пирон):

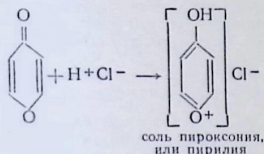


γ -Пирон можно получить декарбоксилированием хелидоновой или 2,6- γ -пирон-дикарбоновой кислоты:



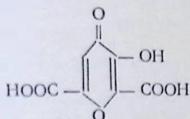
γ -Пирон — твердое вещество, хорошо растворимое в воде. Обладает ароматическим характером; атомы водорода в положении 3 и 5 способны замещаться бромом. γ -Пирон очень чувствителен к щелочам, которые расщепляют его кольцо по месту кислородного мостика.

Особенно интересна способность γ -пирона давать с сильными кислотами солеобразные соединения, построенные по типу оксониевых солей (см. ч. I) и называемые *солями пироксония*, или *пирилевыми солями*. При образовании пирилевых солей, как и при образовании оксониевых солей, происходит переход кислорода в состояние, при котором три валентности кислорода, связанные с углеродными атомами, — это ковалентные связи; положительно заряженный ион пироксония электростатической связью соединен с анионом кислоты:



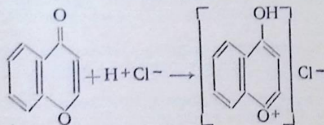
Возникновение в солях пирилия характерного для бензола распределения сил химического сродства объясняет стойкость γ -пирона к кислотам.

К производным γ -пирона относятся хелидоновая кислота, извлекаемая из чистотела — *Chelidonium majus*, и меконовая или 3-окси-хелидоновая кислота:



Меконовая кислота (3-окси- γ -пирон-2,6-дикарбоновая кислота) содержится в опиуме (около 5%) и является его характерной частью. По степени диссоциации она приближается к серной кислоте.

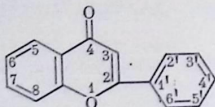
Хромон, или бензо- γ -пирон, — твердое кристаллическое вещество с т. пл. 59°C, получаемое синтетически. По свойствам сходен с γ -пироном. Как и последний, бензопирон дает с сильными кислотами солеобразные соединения типа оксониевых солей:



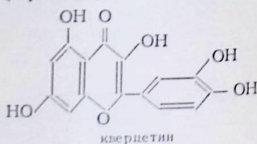
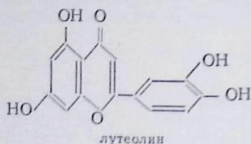
Полученные соединения называются солями бензопироксония или солями бензопирилия.

Ядро бензопирина лежит в основе молекул *витамина Е* (токоферола), ряда природных пигментов — *флавонов* и близких им веществ, содержащихся в цветах и других органах растений.

Флавоны — многочисленные желтые и желто-коричневые красящие вещества, в молекулах которых присутствует ядро флавана, или 2-фенилбензопирана:



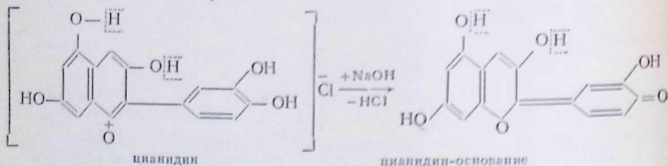
К флавонам относятся *лутеолин*, или тетраоксифлаван, содержащийся в желтой резеде и ряде других желтых цветов, и *кверцетин*, или пентаоксифлаван, найденный в красильном дубе и многих других растениях: в руте, гречихе и некоторых других растениях находится гликозид *рутин*, образованный кверцетином и дисахаридом, построенным из D-глюкозы и метилпентозы (L-рамнозы)



Рутин весьма ценное медицинское средство, применяемое, в частности, при гипертонической болезни. Он относится к витаминам группы Р, которые укрепляют стенки капилляров (понижают их проницаемость).

Антоцианидины. К флавонам близки антоцианидины — агликоны гликозидов *антоцианов*, широко распространенных в растительном мире. Многие красивые красные и синие окраски цветов с их богатейшими оттенками обусловлены присутствием антоцианов. При гидролизе антоцианы распадаются на сахара и антоцианидины.

В качестве примера антоцианидинов приведем формулу *цианидина* — пигмента лепестков васильков и розы



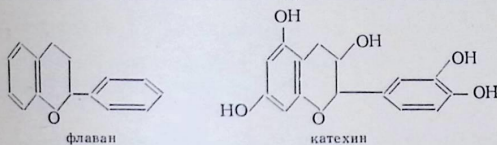
Ядро, лежащее в основе антоцианидинов, отличается от флавонового двумя признаками: 1) оно в гетероцикле менее окислено — не содержит кетонной группы (в положении 4); 2) обычно существует в виде солей бензопирилия — с характерным для ароматических соединений распределением сил химического сродства в гетероцикле. Только этими двумя признаками отличается, например, *цианидин* от относящегося к флавонам *кверцетина*.

Если заменить в *цианидине* атомы водорода, обведенные в формуле пунктиром, на остатки моносахаридов, то получается гликозид — *антоциан*, называемый в данном случае *цианином*.

Увеличение числа кислородных атомов в молекулах антоцианидинов обычно способствует появлению синей окраски пигмента. Большую роль играет рН среды.

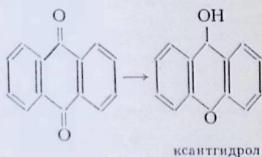
ные антоцианы в нейтральной среде имеют фиолетовый цвет; в кислой среде, когда присутствуют в виде бензопирилиевых солей, — красный; при подщелачивании, когда происходит выпеснение из бензопирилиевых солей антоцианидина-основания, например, формулу цианидина-основания), а затем образование фенолятов за счет фенольных гидроксильных групп, окраска меняется на синюю. Таким образом, один и тот же пигмент в зависимости от pH может быть красным или синим; иногда и в природных условиях разные окраски цветов обусловлены одним и тем же пигментом, но существующим при различных pH.

Катехины — встречаются в ряде растений вещества, обладают дубящими свойствами; они являются производными флавана, который отличается от флавонола отсутствием кетонной группы и двойной связи между атомами углерода 2 и 3:



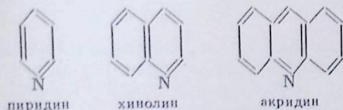
Катехин, или пентаоксифлаван — представитель катехинов, близок кверцетину и цианидину. При восстановлении кверцетина был получен цианидин, а каталитическим гидрированием последнего (в присутствии Pt) среди других продуктов удалось получить катехин. Таким образом, была показана тесная связь флавонов, антоцианидинов и катехинов.

Ксантон, или дибензо- γ -пирон, входит в молекулы многих природных красителей, оксипроизводных ксантона. При восстановлении ксантона цинком в щелочной среде образуется ксантгидрол:



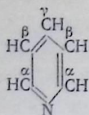
Шестичланные гетероциклы с атомом азота

К важнейшим шестичленным гетероциклам с одним гетероатомом азота относится *пиридин*. Наряду с пиридином большое значение имеют конденсированные системы, в которых ядро пиридина сочетается с одним и с двумя ядрами бензола. Такие конденсированные системы называются *хинолином* и *акридином*:



Эти три гетероцикла можно представить как вещества, аналогичные бензолу, нафталину и антрацену, в которых одна группа CH замещена атомом азота.

Пиридин

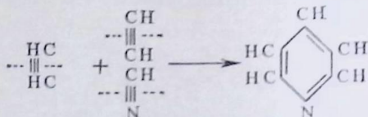


. Электронное строение связей в молекуле

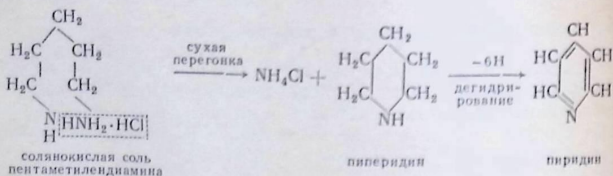
пиридина сходно со строением в молекуле бензола. Молекула пиридина лежит в одной плоскости, межатомные расстояния здесь очень близки таковым в бензоле:



Пиридин вместе со своими гомологами, объединяемыми в группу пиридиновых оснований, содержится в каменноугольном дегте, в костном масле (образуемые при сухой перегонке обезжиренных костей) и т. д. Получается он обычно из каменноугольного дегтя. Пиридин можно синтезировать различными способами, например, пропуская смесь ацетилена и синильной кислоты через раскаленные трубки:



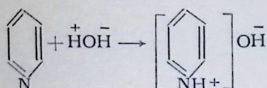
Пиридин можно также получить из пентаметиленамина (кадаверина), причем этот синтез является подтверждением строения пиридина:



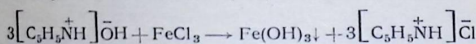
Пиридин — бесцветная жидкость с сильным неприятным запахом. С водой, а также с рядом органических растворителей пиридин смешивается в любых соотношениях.

Пиридин обладает основными свойствами, так как содержит атом азота, в известной степени аналогичный азоту аминов. Водные растворы пиридина окрашивают лакмус в синий цвет, так как пиридин, подобно аминам, образует с водой соединение, аналогичное гидрок-

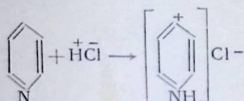
ду аммония $(\text{NH}_4)^+\text{OH}^-$:



связи с этим водные растворы пиридина осаждают из раствора FeCl_3 осадок гидроксида железа (III):



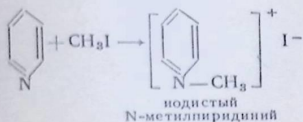
С сильными минеральными и органическими кислотами пиридин дает хорошо кристаллизующиеся соли:



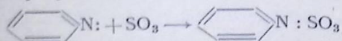
Со слабыми кислотами (H_2CO_3 , CH_3COOH) пиридин не образует прочных солей вследствие их гидролиза: пиридин является слабым основанием. Константа диссоциации пиридина $1,71 \cdot 10^{-9}$.

Столь слабые основные свойства пиридина объясняются взаимодействием свободной пары электронов его атома азота с π -электронами ароматических связей, имеющихся в кольце, вследствие чего затрудняется присоединение протона из воды и освобождение из нее гидроксильного иона.

Пиридин и его гомологи (пиридиновые основания) присоединяют галогеналкилы (например, CH_3I), давая *галогеналкилаты* — вещества, аналогичные солям четвертичных оснований $[\text{R}_4\text{N}^+]\text{Cl}^-$ и называемые часто *солями пиридиния*:



Серный ангидрид присоединяется к пиридину с образованием комплекса пиридинсульфотриоксида:



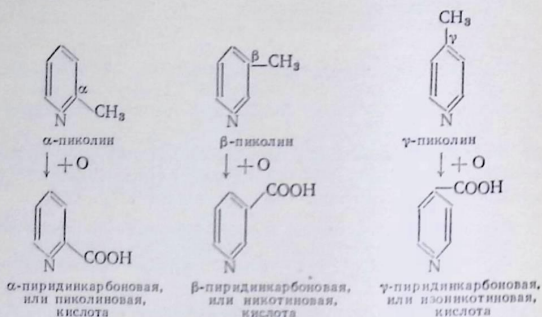
К окислению ядро пиридина столь же стойко, как и ядро бензола. При окислении гомологов пиридина окисляются лишь боковые цепи и получаются пиридинкарбоновые кислоты.

Пиридин способен сульфироваться, нитроваться и галогенироваться, хотя эти реакции идут значительно труднее, чем с бензолом.

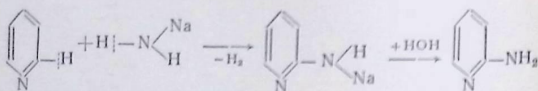
Электрофильные заместители вступают в положение 3, поскольку атом азота обладает электроноакцепторными свойствами (подобно группе NO_2).

Пиридин и его гомологи, пользуясь их неприятным запахом, прибавляют к спирту-сырцу для денатурации, чтобы сделать его непригодным для питья.

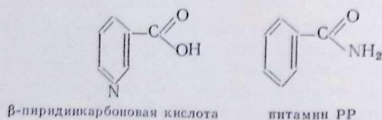
Гомологи пиридина. Из гомологов пиридина будут рассмотрены лишь метилпиридины, называемые *пиколинами*. Они существуют в виде трех изомеров: α -, β - и γ -пиколинов. Пиколины содержатся в каменноугольном дегте. Представляют собой жидкости. При окислении превращаются в соответствующие α -, β - и γ -пиридинкарбоновые кислоты (твердые вещества):



Аминопиридины. Как показал А. Е. Чичибабин, при действии на пиридин амида натрия (при нагревании) можно получить α - и γ -аминопиридины:

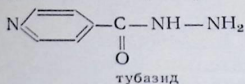


Ядро пиридина содержится в молекулах некоторых алкалоидов, например никотина, а также в молекулах *витамина РР*, который представляет собой амид β -пиридинкарбоновой кислоты:

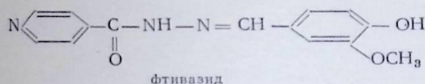


Витамин РР предупреждает развитие пеллагры*, он необходим для нормального протекания в организме ряда жизненно важных процессов.

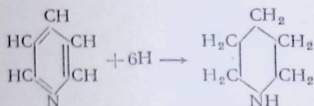
В последнее время большое значение получили производные изоникотиновой кислоты — изоникотиноилгидразиды**, например *тубазид* — противотуберкулезный препарат:



Очень высокой противотуберкулезной активностью, превышающей активность ПАСК и стрептомицина, обладают *гидразоны* — продукты конденсации изоникотиноилгидразида с некоторыми альдегидами, например *фтивазид* — продукты конденсации изоникотиноилгидразида с ванилином:



Пиперидин. При каталитическом восстановлении пиридина происходит постепенное присоединение водорода и в конечном итоге в результате присоединения шести атомов водорода получается пиперидин:



и наоборот: при окислении пиперидина получается пиридин.

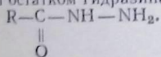
Пиперидин — бесцветная жидкость с запахом, напоминающим запах аммиака; легко растворяется в воде и органических растворителях. Пиперидин гораздо более сильное основание, чем пиридин.

Ядро пиперидина содержится в ряде алкалоидов, например в алкалоиде перца (пиперине), в алкалоиде растения болиголова (копинине).

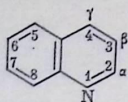
Хинолин можно рассматривать как продукт конденсации ядер бензола и пиридина, а также как нафталин, у которого одна группа

* При пеллагре развиваются поражения кожи и ряд других болезненных симптомов.

** Гидразидами называются производные кислот, гидроксил в карбоксиле которых замещен остатком гидразина:

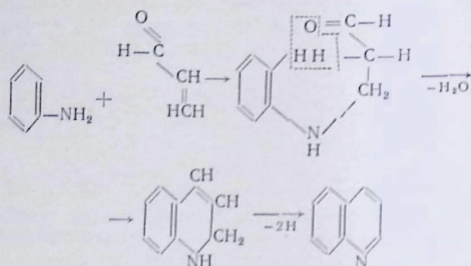


СН в α -положении заменена трехвалентным атомом азота. Для обозначения производных хинолина атомы в его формуле нумеруют:



Хинолин содержится в каменноугольном дегте и костном масле, откуда его получают тщательным фракционированием. Синтетически хинолин получают обычно по методу, разработанному Скраупом. Исходными веществами при синтезе являются глицерин и анилин, а также серная кислота (как водоотнимающее средство) и нитробензол (как окислитель).

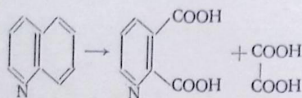
При нагревании исходных веществ серная кислота отнимает воду от глицерина, превращая его в акролеин. Далее акролеин конденсируется с анилином, в результате чего образуется акролеинанилин, а затем дигидрохинолин. Присутствующий в реакционной смеси нитробензол, являющийся окислителем, отнимает два атома водорода от дигидрохинолина, в результате чего последний превращается в хинолин:



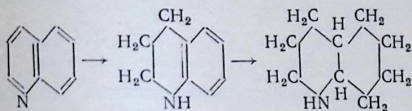
Хинолин — бесцветная маслянистая жидкость, имеющая своеобразный запах. В воде хинолин довольно мало растворим.

Хинолин обладает основным характером, выраженным еще слабее, чем у пиридина ($K=6,3 \cdot 10^{-10}$).

У гомологов хинолина обычно окисляются лишь боковые цепи, ядро же хинолина обладает известной стойкостью (подобно пиридину). При более энергичном окислении образуется двухосновная хинолиновая кислота:

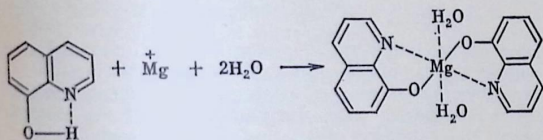


При восстановлении хинолина водород присоединяется в первую очередь к пиридиновому ядру с образованием ди-, а затем тетрагидрохинолина. При более энергичном восстановлении (например, действием H_2) гидрируется и бензольное ядро с образованием декагидрохинолина — сильного основания:



Хинолин сульфируется и нитруется, но с трудом, подобно пирину, с которым он вообще сходен. Электрофильные заместители вступают преимущественно в бензольное кольцо.

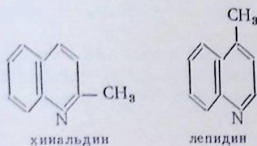
8-Оксихинолин (оксин), получаемый из 8-хинолинсульфонокислоты плавлением со щелочами, образует внутрикомплексные соли (хелаты) ионами некоторых металлов (Mg , Co), например:



8-оксихинолин

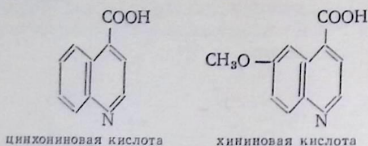
В связи с этим свойством оксин получил широкое применение в аналитической химии, а также в медицине для лечения кишечных заболеваний. В последнем случае применение оксина основано на связывании ионов кобальта, необходимых для жизнедеятельности бактерий.

Из гомологов хинолина будут рассмотрены лишь α - и γ -метилзамещенные хинолина. α -Метилхинолин называется хинальдином, γ -метилхинолин — лепидином:



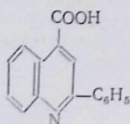
Хинальдин и лепидин содержатся вместе с хинолином в каменноугольном дегте.

Цинхониновая и хининовая кислоты — карбоновые кислоты, производные хинолина:



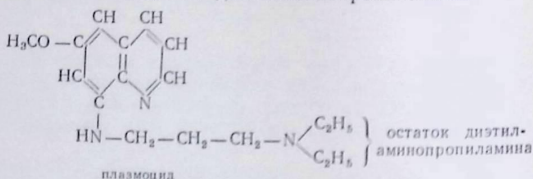
Они образуются при расщеплении цинхонина, хинина и некоторых других алкалоидов. Ядро хинолина содержится также в молекулах некоторых ценных синтетических лекарственных веществ (цинхофен).

Цинхофен (атофан) представляет собой 2-фенилхинолинкарбоновую кислоту-4:



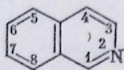
Это желтоватый порошок горького вкуса, плохо растворимый в воде. Применяется при лечении подагры и ревматизма.

Плазмоцид — производное хинолина, у которого атом водорода в положении 6 замещен метоксигруппой $-\text{OCH}_3$, а атом водорода в положении 8 — остатком диэтиламинопропиламина:



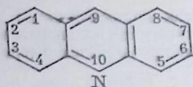
Плазмоцид — маслообразная светло-желтая жидкость. Применяется в медицине в виде солей — твердых веществ. Это ценный препарат для лечения малярии. В нем имеется то же метоксихинолиновое ядро, что и в хинине.

Изохинолин. В молекулах ряда алкалоидов, например в папаверине (содержится в споровом маке), гидрастине (в растениях вида *Hydrastis*) и др., имеется ядро изохинолина, представляющего собой изомер хинолина:



В конденсированных системах, в которых гетероцикл связан с од- бензольным кольцом, если гетероатом находится не рядом с мес- конденсации циклов, нумерацию начинают с атома, находящегося с этим местом, и ведут ее таким образом, чтобы гетероатом полу- наименьший номер. Поэтому в изохинолине атом азота имеет 2. По химическим свойствам изохинолин очень сходен с хиноли-

Акридин можно рассматривать как продукт конденсации хиноли- ного и бензольного ядер или же как антрацен, в среднем ядре ко- го группа NH заменена атомом трехвалентного азота:



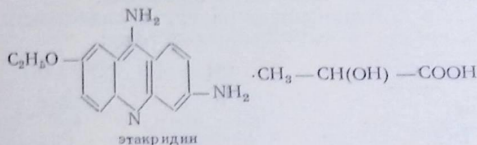
Свое название акридин получил вследствие едкого раздражаю- го действия на кожу (от слова *acer*, *acris* — острый, едкий). Для значения производных акридина атомы в его формуле нумеруют, сходя из следующего правила: если гетероцикл в конденсированных системах связан с двух сторон с бензольными циклами, нумерацию стут так, чтобы гетероатом получил наиболее высокий номер.

Акридин содержится в каменноугольном дегте. Его выделяют дегтя и получают синтетически. Он представляет собой бесцветные кристаллы; является слабым основанием, дающим соли с сильными кислотами. Соли акридина окрашены в желтый цвет.

Многие производные акридина красители, некоторые из них применяются как лекарственные вещества, например этакридин и акрихин.

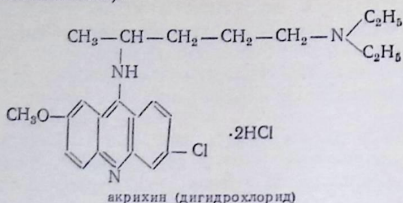
Этакридин (риванол) — это акридин, у которого атом водорода в положении 2 замещен этоксигруппой $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, а два атома водорода в положениях 6 и 9 — ами- группами. Таким образом, риванол является 2-этокси-6,9-диаминоакридином.

СССР риванол выпускается в виде молочнокислой соли. Этакридин — желтый кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде. Широко применяется в медицине как сильное бактерицидное средство при лечении гнойных ран, амёбной дизентерии, ангины и т. д.



Акрихин — это акридин, у которого атомы водорода замещены в положении 2 этоксигруппой, в положении 6 — атомом хлора, а в положении 9 — остатком диами-

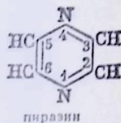
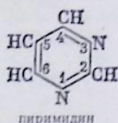
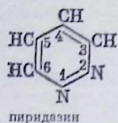
на (диэтиламинопентана):



Акрихин — желтый порошок горького вкуса, умеренно растворимый в воде. Применяется при лечении малярии; его назначают в тех случаях, когда хинин применить нельзя. Обычно акрихин применяется в виде солянокислой соли.

ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

В азотсодержащих гетероциклах два атома азота могут быть расположены в непосредственном соседстве или разделены одной или двумя группами СН. Эти изомерные вещества называются *пиримидином*, *пиримидином* и *пирразином*:

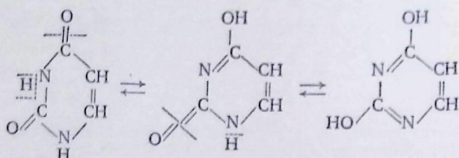


Часто эти вещества называют общим наименованием — *азины*. Наибольшее значение из них имеют пиримидин и пиразин и их производные.

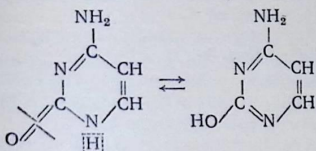
Пиримидин можно получить из барбитуровой кислоты. Он представляет собой кристаллическое вещество; обладает слабыми основными свойствами.

Из производных пиримидина будут рассмотрены прежде всего ди-, три- и тетраоксипроизводные пиримидина, носящие название урацила, барбитуровой кислоты и аллоксана.

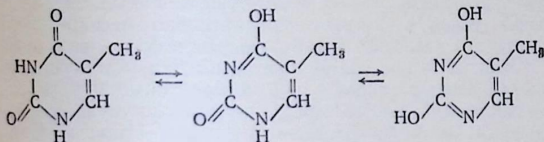
Урацил, или 2,6-диоксипиримидин, в зависимости от условий может существовать в таутомерных формах:



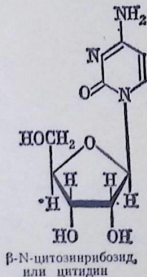
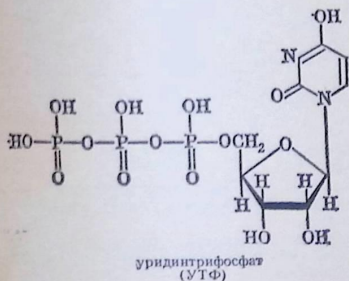
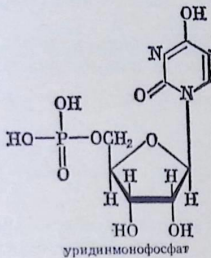
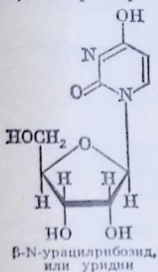
Наряду с урацилом важное значение имеют близкие ему вещества — *цитозин*, или 2-окси-6-аминопиримидин:



также *тимин*, или 5-метилурацил:



В организмах урацил, цитозин и тимин встречаются в виде *N*-гликозидов рибозы или дезоксирибозы (*N*-гликозидами называются гликозиды, в которых сахар и агликон связаны не атомом кислорода, а атомом азота), например:



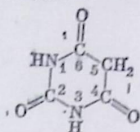
Такие *N*-гликозиды, образованные пиримидиновыми, а также пуриновыми производными (с. 257) и сахарами рибозой и дезоксирибозой, называются *нуклеозидами* *.

Большую роль играют нуклеозиды, этерифицированные (обычно в 5-м положении сахара) фосфорной кислотой, присутствующей в виде одного или же двух-трех цепеобразно связанных остатков, так называемые нуклеозидмоно-, ди- и трифосфаты, например уридинмонофосфат, уридинди- и уридинтрифосфат.

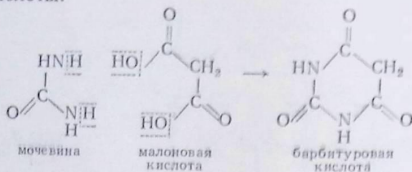
Нуклеозидди- и нуклеозидтрифосфаты часто объединяют термином *нуклеозидполифосфаты*. Все фосфорилированные нуклеотиды входят в группу *нуклеотидов*, точнее — *моонуклеотидов*.

Значение моонуклеотидов исключительно велико. Во-первых, моонуклеотиды, особенно нуклеозидполифосфаты, являются коэнзимами ** многих биохимических реакций: они участвуют в биосинтезе белков, углеводов, жиров и других веществ. Роль их в организме связана с наличием большого запаса энергии, аккумулированной в их полифосфатных (ди- и трифосфатных) связях. Известно также, что по крайней мере некоторые нуклеозидполифосфаты в ничтожных концентрациях оказывают действие на сложные функции организма, например деятельность сердца. Во-вторых, моонуклеотиды — структурные компоненты нуклеиновых кислот — высокомолекулярных соединений, определяющих синтез белков и передачу наследственных признаков (с. 260).

Барбитуровая кислота и барбитураты. Барбитуровая кислота является 2,4,6-триоксипиримидином:



Барбитуровую кислоту можно рассматривать и иначе — как циклический уреид, образованный остатками мочевины и двухосновой малоновой кислоты:

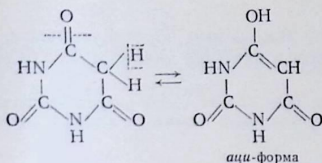


* Название «нуклеозид» происходит от слов «нуклеиновая кислота», поскольку эти вещества были выделены при гидролизе нуклеиновых кислот, окончание «озид» указывает на их гликозидный характер.

** Коэнзимами называются низкомолекулярные вещества, принимающие участие в некоторых энзиматических реакциях и необходимые для них; иногда коэнзимы образно называют «реактивами энзимов».

В связи с этим барбитуровую кислоту называют также *малонил-мочевиной*. Она может быть синтезирована аналогично приведенной схеме — из мочевины и малонового эфира. Представляет собой кристаллическое вещество, разлагающееся при нагревании. В холодной воде мало растворима, в горячей — легко растворима.

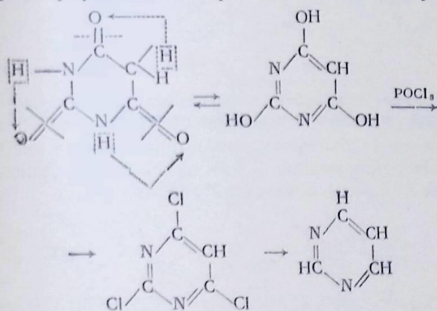
Кислотные свойства барбитуровой кислоты объясняются тем, что наряду с формой, приведенной выше, в растворах ее содержится одновременно и другая таутомерная кислотная форма, называемая *аци-формой*:



В *аци-форме* имеется гидроксильная группа, в известной степени аналогичная фенольной группе; водород этой группы отщепляется в виде иона и обуславливает кислотные свойства барбитуровой кислоты. Кислотность барбитуровой кислоты довольно значительна: она в 5—6 раз сильнее уксусной кислоты.

Атомы водорода метиленовой группы CH_2 в барбитуровой кислоте вообще очень подвижны и легко замещаются, например, бромом, нитрозогруппой и т. д.

При определенных условиях все три карбонильные группы >C=O барбитуровой кислоты, по-видимому, превращаются в енольные группы: это подтверждается реакцией превращения барбитуровой кислоты в трихлорпроизводное при действии оксихлорида фосфора:

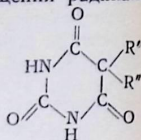


При восстановлении трихлорпиримидина атомы галогена замещаются атомами водорода и получается пиримидин.

Таким образом, из барбитуровой кислоты через трихлорпиримидин можно получить пиримидин.

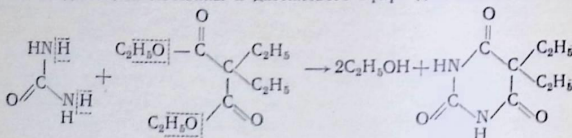
Очень большое значение в медицине имеют производные барбитуровой кислоты, получающиеся в результате замещения радикалами

атомов водорода у 5-го атома пиримидинового ядра:

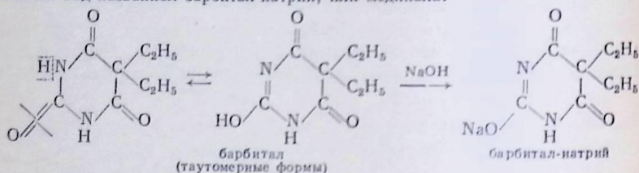


Такие производные, называемые *барбитурами*, широко применяются главным образом в качестве снотворных средств, например барбитал.

Барбитал (веронал) представляет собой диэтилбарбитуровую кислоту. Получают его конденсацией мочевины и диэтилового эфира диэтилмалоновой кислоты:

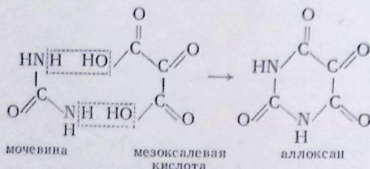


Барбитал способен к енолизации, хотя и в гораздо меньшей степени, чем барбитуровая кислота (так как в нем нет метиленовой группы с подвижными атомами водорода). В связи с этим барбитал имеет очень слабо выраженные кислые свойства и дает солеобразные соединения, легко гидролизующиеся. Натриевая соль барбитала применяется под названием барбитал-натрия, или мединала:



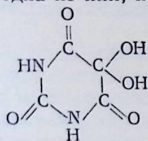
Барбитал плохо растворим в воде, тогда как мединал растворяется очень легко. Барбитал и мединал применяются в качестве снотворных средств.

Аллоксан, или 2,4,5,6-тетраоксипиримидин, может рассматриваться и как производное пиримидина, и как циклический уреид, образованный молекулой мочевины и мезоксалево́й кислотой:

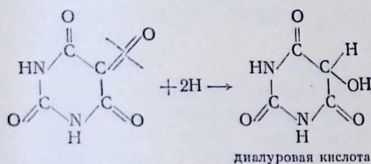


В связи с этим аллоксан иногда называют *мезоксалилмочевинной*. Аллоксан можно получить окислением мочевой кислоты (с. 254). Он представляет собой твердое вещество, кристаллизующееся с четырьмя молекулами воды; одна из них, по-видимому, связана консти-

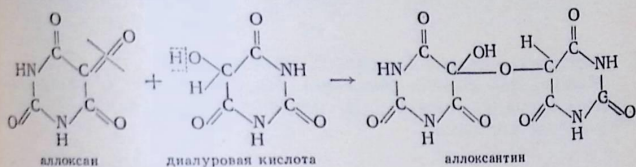
туционно с карбонилем:



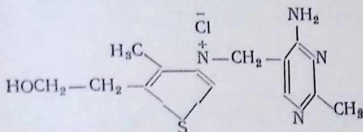
При восстановлении аллоксана образуется *аллоксантин*, содержащий два пиримидиновых ядра. При этом, по-видимому, вначале частично образуется *диалуровая кислота*:



Далее происходит присоединение диалуровой кислоты к аллоксану (подобно присоединению спирта к кетону) с образованием аллоксантина (подобно образованию кеталя):



Тиамин, или *аневрин*, или витамин В₁, содержит в молекуле ядра пиримидина и тиазола, связанные метиленовой группой:

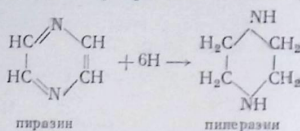


В пиримидиновом ядре имеются заместители в виде метильной и аминогруппы, в тиазоловом ядре — метильная и оксиэтильная группы. Атом азота в тиазоловом ядре связан электровалентной связью с ионом хлора.

Витамин B_1 содержится в большом количестве в оболочке рисовых зерен, отрубях, дрожжах, ростках пшеницы. При отсутствии или недостатке в пище витамина B_1 у человека развивается болезнь бери-бери, а у животных — полиневрит.

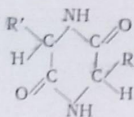
Пиримидиновое ядро вместе с ядром имидазола образует сложное ядро *пурина* (с. 250).

Пиразин. В кольце пиразина два гетероатома азота разделены двумя группами CH . Это кристаллическое вещество (т. пл. 52°C) с приятным запахом, легко растворимое в воде. Обладает слабо выраженными основными свойствами. При восстановлении присоединяет шесть атомов водорода и превращается в пиперазин:



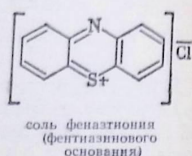
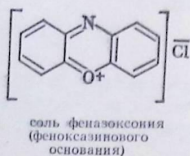
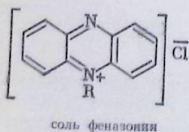
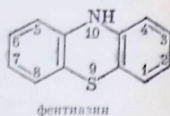
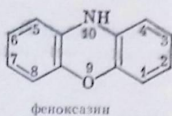
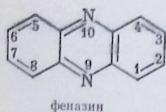
Пиперазин — кристаллическое вещество (т. пл. 104°C), легко растворимое в воде, с сильно выраженными основными свойствами.

Большое значение имеют производные пиперазина, называемые дикетопиперазинами, или, точнее, 2,5-дикетопиперазинами:



Эти вещества — полные ангидриды аминокислот.

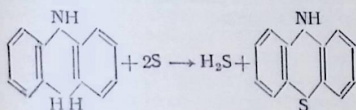
Феназин, феноксазин, фентиазин. Ядро феназина — конденсированная система, состоящая из кольца пиразина, спаянного с двумя бензольными кольцами:



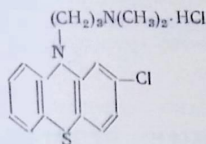
При замещении в феназине одного атома азота на атом кислорода получается *феноксазин*, при замещении на атом серы — *фентиазин*. Феназин, феноксазин и фентиазин — соединения, окрашенные в желтый цвет. Введение в их молекулу азоксохромов (например, амино и оксигрупп) превращает их в красители. Особенно ценные красители образуются при переводе производных этих соединений в соли соответствующих оснований: производных феназина — в соли феназинов, производных феноксазина — в соли феноксазиновых оснований, аналогичных оксониевым солям; производных фентиазина — в соли фентиазиновых оснований, аналогичных тиониевым солям* (тиониевые соли полностью аналогичны оксониевым солям).

К фентиазиновым производным относятся многие психотропные средства, а также метиленовый синий, являющийся ценным фармацевтическим препаратом.

Фентиазин, или *тиодифениламин*, можно получить при нагревании дифениламина с серой:

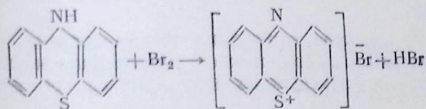


Водород в NH-группе может заменяться алкилами и арилами. Некоторые *N*-алкильные замещенные применяются как фармацевтические препараты. Например, *аминазин* — гидрохлорид 3-хлор-10-диметиламинопропилфентиазина



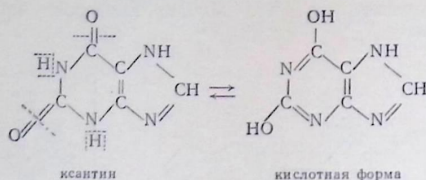
применяется для лечения психических заболеваний.

При действии брома фентиазин можно перевести в соль фентиазинового основания:



* Соли феноксазиновых оснований поэтому называются также *феназоксониевыми солями*, а соли фентиазиновых оснований — *феназтиониевыми солями*.

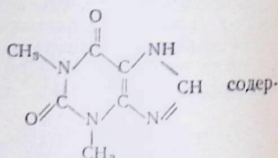
из которых одна, имеющая гидроксилы, подобные фенольным, обладает кислотными свойствами (сравните с барбитуровой кислотой):



Наряду с очень слабо выраженными кислотными свойствами ксантин характеризуется слабыми основными свойствами: он дает соли с сильными кислотами (HCl , HNO_3).

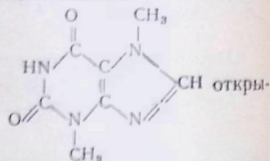
Огромное значение в фармации имеют метилированные ксантины — теofilлин, теобромин и кофеин.

Теofilлин, или 1,3-диметилксантин,



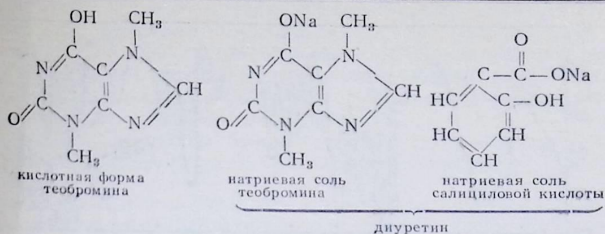
жится в листьях чая. Это кристаллическое вещество, легко растворимое в горячей воде, трудно — в холодной. Обладает сильным мочегонным действием. Может быть получен синтетически.

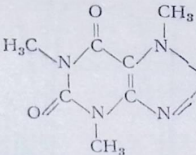
Теобромин, или 3,7-диметилксантин,



тый А. А. Воскресенским, в большом количестве содержится в бобах какао (до 1,8%), откуда обычно и получается. В небольшом количестве теобромин содержится в чае.

Теобромин — твердое вещество, растворимое лишь в горячей воде. Он оказывает сильное мочегонное действие, а также возбуждает, стимулирует центральную нервную систему. Вследствие очень малой растворимости теобромин в воде в медицине обычно применяют его хорошо растворимые в воде двойные соли. Наиболее широкое применение из них имеет *диуретин*, состоящий из натриевой соли теоброминна и натриевой соли салициловой кислоты.



Кофеин, или 1,3,7-триметилксантин,  в зна-

чительных количествах содержится в кофе (в поджаренных зернах кофе 1,16 %) и особенно в чае (в среднем около 3 %), а также находится в других растениях (в орехах кола и т. д.). Получают его обычно из отходов чайного производства и синтетически: из отходов производства какао и шоколада получают теобромин, который метилируют (вводят в молекулу третью метильную группу) и таким образом превращают в кофеин. Существуют и другие методы синтеза кофеина, например из мочевой кислоты.

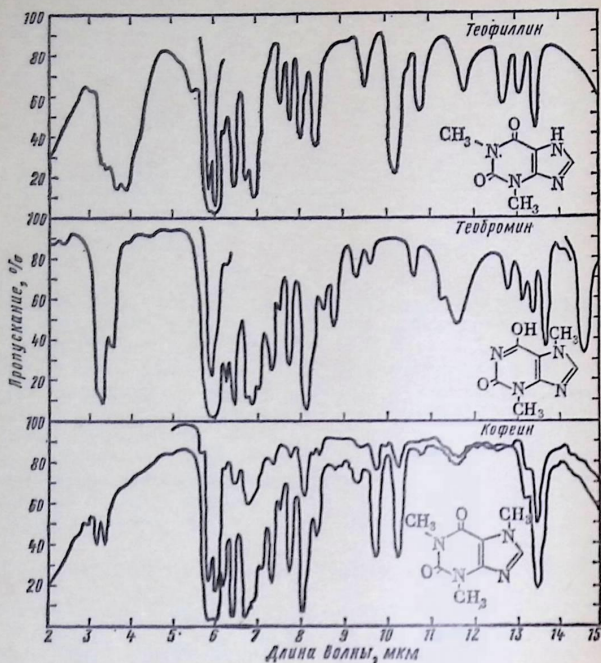
Кофеин — кристаллическое вещество, способен возгоняться без разложения.

Кофеин растворим в воде и легко кристаллизуется из нее в виде игл; хорошо растворим в хлороформе.

В молекуле кофеина нет атомов водорода, которые бы могли диссоциировать, как в молекуле теобромина; кофеин проявляет слабо основные свойства.

ИК-спектр метилированных ксантинов в области 3 мкм не отличается существенно от спектров других пуринов, за исключением того, что теофиллин дает сильную полосу поглощения в области 3,82 мкм. Особенно интересна область около 6 мкм. Здесь наблюдается сходство всех трех соединений, однако у теофиллина и кофеина имеется максимум при 5,86 мкм, отсутствующий в спектре теобромина. Так как эту полосу обычно связывают с группой C=O, то при рассмотрении всей области около 6 мкм можно сделать заключение, что один карбонил в молекуле теобромина, находящегося в твердом состоянии, енолизирован (предполагается, что водородный атом енольного гидроксила ассоциирован с кислородом другой молекулы теобромина). Как видно из рис. 20, имеется соответствие полос поглощения всех трех соединений в области 5,8—8,2 мкм, а также при 13,5 мкм. Область между 8,5 и 13 мкм совершенно различна и может использоваться для идентификации этих веществ.

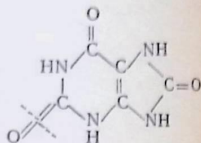
Кофеин обычно применяется в медицине в виде двойных солей с бензойнокислым натрием и с салициловокислым натрием (*Coffeinum natriobenzoicum* и *Coffeinum natriosalicylicum*). Он действует на цент-



20. ИК-спектры некоторых метилированных ксантинов

ральную нервную систему возбуждающим образом и в небольших дозах повышает работоспособность. На этом основано широкое применение чая, кофе и какао, содержащих кофеин. Кофеин повышает также работоспособность сердца и мочеотделение.

Мочевая кислота, или 2,6,8-триоксипурин,



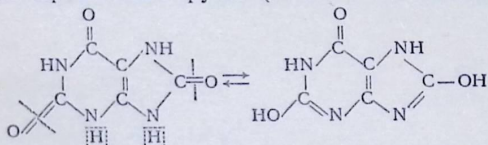
выделяется с мочой человека и высших животных (человек выделяет в сутки в среднем 0,5—1 г мочевой кислоты); особенно много мочевой кислоты в экскрементах птиц.

При некоторых болезнях, например при подагре, мочевая кислота накапливается в организме человека.

Мочевую кислоту можно рассматривать не только как производное пурина, но и как циклический уреид, содержащий два остатка мочевины (1-й, 2-й, 3-й и 7-й, 8-й и 9-й углеродные атомы молекулы мочевины являются остатками мочевины).

В организмах животных мочевая кислота синтезируется из мочевины; мочевина также исходное вещество при химическом синтезе мочевины.

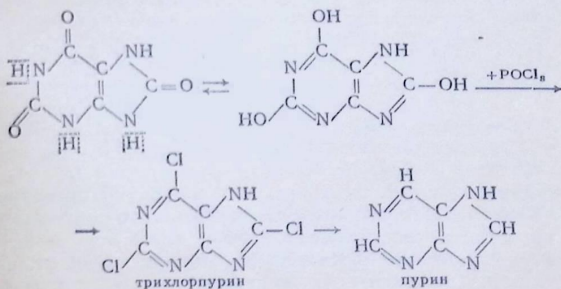
Мочевая кислота — кристаллическое вещество, очень плохо растворимое в воде и не растворимое в спирте и эфире. Она обладает слабо выраженными кислотными свойствами, обусловленными енолизацией, и поэтому растворяется в щелочах. Мочевая кислота дает кислые соли с одним эквивалентом металла и средние соли с двумя эквивалентами металла. Это свидетельствует о том, что при обычных условиях енолизируются две карбонильные группы (во 2-м и 8-м положениях):



Средние соли щелочных металлов (Na, K, Li) мочевины хорошо растворимы в воде; растворы их вследствие гидролиза имеют щелочную реакцию; из растворов уже при пропускании CO_2 выпадает мочевая кислота. Это свидетельствует о том, что соли мочевины обладают свойствами фенолятов. Кислые соли щелочных металлов, за исключением литиевых, плохо растворимы. В связи с этим при подагре прописывают соли лития (например, Li_2CO_3), рассчитывая на то, что хорошо растворимые соли мочевины быстрее будут выделяться из организма.

Мочекислые соли аммония очень плохо растворимы: «мочевые камни» и «мочевой песок» часто состоят из мочекислого аммония.

При некоторых условиях, например в условиях действия оксихлорида фосфора, в молекуле мочевины енолизируются все три карбонильные группы, образующиеся гидроксилы замещаются галогенами:

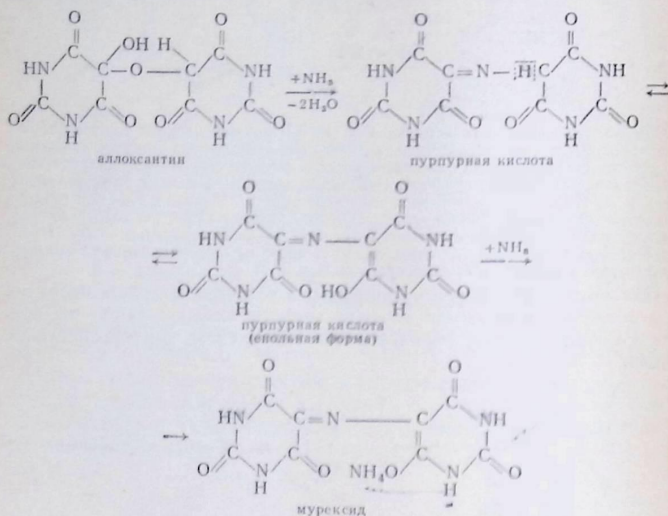


Образующийся трихлорпурин при восстановлении превращается в пурин. Описанные реакции служат доказательством строения мочевой кислоты и ее близкого отношения к пурину.

Мурексидная реакция. Производные пурина — ксантин, теобромин, кофеин (а также мочевую кислоту) — можно открыть качественной реакцией, называемой мурексидной реакцией. Сухое испытуемое вещество (или сухой остаток после выпаривания раствора) нагревают в фарфоровой чашке на водяной бане с 1—2 каплями концентрированной азотной кислоты; к сухому остатку желто-коричневого цвета прибавляют каплю раствора аммиака; образуется ярко-красное (пурпурное) окрашивание, обусловленное образованием мурексида — аммонийной соли пурпурной кислоты. Если прибавить вместо аммиака раствор КОН, то получается сине-фиолетовое окрашивание (образуется калиевая соль пурпурной кислоты).

Мурексидная реакция очень чувствительна и часто применяется в фармацевтической практике.

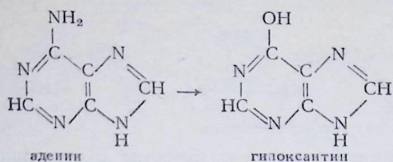
По-видимому, при окислении пуринового ядра среди различных продуктов образуются аллоксан и диалуровая кислота, которые, соединяясь друг с другом, дают аллоксантин (с. 247). При действии на аллоксантин аммиака образуется *пурпурная кислота*, аммонийная соль которой (мурексид) обладает ярко-красным цветом, а калиевая — сине-фиолетовым.



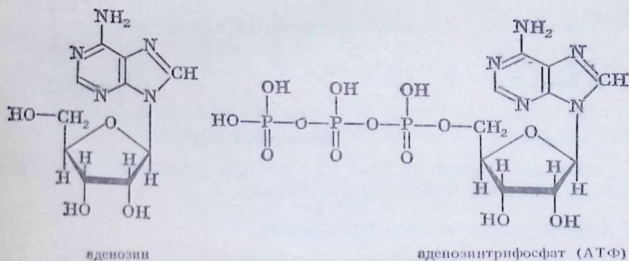
Аминопурины. *Аденин*, или 6-аминопурин, широко распространен в природе. В свободном состоянии он содержится в растительных и животных тканях (например, мышцах, печени и т. д.).

Аминогруппа аденина при действии фермента аденазы, а также HNO_2 легко замещается гидроксилом, в результате чего из аденина

образуется гипоксантин (эта реакция называется дезаминированием):



Подобно ряду производных пиримидина (урацилу, цитозину и тимину), аденин встречается в природе в виде *N*-гликозидов рибозы и дезоксирибозы — нуклеозидов (с. 243), например аденозина, а также нуклеотидов — аденозинмоно-, ди- и трифосфата (АМФ, АДФ и АТФ):



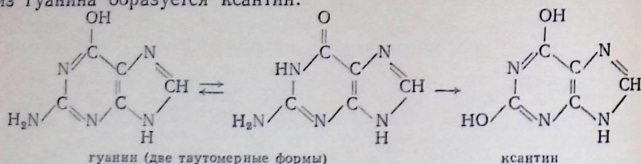
Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) благодаря своим богатым энергией полифосфатным связям и широкому распространению в животных и растительных организмах является главным энергетическим веществом живых организмов. Энергия АТФ потребляется при большом числе биохимических реакций. Исключительно важную роль АТФ играет в энергетике сокращения мышц. Адениновые нуклеотиды участвуют в построении нуклеиновых кислот.

Гуанин, или 2-амино-6-оксипуриин, вместе с аденином содержится в растительных и животных тканях. Кристаллы его находятся в рыбьей чешуе, коже рыб, пресмыкающихся и амфибий, придавая им своеобразный блеск.

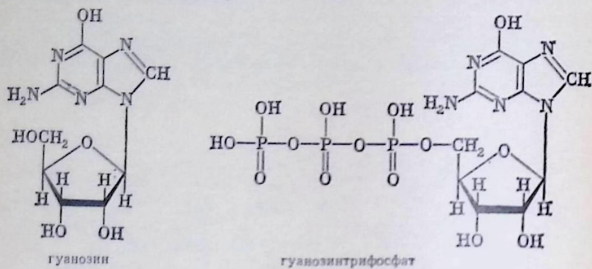
В воде и спирте гуанин почти не растворим, но легко растворяется в кислотах и щелочах с образованием солей.

Так же, как и в аденине, аминогруппа в молекуле гуанина легко заменяется под влиянием фермента (гуаназы) гидроксилом. При этом

из гуанина образуется ксантин:



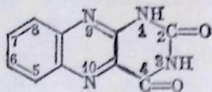
Гуанин, подобно аденину, в качестве структурного компонента содержится в гуаниновых нуклеозидах (гуанозине) и нуклеотидах (например, гуанозинтрифосфате — ГТФ):



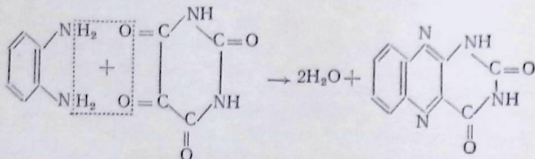
ГТФ — коэнзим; гуанозинозные нуклеотиды участвуют в построении нуклеиновых кислот и биосинтезе белка.

ГРУППА АЛЛОКСАЗИНА И ИЗОАЛЛОКСАЗИНА

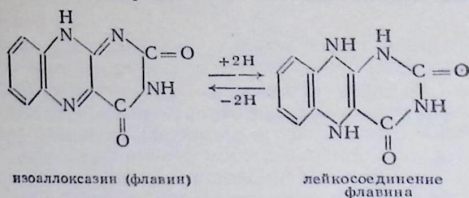
Аллоксазин — конденсированная система, содержащая три цикла: бензол, пиразин и гидрированный пиримидин, в котором два углеродных атома находятся в составе карбонильных групп:



Аллоксазин можно получить конденсацией *o*-фенилендиаминa и аллоксана (отсюда и название этого вещества):



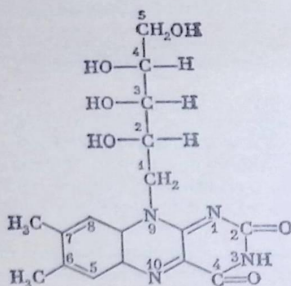
Изоаллоксазин отличается от аллоксазина несколько иным положением одного атома водорода и одной двойной связи, а именно:



Изоаллоксазин обладает ярким желтым цветом и называется поэтому *флавином* (flavus — желтый). Он очень легко восстанавливается (присоединяя водород к системе сопряженных связей) в бесцветное соединение (лейкосоединение), которое может окислиться в исходный желтый пигмент.

Ядро изоаллоксазина лежит в основе нескольких окислительных «желтых ферментов». Способность флавина и его лейкосоединений легко восстанавливаться и окисляться играет важную роль в действии названных ферментов как переносчиков водорода (т. е. как окислителей) в организме.

Лактофлавин, или *рибофлавин*, или *витамин В₂*, содержит в своей молекуле изоаллоксазиновое ядро. Он является 6,7-диметил-9-рибтилизалоаллоксазином:



Название *лактофлавин* возникло в связи с тем, что это желтое вещество впервые было выделено из молока. Когда было выяснено, что в построении лактофлавина участвует остаток восстановленной (у 1-го атома углерода) рибозы, лактофлавины было дано более рациональное название — *рибофлавин*. Отсутствие или недостаток рибофлавина в пище вызывает задержку роста и появление ряда болезненных симптомов (поражения кожи, нарушение процессов нервной деятельности и т. д.) вследствие нарушения синтеза желтых ферментов.

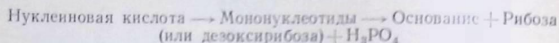
Глава XX

Нуклеиновые кислоты

Название нуклеиновых кислот произошло от латинского слова *nucleus* (ядро) в связи с тем, что эти вещества, обладающие кислым характером, были впервые обнаружены в клеточных ядрах. В дальнейшем аналогичные вещества были обнаружены и в протоплазме клеток. Наличие нуклеиновых кислот в хромосомах и точное разделение хромосомного материала при клеточном делении уже давно наводило на мысль о связи нуклеиновых кислот с передачей наследственных признаков, и это привлекало внимание химиков к нуклеиновым кислотам уже многие годы.

Нуклеиновые кислоты — высокомолекулярные вещества, молекулярная масса которых во многих случаях превышает молекулярную массу белков и часто исчисляется сотнями тысяч и миллионами. Высокомолекулярный характер, лабильность и большая сложность строения создают огромные трудности при изучении нуклеиновых кислот. В последние годы, однако, в этом направлении достигнуты существенные успехи: выяснен общий тип строения нуклеиновых кислот, расшифровано строение некоторых наиболее просто построенных нуклеиновых кислот (так называемых транспортных РНК), осуществлены принципиальной важности синтезы.

Нуклеиновые кислоты можно расщепить до мононуклеотидов; последние гидролизуются на пиримидиновые или пуриновые основания, рибозу (или дезоксирибозу) и фосфорную кислоту:



Нуклеиновые кислоты, содержащие в молекулах остатки рибозы, называются *рибонуклеиновыми кислотами* (РНК), а содержащие остатки дезоксирибозы — *дезоксирибонуклеиновыми кислотами* (ДНК).

ДНК содержатся преимущественно в ядрах клеток, а РНК преимущественно в таких органоидах клетки, как рибосомы, а также в протоплазме клеток и в малых количествах — в ядре. Как в ДНК, так

Таблица 6. Состав нуклеиновых кислот (ДНК и РНК)

Нуклеиновая кислота	Сахар	Основания				Неорганическая кислота
ДНК	Дезоксирибоза	Аденин (А)	Гуанин (Г)	Цитозин (Ц)	Тимин (Т)	H ₃ PO ₄
РНК	Рибоза	Аденин (А)	Гуанин (Г)	Цитозин (Ц)	Урацил (У)	H ₃ PO ₄

РНК почти все количество пуриновых и пиримидиновых оснований приходится на долю всего лишь четырех оснований, три из которых содержатся и в ДНК, и в РНК; четвертым основанием в ДНК является тимин, а в РНК — урацил (табл. 6). Другие основания содержатся лишь в очень небольших количествах. Эти так называемые «минорные основания» долгие годы не могли быть обнаружены.

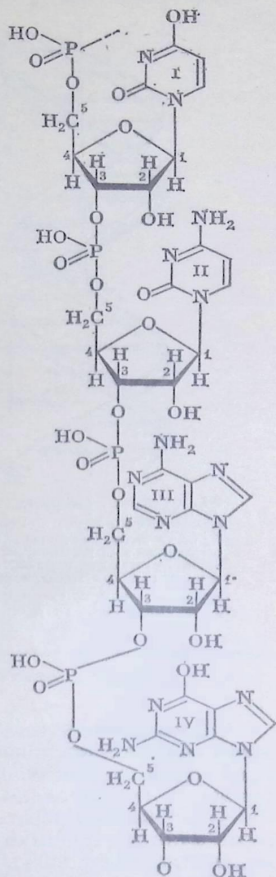
Несмотря на довольно близкий состав, функции двух групп нуклеиновых кислот весьма различны: функции ДНК связаны с передачей наследственных признаков, функции РНК — с биосинтезом белков.

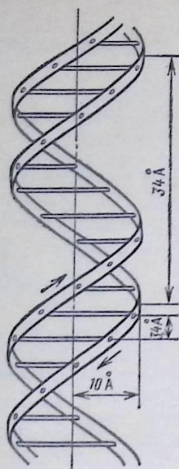
Общий тип строения РНК и ДНК оказался одинаковым.

Мононуклеотиды соединены в нуклеиновых кислотах за счет остатков фосфорной кислоты, связывающей 5-й атом углерода сахара (рибозы или дезоксирибозы) одного мононуклеотида с 3-м атомом углерода сахара другого мононуклеотида, т. е. нуклеиновые кислоты представляют собой полимеры *N*-гликозидов — нуклеозидов. Таким образом, участок молекулы, например РНК, можно представить в виде приведенной справа схемы, где I — остаток урацила; II — остаток цитозина; III — остаток аденина, IV — остаток гуанина.

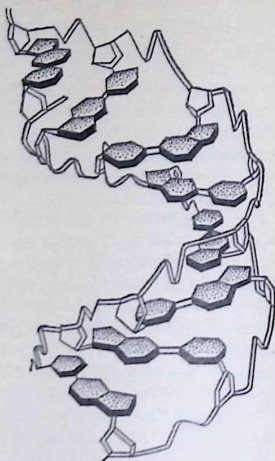
Один конец полинуклеотидной цепи несет не связанный с другим мононуклеотидом остаток фосфорной кислоты и поэтому обозначается буквой P, другой конец полинуклеотидной цепи имеет в остатке сахара в третьем положении свободный спиртовой гидроксил (не связанный с фосфорной кислотой), его называют ОН-концом.

В середине 60-х годов приведенные представления о строении нуклеиновых кислот были в некоторой степени подтверждены ферментативным синтезом РНК (Очоа с сотрудниками) и ДНК (Кориберг); исходными продуктами служили нуклеозидполифосфаты, которые отщепляли фосфорную (или пиррофосфорную) кислоту, и мононуклеотиды соединялись, образуя вещества, весьма близкие по природным свойствам РНК и ДНК.





21. Схема спирали ДНК: длина одного витка по оси — 34 Å; один виток включает 10 пар оснований — нуклеотидов; расстояние между плоскостями, в которых лежат пары оснований, вдоль оси спирали — 3,4 Å; радиус спирали — 10 Å

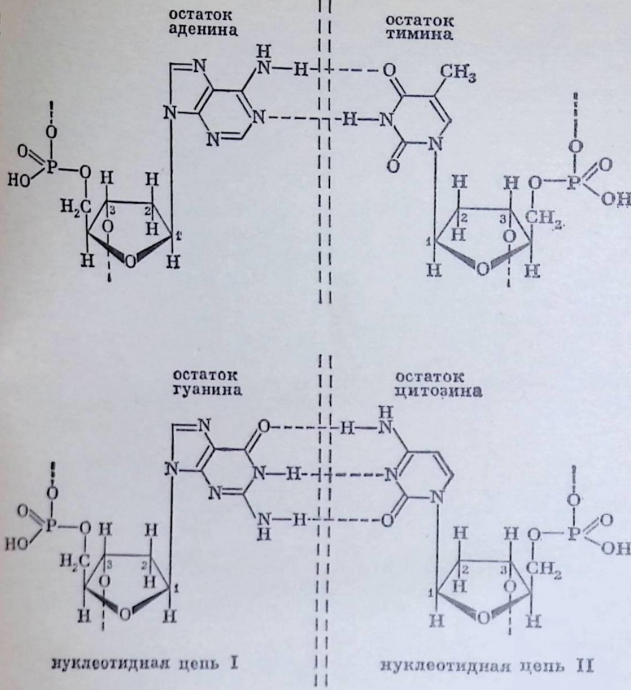


22. Модель участка спиральной двухтяжной молекулы ДНК

Дезоксирибонуклеиновые кислоты. Молекулярная масса ДНК очень велика и оценивается обычно величинами от 10^6 до $4 \cdot 10^9$. Структура ДНК изумительно обеспечивает ее сложнейшую функцию — передачу наследственных признаков.

Как показали рентгеноструктурные исследования (Уотсон и Крик) очень длинная полинуклеотидная цепь молекулы ДНК изогнута в виде спирали, причем одна цепь удерживает около себя другую полинуклеотидную цепь, так что образуется «двойная спираль», закрученная вокруг общей оси (рис. 21 и 22). Параметры этой спирали указаны на рис. 21. Основания обеих цепей обращены внутрь спирали и именно они водородными связями удерживают одну спираль около другой.

При этом адениновые остатки одной цепи связаны с тиминными остатками другой цепи, а гуаниновые остатки одной цепи — с цитозинными остатками другой (Уотсон и Крик), например:



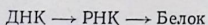
Именно при таком спаривании оснований обеспечивается одинаковый диаметр (а отсюда и достаточная прочность) двойной спирали ДНК на всем ее протяжении.

Пары оснований аденин — тимин и гуанин — цитидин называются комплементарными (взаимно дополняющими друг друга).

Комплементарность оснований, связывающихся в ДНК водородными связями, великолепно объяснила еще ранее выведенное Чаргафом правило: в любой ДНК молекулярное отношение $A/T = G/C$ близко к единице. В то же время суммарное содержание $A + T$, а также $G + C$ в ДНК разных организмов сильно варьирует, в связи с чем организмы можно классифицировать на АТ-тип, ГЦ-тип и т. д.

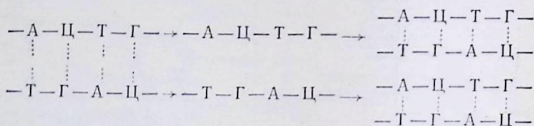
Подбор комплементарных оснований постоянно имеет место при синтезе ДНК и РНК.

Функция ДНК — передача наследственных признаков — осуществляется следующим образом. Запись наследственных признаков в виде определенной последовательности мононуклеотидов в полинуклеотидной цепи ДНК передается от родительских организмов (или клеток) дочерним. Переданная в виде ДНК дочернему организму (клетке) наследственная информация реализуется путем синтеза соответствующих РНК и затем синтеза на этих РНК белков, т. е. имеет место следующая цепь:



Белки, в первую очередь белки-ферменты и белки-гормоны, определяют специфичность обмена вещества данного организма и в конечном итоге его внешний облик и сходство с родительским организмом.

Первый этап — передача наследственной информации происходит следующим образом. При делении клеточных ядер и расщеплении хромосом двойные спирали ДНК делятся (что было доказано методом меченых атомов), причем каждая полинуклеотидная цепь (спираль) обеспечивает путем подбора мононуклеотидов с комплементарными основаниями воссоздание соответствующей дополняющей ее второй цепи, т. е. создается исходная двойная цепь, или спираль:

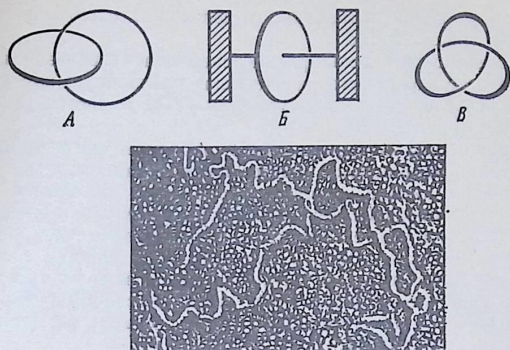


где А — аденин, Г — гуанин, Т — тимин, Ц — цитозин, соединенные с дезоксирибозой и остатком фосфорной кислоты. Биосинтез второй цепи ДНК, т. е. восстановление двойной спирали ДНК, называется *репликацией*.

Второй этап — реализация наследственной информации, приводящий в конечном итоге к синтезу определенных белков, обеспечивается выработавшимися в процессе эволюции так называемым генетическим (или, иначе, нуклеотидаминокислотным) кодом. Определенная последовательность нуклеотидов в ДНК является как бы зашифрованной записью, в какой последовательности должны находиться аминокислотные остатки в молекулах белков. Чтобы прочитать «шифровку», нужно знать код, ключ.

Честь раскрытия генетического кода принадлежит главным образом лабораториям Ниренберга и Очоа. Насколько велико для естествознания значение этих работ, следует из того, что раскрытие генетического кода не без оснований сравнивают с открытием закона относительности Эйнштейна.

Оказалось, что этот код является *триплетным*, т. е. одной аминокислоте соответствует три мононуклеотида. Три мононуклеотида, обуславливающие включение в молекулу белка определенной аминокислоты, называются *кодоном*.



23. Катенан (А), ротаксан (Б), узел (В); катеновая ДНК (по данным электронной микроскопии) (Г)

Информация, «записанная» в ДНК, «переписывается» на РНК путем синтеза особых информационных РНК (и-РНК) с соответствующими комплементарными по отношению к ДНК основаниями (поэтому и синтез этих РНК называют «транскрипцией» — перепиской). Так как синтез белков из аминокислот идет уже непосредственно на и-РНК, дальнейшие сведения о нуклеотидноаминокислотном коде будут приведены ниже, при изложении сведений об и-РНК.

Каждая молекула ДНК очень длинна и обычно содержит информацию о синтезе нескольких белков. Совокупность кодонов, содержащих информацию о синтезе какого-либо одного белка, называют *цистроном*, или, пользуясь генетической терминологией, *геном*. Таким образом, каждая молекула ДНК содержит несколько цистронов (генов), состоящих в свою очередь из ряда кодонов.

Хотя структура двойной спирали является характерной для большинства ДНК, существуют и другие формы ДНК. Были обнаружены ДНК, имеющие форму кольца (не имеющие ОН- и Р-концевых групп), а в последние годы найдены ДНК в форме так называемых *катенанов*.

Катенаны, *ротаксаны* и *узлы* представляют собой совершенно новый весьма интересный класс органических соединений. Они характерны тем, что части их молекулы связаны не химическими связями, а механически. Так, катенаны представляют собой два (или более) макроцикла, кольца которых как бы продеты одно через другое подобно двум звеньям цепи (название катенанов и происходит от латинского слова *catena* — цепь (рис. 23, А). У ротаксанов части молекулы представляют собой как бы колесо на оси, концы которой утолщены в виде гантели; эти утолщения препятствуют «соскакиванию» колеса с оси

(название ротаксанов происходит от латинских слов *rota* — колесо и *axis* — ось) (рис. 23, Б).

В узлах замкнутая цепь органической молекулы «завязана» таким образом, что не может быть «распутана» в линейную или кольцевую структуру без разрыва цепи. Примером узлов является узел в форме трилистника (рис. 23, В).

Соединения типа катенанов и ротаксанов были синтезированы. Так, при замыкании макроциклов достаточной величины наряду с образованием свободных циклов некоторое число цепей замыкается таким образом, что одно образующееся кольцо оказывается как бы продетым в другое. Затем, при тщательном хроматографическом разделении удается выделить небольшое количество катенанов. Наряду с подобными «статистическими» методами* разработаны и методы направленного синтеза катенанов и ротаксанов (интересующимся этой проблемой можно рекомендовать монографию Г. Шилла. «Катенаны, ротаксаны и узлы». — М.: Мир, 1973).

Особое внимание химия катенанов, ротаксанов и узлов стала привлекать в связи с нахождением подобных соединений в природе. Интересно, что повышенное содержание катенановых ДНК наблюдается при лейкемии («белокровии») и различных формах рака (рис. 23, Г). Советскими учеными (В. И. Агол и др.) обнаружена циклическая РНК с узлами (судя по электронно-микроскопическим снимкам).

Рибонуклеиновые кислоты. Существуют три типа РНК, участвующих в синтезе белка, но выполняющих при этом разные функции: 1) транспортные РНК (т-РНК); 2) информационные РНК (и-РНК); 3) рибосомальные РНК (р-РНК). В клетке наиболее высоко содержание рибосомальных РНК — 85—90 % от общего количества РНК; транспортных РНК содержится 10 % и информационных — 1—2 %.

Транспортные РНК имеют сравнительно небольшую молекулярную массу (порядка 25 000), растворимы в воде, почему их иногда называют растворимыми РНК. Транспортные РНК характерны относительно высоким содержанием «необычных», или «минорных», нуклеотидов: псевдоуридина (отличающегося от уридина тем, что в нем рибозный остаток связи с урацилом не *N*-гликозидной, а *C*—*C*-связью $C_{(1)}$ рибозы с $C_{(5)}$ урацила), *N*-метилированных, гидрированных и других нуклеотидов (число известных минорных нуклеотидов превысило 50).

Функции т-РНК заключаются в активировании и транспорте аминокислот к месту синтеза белков. Аминокислоты, особенно некоторые из них, сравнительно мало отличаются одна от другой. Присоединение их к более сложным по строению т-РНК значительно увеличивает специфичность полученных соединений, что и обеспечивает включение данного аминокислотного остатка в точно определенное место белковой молекулы. В связи с этим можно было бы ожидать, что число т-РНК

* Статистическими эти методы называются потому, что, например, выход катенанов определяется статистической вероятностью замыкания одного цикла в другом.

равно числу обычно участвующих в построении белка аминокислот, т. е. 20; фактически, однако, число это значительно больше, потому что многие аминокислоты могут переноситься несколькими разными т-РНК.

Благодаря наименьшим размерам по сравнению с молекулами РНК других групп молекулы т-РНК наиболее изучены. Полностью установлена первичная структура около 30 различных т-РНК и число это быстро увеличивается. Первой расшифрованной т-РНК оказалась алаин-транспортная РНК (переносящая алаин) (Холли, 1965); вскоре СССР А. А. Баев с сотрудниками расшифровал строение валин-т-РНК, установив последовательность 78 образующих ее мононуклеотидов.

Следует подчеркнуть, что расшифровка строения нуклеиновых кислот представляет собой более сложную задачу, чем расшифровка строения белков. Это связано как с большей лабильностью нуклеиновых кислот (в связи с наличием сахарной компоненты), так и, в первую очередь, с монотонностью их строения, т. е. наличием небольшого числа структурных компонентов. Для расшифровки строения здесь, как и при изучении белков, наряду с химическими методами широко используются ферментативные (применение различных видов нуклеаз).

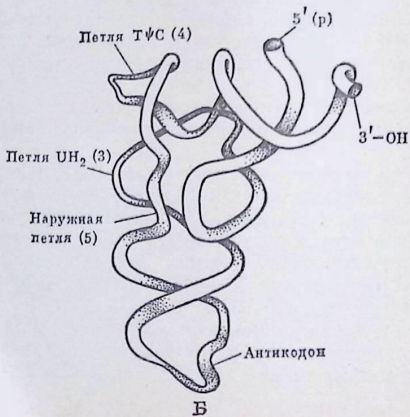
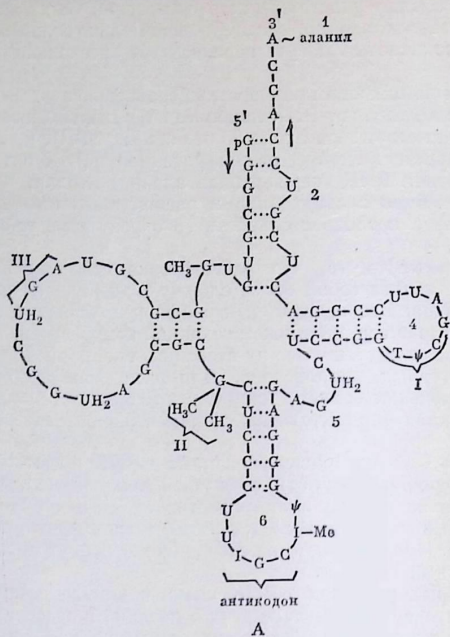
Оказалось, что все расшифрованные т-РНК имеют общие черты. Так, общее число нуклеотидов в их молекулах обычно ограничивается 80. Один из концов полинуклеотидной цепи — ОН-конец (несущий свободный гидроксил у $C_{(3)}$ рибозы) всегда является адениновым нуклеотидом. Именно к нему присоединяется (для «транспортировки») аминокислотный остаток.

В некоторых участках т-РНК имеются комплементарные основания, что допускает спаривание этих оснований в пределах данной молекулы (вследствие образования водородных связей) и спирализацию соответствующих участков. Однако приблизительно половина нуклеотидов в т-РНК не комплементарна и, очевидно, полинуклеотидная цепь на соответствующих участках не может удваиваться и образует петли.

Роль минорных нуклеотидов и заключается в том, чтобы не допустить сдваивание цепи и сохранить определенную вторичную структуру (см. ниже).

Поэтому если в первичной структуре т-РНК написать друг против друга комплементарные основания, то образуется фигура, напоминающая клеверный лист. Интересно, что все известные пока т-РНК дают приблизительно одну и ту же фигуру клеверного листа (рис. 24, А). Часть листа (петли), расположенная приблизительно против его «стерженька», несет триплет нуклеотидов — *антикодон* при помощи которого т-РНК связываются с и-РНК.

В настоящее время установлено много общих черт строения т-РНК. Область частичного сдваивания полинуклеотидной цепи начинается с пятого основания (начиная от ОН-конца). 3-я петля (рис. 24, А) имеет



различные размеры, содержит несколько дигидроуридиновых оснований (UH_2) и пуриновые основания; последовательность UH_2-G-A является общей для этой петли во всех т-РНК. 4-я петля состоит обычно из семи оснований, причем нуклеотидная последовательность $G-T-\psi-C-G$ является общей для всех т-РНК. 5-я петля имеет разную длину. 6-я петля (антикодона) всегда содержит уридиновые нуклеотиды (на левой половине рис. 24, А) и минорные компоненты (на правой половине — ψ , Me и др.).

Необходимо подчеркнуть, что «клеверный лист» — в известной степени лишь схема; фактически вторичная структура т-РНК напоминает запутанный клубок, сохраняющий сдвоенные спирализованные участки (рис. 24, Б). «Разрезая» т-РНК ферментами, А. А. Баев выяснил значение отдельных участков их структуры. В отличие от ДНК лишь частичная спирализация характерна не только для т-РНК, но и для других ее видов.

Информационные РНК. Этот вид РНК был открыт последним из известных ныне видов РНК, главным образом в связи с малым содержанием их в клетке. Интересно, что открытие и-РНК было предсказано А. Н. Белозерским и А. С. Спириным.

Название информационных они получили в связи с тем, что их функция заключается в передаче наследственной информации от ДНК к месту синтеза белка — рибосоме — какие именно белки должны быть синтезированы. Эта функция получила отражение и в другом их названии — РНК-посредники (messenger-РНК) (посредники между ДНК и рибосомальной РНК). Так как они не только несут закодированный план построения каждого данного белка, но, как потом выяснилось, именно на них, как на матрице, идет синтез белка, они получили еще и третье название — матричные РНК (м-РНК).

Это высокомолекулярные и весьма разнообразные по величине молекул вещества (молекулярная масса от 300 000 до $2-4 \cdot 10^6$). Как было показано опытами с мечеными атомами, они очень быстро синтезируются и распадаются, что связано с их функцией. Когда в клетке возникает потребность в образовании какого-либо белка, в ядре синтезируется определенная и-РНК, она поступает в рибосому и, как только на ней образуется определенное число молекул белка, молекула и-РНК, выполнив свою функцию, распадается.

и-РНК синтезируется на определенных участках ДНК: двойная спираль ДНК в нужном участке раскручивается и на одной ее нити

24. Схема строения аланин-т-РНК (А) и ее третичная структура (Б);

$3'$ — концевой аденозиновый остаток, несущий гидроксил у C^3 (место присоединения аминокислотного остатка); рG — концевой гуанозиновый остаток, несущий остаток фосфорной кислоты, связанной с другим нуклеотидом; триплет IGC — антикодон, присоединяющийся к кодону и-РНК; А — остаток аденозина, G — гуанозина, U — уридина, C — цитидина. Минорные остатки: T — риботимидина, ψ — псевдоуридина, Me-I — метиллиозина, Me-G — метилгуанозина, ди-Me-G — диметилгуанозина, UH_2 — дигидроуридина. Цифры частей А и Б соответствуют друг другу

происходит подбор рибонуклеотидов по комплементарному признаку, т. е. к остатку аденина водородными связями присоединяется остаток урацила рибонуклеотида, и т. д. Специфический фермент образует фосфатные связи между рибонуклеотидами. Таким образом, каждая и-РНК строго соответствует определенному участку ДНК — цистрону (гену) или нескольким цистронам и отличается от него наличием рибозы (вместо дезоксирибозы) и комплементарностью оснований. Так, кодон (триплет) ААА в ДНК будет соответствовать триплету УУУ в и-РНК, кодон АЦЦ в ДНК — триплету УГГ в и-РНК.

Выше упоминалось, что нуклеотидно-аминокислотный код в последние годы был полностью расшифрован. Установлено, в частности, что кодон ААА в ДНК (и, следовательно, УУУ в и-РНК) обуславливает включение в белок аминокислоты фенилаланина; кодон АЦЦ (и, следовательно, триплет УГГ в и-РНК) — включение аминокислоты триптофана и т. д.

В табл. 7 приводится генетический код и-РНК для некоторых аминокислот. Как видно из табл. 7 существует несколько триплетов, соответствующих одной аминокислоте.

Для выяснения генетического кода очень большое значение имели опыты, в которых производили ферментативные синтезы полипептидов из различных аминокислот на синтетических полирибонуклеотидах известного строения — моделях и-РНК. При этом оказалось, что, например, на полиуридине (полимере одного мононуклеотида — уридин-фосфата) синтезируется полипептид из одной аминокислоты — фенилаланина, отсюда следует, что этой аминокислоте соответствует кодон УУУ.

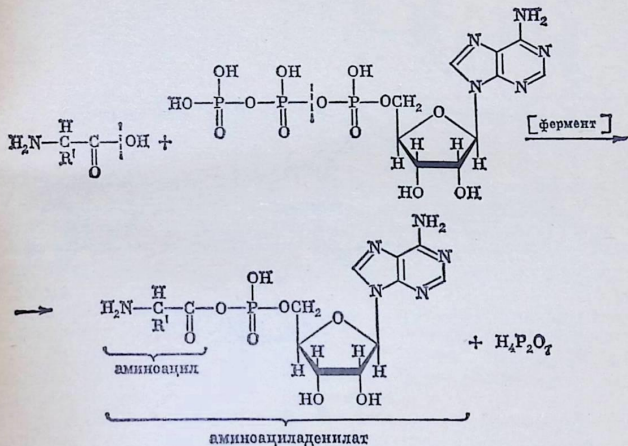
Рибосомальные РНК (р-РНК), содержащиеся в рибосомах, — наиболее высокомолекулярные РНК (молекулярная масса их обычно исчисляется миллионами). Поскольку биосинтез белка идет в рибосомах, весьма богатых р-РНК, последние, очевидно, важны для этого процесса, однако точно функция р-РНК не выяснена. Высказывались предположения, что они составляют основной каркас рибосомы (А. С. Спирин). Возможно, для синтеза белка необходимо, чтобы и-РНК приняла определенную конформацию, связавшись с р-РНК. В такой фиксации цепей и-РНК и р-РНК могли бы играть роль ионы магния, сближая их вследствие образования солеобразных соединений

Таблица 7. Генетический код и-РНК для некоторых аминокислот

Аминокислота	Кодон	Аминокислота	Кодон
Аланин	ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА	Валин	ГУЦ, ЦУА, ГУГ
Аспарагин	ААУ, ААЦ	Фенилаланин	УУУ, УУЦ
Цистеин	УГУ, УГЦ	Триптофан	УГГ
Лизин	ААА, ААГ	Метионин	АУГ

с остатками фосфорной кислоты (ионы Mg^{2+} , как известно, необходимы для биосинтеза белка).

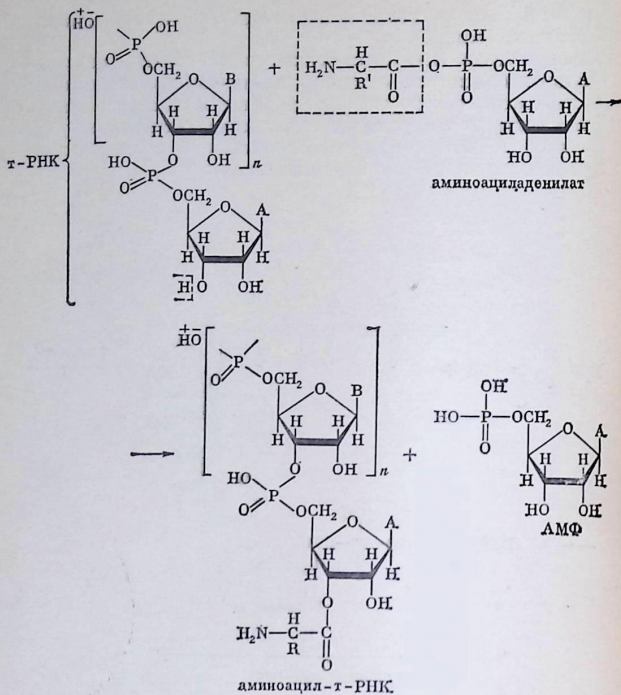
Биосинтез белка. Биосинтез белка осуществляется в несколько стадий. Началом биосинтеза считается активирование аминокислот (точнее, их карбоксильных групп), протекающее в два этапа. Вначале аминокислота вступает в ферментативную реакцию с аденозинтрифосфорной кислотой (АТФ) и образует соединение типа смешанного ангидрида, богатое энергией, — аминокциладенилат:



Активированный остаток аминокислоты переносится ферментом на молекулу т-РНК, присоединяясь к кислороду третьего гидроксила ОН-концевого нуклеотида, которым у всех т-РНК является адениновый нуклеотид (см. схему на с. 272).

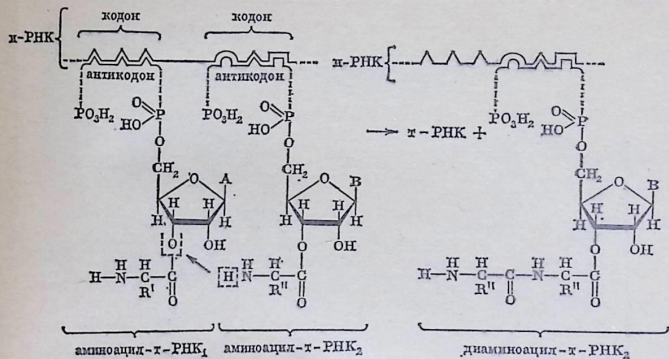
т-РНК, несущая активированный остаток аминокислоты, т. е. аминокцил-т-РНК, поступает в рибосому. Туда же поступает и и-РНК.

Сложное строение, а отсюда и высокая специфичность аминокцил-т-РНК как бы облегчает ей (с помощью фермента) «узнавание» того места и-РНК, к которому ей нужно приблизиться. К соответствующему кодону и-РНК за счет водородных связей присоединяется «антикодон» т-РНК — триплет из комплементарных оснований. Ранее упоминалось, что, например, аминокислоте фенилаланину в ДНК соответству-



ет кодон ААА, в и-РНК ей соответствует кодон УУУ, фенилаланин т-РНК должна к нему присоединиться антикодоном ААА. Здесь А — остаток аденина; В — различные пуриновые и пиримидиновые основания.

Затем к следующему кодону и-РНК своим антикодоном присоединяется другая т-РНК, несущая остаток другой аминокислоты, т. е. другая аминоксил-т-РНК. При этом аминокислотные остатки двух аминоксил-т-РНК сближаются. В результате действия фермента происходит образование пептидной связи, после чего первая т-РНК (т-РНК₁), освобождается и удаляется из рибосомы, а вторая т-РНК (т-РНК₂), соединенная с пептидом, остается связанной с и-РНК;



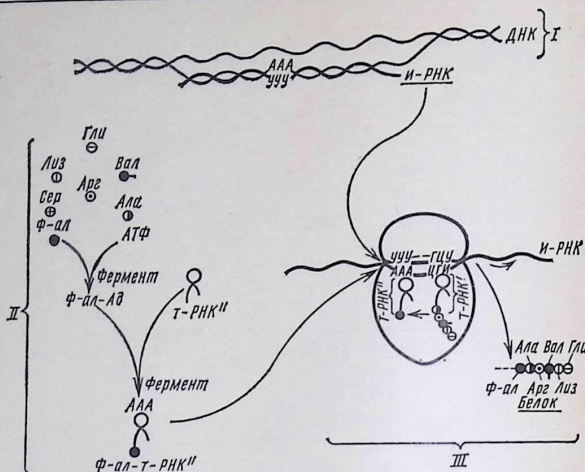
К следующему кодону и-РНК присоединяется аминоацил-т-РНК₃, образуется следующая пептидная связь, после чего т-РНК₂ удаляется из рибосомы. Такой процесс продолжается до конца синтеза всей полипептидной цепи белка. По завершении синтеза связанная с РНК полипептидная цепь ферментативным путем отщепляется и удаляется из рибосомы.

Как было установлено, и-РНК несет также информацию (конечно, переписанную с ДНК), указывающую начало и конец синтеза данного белка. Сигналом начала синтеза и его конца являются группы нуклеотидов (инициации и терминации), расположенные по концам полинуклеотидной цепи гена.

Биосинтез белка на и-РНК при помощи т-РНК называется *трансляцией* (переводом), так как действительно представляет собой перевод наследственной информации с «языка нуклеотидов» на «язык аминокислот». Общая картина биосинтеза белка представлена на рис. 25.

Помимо упомянутой расшифровки строения ряда т-РНК и раскрытия основных принципов биосинтеза белка, к числу наиболее крупных успехов в области изучения нуклеиновых кислот следует отнести завершенный в 1970 г. Корана и сотрудниками синтез одного из генов. Этой работе предшествовало выяснение строения ряда т-РНК, в первую очередь аланин-т-РНК. Это дало возможность представить, пользуясь принципом комплементарности, строение соответствующего цистрона — участка ДНК, несущего информацию о синтезе аланин-т-РНК, т. е. гена аланин-т-РНК.

Корана путем очень сложного химического синтеза получил вначале «строительные блоки» — олигонуклеотиды, содержащие до 20 мононуклеотидов, но связать их химическим синтезом долго не удавалось. Успех был достигнут в самое последнее время благодаря следующим



25. Биосинтез белка по схеме ДНК → РНК → белок:

I — биосинтез и-РНК на раскрученном участке ДНК (транскрипция); в цепи ДНК выделен кодон ААА, которому комплементарен триплет и-РНК УУУ; *II* — активирование аминокислот: превращение их в аминоацил-аденилаты — фенилаланиладенилат (Ф-ал-Ад) и затем в аминоацил-т-РНК — фенил-аланил-т-РНК (Ф-ал-т-РНК^{II}); *III* — биосинтез белка из аминоацил-т-РНК на и-РНК в рибосоме (трансляция), и-РНК перемещается в направлении, указанном стрелкой; в результате после перенесения полипептидной цепи с т-РНК' на аминокислотный остаток т-РНК'' и удаления из рибосомы т-РНК' освобождается место для следующей аминоацил-т-РНК

приемам: был применен новый фермент *лигаза*, «сшивающий» олигонуклеотиды; такая сшивка оказалась возможной вследствие расположения «сшиваемых» олигодезоксирибонуклеотидов на соответствующих полирибонуклеотидах (опять по принципу комплементарности).

Большие успехи достигнуты и в области чисто ферментативного синтеза ДНК и целых генов. Началом этого послужило открытие возможности не только биосинтеза РНК на ДНК, но и обратного процесса — биосинтеза ДНК на РНК. Фермент, осуществляющий такой процесс, был назван «обратной транскриптазой». Пользуясь этим ферментом, ученые ряда стран синтезировали некоторые ДНК-гены (например, в нашей стране акад. В. А. Энгельгардтом был осуществлен ферментативный синтез гена гемоглобина *).

* При участии гена биосинтез гемоглобина происходит синтез соответствующей и-РНК, на которой синтезируется гемоглобин.

В последние годы возникла новая наука — инженерия генов. При помощи некоторых ферментов удается в определенных местах «разрезать» полинуклеотидную цепь ДНК и, используя другие ферменты, присоединить фрагменты других ДНК (А. А. Баев).

Эти успехи уже теперь делают возможным сознательное вмешательство в процессы наследственности, пока только в отношении микроорганизмов, у которых ДНК не организована в виде хромозом. Эти работы открывают широчайшие перспективы переделки живых организмов.

Уже сейчас принципиально возможен промышленный синтез таких важных белков человека как инсулин и интерферон путем культивирования бактериальных клеток, несущих соответствующие гены.

Если бы удалось встроить в генный аппарат высших растений, например пшеницы, участки ДНК, определяющие азотфиксацию в клубеньковых микроорганизмах, пшеница могла бы расти, сама доставляя себе азотистое питание.

Поскольку при злокачественных опухолях происходит безудержный биосинтез белка на нуклеиновых кислотах, есть основания думать, что и проблема злокачественного роста будет разрешена на основе воздействия на состав и функции нуклеиновых кислот; первые успехи в этом направлении уже имеются.

Глава XXI

Алкалоиды

Общие сведения об алкалоидах

Алкалоидами обычно называют группу азотистых соединений, обладающих основными свойствами и встречающихся преимущественно в растениях и значительно реже — в животных организмах*.

Они характеризуются в большинстве случаев сложным строением и часто содержат в своих молекулах гетероциклы. Многие алкалоиды обладают сильным физиологическим действием: в больших дозах они являются ядами, а в малых — часто применяются в качестве ценных лекарственных веществ.

Название «алкалоиды» возникло в связи с основными свойствами этих соединений: по-латыни — *alkali* — щелочи, *oides* — подобный, т. е. слово «алкалоид» в переводе «подобный щелочам».

В растениях алкалоиды обычно находятся в виде солей органических кислот, например щавелевой, яблочной, виннокаменной, лимонной и др. Свободные алкалоиды (выделенные из солей) в связи с их основными свойствами называются *алкалоидами-основаниями*.

* Так, например, к группе алкалоидов часто относят адреналин, содержащийся в надпочечных железах животных.

Получение. При выделении алкалоидов из растений обычно пользуются тем, что многие их соли хорошо растворимы в воде, свободные же алкалоиды-основания плохо растворимы в воде, но хорошо растворимы в спирте, бензоле, эфире и хлороформе.

Обычно алкалоиды из растений извлекают разбавленной соляной или серной кислотой или же подкисленным спиртом. Алкалоиды при этом переходят в вытяжку в виде хлоридов или сульфатов.

От сопутствующих примесей алкалоиды освобождают различными способами. В некоторых случаях к кислой водной вытяжке прибавляют известь, в результате чего алкалоиды выпадают в осадок как свободные основания вместе с некоторыми другими примесями. Из выпавших осадков свободные алкалоиды-основания можно извлечь спиртом, бензолом, эфиром или хлороформом.

В других случаях измельченные растения непосредственно обрабатывают щелочами, а затем извлекают вытесненные алкалоиды-основания органическими растворителями.

Иногда из растворов солей алкалоидов последние для очистки выделяются путем осаждения различными реактивами.

В открытии новых алкалоидов и изучении их строения огромная роль принадлежит нашим отечественным ученым. Так, еще на заре развития органической химии (1842 г.) А. А. Вознесенский открыл *теобромин* (который обычно относят к алкалоидам); в 1847 г. русский академик Фрицше открыл алкалоид *гармин*. Огромную роль в химии алкалоидов сыграли работы ученика А. М. Бутлерова, А. Н. Вышнеградского.

Особенно широко развернулась работа по алкалоидам после Великой Октябрьской социалистической революции (исследования В. М. Родионова, Н. А. Преображенского, А. П. Орехова, А. Г. Меньшикова, Р. А. Коноваловой, С. И. Каневской и др.). Выдающаяся роль в этой области принадлежит акад. А. П. Орехову и его школе. Совместно со своими сотрудниками А. П. Орехов открыл 60 новых алкалоидов и для 12 из них полностью установил строение. Большие успехи в изучении новых алкалоидов достигнуты учениками А. П. Орехова — С. Ю. Юнусовым и др., а также Г. В. Лазурьевским.

Общие свойства алкалоидов. Алкалоиды — твердые вещества, хотя иногда встречаются и жидкие алкалоиды, например никотин и конинин. Большинство алкалоидов-оснований трудно растворимо в воде, легко растворимо в едких щелочах, а также в органических растворителях.

Соли алкалоидов, за некоторым исключением, обычно хорошо растворимы в воде.

Существует ряд реакций, носящих название «алкалоидных», при помощи которых можно осадить алкалоиды с целью их обнаружения или выделения.

Реакции осаждения алкалоидов основаны либо на образовании нерастворимых простых солей алкалоидов, либо на образовании нерастворимых двойных солей.

1. **Образование нерастворимых простых солей.** *Реакция с танином.* При добавлении к раствору соли алкалоида раствора танина выпадает осадок. При этой реакции образуется нерастворимая соль алкалоида и танина (имеющего кислотные свойства). Реакция имеет большое практическое значение: при отравлении алкалоидами пострадавшему дают пить раствор танина или же просто крепкий чай, содержащий много дубильных веществ. В результате этого в пищеварительном канале отравившегося алкалоид выпадает в нерастворимый, а потому и малоядовитый осадок; после этого промыванием желудка можно удалить из организма и этот осадок алкалоида.

Реакция с пикриновой кислотой. Растворы солей алкалоидов дают с пикриновой кислотой желтый осадок.

Реакции с фосфорновольфрамовой и фосфорномолибденовой кислотами приводят к выпадению в осадок нерастворимых солей алкалоидов.

2. **Образование двойных (комплексных) солей.** *Реакция с сулемой.* Алкалоиды дают не растворимые в воде двойные соли с сулемой.

Реакция с раствором иода в растворе иодида калия ($I_2 + KI \rightarrow KI_3^{+-}$). Названный реактив осаждает шоколадно-коричневый осадок двойной соли алкалоидов.

Реакция с раствором иодида висмута в растворе иодида калия ($BiI_3 + KI$). Эта реакция протекает аналогично предыдущей. Применяемый в этой реакции реактив часто называют реактивом Драгендорфа.

Реакции окрашивания. Помимо реакций осаждения, для обнаружения алкалоидов часто применяют реакции окрашивания. Окрашивание растворов, содержащих некоторые алкалоиды, происходит при действии серной, азотной кислот и других реактивов.

Многие реакции осаждения и окрашивания алкалоидов обусловлены наличием в них гетероциклов. Так как гетероциклы содержатся и в белковых веществах, так называемые алкалоидные реактивы не являются специфичными для алкалоидов.

Классификация алкалоидов. Для удобства изучения алкалоиды делят на группы. Раньше, когда химическое строение алкалоидов было мало известным, их делили на группы в зависимости от тех растений, из которых они получают. Так описывались группы алкалоидов хинной корки, алкалоидов мака и т. д.

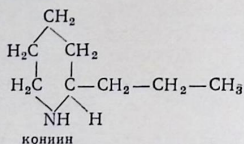
В связи с выяснением строения алкалоидов стали пользоваться химической классификацией. Большинство алкалоидов, содержащих в своих молекулах гетероциклы, делят на группы в зависимости от присутствующих гетероциклов, например, алкалоиды группы пиридина (в эту группу входит никотин), алкалоиды группы хинолина (в эту группу входит хинин) и т. д.

К алкалоидам часто относят метилированные производные ксантина, например теобромин и кофеин (алкалоиды группы пурина).

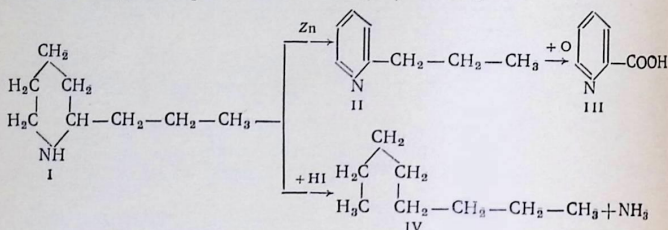
ВАЖНЕЙШИЕ ГРУППЫ АЛКАЛОИДОВ

Алкалоиды группы пиридина и пиперидина

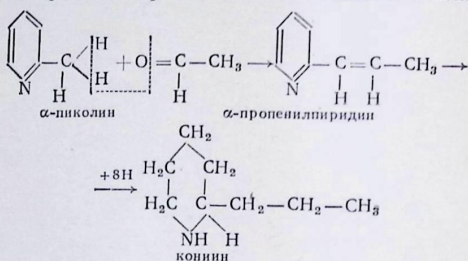
Кониин, или α -пропилпиперидин,— один из простых алкалоидов; он содержится в болиголове



Строение кониина (I) было доказано рядом превращений: а) при перегонке с цинковой пылью он превращается в α -пропилпиридин (II), который при окислении дает пиколиновую кислоту (III); б) при действии HI он дает нормальный октан (IV) и NH_3 :



Кониин был первым алкалоидом, полученным синтетически (1886). При синтезе проводили конденсацию α -пиколина с ацетальдегидом и полученный α -пропенилпиридин восстанавливается в кониин:

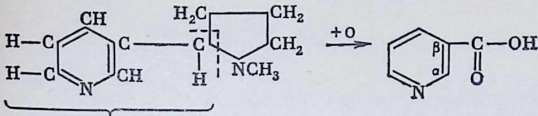


Рацемический синтетический кониин разделяется на антиподы с помощью (+)-винной кислоты.

Природный *l*-кониин — бесцветная жидкость, обладает неприятным запахом; очень ядовит.

Никотин в виде солей лимонной и яблочной кислот содержится в листьях табака (*Nicotiana tabacum*, семейства пасленовых), откуда и получается. Содержание никотина в табаке достигает 3% и даже более.

Молекула никотина содержит ядро пиридина и метилированного азота пирролидина:



остаток пиридина с OH-группой,
дающий никотиновую кислоту

Наличие в никотине пиридинового ядра и присоединение к его β-углеродному атому пирролидинового ядра доказывается энергичным окислением, при котором пирролидиновое ядро разрушается и образуется никотиновая (β-пиридинкарбоновая) кислота.

Никотин — бесцветная маслянистая жидкость, быстро буреющая на воздухе вследствие окисления. Он очень летуч: имеет запах табака, обусловленный примесью продуктов окисления никотина. В воде никотин легко растворяется; водные растворы его вращают плоскость поляризации влево.

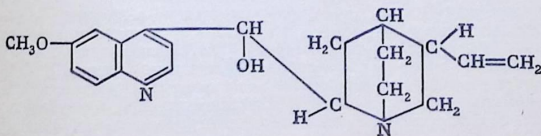
Никотин — довольно сильное основание; образует соли с двумя эквивалентами кислот.

Он очень ядовит: несколько его миллиграммов вызывают тяжелое отравление, выражающееся головной болью, рвотой, помрачением сознания; никотин является сильным сердечным ядом. Организм со временем «привыкает» к этому яду, однако постепенно у курильщиков развивается хроническое отравление никотином. Никотин чрезвычайно ядовит для насекомых и поэтому получил применение в борьбе с вредителями сельского хозяйства.

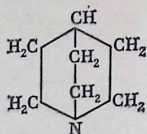
Алкалоиды группы хинолина

Хинин вместе с рядом других алкалоидов (около 20) содержится в коре хинного дерева (растущего в тропических странах). Хинин был открыт в 1816 г. русским ученым И. Гизе, который назвал его цинхохиномином. Содержание хинина в коре 2—3%.

В молекуле хинина содержится ядро хинолина и так называемое хинуклидиновое ядро:

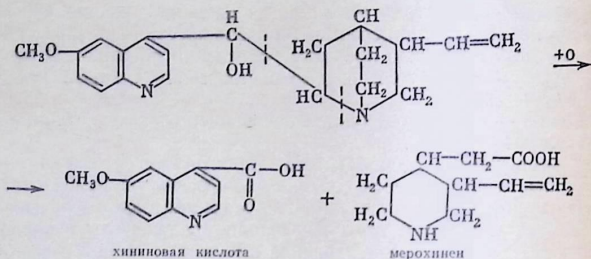


Хинуклидин можно рассматривать как пиперидин, в молекуле которого атом азота и находящийся по отношению к нему в *para*-положении атом углерода связаны мостиком $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$:



Хинолиновое ядро в молекуле хинина в положении 6 имеет метоксигруппу (CH_3O); в хинуклидиновом ядре один атом водорода замещен винильной группой $-\text{CH}=\text{CH}_2$. Хинолиновое и хинуклидиновое ядра соединены оксиметиленовой группой $-\text{CH}(\text{OH})-$.

Строение хинина подтверждается его окислением, приводящим к образованию хининовой кислоты, а также выделением так называемого мерохинена из продуктов расщепления хинина:



В 1944 г. был осуществлен синтез хинина.

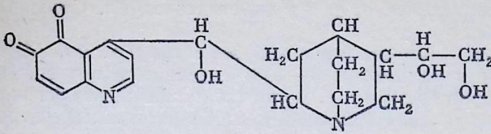
Хинин — твердое вещество, трудно растворимое в воде. В спирте и эфире хинин растворяется легко. Растворы его горького вкуса. Хинин обладает оптической активностью: вращает плоскость поляризации света влево.

Хинин-основание дает соли с одной и двумя молекулами кислот; соли с одним эквивалентом кислоты нейтральны, соли с двумя эквивалентами обладают кислой реакцией вследствие гидролиза. Солянокислый хинин хорошо растворим в воде; сернокислая соль хинина с одним эквивалентом кислоты очень плохо растворима в воде, чем и пользуются для выделения хинина.

Для обнаружения хинина применяют следующие реакции.

1. **Талейохинная реакция.** При прибавлении к раствору хинина или его солей концентрированной хлорной (или бромной) воды, а затем раствора аммиака появляется интенсивное зеленое окрашивание. Сущность реакции сводится к следующему: при действии хлорной воды происходит окисление молекулы хинина по месту винильной группы, а также в хинолиновом ядре, в результате в последнем образуются две расположенные рядом кетонные группы, т. е. получается структура

о-хинона. Образующееся при этом вещество называется *талейхином* и имеет следующее строение:

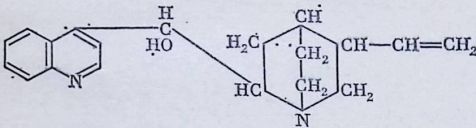


Далее происходит конденсация продукта окисления с аммиаком с образованием зеленого вещества.

2. *Проба на флуоресценцию.* При прибавлении к раствору хинина и его солей разбавленной серной кислоты наблюдается красивая синяя флуоресценция, особенно хорошо заметная на солнечном свете.

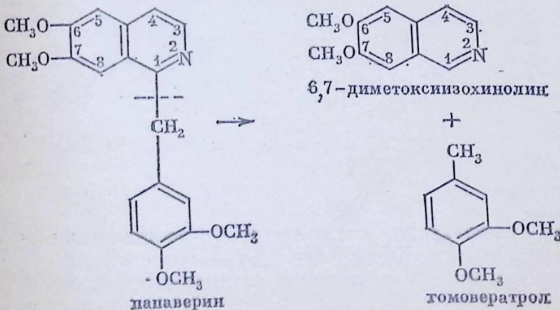
Хинин применяется при лечении малярии. В больших дозах он вызывает отравление.

Цинхонин — алкалоид, содержащийся вместе с хинином в хинной корке; в отличие от хинина он не имеет метоксильной группы у хинолинового ядра:



Алкалоиды группы изохинолина

Папаверин — алкалоид, содержащийся в количестве около 1% вместе с рядом других алкалоидов в опии — высушенном млечном соке мака спяточного (*Papaver somniferum*). Содержит изохинолиновое ядро, соединенное с бензильным радикалом —CH₂-C₆H₅; каждое ядро связано с двумя метоксильными группами:

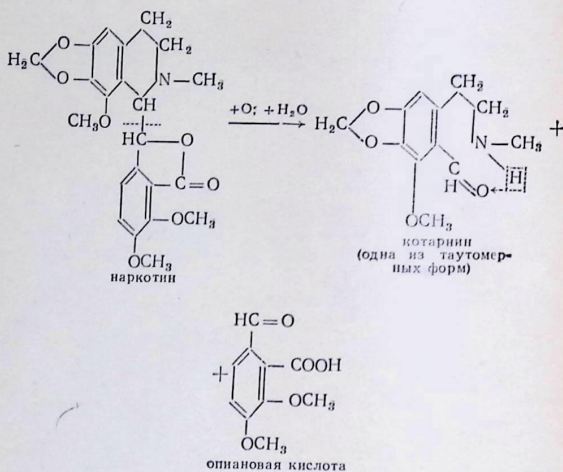


Приведенное строение папаверина подтверждается его расщеплением (при щелочной плавке) на 6,7-диметоксиизохинолин и так называемый *гомовеатрол*, т. е. 3,4-диметокситолуол. Строение подтверждено синтезом.

Папаверин — кристаллическое вещество с т. пл. 147°C.

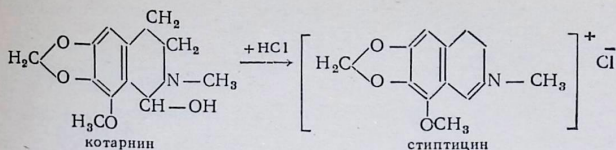
Наркотин в количестве 9—10% содержится в опи. По строению он близок папаверину (т. е. является производным бензлизохинолина), отличаясь от него следующими особенностями: 1) содержит диоксиметиленовую группу $\text{H}_2\text{C} \begin{matrix} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O} \end{matrix}$ в положении 6 и 7 вместо двух метоксильных; 2) имеет метоксил в положении 8; 3) его изохинолиновое ядро несколько гидрировано (1,2,3,4-положениях); 4) у азота в тетрагидроизохинолиновом ядре находится метильная группа; 5) в нем имеется лактонное кольцо, примыкающее к бензольному циклу.

Приведенное строение наркотина подтверждается его окислительным расщеплением на *котарнин* и *опиановую кислоту*:



Наркотин — кристаллическое вещество, не растворим в воде. Продукт его расщепления — котарнин, способный существовать в двух таутомерных формах, применяется в виде солянокислой соли одной из форм под названием *стиптицина* (обладающего кровоостанавливающим дей-

ствием)

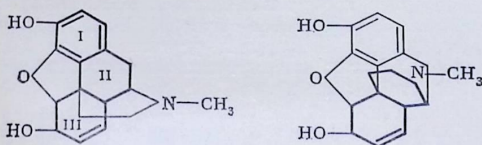


Алкалоиды группы изохинолинофенантрена

Морфин содержится в опиуме в количестве 8—12% вместе с рядом других алкалоидов (в опиуме содержится свыше 25 алкалоидов).

В основе строения молекулы морфина содержится ядро фенантрена, конденсированное с ядром изохинолина. Эти ядра соединены таким образом, что один шестичленный карбоцикл является общим и для фенантрена, и для изохинолина.

В двух приведенных одинаковых формулах морфина в левой формуле жирным шрифтом выделено ядро частично гидрированного фенантрена, а в правой формуле — ядро почти полностью гидрированного изохинолина, причем в этом ядре азотсодержащее кольцо изохинолина изображено в более привычной форме выпуклого шестиугольника:



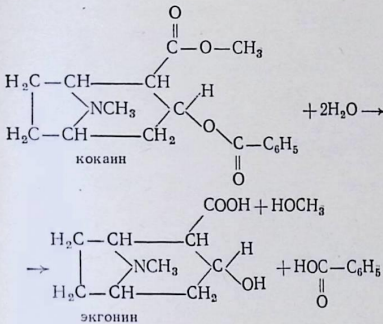
В молекуле морфина содержится два гидроксильных, которые, однако, обладают различными свойствами. Один из них является фенольным, так как содержится в бензольном кольце. Второй гидроксил — спиртовой, так как содержится в почти полностью гидрированном кольце фенантрена. У атома азота изохинолинового ядра находится метильная группа. Первое и третье ядра фенантрена связаны кислородным мостиком.

Морфин был синтезирован в 1952 г.

Изучение в последние годы морфина физическими методами дало возможность выяснить пространственную конфигурацию его молекулы (рис. 26, а): кольца I и II частично гидрированного фенантрена лежат в плоскости бумаги; кольцо III, по конфигурации близкое к форме ванны, находится позади этой плоскости; азотсодержащее кольцо изохинолина в конфигурации кресла — впереди этой плоскости, ближе к читателю.

Гиосциамин — алкалоид, содержащийся в белене (*Hyoscyamus niger*), отличается от атропина только тем, что в нем содержится остаток не *d,l*-троповой, а *l*-троповой кислоты. В соответствии с этим гиосциамин в отличие от атропина обладает оптической активностью.

Кокаин содержится в листьях кустарника кока (*Erythroxylon coca*), растущего в Южной Америке. Представляет собой дважды сложный эфир, образованный оксикислотой — экгонином, который как кислота этерифицирован метиловым спиртом и как спирт — бензойной кислотой. Такое представление о структуре кокаина подтверждается его гидролизом, приводящим к выделению названных выше составных частей:



Кокаин — кристаллы с т. пл. 98°C. В медицине применяется обычно в виде солянокислой соли. Является сильным местно обезболивающим средством. Вследствие ядовитости в большинстве случаев заменяется новокаином. Общее действие малых доз кокаина выражается в появлении *эйфории* — состояния, сходного с опьянением. В связи с этим кокаин может вызвать кокаинизм — наркоманию.

Литература

А. Теоретические руководства

- Чичибабин А. Е. Основные начала органической химии.— М.: Госхимиздат, т. I, 1963; т. II, 1967.
- Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Начала органической химии, т. I и II.— М.: Химия, 1974.
- Темникова Т. И. Курс теоретических основ органической химии.— М.: Госхимиздат, 1962.
- Реутов О. А. Теоретические проблемы органической химии.— М.: Изд-во МГУ 1964.
- Каррер П. П. Курс органической химии.— М.: Госхимиздат, 1962.
- Физер Л., Физер М. Органическая химия, т. I, II.— М.: Химия, 1966.
- Неницеску К. Д. Органическая химия, т. I, II.— М.: ИЛ, 1963.
- Крам Д., Хэммонд Дж. Органическая химия.— М.: Мир, 1964.
- Чубар Б. Механизмы органических реакций.— М.: ИЛ, 1963.
- Фьюзон Р. Реакции органических соединений.— М.: Мир, 1966.
- Органические реакции. ИЛ. Сб. I—14.
- Пальм В. А. Введение в теоретическую органическую химию.— М.: Высшая школа, 1974.
- Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия.— М.: Мир, 1974.
- Матье Ж., Панико Р. Курс теоретических основ органической химии.— М.: Мир, 1975.
- Потанов В. М. Стереохимия.— М.: Химия, 1976.
- Веккер Г. Введение в электронную теорию органических реакций.— М.: Мир, 1977.

Б. Литература по физическим методам исследования органических соединений

- Ионин Б. И., Ершов Б. А. ЯМР-спектроскопия в органической химии.— Л.: Химия, 1967.
- Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул.— М.: ИЛ, 1963.
- Рао Ч. Н. Электронные спектры в химии.— М.: Мир, 1964.
- Бранд Дж., Энглинтон Г. Применение спектроскопии в органической химии.— М.: Мир, 1967.
- Никаниси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений.— М.: Мир, 1965.
- Казицына Л. А., Куплетская Н. Б. Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии.— М.: Изд-во МГУ, 1973.
- Жунке А. Ядерный магнитный резонанс в органической химии.— М.: Мир, 1974.

Практические руководства

- Некрасов В. В. Руководство к малому практикуму по органической химии.— М.: Химия, 1975.
- Рево А. Я., Зеленкова В. В. Малый практикум по органической химии.— М.: Высшая школа, 1980.
- Губен И. Методы органической химии, т. II, в. 1, 2; т. III, в. 1, 2, 3; т. IV, в. 1, 2.— М.: ОНТИ, 1951.
- Кейл Б. Лабораторная техника в органической химии.— М.: Мир, 1966.
- Вейганд. Методы эксперимента в органической химии.— М.: Химия, 1968.
- Препаративная органическая химия.— М.: Химия, 1964.
- Основной практикум по органической химии / Под ред. Г. Кемптера.— М.: Мир, 1973.

Предметный указатель

- Агликоны сердечных гликозидов 45
— стероидных сапонинов 48
Адамсит 159
Аденин 256
Аденозин 257
Аденозинтрифосфат 257
Адреналин 27
Азетидин 207
Азин (пиридин) 208
Азиридин 207
Азирин 207
Азобензол 84, 154
Азокрасители 153 сл.
Азоксibenзол 84
Азол (пиррол) 222, 213 сл.
Азолидин (пирролидин) 208, 214
Азолы 222
Азулен 202 сл.
Акридин 233, 241
Акрихин 241
Аланитранспортная РНК 269
Ализарин 190 сл.
Алициклические соединения 5 сл.
Алкалоиды 275 сл.
— группы изохинолина 281 сл.
— — изохинолинофенантрена 283 сл.
— — пиридина и пиперидина 278
— — тропана 285
— — хинолина 279
Аллокоричная кислота 121
Аллоказин 258
Аллоксан 246
Аллоксантин 247
Альдегиды ароматические 104 сл.
Амгдалин 105
Амидопирин (пирамидон) 225
Аминазин 249
Аминоантрахинон 193
Аминоациладенилат 271
Аминоацил-т-РНК 272
п-Аминобензойная кислота 117
Аминопиридины 236
Аминопурины 256 сл.
Аминофенолы 94
Амины
— ароматические 135 сл.
— — вторичные 143 сл.
— — первичные 135 сл.
— — третичные 145 сл.
— жирноароматические 143
Амфи-нафтохинон 187
Андрогенные вещества 38, 39
Андростерон 39
Аневрин 247
Анестезин 120
Анизол 92
Анилиды 137
Анилин 135, 141
Анилиновый черный 140
Аниониты 179
Антикодон 267
Антиметаболиты 143
Антипирин 224
Антиподы 165
Антифебрин 138
Античный пурпур 222
Антоцианидины 232
Антоцианы 232
Антрагидрохинон 192
Антракиловая кислота 119, 220
Антрахинон 190
Антрацен 188
Арбутин 98
Арил 55

- Ароматическая связь 55
 Ароматические амины 135 сл.
 — кислоты 114 сл.
 — небензольные соединения 195 сл.
 — углеводороды 51 сл.
 Арсанитовая кислота 160
 Арсенобензол 161
 Арсиновые кислоты 160
 Арсины ароматические 159
 Асимметрия молекул 165, 166
 Аспирин 129, 130
 Атоксил 160
 Атофан 240
 Атропин 286
 Ауксин *a* 11
 Ауксохромы 156
 Аурины 172
 Аценафтен 194
 Ацетанилид 137
 Ацетилосалициловая кислота см. Ас-
 пирин
 Ацетофенон 113

 Бакелиты 94
 Барбитал 246
 Барбитураты 246 сл.
 Барбитуровая кислота 244
Бекмана перегруппировка 111 сл.
 Белки, биосинтез 271 сл.
 Бензальдегид 105 сл.
 Бензальдегидциангидрин 105
 Бензидин 187
 Бензидиновая перегруппировка 84
 Бензил 76
 Бензиловый спирт 104
 Бензимидазол 147
 Бензоила перекись 118
 Бензоилхлорид 118
 Бензоин 108
 Бензоиновая конденсация 108
 Бензойная кислота 114, 117 сл.
 Бензол 51 сл.
 Бензолгексабромид 52
 Бензонафтол 186
 Бензо- γ -пирон 231
 Бензопиррол см. Индол
 Бензотрихлорид 76

 Бензофенон 113
 Бензофуран 211
 Бензохинон 101
 Билирубин 217
 Борнеол 24
 Бриллиантовый зеленый 169
 Бромнафталин 184
 Буфадиинолиды 46

Ванилин 108
 Веронал (барбитал) 246
 Ветивазулен 204
 Витамин A_1 28
 — B_1 247
 — B_{12} 217
 — D_2 35
 — E 232
 — K 188
 — P 232
 — PP 236
 Вицинальное расположение 56

 Галловая кислота 131
 Галогеналкилаты пиридина 235
 Галогенокислоты 116
 Галогенопроизводные аром. 74 сл.
Гаммета уравнение 68
 — *Тафта* уравнение 71
 Гексагидробензойная кислота 117
 Гексагидробензол 53
 Гелиантин 156
 Гемин 215, 26
 Гемоглобин 214
 Ген 265
 — синтез 273
 Генная инженерия 275
 Генины 45
 Гентиобиоза 105
 Гербициды 219
 Гетероатомы 206
 Гетероауксин 219
 Гетероциклические соединения 205 сл.
 Гетероциклы 204
 — конденсированные 250 сл.
 — номенклатура ИЮПАК 206 сл.
 — пятичленные 208 сл.
 — шестичленные 230 сл.

- Гетинакс 95
 Гиднокарповая кислота 11
 Гидразобензол 84
 Гидроароматические соединения 12
 Гидрокортизон 44
 Гидрохинон 98
 Гиосциамин 287
 Гипоксантин 251
 Гистамин 227
 Гистидин 226
 Гликозиды сердечные 45 сл.
 Гликохолевая кислота 37
 Глюксалин 226
 Глюкокортикостероиды 44, 45
 Гомовератрол 281
 Гормоны коры надпочечников 43 сл.
 Горькоминдальная вода 105
 Гуанин 257
 Гуанозин 258
 Гуанозинтрифосфат 258
- Дауэкс 178
 Дезоксикортикостерон 44
 Дезоксихолевая кислота 36
 Декагидрохинолин 239
 Декалин 184
 — конформации 32
 1,3-Диазин (пиримидин) 208
 Диазоаминосоединения 154
 Диазогидрат 151
 Диазоний хлористый 148
 Диазония соли 148 сл.
 — — реакции 152
 Диазосоединения 148 сл.
 Диазотирование 149
 Диалуровая кислота 247
 Диаминь ароматические 147
 Дибензо- γ -пирон 239
 6,6'-Диброминдиго 222
 Дигалловая кислота 132
 Дигиталиса-строфанта тип гликозидов 46
 Дигиталоза 47
 Дигитоксигенин 46, 47
 Дигитоксин 46, 47
 Дигитоксоза 47
 Дигитонин 48, 31
- 2,5-Дикетопиперазин 248
 Диметиламиноазобензол 153
 Диметиланилин 145
 Диметилфениламин 145
 Диметилцистеины 229
 Динитробензол 82
 Диоксидиаминоарсенобензол 162
 2,6-Диоксипурин 251
 Дипентен 20
 Дисперсия оптического вращения 40 сл.
 Дитерпены 18
 Диуретин 253
 Дифенил 163
 — стереохимия производных 165 сл.
 Дифениламин 143
 Дифениламинхлорарсин 160
 Дифенилкарбинол 166
 Дифенилкетон 113
 Дифенилметан 166
 Дифенилхлорарсин 160
 Дифенилцианарсин 160
 Дифеновая кислота 164
 Дифенохинон 145
 Дифенохинондиимин 145
 Дихрографы 42
 Дихроизм круговой 41
 ДНК 262 сл.
 — катановая 265
 ДОВ метод 40 сл.
- Желчные кислоты 36 сл.
 — пигменты 216, 217
- Заместители второго рода 62
 — первого рода 62
 Замещение электрофильное механизм 66 сл.
 Зандмейера реакция 152
 Зинина реакция 83 сл.
- Изатин 222
 Изоаллоксазин 259
 Изоникотиновая кислота 236
 Изоникотиноилгидразиды 237
 Изонитрилы 138
 Изопреноиды 27
 Изопфталевая кислота 121

- зохинолин 240
 зозвенол 98, 169
 К-спектры ароматических углеводородов 66
 — метилированных ксантинов 253, 254
 Идамины 102
 Индантреновый синий 193
 Инден 194
 Индиго 220 сл.
 Индигокармин 222
 Индиготин 221
 Индоксил 220
 Индоксиловая кислота 221
 Индол 219 сл.
 β -Индолилуксусная кислота 220
 Индофенолы 102
 Индукционный эффект (*I*-эффект) 63 сл.
 Инозит 15
 Имидазол 223, 226
 β -Имидазол- α -аланин 226
 β -Имидазол-этиламин 227
 Иодистый бензил 77
 Иониты 177 сл.
 β -Ионон 27
 Ихтиол 212

 Кальциферол 36
 Каменный деготь, переработка 57
 Камфан 21
 Камфара 23 сл.
 — кривая ДОВ 41
 — — КД 41
 — стереоизомерия 25
 Камфен 24
 Канифоль 22
 Канициаро реакция 107 сл.
 Канцерогенные вещества 195
 — — ароматические, влияние электронного строения 195
 ϵ -Капролактан, получение 113
 Каран 21
 Карбинольное основание красителя 169, 170
 Карболит 95
 Карболовая кислота см. Фенол
 Карбоциклические соединения 5 сл.
 Карденолиды 46
 Каротиноиды 26 сл.
 Каротины 26
 Катенаны 265
 Катехины 233
 Катиониты 178
 Кверцетин 232
 Кверцит 15
 КД (круговой дихроизм) 41 сл.
 Кето-енольная таутомерия 245
 Кетоксимы 110
 — перегруппировка 111
 Кетон(ы) 109
 — Михлера 113
 Кислоты ароматические двухосновные 121 сл.
 — — одноосновные 114
 Клайзена — Шмидта конденсация 109
 Клешневидные связи 201
 Кобальтоцен 198
 Код генетический 264, 270
 Коден 285
 Кодон 264
 Коканн 287
 Кокс 57
 Коксовый газ 57
 Кольбе реакция 126
 Конго красный 187
 Конинн 278
 Константа заместителя σ в корреляционном анализе 69
 Константа реакции ρ в корреляционном анализе 69, 70
 — скорости реакции вычисление в корреляционном анализе 68
 Конфигурация абсолютная 43
 — — определение 43
 — относительная 43
 Конформации
 — декалина 31 сл.
 — циклогексана 12, 13
 Копростерин 35
 Коричная кислота 120
 Коричный альдегид 108
 Коричный спирт 104
 Корреляционный анализ 68 сл.

- Корриновое ядро 218
 Кортизон 45
 Кортикостероиды 43 сл.
 Котарин 282, 283
Коттона эффект 41
 Кофеин 253
 Козимы 244
 Красители 153
 — кубовые 222
 — субстантивные 164
 Крашение протравное 191
 Крезолы 96
 Кристаллоза 119
 Круговой дихроизм 41
 Ксантин 251 сл.
 Ксантон 239
 Ксилидины 135
 Ксилолы 73
 Кумарин 134
 Кумариновая кислота 134
о-Кумаровая кислота 134
 Кумарон 212
- Лавсан** 126
 Лакриматоры 113
 Лактофлавин 259
 Ланатозид А 48
 Лейкоаурин 172
 Лейкооснование 169
 Лепидин 239
 Лигаза 274
 Лимонен 20
 Литохолевая кислота 37
 Лутеолин 232
- Малахитовый зеленый 169
 Малонилмочевина 245
 Мединал 246
 Межатомные расстояния в бензоле 53
 — — — ферроцене 198
 — — — пирроле 213
 Мезоксалилмочевина 246
 Меконовая кислота 231
 Ментан 17
 3-Ментанол (ментол) 17
 Мерохинен 288
 Мета-изомеры 56
- Металлоцены 197
 Метилбензол 55
N-Метил-*L*-глюкозамин 16
 Метиленовый синий 250
 2-Метил-1,4-нафтохинон 188
 Метилловый оранжевый 156
 Метилхолантрен 195
 Метилэтилбензол 55
n-Метоксифениламид бензойной кислоты 112
 Метол 94
 Мерохинен 280
 Миндальная кислота 134
 Минералокортикоиды 44
 Миоинозит 15
Михлера кетон 113
 Многоядерные ароматические соединения 163
 Многоядерные продукты полимеризации 177 сл.
 Молекулярная амплитуда 41
 — эллиптичность 41
 Молекулярное вращение 40
 Морфин 283 сл.
 Мочевая кислота 254 сл.
 Мурексидная реакция 256 сл.
 Мышьякорганические соединения ароматические 159 сл.
- Надбензойная кислота** 106
 Наркотин 282
 Нафталин 180 сл.
 Нафталинсульфокислоты 185 сл.
 Нафтенy 6
 Нафтиламины 186
 Нафтионовая кислота 187
 Нафтолы 185
 Нафтохиноны 187
 Неосальварсан 162
 Несимметричное расположение 56
Несмеянова реакция 152
 Нефть ароматизация 12
 Никотин 279
 Никотиновая кислота 236, 279
 Нитробензойные кислоты 116
 Нитробензол 82, 85
 Нитрование 81

- нитрозирование 145
 нитрозоамины 193
 нитрозоантипирин 225
 нитрозобензол 84
 нитрозофенол 102
 нитронафталины 189
 нитрония ион 81
 нитросоединения ароматические 81 сл.
 нитротолуолы 85
 нитрофенолы 92
 нитрующая смесь 81
 Новарсенол 162
 Новокаин 120
 Номенклатура — международная
 ИЮПАК 206 сл.
 Нордреналин 97
 Норсульфазол 227
 Нуклеиновые кислоты 260
 Нуклеозиды 244
 Нуклеотиды 244
 — комплементарные 263
 — минорные 266
 — т-РНК, роль 267
 Оксазол 223
 Оксетан 207
 Оксизобензол 155
 Оксигидрохинон 99
 Оксикислоты ароматические 134
 Оксимы ароматических кетонов, стереоизомерия 110
 Оксиран 207
п-Оксифениларсиновая кислота 161
 8-Оксихинолин 239
 Оксония замещенного соли 231
 Опиановая кислота 282
 Опсин 28
 Оптическая изомерия трансциклопропандикарбоновых кислот 9, 10
 Орто-изомеры 56
 Папаверин 281
 Пара-изомеры 56
 ПАСК 131
 Пеницилламин 228
 Пенициллин 227 сл.
 — рентгенографическое исследование 229
 Пентадигаллоилглюкоза 132
Перкина реакция 120
 Пикколины 236
 Пикколиновая кислота 236
 Пи (π) -комплексы 66, 75
 Пикраминная кислота 94
 Пикриновая кислота 93
 Пинан 21
 Пинен 22
 Пиперазин 248
 Пиперидин 237
 Пиразол 223 сл.
 Пиразолидин 223
 Пиразолин 223
 Пиразолон 224
 Пирамидон 225
 Пиран 230
 Пиразин 242
 Пирен 194
 Придазин 242
 Придин 234 сл.
 Придиния соли 235
 Придинсульфотриоксид 235
 Прилия соли 231
 Пиримидин 242 сл.
 Пирогаллол 99, 100
 Пирокатехин 96, 97
 Пироксония соли 231
 Пироны 230
 Пирослизевая кислота 210
 Пиррол 213 сл.
 Пирроленин 215
 Пирролидин 214
 α-Пирролидинкарбоновая кислота см. Пролин
 Пирролизидин 218
 Пирролин 214
 Плазмоцид 240
 Полимеризация
 — стирола 74
 — кумарона 212
 — пиррола 213
 — инициаторы реакции 107
 Полистиролы 74
 Половые гормоны женские 38
 — — мужские 38 сл.
 Порфин 215

- Порфирины 215
 Правила ориентации в бензольном кольце 61 сл.
 Прегнан 44
 Пролин 217
 Простагландины 11, 12
 Псевдооснование красителя 169
 Пурген 124
 Пурин 250 сл.
 Пурпурная кислота 256

 Радикалы свободные 173 сл.
 Радикальные замещения (S_R) 76
 Реакционная серия стандартная 69
 Редупликация ДНК 264
 Резорцин 96, 98
 Репелленты 125
 Ретины (ретиаль) 28, 29
 Рецепторы клеток 284
 Рибофлавин 259
 Риванол 241
 РНК 266 сл.
 — аминокислотный код 270
 — информационные 269
 — растворимые см. РНК транспортные
 — рибосомальные 270
 — транспортные 266 сл.
 Родопсин 28
 Розанилины 169 сл.
 Ротаксаны 265
 Рутин 232
 Рядовое расположение 56

 Салигенин 104, 128
 Салициловая кислота 128 сл.
 Салициловый спирт 104, 128
 Салицин 128
 Салол 130
 Сальварсан 161
 Сапонины 48
 Сахарин 118, 119
 Сердечные гликозиды 45 сл.
 Серотонин 220
 Сесквитерпены 18
 Сигма (σ)-комплекс 67
 Симметричное (s)-расположение 56

 Син-анти-изомерия оксимов ароматических кетонов 110 сл.
 Скатола 220
 Скипидар 22
Скраупа синтез хинолина 238
 Соли внутренние 140
 — диазония 148 сл.
 Сопряжения эффект 63 сл.
 Спектрополяриметрия 40
 Спирты ароматические 103
 Стереонизомерия дифенильных производных 165 сл.
 — стероидов 30 сл.
 Стерины 30
 Стероидные агликоны сапонинов 48
 Стероиды 29 сл.
 — алло-ряд 33
 — нормальный ряд 33
 — стереонизомерия 30 сл.
 Стиптицин 283
 Стиракс 74
 Стирол 73
 Стрептидин 16
 Стрептобиозамин 16
 Стрептоза 16
 Стрептомицин 16
 Стрептоцид 141 сл.
 Строфантинидин 47
 Сульфаниловая кислота 139 сл.
 Сульфирование 78
 Сульфоароматические кислоты 116
 Сульфогруппа 78
 Сульфокислоты ароматические 78 сл.
 Сульфонамид 80
 Сульфонамидная группа 141
 Сульфохлорид 79
 Сцилла-буфотин гликозидов 46

 Талейохинная реакция 280
 Танин 131 сл.
 Текстолит 95
 Теобромин 252
 Теофиллин 252
 Терефталевая кислота 121, 126
 Терилен 126
 Терпеноиды 18
 Терпентин 22

- Терпены 17, 18
 — бициклические 21
 — моноциклические 19
 Терпин 18
 Терпингидрат 18
 — синтез 23
 Тестостерон 39
 — кривая КД 43
 Тетрабромфлуоресценн 125
 Тетразония соли 164
 Тетралин 184
 Тетрафенилгидразин 144
 Тиазол 227
 Тиазолидин 227
 Тиамин 247
 Тигогенин 49
 Тигонин 48
 Тимин 243
 Тимол 58 *96*
 Тиолифениламин 249
 Тиофен 208, 212
 Тиофосфамид 207
Тищенко реакция 108
 Толуидины 135, 143
 Толуол 73
 Толуолсульфамид 119
 Толуолсульфохлорид 119
 Транс-анти-транс-конфигурация 33
 Транскриптаза обратная 274
 Транскрипция наследственной информации 265
 Трансляция наследственной информации 273
 Трансциклопропандикарбоновая кислота 9
 Триброманилин 139
 Три-*n*-бифенилметил 174
 Трибромфенол 89
 Триптамин 220
 Триптофан 219
 Трифенилкарбинол 167
 Трифенилметан 167 сл.
 Трифенилметановые красители 168
 Трифенилметил 173
 Трифенилхлорметан 168, 173
 Тропан 285
 Тропилия катион 199 сл.
- Тротил 85
 Тубазид 234
 Туйан 21
 Туяплидины 202
- Углеводороды ароматические 50 сл.
 — — изомерия 55
 — — получение 57 сл.
 — — свойства 59 сл.
 — полиметиленовые 6 сл.
 «Узлы» 265
 Урацил 242
 Уридин 243
 Уридинмонофосфат 243
 Уридинтрифосфат 243
- Феназин 248
 Феназоксония соль 248
 Феназония соль 248
 Феназтиония соль 248
 Фенантрен 103
 Фенантренхинон 194
 Фенацетин 94
 Фенетидин 94
 Фенетол 92
 Фенил 55
 Фенилаллиловый спирт 104
 Фениларсиновые кислоты 160
 2-Фенилбензопирон 232
 Фенилгидразин, получение 158
 Фенилгидроксиламин 84
 Фенилендиамины 147
 Фенилкарбинол 86, 104
 Фенилметан 55
 Фенилметанол 86
 Фенилэтанол 104
 Феноксазин 248
 Феноксазинового основания соль 248
 Феноксильный радикал 91
 Феноксиметилпенициллин 229
 Фенолы 85 сл.
 — двухатомные 96
 — одноатомные 86 сл.
 — трехатомные 99
 Фенолокислоты 126 сл.
 Фенолоформальдегидные смолы 94 сл.
 Фенолсульфонокислоты 90

- Фенолфталеин 123
 Фенолятосоль 127, 128
 Феноляты 87
 Фенопласты 95
 Фентиазин 248, 249
 Фентиазинового основания соль 248
 Ферропирин 225
 Ферроцен 198
Фиттига реакция 58
 Флаван 232
 Флавин 259
 Флавоны 232
 Флороглюцин 100
 Флуорен 167
 Флуоресцеин 124, 125
 Франгулозодин 192
Фриделя — Крафтса реакция 58, 67
 Фталаминовая кислота 122
 Фталевая кислота 121
 Фталевый ангидрид 122
 Фталенны 123 сл.
 Фталимид 122
 Фтивазид 237
 Фуксин 171
 Фуран 208, 209 сл.
 Фурацилин 211
 Фурфурол 210

 Хаульмугровая кислота 11
 Хелаты 90
 Хелидоновая кислота 231
 Химioterапeвтичeские средства 163
 Хинальдин 239
 Хингидрон 99
 Хинин 279 сл.
 Хининовая кислота 240, 280
 Хинолин 237 сл.
 Хинолиновая кислота 238
 Хиноны 101 сл.
 Хинонимин 102
 Хиноноксим 102
 Хинуклидин 280
 Хиральность 40
 Хироптические методы 40
 Хлорамиды 80
 Хлорацетофенон 113
 Хлорбензол 77

 Хлористый бензил 75, 77
 — бензилиден 76
 Хлорофиллы 216
 Холевая кислота 36
 Холестан 30
 β -Холестанол 34
 Холестерин 34 сл.
 Хризен 194
 Хромон 231
 Хромофоры 155
 Хромоцен 198
Хюккеля правило 196

 Цвет красителей и электронное строение 158, 159
 Цепные реакции 175
 Цианидин 232
 Цианин 232
 Циклобутан 6, 10
 Циклогексан 6, 12
 Циклогексанол 14
 Циклогексанон 14, 112
 Циклоолефины 11
 Циклопарафины 6
 Циклопентадиеноциклогептатрен 202
 Циклопентадиенильный анион 196
 Циклопептан 6, 7, 10
 Циклопентанон 7
 Циклопентанопергидрофенантрен 29
 Циклопентен 11
 Циклопентенридекановая кислота 11
 Циклопентенундекановая кислота 11
 Циклопропан 9 сл.
 Циклопропандикарбоновые кислоты 9
 Цимароза 47
 Цимол 73
 Цинхоинин 281
 Цинхоининовая кислота 240
 Цинхофен (атофан) 240
 Цинхофеновая кислота 240
 Цис-анти-транс-конфигурация 33
 Цис-транс изомерия алициклических соединений 9, 15
 — декалинов 31
 Цис-циклопропандикарбоновая кислота 9
 Цистрон 265

Дитидин 243

Дитозин 243

Шеффера кислота 186*Шиффовы* основания 138

Эвгенол 98

Экгонин 286

8, 11, 14-эйкозантриовая кислота 12

Электрофильные замещения 66 сл.

Эмеральдин 140

Эмодины 192

Эозин 125

Эргостерин 35

Эстрадиол 38

Эстриол 38

Эстрогенные вещества 38

Эстрон 38

Этакридин (риванол) 241

Эффект индукционный (*I*-эффект) 63 сл.— *Коттона* 41— сопряжения (*C*-эффект) 63 сл.

Ядерный магнитный резонанс (ЯМР)

115

Оглавление

КАРБОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	
Алициклические соединения	5
<hr/>	
ГЛАВА I. ПОЛИМЕТИЛЕНОВЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ	6
Циклопропан, циклобутан, циклопентан и их производные	9
Циклогексан и его производные	12
ГЛАВА II. ПРОИЗВОДНЫЕ МЕНТАНА. ТЕРПЕНЫ	17
Производные ментана	17
Терпены	18
ГЛАВА III. КАРОТИНОИДЫ	26
ГЛАВА IV. СТЕРОИДЫ	29
Стерины и витамин D ₂	30
Желчные кислоты	36
Половые гормоны	37
Понятие о методах дисперсии оптического вращения и кругового дихроизма и применении для определе- ния конфигурации	40
Гормоны коры надпочечников — кортикостероиды	43
Агликоны «сердечных» гликозидов	45
Стероидные агликоны сапонинов	48
Ароматические соединения	50
<hr/>	
ГЛАВА V. АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ	50
Правила ориентации в бензольном кольце	61
Уравнение Гаммета и корреляционный анализ	68
ГЛАВА VI. ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ	74
ГЛАВА VII. СУЛЬФОПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА	78
ГЛАВА VIII. НИТРОПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА	81
ГЛАВА IX. ФЕНОЛЫ И ХИНОНЫ	85
Одноатомные фенолы	86
Двухатомные фенолы	96
Трехатомные фенолы	99
Хиноны	101

ГЛАВА X. СПИРТЫ, АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА	103
Спирты ароматического ряда	103
Альдегиды ароматического ряда	104
Кетоны ароматического ряда	109
ГЛАВА XI. АРОМАТИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ	114
Одноосновные ароматические кислоты	114
Двухосновные ароматические кислоты	121
ГЛАВА XII. ФЕНОЛОКИСЛОТЫ И ОКСИКИСЛОТЫ	126
Фенолокислоты	126
Оксикислоты ароматического ряда	134
ГЛАВА XIII. АМИНОПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА	135
Первичные амины	135
Вторичные амины	143
Третичные амины	145
Диамины	147
ГЛАВА XIV. ДИАЗСОЕДИНЕНИЯ И АЗОКРАСИТЕЛИ	148
Соли диазония	148
О цвете и электронном строении красителей	158
ГЛАВА XV. АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ МЫШЬЯК	159
ГЛАВА XVI. МНОГОЯДЕРНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	163
Группа дифенила	163
Стереохимия производных дифенила	165
Группа дифенилметана	166
Группа трифенилметана	167
Роль свободных радикалов в химических реакциях.	
Цепные реакции	175
Некоторые высокомолекулярные многоядерные ароматические соединения, являющиеся продуктами полимеризации и поликонденсации	177
Группа нафталина	180
Группа антрацена	188
Группа фенантрена и другие конденсированные системы	193
Небензольные ароматические соединения	195
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	
ГЛАВА XVII. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	208
Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом	208
Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами	222
ГЛАВА XVIII. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	230
Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом	230
Шестичленные гетероциклы с двумя гетероатомами	242

ГЛАВА XIX. КОНДЕНСИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ИЗ ГЕТЕРОЦИКЛОВ	250
Группа пурина	250
Группа аллоксазина и изоаллоксазина	258
ГЛАВА XX. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ	260
ГЛАВА XXI. АЛКАЛОИДЫ	275
Общие сведения об алкалоидах	275
Важнейшие группы алкалоидов	278
Литература	288
Предметный указатель	290

Борис Николаевич Степаненко
КУРС ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
В двух частях

Часть II
КАРБОЦИКЛИЧЕСКИЕ И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Зав. редакцией С. Ф. Кондрашкова. Редактор В. Н. Бораненкова, Мл. редакторы Т. С. Костян и С. М. Ерохина. Художественный редактор Т. М. Скворцова. Художник Ю. Г. Ворончихин. Технический редактор Н. В. Яшукова. Корректор М. М. Малиновская

ИБ № 3264

Изд. № ХИМ-642 Сдано в набор 26.06.80. Подп. в печать 21.01.81. Формат 60×90^{1/8}. Бум. кн.-журн. № 2. Гарнитура литературная. Печать высокая. Объем 19 усл. печ. л. 19,5 усл. кр.-отт. 19,31. уч.-изд. л. Тираж 40 000 экз. Зак. № 1829. Цена 1 руб.

Издательство «Высшая школа», Москва, К-51, Неглинная ул., д. 29/14

Ордена Октябрьской Революции и ордена Трудового Красного Знамени Первая Образцовая типография имени А. А. Жданова Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательства, полиграфии и книжной торговли. Москва, М-54, Валовая, 28

Издательство «ВЫСШАЯ ШКОЛА»
выпустит в свет в 1981 г.
для студентов фармацевтических вузов,
а также для студентов химических и биологических
факультетов университетов следующий учебник

Кнорре Д. Г., Крылова Л. Ф., Музыкантов В. С.
Физическая химия: Учебник.— 25 л., ил.— В пер.: 1 р. 20 к.

Пособие содержит изложение основных понятий, законов и методов физической химии, необходимых для углубленного и ускоренного усвоения неорганической, органической и биологической химии. Книга состоит из 2-х частей. Первая посвящена рассмотрению строения и состояния вещества, причем материал излагается в рамках единого подхода к веществу как к системе из взаимодействующих электронов и ядер, из которых образуются молекулы, а затем и макроскопические системы. Строго и достаточно просто разбирается ряд положений квантовой механики и статистической физики, на которых базируется изучение строения и состояния вещества в современной химии. Во второй части рассмотрены термодинамика и кинетика химических процессов.

Для студентов химических и биологических факультетов университетов.

Уважаемые читатели!

Издательство «Высшая школа» выпускает учебники, учебные и методические пособия, плакаты. Подробнее познакомиться с учебной литературой вам поможет аннотированный план выпуска литературы на 1981 год (вузы и техникумы), который имеется в книжных магазинах.

Предварительные заявки на книги вы можете сделать в магазине Книготорга или потребительской кооперации.

