П. КАРРЕР

КУРС ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ


ГХИ

PAUL KARRER
PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

LEHRBUCH DER ORGANISCHEN CHEMIE

13., NEUBEARBEITETE UND ERWEITERTE AUFLAGE

GEORG THIEME VERLAG · STUTTGART
1959

П. КАРРЕР
ПРОФЕССОР ЦЮРИХСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

КУРС ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Перевод с немецкого
13-го переработанного и дополненного издания
В. Э. ВАССЕРБЕРГА, Э. М. ЛЕВИНОЙ и Л. Д. РОДИОНОВОЙ

Под редакцией М. Н. КОЛОСОВА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
ХИМИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
Ленинград · 1960

547
Кар-21

13-5 2

Книга представляет собой широко известный фундаментальный курс органической химии. Она предназначена как справочное пособие для химиков-органиков всех специальностей, а также как учебное пособие для аспирантов и студентов химических вузов и факультетов.

ОТ ИЗДАТЕЛЬСТВА

«Курс органической химии» известного швейцарского химика Пауля Каррера уже знаком советским читателям по четвертому изданию, вышедшему в русском переводе в 1938 г. За прошедшие с тех пор годы книга была значительно переработана и дополнена ее автором, а некоторые разделы были заново написаны другими лицами, являющимися крупными специалистами в соответствующих областях органической и физической химии. Настоящий перевод выполнен по последнему, тринадцатому немецкому изданию 1959 г.

Книга Каррера является результатом долголетней педагогической деятельности ее автора и представляет собой одно из лучших фундаментальных руководств для углубленного изучения органической химии. В основу ее положен принцип химической функциональности, благодаря чему удается легко понять все разнообразие химических превращений различных органических веществ. Книга отличается ясным, логически последовательным построением и содержит обширный, хорошо подобранный фактический материал. Наиболее интересны разделы, посвященные сложным природным соединениям — аминокислотам и пептидам, углеводам, терпенам, каротиноидам, витаминам, алкалоидам и т. п., в области которых самим Каррером и его соавторами выполнено много ценных и оригинальных исследований.

Существенным недостатком книги является то, что в ней очень мало освещены работы русских и советских ученых, а иногда приоритет крупных открытий, сделанных русскими химиками, приписан иностранным исследователям. Так, в разделе, посвященном истории развития теоретических представлений в органической химии, Каррер даже не упоминает имени А. М. Бутлерова — основоположника теории химического строения, полностью сохранившей свое значение и в настоящее время. Заслуги А. Е. Фаворского в развитии химии ацетиленовых соединений приписаны немецкому химику Реппе; игнорированы классические работы М. Г. Кучерова, М. И. Коновалова, Н. М. Кижнера и многих других выдающихся русских и советских исследователей. При подготовке книги к русскому изданию этот недостаток был, по возможности, устранен путем дополнений и примечаний.

Другим существенным недостатком книги является использование в ней для объяснения некоторых важных особенностей строения и реакционной способности соединений с кратными связями «теории резонанса валентных структур». Несостоятельность и бесплодность этой теории уже были доказаны многими советскими и зарубежными химиками и физиками. Поэтому в русском переводе схемы реакций и объяснения на основе «теории резонанса» были в большинстве случаев опущены как ошибочные или заменены схемами, общепринятыми в настоящее

время. В некоторых принципиально важных случаях даны примечания, в которых приведены современные представления о природе рассматриваемых явлений.

В остальном книга не подверглась существенным изменениям; были лишь исправлены мелкие ошибки, имевшиеся в оригинале, и отмечены некоторые наиболее важные достижения органической химии и технологии за последние годы.

Перевод книги выполнен В. Э. Вассербергом (главы 1—17, 19—21 и 75), Э. М. Левиной (главы 22—58), Л. Д. Родионовой (главы 59—74 и 76), А. В. Савицким (раздел «Описание химической связи с помощью атомной модели» в главе 2) и В. М. Степановым (глава 18); общее редактирование книги проведено М. Н. Колосовым.

Выпуская в свет эту книгу, Издательство полагает, что она окажется полезным учебным и справочным пособием для химиков-органиков всех специальностей и будет способствовать дальнейшему развитию химического образования в нашей стране.

ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА К ТРИНАДЦАТОМУ ИЗДАНИЮ

За последние годы органическая химия достигла столь быстрого и широкого развития, что автор не имел возможности один достаточно детально отразить новые достижения во всех областях, описываемых в этой книге. Поэтому он обратился к ряду ученых-специалистов с просьбой помочь переработать некоторые главы и осветить отдельные проблемы, которые раньше в книге совсем не затрагивались или обсуждались лишь вкратце. Так, в настоящее издание были введены, например, следующие новые разделы: «Описание химической связи с помощью атомной модели», «Конформационный анализ», «Синтетические высокомолекулярные вещества», «Средства борьбы с вредителями», «Биогенез природных веществ». Автор чрезвычайно признателен всем тем коллегам, благодаря ценной помощи которых были осуществлены переработка и написание различных глав.

Ниже указаны имена ученых, в сотрудничестве с которыми были заново написаны или частично переработаны соответствующие разделы.

Профессор доктор О. Байер (Леверкузен): «Синтетические органические красители» и «Нефть».

Приват-доцент доктор А. Дрейдинг (Цюрих): «Конформационный анализ», частично «Стероиды».

Профессор доктор В. Керн (Майнц): «Синтетические высокомолекулярные вещества».

Доктор П. Мюллер (Базель): «Средства борьбы с вредителями».

Профессор доктор К. Фрейденберг (Гейдельберг): «Лигнин».

Г. Фрогофер (Цюрих): «Микроанализ».

Приват-доцент доктор Р. Швицер (Базель и Цюрих): «Аминокислоты» и «Полипептиды».

Профессор доктор Г. Шмид (Цюрих): «Биогенез природных веществ» и «Перегруппировка Клайзена».

Профессор доктор Э. Шумахер (Цюрих): «Описание химической связи с помощью атомной модели».

Приват-доцент доктор Х. Г. Эйгстер (Цюрих): «Алкалоиды».

Кроме того, автор глубоко признателен профессору доктору Г. Виттигу (Гейдельберг), профессору доктору М. Л. Вольфрому (Колумбия,

Огайо), а также профессору доктору Э. Кленку (Кёльн) за их ценные замечания.

Само собой разумеется, что и другие разделы книги подверглись переработке в той мере, в какой это было необходимо. Однако, несмотря на увеличение числа описываемых веществ, объем книги изменился лишь незначительно, что было достигнуто благодаря более сжатому изложению.

При чтении корректуры большую помощь оказали доктор Р. Эттшель, доктор Х. Г. Эйгстер и доктор А. Вильперт, которым я выражаю свою искреннюю благодарность.

Цюрих, 1959 *П. Каррер*

СОДЕРЖАНИЕ

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

СОЕДИНЕНИЯ АЛИФАТИЧЕСКОГО (ЖИРНОГО) РЯДА

Глава 1. **Введение** 1

Область органической химии 1
Состав и анализ органических соединений 4
Качественное определение элементов в органических молекулах 4
Количественный органический анализ 5
Установление химических формул 11
Простейшие эмпирические и молекулярные формулы 11
Структурные формулы, или формулы строения 13
Исторический обзор возникновения и развития представлений о строении органических соединений 18
История развития представлений о природе химических связей 22

РАЗДЕЛ ПЕРВЫЙ

УГЛЕВОДОРОДЫ И СОЕДИНЕНИЯ С ОДНОАТОМНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

Глава 2. **Углеводороды** 25

Насыщенные углеводороды, или парафины 26
Женевская номенклатура 28
Нахождение предельных углеводородов в природе 30
Способы образования и получения парафиновых углеводородов 30
Физические свойства парафинов 34
Химические свойства насыщенных углеводородов 37
Отдельные члены ряда предельных углеводородов 38
Ненасыщенные углеводороды жирного ряда 42
Углеводороды ряда этилена, или олефины 42
Структура и пространственное строение олефинов 43
Описание химической связи с помощью атомной модели 46
Некоторые сведения о строении атомов 47
Ковалентная связь 50
Теория Льюиса — Лэнгмюра 51
Полярность ковалентной связи 51
Углеродные двойные связи 52
Резонанс, мезомерия, делокализованная связь 54
Номенклатура, получение и свойства олефинов 59
Номенклатура олефинов 59
Нахождение олефинов в природе и их получение 59
Физические свойства 62
Химические свойства 63
Ненасыщенные углеводороды с двумя и бо́льшим числом двойных связей . 69
Соединения с изолированными двойными связями 69
Углеводороды с кумулированными двойными связями 70
Углеводороды с сопряженными двойными связями 71
Углеводороды ряда ацетилена 75
Способы получения углеводородов ряда ацетилена 76

Металлические производные углеводородов ряда ацетилена 77
Ацетилен 78
Полиацетилены 82
Нефть и моторное топливо 83
Экономическое значение нефти 83
Происхождение нефти 84
Состав нефти 85
Моторное топливо 86
Термическая устойчивость углеводородов 87
Промышленный крекинг 90
Алкилирование 91
Изомеризация 91
Полимеризационный бензин 92
Платформинг 92
Нефтехимикаты 92
Очистка моторного топлива 92
Смазочные масла 93
Природный газ 94
Горючие сланцы 95
Синтетическое жидкое топливо 95

Глава 3. **Одноатомные галоидные функции. Галоидные алкилы и алкилены** 96

Галоидные алкилы 96
Способы получения 96
Свойства галоидных алкилов 99
Моногалоидные соединения ненасыщенных углеводородов 105

Глава 4. **Одноатомные гидроксильные функции. Одноатомные спирты** . . 107

Нахождение в природе и способы получения спиртов 109
Физические свойства спиртов 113
Общие химические свойства спиртов 114
Метиловый спирт 117
Этиловый спирт 118
Пропиловые спирты 126
Бутиловые спирты 127
Амиловые спирты 128
Оптическая активность 129
Высшие спирты 141
Ненасыщенные спирты 141
Сложные эфиры спиртов с неорганическими кислотами 145
Эфиры галоидоводородных кислот 145
Эфиры азотистой кислоты 145
Эфиры азотной кислоты 145
Эфиры хлорноватистой кислоты 146
Эфиры серной кислоты 146
Эфиры сернистой кислоты 147
Эфиры фосфорной кислоты 147
Эфиры борной кислоты 148
Эфиры кремневой кислоты 148
Простые эфиры 149
Получение 149
Свойства 150
Метиловый эфир 152
Диэтиловый эфир 152
Изопропиловый эфир 153
Диизоамиловый эфир 153

Глава 5. **Одноатомные сернистые функции. Алкильные соединения, содержащие серу** 153

Тиоспирты (меркаптаны) 153
Тиоэфиры (алкилсульфиды) 155
Сульфоксиды и сульфоны 157
Алкилсульфокислоты 158

Глава 6. **Одноатомные азотистые функции** 159

Амины 159
Способы получения 160

Свойства аминов . . . 164
Четвертичные соли тетраалкиламмония . . . 167
Оптически активные четвертичные аммониевые соли . . . 169
Алкильные производные гидразина . . . 171
Алкильные производные гидроксиламина . . . 172
Нитросоединения жирного ряда . . . 173

Глава 7. **Органические производные других элементов** . . . 177

Алифатические соединения фосфора . . . 177
Алифатические соединения мышьяка . . . 179
Алифатические соединения сурьмы и висмута . . . 181
Алифатические соединения кремния (силаны) . . . 182
Алифатические соединения германия . . . 185
Органические соединения олова . . . 185
Органические соединения свинца . . . 187
Органические соединения бора . . . 188
Органические соединения алюминия . . . 188
Органические соединения магния . . . 189
Органические соединения цинка . . . 192
Органические соединения кадмия . . . 193
Органические соединения ртути . . . 193
Органические соединения меди, серебра, золота и платины . . . 194
Органические соединения хрома . . . 194
Органические соединения щелочных металлов . . . 194

РАЗДЕЛ ВТОРОЙ

СОЕДИНЕНИЯ С ОДНОЙ ДВУХАТОМНОЙ ФУНКЦИЕЙ

Глава 8. **Двухатомные галоидные функции: *гем*-дигалоидные производные** 197

Глава 9. **Двухатомные кислородные функции: альдегиды и кетоны** . . . 198

Альдегиды . . . 198
Способы получения . . . 199
Физические свойства . . . 200
Химические свойства . . . 200
Формальдегид, метаналь . . . 210
Ацетальдегид, этаналь . . . 213
Высшие альдегиды . . . 214
Ненасыщенные альдегиды . . . 214
Кетоны . . . 217
Способы получения . . . 217
Физические свойства . . . 219
Химические свойства . . . 219
Ацетон . . . 223
Высшие кетоны . . . 225
Ненасыщенные кетоны . . . 225
Кетены . . . 226

РАЗДЕЛ ТРЕТИЙ

СОЕДИНЕНИЯ С ОДНОЙ ТРЕХАТОМНОЙ ФУНКЦИЕЙ

Глава 10. **Трехатомные галоидные функции** . . . 229

Глава 11. **Трехатомные азотистые функции. Синильная кислота. Нитрилы** 231

Синильная кислота, или цианистый водород . . . 231
Нитрилы . . . 235
Получение нитрилов . . . 235
Физические свойства . . . 235
Химические свойства . . . 236
Изонитрилы . . . 237

Глава 12. **Трехатомная кислородная функция. Одноосновные карбоновые кислоты** . . . 238

Насыщенные одноосновные карбоновые кислоты. Жирные кислоты . . . 238
Способы получения . . . 240

Физические свойства . . . 242
Химические свойства . . . 243
Муравьиная кислота . . . 247
Уксусная кислота . . . 249
Пропионовая кислота . . . 251
Масляные кислоты . . . 251
Валериановые кислоты . . . 252
Высшие жирные кислоты . . . 252
Одноосновные ненасыщенные карбоновые кислоты с этиленовыми связями. Ряд акриловой или олеиновой кислот . . . 254
Ненасыщенные карбоновые кислоты с двумя и тремя двойными связями . . . 259
Ненасыщенные карбоновые кислоты с тройной связью . . . 260
Сложные эфиры карбоновых кислот . . . 261
Фруктовые эфиры . . . 263
Воски . . . 263
Жиры и масла . . . 265
Фосфатиды . . . 270
Сложные эфиры ортокарбоновых кислот . . . 273
Галоидангидриды карбоновых кислот . . . 274
Ангидриды кислот . . . 275
Диацилперекиси и надкислоты . . . 277
Амиды кислот . . . 277
Иминоэфиры и амидины . . . 279
Гидроксамовые кислоты . . . 280
Гидразиды, гидразидины и азиды кислот . . . 281

РАЗДЕЛ ЧЕТВЕРТЫЙ

СОЕДИНЕНИЯ С ЧЕТЫРЕХАТОМНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

Глава 13. Простейшие четырехзамещенные производные метана . . . 282

Четырехатомные галоидные функции . . . 282
Галоид-, серу- и азотсодержащие производные угольной кислоты . . . 283
Фосген . . . 283
Эфиры хлоругольной кислоты . . . 284
Эфиры угольной кислоты . . . 284
Сероокись углерода . . . 284
Сероуглерод . . . 285
Карбаминовая кислота и ее производные . . . 286
Мочевина . . . 286
Гуанидин . . . 289
Тиомочевина . . . 290
Циановая кислота . . . 291
Гремучая кислота . . . 295
Роданистоводородная, или тиоциановая, кислота . . . 296

РАЗДЕЛ ПЯТЫЙ

СОЕДИНЕНИЯ С ДВУМЯ ФУНКЦИЯМИ В МОЛЕКУЛЕ

Глава 14. Соединения с двумя одноатомными функциями . . . 299

Дигалоидные соединения . . . 299
Гликоли . . . 301
Моно- и дитиогликоли . . . 306
Аминоспирты . . . 307
Диамины . . . 309

Глава 15. Полигалоидные соединения. Галоидные производные альдегидов и карбоновых кислот . . . 312

Полигалоидные соединения . . . 312
Галоидные производные альдегидов и карбоновых кислот . . . 313
Хлораль . . . 313
Галоидированные жирные кислоты . . . 313

Глава 16. Продукты окисления гликолей . . . 315

Оксиальдегиды. Оксикетоны . . . 315
Диальдегиды. Дикетоны . . . 317
Дикетоны . . . 319

Монооксикарбоновые кислоты . . . 323
Альдегидокарбоновые кислоты . . . 327
Кетокарбоновые кислоты . . . 328
Пировиноградная кислота . . . 328
Ацетоуксусная кислота. Ацетоуксусный эфир . . . 329
Левулиновая кислота . . . 333

Глава 17. Дициан. Двухосновные карбоновые кислоты . . . 334

Дициан . . . 334
Свободный родан . . . 335
Насыщенные двухосновные карбоновые кислоты . . . 336
Щавелевая кислота . . . 338
Малоновая кислота . . . 340
Янтарная кислота . . . 343
Глутаровая кислота . . . 344
Адипиновая кислота . . . 344
Пимелиновая кислота . . . 345
Пробковая кислота . . . 345
Азелаиновая кислота . . . 345
Себациновая кислота . . . 345
Высшие двухосновные кислоты . . . 345
Ненасыщенные двухосновные карбоновые кислоты . . . 345
Малеиновая и фумаровая кислоты . . . 345
Цитраконовая, мезаконовая, итаконовая кислоты . . . 348

Глава 18. Аминокислоты, пептиды и белки . . . 349

Аминокислоты . . . 349
Введение . . . 349
Реакции карбоксильных и аминогрупп . . . 356
Этерификация . . . 356
Ацилирование аминогруппы . . . 358
Диазотирование аминогруппы . . . 358
Синтез аминокислот . . . 360
Синтез из α-галоидзамещенных кислот . . . 360
Синтез из альдегидов по Штрекеру . . . 360
Синтезы с малоновым эфиром . . . 361
Альдольные конденсации . . . 363
Стереохимия аминокислот . . . 365
Стерические соотношения в ряду аминокислот . . . 365
Абсолютная конфигурация аминокислот . . . 368
Редкие аминокислоты и аналоги аминокислот . . . 373
Аминокислоты в обмене веществ . . . 377
Переамидинирование, переметилирование и последующие реакции . . . 377
Прочие реакции глицина . . . 377
Тирозин — тирамин — адреналин . . . 379
Выделение аммиака в виде мочевины . . . 380
Полипептиды . . . 381
Выделение и установление строения полипептидов . . . 383
Определение концевых групп . . . 384
Синтез полипептидов . . . 385
Полипептиды установленного строения . . . 391
Пептиды с открытой цепью . . . 391
Гомодет-циклические полипептиды . . . 393
Гетеродет-циклические полипептиды . . . 393
Белки . . . 395
Отдельные виды белков . . . 398

РАЗДЕЛ ШЕСТОЙ

СОЕДИНЕНИЯ С ТРЕМЯ И БОЛЬШИМ ЧИСЛОМ ФУНКЦИЙ В МОЛЕКУЛЕ

Глава 19. Многоатомные спирты . . . 400

Глицерин . . . 400
Эритрит . . . 403
Пентаэритрит . . . 404

Пентиты . . . 404
Гекситы . . . 405
Гептиты . . . 406

Глава 20. Продукты окисления многоатомных спиртов (за исключением истинных углеводов) . . . 406

Тартроновая кислота . . . 407
Яблочная кислота . . . 407
Щавелевоуксусная кислота . . . 408
Мезоксалевая кислота . . . 409
Винные кислоты . . . 409
Лимонная кислота . . . 411

Глава 21. Углеводы . . . 413

Моносахариды . . . 414
Физические свойства . . . 415
Химические свойства . . . 418
Пространственное строение сахаров и их ближайших производных . . . 427
Синтез природных сахаров . . . 435
Обнаружение и идентификация сахаров . . . 439
Отдельные моносахариды . . . 439
Тетрозы . . . 439
Пентозы . . . 439
Гексозы . . . 441
Гептозы . . . 442
Октозы, нонозы и декозы . . . 442
Глюкуроновая, галактуроновая и маннуроновая кислоты . . . 442
Аминосахара . . . 443
Сахароподобные полисахариды . . . 445
Нахождение в природе и синтезы . . . 446
Отдельные сахароподобные полисахариды . . . 447
Дисахариды . . . 447
Трисахариды . . . 452
Тетрасахариды. Пентасахариды . . . 452
Полисахариды, не обладающие свойствами сахаров . . . 453
Крахмал . . . 454
Гликоген . . . 456
Инулин . . . 457
Пектиновые вещества . . . 458
Хитин . . . 458
Гепарин. Хондроитинсерная кислота. Гиалуроновая кислота . . . 459
Целлюлоза . . . 460
Искусственный шелк . . . 464
Искусственная шерсть . . . 465
Древесина . . . 465
Лихенин (резервная целлюлоза) . . . 466
Гемицеллюлозы . . . 466

ЧАСТЬ ВТОРАЯ

КАРБОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

А. Ароматические соединения

Глава 22. Введение. Строение бензола . . . 467

Строение бензола . . . 468
Электронное состояние бензола и других ароматических систем с полностью делокализованными связями . . . 471
Изомерия продуктов замещения в бензольном ряду . . . 473

РАЗДЕЛ ПЕРВЫЙ

УГЛЕВОДОРОДЫ И СОЕДИНЕНИЯ С ОДНОАТОМНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

Глава 23. Ароматические углеводороды . . . 475

Бензол . . . 475
Реакции присоединения к бензолу . . . 478

Реакции замещения в ряду ароматических соединений 480
Расщепление бензольного кольца 483
Гомологи бензола 484
Углеводороды с несколькими неконденсированными бензольными ядрами . . 490
Триарилметил. Радикалы с длинным периодом существования 495
Свободные радикалы с коротким периодом существования 498
Ненасыщенные ароматические углеводороды 500
Ароматические углеводороды с конденсированными бензольными ядрами . . 503
Нафталин 503
Аценафтен 507
Перилен 507
Антрацен 507
Фенантрен 509

Глава 24. **Галоидные производные ароматических углеводородов** 512

Производные бензола с галоидом в ядре 512
Производные бензола с галоидом в боковой цепи 519
Средства борьбы с вредителями 520
Инсектициды 520
Хлорированные углеводороды 521
Фосфорорганические соединения 522
Карбаматы 523
Акарициды 524
Фунгициды 524
Гербициды 525

Глава 25. **Нитросоединения ароматических углеводородов** 527

Нитросоединения с нитрогруппой в ядре 527
Нитросоединения с нитрогруппой в боковой цепи 530

Глава 26. **Нитрозо- и гидроксиламиносоединения ароматических углеводородов** 530

Нитрозосоединения 531
Производные гидроксиламина 531

Глава 27. **Ароматические сульфокислоты и продукты их восстановления** . 532

Сульфокислоты 532
Сульфиновые кислоты 534
Тиофенолы 534
Галоид- и нитропроизводные бензолсульфокислот 535

Глава 28. **Фенолы** 535

Одноатомные фенолы 535
Методы получения 535
Свойства фенолов 538
Отдельные одноатомные фенолы 541
Многоатомные фенолы 544
Диоксибензолы 544
Пирокатехин 544
Конифериловый спирт и лигнин 547
Резорцин 550
Гидрохинон 552
Триоксибензолы 553
Пирогаллол 553
Оксигидрохинон 553
Флороглюцин 554

Полиоксибензолы . . . 555
Нафтолы . . . 556
Оксиантрацены . . . 557
Оксипроизводные стильбена . . . 558

Глава 29. Галоидированные фенолы, сульфированные фенолы и нитрофенолы . . . 558

Галоидные производные фенолов . . . 558
Фенол- и нафтолсульфокислоты . . . 559
Нитрофенолы . . . 561

Глава 30. Ароматические спирты . . . 563

Глава 31. Ароматические амины . . . 565

Методы получения . . . 565
Свойства ароматических аминов . . . 567
Ароматические моноамины . . . 568
Анилин . . . 568
Алкилированные анилины . . . 569
Фенилированные анилины . . . 570
Гомологи анилина . . . 571
Ароматические диамины . . . 572
Аминонафталины . . . 575
Ароматические соединения с аминогруппой в боковой цепи . . . 576
Галоидные производные ароматических аминов . . . 577
Нитропроизводные ароматических аминов . . . 578
Сульфокислоты ароматических аминов . . . 579
Сульфокислоты анилина . . . 579
Сульфокислоты нафтиламинов . . . 580
Аминофенолы . . . 581

Глава 32. Кислотные производные ароматических аминов . . . 582

Органические ацильные производные ароматических аминов . . . 582
Производные аминов и неорганических кислот . . . 584
Тиониламины . . . 584
Сульфаминовые кислоты . . . 584
Нитроанилиды . . . 585
Производные ароматических аминов и азотистой кислоты. Соли диазония . . . 585
Диазосоединения . . . 588
Замена диазогруппы другими остатками . . . 589
Восстановление и окисление солей диазония . . . 592

Глава 33. Азосоединения. Азокрасители . . . 593

Механизм азосочетания . . . 594
Синтетические органические красители . . . 596
Применение красителей . . . 599
Оптические отбеливающие вещества . . . 602
Вспомогательные материалы для крашения . . . 602
О цветности азокрасителей . . . 603
Отдельные азокрасители . . . 604
Азоксисоединения . . . 614

Глава 34. Ароматические производные гидразина . . . 616

Гидразосоединения . . . 616
Тетраарилгидразины . . . 618

Глава 35. Ароматические соединения фосфора, мышьяка и сурьмы 619

Производные фосфора 619
Соединения мышьяка 620
Соединения сурьмы 623
Ароматические соединения щелочных металлов 623

РАЗДЕЛ ВТОРОЙ

СОЕДИНЕНИЯ С ДВУХ- И ТРЕХАТОМНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

Глава 36. Ароматические альдегиды 625

Бензальдегид 625
Другие ароматические альдегиды 627

Глава 37. Ароматические кетоны 631

Методы получения 631
Свойства ароматических кетонов 633
Отдельные представители кетонов 637
Ненасыщенные кетоны 639
Оксикетоны 640

Глава 38. Одноосновные ароматические карбоновые кислоты 644

Бензойная кислота 644
Производные бензойной кислоты 645
Бензонитрил (цианбензол) 647
Гомологи бензойной кислоты 648
Ненасыщенные ароматические карбоновые кислоты 648

Глава 39. Многоосновные ароматические карбоновые кислоты 652

Глава 40. Хлор-, нитро- и аминопроизводные ароматических карбоновых кислот 656

Хлорбензойные кислоты 656
Нитробензойные кислоты 657
Аминобензойные кислоты 657

Глава 41. Ароматические оксикарбоновые кислоты 659

Оксикарбоновые кислоты, имеющие фенольный характер 659
Монооксикарбоновые кислоты 659
Диоксикарбоновые кислоты 663
Триоксикарбоновые кислоты 668
Дубильные вещества 669
Ароматические оксикислоты с гидроксильной группой в боковой цепи 672

РАЗДЕЛ ТРЕТИЙ

СОЕДИНЕНИЯ ГРУППЫ ПИРОНА. ИНДИГОИДНЫЕ КРАСИТЕЛИ

Глава 42. Производные α- и γ-пирона 674

Производные α-пирона 674
Производные кумарина 675
Производные дифенилметилолида 677

Производные γ-пирона 678
Хромон 678
Флавон 679
Производные флаванона 684
Производные изофлавона 685
Красящие вещества красного дерева и кампеши 685
Ксантон 686

Глава 43. Антоцианы. Катехины 687

Антоцианы 688
Катехины 691

Глава 44. Индигоидные красители 693

Индиго 693
Индиговое крашение. Кубовое крашение 696
Индигозоли 697
Производные индиго. Индигоиды 698
Тиоиндиго. Индигоиды 699

РАЗДЕЛ ЧЕТВЕРТЫЙ

ХИНОНЫ

Глава 45. Бензохиноны и их простейшие производные 703

Отдельные хиноны 706
Производные бензохинонов 708
Хиноноксимы 708
Хинонимины 709
Индофенолы. Индамины 710
Цветная фотография 711
Анилиновый черный 712

Глава 46. Нафтохиноны. Фенантренхинон 713

Нафтохиноны 713
Красители, производные нафтохинонов 714
Фенантренхинон 716

Глава 47. Антрахинон и его производные 717

Антрахинон 717
Антрахинонсульфокислоты 719
Оксиантрахиноны 719
Триоксиантрахиноны 724
Полиоксиантрахиноны 724
Аминоантрахиноны 727
Антрахиноновые кислотные красители для шерсти 728
Кубовые красители антрахинонового ряда 729
Ациламиноантрахиноны 732
Антрахинонимиды 733
Антрахинон-α-акридоны 734
Сернистые красители 739

Глава 48. Красители — производные фуксона 744

Фуксон 744
Строение производных фуксона и трифенилметановых красителей 745

Оксипроизводные фуксона 746
Фуксонимониевые красители 748
Красители типа малахитового зеленого 748
Красители типа фуксина 749

Глава 49. **Красители с хиноидными группами, замкнутыми в кольцо** . . . 752

Феназиновые красители 753
Соли фенилфеназония 755
Оксазиновые красители 758
Тиазиновые красители 761
Акридиновые красители 764
Соли ксантилия 768
Пиронины 768
Розамины 768
Родамины 768
Флуоресцеины 769

Б. Алициклические соединения

Глава 50. **Введение** 771

Нахождение нафтенов, терпенов и камфор в природе 771
Синтезы алициклических соединений 772
Расщепление колец алициклических соединений 774
Взаимопревращения кольцевых систем 776

Глава 51. **Циклопропан и его производные** 780

Глава 52. **Циклобутан и его производные** 783

Глава 53. **Циклопентан и его производные** 787

Углеводороды ряда циклопентана 787
Кетоны ряда циклопентана 790
Карбоновые кислоты ряда циклопентана 793

Глава 54. **Циклогексан и его производные (за исключением ароматических соединений)** 794

Взаимосвязь между производными циклогексана ароматического и алициклического характера 794
Нахождение в природе и получение циклогексановых соединений 796
Пространственная изомерия циклогексановых соединений 797
Конформационный анализ 800
Углеводороды ряда циклогексана 809
Насыщенные углеводороды 809
Ненасыщенные углеводороды с одной двойной связью 810
Ненасыщенные углеводороды с двумя двойными связями 812
Спирты ряда циклогексана 818
Гидроксильные производные циклогексана 818
Спирты, производные *п*-ментана 822
Альдегиды и кетоны ряда циклогексана 825
Альдегиды 825
Насыщенные кетоны 825
Ненасыщенные кетоны 827
Экзоциклические кетоны ряда циклогексана 830
Карбоновые кислоты ряда циклогексана 831

Глава 55. **Бициклические терпены и камфоры (с одним шестичленным кольцом)** 836

Группа туйана 837

Группа карана . . . 839
Группа пинана . . . 840
Группа камфана . . . 842
Ретропинаколиновые перегруппировки . . . 848
Фенхоны . . . 849

Глава 56. **Сесквитерпены. Политерпены. Стероиды. Витамины** . . . 850

Сесквитерпены . . . 850
Алифатические сесквитерпены . . . 850
Моноциклические сесквитерпены . . . 851
Бициклические сесквитерпены . . . 851
Трициклические сесквитерпены . . . 853
Каротиноиды . . . 855
Ликопин . . . 855
Каротин . . . 857
Кроцетин . . . 861
Биксин . . . 862
Стероиды . . . 862
Стерины . . . 862
Качественные реакции на стероиды . . . 866
Стереохимия стероидов . . . 866
Желчные кислоты . . . 870
Гормоны . . . 873
Половые гормоны . . . 873
Гормоны коры надпочечников . . . 879
Прочие гормоны . . . 885
Сердечные гликозиды и сапонины . . . 885
Гликозиды дигиталиса . . . 885
Сапонины . . . 889
Витамины . . . 890
Ферменты . . . 908

Глава 57. **Циклогептан и его производные** . . . 911

Простейшие производные циклогептана . . . 911
Трополон и его производные . . . 914
Соли тропилия . . . 918

Глава 58. **Циклооктан и его производные. Алициклические соединения с высшими кольцевыми системами** . . . 919

Циклооктан и его производные . . . 919
Углеродные кольца, имеющие более 8 членов . . . 921
Особенности средних углеродных колец . . . 925

Глава 59. **Синтетические высокомолекулярные вещества. Каучук** . . . 928

Общая часть . . . 928
Функциональность органических соединений . . . 928
Линейные, разветвленные и сетчатые высокомолекулярные вещества . . . 930
Механизмы образования высокомолекулярных веществ . . . 930
Классификация высокомолекулярных веществ по строению молекулярных цепей: карбоцепи и гетероцепи . . . 932
Полимеризация . . . 934
Радикальная полимеризация . . . 934
Ионная полимеризация . . . 935
Полимеризация с образованием карбоцепей . . . 936
Полимеризация с образованием гетероцепей . . . 942
Сополимеризация . . . 942
Теломеризация . . . 943
Блокполимеризация . . . 943
Полимеризация с образованием привитых и разветвленных макромолекул . . . 944
Полимеризация с образованием сетчатых макромолекул . . . 944
Поликонденсация . . . 944
Поликонденсация с образованием карбоцепей . . . 944
Поликонденсация с образованием гетероцепей с атомами O . . . 945
Поликонденсация с образованием гетероцепей с атомами N . . . 945

Поликонденсация с образованием гетероцепей с атомами S 946
Поликонденсация с образованием цепей с атомами Si 947
Сополиконденсация 947
Поликонденсация с образованием блок- и привитых сополимеров 947
Поликонденсация с образованием сетчатых полимеров 947
Полиприсоединение 947
Химические превращения синтетических высокомолекулярных веществ 949
Каучук 950
Гуттаперча и балата 952
Синтетический каучук 952

ЧАСТЬ ТРЕТЬЯ

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

РАЗДЕЛ ПЕРВЫЙ

ПРОСТЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С БОЛЕЕ ИЛИ МЕНЕЕ ЯВНО ВЫРАЖЕННЫМ АРОМАТИЧЕСКИМ ХАРАКТЕРОМ (955)

Глава 60. **Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом** 958

Группа фурана 958
Фуран 959
Кумарон 962
Группа тиофена 965
Тиофен 965
Гомологи тиофена 967
Тионафтен 967
Группа пиррола 968
Пиррол 968
Гомологи пиррола 973
Красящее вещество крови 974
Билирубин 978
Хлорофилл 979
Фотосинтез в зеленых растениях 982
Продукты восстановления пиррола 984
Карбоновые кислоты пиррола и продуктов его восстановления 985
Группа индола 986
Карбазол 991
Фталоцианины 992

Глава 61. **Пятичленные гетероциклы с двумя и бо́льшим числом гетероатомов** 994

Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами 994
Производные оксазола 994
Производные тиазола 996
Пенициллины и другие антибиотики 997
Имидазол (глиоксалин) и его производные 1001
Пиразол и его производные 1003
Пятичленные гетероциклы с тремя и бо́льшим числом гетероатомов 1007
Фуразаны 1007
1,2,3-Триазолы 1008
1,2,4-Триазолы 1010
Тетразол 1011
Пентазол 1012

Глава 62. **Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом** 1012

Производные пирана 1013
Пиридин и его производные 1014
Хинолиновые соединения 1020
Цианиновые, или полиметиновые, красители 1024
Фотографическая сенсибилизация 1029
Изохинолин 1030

Глава 63. **Шестичленные гетероциклы с двумя и бóльшим числом гетероатомов** 1031

Диазины 1031
Пиримидины 1033
Пиразины 1035
Пуриновые соединения 1037
Мочевая кислота 1038
Ксантин 1042
Гипоксантин 1043
Аденин 1044
Гуанин 1044
Изогуанин 1044
2-Амино-6,8-диоксипурин 1044
Нуклеиновые кислоты 1044
Нуклеотиды 1045
Нуклеозиды 1048
Нуклеиновые кислоты 1048
Птерины 1050
Триазины 1051
Тетразины 1053

РАЗДЕЛ ВТОРОЙ

АЛКАЛОИДЫ

Глава 64. **Определение понятия. Нахождение в природе. Выделение** . . . 1055

Глава 65. **Алкалоиды типа фенилэтиламина** 1057

Эфедрин и псевдоэфедрин 1057
Тирамин (*п*-оксифенилэтиламин) 1058
Диптерин 1059
Горденин 1059
Мецкалин 1059

Глава 66. **Пирролидиновые и пирролизидиновые алкалоиды** 1059

Стахидрин, бетоницин и турицин 1059
Гигрин и кускгигрин 1060
Алкалоиды крестовника 1060
Никотин 1062

Глава 67. **Пиперидиновые и пиридиновые алкалоиды** 1064

Группа коницина 1064
Коницин 1064
γ-Коницеин 1065
Конгидрин 1066
Алкалоиды арековой пальмы и родственные им основания 1067
Арекаидин и ареколин 1067
Гувацин и гуваколин 1068
Баккиаин 1068
Алкалоиды перца 1068
Рицинин. Лобелин. Анабазин 1068
Лобелин 1069
Анабазин 1070

Глава 68. **Алкалоиды с конденсированными пирролидиновым и пиперидиновым кольцами** 1070

Группа атропина 1070
Атропин 1071
Тропеины 1074
l-Гиосциамин 1075
Конволамин 1075
Скополамин 1075
Группа кокаина 1076
Кокаин 1076
Тропакокаин 1078
Циннамилкокаин 1078
Труксиллины (α- и β-) 1078

Бензоилэкгонин 1078
Конформация тропановых алкалоидов 1078
Алкалоиды гранатового дерева 1079
Псевдопельтьерин (N-метилгранатонин) 1080

Глава 69. **Хинолизидиновые алкалоиды (алкалоиды лупина)** 1081

Лупинин 1081
Спартеин, лупанин и анагирин 1082
Цитизин 1083

Глава 70. **Хинные алкалоиды (алкалоиды с хинолиновым кольцом)** 1084

Хинин, хинидин, цинхонин и цинхонидин 1084
Стереохимия хинных алкалоидов 1087
Синтетические исследования в ряду хинина 1089
Цинхонамин 1091
Купреин 1092
Хиназолиновые алкалоиды 1092

Глава 71. **Изохинолиновые алкалоиды** 1093

Тетрагидроизохинолиновые алкалоиды 1093
Пеллотин 1093
Ангалонидин 1093
Ангаламин 1094
Сальсолин 1094
Группа папаверина 1094
Папаверин 1034
Лауданозин 1096
Лауданин 1096
Лауданидин 1096
Наркотин 1097
Нарцеин 1100
Гидрастин 1101
Группа берберина 1102
Берберин 1102
Канадин 1104
Коридалин 1104
Бензилизохинолиновые алкалоиды 1105
Алкалоиды типа криптопина 1107
Криптопин 1107
Протопин 1108
Алкалоиды ипекакуаны 1108
Эритриновые алкалоиды 1109

Глава 72. **Алкалоиды группы морфина. Колхицин** 1110

Алкалоиды группы морфина 1110
Морфин и кодеин 1110
Тебаин 1116
Колхицин 1118

Глава 73. **Индольные алкалоиды** 1120

Гарминовые алкалоиды 1120
Иохимбин 1121
Резерпин 1122
Алкалоиды спорыньи (эргоалкалоиды) 1123
Алкалоиды коры *Strychnos* и тыквенного кураре 1125
Стрихнин и бруцин 1126
Эводиамин. Рутекарпин 1128

Глава 74. **Алкалоиды различного строения** 1129

Мускарин 1129
Пилокарпин 1130
Соланин. Соланидин 1131
Аконитин 1133
Физостигмин, или эзерин 1133

Глава 75. **Биогенез природных веществ** 1134

Изопреновое правило 1135
Соединение ацетильных групп по схеме „голова к хвосту" 1135
Биогенез алкалоидов 1137
Алкилирование, окисление и восстановление в биосинтезах 1139
Биосинтез ароматических соединений из 5-дегидрохинной кислоты . . . 1140
Биохимическая реакция дегидрирования фенолов 1141

Глава 76. **Органические соединения с изотопами элементов** 1142

Соединения с тяжелым водородом 1143
Методы получения 1143
Свойства дейтерированных органических соединений 1145

Именной указатель 1149
Предметный указатель 1156

Часть первая

СОЕДИНЕНИЯ АЛИФАТИЧЕСКОГО (ЖИРНОГО) РЯДА

ГЛАВА 1

ВВЕДЕНИЕ

Область органической химии

Отдельные вещества, причисляемые теперь к органическим соединениям, были известны человечеству еще в древности, хотя в чистом виде их удалось получить лишь значительно позже. Уже доисторическим народам, стоявшим на первобытных ступенях развития культуры, было известно искусство превращать путем брожения сахаристые соки в спиртные напитки; из винограда делали вино, из ячменя древние египтяне и древние германцы приготовляли особый вид пива, из меда — хмельной спиртовый напиток, также называвшийся медом. Процесс «винокурения» с выделением спирта из содержащих его жидкостей путем перегонки стал известен лишь гораздо позднее, во времена алхимии (около 900 г.). Название алкоголь (al-Kohol), применявшееся древними арабами для обозначения всех легколетучих веществ вообще, впервые было дано спирту Парацельсом; оно сохранилось и до настоящего времени.

Скисание вина, происходящее, как мы теперь знаем, под влиянием «уксусного грибка», тоже не осталось незамеченным древними народами. Поэтому уксусная кислота стала известна раньше всех других органических кислот. В течение многих веков эта кислота оставалась единственно известной. Лишь в XVI в. были открыты бензойная и янтарная кислоты, а затем, благодаря плодотворным работам Шееле, между 1769 и 1785 гг. был получен ряд других органических кислот, а именно винная, щавелевая, лимонная, яблочная, слизевая и молочная [1].

К доисторическим временам относятся также первые сведения о некоторых природных красящих веществах; уже давно пользовались красителем пурпурных улиток (античный пурпур), индиго и красителем, содержащимся в корнях марены (краппа), — ализарином. Применение

[1] По истории химии см. Edv. Hjelt, Geschichte der organischen Chemie von der ältesten Zeit bis zur Gegenwart, Braunschweig, 1916 [Э. Гьельт, История органической химии с древнейших времен до настоящего времени. Харьков — Киев, Гос. научн.-тех. изд., 1937]; E. O. von Lippmann, Zeittafeln zur Geschichte der organischen Chemie, 1921; Graebe, Geschichte der organischen Chemie, Berlin, 1920; H. Kopp, Geschichte der Chemie, Braunschweig, 4 Bde.; Paul Walden, Geschichte der organischen Chemie seit 1880, Berlin, 1941; A. Findlay, A. Hundred Years of Chemistry, London, 1937.

этих красителей свидетельствует о существовании сравнительно высоко развитой техники крашения, так как крашение тканей такими веществами удается лишь при соблюдении определенных условий.

Отдельные вещества, входящие в состав животного организма, впервые были выделены гораздо позднее. Так, мочевина была открыта в моче Руэллем в 1773 г.

К середине XVIII в. было открыто множество новых соединений растительного и животного происхождения, причем оказалось, что по своим общим свойствам и составу они значительно отличаются от известных ранее «минеральных веществ».

Первые попытки систематизировать выделенные из организмов соединения и отделить их от «неорганических» были сделаны, по-видимому, Бергманом (1777 г.), а несколько позже Греном (1796 г.). Вскоре после этого (1806 г.) Берцелиус ввел название «органическая химия», которое, однако, как отмечает Липпман, встречалось еще в сочинениях писателя-романтика Новалиса (1772—1801 гг.).

От внимания Лавуазье не укрылось то обстоятельство, что в построении веществ, из которых состоят растения и животные, главную роль играют углерод, водород, кислород и азот. Еще определеннее подчеркивал это Берцелиус, считавший, что подобное ограничение числа элементов, входящих в состав органических соединений, составляет основное отличие от неорганического мира. Впрочем, ему уже было известно, что в очень малых количествах в клетках живых организмов встречаются также и другие элементы — кальций, калий, железо и т. д.

До конца первых десятилетий XIX в. существовало представление, что соединения, образующиеся в растениях и животных, обязаны своим происхождением действию особой так называемой жизненной силы и что «грубые и простые неорганические силы», обусловливающие превращения неорганической материи, в живом организме не играют никакой роли. Согласно этому представлению органические вещества тем и отличаются от неорганических, что их образование зависит от этой особенной «жизненной силы»; поэтому получение их искусственным образом, при помощи методов, применяемых в неорганической химии, считалось невозможным.

Существовавшие представления о природе этой гипотетической жизненной силы были лишь весьма общими и неопределенными. Так, в учебнике Берцелиуса (1827 г.) по этому поводу сказано: «жизненная сила лежит целиком за пределами неорганических элементов и не связана ни с каким из их обычных свойств, например тяжестью, непроницаемостью, электрической полярностью и т. д. Но что представляет собой эта сила, как она возникает и где кончается — мы не знаем».

Основанный на представлении о жизненной силе принцип разделения химических соединений на неорганические и органические должен был бы мгновенно рухнуть, если бы в лаборатории при помощи «неорганических сил» было синтетически получено вещество, образующееся также и в живой клетке. Это удалось сделать Велеру, который в 1824 г. получил из дициана щавелевую кислоту, а в 1828 г. из циановокислого аммония — мочевину; последний синтез имел особенно большое значение для дальнейшего развития органической химии. Однако гипотеза о существовании жизненной силы настолько глубоко укоренилась в мышлении ученых того времени, что даже открытия Велера не смогли привести к немедленному перевороту в сложившихся воззрениях, связанных с этой теорией. Еще в 1847 г. Берцелиус поддерживал идею о жизненной силе, а в 1842 г. Жерар высказывал сомнение в том, что такие

жизненно важные для организма вещества, как сахар, мочевая кислота и т. п. будут когда-либо получены синтетически. Но быстро следовавшие один за другим синтезы многих органических соединений опровергали подобные представления и привели к тому, что гипотеза о жизненной силе была постепенно оставлена.

В течение короткого промежутка времени, частично еще до Велера, в основу разделения химии на органическую и неорганическую пытались положить допущение о том, что неорганические вещества представляют собой соединения простых радикалов, а органические вещества — соединения сложных радикалов (Дюма, Либих, 1837 г.). При этом исходили из того, что молекулы известных в то время неорганических веществ были построены, по-видимому, более просто, чем молекулы органических веществ. Однако и это представление было вскоре признано неприемлемым, так как, с одной стороны, само понятие о «радикалах» было довольно неопределенным, а состав радикалов часто подвергался изменениям, с другой же стороны, среди неорганических соединений стали известны вещества, построенные из сложных комплексных радикалов.

Постепенно было установлено, что в состав всех «органических» веществ обязательно входит углерод и, следовательно, характерным для них является присутствие этого элемента. В 1848 г. Гмелин в своем учебнике указывал, что углерод является единственной существенной составной частью органических соединений. Это представление и было положено в основу нового разделения химии на неорганическую и органическую: органическая химия представляет собой химию соединений углерода, неорганическая химия охватывает соединения всех других элементов.

В подобное определение включаются некоторые переходные вещества, вследствие чего граница между органической и неорганической химией несколько сглаживается. Так, например, окись углерода CO, двуокись углерода CO_2, а также угольная кислота H_2CO_3 и ее соли настолько тесно связаны с неорганическим миром, что их рассматривают обычно в неорганической химии. Углеводороды же, наоборот, причисляют к органическим соединениям, и именно эти вещества лежат в основе систематики органических соединений.

Нам осталось еще выяснить вопрос о том, следует ли отделять соединения одного элемента — углерода — от всех остальных химических соединений и какова цель такого отделения. Химико-методические основания для разграничения химических веществ на органические и неорганические отсутствуют, так как способы работы, применяемые при синтезе и расщеплении как тех, так и других веществ чрезвычайно сходны и во всяком случае не имеют ничего противоположного друг другу. То положение, что для точного обозначения углеродного соединения обычно бывает недостаточно одной лишь его эмпирической формулы, так как часто встречаются органические соединения, имеющие одинаковый состав, но различающиеся по строению молекул или по пространственному расположению атомов, также не может считаться теперь характерной особенностью органической материи, поскольку для многих неорганических веществ найдены подобные же соотношения. Единственным основанием для выделения органических соединений в отдельную группу является то, что число известных в настоящее время соединений углерода чрезвычайно велико и во много раз превышает число всех неорганических веществ. Следовательно,

подобное разделение представляет преимущества главным образом в дидактическом отношении.

Естественно, что между соединениями углерода существуют более тесные физико-химико-физиологические соотношения, чем между многими неорганическими веществами, поскольку последние являются производными самых разнообразных элементов.

Многообразие соединений углерода представляет собой удивительное и единственное в своем роде явление, поэтому в одной из дальнейших глав мы попытаемся объяснить то исключительное положение, которое занимает углерод в химии.

Состав и анализ органических соединений [1]

Как мы уже указывали, Лавуазье и Берцелиус впервые установили, что при построении органической материи важнейшую роль играют элементы углерод, водород, кислород и азот. Поэтому их иногда называют органогенными элементами. Однако в природных органических соединениях могут встречаться также и другие элементы; так, например, во многих видах белка содержится сера; в лецитинах и фосфатидах (составных частях клеточного ядра и нервной ткани) — фосфор, в гемоглобине — железо, в хлорофилле — магний, в синей крови артроподов и некоторых моллюсков — комплексно связанная медь.

С помощью синтетических методов в настоящее время большинство химических элементов можно «органически» связать, т. е. соединить с атомами углерода. В последующих главах мы познакомимся с большим числом подобных соединений.

Качественное определение элементов в органических молекулах

а) **Открытие углерода и водорода.** Многие органические соединения, например бензол и ацетилен, горят сильно коптящим пламенем. Наличие углерода в этих соединениях можно обнаружить по образованию сажи, т. е. по выделению углерода. Этот способ открытия углерода не является, однако, достаточно надежным, так как очень многие органические вещества горят несветящимся и некоптящим пламенем, а некоторые, например хлороформ и четыреххлористый углерод, вообще не воспламеняются.

Присутствие углерода и водорода можно всегда открыть, если прокаливать сухое вещество в смеси с измельченной окисью меди или хроматом свинца, в результате чего углерод сгорает до двуокиси углерода, а водород до воды. Образование воды обнаруживают по появлению капель, а двуокись углерода открывают обычным способом с помощью гидрата окиси бария.

б) **Открытие азота.** Многие органические азотсодержащие соединения при нагревании с сухими щелочами (лучше всего с натронной известью) отщепляют азот в виде аммиака, который определяют затем обычными способами (по запаху, с помощью реактива Несслера или нитратом закиси ртути). Область применения этого способа достаточно широка, но ограничена все же определенными классами азотсодержащих соединений.

---

[1] K. H. Bauer, Die organische Analyse, Leipzig, 1950 [К. Бауэр, Анализ органических соединений, Издатинлит, 1953.]; M. Dennstedt, Anleitung zur vereinfachten Elementaranalyse, Hamburg, 1947.

Общепринятым для открытия азота является способ Лассеня. По этому способу ~0,1 *г* органического вещества сплавляют в небольшой пробирке с кусочком металлического натрия (или калия) величиной с горошину и сильно нагревают. Углерод и азот, входящие в состав органического вещества, соединяются с натрием, образуя цианид натрия:

$$Na + C + N \rightarrow NaCN$$

Сплав растворяют в воде, прибавляют небольшое количество соли двухвалентного железа и нагревают. Цианид натрия, взаимодействуя с солью железа, образует цианид железа, который, соединяясь еще с четырьмя молекулами цианида натрия, превращается в железистосинеродистый натрий:

$$2NaCN + FeSO_4 \rightarrow Na_2SO_4 + Fe(CN)_2$$

$$Fe(CN)_2 + 4NaCN \rightarrow [Fe(CN)_6]Na_4$$

После подкисления раствора и добавления к нему хлорида окисного железа образуется синий осадок или, в случае сильного разведения, появляется синее окрашивание раствора вследствие образования берлинской лазури:

$$3[Fe(CN)_6]Na_4 + 4FeCl_3 \rightarrow \underset{\text{берлинская лазурь}}{[Fe(CN)_6]_3Fe_4} + 12NaCl$$

Положительный результат реакции доказывает присутствие в исследуемом веществе азота.

Реакция Лассеня иногда оказывается непригодной; это бывает в тех случаях, когда азот в органическом соединении связан настолько слабо, что при нагревании улетучивается еще до сплавления вещества и поэтому не вступает в реакцию с натрием и углеродом. Недавно Файгль описал очень чувствительный и надежный метод обнаружения азота. При нагревании любого сухого азотсодержащего вещества с пиролюзитом (а также с Mn_2O_3, Pb_3O_4, Co_2O_3) образуются пары азотистой кислоты, окрашивающие фильтровальную бумагу, смоченную реактивом Грисса (смесь 1%-ного раствора сульфаниловой кислоты в 30%-ной уксусной кислоте с 0,1%-ным раствором α-нафтиламина в 30%-ной уксусной кислоте), в красный цвет. Методами капельного анализа можно обнаружить 0,2 *мг* органически связанного азота [1].

Количественный органический анализ

В течение последних десятилетий в области количественного элементарного анализа произошли существенные изменения. Макроанализ, требующий больших количеств вещества, часто оказывается непригодным при разработке ряда проблем, например при исследовании природных соединений и поэтому он все в большей степени вытесняется микроанализом.

В 1912 г. перед Преглем возникла необходимость провести анализ с очень незначительным количеством вещества. Для этой цели он видоизменил обычные методы макроанализа, так что оказалось возможным получать удовлетворительные результаты с навесками 7—12 *мг*. Позднее ему удалось усовершенствовать разработанные им методы, и с 3—5 *мг* вещества получались столь же точные результаты.

Это послужило толчком к развитию микроанализа, правда, сначала довольно медленным, но затем все ускоряющимися темпами.

[1] F. Feigl, J. R. Amaral, Anal. Chem., 30, 1148 (1958).

В настоящее время уже существует возможность все без исключения анализы проводить с микроколичествами вещества. Новые исследования в области количественного органического микроанализа все более расширяют сферу его применения, причем обнаруживается стремление к работе с еще меньшими навесками. Как только будет решена проблема ультрамикровесов, появится возможность получать удовлетворительные результаты и при работе с 0,2—0,4 *мг* вещества.

Параллельно с развитием элементарного микроанализа шло также развитие способов определения функциональных групп. Для выяснения строения химикам особенно важно знать, связана ли, например, метильная группа с кислородом или азотом. Различные методы дают сейчас возможность не только качественно охарактеризовать ту или иную связь, но и количественно определить ее.

Микроаналитические весы. Важнейшим прибором для проведения микроанализа являются микровесы. Точность анализа находится в зависимости от степени точности весов. При навеске в среднем ~3 *мг* и требуемой степени точности анализа ±0,3% ошибка уже в 0,010 *мг* почти достигает допустимого предела, вследствие чего бессмысленно принимать во внимание другие возможные ошибки.

Различают весы периодические и апериодические. На более старых, периодических весах отсчитывают по шкале разность между крайними показаниями колеблющейся стрелки. Иногда эти весы называют также колебательными весами.

Теперь, однако, практическое применение находят только апериодические весы, которые имеют воздушные демпферы и благодаря этому уже после небольшого числа колебаний приходят в состояние покоя, чем обеспечивается большая точность и скорость взвешивания. Механическая подача разновесов снаружи, при закрытых весах, предупреждает износ гирек вследствие частого соприкосновения с пинцетом и предохраняет весы от загрязнения.

Фирма Меттлер (Стефа, Швейцария) выпустила в продажу весы без рейтера. Замечательной особенностью этих одночашечных весов является то, что они установлены со всем набором разновесов, и взвешивание вещества на них осуществляется путем отнятия гирек; этим гарантируется постоянная нагрузка. Движущаяся шкала, проектируемая на лупу отсчета с помощью оптического устройства, колеблется около неподвижного штриха, чем достигается возможность производить очень быстрые и точные взвешивания.

Требования, которые предъявляются к хорошим микровесам, — это точность отсчета в 1 γ и чувствительность в 2 γ.

Важна также и установка весов. Очень желательно, чтобы температура и влажность помещения были постоянными, а стол, на котором установлены весы, был устойчивым и по-возможности защищенным от солнца.

Определение углерода и водорода (рис. 1). Наиболее распространенным анализом в органической химии является одновременное определение углерода и водорода. Принцип его весьма прост. При сжигании в атмосфере кислорода молекула разрушается, а продукты сгорания — двуокись углерода и вода — улавливаются соответствующими поглотителями.

Для полноты окисления газообразные продукты сгорания пропускают над горячим окислительным слоем, который состоит из неорганического вещества, отдающего кислород. При температуре 450—600°[1]

[1] J. Körbl, Mikrochim. Acta, 11 (1956), 1705.

для этого пригоден продукт термического разложения перманганата серебра, при 600—750° применяется смесь окиси меди и хромата свинца [1], а также пятиокись ванадия на пемзе.[2] При 800—900° достаточно пустой кварцевой трубки.[3] Скорость пропускания кислорода в этом случае составляет 50 *мл* в минуту, в то время, как в макрометодах скорость пропускания кислорода колеблется в пределах 6—12 *мл* в минуту.

Так как содержащийся в анализируемом веществе азот во время сожжения окисляется в окислы азота, то появляется опасность, что последние вместе с водой будут улавливаться в виде азотной кислоты, а это приведет к завышенным результатам анализа. Освобождение от

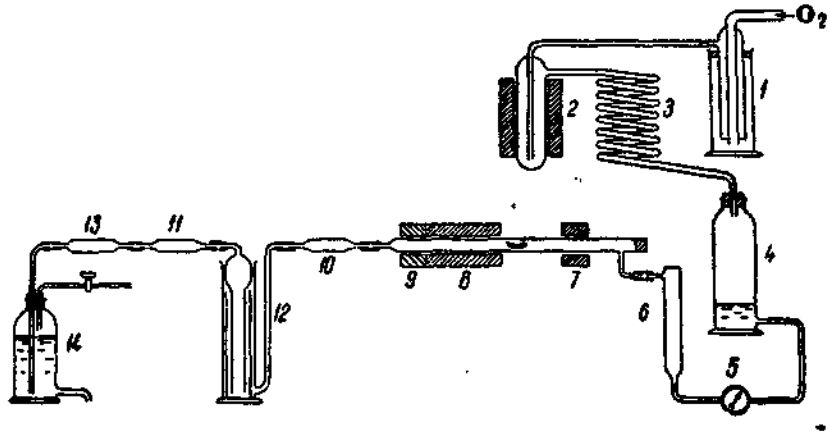


Рис. 1. Прибор для определения углерода и водорода.

1 — регулятор давления; *2* — трубка предварительного сожжения; *3* — спираль охлаждения; *4* — осушительная колонка; *5* — регулятор тока кислорода; *6* — очистительная трубка; *7* — подвижная печь; *8* — большая печь; *9* — маленькая печь; *10* — трубка для поглощения воды; *11* — трубка для поглощения двуокиси углерода; *12* — поглотитель окислов азота; *13* — контрольная трубка; *14* — склянка Мариотта.

окислов азота производят различными путями: при температуре около 180° [4] можно количественно уловить окислы азота перекисью свинца. К сожалению, это соединение при сожжении веществ с высоким содержанием водорода всегда абсорбирует немного воды, которую затем отдает при анализе веществ с невысоким содержанием водорода. Поэтому важно поддерживать температуру печи по-возможности постоянной и соблюдать очередность в анализе веществ с повышенным и пониженным содержанием водорода.

Очень хорошо абсорбирует окислы азота [5] гранулированная перекись марганца [6] или смесь перекиси марганца и кремневой кислоты при комнатной температуре. Применение этой смеси эффективно еще и потому, что она дает возможность удалить наряду с окислами азота также хлор и окислы серы.

Если исследуемое вещество содержит галоиды, то последние надо поглотить. Это достигается проще всего с помощью серебряной

---

[1] Pregl-Roth, Quantitative organische Mikroanalyse. Wien, 1947.
[2] S. Hirooka, J. Chem. Soc. Japan. Pure Chem. Sect., 75 (1944), 236.
[3] P. Belcher, C. Sponer, J. Chem. Soc., London (1943), 313. G. Ingram, Analyst, 73 (1948), 548.
[4] Pregl-Roth, Quantitative organische Mikroanalyse. Wien, 1947.
[5] S. J. Clark, Quantitative Methods of Org. Microanalysis, London, 1956, 71. J. Körbl, Mikrochim. Acta, 11 (1956), 1712.

проволоки (серебряной ваты) или посеребренной пемзы при температуре от 300 до 500°. При этом поглощается и сера.

При наличии в анализируемом веществе щелочных металлов требуется особая обработка, так как эти металлы при сожжении переходят в соответствующие окислы, а последние связываются с CO_2 в карбонаты, которые устойчивы при высоких температурах. Чтобы воспрепятствовать образованию карбонатов, вещество смешивают с высушенным бихроматом калия или пятиокисью ванадия.

После соблюдения мер предосторожности в поглотительные трубки попадают только двуокись углерода и вода.

Трубки для поглощения воды и двуокиси углерода точно взвешивают до и после анализа. Содержание углерода и водорода вычисляют по разности весов. Точность определения составляет ±0,3%.

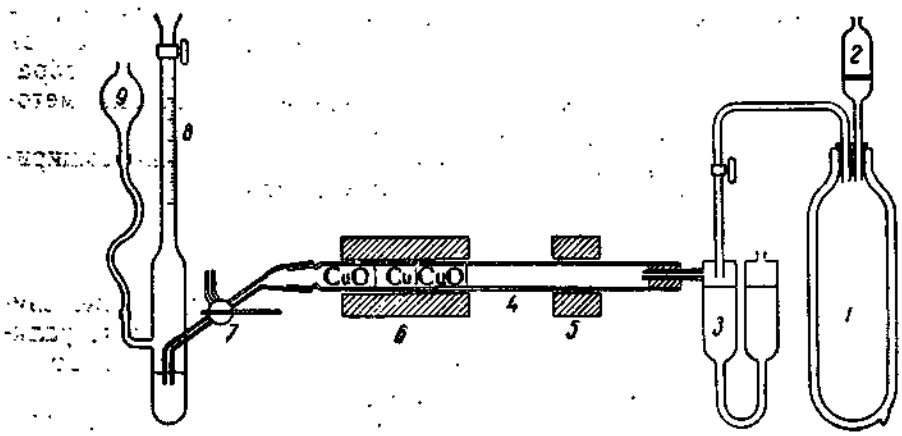


Рис. 2. Прибор для определения азота по методу Дюма.

1 — прибор для получения двуокиси углерода; *2* — регулятор давления; *3* — уравнительный сосуд с ртутью; *4* — трубка для сожжения; *5* — короткая печь; *6* — длинная печь; *7* — трехходовой кран; *8* — азотометр; *9* — уравнительная груша.

Определение азота (рис. 2). Определение общего содержания азота газообъемным методом по Дюма[1] в основном сохранилось до настоящего времени. Некоторые изменения расширили область применения этого метода и значительно сократили время анализа.

Так же как при анализе на углерод и водород органическое вещество в этом случае разрушают путем сожжения, но в качестве окислителя применяют окись меди. При этом азот превращается в окислы азота, которые под давлением двуокиси углерода проходят над слоем чистой меди, нагретой до красного каления, и количественно восстанавливаются в элементарный азот. Его собирают в азотометре над концентрированным раствором едкого кали, который поглощает вытесняющий газ — двуокись углерода. Последнюю получают из сухого льда, помещенного в сосуд Дьюара, или в аппарате Райхлена,[2] действием разбавленной HCl на бикарбонат натрия.

Сожжение проводят при температуре приблизительно 750° в закрытой системе. Крекинг-газы собирают в уравнительном сосуде, наполненном ртутью, и пропускают с равномерной скоростью над слоем окись меди — медь — окись меди в азотометр для измерения. При вычислении содержания азота вычитают поправку (2%) на микропузырьки и смачивание азотометра.

[1] Pregl-Roth, Quantitative organische Mikroanalyse. Wien 1947.
[2] Reihlen, Ber. dtsch. chem. Ges., 72 (1939), 112.

Трудно сгорающие вещества полностью сжигают в смеси с кислородом, после чего неиспользованный кислород поглощают слоем нагретой меди [1].

Определение кислорода. Существующий в настоящее время метод определения кислорода был впервые предложен Шютце [2], а позднее переработан для микроанализа Унтерзаухером [3]. Этот метод дает возможность точно определять очень малые количества кислорода.

При пропускании над слоем нагретого до 1120° активированного угля весь содержащийся в органическом соединении кислород превращается в окись углерода. Последняя с током азота проходит через слой иодного ангидрида и окисляется в двуокись углерода:

$$J_2O_5 + 5CO \rightarrow 5CO_2 + J_2$$

Выделяющийся в эквивалентном количестве иод улавливают разбавленным раствором едкого натра, затем при помощи брома окисляют в иодат и титруют иодометрически. Само собой разумеется, что образующаяся двуокись углерода может быть определена и весовым методом, однако иодометрическое определение проще.

Очень важно поддерживать температуру 1120°, так как эмпирически установлено, что только в этих условиях реакция

$$CO_2 + C \rightarrow 2CO$$

протекает полностью.

Применяя платинированный активированный уголь [4], можно снизить температуру реакции до 900° и благодаря этому значительно удлинить срок службы кварцевых трубок, нагревательных приборов и др.

Точность определения составляет ±0,3%.

Определение галоидов. Разложение анализируемого органического вещества обычно осуществляется путем сожжения в токе кислорода или действием перекиси натрия в никелевой бомбе [5]. Хлор и бром при этом переходят в ионное состояние и могут быть определены с помощью стандартного раствора $AgNO_3$ потенциометрически или титрованием в слабокислом спиртовом растворе в присутствии адсорбционного индикатора (дихлорфлуоресцеина) [6].

Сожжение в запаянной, заполненной кислородом колбе (по Шенигеру [7]) требует очень мало времени. Выделяющиеся хлор или бром вступают во взаимодействие с основной цианистой ртутью, и образующиеся при последней реакции гидроксильные ионы оттитровывают стандартным раствором серной кислоты.

Определение иода проще всего проводить методом Лайперта [8], по которому образующийся при сожжении элементарный иод поглощают разбавленным раствором едкого натра и после окисления в иодат титруют тиосульфатом натрия.

Определение серы. Весовое определение серы в виде сульфата бария может быть осуществлено несколькими достаточно надежными методами.

---

[1] J. Untersaucher, Chemie-Ing.-Techn., 22 (1950), 128.
[2] M. Schütze, Z. analyt. Chem., 118 (1939), 245.
[3] J. Untersaucher, Ber. dtsch. chem. Ges., 73 (1940), 391.
[4] F. H. Oliver, Analyst, 80 (1955), 593. — L. J. Oita, H. S. Conway, Analyt. Chem., 26 (1954), 600.
[5] A. Elek, Ind., Eng. Chem. (Analyt.), 9 (1937), 502.
[6] J. M. Kolthoff, Volumetric Analysis, vol. II, 1947, 245.
[7] W. Schöniger, Mikrochim. Acta (1955), 123; (1956), 899.
[8] Th. Leipert, Mikrochim. Acta, 3 (1938), 74.

По одному из существующих способов [1] вещество сплавляют с металлическим калием и образующийся при этом сульфид калия действием разбавленной HCl превращают в сероводород. Последний вытесняют азотом в раствор ацетата кадмия, причем сера выделяется в виде сульфида кадмия, который затем обрабатывают определенным количеством подкисленного раствора иода. Содержание серы определяют обратным титрованием непрореагировавшего иода тиосульфатом. Этот способ пригоден для всех сернистых соединений, в том числе и для содержащих неорганически связанную серу.

Определение иона сульфата после сожжения может быть осуществлено различными путями. Например, раствор, содержащий ионы SO_4'', смешивают с титрованным раствором перхлората бария и избыток Ba^{++} оттитровывают в присутствии индикатора (торина [2]).

Так же хорошо сульфат определяется комплексометрически с применением в качестве индикатора эриохрома черного Т [3].

Определение алкоксигрупп. Метод Цейзеля находит применение и в настоящее время, однако иодистые алкилы поглощают теперь не спиртовым раствором нитрата серебра, а уксуснокислым раствором ацетата натрия, смешанным с бромом (по Вибэк — Брехеру [4]). После растворения в небольшом количестве фенола вещество кипятят с иодистоводородной кислотой. При этом отщепляется соответствующий иодистый алкил, который слабым током азота или двуокиси углерода вытесняют через промывную склянку с насыщенным раствором рвотного камня (для улавливания паров иодистоводородной кислоты [5]) в поглощающий раствор.

Реакция протекает по следующей схеме:

$$ROCH_3 + HJ \rightarrow ROH + CH_3J$$
$$CH_3J + Br_2 \rightarrow CH_3Br + BrJ$$
$$BrJ + 2Br_2 + 3H_2O \rightarrow HJO_3 + 5HBr$$
$$HJO_3 + 5HJ \rightarrow 3J_2 + 3H_2O$$

Образующийся иод после удаления брома концентрированной муравьиной кислотой титруют 0,02 н. раствором тиосульфата натрия в буферном растворе (насыщенном водном растворе ацетата натрия, к которому прибавлены серная кислота и иодистый калий).

Точность анализа ±0,2%.

Определение С-метильных и ацетильных групп. Метильные группы, связанные с углеродом, окисляют специально очищенной хромовой смесью в уксусную кислоту, которую перегоняют с водяным паром в кварцевую колбу и затем нейтрализуют 0,01 н. раствором едкого натра в присутствии фенолфталеина [6]. Если применять дистиллированную воду, то можно избежать необходимости оттитровывать CO_2. К сожалению, эта реакция не со всеми соединениями протекает количественно, так что при оценке результатов следует соблюдать известную осторожность.

О- и N-ацетильные группы в присутствии С-метильных групп омыляют щелочью или кислотой и образующуюся уксусную кислоту определяют титрованием. В отсутствие связанных с углеродом метильных групп для анализа можно применять хромовую смесь, как это делается при определении С-метильных групп.

[1] W. Zimmermann, Mikrochem., 40 (1953), 162.
[2] H. Wagner, Mikrochim. Acta, 1957, 19—23.
[3] H. Tetfweiler, Naturwissenschaften, 41 (1954), 333.
[4] F. Vieböck, C. Brecher, Ber. dtsch. Chem. Ges., 63 (1930), 3207.
[5] Fr. Franzen, Mikrochem., 39 (1952), 277.
[6] E. Wiesenberger, Mikrochem. 33 (1947), 51.

Установление химических формул

Простейшие эмпирические и молекулярные формулы

Основой для установления любой химической формулы является анализ. После того как описанными выше способами было произведено количественное определение всех составных частей органического вещества, и таким образом стало известно процентное содержание каждого отдельного элемента, принимающего участие в построении молекул этого вещества, можно определить его простейшую эмпирическую формулу. Простейшая эмпирическая формула выражает лишь относительное атомное содержание различных элементов в соединении. Оно может быть легко рассчитано путем деления числа, выражающего содержание данного элемента в весовых процентах, на его атомный вес.

Пример 1. При анализе соединения (бензола) было найдено, что оно содержит 92,25% углерода и 7,75% водорода. При делении полученных чисел на величины атомных весов соответствующих элементов находим:

$$\text{для C} = \frac{92{,}25}{12{,}01} = 7{,}69; \quad \text{для H} = \frac{7{,}75}{1{,}008} = 7{,}69$$

Отсюда простейшая эмпирическая формула бензола — $C_{7,69}H_{7,69}$ или при пересчете на целые числа C_1H_1.

Пример 2. При анализе уксусной кислоты было найдено, что она содержит 40% углерода, 6,7% водорода и 53,3% кислорода. Для нахождения простейшей эмпирической формулы уксусной кислоты делим найденные числа на атомные веса соответствующих элементов и получаем:

$$\text{для C} = \frac{40{,}0}{12{,}01} = 3{,}33; \quad \text{для H} = \frac{6{,}7}{1{,}008} = 6{,}65$$

$$\text{для O} = \frac{53{,}3}{16} = 3{,}33$$

Простейшая эмпирическая формула уксусной кислоты должна поэтому иметь следующий вид:

$$C_{3,33}H_{6,65}O_{3,33} \quad \text{или} \quad C_1H_2O_1$$

В большинстве случаев простейшие эмпирические формулы не дают, однако, достаточного представления о природе органического соединения. Очень часто существует несколько, а иногда даже очень много различных веществ, которые могут быть выражены одной и той же эмпирической формулой, несмотря на существующие между ними различия в молекулярном весе, в строении или в пространственном расположении атомов в молекуле. Для выяснения этих различий прежде всего необходимо определить молекулярный вес соответствующего соединения. Для определения молекулярного веса в органической химии пользуются обычными методами, основанными на измерении упругости паров или осмотического давления (определения повышения температуры кипения или понижения температуры плавления). Предполагается, что все эти методы читателю известны.

Приведем следующий пример. Посредством определения плотности паров бензола было найдено, что его молекулярный вес лежит в пределах 77—80. Из этого следует, что простейшая эмпирическая формула бензола, найденная как указано выше, не совпадает с его молекулярной формулой и должна быть умножена на шесть. Молекулярная формула бензола должна поэтому соответствовать $(C_1H_1)_6$ или C_6H_6 (рассчитанный молекулярный вес равен 78).

В некоторых случаях определение молекулярного веса с помощью какого-нибудь одного физического метода не может привести к правильному выводу о величине молекулы вещества. Если, например, попытаться определить величину молекулярного веса уксусной кислоты по упругости ее паров или по осмотическому давлению, то можно получить значения, существенно превышающие истинное (определенное другим способом). Причиной аномалии является ассоциация молекул уксусной кислоты, вследствие чего получаются значения, относящиеся не к отдельным молекулам, а к молекулам, ассоциированным в комплексы (в большинстве случаев — димерные).

В подобных случаях задачу определения молекулярного веса соединения удается иногда упростить, исследуя какое-либо его производное, молекулы которого обладают меньшей склонностью к ассоциации. Из уксусной кислоты CH_3COOH путем замены атома водорода карбоксильной группы углеводородным остатком можно получить так называемые сложные эфиры (например, $CH_3COOC_2H_5$ — уксусноэтиловый эфир), не обладающие, в отличие от исходного вещества, способностью к ассоциации. На основании данных об упругости паров этого эфира можно вычислить истинный молекулярный вес уксусной кислоты.

В других случаях удается определить молекулярный вес какого-либо соединения, сопоставляя данные анализа его производных (солей, продуктов замещения и пр.). Выше уже было указано, что уксусной кислоте соответствует простейшая эмпирическая формула $(CH_2O)_x$; этой же формуле отвечают и некоторые другие кислотные соединения, например молочная кислота. Однако серебряные соли обеих кислот значительно отличаются друг от друга по составу:

для уксуснокислого серебра C = 14,4%; H = 18,8%: O = 19,2%; Ag = 64,6%

для молочнокислого серебра C = 18,3%; H = 2,5%; O = 24,4%; Ag = 54,8%

Вычислив обычным способом простейшие эмпирические формулы обоих соединений, получим:

для уксуснокислого серебра $C_{1,2}H_{1,8}O_{1,2}Ag_{0,6}$ или $C_2H_3O_2Ag$

для молочнокислого серебра $C_{1,53}H_{2,5}O_{1,53}Ag_{0,51}$ или $C_3H_5O_3Ag$

Сопоставляя полученные данные, можно прийти к следующим выводам. Прежде всего, молекулярная формула уксусной кислоты не может быть меньше, чем $C_2H_4O_2$, а молекулярная формула молочной кислоты — меньше, чем $C_3H_6O_3$, так как совершенно ясно, что в любой молекуле соли не может содержаться меньше одного атома серебра. Однако это соображение еще не указывает верхнего предела для величины молекул обеих кислот; уксуснокислое серебро, например, могло бы иметь молекулярную формулу $C_4H_8O_4Ag_2$, а молочнокислое серебро — $C_6H_{10}O_6Ag_2$, что точно так же соответствовало бы результатам анализа. Таким образом, посредством подобного «определения молекулярного веса химическим путем» мы можем, следовательно, точно установить только наименьшие размеры молекулы, но не определить ее максимальную величину. Последнюю задачу можно разрешить, лишь определив величину молекулярного веса с помощью физических методов — по плотности паров или по величине осмотического давления. Однако эти результаты, в свою очередь, тоже не вполне однозначны, так как устанавливают для величины молекул исследуемого вещества лишь верхние границы, не исключая возможности существования также молекул меньших размеров. Так, например, для веществ, молекулы ко-

торых находятся в ассоциированном состоянии, т. е. соединяются друг с другом, образуя молекулярные агрегаты, физические методы определения величины молекулярного веса могут указать лишь величину этих агрегатов, но не истинные размеры химических молекул.

В частности, для уксусной и молочной кислот, молекулы которых, как было указано выше, обладают склонностью к ассоциации, на основании измерения величины осмотического давления можно было бы получить значения «молекулярного веса», превышающие истинную величину $C_2H_4O_2$.

Оба способа определения величины молекулярного веса — химический и физический — прекрасно дополняют друг друга, поскольку один из них устанавливает минимальное, а другой — максимальное значение; часто для выяснения молекулярной формулы какого-либо соединения приходится применять оба эти способа. Чем сложнее построено вещество, тем бо́льшие трудности приходится преодолевать при выяснении его молекулярной формулы. Например, «молекулярные веса» многих сложных природных веществ, таких как белки, крахмал и т. п., определенные осмометрическим способом, не дают представления об истинных размерах их молекул, поскольку твердо установлено, что все эти вещества образуют в воде не истинные, а коллоидные растворы. Измерения, проведенные в подобных растворах, указывают обычно не величину молекул, а величину коллоидных частиц, которые могут быть построены из большого числа молекул. С другой стороны, очень трудно также получить представление и о минимальной возможной величине подобных молекул, так как чрезвычайно редко удается синтезировать их однородные производные. Поэтому наши сведения о величине молекул многих важных природных веществ до сих пор еще совершенно недостаточны.

Самый эффективный способ определения величины сложно построенных молекул заключается в том, что эти вещества расщепляют на небольшие осколки и по характеру этих осколков судят о строении исходного соединения. Если размеры молекул превосходят известные пределы, то результаты анализа теряют свое значение, так как в этом случае ошибки анализа превышают разницу между близкими формулами.

Синтетическим путем было получено несколько очень высокомолекулярных органических веществ точно установленного строения. Одно из этих соединений, близкое некоторым дубильным веществам, имеет состав $C_{220}H_{142}O_{58}N_4J_2$ и молекулярный вес 4021. По-видимому, по величине молекулярного веса оно занимает первое место среди всех органических соединений установленного строения (Э. Фишер).

Структурные формулы, или формулы строения[1]

Молекулярная формула представляет собой лишь эмпирическую формулу и в большинстве случаев не дает никаких указаний о взаимном расположении отдельных атомов в молекуле и связях между ними. Для того чтобы составить себе представление об этих соотношениях, необходимо для каждого органического соединения вывести рациональную или структурную формулу, показывающую взаимные связи отдельных атомов между собой.

Единого универсального способа определения структурных формул, т. е. формул строения органических соединений, не существует. Приме-

[1] О структуре органических молекул см. также W. Hückel, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie (2 Bde.), VII Aufl., Leipzig, 1952. [В. Хюккель, Теоретические основы органической химии, т. I и II, Издатинлит, 1955—1958.]

няемые для этой цели способы основаны на том, что в исследуемом соединении путем расщепления или превращения в другие производные открывают определенные группы атомов, например $—CH_3$ или —OH или $—NO_2$, дающие представления о характере связей между этими атомами. Если все соединение разделено на подобные составные части или если его удается путем какой-либо хорошо изученной реакции превратить в другое соединение, строение которого уже установлено, то строение изучаемого вещества можно точно определить.

Установление структурных формул представляет собой одну из важнейших задач химика-органика. Разумеется, это далеко не всегда является легкой задачей, трудности обычно возрастают с увеличением размеров молекулы соединения и сложностью ее построения. Строение очень многих природных веществ до сих пор еще не выяснено.

После того как при помощи реакций расщепления и аналитического расчленения удастся более или менее выяснить строение изучаемого соединения, обычно стараются получить это соединение синтетическим путем, чтобы подтвердить свои выводы. Если этот синтез, специально рассчитанный на получение вещества с предполагаемым строением, удастся, то он является ценнейшим подтверждением ранее сделанных выводов.

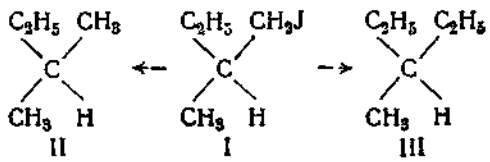
Во всех последующих главах нам очень часто придется говорить об определении формул строения органических соединений. Поэтому сейчас для ознакомления с принципом применяемых при этом методов мы ограничимся выводом формул строения двух простейших органических соединений, обладающих одной и той же эмпирической и молекулярной формулой $C_2H_4O_2$, а именно уксусной кислоты и метилового эфира муравьиной кислоты.

При установлении любой структурной формулы необходимо исходить из хорошо известного свойства элементов образовывать химическую связь с вполне определенным числом атомов других элементов. Это свойство обычно выражают тем, что приписывают данному элементу одну или несколько определенных валентностей. Так, например, водород, как известно, одновалентен, кислород в большинстве случаев двухвалентен (в оксониевых солях он может иметь, как мы увидим на стр. 151 другую валентность), азот — трех- и пятивалентен (или же координационно четырехвалентен) и т. п. В органической химии особо важную роль играет валентность углерода, который почти всегда бывает четырехвалентным, как видно, например, из существования простейших углеродных соединений: CH_4, CCl_4, CO_2, CS_2 и т. п. Не четырехвалентным углерод является лишь в очень немногих соединениях, обладающих специфическим строением, чрезвычайно ненасыщенным характером и часто неустойчивостью. С ними мы встретимся позднее в других главах этой книги. Исключением является окись углерода CO, известная уже из неорганической химии.

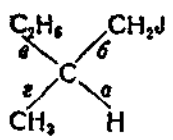
При определении формул строения органических соединений очень важно и другое свойство углерода, заключающееся в том, что все четыре валентности атома углерода одинаковы и равноценны между собой. К такому выводу можно прийти уже потому, что никогда не удается получить моно- и дизамещенных производных метана в двух или нескольких формах, а это, очевидно, было бы возможно, если бы четыре атома водорода в молекуле метана не были бы равноценны, т. е. были бы связаны посредством различных валентных сил.*

* Из этого, однако, нельзя сделать вывода, что в замещенных производных метана, например в хлорметане CH_3Cl, связи трех атомов водорода и атома хлора оди-

Равноценность валентностей углерода неоднократно пытались доказать, например, таким образом: синтезировали нитрометан CH_3NO_2 четырьмя различными способами, причем каждый раз замещали в метане разные атомы водорода, но все четыре препарата были тождественны (Генри). Однако результаты, полученные при помощи этого метода, не могут рассматриваться как доказательство равнозначности валентностей углерода. В настоящее время известно, что заместитель, вступающий в молекулу, часто занимает в ней не то место, которое принадлежало вытесненной им группе (см. «вальденовское обращение»). Поэтому большего внимания заслуживают следующие опыты. Если все четыре валентности метана насыщены четырьмя различными замещающими группами, то такая молекула является несимметричной и обладает оптической активностью (см. стр. 129). Если же два заместителя одинаковы, то асимметрия, а вместе с нею и оптическая активность, исчезают. Подобным оптически активным (несимметричным) производным метана является иодистое соединение (I). Если в этом соединении атом иода заместить водородом или метильной группой, то в первом случае получается оптически неактивный диметилэтилметан (II), а во втором случае — неактивный метилдиэтилметан (III) (Ле-Бель, Жюст):



Тот факт, что оба углеводорода — (II) и (III) — оптически неактивны, свидетельствует о симметричности их строения, т. е. о том, что обе CH_3-группы в соединении (II) и соответственно C_2H_5-группы в соединении (III) связаны одинаковым образом. Отсюда можно сделать дальнейшее заключение, что в производном метана

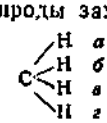


валентности *б*, *в* и *г* равноценны между собой.

Возвратимся теперь снова к установлению структурных формул уксусной кислоты и метилового эфира муравьиной кислоты, обладающих одним и тем же составом и одинаковыми молекулярными формулами.

Уксусная кислота. В молекуле уксусной кислоты содержится одна гидроксильная группа OH, которую с помощью различных реакций можно заменить другими атомами или атомными группами. Например, при действии на уксусную кислоту пятихлористого фосфора

наковы. Энергия связи зависит от природы заместителя. Но если в метане



заменить атомом хлора в одном случае атом водорода *а*, в другом случае *б* или *в*, то мы всегда получим одно и то же соединение, из чего следует, что энергия связи между хлором и водородом имеет одну и ту же величину независимо от того, какой именно атом водорода замещается хлором.

происходит замена гидроксила хлором и образуется новое соединение — хлористый ацетил:

$$C_2H_4O_2 \rightarrow [C_2H_3O]Cl$$

Поэтому уксусной кислоте можно приписать формулу $[C_2H_3O]OH$, а ее натриевой соли — $[C_2H_3O]ONa$.

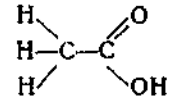
Все три находящихся внутри скобок атома водорода должны быть связаны с одним и тем же атомом углерода, так как при перегонке уксуснокислого натрия с сухим едким натром образуются метан и карбонат натрия:

$$[C_2H_3O]ONa + NaOH \rightarrow CH_4 + Na_2CO_3$$

В образовавшемся метане один из четырех атомов водорода входил в состав молекулы NaOH, а три других входили в состав остатка уксусной кислоты, в котором, следовательно, должна была содержаться группа CH_3. Эти результаты позволяют нам еще более уточнить формулу уксусной кислоты:

$$[CH_3CO]OH$$

Таким образом, мы получили для уксусной кислоты структурную формулу, которая дает представление о характере связей и соотношении отдельных атомов в молекуле этого соединения. Действительно, учитывая постоянную четырехвалентность углерода, можно прийти к бесспорному выводу относительно расположения всех атомов. Если в этой формуле нужно указать также валентности отдельных элементов (что, впрочем, не является необходимым и часто опускается, так как распределение валентностей в насыщенных соединениях углерода обычно предполагается известным), то мы приходим к следующей схеме:



уксусная кислота

Дальнейшая задача при исследовании строения уксусной кислоты заключается в том, чтобы получить это соединение каким-либо синтетическим способом, причем характер этого способа должен позволить убедиться в правильности выведенной нами формулы строения. Из множества способов синтеза уксусной кислоты выберем один, который формально является самым простым, — получение уксуснокислого натрия при действии двуокиси углерода на метилнатрий:

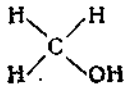
$$CH_3Na + CO_2 \rightarrow CH_3COONa$$

Эта реакция показывает, что действительно в молекуле уксусной кислоты все атомы водорода, кроме одного, входящего в гидроксильную группу, связаны с одним атомом углерода, а весь кислород соединен со вторым атомом углерода. Таким образом, синтез подтверждает данные, полученные при расщеплении этого соединения.

Метиловый эфир муравьиной кислоты $C_2H_4O_2$. Это вещество не реагирует с пятихлористым фосфором, а следовательно, не содержит гидроксильной группы. При кипячении с водой оно расщепляется на два осколка — метиловый спирт и муравьиную кислоту. Анализ этих веществ показывает, что расщепление происходит с присоединением одной молекулы воды:

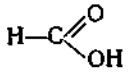
$$C_2H_4O_2 + H_2O \rightarrow \underset{\text{метиловый спирт}}{CH_4O} + \underset{\text{муравьиная кислота}}{CH_2O_2}$$

Строение метилового спирта, если учесть четырехвалентность углерода, не может вызвать никаких сомнений; оно выражается формулой:

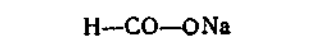


Подтверждением правильности этой формулы может служить способность метилового спирта вступать в реакцию с пятихлористым фосфором, в результате чего происходит замена гидроксильной группы хлором и образуется хлорметан CH_3Cl.

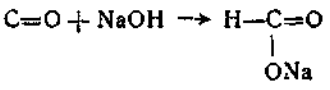
В молекуле муравьиной кислоты CH_2O_2, представляющей собой второй продукт расщепления метилового эфира муравьиной кислоты, также содержится OH-группа, которую можно заменить остатком NH_2. Поэтому строение муравьиной кислоты должно выражаться формулой



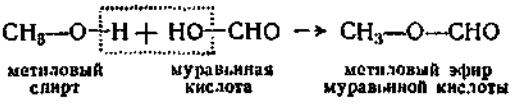
в которой также принята во внимание четырехвалентность углерода. Для натриевой соли муравьиной кислоты получаем:



Формула, выведенная на основании исследования продуктов разложения, может быть и в данном случае подтверждена путем синтеза, так как муравьинокислый натрий легко образуется при взаимодействии окиси углерода с едким натром при высокой температуре. Реакция заключается в присоединении NaOH к C=O, и механизм ее не может вызывать никаких сомнений:



После установления структурных формул метилового спирта CH_3OH и муравьиной кислоты HCOOH можно приступить к установлению структурной формулы метилового эфира муравьиной кислоты, который содержит на одну молекулу H_2O меньше, чем оба продукта его расщепления вместе взятые. Как в метиловом спирте, так и в муравьиной кислоте имеются гидроксильные группы, отсутствующие в метиловом эфире муравьиной кислоты, поэтому формулу этого соединения можно построить, исходя из предположения, что отщепление воды происходит за счет OH-групп метилового спирта и муравьиной кислоты:



Практическое осуществление синтеза метилового эфира муравьиной кислоты не встречает никаких затруднений: при кипячении муравьиной кислоты с метиловым спиртом происходит частичное выделение воды и образуется эквивалентное количество метилового эфира муравьиной кислоты.

Исторический обзор возникновения и развития представлений о строении органических соединений

Уже в течение первых десятилетий XIX в. число известных органических веществ начало возрастать с каждым годом. Было установлено, что многие органические соединения обладают значительно более сложным строением, чем неорганические вещества, и открыто явление изомерии (см. стр. 27). Это поставило перед исследователями, казалось бы, неразрешимую задачу объяснить и систематизировать все многочисленные новые явления. Великие ученые того времени — Берцелиус, Дюма и Либих ясно видели все значение стремительно развивающейся органической химии и пытались вместе с другими исследователями постепенно систематизировать все вновь открытые соединения и рассмотреть их с какой-нибудь определенной точки зрения. Это стремление нашло свое выражение в теории радикалов и ее предшественнице — этериновой теории.[1] Первоначально термином «радикал» обозначали атом или группу атомов в кислородных соединениях, а именно «остаток», не содержащий кислорода. Позднее это понятие было расширено, и название «радикал» стали применять также для групп атомов в соединениях, не содержащих кислорода, при условии, если эти группы атомов отвечали некоторым определенным условиям. По определению Либиха, «радикал представляет собой неизменяющуюся составную часть ряда соединений и может быть замещен в этих соединениях какими-нибудь другими простыми телами; из соединений радикала с каким-либо простым телом это последнее может быть выделено и замещено эквивалентным количеством других простых тел».

Берцелиус называл радикалы «подражателями элементов».

Первый органический радикал — циан — был открыт в 1815 г. Гей-Люссаком. Однако на развитие теоретических представлений это открытие оказало гораздо меньшее влияние, чем проводившиеся в те же годы работы по исследованию спирта, эфира и хлористого этила (сложного эфира соляной кислоты). Дюма впервые обратил внимание на то, что все эти соединения (спирт, эфир, хлористый этил) можно рассматривать в качестве продуктов присоединения воды или хлористого водорода к этилену C_2H_4 (так называемому маслородному газу), как это представлено следующими формулами:

C_2H_4	$2C_2H_4 \cdot 1H_2O$	$2C_2H_4 \cdot 2H_2O$	$C_2H_4 \cdot HCl$
этилен	эфир (1-гидрат)	спирт (2-гидрат)	хлористый этил

Берцелиус назвал радикал C_2H_4, лежащий в основе всех указанных производных, этерином и отметил аналогию между продуктами присоединения, образуемыми этим радикалом, и продуктами присоединения аммиака ($NH_3 \cdot H_2O$, $NH_3 \cdot HCl$ и т. д.).

От Берцелиуса, однако, не укрылось и то обстоятельство, что между производными этерина и производными аммиака имеется лишь формальное сходство, и, в частности, то, что основной характер гидрата аммиака, представляющий собой его самое замечательное свойство, совершенно отсутствует у гидратов этерина (у спирта и эфира).

Несмотря на то, что Дюма долгое время оставался приверженцем своей этериновой гипотезы, она все больше и больше теряла свое зна-

[1] Ср. также F. Henrich, Theorien der organischen Chemie, Braunschweig, 1924; Edv. Hjelt, Berzelius — Liebig — Dumas. Ihre Stellung zur Radikaltheorie, Stuttgart, 1907.

чение, и общее признание получила затем подлинная теория радикалов, особый интерес к которой проявился после работы Либиха и Велера, посвященной радикалу бензоилу (1832 г.). Эти исследователи показали, что в основе ряда соединений: масла горьких миндалей (бензальдегид), бензойной кислоты, хлористого бензоила, бензоилцианида, бензамида и т. п. — лежит один и тот же общий для всех кислородсодержащий радикал C_7H_5O, названный ими б е н з о и л о м, который может быть без изменений переведен из одного соединения в другое. В этом случае в роли истинного «подражателя элементу» выступал, по-видимому, сложно построенный радикал, причем вопрос о том, может ли он существовать также и в свободной форме, не будучи соединенным с другими атомами, оставался еще не известным.

Вскоре Дюма и Пелиго открыли другую группу атомов — радикал коричной кислоты (радикал циннамил) C_9H_7O, обладавший такими же свойствами, что и радикал бензоил. В конце тридцатых годов благодаря работам Бунзена стал известен содержащий мышьяк и обладающий свойствами двухвалентного металла радикал к а к о д и л, который удалось получить и в свободном виде. Существование «свободного» какодила и его металлоподобные свойства явились серьезнейшей опорой теории радикалов.

Однако факты, на основании которых появилась теория радикалов, ко времени открытия Бунзена уже были признаны недостаточными, и поэтому даже горячая защита Берцелиуса не помогла этой теории. Становилось все более и более очевидным, что представление об органических веществах, как о соединениях неизменяющихся электроположительных или электроотрицательных радикалов, является недостаточным для того, чтобы объяснить все многообразие их реакций. Переломным этапом в развитии новых представлений явились исследования Дюма, который своими превосходными экспериментальными работами доказал, что в очень многих органических соединениях водород может быть «замещен» хлором [1]. Так, например, в этилене C_2H_4 можно последовательно заменить хлором все атомы водорода, в нафталине хлор может вытеснить один или несколько атомов водорода (Дюма, Лоран), а в уксусной кислоте (CH_3COOH) хлором можно заместить один, два или три атома водорода ($CH_2ClCOOH$, $CHCl_2COOH$, CCl_3COOH, Дюма). Самым неожиданным и противоречащим принятым в то время представлениям явилось то обстоятельство, что соединения, полученные при подобном замещении, по своему характеру в основном не отличались от исходных веществ. Так, хлорированный нафталин по своим свойствам очень близок к нафталину, трихлоруксусная кислота, подобно уксусной кислоте, обладает кислотными свойствами, а при реакциях расщепления ведет себя аналогично последней. В качестве примера можно указать на разложение обеих кислот щелочами, при котором из уксусной кислоты образуются метан и двуокись углерода, а из трихлоруксусной кислоты — трихлорметан (хлороформ) и двуокись углерода:

$$CH_3COOH \rightarrow CH_4 + CO_2 \qquad CCl_3COOH \rightarrow CHCl_3 + CO_2$$

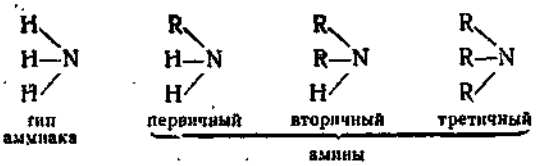
Предложенная Дюма «теория замещения» (1834—1845 гг.) встретила со стороны Берцелиуса возражения, основанные главным образом на заимствованном из неорганической химии представлении, что отрицательный элемент (например, хлор, бром или кислород) не может

[1] Ср. E d v. H j e l t, Der Streit über die Substitutionstheorie, 1834—1845, Stuttgart, 1913.

вступать на место положительного элемента — водорода. Эти возражения вскоре утратили свое значение, так как было показано существование подобных процессов замещения для различных групп органических соединений. Лоран, по-видимому, впервые действительно доказал, что в органическом соединении хлор способен играть ту же роль, что и водород; установленный Дюма «тип» соединения при подобном замещении не изменяется. В противоположность взглядам Берцелиуса, Дюма в своей теории замещения высказывал мнение, что характер нового соединения, образующегося в результате замещения, зависит в первую очередь не от электрохимических свойств элемента, вступившего в органическую молекулу на место водорода, а от того, как атомы элемента расположены и связаны друг с другом в молекуле.

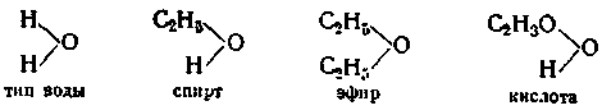
Представление о существовании химических «типов», поддающихся изменению и способных к реакциям замещения, подготовило путь для дальнейшего развития учения о строении химических соединений и привело к возникновению **теории типов**.

Первым основанием для создания этой теории послужило открытие аминов (Вюрц, 1848 г.) и дальнейшее их изучение, проведенное Гофманом (1850 г.). Эти исследования показали, что существуют органические основные соединения азота, которые можно рассматривать как продукты замещения аммиака, а именно, как аммиак, в котором один или несколько атомов водорода замещены на углеводородные остатки:

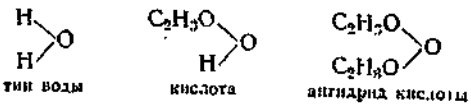


В основе всех этих соединений лежит одно и то же материнское вещество, иначе говоря, все они принадлежат к типу аммиака.

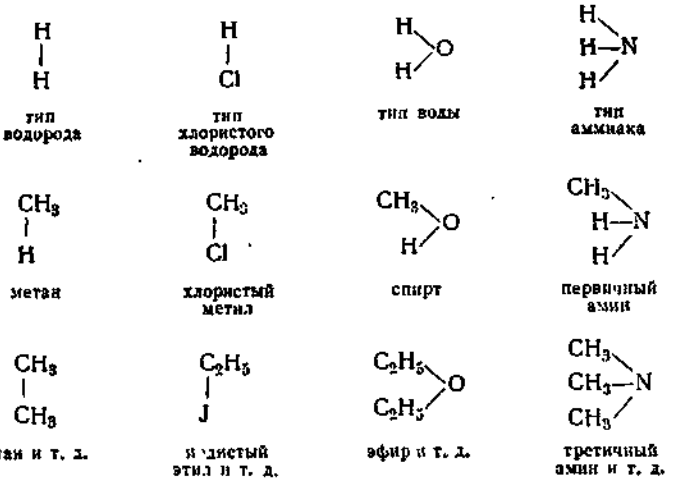
Почти в то же самое время (1850 г.) Вилиамсон открыл новый способ получения эфира, основанный на взаимодействии алкоголята калия C_2H_5OK и иодистого этила C_2H_5J; подобным же образом ему удалось получить смешанные эфиры $R \cdot O \cdot R'$ (R и R′ — органические остатки). Это открытие побудило Вильямсона пересмотреть существовавшие представления о формуле эфиров. Он пришел к заключению, что способ образования этих соединений и их свойства могут быть наиболее правильно объяснены, если принять, что эфиры представляют собой органические производные воды. К этому «типу воды» можно легко отнести также спирты и карбоновые кислоты:



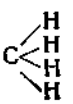
Важным подтверждением правильности представлений Вильямсона явились работы Жерара, открывшего в 1852 г. «безводные кислоты», или ангидриды кислот, которые тоже можно рассматривать как производные «типа воды», полученные замещением обоих атомов водорода кислотными остатками:



Дальнейшее развитие и окончательная доработка теории типов является в основном заслугой Жерара. К известным типам воды и аммиака он добавил тип водорода и тип хлористого водорода; к этим четырем типам ему удалось отнести большинство известных в то время органических соединений:



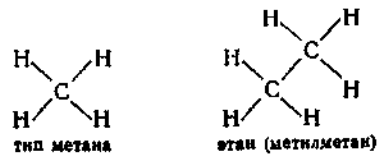
Теория типов имела большое значение для систематизации накопленного материала и дальнейшего развития экспериментальных химических исследований. Она и в последующие годы, собственно говоря, не была полностью оставлена, а расширялась и видоизменялась, пока не выросла в ту теорию, которую мы теперь называем учением о строении. Самый важный и решительный шаг в этом направлении был сделан Кекуле, который установил, что элементы способны вступать в соединения лишь с точно определенным числом других атомов, и тем самым создал понятие валентности, а затем, исходя из данных о составе метана, показал, что углерод является четырехвалентным (1857 г.). Одновременно и независимо от него Купер также доказал четырехвалентность углерода. К четырем типам Жерара Кекуле добавил тип метана



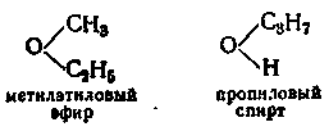
и указал, что атомы углерода могут также соединяться между собой, причем в простейшем случае для осуществления подобной связи необходимо затратить две единицы валентности. Представления Кекуле позволили подойти к современной теории строения *, так как, рассматривая

* [В действительности, основоположником теории химического строения является не Кекуле, как это указывает Каррер, а выдающийся русский химик Александр Михайлович Бутлеров. В 1861 г. в своей статье «О химическом строении веществ» Бутлеров впервые четко сформулировал основные идеи новой теории. Впоследствии он экспериментально подтвердил эту теорию и показал ее предсказательные возможности. Кекуле же придерживался агностических взглядов, считая, что химические формулы выражают только реакционную способность веществ, но не их истинное строение. — *Прим. редактора.*]

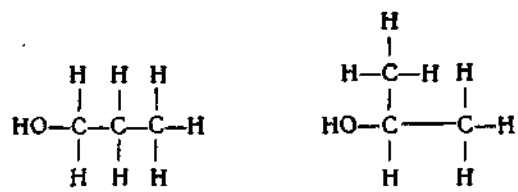
высшие углеводороды как производные метана, Кекуле вывел для них формулы, сохраняющие свое значение и в настоящее время (ср. стр. 13):



Установление типа метана оказалось чрезвычайно удачным приемом и позволило дать логичное объяснение целому ряду случаев изомерии, которые не могли быть удовлетворительно объяснены с помощью прежней теории типов. Так, теория типов могла допустить существование лишь двух соединений, имеющих формулу C_3H_8O



тогда как в действительности известны три соединения с эмпирической формулой C_3H_8O. Исходя из представлений о строении углеводородных остатков как производных типа метана, следует ожидать существования двух изомерных пропиловых спиртов, отличающихся друг от друга по строению остатка C_3H_7:



Лишь значительно позднее стали известны некоторые факты, особенно случаи изомерии, которые не могли быть объяснены даже при помощи подобных структурных формул. Чтобы понять и объяснить эти явления, необходимо было принять во внимание не только взаимные связи атомов, но и их пространственное расположение в молекуле. Исследованием этих пространственных соотношений занимается зародившаяся приблизительно в 1870 г. стереохимия (пространственная химия), с основами которой мы познакомимся в последующих главах.

История развития представлений о природе химических связей[1]

Для того чтобы упорядочить необычайно большое число соединений углерода, в течение последнего столетия стремились изыскать такую всеобъемлющую систематику этих веществ, на основе которой можно было бы вывести закономерности образования и объяснить природу органических соединений. Конечно, к той же цели можно было идти

[1] W. Kauzmann, Quantum Chemistry. An Introduction. New York 1957. — H. Hartmann, Theorie der chemischen Bindung. Berlin 1954. — C. A. Coulson, Valence. Oxford 1952. — L. Pauling, The Nature of the Chemical Bond. New York 1955. — E. Cartmell and G. W. A. Fowles, Valency and Molecular Structure. London 1956. — W. Heitler, Elementary Wave Mechanics. Oxford 1944. — H. Hartmann, Die chemische Bindung. Berlin 1955. — F. Seel, Atombau und chemische Bindung. Stuttgart 1956.

и обратным путем, устанавливая закономерности и строя на них систематику, но для этого было необходимо более глубокое знание внутримолекулярных сил.

В то время как Дальтон считал, что химические силы можно изучить только путем исследования химических свойств, Берцелиус развил представления Дави о том, что в основе этих сил лежит кулоновское притяжение между различно заряженными частицами, образующими молекулу. Эта электрохимическая теория, возникшая на основе дуалистических представлений о чередовании положительно и отрицательно заряженных атомов и их взаимодействии, получила довольно широкое распространение, особенно в интерпретации реакций электролитов. Однако она оказалась не в состоянии объяснить явления замещения в органических молекулах, так как отождествление химической связи с электростатическими силами взаимодействия двух точечных зарядов привело к серьезным противоречиям.

Унитарные представления о природе химических сил были развиты Кекуле. Он назвал эти силы «насыщаемыми силовыми лучами», которые можно символически обозначать крючками или черточками (Эрленмейер). Каждому атому присуща своя «атомность», или валентность, которые указывают на количество его связей; устойчивыми являются те молекулы, в которых не осталось неиспользованных валентностей. Характер валентных сил физика того времени еще не могла объяснить, но, тем не менее, с помощью этих представлений уже можно было описывать природу и превращения органических молекул. Едва ли какие-нибудь другие теории в естествознании были столь плодотворны для изучения и систематики колоссального экспериментального материала, как теория валентности Кекуле. Именно поэтому она долгое время находила почти неограниченное применение.

Представления Берцелиуса и Кекуле в дальнейшем привели к более глубоким знаниям и, наконец, к разработке подробной физической теории, объясняющей сущность химических связей. Вначале Фарадей открыл зависимость между химическими и электрическими явлениями, которая была использована Аррениусом в созданной им ионной теории. Это позволило рядом с кекулевской теорией построить электрохимическую теорию, так что создалась система, основанная на представлениях о двух возможных типах химической связи — «электровалентной» (соли, электролиты) и «ковалентной» (простые молекулы). Принятая тогда в химии атомная модель — шарик, несущий положительный или отрицательный заряд или же снабженный крючками — в конце прошлого и начале текущего столетия сильно изменилась под влиянием работ Гельмгольца, Ленарда, Томсона и Резерфорда. В результате их экспериментов было установлено, что атомы состоят из ядра и оболочки. Было выяснено, что в оболочке находятся отрицательно заряженные частицы — электроны, а ядро нейтрального атома содержит эквивалентный положительный заряд и в нем сосредоточена почти вся масса атома. Правда, эта модель атома обладала той особенностью, что ее свойства было невозможно объяснить на основании законов ньютоновской механики и электростатики. Однако в 1912 г. Бор сформулировал постулаты, с помощью которых удалось, используя постоянную Планка, объяснить динамическую стабильность атома. Эта старая квантовая теория была дополнена Зоммерфельдом. Было установлено, что оболочки атомов в нормальном состоянии построены из групп, «слоев», для каждого из которых характерно свое максимальное число электронов.

В 1915—1916 гг. Коссель и Льюис применили эту атомную модель для объяснения электровалентной и ковалентной связей. Коссель

установил, что электровалентная связь образуется путем перехода электронов из электронной оболочки одного атома в электронную оболочку другого. Это приводит к образованию ионов, которые электростатически взаимодействуют друг с другом. Причиной наблюдающейся при этом избирательности и насыщаемости химической связи является стабильность образующихся в конечном результате электронных оболочек, подобных оболочкам инертных газов. Льюис интерпретировал ковалентную связь как пару электронов, находящуюся между двумя атомами и принадлежащую одновременно оболочкам обоих атомов. Однако на основании этой статической модели он не смог решить вопроса о силах, связывающих атомы. Лэнгмюр установил, что в стабильных молекулах наружный электронный слой обычно содержит октет электронов. Химические силы, согласно этой модели, определяются изменениями в электронной оболочке.

В 1926 г. Гейзенберг и Шредингер создали механику атомных и молекулярных систем, которая получила широкое применение в атомной и молекулярной физике. Необходимое дополнение в квантовую механику внес Паули, разработавший теорию электронных спинов. Это явилось фундаментом, на котором с учетом известного правила несовместимости (запрет Паули: в атоме не может быть двух электронов, обладающих 4 одинаковыми квантовыми числами) было построено учение о химических силах, в принципе позволяющее понять и описать образование химических соединений. Сначала удалось интерпретировать устойчивость электронных оболочек атомов инертных газов, благодаря чему нашло исчерпывающее объяснение понятие электровалентной связи, лежащее в основе теории Косселя. Затем получила квантово-механическое истолкование и ковалентная связь. Гейтлером и Лондоном было показано, что связь двух атомов в молекуле водорода может быть объяснена чисто электростатическими силами, если для этого использовать квантовую механику. Силы, связывающие два атома и два электрона, возникают благодаря тому, что оба электрона имеют антипараллельные спины и с большой степенью вероятности находятся между двумя атомными ядрами; насыщаемость химических связей объясняется принципом Паули. Таким образом, представления Льюиса получили исчерпывающее физическое обоснование.

Достижения квантовой химии в настоящее время используются для интерпретации многих химических реакций. Однако современное состояние этой теории таково, что за исключением простейших молекул или ионов (H^-, H_2^+, H_2), расчеты могут быть проведены только приближенно, и то лишь при использовании сложного математического аппарата. Чем точнее эти расчеты, тем дальше они, в большинстве случаев, от простых химических формул; из них исчезают элементы наглядности, полученные результаты трудно поддаются физической интерпретации и уже не могут быть использованы химиками в их повседневной работе по расщеплению и синтезу сложных органических веществ. Поэтому был создан ряд вспомогательных, так называемых качественных электронных теорий химической связи (Вейтц, Робинсон, Ингольд, Арндт, Полинг, Слейтер, Хюккель, Муллйкен и др.), которые нашли широкое распространение и дают плодотворные результаты в построении феноменологической органической химии. Впрочем, необходимо всегда знать границы применения этих приближенных представлений, и они будут часто указываться в настоящей книге. Наконец, следует отметить, что согласно квантовой механике, невозможно создать точную и вместе с тем наглядную теорию материи, так как любая такая теория неизбежно окажется лишь ограниченно правильной.

Раздел первый

УГЛЕВОДОРОДЫ И СОЕДИНЕНИЯ С ОДНОАТОМНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

ГЛАВА 2

УГЛЕВОДОРОДЫ [1]

Число углеводородов жирного ряда (алифатических углеводородов) чрезвычайно велико. Их многообразие обусловлено способностью атомов углерода соединяться между собой с образованием цепей, причем это свойство в столь сильной степени не присуще ни одному другому элементу и проявляется в гораздо меньшей мере лишь у некоторых элементов, расположенных в периодической системе вблизи от углерода (например, у кремния, азота, фосфора, мышьяка).

Высший предел способности атомов углерода к взаимному соединению неизвестен. Был синтезирован углеводород, в молекуле которого имеются 82 последовательно связанных друг с другом атома углерода, и ничто не предсказывает неустойчивости еще более длинных углеродных цепей.

Особое положение, занимаемое углеродом среди других элементов, связано по крайней мере частично с его электронейтральностью, которая благоприятствует взаимодействию однородных атомов друг с другом в большей степени, чем у элементов с ярко выраженными электроположительными или электроотрицательными свойствами. Определенные представления о сущности органической, т. е. гомеополярной углерод-углеродной связи дает теория Льюиса—Лэнгмюра, которую мы считаем уже известной читателю (см. также стр. 51).

Углеводороды подразделяются на группы в зависимости от соотношения, в котором углерод и водород содержатся в их молекуле. Углеводороды, наиболее богатые водородом, называются насыщенными; в них достигнута высшая степень насыщения водородом. Все другие углеводороды, более бедные водородом, называются ненасыщенными. В свою очередь, ненасыщенные углеводороды подразделяются на различные подгруппы в зависимости от отношения содержания в них углерода к содержанию водорода.

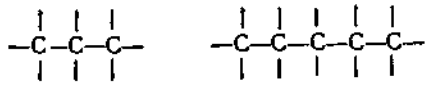
---

[1] См. также B. T. Brooks, The Chemistry of the Non-Benzoid Hydrocarbons and their simple derivatives. N. Y. (Reinhold), 1950; Egloff, The Reactions of pure Hydrocarbons, N. Y. (Reinhold), 1947; J. E. Faraday, Enzyclopedia of Hydrocarbon Compounds, Brooklyn (Chem. Publ. Comp.), 1946. F. Asinger, Chemie und Technologie der Paraffinkohlenwasserstoffe. Akademieverlag, 1956.

Насыщенные углеводороды, или парафины

Насыщенные углеводороды вследствие их низкой химической реакционной способности называются также парафинами *, или предельными углеводородами, так как в них достигнут предел насыщения водородом.

Вывод формул предельных углеводородов основан на высказанном впервые Кекуле и в настоящее время общепринятом положении о четырехвалентности углерода. От этого нормального состояния углерод отклоняется лишь в немногих соединениях, обладающих особым характером. Если принять еще во внимание, что при соединении двух атомов углерода каждый из них должен участвовать одной валентностью во взаимной связи, то углеродная цепь соединения жирного ряда может быть схематично изображена следующим образом:



Единицы валентности атомов углерода в предельных соединениях жирного ряда, не принимающие участия в образовании цепи, насыщаются другими атомами, а в предельных углеводородах — водородом. Для взаимной связи n углеродных атомов требуется, как легко видеть, $2n - 2$ валентностей. Так как атомы углерода в общем обладают $4n$ единицами валентности, то для связи с атомами водорода в насыщенном углеводороде остаются еще $4n - (2n - 2)$ или $2n + 2$ валентностей. Поэтому предельные углеводороды отвечают формуле C_nH_{2n+2}.

Первые члены ряда называются:

CH_4	метан	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	гексан
$CH_3—CH_3$	этан	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	гептан
$CH_3—CH_2—CH_3$	пропан	$CH_3(CH_2)_6CH_3$	октан
$CH_3—CH_2—CH_2—CH_3$	бутан	$CH_3(CH_2)_7CH_3$	нонан
$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$	пентан	$CH_3(CH_2)_8CH_3$	декан

Первые четыре парафина носят тривиальные названия: метан, этан, пропан, бутан; для наименования остальных парафинов, начиная с пятого, применяют греческие числительные, к которым прибавляют окончание «ан», служащее вообще для обозначения насыщенных углеводородов. Два следующих друг за другом члена ряда предельных углеводородов различаются всегда на группу CH_2. Соединения, построенные таким образом, что атом водорода при углеродном атоме замещен на метильную группу CH_3, и, следовательно, различающиеся между собой по составу на одну или несколько групп CH_2, называются гомологичными соединениями **.

Предельные углеводороды образуют гомологический ряд. Физические и химические свойства в гомологическом ряду обычно изменяются от одного члена к другому постепенно и равномерно, так что знание свойств отдельных членов ряда позволяет судить и о свойствах низших и высших его гомологов.

Если представить себе, что из предельных углеводородов удалено по одному атому водорода, то останутся атомные группы, так

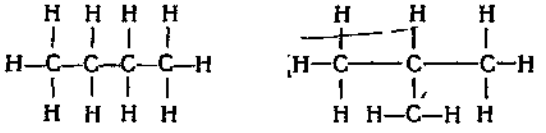
* [От лат. parum — мало, affinis — находящийся в сродстве. — *Прим. переводчика.*]

** [Подробнее о гомологии см. Ю. А. Жданов, «Гомология в органической химии», М., 1950. — *Прим. редактора.*]

называемые радикалы, которые либо совершенно не способны существовать, либо могут существовать только чрезвычайно короткое время (см. стр. 187 и 495); соединение их с другими атомами или атомными группами приводит к образованию производных углеводородов (одноатомные функции).

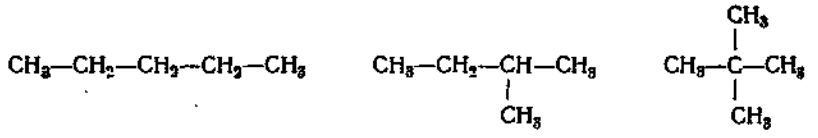
Эти радикалы имеют большое значение и поэтому получили особые названия. Их характеризуют с помощью окончания «ил»: CH_3 — метил, C_2H_5 — этил, C_3H_7 — пропил, C_4H_9 — бутил, C_5H_{11} — амил, C_6H_{13} — гексил, C_7H_{15} — гептил и т. д. В общем их называют «алкилами», или алкильными радикалами; состав их можно выразить формулой C_nH_{2n+1}. Из названия «алкил» и окончания «ан», которое служит для обозначения насыщенных углеводородов, образовано название последних — алканы.

Первые три члена гомологического ряда существуют каждый лишь в одной форме. Для бутанов известны уже две формы, соответствующие формулам *а* и *б*, строение которых было доказано путем синтеза:



а *б*

Пентаны существуют в трех различных формах:



У высших предельных углеводородов число форм очень быстро возрастает.

Вещества, обладающие одинаковым химическим составом, но различными свойствами, называются изомерами, а само явление — изомерией. Изомерия может быть обусловлена различной величиной молекул или различным взаимным расположением атомов в молекуле. В первом случае говорят о полимерии (полимерные вещества), во втором — об изомерии положения (структурной изомерии).

Упомянутая выше изомерия бутанов, пентанов и высших углеводородов представляет собой особый случай изомерии положения. Она связана с различным взаимным расположением углеродных атомов и называется изомерией углеродной цепи, или углеродного скелета.

Изомерия углеродного скелета предельных углеводородов основана на способности атомов углерода соединяться между собой с образованием не только прямых, но и разветвленных цепей. Форма, обладающая прямой углеродной цепью, называется нормальной, например нормальный пентан (сокращенно *н*-пентан); остальные два пентана изомерны ему, они называются изосоединениями.

Приведенные формулы позволяют представить картину взаимной связи атомов в молекуле. Они разбивают эмпирическую формулу на отдельные группы атомов и таким образом указывают внутреннее строение молекул. Поэтому их называют структурными формулами.

Как показано на примере бутанов и пентанов, данных об эмпирическом составе органического соединения еще недостаточно для того, чтобы составить правильное представление о природе вещества; только структурная формула позволяет глубже уяснить его строение. Поэтому первая задача при исследовании органического соединения всегда состоит в выяснении его структурной формулы, и химик-органик по возможности всегда пользуется именно ею. Дальнейшим развитием структурной формулы является пространственная формула, с помощью которой стремятся отразить расположение атомов в пространстве.

Не все атомы углерода в предельных углеводородах равноценны между собой; они могут быть соединены с различным числом атомов водорода (ср., например, формулы изомерных пентанов). Атом углерода, непосредственно связанный лишь с одним другим углеродным атомом, называется первичным. Если он связан с двумя другими углеродными атомами, то его называют вторичным, если с тремя — третичным; если же все четыре его валентности связаны с другими углеродными атомами, то такой атом углерода называют четвертичным.

Углеводород метан занимает особое положение; все четыре его валентности насыщены водородом.

Женевская номенклатура

Как уже указывалось ранее, число возможных изомеров у высших парафиновых углеводородов становится очень большим. Подсчитано, что должны существовать 9 гептанов — C_7H_{16}, 18 октанов — C_8H_{18}, 35 нонанов — C_9H_{20}, 75 деканов — $C_{10}H_{22}$, 159 ундеканов — $C_{11}H_{24}$, 1858 тетрадеканов — $C_{14}H_{30}$ и 366 319 углеводородов с формулой $C_{20}H_{42}$. Из этих углеводородов до настоящего времени синтезированы сравнительно немногие изомеры, однако нет оснований сомневаться в том, что при применении подходящих препаративных методов они все могут быть получены.

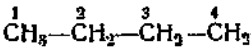
Многообразие предельных углеводородов и их производных привело к необходимости создания систематической номенклатуры для их точного обозначения. Вообще в химии применяются два способа выбора названий. Для обозначения различных соединений пользуются либо тривиальными названиями, отражающими какое-либо свойство вещества или нахождение его в природе, в частности окраску (например, «Нильский голубой»), способность к кристаллизации («кристаллический фиолетовый»), происхождение от производящего растения (например, «мальвин» — из мальвы), от исходного вещества («жирные кислоты»), либо же применяют рациональное обозначение, т. е. такое название, которое дает однозначное представление о строении данного соединения. Первый из этих способов, обладающий некоторыми преимуществами, особенно краткостью и наглядностью, оказывается недостаточным при необходимости различать большое число аналогично построенных соединений. Для рационального обозначения алифатических соединений служит так называемая Женевская номенклатура; решение о введении ее было принято на Международном химическом конгрессе в Женеве в 1892 г.*, хотя она еще ранее в общих чертах была предложена Гофманом.

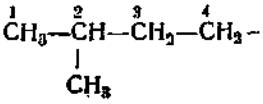
* [См. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, А. М. Цукерман, В. М. Потапов. Номенклатура органических соединений, изд. АН СССР, 1955, стр. 17 и сл. — *Прим. редактора.*]

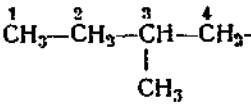
При составлении рациональных названий предельных углеводородов руководствуются следующим.

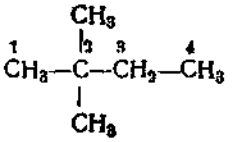
Основное свое название соединение получает по самой длинной нормальной углеродной цепи, входящей в состав молекулы данного углеводорода. Атомы углерода этой цепи нумеруют. Для обозначения положения боковых цепей указывают номера атомов углерода, от которых эти цепи ответвляются.

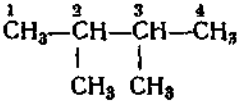
Таким образом, пять возможных гексанов будут иметь по Женевской номенклатуре следующие названия:


н-гексан


2-метилпентан

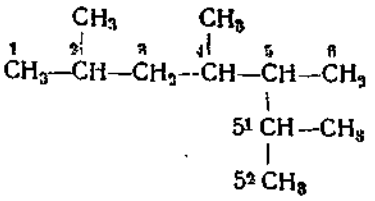

3-метилпентан

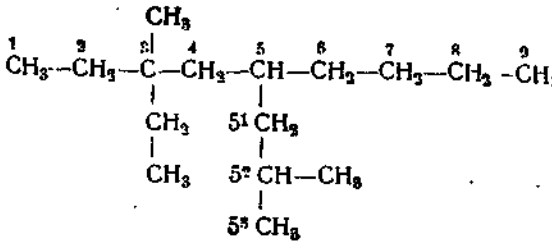

2,2-диметилбутан


2,3-диметилбутан

Атомы углерода боковой цепи обозначают той же цифрой, что и атом углерода главной цепи, от которого ответвляется боковая цепь. Для того чтобы указать их положение в боковой цепи, эти цифры применяют с показателями. Нумерацию показателей начинают от углеродного атома боковой цепи, находящегося рядом с местом ее ответвления. Если в боковую цепь путем замещения вступает еще один углеводородный остаток, то для его обозначения вместо названий «метил», «пропил» применяют названия «мето», «пропо» и т. д.

Поэтому более сложно построенные парафины называют примерно следующим образом:


2,4-диметил-5[1] мето-5-этилоктан


3-метил-3-этил-5[2]-мето-5-пропилнонан

Нахождение предельных углеводородов в природе

Парафины широко распространены в природе. Низшие члены этого ряда, главным образом метан, а в значительно меньших количествах и его ближайшие гомологи, содержатся в природных газах, выделяющихся из земной коры. Они являются, например, главной составной частью так называемого нефтяного газа, который встречается в районах, богатых нефтью. В месторождениях калийных солей тоже часто присутствуют газовые смеси, богатые метаном, соляные газы (см. также стр. 38).

Насыщенные углеводороды со средним и высоким молекулярным весом содержатся в почти неисчерпаемых количествах в некоторых видах нефти. Особенно богаты ими пенсильванские нефти (США); бакинская нефть, напротив, бедна парафинами и состоит в значительной части из углеводородов другого состава. Галицийские и румынские нефти по содержанию предельных углеводородов занимают промежуточное положение.

Земляной воск (озокерит, горный воск) представляет собой в основном смесь высших, твердых парафиновых углеводородов. Он образуется путем частичного осмоления и полимеризации парафинистых масел нефти. В некоторых местах — в Бориславе (Галиция), в Румынии (вблизи Солонту, Майнешти) и др. — были открыты большие залежи земляного воска, который применяется для тех же целей, что и обыкновенный парафин. Очищенный и отбеленный земляной воск носит название церезина.

Низший парафиновый углеводород — метан — образуется в природе в результате происходящих под действием бактерий процессов разложения целлюлозы (метановое брожение). Он заключен в пустотах каменноугольных пластов, находится в недрах земли в составе нефтяных газов и, наконец, образуется при процессах сухой перегонки дерева, торфа и угля. Поэтому метан всегда содержится в больших количествах в светильном газе.

Способы образования и получения парафиновых углеводородов

Хотя отдельные углеводороды и содержатся в некоторых нефтях в почти неограниченных количествах, все же получение их в чистом виде, за исключением, пожалуй, первых членов ряда, почти полностью основано на применении препаративных методов. Зависит это главным образом от того, что разделение смеси углеводородов на отдельные компоненты представляет собой весьма трудную задачу, которая может быть в известной степени разрешена лишь при наличии очень больших количеств исходных веществ и со значительными потерями. Физические и химические свойства соседних членов ряда предельных углеводородов настолько сходны между собой, что даже после многократного разделения с помощью перегонки, кристаллизации и т. п. часто получаются еще смеси близких друг другу изомеров и гомологов.

1. Из способов получения метана особенный теоретический интерес представляет образование его непосредственно из элементов. Так, по Боне и Иордану, этот углеводород получается из углерода и водорода при температуре около 1200°, а также наряду с ацетиленом и небольшим количеством этана в пламени электрической дуги в атмосфере водорода между угольными электродами (выход 1,25% CH_4). Применение повышенного давления водорода оказывает благоприятное

влияние на выход метана. Образование углеводорода может быть выражено следующим уравнением:

$$C + 2H_2 \rightarrow CH_4$$

Получение химических соединений из элементов называют их полным синтезом. В органической химии подобные синтезы имеют большое значение, так как они могут служить доказательством строения соединений, если ход полного синтеза совершенно ясен.

2. Еще легче протекает образование метана из углерода (сажи) и водорода при нагревании этих элементов в присутствии мелкораздробленного никеля. Никель действует как катализатор, как активатор водорода. Сабатье и Сандеран показали [1], что при применении никелевого (или кобальтового) катализатора окись и двуокись углерода также могут быть уже при 250—400° восстановлены водородом до метана:

$$CO + 3H_2 \rightarrow CH_4 + H_2O$$
$$CO_2 + 4H_2 \rightarrow CH_4 + 2H_2$$

Кроме того, метан может быть получен с теоретическим выходом при пропускании окиси углерода и водяного пара над карбонатом никеля при 250—275°:

$$4CO + 2H_2O \rightarrow 3CO_2 + CH_4 + 81\ кал$$

3. Третьим способом получения метана и других парафинов из неорганических соединений является разложение некоторых карбидов металлов водой или кислотами. Так, при обработке кислотами железа, содержащего карбид железа, выделяются предельные углеводороды. Особенно гладко, по Муассану, протекает образование метана из карбида алюминия и воды; в результате реакции получается довольно чистый метан:

$$Al_4C_8 + 12H_2O \rightarrow 3CH_4 + 4Al(OH)_3$$

С тех пор как карбид алюминия стал легко доступным, эта реакция легла в основу удобного препаративного метода получения метана.

В многочисленных исследованиях Муассана было изучено действие воды и на карбиды других металлов. Карбиды бериллия, тория, урана и марганца разлагаются водой с образованием метана, однако при этом наряду с насыщенным углеводородом получаются в виде примесей также ненасыщенные, главным образом этилен и ацетилен.

4. Ненасыщенные углеводороды, присоединяя водород, гидрируются до предельных. В отсутствие активатора водорода для этой реакции требуются высокие температуры. Гидрирование протекает гораздо более гладко, если пропускать при повышенной температуре смесь ненасыщенного углеводорода с водородом над тонкораздробленными металлами группы платины или порошкообразным никелем (Вильде, Сабатье и Сандеран). Из этилена и ацетилена при этом образуется этан:

$$C_2H_4 + H_2 \rightarrow C_2H_6$$
$$C_2H_2 + 2H_2 \rightarrow C_2H_6$$

Так как некоторые ненасыщенные углеводороды, такие, как этилен или ацетилен, стали в настоящее время легко доступными веществами, восстановление их до парафинов может иметь препаративное значение.

[1] По этому вопросу см. P. Sabatier, Die Katalyse in der organischen Chemie, Leipzig, 1927 [П. Сабатье, Катализ в органической химии, Л., Госхимтехиздат, 1932.]; A. Mittasch, Katalyse im Aufstieg, Stuttgart (Hippokrates), 1949; Frankenburg, Kamarcwski, Ridal, Advances in Catalysis, N. Y. Acad. Press., 1948; G. M. Schwab, Handbuch der Katalyse (7 Bde.), Wien (Springer), erscheint ab 1940.

5. Парафины образуются обычно с хорошим выходом при восстановлении их моногалоидных производных — галоидных алкилов $C_nH_{2n+1}X$ (X = Cl, Br, J):

$$C_nH_{2n+1}X + H_2 \rightarrow C_nH_{2n+2} + HX$$

Восстановителями служат амальгама натрия, натрий и спирт, цинк и соляная кислота, а также иодистоводородная кислота, впервые предложенная для этой цели Бертло:

$$C_nH_{2n+1}J + HJ \rightarrow C_nH_{2n+2} + J_2$$

Восстановительное действие иодистоводородной кислоты можно усилить путем добавления красного фосфора, который реагирует с получающимся при восстановлении иодом с образованием иодистоводородной кислоты. Поэтому, пока присутствует в реакционной смеси фосфор, иодистоводородная кислота, расходующаяся в реакции, образуется снова:

$$2P + 3J_2 \rightarrow 2PJ_3$$
$$2PJ_3 + 4H_2O \rightarrow 2HPO_2 + 6HJ$$

Смесь иодистоводородной кислоты с красным фосфором имеет в органической химии большое значение как сильный восстановитель.

Галоидные алкилы очень хорошо восстанавливаются также цинком, покрытым медью, амальгамой алюминия и цинк-палладием; хорошим восстановителем является и цинковая пыль в виде разбавленной спиртовой суспензии.

6. Атомы галоида в галоидопроизводных алифатических углеводородах часто удается обменивать на атомы водорода при применении в качестве восстановителя литийалюминийгидрида:

$$4C_nH_{2n+1}Br + LiAlH_4 \rightarrow 4C_nH_{2n+2} + LiBr + AlBr_3$$

7. Восстановление жирных кислот, т. е. производных предельных углеводородов, в которых один атом водорода замещен карбоксильной группой COOH, удается удовлетворительно осуществить преимущественно в случае высших кислот; этот метод имеет значение для получения высокомолекулярных парафинов. Восстановление проводится с помощью иодистоводородной кислоты и фосфора:

$$\underset{\substack{\text{стеариновая}\\\text{кислота}}}{C_{17}H_{35}COOH} + 6HJ \rightarrow \underset{\text{октадекан}}{C_{17}H_{35}CH_3} + 2H_2O + 3J_2$$

8. Превращение карбоновой кислоты в предельный углеводород может быть осуществлено также по методу Дюма; однако в этом случае образующийся углеводород содержит на один атом углерода меньше, чем исходная кислота. Метод заключается в перегонке щелочных или щелочноземельных солей карбоновых кислот с едким натром, натронной известью или гидратом окиси бария. При этом карбоксильная группа кислоты выделяется в виде карбоната:

$$C_nH_{2n+1}COONa + NaOH \rightarrow C_nH_{2n+2} + Na_2CO_3$$

9. Большое значение для получения парафинов имеет синтез Вюрца, основанный на отщеплении галоида от галоидных алкилов при действии натрия. В результате соединения двух алкильных остатков получается парафин:

$$\left.\begin{matrix}C_nH_{2n+1}J\\C_nH_{2n+1}J\end{matrix}\right\} + 2Na \rightarrow \left.\begin{matrix}C_nH_{2n+1}\\C_nH_{2n+1}\end{matrix}\right\} + 2NaJ$$

В качестве побочных продуктов иногда образуются ненасыщенные углеводороды ряда этилена.

Работами многих исследователей (Краффт, Неф, Акри, Шорыгин, Шлюбах) было показано, что при реакции Вюрца промежуточными продуктами являются натрийалкилы; последние реагируют с галоидным алкилом с образованием парафинового углеводорода:

$$CH_3—J + 2Na \rightarrow CH_3—Na + NaJ$$
$$CH_3—Na + J—CH_3 \rightarrow CH_3—CH_3 + NaJ$$

Такое течение реакции подтверждается тем фактом, что при действии на галоидные алкилы литием можно выделить литийалкилы, которые довольно медленно реагируют с галоидными алкилами (Циглер).

Недавно было доказано и образование натрийалкилов в качестве промежуточных продуктов таких реакций.

Реакция Вюрца протекает наиболее легко с иодистыми алкилами, но ее можно проводить также с бромистыми и хлористыми алкилами. С помощью этой реакции были, в частности, синтезированы углеводороды $C_{62}H_{126}$ (догексаконтан) и $C_{70}H_{142}$ (гептаконтан); последний углеводород имеет одну из наиболее длинных известных в настоящее время нормальных углеродных цепей.

В некоторых случаях для получения парафинов из галоидных алкилов вместо натрия может применяться мелкораздробленное так называемое «молекулярное» серебро или (реже) мелкораздробленная медь:

$$2C_nH_{2n+1}J + 2Ag \rightarrow C_nH_{2n+1}—C_nH_{2n+1} + 2AgJ$$

Действие на галоидные алкилы цинка тоже приводит к получению аналогичных конечных продуктов (Франкланд). По-видимому, в этом случае, так же как и при реакции Вюрца, происходит образование в качестве промежуточных продуктов металлорганических соединений. Реакция протекает следующим образом:

$$C_nH_{2n+1}J + Zn \rightarrow C_nH_{2n+1}ZnJ$$
$$2C_nH_{2n+1}ZnJ \rightarrow Zn(C_nH_{2n+1})_2 + ZnJ_2$$
$$Zn(C_nH_{2n+1})_2 + 2C_nH_{2n+1}J \rightarrow 2C_nH_{2n+1}—C_nH_{2n+1} + ZnJ_2$$

Для практических целей большое значение имеет синтез предельных углеводородов из галоидных алкилов и магния. Эта реакция, открытая Гриньяром, в первой стадии приводит к образованию алкилмагниевой соли («гриньяровского соединения»), которая легко разлагается водой с образованием парафинового углеводорода и основной магниевой соли:

$$CH_3Br + Mg \rightarrow CH_3MgBr$$
$$CH_3MgBr + H_2O \rightarrow CH_4 + Mg(OH)Br$$

Реакцию обычно проводят в эфирном растворе.

10. Наконец, получение насыщенных углеводородов возможно по методу Кольбе, заключающемуся в электролизе концентрированных растворов солей жирных кислот. Под влиянием электрического тока ионы металла движутся к катоду, а отрицательно заряженные ионы кислоты $C_nH_{2n+1}COO^-$ — к аноду, где они разряжаются и разлагаются с образованием двуокиси углерода и парафинового углеводорода;

последний содержит вдвое больше атомов углерода, чем алкильный остаток кислоты, подвергнутой электролизу:

$$2C_nH_{2n+1}COONa \begin{cases} \rightarrow 2Na^+ \\ \rightarrow 2C_nH_{2n+1}COO^- \rightarrow C_{2n}H_{4n+2} + 2CO_2 \end{cases}$$

Согласно Фихтеру, ионы кислоты на аноде окисляются до перекисей, которые затем разлагаются с образованием парафинового углеводорода и двуокиси углерода:

$$\begin{matrix} CH_3{-}COO^- \\ CH_3{-}COO^- \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} CH_3{-}CO{-}O \\ | \\ CH_3{-}CO{-}O \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CH_3 \end{matrix} + \begin{matrix} CO_2 \\ CO_2 \end{matrix}$$

перекись

При электролизе калиевой соли капроновой кислоты удалось выделить на аноде перекись дикапронила и капроновую кислоту. Тем самым была доказана возможность образования перекисей при синтезе Кольбе. Эти перекиси могут затем распадаться с образованием радикалов $C_nH_{2n+1}COO\cdot$, которые частично претерпевают превращение в CO_2 и алкильные радикалы $C_nH_{2n+1}\cdot$.

По мнению Клузиуса, при электролизе солей жирных кислот образуются сразу алкильные радикалы, которые димеризуются с образованием молекулы парафинового углеводорода или диспропорционируют на парафин и олефин:

$$CH_3CH_2COO^- \rightarrow CH_3CH_2COO\cdot \rightarrow CH_3CH_2\cdot + CO_2$$
$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \leftarrow 2CH_3CH_2\cdot \rightarrow CH_3CH_3 + CH_2{=}CH_2$$

Такой механизм реакции легко объясняет образование побочных продуктов при синтезе углеводородов по Кольбе, в особенности ненасыщенных углеводородов C_nH_{2n} (этиленовые углеводороды), и небольшого количества эфиров кислот. Последние могут образоваться в результате соединения ацильных и алкильных радикалов, а ненасыщенные углеводороды — в результате диспропорционирования алкильных радикалов на парафин и олефин.

Физические свойства парафинов[1]

Первые четыре члена ряда предельных углеводородов при обычной температуре представляют собой газы, последующие члены, включая шестнадцатый, остаются при комнатной температуре жидкими, а высшие углеводороды являются твердыми веществами (см. табл. 1).

Температуры кипения и плавления, естественно, зависят от величины молекулярного веса. Если сопоставить температуры кипения и плавления нормальных парафиновых углеводородов, то можно установить следующие закономерности:

1. Температуры кипения предельных углеводородов повышаются с увеличением молекулярного веса. Однако разности между температурами кипения двух следующих один за другим членов ряда становятся все меньше по мере приближения к высшим гомологам. Это явление зависит от того, что вступление новой CH_2-группы тем меньше отражается (в процентном отношении) на составе углеводорода, чем выше он стоит в гомологическом ряду.

2. Температуры плавления предельных углеводородов также медленно повышаются с увеличением молекулярного веса. И здесь разности между температурами плавления двух следующих один за другим членов ряда, как правило, становятся тем меньше, чем выше оба углеводорода стоят в гомологическом ряду. Однако при этом обнаруживается следующая особенность: до 24-го члена за большей разностью двух температур плавления всегда следует меньшая разность. Это явление можно выразить следующим образом: гомологический ряд

[1] Gustav Egloff, Physical Constants of Hydrocarbon Compounds, N. Y. (Reinhold), 1946.

ТАБЛИЦА 1

Физические свойства парафинов

Название	Формула	Температура кипения, °С	Разность температур кипения, °С	Температура плавления, °С	Разность температур плавления, °С	
					1 ряд	2 ряд
Метан	CH_4	— 164		— 184		
			71			
Этан	C_2H_6	— 93,0		— 171,4		
			48			
Пропан	C_3H_8	— 45		— 190		
			45,6			
Бутан	C_4H_{10}	+ 0,6		— 135		
			35,4			
Пентан	C_5H_{12}	36		— 129,7		
			32,7			
Гексан	C_6H_{14}	68,7		— 95,5		
			29,7			
Гептан	C_7H_{16}	98,4		— 90,8		
			27,4			
Октан	C_8H_{18}	125,8		— 56,8		
			24,9			
Нонан	C_9H_{20}	150,7		— 53,8		
			22,3		21,8	
Декан	$C_{10}H_{22}$	173		— 32		5,5
			22			
Ундекан	$C_{11}H_{24}$	195		— 26,5		
			20		14,5	
Додекан	$C_{12}H_{26}$	215		— 12		5,8
			19			
Тридекан	$C_{13}H_{28}$	234		— 6,2		
			18		11,2	
Тетрадекан	$C_{14}H_{30}$	252		+ 5,0		5,0
			18			
Пентадекан	$C_{15}H_{32}$	270		10		
			17		8,0	
Гексадекан	$C_{16}H_{34}$	287		18		4,5
			16			
Гептадекан	$C_{17}H_{36}$	303		22,5		
			14		5,5	
Октадекан	$C_{18}H_{38}$	317		28		
			13			4,0
Нонадекан	$C_{19}H_{40}$	330		32		
					5,0	
Эйкозан	$C_{20}H_{42}$	208 (при давлении 15 мм)		37		3,4
Генэйкозан	$C_{21}H_{44}$	219 (при давлении 15 мм)		40,4		
					4,0	
Докозан	$C_{22}H_{46}$	230 (при давлении 15 мм)		44,4		
						3,3

Продолжение

Название	Формула	Температура кипения, °С	Разность температур кипения, °С	Температура плавления, °С	Разность температур плавления, °С	
					1 ряд	2 ряд
Трикозан	$C_{23}H_{48}$	240 (при давлении 15 мм)		+47,7	3,4	
Тетракозан	$C_{24}H_{50}$	250		51,1		2,9
Пентакозан	$C_{25}H_{52}$	259		54		
Гентриаконтан	$C_{31}H_{64}$	312		68		
Дотриаконтан	$C_{32}H_{66}$	320		70		
Пентатриаконтан	$C_{35}H_{72}$	344		74,6		
Пентаконтан	$C_{50}H_{102}$			91,9—92,3		
Гексаконтан	$C_{60}H_{122}$			98,5—99,3		
Гептаконтан	$C_{70}H_{142}$			105—105,5		

нормальных предельных углеводородов в зависимости от температур плавления делится на две подгруппы углеводородов. Одна подгруппа охватывает соединения с четным числом атомов углерода, другая — с нечетным числом их. В обеих подгруппах разности температур плавления двух следующих один за другим гомологов по мере удаления от начала ряда становятся все меньше, но по своей величине они отличны для каждой подгруппы; углеводороды с четным числом атомов углерода плавятся относительно выше, чем углеводороды с нечетным числом.

Аналогичные соотношения имеются и в некоторых других гомологических рядах, например в ряду карбоновых кислот. Разделение этих рядов на группы соединений с четным и нечетным числом атомов углерода находит свое отражение не только в температурах плавления, но и во многих других свойствах, например физиологическом действии, константах диссоциации и т. д. Подобное колебание свойств внутри одного гомологического ряда, по-видимому, обусловлено особенностями строения молекул членов ряда с четным и нечетным числом углеродных атомов.

Если сопоставить температуру кипения предельного углеводорода нормального строения с температурами кипения его структурных изомеров, то оказывается, что нормальное соединение всегда, без исключения, обладает наивысшей температурой кипения. Изомеры же обычно кипят тем ниже, чем выше степень разветвления их углеродных цепей.

Так, например, пять изомеров гексана кипят при следующих температурах:

		Т. кип., °С
$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$	*н*-гексан	68,75
$CH_3—CH_2—CH(CH_3)—CH_2—CH_3$	3-метилпентан	63,30
$CH_3—CH(CH_3)—CH_2—CH_2—CH_3$	2-метилпентан	60,30
$CH_3—CH(CH_3)—CH(CH_3)—CH_3$	2,3-диметилбутан	58,05
$CH_3—C(CH_3)_2—CH_2—CH_3$	2,2-диметилбутан	49,70

Относительно других физических свойств предельных углеводородов следует упомянуть, что газообразные члены ряда (метан, этан) не обладают запахом; легко летучие низшие парафины имеют «запах бензина», а высшие углеводороды вследствие слишком малой летучести не вызывают уже никакого ощущения запаха.

Удельный вес предельных углеводородов медленно увеличивается с повышением их молекулярного веса, однако, как показал Крафft, величина удельного веса высших углеводородов нормального строения является почти постоянной (приблизительно от 0,776 до 0,780).

Все парафиновые углеводороды чрезвычайно мало растворимы в воде.

Химические свойства насыщенных углеводородов

Парафины считались прежде веществами с весьма слабой способностью к химическим превращениям. Однако с течением времени было установлено, что это представление неправильно. Было найдено много путей, по которым химические превращения предельных углеводородов протекают сравнительно легко. Правда, часто продукты реакции получаются недостаточно однородными.

Из галоидов хлор и бром замещают отдельные атомы водорода в парафинах уже при обычной температуре. В метане все четыре водородных атома могут быть последовательно замещены хлором:

$$CH_4 + Cl_2 \rightarrow \underset{\text{хлористый метил}}{CH_3Cl} + HCl$$

$$CH_3Cl + Cl_2 \rightarrow \underset{\text{хлористый метилен}}{CH_2Cl_2} + HCl$$

$$CH_2Cl_2 + Cl_2 \rightarrow \underset{\text{хлороформ}}{CHCl_3} + HCl$$

$$CHCl_3 + Cl_2 \rightarrow \underset{\text{четыреххлористый углерод}}{CCl_4} + HCl$$

Такие реакции называют замещением (о видах процессов замещения см. стр. 480). Хлорирование метана нелегко провести так, чтобы остановить реакцию на одной из низших ступеней хлорирования; обычно образуются смеси различных продуктов.

У высших нормальных насыщенных углеводородов галоидирование, по Мейеру, протекает часто таким образом, что атомы брома или хлора последовательно замещают водороды у соседних углеродных атомов:

$$CH_3—CH_2—CH_3 \rightarrow CH_3—CH_2—CH_2Br \rightarrow$$
$$\rightarrow CH_3—CHBr—CH_3Br \rightarrow CH_2Br—CHBr—CH_3Br$$

Галоидирование парафинов может быть значительно ускорено путем применения катализаторов. В качестве таковых действуют, например, следы иода, а также освещение. На солнечном свету метан реагирует с хлором настолько энергично, что происходит взрыв с разложением углеводорода до углерода:

$$CH_4 + 2Cl_2 \rightarrow C + 4HCl$$

Иод непосредственно не замещает водород в насыщенных углеводородах.

Дымящая серная кислота сульфирует средние и высшие парафины, т. е. один из их водородных атомов замещается на остаток сульфокислоты — SO_3H. Низшие, газообразные члены ряда более устойчивы к действию серной кислоты, но постепенно растворяются в ней.

К действию азотной кислоты предельные углеводороды относятся по-разному. Если углеводород имеет в молекуле третичный атом углерода (который вообще легче подвержен химическим воздействиям), то такой углеводород можно окислить концентрированной азотной кислотой до двуокиси углерода и низших жирных кислот (Марковников, Пони). Углеводороды нормального строения более устойчивы; они превращаются при действии азотной кислоты в нитропроизводные, которые могут быть также получены по реакции Коновалова путем обработки некоторых парафинов разбавленной азотной кислотой при повышенной температуре или по Урбанскому и Слону — действием газообразной N_2O_4 на нагретые пары углеводородов (см. далее, стр. 173 и сл.).

Особенный интерес представляют опыты по окислению предельных углеводородов до жирных кислот, так как они тесно связаны с проблемой получения синтетических жиров из нефти. Ранее считалось чрезвычайно трудным осуществить окисление парафинов в каком-либо определенном направлении, и расщепление при помощи хромовой (Гилль и Мейзель) или азотной (Вильштеттер, Филлипуци и Мейзель, Пуше) кислот приводило к образованию низших жидких жирных кислот. Однако в более поздних исследованиях была открыта поразительно легкая способность насыщенных углеводородов к окислению. Обыкновенный продажный парафин и отдельные высшие предельные углеводороды удается окислить до высших жирных кислот кислородом, воздухом и даже отходящими газами, содержащими мало кислорода. Процесс протекает при 100—160° (Степский, Грэй, Бергман, Кельбер, Грюн). Для ускорения реакции окисления отдельные авторы рекомендуют применять катализаторы (металлы, окислы металлов, соли металлов жирных кислот); по данным других исследователей, катализаторы либо вовсе не требуются, либо они неэффективны. Эти окислительные процессы были разработаны в промышленности, так как из образующейся смеси кислот можно получать мыла.

Таким способом при условии не слишком глубокого окисления из парафина получаются средние и высшие жирные кислоты, в том числе, например, каприновая $C_{10}H_{20}O_2$, лауриновая $C_{12}H_{24}O_2$, миристиновая $C_{14}H_{28}O_2$, пальмитиновая $C_{16}H_{32}O_2$, стеариновая $C_{18}H_{36}O_2$, бегеновая $C_{22}H_{44}O_2$ и лигноцериновая $C_{24}H_{48}O_2$, — те же кислоты, которые встречаются в природных жирах. Наряду с этим при окислительном расщеплении парафина образуются также монокарбоновые кислоты с нечетным числом атомов углерода; таких кислот почти нет в природных жирах.

Отдельные члены ряда предельных углеводородов

Метан. Метан является важной составной частью многих природных газов. Он содержится, например, в газах, выделяющихся из недр земли при бурении нефтяных скважин *. Некоторые источники

* [Природные газы — ценнейший источник энергии и сырья для химической промышленности. Метан — главная составная часть (97—98%) газов, добываемых из чисто газовых месторождений; эти газы содержат лишь незначительные количества других предельных углеводородов. Газы, сопутствующие нефти и выделяющиеся вместе с нею

природных газов не истощаются очень продолжительное время; например, «священные огни» в Баку с давних времен поддерживались такими газами. Газ, заключенный в пустотах каменноугольных пластов, содержит 80—90% метана, образовавшегося из органического вещества каменного угля в результате своего рода сухой перегонки. Такой газ называется рудничным газом. Метан всегда содержится (в количестве 3,5—7,5%) в воздухе каменноугольных шахт. Смесь метана с воздухом, сильно взрывающаяся от пламени, является причиной взрывов в шахтах.

Метан непрерывно образуется в природе путем бактериального разложения клетчатки — «метанового брожения».

Значительные его количества образуются на дне болот в результате разрушения клетчатки бактериями; образовавшийся газ поднимается на поверхность воды; такой газ называется болотным. Омелянский в своих классических работах по брожению клетчатки подробно изучал также метановое брожение и установил, что наряду с метаном образуются в качестве продуктов распада жирные кислоты и двуокись углерода. Разложение клетчатки в рубце (первом желудке) жвачных животных также представляет собой метановое брожение; поэтому воздух, который выдыхают животные, питающиеся клетчаткой, содержит метан. По этой же причине метан можно обнаружить в газах кишечника и крови животных и человека.

«Древесный газ», получающийся при сухой перегонке дерева, а также газы, образующиеся при нагревании торфа или углей (светильный газ), содержат большие количества метана.

Для получения метана могут быть применены описанные выше общие способы получения предельных углеводородов, например разложение иодистого метилмагния водой, перегонка уксуснокислого натрия с натронной известью, восстановление иодистого метила омедненным цинком или действие воды на карбид алюминия.

Исторический интерес представляет синтез метана путем пропускания смеси сероводорода и сероуглерода над нагретой медью — этим способом Бертло (1856) впервые синтезировал метан:

$$CS_2 + 2H_2S + 8Cu \rightarrow CH_4 + 4Cu_2S$$

Метан не обладает запахом, бесцветен и горит едва светящимся пламенем. В воде он растворим очень мало, но, по-видимому, образует гидрат с 6 молекулами H_2O (вычислено на основании термохимических данных).

Смесь метана с кислородом или воздухом сильно взрывает при зажигании. Однако температура воспламенения метана очень высока, и поэтому он сгорает гораздо труднее, чем водород и все другие углеводороды. Это обстоятельство может нежелательным образом сказаться на результатах элементарного анализа органических соединений, отщепляющих при нагревании метан, в особенности при определении азота по Дюма: если нагревание недостаточно, то метан может выйти из трубки, не успев сгореть. Чрезвычайно трудная сгораемость метана в смеси с воздухом, даже над нагретой платиной, используется в газовом анализе для аналитического определения метана в присутствии других углеводородов.

из буровых скважин (так называемые попутные нефтяные газы) содержат меньшие количества метана (39—85%), но значительно более богаты другими предельными углеводородами — этаном, пропаном, бутанами и пентанами. Попутные газы поэтому особенно интересны как химическое сырье. — *Прим. редактора*].

Этан. Этан в растворенном состоянии находится в нефти и выделяется из нее, когда нефть выходит на поверхность земли. Большие количества этана часто содержатся также в газах нефтеносных пластов.

Этан — бесцветный газ, не обладающий запахом и горящий слабо светящимся пламенем. Растворимость его в воде невелика; в спирте этан растворяется немного лучше. Этан образует гидрат состава $C_2H_6 \cdot 7H_2O$.

Для получения этана можно воспользоваться одним из описанных выше общих способов получения углеводородов, например электролизом уксуснокислого калия или восстановлением иодистого этила с помощью иодистоводородной кислоты или цинка, покрытого медью.

В технике этан получают по методу Сабатье и Сандерана из этилена и водорода в присутствии катализатора — мелко раздробленного никеля:

$$\underset{\text{этилен}}{C_2H_4} + H_2 \rightarrow \underset{\text{этан}}{C_2H_6}$$

Этилен легко получается из спирта путем отщепления воды.

В тех местностях, где этан в больших количествах выделяется из недр земли, его применяют для отопления. В ограниченном количестве этан используют в холодильных машинах.

Пропан. Пропан встречается в больших количествах в природных газах, газах крекинга нефти, в газах, образующихся при перегонке нефти и синтезе бензина по Фишеру — Тропшу (см. ниже). Он может быть синтезирован из иодистого пропила или иодистого изопропила путем восстановления омедненным цинком. Этот углеводород горит более сильно светящимся пламенем, чем этан. Пропан является исходным продуктом для многочисленных синтезов, осуществляемых в широком масштабе в промышленности. Хлорированием его получают 1-хлор-, 2-хлор-, 1,2-дихлор- и 1,3-дихлорпропан (см. галоидпроизводные), нитрованием — нитропарафины, исходные продукты для получения аминов. При дегидрировании пропана образуется пропилен (см. ниже), из которого в промышленности получают хлористый аллил, глицерин, изопропиловый спирт и т. д. Наконец, из пропана и пропилена путем полимеризации получают углеводороды с разветвленной углеродной цепью (2-метилпентан, 2,3-диметилбутан и т. д.), служащие добавками к авиационному бензину (повышение октанового числа, см. стр. 87).

Бутаны. Существуют два бутана — нормальный бутан и изобутан, или метилпропан. Оба встречаются в нефти. Их строение доказано синтезами.

Бутан можно синтезировать по способу Вюрца из иодистого этила и натрия:

$$CH_3CH_2J + 2Na + JCH_2CH_3 \rightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3 + 2NaJ$$

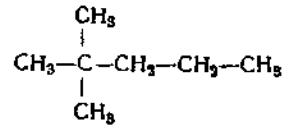
Изобутан образуется при восстановлении иодистого изобутила:

$$(CH_3)_2CHCH_2J + H_2 \rightarrow (CH_3)_2CHCH_3 + HJ$$

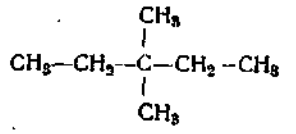
Пентаны, гексаны, гептаны. Известны все три структурных изомера пентанов, пять гексанов и девять гептанов.

Последние отвечают следующим формулам:

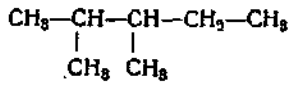
		Т. кип., °С
$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$	н-гептан	98,3
$CH_3—CH(CH_3)—CH_2—CH_2—CH_3$	2-метилгексан	90,0
$CH_3—CH_2—CH(CH_3)—CH_2—CH_3$	3-метилгексан	91,8



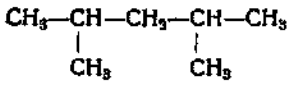
2, 2-диметилпентан 78,9



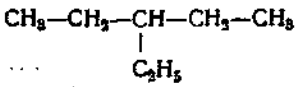
3, 3-диметилпентан 86,0



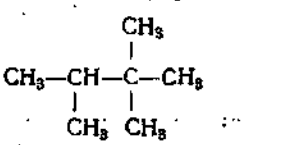
2, 3-диметилпентан 89,7



2, 4-диметилпентан 80,8



3-этилпентан 93,3



2, 3, 3-триметилбутан 80,9

Из октанов наибольшее значение в технике имеет 2,2,4-триметилпентан, обычно называемый изооктаном. Как мы увидим дальше в разделе о нефти, этот углеводород служит стандартом при определении антидетонационных свойств моторного топлива (октанового числа). В настоящее время вследствие своих превосходных антидетонационных свойств он производится нефтяной промышленностью в огромных количествах и применяется как компонент особенно высококачественных, в первую очередь авиационных бензинов.

Высшие парафиновые углеводороды содержатся в наименее летучих составных частях нефти. Из продажного парафина были выделены предельные углеводороды: $C_{24}H_{50}$, $C_{31}H_{64}$, $C_{32}H_{66}$, $C_{34}H_{70}$, $C_{35}H_{72}$, а из буроугольного парафина Крафft путем дробной перегонки получил 18 насыщенных нормальных углеводородов — от $C_{19}H_{40}$ до $C_{36}H_{74}$. Они были идентифицированы с углеводородами, синтезированными путем восстановления кислот, кетонов и спиртов. Все эти парафины обладают нормальным строением, так как они были получены из исходных продуктов (кислот, кетонов, спиртов) нормального строения.

Высшие предельные углеводороды часто встречаются в природе; так, гептакозан $C_{27}H_{56}$ и гентриаконтан $C_{31}H_{64}$ найдены в пчелином воске и (в небольших количествах) в американском табаке, причем последний из этих углеводородов, кроме того, содержится в зеленых листьях, а гептакозан — в саже и сперме.

Хелл и Хэгеле получили догексаконтан, сплавляя иодистый мирицил с натрием:

$$C_{30}H_{61}CH_2J + 2Na + JCH_2C_{30}H_{61} \rightarrow C_{62}H_{126} + 2NaJ$$

По Гаскару, иодистый мирицил содержит 31 атом углерода, в то время как раньше считали, что в нем содержится 30 углеродных атомов. Возможно, что он не вполне однороден и что примененный в качестве исходного вещества «мирициловый спирт» представляет собой смесь

гомологов C_{30} и C_{32} (Кунс и Браун). Тогда и догексаконтан Хелля и Хэгеле является смесью гомологичных углеводородов.

Догексаконтан является вполне устойчивым кристаллическим веществом с т. пл. 102°. Следовательно, углеродные цепи такой длины еще не склонны к распаду; поэтому можно предположить, что принципиально возможно и дальнейшее присоединение к ним атомов углерода. Действительно, в последнее время реакция Вюрца была распространена на декаметиленбромид $Br(CH_2)_{10}Br$, а также на аналогичные ему бромиды. При действии на них натрием были получены различные высшие парафины с неразветвленной углеродной цепью (например, $C_{20}H_{42}$, $C_{30}H_{62}$, $C_{40}H_{82}$ и др.) до 70 атомов углерода. Этот гептаконтан плавится при 105°, хорошо кристаллизуется и очень трудно растворим в органических растворителях. Штальберг, Штальберг и Стенхаген синтезировали даже парафин состава $CH_3(CH_2)_{80}CH_3$, т. е. *н*-дооктаконтан.

Ненасыщенные углеводороды жирного ряда

Ненасыщенными называют такие углеводороды, которые содержат меньше водорода, чем парафины. Они принадлежат к различным гомологическим рядам, отличающимся друг от друга различным соотношением содержания углерода и водорода. Состав этих углеводородов может быть выражен следующими общими формулами:

$$C_nH_{2n},\ C_nH_{2n-2},\ C_nH_{2n-4},\ C_nH_{2n-6},\ C_nH_{2n-8}\ \text{и т. д.}$$

Углеводороды с нечетным числом атомов водорода среди соединений жирного ряда не встречаются; несколько подобных соединений известно в ароматическом (бензольном) ряду, причем они обладают совершенно особым, неустойчивым характером и будут описаны нами в другом месте.

Углеводороды ряда этилена, или олефины

Состав этиленовых углеводородов может быть выражен формулой C_nH_{2n}, которая отвечает также и составу другой группы углеводородов — полиметиленов, или нафтенов. Хотя между олефинами и нафтенами существуют некоторые родственные отношения, однако во многом эти соединения обнаруживают существенные различия. Олефины обладают сильно выраженной ненасыщенностью и в большей степени склонны к реакциям присоединения, чем полиметилены. По своему строению они отличаются от полиметиленов, принадлежащих к карбоциклическим соединениям, наличием открытой цепи.

Все этиленовые углеводороды обладают, как это видно из их формулы, одним и тем же процентным составом; они содержат 85,7% углерода и 14,3% водорода. Поэтому для того чтобы различить два или более олефинов, недостаточно одного лишь анализа. Необходимо еще и определение молекулярного веса, которое может быть осуществлено известными физическими или физико-химическими методами (измерение плотности пара, криоскопическое или эбуллиоскопическое определение молекулярного веса). Имеется и другой способ решения вопроса о размере молекулы олефина: из исследуемого соединения получают продукты присоединения, например бромиды, которые по своему составу достаточно сильно различаются и анализ которых позволяет выяснить природу лежащего в их основе углеводорода. Так, соединение $C_2H_4Br_2$ — продукт присоединения брома к этилену C_2H_4 — содержит 12,76% уг-

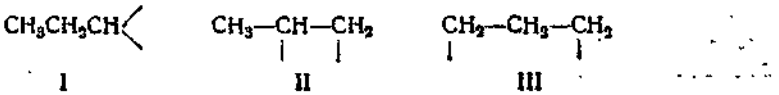
лерода, 2,14% водорода и 85,10% брома; бромид следующего в гомологическом ряду олефина — пропилена C_3H_6, — отвечающий формуле $C_3H_6Br_2$, содержит уже 17,82% углерода, 2,98% водорода и 79,20% брома.

Структура и пространственное строение олефинов. Углеводороды ряда этилена содержат на два атома водорода меньше, чем парафины, и путем гидрирования могут быть легко превращены в насыщенные углеводороды. В связи с этим возникает вопрос о том, у каких углеродных атомов олефина отсутствуют эти два атома водорода и что происходит с двумя валентностями углерода, не насыщенными водородом.

Мыслимы три возможных положения этих двух не насыщенных водородом валентностей углерода:

1. Они могут находиться у одного атома углерода;
2. Они могут находиться у двух соседних атомов углерода;
3. Они могут находиться у двух не расположенных рядом атомов углерода.

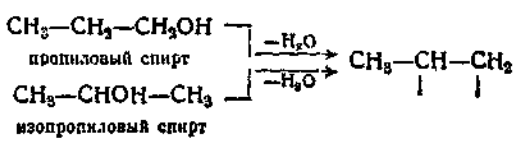
Эти три случая схематично могут быть представлены следующим образом:



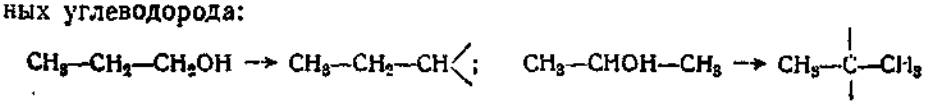
I II III

На основании излагаемых ниже данных можно различными способами показать, что для олефинов верно лишь представление II.

Второй член ряда олефинов, пропилен C_3H_6, может быть получен из двух различных гидроксильных производных пропана, пропилового и изопропилового спиртов, путем отщепления воды:



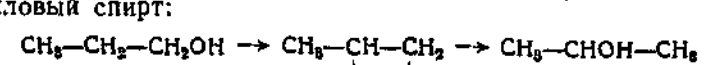
Тот факт, что из двух различных пропиловых спиртов получается один и тот же пропилен, позволяет заключить, что в последнем обе не насыщенные водородом валентности углерода находятся у соседних углеродных атомов. Если бы при отщеплении воды гидроксил и водород были отняты у одного углеродного атома, то из пропилового и изопропилового спиртов образовались бы два различных ненасыщенных углеводорода:



$CH_3—CH_2—CH_2OH \rightarrow CH_3—CH_2—CH\langle$; $\quad CH_3—CHOH—CH_3 \rightarrow CH_3—C(—CH_3)$

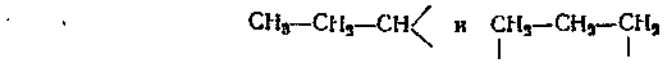
Ненасыщенные валентности углерода не могут находиться также у 1-го и 3-го углеродных атомов пропилена, так как в этом случае углеводород не мог бы получиться при отщеплении воды от изопропилового спирта.

Сделанные выводы получают дальнейшее подтверждение при рассмотрении следующих реакций: из пропилового спирта при отщеплении воды образуется пропилен, а при присоединении воды к последнему — изопропиловый спирт:

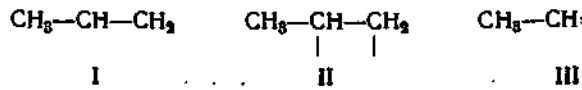


$CH_3—CH_2—CH_2OH \rightarrow CH_3—CH=CH_2 \rightarrow CH_3—CHOH—CH_3$

Очевидно, что этим для пропилена исключаются формулы:



Приведенные наблюдения безусловно доказывают, что олефины отличаются от парафиновых углеводородов тем, что имеют у двух соседних углеродных атомов на два атома водорода меньше. Возникает вопрос, что происходит с обеими свободными валентностями углерода. Здесь мыслимы два случая: оба соседних углеродных атома могут оставаться в ненасыщенном состоянии (что условно выражено формулами I и II) или же обе валентности углерода взаимно насыщают друг друга, и тогда олефину отвечает формула III:

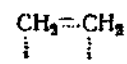


I II III

Последняя формула содержит так называемую «двойную углеродную связь», или этиленовую связь. Ее предпочитают первым двум при написании формул олефинов и их производных; такой способ написания формул принят повсеместно и применяется также в настоящей книге.

В то же время двойная углеродная связь недостаточно выражает одно очень существенное свойство олефинов. Из приведенных выше и многих других примеров, о которых речь будет далее, следует, что этиленовые углеводороды характеризуются сильной склонностью к реакциям присоединения и что присоединение атомов и атомных групп происходит почти всегда к обоим углеродным атомам, связанным «двойной» связью. Поэтому не может быть сомнения в том, что эти атомы и представляют собой ненасыщенные «места» всей молекулы. Это обстоятельство не отражено в формуле с двойной связью; гораздо, лучше оно отражается формулой с ненасыщенными углеродными атомами. В классическом учении о валентности большую реакционную способность атомов С, связанных двойной связью, пытались объяснить следующим образом.

Если представить себе, что оба углеродных атома этилена затрачивают энергии на взаимное насыщение больше, чем на образование одной простой связи, но меньше, чем на образование двух простых связей, то эти атомы, хотя в известном смысле и связаны «вдвойне», но одновременно обладают еще ненасыщенным остаточным сродством, направленным во внешнюю сферу и обеспечивающим присоединение других атомов. Это представление, выдвинутое Тиле, может быть выражено следующей формулой:



В ней пунктиром обозначены «парциальные валентные силы».

Подобное распределение валентностей не только объясняет экспериментально доказанное ненасыщенное состояние углеродных атомов, но позволяет также понять, почему в олефинах не могут быть устойчивыми отдельные трехвалентные атомы углерода или два таких атома, расположенных в отдаленных друг от друга местах углеродной цепи. Существование ненасыщенных атомов углерода рядом друг с другом становится возможным благодаря тому, что во внешнюю сферу направляется не вся единица валентности, но лишь часть ее, а оставшаяся часть затрачивается для образования «двойной» связи с соседним

атомом углерода. Формула Тиле, которая удачно выражает многие свойства олефинов, хотя, конечно, не решает полностью проблемы этиленовой связи, завоевала много сторонников. И если все же этиленовые углеводороды изображают формулой с двойной связью, то это не означает отказа от изложенных представлений, а является лишь продолжением применения простого и укоренившегося метода написания. Химик всегда соединяет с понятием двойной связи представление о ненасыщенном характере углеродных атомов, даже если это свойство и не нашло отражения в особом способе написания формулы.

Гипотеза об этиленовой двойной связи приводит к выводам, правильность которых частично может быть проверена экспериментально; результаты такой проверки имеют поэтому существенное значение для оценки данной гипотезы.

В случае простой углерод-углеродной связи векторы обеих углеродных валентностей лежат на одной прямой и поэтому обе системы углеродных атомов могут свободно вращаться вокруг этой прямой. Конечно обе углеродные системы определенным образом пространственно расположены относительно друг друга. Направляющее влияние оказывают другие связанные с углеродными атомами группы, которые и обусловливают стабильное состояние всей системы.

Если же два углеродных атома связаны между собой двумя единицами валентности, как это постулирует гипотеза «двойной» связи, то свободное вращение их относительно друг друга становится невозможным, так как оно постоянно вызывало бы разрыв двойной связи, что повлекло бы за собой разъединение обоих атомов углерода. Следовательно, наличие двойной углеродной связи должно обусловливать вполне определенное, постоянное расположение молекулы в пространстве, изображенное на рис. 3 (четыре валентности углеродных атомов направлены в углы тетраэдра) [стр. 131]:

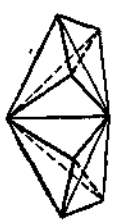


Рис. 3.

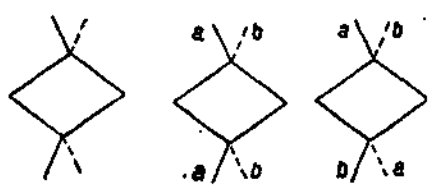


Рис. 4.

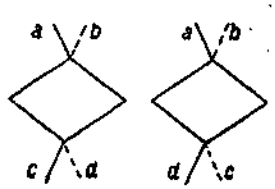


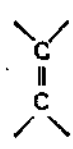
Рис. 5.

Это стабильное пространственное расположение молекулы приводит к заключению, что производные этилена, строение которых соответствует одной из общих формул

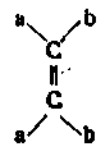
abC=Cba abC=Cca abC=Ccd

должны встречаться в двух стереоизомерных формах (рис. 4 и 5), а производные олефинов типа aaC=Caa и abC=Caa не должны обнаруживать такой изомерии. Действительно, эти теоретические положения, в особенности детально обоснованные Вислиценусом (1887 г.), были в многочисленных случаях подтверждены экспериментальными данными и нет ни одного наблюдения, которое бы им противоречило. Таким образом, существование изомерных этиленовых соединений становится веским доводом в пользу представления о «двойной» углеродной связи в олефинах.

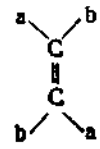
Если спроектировать на плоскость пространственные формулы, изображенные на рис. 3, 4, 5, то соответственно получатся обычно применяемые проекционные формулы этиленовых соединений, которыми мы и будем в дальнейшем пользоваться:

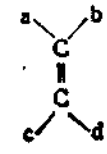


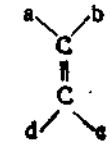
к рис. 3



к рис. 4







к рис. 5

Из этих формул видно, что такая изомерия этиленовых соединений, называемая также геометрической изомерией, представляет собой вид *цис-транс*-изомерии в том смысле, что в одной из форм одинаковые «заместители» у этиленовой связи (a, a на рис. 4) находятся по одну сторону двойной связи, а в изомерной форме — по ее разные стороны. Эти изомеры не могут быть совмещены друг с другом никаким вращением молекулы и не являются также зеркальным отображением друг друга (см. стр. 130). Такие соединения называют диастереомерными, а само явление — диастереомерией. Все диастереомерные соединения, в том числе и пространственно изомерные олефины, а также их производные, обладают различными химическими и физическими свойствами. Причина этого явления заключается в том, что в обоих изомерах расстояния между соответствующими атомами (например, между атомами a, a в изомерах на рис. 4) различны, что обусловливает разные соотношения внутреннего сродства и устойчивости, находящие свое выражение в различии химических и физических свойств.

С помощью физических методов удалось измерить расстояние между соответствующими атомами в *цис-* и *транс*-изомерных этиленовых соединениях. Так, например, Дебай при помощи интерферометрического метода (измерения рассеяния рентгеновских лучей, производимого отдельными молекулами в кристаллической решетке) нашел, что расстояние между обоими атомами хлора в *цис*-дихлорэтилене составляет 3,6 Å, а в *транс*-соединении — 4,1 Å.

Описание химической связи с помощью атомной модели[1]

Используемые в органической химии методы анализа и синтеза позволяют однозначно определить порядок связывания атомов в молекуле (исключениями являются лишь случаи таутомерии и перегруппировок). Под порядком связывания понимают взаимное геометрическое расположение соседних атомов в молекуле и пространственно-статическую модель молекулы в целом. В классической структурной теории эти эмпирические данные связывались с гипотетическими представлениями о валентности, например, с высказанными Кекуле. Все это сохранило свое значение и в настоящее время: молекулярные модели структурной теории дают правильное описание атомных скелетов молекул. Однако, в соответствии с представлениями об атоме как совокупности ядра и оболочки, оказалось необходимым дополнить указан-

[1] См. Wheland, The Theory of Resonance, N. Y. und London, 1945 [Дж. У. Уэланд, Теория резонанса и ее применение в органической химии, М., Издатинлит, 1948]; L. Pauling, The Nature of Chemical Bond. Cornell Univ.-Press. Ithaka, N. Y., 1948 [Л. Паулинг, Природа химической связи, М. — Л., Госхимиздат, 1947]. C. K. Ingold, Structure and Mechanism in organic Chemistry. Cornell Univ.-Press, N. Y., 1953 [К. К. Ингольд, Механизм реакций и строение органических соединений, Издатинлит, 1959].

ную модель электронами. Таким образом, классические представления о валентности заменяются механикой движения электронов во внутреннем поле молекулы. Это позволяет определить распределение электронов в молекуле, способствует выявлению новых закономерностей и приводит к созданию качественных электронных теорий химической связи, которые не только объясняют природу, селективность и насыщаемость химических сил, но также позволяют интерпретировать и предсказывать пространственное расположение атомов в молекуле и реакционную способность вещества.

Некоторые сведения о строении атомов. Атомная система, состоящая из положительно заряженного ядра и отрицательно заряженной оболочки, устойчива лишь в состоянии движения. Движение электронов в электростатическом поле ядра и оболочки описывается в квантовой механике функцией Ψ, или так называемой волновой функцией. Последняя в случае устойчивого атома зависит только от пространственных координат, например x, y, z, и может быть найдена в виде так называемой собственной функции Ψ_i путем решения некоторого дифференциального уравнения в частных производных (независимого от времени уравнения Шредингера). Обычно существует большое число таких решений, и каждой собственной функции соответствует определенное собственное значение энергии E_i. Однако бывает и так, что одному собственному значению E_i соответствует несколько различных собственных функций. Этот случай называется вырождением. Собственное значение энергии и соответствующая собственная функция каждого электрона определяют его «состояние» (орбиту) в атоме. Наглядная интерпретация собственных функций, по Борну, заключается в следующем: квадрат значения $\Psi_i(x, y, z)$, умноженный на элемент объема $dv = dx\,dy\,dz$ в точке x, y, z, т. е. $\Psi^2 dv$, представляет собой критерий вероятности нахождения электрона в данной точке пространства. Таким образом, величина Ψ^2, зависящая от характера движения электрона, определяет плотность «электронного облака». Энергию системы принимают равной нулю, когда электрон и положительно заряженный атомный остаток бесконечно удалены друг от друга и находятся в состоянии покоя. При переходе электрона в связанное состояние выделяется энергия E_i, а энергия системы принимает значение $-E_i$.

Каждое электронное состояние однозначно характеризуется четырьмя квантовыми числами n, l, m и s. Энергия системы зависит, в основном, от главного квантового числа $n = 1, 2, 3$ и т. д. Азимутальное квантовое число l, которое может принимать любое целочисленное значение от 0 до $n-1$, определяет форму электронного облака. Каждому значению l соответствует $2l+1$ вырожденных состояний, которые характеризуются определенными значениями магнитного квантового числа m и имеют разную пространственную ориентацию.

Различные электронные состояния представлены в табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Электронная оболочка	n	$0 \leqslant l \leqslant (n-1)$	Обозначение состояний $l=0, 1, 2, 3$	Число состояний $n^2 = \sum_{0}^{n-1} (2l+1)$
K	1	0	s	1
L	2	0, 1	s, p	4
M	3	0, 1, 2	s, p, d	9
N	4	0, 1, 2, 3	s, p, d, f	16

Спиновое квантовое число s для каждого электрона может принимать лишь одно из двух значений $+1/2$ или $-1/2$, что обозначается символами $\uparrow$ и $\downarrow$. Это число определяет момент количества движения (вращения) электрона вокруг собственной оси и его магнитный момент. В магнитном поле момент спина может ориентироваться либо в направлении этого поля, либо противоположно ему.

Фундаментальный закон теоретической химии, принцип Паули, в дополнение к квантовой механике, определяет число занятых электронных состояний для всех атомных и молекулярных систем. Согласно этому принципу, в любой системе каждый электрон должен отличаться от другого хотя бы одним из своих четырех квантовых чисел. Отсюда следует, что каждое электронное состояние может быть занято одним или, максимально, двумя электронами с антипараллельными ($\uparrow\downarrow$) спинами.

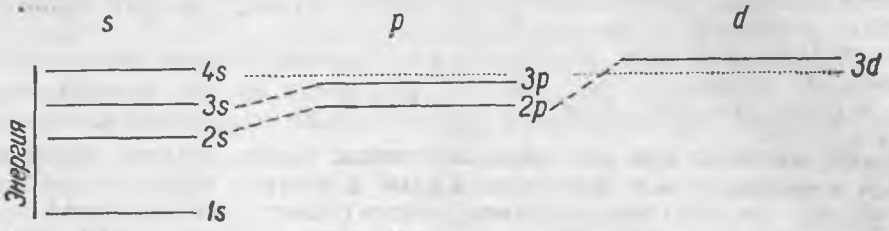
В основном состоянии атома строение электронной оболочки отвечает минимальному значению энергии. Это достигается при заполнении имеющимися электронами энергетически наиболее низких уровней.

Энергия атома водорода изменяется обратно пропорционально квадратам главных квантовых чисел: $E_1 : E_2 : E_3 = 1 : \frac{1}{4} : \frac{1}{9}$. Энергия

ТАБЛИЦА 3

Порядковый номер элемента	K $n=1$	L $n=2$			Обозначение электронной структуры
z	$1s$	$2s$	$2p_x$ $m=1$	$2p_y$ $m=-1$	$2p_z$ $m=0$	
1 H	$\uparrow$					$1s$
2 He	$\uparrow\downarrow$					$1s^2 = (\mathrm{He})$
3 Li	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$				(He) $2s$
4 Be	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$				(He) $2s^2$
5 B	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$			(He) $2s^2 2p$
6 C	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$	$\uparrow$		(He) $2s^2 2p^2$
7 N	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	(He) $2s^2 2p^3$
8 O	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	(He) $2s^2 2p^4$
9 F	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$	(He) $2s^2 2p^5$
10 Ne	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	(He) $2s^2 2p^6 = (\mathrm{Ne})$

других атомов зависит, кроме того, от азимутального квантового числа. Поэтому энергии *s*-, *p*-, *d*- и др. состояний сложного атома различаются между собой, что видно из следующей схемы:



Согласно правилу Хунда, заполнение двумя электронами каждого из вырожденных состояний (например, *p*-состояний) происходит лишь после того, как все они заполнились однократно. На этом основании распределение электронов в атомах, находящихся в основном состоянии, можно представить схемой, показанной в табл. 3.

Собственные функции для *s*- и *p*-состояний атома водорода, а также соответствующие электронные облака изображены на рис. 6 и 6а. Для других атомов волновые функции имеют аналогичный характер.

В случае *s*-состояний электронное облако обладает шаровой симметрией. Если принять за элемент объема шаровой слой с радиусом r и толщиной dr, то величина $4\pi r^2\psi^2(r)$ является мерой вероятности нахождения электрона на расстоянии r от ядра. На рис. 6 изображена радиальная часть функции распределения вероятности в виде пространственного облака. 1*s*-Состояние представляет собой шаровое облако, 2*s*-состояние — концентрически расположенные шар и шаровой слой, разделенные узловой шаровой поверхностью. Объем, заключенный в контуры (рис. 6 и 6а), соответствует вероятности пребывания электрона, равной 95%.

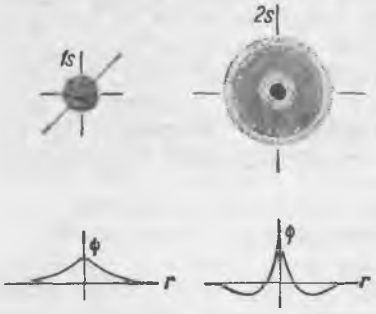


Рис. 6. Атомные состояния электронов. Вид *s*-облаков и функций $\psi(r)$.

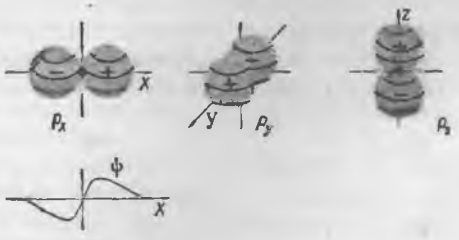


Рис. 6а. Атомные состояния электронов. Вид *p*-облаков (p_x, p_y и p_z ортогональны) и функции $\psi(x)$.

Электронные облака трех *p*-состояний имеют форму гантелей, ориентированных перпендикулярно друг к другу. Вероятность пребывания электрона около ядра равна нулю, и большую часть времени он находится на некотором расстоянии от ядра, вблизи координатной оси.

Необходимо отметить, что построение электронной модели сложного атома из одноэлектронных собственных функций является лишь приближенным. Точный вид собственной функции для системы ядро — оболочка (например, для атома углерода в его основном состоянии)

неизвестен. Приближенно собственная функция сложного атома может быть представлена суперпозицией водородоподобных функций в эффективном кулоновском поле ядра и оболочки. Все утверждения, высказываемые в терминологии состояний (орбит), следует понимать только в рамках данного приближения.

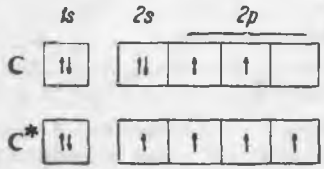
Ковалентная связь. Ковалентная связь между двумя одинаковыми атомами, например в молекуле H_2, образуется за счет перекрывания двух атомных 1*s*-состояний при сближении ядер на расстояние порядка 1 Å. Возникающее при этом двухэлектронное облако является насыщенным в соответствии с принципом Паули и поэтому обладает меньшей энергией, чем исходные одноэлектронные облака. Оба электрона пребывают бо́льшую часть времени между ядрами, причем линия, соединяющая ядра, является осью симметрии электронного облака. Это так называемое σ-состояние или σ-связь.

В связывающих молекулярных состояниях могут принимать участие лишь те электроны, которые не спарены. Как видно из табл. 3, в основном состоянии у углерода имеются два таких валентных электрона, у азота — три, у кислорода — четыре, у фтора — один. Молекула F_2 образуется в результате перекрывания *p*-орбит двух электронов. При этом также возникает σ-состояние, т. е. простая связь (рис. 7).



Рис. 7.

Атом углерода должен был бы образовывать две связи, расположенные под прямым углом друг к другу, так как атомные *p*-облака взаимно перпендикулярны (см. рис. 6а). Однако, в действительности, углерод является четырехвалентным, и образуемые им связи (например, в метане) направлены к вершинам тетраэдра. По Полингу, это объясняется тем, что 2*s*- и 2*p*-состояния почти вырождены (т. е. энергия *p*-состояния лишь немногим больше энергии *s*-состояния), вследствие чего в момент образования связей оказывается возможной суперпозиция (смешивание, гибридизация) состояний углерода, и один из двух спаренных 2*s*-электронов переходит на свободную 2*p*-орбиту. В результате у атома углерода оказывается четыре валентных электрона:



При суперпозиции собственных функций этих электронов возникают четыре электронных облака (смешанные собственные функции), которые направлены к вершинам тетраэдра (см. рис. 8).

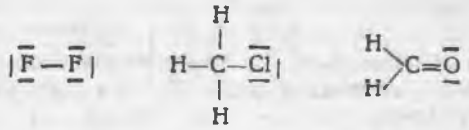
Это называют sp^3-гибридизацией. Гибридные облака выступают наружу больше, чем *p*-облака, и образуют особенно прочные σ-связи при обобщении с *s*-облаками четырех атомов водорода. Вообще, энергия связи всегда тем больше, чем полнее перекрываются в пространстве связывающие атомные состояния. В этом заключается принцип максимального перекрывания.

Таким образом, новая теория валентности выводит пространственные модели молекул из свойств симметрии собственных электронных функций атомов. Необходимо, однако, иметь в виду, что представление о гибридизации лишено объективного физического смысла. Оно вводится лишь в связи с построением приближенной собственной функции молекулярного состояния из атомных функций.



Рис. 8. Гибридное sp^3-состояние атома углерода.
Каждое облако является одноэлектронным.

Теория Льюиса — Лэнгмюра. Заполненное двумя электронами связывающее молекулярное состояние в качественной теории Льюиса называется двухэлектронной связью. Электронное облако обозначается черточкой, соединяющей атомы. При этом несвязывающие, или так называемые одиночные (неподеленные, необобщенные) электронные пары того же электронного слоя отмечаются черточками вокруг символа атома, например:



Эта схема показывает, где электроны чаще всего находятся, причем здесь, конечно, имеется в виду статическая локализация электронов. Электронные слои в атомах отделены друг от друга настолько высокими энергетическими барьерами, что все молекулярные состояния (по крайней мере, в случае легких атомов, особенно важных для органической химии) возникают за счет электронов одной и той же оболочки. Отсюда вытекает указанное Лэнгмюром правило октета: при образовании связей свободные электронные состояния заполняются до тех пор, пока не получится оболочка инертного газа.

Полярность ковалентной связи. В молекуле, состоящей из двух одинаковых атомов, электронное облако расположено симметрично относительно обоих ядер. В случае же двух различных атомов электронная плотность около одного из них бывает большей, чем около другого. Тогда в молекулярном состоянии участвуют с разным весом собственные функции валентных электронов атома A (ψ_A) и атома B (ψ_B):

$$\psi_{\text{молекулы}} = a\psi_A + b\psi_B$$

где a и b — числовые коэффициенты, величина которых больше нуля и меньше или равна единице.

Если ψ_A и ψ_B одинаковы, например две $2p$-функции, то распределение зарядов симметрично при $a = b$; молекула в этом случае неполярна. При $a > b$, т. е. когда состояние ψ_A представлено в большей степени, чем ψ_B, электроны преимущественно находятся около атома A;

в результате чего на атоме B возникает избыточный положительный заряд; молекула полярна и обладает дипольным моментом. Аналогично можно рассмотреть другие случаи распределения зарядов:

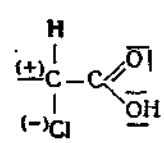
$\overset{-}{A}\ \overset{+}{B}$	$\overset{(-)}{A}—\overset{(+)}{B}$	$A—B$	$\overset{(+)}{A}—\overset{(-)}{B}$	$\overset{+}{A}\ \overset{-}{B}$
$b \simeq 0$	$a > b$	$a = b$	$a < b$	$a \simeq 0$

Таким образом, существует целый ряд видов связи от неполярной до полностью ионной. Направление и величина полярности двухэлектронной связи имеют очень большое значение. При химических реакциях связи часто разрываются таким образом, что электронная пара остается у того атома, к которому она была ближе, т. е. первоначальная полярность усиливается в промежуточном реакционном комплексе до ионного состояния. С помощью шкалы электроотрицательности атомов (Полинг, Мулликен) можно определить направление и приблизительно оценить величину полярности (дипольный момент) связи. Чем больше разность электроотрицательности двух связанных атомов, тем больше дипольный момент связи, но зависимость между этими величинами не является линейной. Атом с меньшей электроотрицательностью образует положительный конец диполя. Ниже приводятся электроотрицательности некоторых атомов, наиболее важных для органической химии:

Возрастание сродства к электрону →

H 2,1				
C 2,5	N 3,0	O 3,5	F 4,0	Уменьшение сродства к электрону
Si 1,8	P 2,1	S 2,5	Cl 3,0	
			Br 2,8	
			J 2,4	↓

Поляризация одной двухэлектронной связи в сложной молекуле влияет на состояние соседних связей. Дипольный момент индуцирует в них также дипольные моменты, правда, значительно меньшие. Этот индуктивный эффект (*I*-эффект) оказывает влияние на реакционную способность молекулы и особенно наглядно проявляется при сравнении констант диссоциации замещенных кислот. Так, константы диссоциации монохлормасляных кислот зависят от расположения диполя $\overset{(+)}{C}—\overset{(-)}{Cl}$ по отношению к карбоксильной группе следующим образом:



	pK
$CH_3CH_2CH_2COOH$	4,82
$CH_2ClCH_2CH_2COOH$	4,52
$CH_3CHClCH_2COOH$	4,06
$CH_3CH_2CHClCOOH$	2,84

$pK = -\lg K$

Сильный диполь связи $\overset{(+)}{C}—\overset{(-)}{Cl}$ вызывает поляризацию связи O—H, что облегчает отщепление протона. Влияние этого *I*-эффекта очень заметно даже тогда, когда группа C—Cl находится не в α-, а в β- или γ-положении.

Углеродные двойные связи. Электронно-теоретическое описание углерод-углеродной и других двойных связей с помощью метода молекулярных состояний дает качественно удовлетворительные результаты. Наряду с sp^3-гибридизацией, которая имеет место у метана, возможны

случаи, когда не все *p*-электроны принимают участие в образовании гибридного облака (рис. 9).

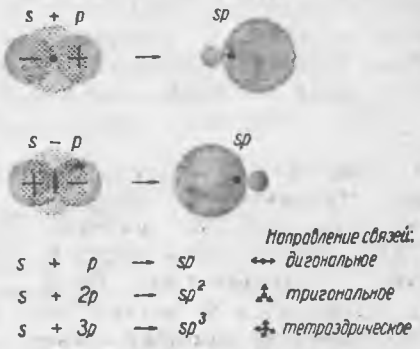


Рис. 9.

Не участвующие *p*-электронные состояния остаются почти неизменными. Поэтому для атома углерода возможны три типа гибридизации:

sp-гибрид p_z, p_y (направление связи: *x*)
sp^2-гибрид p_z (плоскость связи: *x*, *y*)
sp^3-гибрид

В этилене атомы углерода находятся в sp^2-гибридных состояниях. Молекула имеет плоский скелет из шести атомных остатков и пяти σ-связей (рис. 10а). Оба p_z-облака выступают из этой плоскости в перпендикулярном к ней направлении и объединяются в новое молекулярное электронное облако, так называемое π-состояние или π-связь (рис. 10).

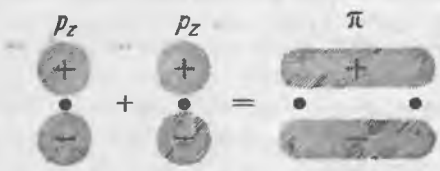


Рис. 10. Образование π-связей за счет перекрывания двух атомных *p*-облаков (рис. 10а).

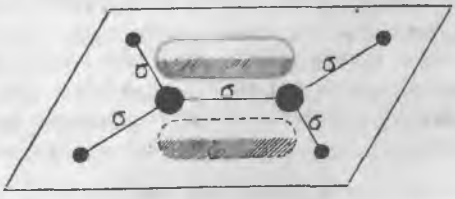


Рис. 10а. Схема строения этилена.

Двойная углерод-углеродная связь состоит из одной σ- и одной π-связи. Последние различаются между собой в двух отношениях *:

σ-Состояние	π-Состояние
Линия связи является осью симметрии электронного облака	Электронное облако не имеет оси симметрии
Узловая плоскость отсутствует	Узловая плоскость разделяет электронное облако на две равные части

Первое различие между σ- и π-связями объясняет отсутствие свободного вращения при двойной связи. Действительно, вращение метиленовых групп вокруг линии связи привело бы к деформации π-обла-

* Иногда несколько неточно говорят о σ- и π-электронах, имея в виду электроны в σ- и π-*состояниях*. В *действительности* все электроны одинаковы и различаются лишь состояния, в которых они находятся.

ков и к уменьшению прочности связи; поэтому свободное вращение здесь сильно затруднено. Из второго различия вытекают относительно малая прочность π-связи по сравнению с σ-связью (см. энергии связей в табл. 4) и большая реакционная способность соединений с двойной связью. Устойчивость атомных и молекулярных орбит возрастает с уменьшением числа узловых плоскостей, в которых электронная плотность бесконечно мала. σ-Облако не имеет узловой плоскости; в случае π-облака имеется одна такая плоскость, совпадающая с плоскостью пяти σ-связей.

ТАБЛИЦА 4

Связь	Энергия связи,[1] *ккал/моль*	Длина связи, Å
C—C	83,6	1,54 (в этане)
C=C	145	1,35 (в этилене)
C≡C	196	1,20 (в ацетилене)

[1] Для теплоты сублимации углерода принято значение 171,7 *ккал/моль* при 298,16° K, ср. O. Wheland, Resonance in Organic Chemistry, New York, 1955, p. 88, 115; O. E. Coates, L. E. Sutton, J. Chem. Soc., 1948, 1187. (Г. В. Уэланд, Резонанс в органической химии, Издатинлит, 1958).

Кроме того, электроны π-состояния легче поляризуются. Этим объясняется характерная способность двойной связи к реакциям присоединения. Поляризация двойной связи происходит либо в момент реакции, либо уже имеется в исходной молекуле. Карбонильная двойная связь $>C=\ddot{O}$ поляризована таким образом, что π-облака находятся ближе к атому кислорода. Поэтому почти все реакции карбонильной группы протекают с промежуточным полным переносом этих электронов на атом кислорода: $-\overset{+}{C}-\ddot{O}|^-$. Затем атом углерода с недостающим электроном (карбоний) подвергается атаке отрицательно поляризованных, так называемых нуклеофильных, атомов, тогда как к кислороду присоединяются положительно заряженные электрофильные атомы, например:

$$\overset{(+)(-)}{>C=O|} \longrightarrow -\overset{|}{C}-\overset{-}{O}| \longrightarrow -\overset{|}{C}-OH$$

$$\underset{NC-H}{} \qquad \underset{NC-H}{} \qquad \underset{CN}{}$$

Энергии связей C—X[1]

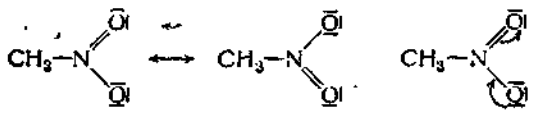
C—H	98,75	*ккал/моль*	C≡N	187,3	*ккал/моль*
C—O	86,0	»	C—S	59,6	»
C=O (CH_2O)	165,6	»	C—F	120	»
C=O (RCHO)	172,3	»	C—Cl	80,5	»
C=O (R_2CO)	178,6	»	C—Br	66,7	»
C—N	62,0	»	C—J	53,4	»
C=N	129,6	»			

[1] Значения приведены к 1 *am* и 25° C. Термодинамические величины взяты из F. D. Rossini, D. D. Wagman, W. E. Evans, S. Levine, J. Jaffe, Selected Values of Chemical Thermodynamic Properties, Washington, 1952. Теплоты горения определены по методу Клагеса [Chem. Ber., 82, 358 (1949)], частично измененному Уэландом (Резонанс в органической химии, Издатинлит, 1958). Данные получены при допущении, что энергия связи двух атомов постоянна и не зависит от характера одновременно образуемых или других связей. Большей частью это допущение справедливо при отсутствии особых стерических влияний или других осложняющих факторов. Энергия образования газообразной молекулы из элементов (одноатомных газов при 1 *am* и 25° C) может быть вычислена как сумма энергий отдельных связей. При этом, однако, необходимо, чтобы молекула могла быть в основном описана одной валентной структурой; если же для такого описания требуется несколько предельных формул, то расчетная энергия образования должна быть уменьшена на величину энергии резонанса.

Резонанс, мезомерия, делокализованная связь.[1] Приведенное выше описание ковалентной связи сделано с помощью терминологии метода

[1] Литература, ср. стр. 46.

молекулярных состояний (молекулярных орбит). При этом вероятное распределение электрона в пространстве наглядно изображалось в виде электронного облака. Часто для качественной оценки более удобным оказывается другой метод — метод резонанса, или валентных структур. Структурная формула лишь очень приближенно отражает истинное распределение электронов в молекуле. Однако его можно передать точнее, если наряду с одной валентной структурой, т. е. структурой с локализованными электронными парами, написать другие, в которых электронные пары полностью смещены в направлении имеющейся полярности. Все полученные таким путем структурные формулы называются предельными. Истинное состояние молекулы является промежуточным между этими предельными состояниями и называется мезомерной, или резонансной, формой. Для нитрометана, например, можно написать две полностью равноценные предельные структуры



а *б* *в*

в которых двойная связь находится у одного или, соответственно, у другого атома кислорода. Экспериментально установлено, что, в действительности, оба атома кислорода связаны совершенно одинаково и ничем друг от друга не отличаются. В целях лучшего описания распределения электронов говорят, что молекула нитрометана является резонансной формой, в которой предельные формы *(а)* и *(б)* представлены с одинаковым весом. Другой часто применяемый способ описания этого же явления заключается в том, что молекулу изображают одной единственной формулой *(в)* *.

Важно иметь в виду, что с резонансом не связано какое-либо смещение или осцилляция электронов в предельных структурах. Предельные формулы не имеют физического смысла. Они вводятся лишь для того, чтобы изобразить распределение электронов в молекуле, так как обычными структурными формулами его описать невозможно.

При расчете молекулы по методу валентных структур исходят из собственных функций ψ_A, ψ_B... предельных структур, которые сравнительно легко могут быть заданы. Собственная функция резонансного состояния получается путем суперпозиции ψ_A, ψ_B.... аналогично гибридизации *s*- и *p*-состояний. Тогда $\psi = a\psi_A + b\psi_B + c\psi_C$... О коэффициентах *a*, *b*... говорят, что они показывают степень участия отдельных предельных структур в действительном состоянии молекулы. Их определяют вариационным методом, находя минимальное значение энергии молекулы. Существенным результатом этого расчета является то, что энергия молекулы всегда оказывается меньше энергии любой из предельных структур, т. е. что реальная молекула всегда устойчивее. Разность между истинной энергией молекулы и энергией наиболее устойчивой предельной структуры называют энергией резонанса. Эта величина не может быть найдена непосредственно из эксперимента, так как предельные структуры в действительности не существуют, но ее можно с некоторыми допущениями рассчитать на основании данных о теплотах гидрирования и горения.

Таким образом, реально существующая молекула может рассматриваться как резонансная форма, или гибрид фиктивных валентных

* [Именно этот способ описания распределения электронной плотности в молекуле является общепринятым среди советских химиков. — *Прим. редактора.*]

структур; устойчивость молекулы по сравнению с последними определяется величиной энергии резонанса *.

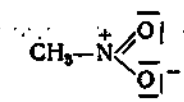
Чтобы участвовать в резонансе, валентные структуры должны удовлетворять следующим условиям:

а) относительное положение ядер в них должно быть примерно одинаковым,

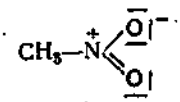
б) число неспаренных электронов должно быть одинаковым,

в) существенное участие в резонансе принимают только те предельные структуры, которые обладают близкой устойчивостью, т. е. близкими значениями энергии.

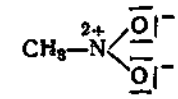
Эти правила можно проследить на примере нитрометана. Для него помимо предельных структур (I) и (II) возможны еще и следующие:



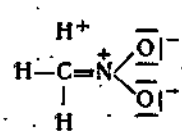
I



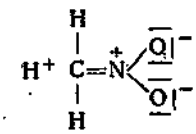
II



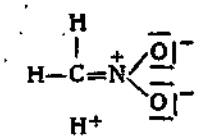
III



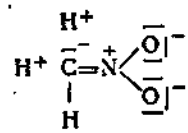
IV



V

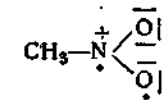


VI



VII

и т. д.



VIII

и т. д.

Устойчивость таких структур можно оценить, пользуясь следующими двумя правилами: состояние наиболее стабильно, если 1) каждый атом образует максимально возможное число связей (это число для первого малого периода равно четырем) и 2) число формальных зарядов минимально. В структурах (I) и (II) атомы водорода, углерода и азота, а также один из атомов кислорода образуют максимальное число связей. Формальный положительный заряд имеется на атоме азота, отрицательный — на втором атоме кислорода. Это связано с тем,

* [Это высказывание очень характерно для теории резонанса и в то же время особенно наглядно показывает ее непоследовательность и методологическую порочность. Специально отметив, что «предельные структуры» объективно не существуют, что представление о них не имеет физического смысла и введено лишь для удобства одного из методов квантово-механического расчета, автор затем начинает обсуждать значение этих структур, их энергетическую устойчивость и влияние на реакционную способность «мезомерной» (т. е. реально существующей) молекулы. Несостоятельность подобных рассуждений совершенно очевидна и не требует каких-либо пояснений. Теория резонанса была подвергнута развернутой критике в работах многих советских и зарубежных исследователей и в настоящее время полностью оставлена советскими химиками (о критике теории резонанса см., например, доклад комиссии ОХН АН СССР «Состояние теории химического строения в органической химии», Изд. АН СССР, М., 1954). В дальнейшем Каррер часто рассматривает также мезомерно-резонансные понятия «крайние состояния» или «предельные структуры» как реально существующие электронные таутомеры одной и той же молекулы. В связи с этим необходимо постоянно иметь в виду, что в действительности молекула имеет одно, совершенно определенное электронное строение (являющееся в известном смысле промежуточным между «крайними состояниями»), а перераспределения в ней электронной плотности происходят лишь при действии конкретных внешних сил, например под влиянием электромагнитных полей другой молекулы в момент химической реакции. — *Прим. редактора.*]

что атом азота может образовать лишь четыре связи, а в электронейтральном состоянии должен иметь пять электронов в *L*-оболочке. Соответственно, один из атомов кислорода может образовать только одну связь. Формальный заряд определяется следующим образом:

$$F = n - b - k$$

где n — число электронов в незаполненной наружной оболочке; b — число образованных связей, k — число несвязывающих (одиночных) электронов. Так, в структурах (I) и (II)

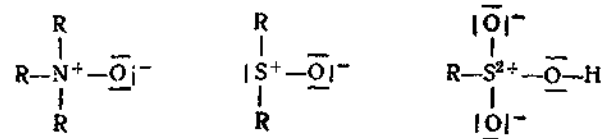
для атома азота: $F = 5-4-0 = +1$
для атомов кислорода: $F_1 = 6-1-6 = -1$
$F_2 = 6-2-4 = 0$

Структуры (I) и (II) являются наиболее устойчивыми, лучше других описывают реальное состояние молекулы и поэтому играют важную роль в резонансе. В структуре (III) содержится трехсвязанный азот и имеется вдвое большее число формальных зарядов, чем в (I) или (II), вследствие чего энергия этой структуры выше. То же самое относится к частично ионным структурам (IV)—(VI) и (VII), которые еще менее устойчивы, чем (III). Наконец, (VIII) представляет собой бирадикал, имеющий два неспаренных электрона с параллельными спинами (триплетное состояние). Такие структуры противоречат правилу б) и не могут учитываться, поскольку их ф-функции имеют другие свойства симметрии, чем ф-функции остальных предельных структур.

Таким образом, нитрометан является резонансной формой, в которой структуры (I) и (II) представлены преимущественно и с одинаковым весом. Структуры (III), и в особенности (IV) и (VI), мало существенны для описания строения молекулы. Аци-нитросоединение является таутомерной формой. В ней отсутствует резонанс (I) ↔ (II), вследствие чего она менее устойчива.

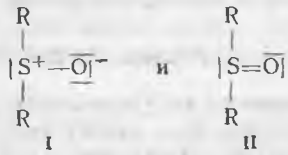
Применение метода резонанса, а также метода молекулярных орбит, показывает, что связывающая электронная пара локализована лишь в предельном случае. В образовании основного состояния принимают небольшое участие и ионные структуры, благодаря чему это состояние устойчивее, чем можно было бы ожидать на основании классической структурной формулы. Таким образом, на языке теории резонанса полярность двухэлектронной связи описывается участием ионных предельных структур, что эквивалентно толкованию, данному ранее на стр. 52. Нитрометан и карбоксилат-ион имеют полностью делокализованную электронную пару, облако которой распределено в первом случае между атомами O, N и O, а во втором — между O, C и O.

Семиполярная связь. Для окисей аминов, сульфоксидов, сульфокислот и многих других молекул можно написать предельные структуры следующего типа:



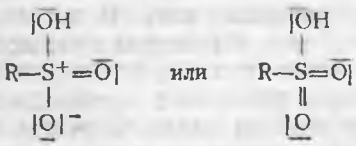
Во всех этих формулах, как и в рассмотренном выше случае с нитрогруппой, имеются формальные заряды. Такие связи принято называть семиполярными. Возникновение положительного заряда на атоме азота в окисях аминов является неизбежным, так как азот не может образовать более четырех связей; по своему электронному строению он

здесь является sp^3-гибридом. Для сульфоксидов можно написать две предельные структуры:



I и II

Являясь элементом второго малого периода, сера способна образовать более четырех связей, так как у нее возможно заполнение $3d$-состояний (ср., например, SF_6, имеющую шесть ковалентных связей). Несмотря на это, сульфоксиды по своей электронной структуре ближе к (I), чем к (II), на что указывает, в частности, величина парахора. Они имеют пирамидальное строение, причем неподеленная пара электронов атома серы играет роль четвертого заместителя. Этим объясняется оптическая активность несимметрично замещенных сульфоксидов. В сульфокислотах атом серы образует, по-видимому, пять или шесть ковалентных связей, так как иначе неизбежно накопление формальных зарядов:



Электронные состояния бутадиена. В бутадиене σ-связи расположены в одной плоскости. Они образованы четырьмя тригональными гибридными sp^2-функциями и шестью s-функциями водорода. Перпендикулярно к этой плоскости по обе ее стороны лежат облака π-связей. На рис. 11 показано расположение четырех p_z-состояний (без учета зигзагообразного характера углеродной цепи).

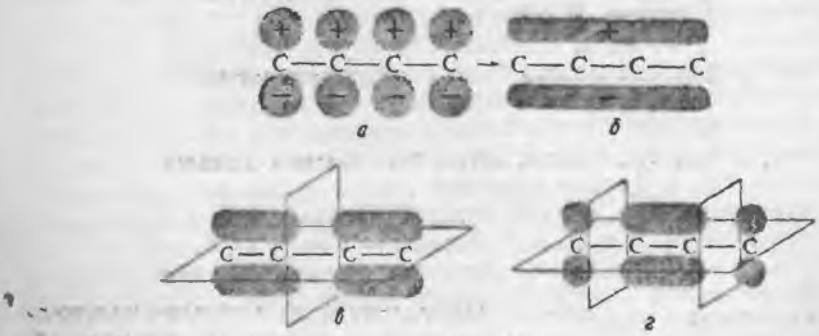


Рис. 11.

Из указанных атомных состояний образуются разные молекулярные состояния. Энергетически наиболее выгодным является состояние, характеризующееся электронным облаком *(б)*, в котором два электрона с антипараллельными спинами распределены вдоль всей углеродной цепи, и связь полностью делокализована. Два оставшихся электрона располагаются на следующем, более высоком энергетическом уровне, которому соответствует электронное облако *(в)*. В этом состоянии четыре атома углерода связаны попарно, причем связь между средними атомами ослаблена. Структура $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$ неудовлетворительно передает это распределение электронов. Состояние (б) по-

зволяет понять пониженную, по сравнению с этиленом, реакционную способность бутадиена, а первое возбужденное состояние (*г*) может объяснять реакции 1,4-присоединения (ср. стр. 72).

Номенклатура, получение и свойства олефинов

Номенклатура олефинов. Для обозначения углеводородов ряда этилена первоначально употребляли окончание «илен», которое присоединяли к названию соответствующего алкильного радикала; такое обозначение, в особенности для низших олефинов, очень часто применяется и в настоящее время. Поэтому первые члены ряда носят следующие названия: этилен C_2H_4, пропилен C_3H_6, бутилен C_4H_8, амилен C_5H_{10}, гексилен C_6H_{12} и вообще алкилены. Радикал $CH_2<$ — свободный метилен — крайне неустойчив; продолжительность его существования измеряется тысячными долями секунды.

Согласно Женевской номенклатуре этиленовые углеводороды характеризуются окончанием «ен»: этен, пентен, октен и вообще алкены. Положение двойной связи обозначают числом после названия углеводорода; это число соответствует номеру углеродного атома, от которого начинается двойная связь. В остальном придерживаются тех же принципов, что и при обозначении парафинов. Если возможно, то название выбирают таким образом, чтобы двойная связь находилась в наиболее длинной углеродной цепи, и нумерацию начинают с того конца цепи, к которому двойная связь ближе; в других случаях боковую цепь, присоединенную к главной цепи посредством двойной связи, обозначают окончанием «ен», а боковую цепь, в которой двойная связь находится в другом положении, — окончанием «енил»:

$CH_3{=}CH{-}CH_2{-}CH_3$	бутен-1
$CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_3$	бутен-2
$CH_3{-}CH{=}CH{-}\underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{\vert}{CH}}{-}CH_2{-}CH_3$	4-этилгексен-2
$CH_3{-}\underset{\displaystyle CH_2}{\underset{\Vert}{C}}{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3$	2-метилпентен-1
$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle CH\Vert CH_2}{\underset{\vert}{CH}}{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3$	4-этен-4′-илгептан

Название олефины (или маслообразователи) алкилены получили вследствие того, что они легко соединяются с хлором или бромом, образуя маслянистые, не смешивающиеся с водой жидкости; благодаря этому давно замеченному свойству этилен был назван gaz oléfiant (маслородным газом).

Нахождение олефинов в природе и их получение. Олефины встречаются во многих нефтях, но обычно лишь в небольшом количестве, и только некоторые сорта канадской нефти несколько богаче ими. В частности, в чистом виде были выделены члены ряда от C_6H_{12} до $C_{13}H_{26}$. В значительных количествах олефины содержатся в бензиновых и легких керосиновых фракциях, получаемых путем крекинга смазочных масел. Образование олефинов наблюдается и при пирогенном разложении других органических веществ; такими процессами распада обусловлено

присутствие алкиленов в светильном газе и смоле. Наконец, к образованию небольших количеств олефинов может приводить разложение карбилов металлов кислотой или водой.

Из способов получения алкиленов следует назвать:

1. Отнятие воды от предельных спиртов. По Ипатьеву, этот процесс можно вести, пропуская пары спирта над нагретыми контактными массами; хорошими катализаторами являются окись алюминия, силикат алюминия, графит, фосфат алюминия (Сандеран) и кварцевый песок. Этот метод может быть использован, например, для получения этилена из этилового спирта:

$$\underset{\text{этиловый спирт}}{CH_3CH_2OH} \xrightarrow[360^\circ]{Al_2O_3} \underset{\text{этилен}}{CH_2{=}CH_2}$$

Другой способ отщепления воды от спиртов заключается в нагревании их с концентрированной или слегка разбавленной серной кислотой или же с хлористым цинком. При применении в качестве водоотнимающего средства серной кислоты сначала образуется промежуточный продукт — кислый эфир серной кислоты, который затем распадается на серную кислоту и алкилен:

$$CH_3CH_2OH + HO{-}SO_2OH \rightarrow CH_3CH_2O{-}SO_2OH + H_2O$$
$$CH_3CH_2O{-}SO_2OH \rightarrow CH_2{=}CH_2 + HO{-}SO_2OH$$

Согласно другим представлениям реакция начинается с присоединения одного протона серной кислоты к атому кислорода спирта (образование оксониевой соли); затем ион $^-OSO_3H$ отщепляет протон от второго углеродного атома спирта, после чего (с одновременным выделением воды) образуется олефин:

$$R_2\overset{2}{C}H{-}\overset{1}{C}R_2 : \ddot{O} : H + H : OSO_3H \rightarrow \underbrace{\left[R_2\overset{2}{C}H{-}\overset{1}{C}R_2 : \overset{+}{\ddot{O}} : H\right]}_{H} + [{}^-OSO_3H] \rightarrow \underbrace{R_2C{=}CR_2 + HOSO_3H + H_2O}$$

Эта реакция имеет препаративное значение для получения первых членов олефинового ряда; в случае же высших спиртов она часто сопровождается побочными реакциями, снижающими ее ценность. Так, иногда получаются смеси изомерных алкиленов, образование которых вызвано, с одной стороны, отщеплением воды в различных направлениях цепи, а с другой — частичным смещением двойной связи в олефине под влиянием серной кислоты.

Хлористый цинк при действии на спирт вначале образует соединение (I), которое затем распадается на гидрат хлористого цинка (II) и олефин:

$$C_2H_5OH + ZnCl_2 \rightarrow \underset{I}{[ZnCl_2 \cdot OH]C_2H_5} \rightarrow \underset{II}{[ZnCl_2 \cdot OH]H} + C_2H_4$$

Из числа многих других веществ, предложенных для дегидратации спиртов, можно упомянуть пятиокись фосфора, бисульфат калия, щавелевую кислоту, муравьиную кислоту, фталевый ангидрид; следует отметить, что пригодность этих веществ для получения алкиленов сильно зависит от характера спирта.

В особенности склонны к дегидратации третичные спирты, у которых гидроксильная группа замещает водород третичного атома углерода (см. стр. 108):

$$\begin{matrix} C_nH_{2n+1} \\ C_nH_{2n+1}{-}C{-}OH \\ C_nH_{2n+1} \end{matrix}$$

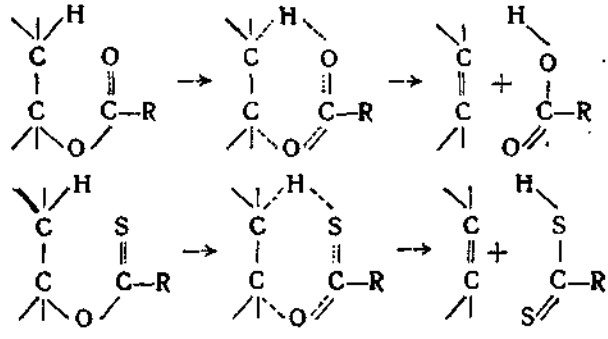
Из таких спиртов олефины образуются в очень мягких условиях, часто уже при действии ледяной уксусной кислоты, галоидоводородных кислот или хлорангидридов кислот.

Для получения высших алкиленов часто применяется перегонка некоторых сложных эфиров спиртов. Например, по Краффту, додециловый эфир пальмитиновой кислоты при перегонке разлагается на пальмитиновую кислоту и олефин додецилен:

$$\underset{\text{додециловый эфир пальмитиновой кислоты}}{C_{12}H_{31}COOCH_2CH_2C_{10}H_{31}} \rightarrow \underset{\text{пальмитиновая кислота}}{C_{15}H_{31}COOH} + \underset{\text{додецилен}}{CH_2{=}CHC_{10}H_{21}}$$

Чугаев нашел [1], что для получения ненасыщенных соединений можно воспользоваться термическим разложением эфиров метилксантогеновой кислоты R—O—CS—SCH_3.

Все подобные реакции термического разложения сложных эфиров, очевидно, протекают через упорядоченные промежуточные продукты, в которых атом H, находящийся рядом со сложноэфирной группой, образует водородный мостик с атомом O или S карбонильной группы или группы C=S:



При пиролизе сложных эфиров преимущественно образуются *цис*-олефины.

2. Второй способ получения алкиленов заключается в отнятии галоидоводорода от галоидалкилов:

$$C_nH_{2n+1}CH_2{-}CH_2J \rightarrow C_nH_{2n+1}CH{=}CH_2 + HJ$$

Отнятие галоидоводорода осуществляется обычно с помощью раствора едкого кали в этиловом или метиловом спирте. При этом в качестве побочных продуктов часто образуются эфиры по следующему уравнению:

$$C_nH_{2n+1}CH_2{-}CH_2J + NaOCH_3 \rightarrow C_nH_{2n+1}CH_2{-}CH_2OCH_3 + NaJ$$

Галоидные алкилы могут быть также разложены на олефины и галоидоводород при пропускании их над нагретым глиноземом, раскаленной окисью кальция или окисью бария. Особенно легко выделяется галоидоводород в том случае, если атом галоида связан с третичным атомом углерода.

3. Алкилены могут быть также получены путем отнятия галоида от дигалоидных соединений парафинов, в которых оба атома галоида находятся у соседних атомов углерода:

$$CH_2Br{-}CH_2Br \rightarrow CH_2{=}CH_2 + Br_2$$

Для отнятия брома применяются металлы, например цинк или омедненный цинк.

[1] V. Franzen, H. Krauch, Esterpyrolyse (Tschugaeff-Reaction). Chem, Ztg. 79, 548 (1955).

4. Некоторые олефины получают из бромистых алкиленов, у которых двойная связь находится в α,β-положении к галоиду, и алкилмагниевых солей (Тиффено, Барбье, Гриньяр, Киррман):

$$CH_2{=}CHCH_2Br + RMgBr \longrightarrow CH_2{=}CHCH_2R + MgBr_2$$

5. Большое значение, в особенности для выяснения строения, имеет способ получения олефиновых соединений путем сухой перегонки четвертичных аммониевых оснований. Этот метод, известный под названием «исчерпывающего метилирования аминов», будет рассмотрен позднее при описании аминов жирного ряда. Протекающая при этом реакция может быть схематично выражена следующим уравнением:

$$C_nH_{2n+1}CH_2CH_2N(CH_3)_3OH \longrightarrow C_nH_{2n+1}CH{=}CH_2 + N(CH_3)_3 + H_2O$$

При действии азотистой кислоты на первичные амины, приводящем преимущественно к образованию первичных спиртов (см. стр. 110, 165), в качестве побочных продуктов часто получаются значительные количества алкиленов:

$$CH_3CH_2CH_2NH_2 + HONO \longrightarrow CH_3CH{=}CH_2 + N_2 + 2H_2O$$

6. При процессах крекинга в настоящее время из парафиновых нефтяных углеводородов получают низшие олефиновые углеводороды (этилен, пропилен, бутилен и др.), которые приобрели большое значение для различного рода синтезов. Крекинг проводят либо в паровой фазе при атмосферном давлении и высокой температуре (до 700°), либо в жидкой или смешанной фазах с применением высоких давлений. Известен также каталитический крекинг, в котором для облегчения расщепления применяются $AlCl_3$ или другие катализаторы. (По этому вопросу см. раздел «Нефть».)

Из получаемых этим способом олефинов теперь приготовляют большое число технически важных продуктов, например высокооктановые моторные топлива, ароматические углеводороды (толуол, бензол, нафталин), бутадиен как исходное сырье для синтетического каучука и многие другие. Таким образом, нефть стала, как ранее каменноугольная смола, исходным материалом для крупной органической химической промышленности. Приведем некоторые примеры таких современных синтезов:

а) полимеризация изобутилена с помощью серной или фосфорной кислоты в изооктилены с последующим гидрированием до изооктана:

$$2(CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow{H_2SO_4} \begin{cases} \longrightarrow (CH_3)_3CCH_2C(CH_3){=}CH_2 \\ \longrightarrow (CH_3)_3CCH{=}C(CH_3)_2 \end{cases} \xrightarrow{H_2} (CH_3)_3CCH_2CH(CH_3)_2$$

б) дегидрирование бутилена под влиянием специальных катализаторов (окислы Cr, Mo, V или Zn, осажденные на Al_2O_3 или SiO_2) до бутадиена-1,3:

$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{600-650^\circ} CH_2{=}CHCH{=}CH_2$$

в) каталитическое дегидрирование *н*-гептана до толуола* под влиянием окисей Mo или Cr.

Физические свойства. Первые три члена ряда олефинов являются газами, затем следуют жидкости, не смешивающиеся с водой; высшие олефины представляют собой твердые вещества:

		Т. кип., °C			Т. кип., °C	
C_2H_4	этилен	—103	C_7H_{14}	гептен-1	94,5	
C_3H_6	пропилен	—48	C_8H_{16}	октен-1	120,5	
C_4H_8	бутен-1	—6,7	C_9H_{18}	нонен-1	150	
C_5H_{10}	пентен-1	+30,2	$C_{16}H_{32}$	гексадецен-1	155	при давлении 15 мм
C_6H_{12}	гексен-1	63,9	$C_{18}H_{36}$	октадецен-1	179	при давлении 15 мм

* [Этот процесс, обычно называемый реакцией дегидроциклизации, впервые разработан Б. А. Казанским и А. Ф. Платэ, Б. Л. Молдавским и Г. Д. Камушером (1936) — *Прим. редактора*].

Алкилены горят коптящим пламенем. Большое значение для характеристики олефинов имеет их молекулярная рефракция. В то время как молекулярная рефракция насыщенных соединений часто довольно точно может быть представлена как сумма атомных рефракций, в случае олефинов и их продуктов замещения сумма атомных рефракций имеет меньшую величину, чем экспериментально найденная молекулярная рефракция. Эта разность, обусловленная наличием двойной углеродной связи, называется инкрементом двойной связи и обозначается знаком F. Величина ее колеблется лишь незначительно и в среднем составляет для одной этиленовой связи 1,73—1,9 (табл. 5), а для двух этиленовых связей — вдвое больше (Брюль, Ауверс, Эйзенлор).

ТАБЛИЦА 5

Молекулярная рефракция олефинов

Название	Формула	Вычислено по атомным рефракциям	Найдено	F
Амилен	C_5H_{10}	23,09	24,83	1,74
Гексилен	C_6H_{12}	27,70	29,65	1,95
Октилен	C_8H_{16}	36,94	38,75	1,81

Таким образом, атомная рефракция углерода не является постоянной величиной, а зависит от его насыщенности; она больше у углеродных атомов, связанных двойной связью, чем у связанных простой связью. Впрочем, как показал Эйкман, на величину инкремента влияет также положение этиленовых связей в молекуле, благодаря чему рефрактометрические измерения могут иметь значение для выяснения строения (см. также о парахоре, стр. 157).

Химические свойства. Ненасыщенное состояние олефинов является причиной их большой реакционной способности, выражающейся в исключительной склонности к реакциям присоединения и полимеризации. При этом, как видно из нижеследующих примеров, присоединение атомов и молекул происходит обычно к обоим ненасыщенным углеродным атомам, образующим этиленовую связь.

1. Алкилены легко присоединяют водород в присутствии катализаторов, например платиновой черни (Фокин, Вильштеттер) или порошкообразного никеля (Сабатье), и превращаются при этом в парафины:

$$CH_2{=}CH_2 + H_2 \rightarrow CH_3{-}CH_3$$

Обычно процесс проводят при повышенной температуре (около 100°).

Реакция, по-видимому, протекает таким образом, что активированный путем адсорбции атом водорода присоединяется к атому углерода с двойной связью, после чего образовавшийся радикал реагирует со следующим H-атомом:

$$\dot{C}H_2{-}\dot{C}H_2 + [H\cdot] \rightarrow [\dot{C}H_2{-}CH_3] + [H\cdot] \rightarrow CH_3{-}CH_3$$

2. Хлор и бром очень гладко присоединяются к этиленовым углеводородам:

$$C_nH_{2n+1}CH{=}CH_2 + Cl_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}CHCl{-}CH_2Cl$$
$$CH_3CH{=}CHCH_3 + Br_2 \rightarrow CH_3CHBr{-}CHBrCH_3$$

В большинстве случаев эти реакции протекают настолько легко и полно, что ими можно пользоваться, с одной стороны, для выделения

олефинов из смесей углеводородов и, с другой стороны (особенно присоединением брома), для количественного определения двойной связи; при этом титрование ведут до прекращения обесцвечивания раствора брома. В качестве растворителей можно применять хлороформ, четыреххлористый углерод, сероуглерод, ледяную уксусную кислоту и эфир.

Однако при нагревании ненасыщенные соединения общей формулы $RCH{=}CHCH_3$ могут при действии хлора, брома или бромсукцинимида претерпевать замещение водорода в метильной группе без присоединения галоида к углеродной двойной связи. Эта реакция в последнее время приобрела большое значение; она протекает с образованием радикалов и может быть выражена следующими уравнениями:

$$RCH{=}CHCH_3 + R\cdot \longrightarrow RCH{=}CHCH_2\cdot + RH$$
$$RCH{=}CHCH_2\cdot + Cl_2 \longrightarrow RCH{=}CHCH_2Cl + Cl\cdot$$

(где $R\cdot$ — любой радикал, инициирующий реакцию).

3. Галоидоводороды обычно тоже гладко присоединяются к олефинам; легче всего реагирует иодистый водород, несколько труднее бромистый водород и, наконец, хлористый водород; для его присоединения требуется более высокая температура:

$$CH_2{=}CH_2 + HJ \longrightarrow CH_3{-}CH_2J$$

Если углеродные атомы, образующие двойную связь, соединены с разным числом атомов водорода, то, согласно правилу Марковникова, атом галоида галоидоводородной кислоты присоединяется преимущественно к атому углерода, связанному с меньшим числом атомов водорода; изомерный продукт присоединения образуется обычно лишь в небольшом количестве.

Правда, в зависимости от применяемого для реакции растворителя количественные соотношения обоих изомерных соединений могут иногда изменяться. Если, например, действовать на пентен-1 и гептен-1 газообразным бромистым водородом в безводных растворителях (в гексане, четыреххлористом углероде, ледяной уксусной кислоте и т. п.), то образуются исключительно 1-бромпроизводные. При проведении же реакции с 48%-ной водной бромистоводородной кислотой образуются 2-бромпроизводные.

Перекиси тоже влияют на присоединение HBr к двойным связям. Так, бромистый винил $CH_2{=}CH_2Br$ в отсутствие перекисей присоединяет бромистый водород с образованием только 1,1-дибромэтана; в присутствии же перекисей образуется преимущественно 1,2-дибромэтан (Караш). О механизме этой реакции см. стр. 500.

Если оба ненасыщенных углеродных атома алкилена связаны с одинаковым числом атомов водорода, но один из них, кроме того, связан с метильной группой, то, согласно Зайцеву и Вагнеру, галоид присоединится именно к этому углеродному атому:

$$CH_3{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_3 + HJ \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CHJ{-}CH_3$$

4. Совершенно так же могут присоединяться к этиленовой двойной связи и другие кислоты; для них тоже действительно правило, что анион кислоты соединяется с наименее гидрированным атомом углерода. Например, из изобутилена и серной кислоты образуется сначала алкилсерная кислота, которая затем разлагается водой на изобутиловый спирт и серную кислоту:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow{HO{-}SO_3H} (CH_3)_2\underset{\displaystyle OSO_3H}{C}{-}CH_3 \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_2\underset{\displaystyle OH}{C}{-}CH_3 + HO{-}SO_3H$$

Аналогично ведут себя и органические кислоты (например, уксусная и щавелевая):

$$(CH_3)_2C{=}CHCH_3 \xrightarrow{CH_3COOH} (CH_3)_2\underset{\displaystyle OCOCH_3}{\underset{|}{C}}{-}CH_2CH_3 \xrightarrow{H_2O}$$

$$\rightarrow (CH_3)_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}{-}CH_2CH_3 + CH_3COOH$$

Следовательно, этим путем можно присоединить к двойной связи элементы воды и таким образом превратить олефины в спирты. При этом только этилен превращается в первичный спирт, все остальные алкилены образуют вторичные или третичные спирты.

Прямое присоединение воды к олефиновой двойной связи можно осуществить, применяя в качестве катализатора BF_3; образующиеся спирты могут в соответствующих условиях под влиянием фтористого бора соединяться со второй молекулой олефина, образуя эфиры:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[BF_3]{H_2O} CH_3CHOHCH_3 + CH_3CH{=}CH_2 \rightarrow CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}H{-}O{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3$$

5. Окислители очень легко действуют на олефины; при осторожном окислении, например перманганатом калия, удается направить реакцию таким образом, что образуются двухатомные спирты — гликоли:

$$CH_2{=}CH_2 + O + H_2O \rightarrow CH_2OH{-}CH_2OH$$

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + O + H_2O \rightarrow (CH_3)_2COH{-}CH_2OH$$

Чувствительность алкиленов к перманганату калия отличает их от парафинов и их производных, значительно более устойчивых по отношению к этому реагенту. Поэтому по предложению Байера холодный водный раствор перманганата калия применяется для качественного определения двойной углеродной связи; моментальное обесцвечивание раствора перманганата калия указывает на присутствие непредельных углеродных связей. Определение ведут обычно в растворе карбонатов или бикарбонатов щелочных металлов; непредельные вещества основного характера (амины) анализируют в сернокислотном растворе.

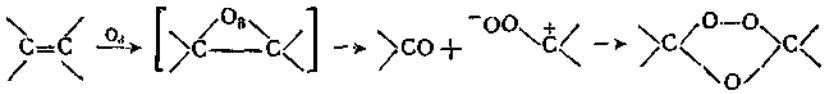
Особенно большое значение приобрело окисление олефинов озоном. Этот газ легко и количественно присоединяется к двойной связи алкиленов, причем образуются (если реакцию проводят в безводных растворителях) взрывчатые озониды, которые расщепляются водой, причем, как правило, образуются альдегиды или кетоны:

$$C_nH_{2n+1}CH{=}CHC_mH_{2m+1} \xrightarrow{O_3} C_nH_{2n+1}\underset{\displaystyle O}{\underset{|}{CH}}\ \underset{\displaystyle O}{\underset{|}{CH}}C_mH_{2m+1} \xrightarrow{H_2O}$$

$$\rightarrow \underset{\text{альдегид}}{C_nH_{2n+1}CHO} + \underset{\text{альдегид}}{OHC{-}C_mH_{2m+1}} + H_2O_2$$

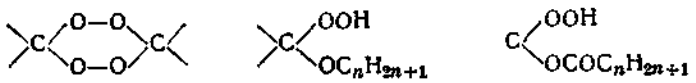
Этот метод был открыт Гарриесом и оказался очень ценным для установления строения сложных ненасыщенных соединений. На основании строения образующихся «осколков» (альдегидов, кетонов) часто оказывается возможным определить положение двойной связи в исходном олефине (см., например, стр. 257).

По новым данным, полученным Вибо, Мейнвальдом и особенно Криге, расщепление олефинов озоном протекает таким образом, что сначала первичный продукт (а) распадается на альдегид или кетон (б) и перекисный цвиттерион (в), которые затем соединяются с образованием озонида (г) [1]:



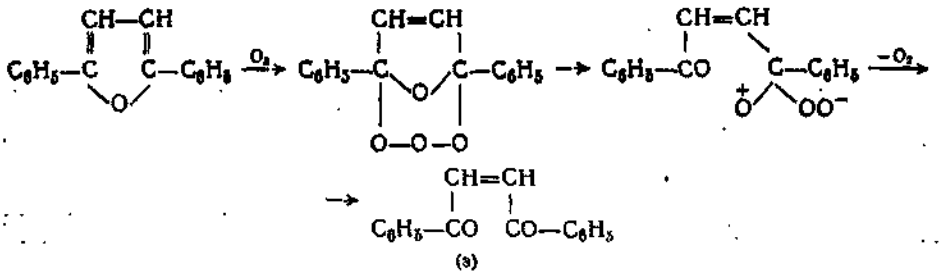
(а) (б) (в) (г)

Если карбонильное соединение (б) является кетоном, то цвиттерион (в) может димеризоваться с образованием диперекиси (д); при действии же спиртов или кислот он превращается в более устойчивые соединения типа (е) или (ж):



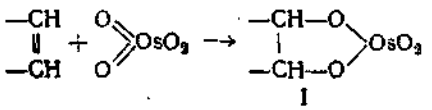
(д) (е) (ж)

В случае сопряженных двойных углеродных связей озон может присоединяться также в 1,4-положение. Такие реакции наблюдаются с замещенными пирролами и фуранами. Например, из 2,5-дифенилфурана при действии 1 моля озона получается *цис*-1,2-дибензоилэтилен (з), что свидетельствует о следующем механизме реакции (Бейли):



(з)

6. Олефины присоединяют четырехокись осмия с образованием эфиров осмиевой кислоты (I):



I

Последние могут быть восстановлены, например, с помощью Na_2SO_3 до гликолей, а при действии H_2O_2 распадаются на альдегиды и кетоны. Таким образом, эти реакции сравнимы с окислением олефинов перманганатом калия и расщеплением их озоном (Криге). Согласно другим наблюдениям, продуктами взаимодействия олефинов с H_2O_2 и OsO_4 могут быть также гликоли.

7. Некоторые олефины (в особенности ди- и полиолефины) склонны к аутоокислению, т. е. самопроизвольно соединяются с молекулярным кислородом. При этом большей частью получаются гидроперекиси, образование которых связано с цепными реакциями, инициируемыми каким-нибудь радикалом ($R^{\cdot}$). Гидроперекисная группа всегда становится

[1] См. также V. Franzen, H. Krauch, Ozonisierungs reaktionen. Chemiker Ztg. **79**, 468 (1955).

в соседнее положение к углеродной двойной связи:

$$-CH_2CH=CH- + R\cdot \rightarrow -\dot{C}HCH=CH- + RH$$

$$-\dot{C}HCH=CH- + O_2 \rightarrow -\underset{\displaystyle OO\cdot}{\underset{|}{C}}HCH=CH-$$

$$-\underset{\displaystyle OO\cdot}{\underset{|}{C}}HCH=CH- + -CH_2CH=CH- \rightarrow -\underset{\displaystyle OOH}{\underset{|}{C}}HCH=CH- + -\dot{C}HCH=CH-$$

8. Многие, в особенности высшие, алкилены способны присоединять азотистый ангидрид, двуокись азота и хлористый нитрозил, причем N_2O_3 и N_2O_4 реагируют как нитрозилнитрит $NO \cdot NO_2$ и нитрозилнитрат $NO \cdot NO_3$. Продукты присоединения окрашены в синий или зеленовато-синий цвет и имеют следующее строение:

$$\begin{matrix}(C_nH_{2n+1})_2C-NO\\ |\\ (C_mH_{2m+1})_2C-NO_2\end{matrix}; \quad \begin{matrix}(C_nH_{2n+1})_2C-NO_2\\ |\\ (C_mH_{2m+1})_2C-NO_2\end{matrix}; \quad \begin{matrix}(C_nH_{2n+1})_2C-NO\\ |\\ (C_mH_{2m+1})_2C-Cl\end{matrix}$$

Эти соединения легко полимеризуются в бесцветные димерные формы; при растворении или плавлении последние снова превращаются в мономолекулярные соединения, окрашенные в синий или зеленовато-синий цвет. Если углеродный атом, связанный с нитрозогруппой —NO, соединен еще и с водородом, то происходит перегруппировка в изомерные оксимы:

$$\begin{matrix}CH_3CH-NO\\ |\\ (CH_3)_2C-ONO\end{matrix} \rightarrow \begin{matrix}CH_3C=NOH\\ |\\ (CH_3)_2C-ONO\\ \text{оксимная форма}\end{matrix}$$

9. Под влиянием света и в присутствии перекисей в качестве катализаторов олефины часто с легкостью присоединяют полигалоидметаны — CCl_4, $CHCl_3$, CBr_4 и т. д. (Караш):

$$RCH=CH_2 + CCl_4 \rightarrow RCHCl-CH_2CCl_3$$

10. Большой интерес представляет присоединение к олефинам солей металлов. Так, этилен присоединяет хлорид и бромид закисного железа, хлористую платину и хлористый иридий:

$$FeCl_2 \cdot C_2H_4 \cdot H_2O \qquad PtCl_2 \cdot C_2H_4 \qquad \left[\begin{matrix}Pt & C_2H_4\\ & Cl_3\end{matrix}\right]Me \qquad \left[\begin{matrix}Ir & C_2H_4\\ & Cl_3\end{matrix}\right]Me$$

11. Особый вид полимеризации олефинов представляет собой соединение двух молекул с взаимным насыщением их двойных связей. При этом образуются карбоциклические соединения, принадлежащие к типу циклобутана:

$$\begin{matrix}C_nH_{2n+1}-CH & CH-C_nH_{2n+1}\\ \| & \|\\ C_mH_{2m+1}-CH & CH-C_mH_{2m+1}\end{matrix} \rightarrow \begin{matrix}C_nH_{2n+1}-CH-CH-C_nH_{2n+1}\\ |\quad\quad |\\ C_mH_{2m+1}-CH-CH-C_mH_{2m+1}\end{matrix}$$

Метилен. Крайне неустойчивый метиленовый радикал образуется при термическом разложении диазометана при низких давлениях и температуре ниже 550°. Это удалось установить, пропуская газ над теллуровым зеркалом, причем теллур растворялся с образованием соединения $(CH_2Te)_n$ (Райс, Глэзбрук). Продолжительность жизни радикала составляет несколько тысячных долей секунды.

Этилен. Этот углеводород содержится в количестве 3—5% в светильном газе; в коксовом газе количество его выше, а в американских нефтяных газах содержание его доходит иногда до 20%. Этилен может быть извлечен из этих газов серной кислотой и превращен таким образом в этилсерную кислоту, из которой получаются спирт и эфир.

Наиболее удобным способом получения этилена в лаборатории является дегидратация этилового спирта с помощью концентрированной серной кислоты. В технике его получают, как уже упоминалось, пропусканием паров спирта над нагретой окисью алюминия (стр. 60) или же путем дегидрирования этана. Можно осуществить также частичное восстановление ацетилена C_2H_2 до этилена C_2H_4.

Этилен — бесцветный газ, почти не обладающий запахом и горящий светящимся пламенем. Его т. пл. —169°, т. кип. —102,7°. Критическая температура 9,4°, критическое давление свыше 50,3 *ат*. В воде этилен растворим плохо, немного лучше — в спирте и эфире. С воздухом и кислородом образует взрывчатые смеси.

При действии на этилен малых количеств кислорода при очень высоких давлениях (свыше 600 *ат*) и температуре около 100° образуется смесь твердых полимеров, называемая полиэтиленом. Это насыщенные углеводороды с незначительно разветвленной цепью, содержащей примерно 1000 углеродных атомов. Полиэтилен находит практическое применение в качестве электроизоляционного материала, для изоляции кабелей и т. п., так как он устойчив к воздействию воды *.

Раньше этилен называли также маслородным газом.

Высшие олефины. Многочисленные высшие гомологи этилена получены как синтетически, так и в качестве продуктов пирогенетического разложения. За пропиленом следуют три изомера бутилена, а за ними — пять амиленов:

$CH_3—CH=CH_2$ пропен; $CH_3—CH_2—CH=CH_2$ бутен-1; $CH_3—CH=CH—CH_3$ бутен-2; $(CH_3)_2C=CH_2$ метилпропен

Пропилен, значительные количества которого содержатся в газах крекинга нефтеперерабатывающих заводов **, служит исходным сырьем для получения изопропилового спирта, хлористого аллила, 1,2-дихлорпропана и ацетона ***.

Оба нормальных бутилена находят применение для получения *втор*-бутилового спирта, а метилпропен (изобутилен) — для получения *трет*-бутилового спирта. О важнейшем применении этих олефинов в нефтяной промышленности для получения высокооктановых бензинов уже упоминалось раньше.

---

* [В СССР твердый полимер этилена — полиэтилен — теперь выпускается в больших количествах. Это один из наиболее ценных синтетических высокополимеров. В зависимости от условий полимеризации могут быть получены полимеры с различными свойствами.

До недавнего времени высокомолекулярный полиэтилен получали лишь при высоких давлениях (до 1500 *ат*) и температурах (до 200°). Сравнительно недавно разработано получение высокомолекулярного полиэтилена путем каталитической полимеризации этилена при 60—70° и атмосферном давлении (Циглер, 1955 г.). Для этой цели применяют тщательно очищенный этилен; катализаторы $TiCl_4$ и $Al(C_2H_5)_3$ (см. также стр. 937).

Полиэтилен используют не только как электроизоляционный материал; его применяют для различных технических целей и для производства товаров широкого потребления.

Замечательное свойство полиэтилена — его влаго- и газонепроницаемость, а также высокая эластичность даже при низких температурах (до —60°). — *Прим. редактора.*]

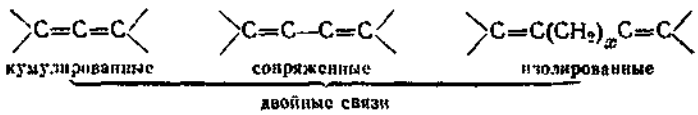
** [Большие количества пропилена могут быть получены дегидрированием пропана, содержащегося в попутных нефтяных газах (до 21%). См. примечание на стр. 38. *Прим. редактора.*]

*** [Весьма ценными свойствами обладает полимер пропилена — полипропилен. Это бесцветный термопластичный материал, без запаха; он обладает большой эластичностью и светопроницаемостью. Пленка из полипропилена прозрачнее, чем полиэтиленовая. Очень перспективно применение полипропилена в производстве товаров широкого потребления. В СССР разработан оригинальный способ полимеризации пропилена. — *Прим. редактора.*]

Высшие из известных до настоящего времени олефинов (строение их еще не выяснено) были получены при разложении природных продуктов; так, церотен $C_{26}H_{52}$ был получен при перегонке китайского воска, а мелен $C_{30}H_{60}$ — при пирогенетическом разложении пчелиного воска, вакуумной перегонке лигнина, из монтрамберских углей и галицийского керосина. Оба эти олефина представляют собой твердые кристаллические вещества. Церотен плавится при 57—58°, мелен — при 62°.

Ненасыщенные углеводороды с двумя и бóльшим числом двойных связей C_nH_{2n-2}, C_nH_{2n-4} и т. д.

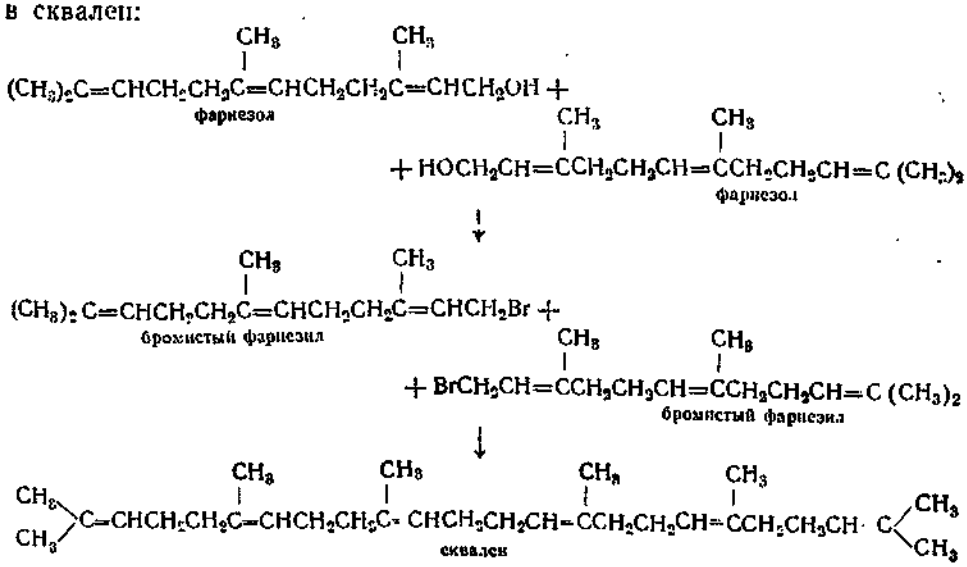
Системы с двумя двойными связями могут быть трех видов: «кумулированные», «сопряженные» («конъюгированные») и «изолированные»:



Соединения с изолированными двойными связями в основных чертах проявляют свойства простых олефинов с тем, конечно, различием, что в реакциях присоединения участвуют обе двойные связи. Из простейших представителей этой группы наиболее доступен диаллил, который получают при действии натрием на иодистый аллил:

$$\underset{\text{иодистый аллил}}{CH_2{=}CHCH_2J} + 2Na + \underset{\text{иодистый аллил}}{JCH_2CH{=}CH_2} \rightarrow \underset{\text{диаллил}}{CH_2{=}CHCH_2{-}CH_2CH{=}CH_2} + 2NaJ$$

Очень большой интерес представляет ненасыщенный углеводород с к в а л е н $C_{30}H_{50}$, являющийся составной частью жира печени некоторых рыб (подкласса *Elasmobranchii*) и встречающийся также в дрожжах. Он состоит из 6 остатков изопрена и содержит 6 изолированных двойных углеродных связей. Строение сквалена было доказано синтезом (Каррер): исходя из фарнезола был получен бромистый фарнезил, который при действии магнием был превращен непосредственно в сквален:



Сквален представляет собой тритерпен жирного ряда (см. терпены); с другой стороны, по своему строению он близок к каротиноидам. Все двойные связи природного сквалена имеют *транс*-конфигурацию.

Углеводороды с кумулированными двойными связями. Простейшим углеводородом с кумулированными двойными связями является аллен $CH_2{=}C{=}CH_2$, который может быть получен из дибромпропилена путем отнятия двух атомов брома с помощью цинковой пыли:

$$\underset{\text{2,3-дибромпропен-1}}{CH_2{=}CBr{-}CH_2Br} \xrightarrow{Zn} \underset{\text{аллен}}{CH_2{=}C{=}CH_2} + ZnBr_2$$

Аллен представляет собой газ; т. пл. —146°, т. кип. —32°. Если раствор аллена в концентрированной серной кислоте перегонять с водяным паром, то углеводород присоединяет воду и превращается в ацетон:

$$\underset{\text{аллен}}{CH_2{=}C{=}CH_2} + 2H_2O \longrightarrow \underset{\text{неустойчивое соединение}}{\left[CH_3{-}\overset{\displaystyle HO}{\overset{|}{C}}(\overset{\displaystyle OH}{|}){-}CH_3\right]} \longrightarrow \underset{\text{ацетон}}{CH_3{-}CO{-}CH_3} + H_2O$$

При нагревании с натрием (в эфире) аллен перегруппировывается в метилацетилен:

$$CH_2{=}C{=}CH_2 \longrightarrow CH_3{-}C{\equiv}CH$$

Относительно легко доступным гомологом аллена является несимметричный диметилаллен $(CH_3)_2C{=}C{=}CH_2$, при окислении которого образуется ацетон. Присоединение воды происходит здесь так же, как к аллену, причем продуктом реакции является метилизопропилкетон $(CH_3)_2CHCOCH_3$.

Алленовые соединения представляют интерес с точки зрения стереохимии, так как можно предвидеть, что при некоторых замещениях они могут существовать в виде зеркально-изомерных (а следовательно оптически активных, см. главу 4) форм. Действительно, для некоторых родственных аллену соединений сложного строения (например, метилциклогексилиденуксусной кислоты и др.; см. гл. 54) оба таких изомера удалось получить *.

Оказалось возможным также синтезировать соединения, содержащие несколько кумулированных двойных связей (Кун). Эти соединения отвечают формуле $R_2C{=}C{=}C{=}C{=}C{=}CR_2$ и получили название кумуленов. Интересно, что они представляют собой довольно устойчивые вещества. Для получения кумуленов натриевое производное диацетилена (II) конденсируют с кетонами (I) и образующиеся диацетиленгликоли (III) восстанавливают с помощью VCl_2 или $CrCl_2$:

$$\underset{\text{I}}{R_2C{=}O} + NaC{\equiv}C{-}C{\equiv}CNa + \underset{\text{I}}{O{=}CR_2} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \underset{\text{III}}{R_2C(ONa){-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CR_2(ONa)} \longrightarrow R_2C{=}C{=}C{=}C{=}C{=}CR_2$$

Электронное строение кумулированных двойных связей. В молекуле аллена $CH_2{=}C{=}CH_2$ два атома углерода (1 и 3) находятся в состоянии sp^2-, а один — в состоянии sp-гибридизация. Благодаря этому получается расположение плоскостей связей (π-связи), представленное на рис. 12.

* [Известны также оптически активные соединения, у которых асимметрия молекулы обусловлена истинной алленовой группировкой; к ним относятся, например, антибиотик микомицин $CH{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}C{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH_2COOH$ и родственные ему вещества, а также некоторые аллены с ароматическими заместителями. — *Прим. редактора.*]

Два атома могут образовать друг с другом не более трех связей. Для образования четвертой пришлось бы использовать *p*-орбиту следующего слоя или *d*-орбиту, для чего потребовалось бы затратить такое большое количество энергии, что оно не компенсировалось бы энергией образующейся связи.

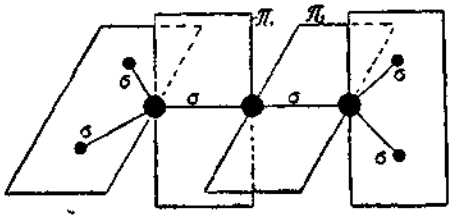
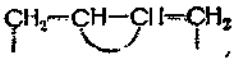


Рис. 12.

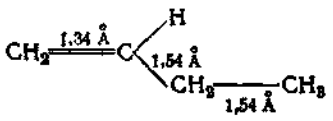
Углеводороды с сопряженными двойными связями, такие как бутадиен, в некоторых реакциях присоединения ведут себя иначе, чем обычные олефины. Например, присоединение Br_2 или H_2 идет не по одной из двойных связей, а главным образом, по концам сопряженной системы. Так, из бутадиена и Br_2 получается в основном 1,4-дибромбутен-2 (т. пл. 53°), и лишь небольшое количество изомерного 3,4-дибромбутена-1 (т. кип. 70° при 20 *мм*).

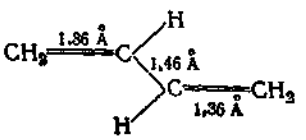
В связи с этим Тиле высказал предположение, что при сопряженных двойных связях «парциальные валентности» внутренних углеродных атомов взаимно насыщаются, а «парциальные валентности» атомов, расположенных по концам сопряженной цепи, остаются ненасыщенными и активными:



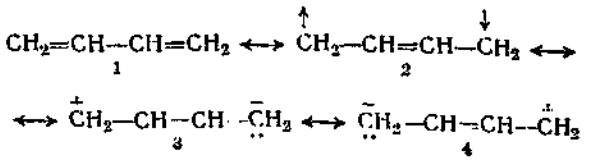
Теория Тиле в течение длительного времени использовалась для описания строения ряда веществ, в особенности бензола.

В настоящее время это своеобразное поведение бутадиена и сходных с ним соединений объясняют следующим образом. Обычно расстояние между двумя С-атомами, связанными простой связью, составляет 1,54 Å, а длина изолированной двойной связи — 1,34 Å. В бутадиене же они соответственно равны 1,46 Å и 1,36 Å, т. е. двойные связи здесь несколько длиннее нормальных, а простая связь несколько короче.





Это вызвано тем, что бутадиен представляет собой резонансный гибрид 4 мезомерных форм, отличающихся друг от друга расположением электронов:



При действии брома, водорода или других молекул на бутадиен, последний, в принципе, может реагировать в любой из этих мезомерных форм; если, например, реагирует структура 3 (или 4), то получается главный продукт реакции, 1,4-дибромбутен-2:

$$\overset{-}{C}H_2-CH=CH-\overset{-}{C}H_2 \xrightarrow{Br^+} \overset{+}{C}H_2-CH=CH-CHBr \xrightarrow{Br^-} BrCH_2-CH=CH-CH_2Br$$

Побочный продукт, 3,4-дибромбутен-1, может получиться из мезомерной формы 1:

$$\underset{1}{CH_2=CH-CH=CH_2} \xrightarrow{Br^+} CH_2=CH-\overset{+}{C}H-CH_2Br \xrightarrow{Br^-} CH_2=CH-CHBr-CH_2Br$$

Реакции последнего типа, т. е. присоединение реагентов к одной двойной связи бутадиена, особенно часто происходят при взаимодействии этого углеводорода с полярными веществами HX.

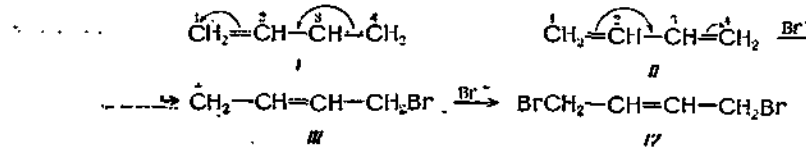
Так как, согласно теории резонанса, способность молекулы образовывать мезомерные формы связана с уменьшением энергии, то этого следует ожидать и в случае бутадиена. Действительно, из теплот гидрирования бутадиена было вычислено, что его резонансная энергия равна 3,5 *ккал/моль*, т. е. он имеет запас внутренней энергии на 3,5 *ккал* меньше, чем имел бы соответствующий углеводород с двумя изолированными двойными связями *.

Бутадиен и аналогичные углеводороды с сопряженными двойными связями во многих отношениях значительно более реакционноспособны, чем углеводороды с изолированными двойными связями. Они значительно легче полимеризуются; их ненасыщенность отражается и на молекулярной рефракции, которая существенно больше, чем можно было бы ожидать для двух имеющихся двойных связей (табл. 6). Разность двух последних из приведенных в таблице величин называется экзальтацией сопряженной двойной связи.

Очень плодотворное для препаративной химии открытие было сделано Дильсом и Альдером, которые установили, что соединения, содержащие сопряженные двойные связи, легко присоединяются к хинону, малеиновому ангидриду, малеиновой кислоте и даже к обычным

* [Как уже отмечалось на стр. 56, «предельные структуры» в действительности не существуют, и поэтому описание с их помощью специфики строения и механизма реакций органических соединений не может считаться в какой-либо степени приемлемым. Пользуясь представлениями, общепринятыми среди советских химиков и широко распространенными за границей, изложенные выше особенности строения соединений с сопряженными двойными связями можно объяснить следующим образом.

Частичное выравнивание углерод-углеродных связей в бутадиене происходит вследствие смещения p-электронов, образующих его π-связи, как показано стрелками в формулах (I) и (II) (статический эффект сопряжения). Реакция присоединения брома начинается с электрофильной атаки бутадиена катионом Br^+; в результате этого сначала происходит еще большее электронное смещение (динамический эффект сопряжения) и образуется ковалентная связь между положительно заряженным бромом и атомом углерода, имеющим повышенную электронную плотность [C^1 в формуле (I) или C^4 в формуле (II)]. Образовавшийся органический катион (III) присоединяет затем анион Br^-, превращаясь в 1,4-дибромбутен-2 (IV):



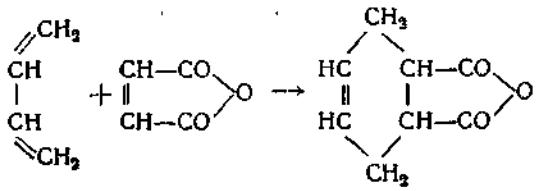
Что касается понятия «энергия резонанса», то оно не имеет физического смысла и служит для вычисления некоторой фиктивной величины (см. примечание на стр. 56 и 471). — *Прим. редактора*].

ТАБЛИЦА 6

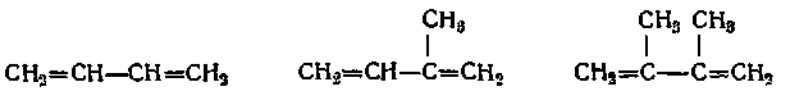
Молекулярная рефракция изопрена C_5H_8

Вычислено без инкремента	Вычислено с инкрементом для двух двойных связей	Экспериментально установлено
20,89	24,35	25,22

этиленовым соединениям, например к аллиловому спирту и т. п. с образованием моно- или полициклических веществ (диеновый синтез, подробнее см. стр. 789—790). Реакция является настолько общей для сопряженных двойных связей, что применяется для установления их наличия в исследуемых соединениях. Так, например, малеиновый ангидрид взаимодействует с бутадиеном-1,3 следующим образом:



Среди углеводородов с сопряженными двойными связями большое значение приобрели три простейших представителя этого ряда — бутадиен-1,3, изопрен и 2,3-диметилбутадиен-1,3:



бутадиен-1, 3 — изопрен — 2, 3-диметилбутадиен-1, 3

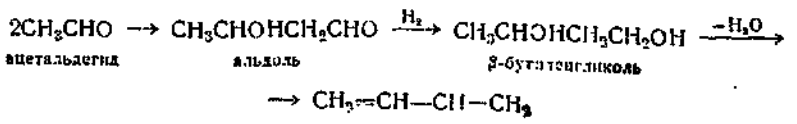
Из них путем полимеризации можно получить каучукоподобные вещества. По этой причине очень подробно разработаны и методы их получения.

Бутадиен, или эритрен, содержится в небольшом количестве в светильном газе.

Способ получения бутадиена, предложенный Перкином, заключается в хлорировании хлористого *н*-бутила и каталитическом отщеплении HCl от образующейся смеси αβ-, αγ- и αδ-дихлорбутанов. По Лебедеву, бутадиен получается с 30%-ным выходом при пропускании паров этилового спирта над нагретыми дегидратирующими катализаторами (гидросиликатами, окислами алюминия и т. д.):

$$2CH_3CH_2OH \longrightarrow CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + 2H_2O + H_2$$

Промышленное значение приобрел синтез бутадиена из ацетилена через ацетальдегид, альдоль и бутиленгликоль; при дегидратации последнего соединения образуется бутадиен:



ацетальдегид — альдоль — β-бутиленгликоль — бутадиен-1, 3

Бутадиен-1,3 можно получать также путем каталитического гидрирования винилацетилена (стр. 79) — продукта димеризации ацетилена; этот метод тоже находит применение в промышленности:

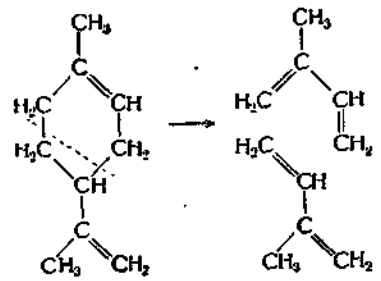
$$\underset{\text{винилацетилен}}{CH_2{=}CH{-}C{\equiv}CH} \xrightarrow{+H_2} \underset{\text{бутадиен-1,3}}{CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2}$$

В промышленности бутадиен получают путем каталитического дегидрирования различных бутанов и бутиленов, содержащихся в газах крекинга:

$$\left.\begin{matrix} CH_3CH_2CH_2CH_3 \\ (CH_3)_2CHCH_3 \end{matrix}\right\} \rightarrow CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 \leftarrow \left\{\begin{matrix} CH_3CH{=}CHCH_3 \\ (CH_3)_2C{=}CH_2 \end{matrix}\right.$$

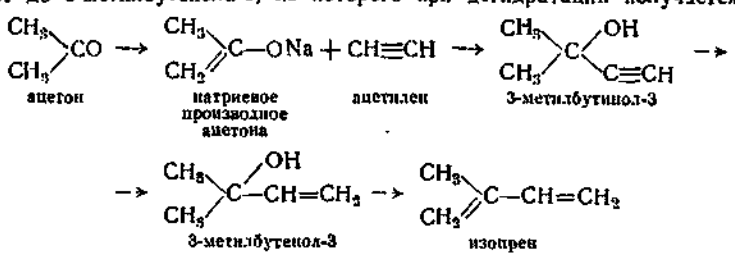
Т. кип. бутадиена около —4°. Относительно технического применения этого углеводорода см. при каучуке и стироле.

Изопрен получается при сухой перегонке натурального каучука. Он образуется также при пропускании паров лимонена (стр. 814), дипентена или скипидара над раскаленной платиновой проволокой; выход изопрена становится особенно значительным, если пары дипентена разбавить азотом или проводить реакцию в вакууме (Штаудингер):



дипентен (лимонен) — изопрен

В технике разработан ряд методов промышленного получения этого важного углеводорода. По одному из них исходным сырьем является ацетон CH_3COCH_3. Его натриевое производное конденсируют с ацетиленом и образующийся 3-метилбутинол-3 восстанавливают до 3-метилбутенола-3, из которого при дегидратации получается изопрен:



ацетон — натриевое производное ацетона — ацетилен — 3-метилбутинол-3 — 3-метилбутенол-3 — изопрен

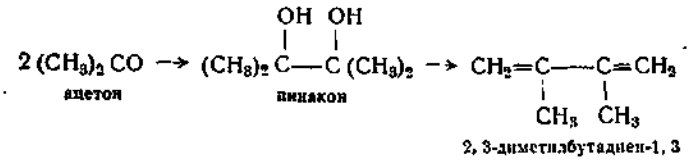
Сырьем для получения изопрена может служить также изоамиловый спирт сивушного масла. С помощью хлористого водорода его превращают в хлористый изоамил, который затем хлорируют до 2-метил-2,4-дихлорбутана (диметилтриметилендихлорида), распадающегося при пропускании над натронной известью при 470° с образованием изопрена и HCl:

$$\underset{\text{изоамиловый спирт}}{(CH_3)_2CH{-}CH_2{-}CH_2OH} \xrightarrow{HCl} \underset{\text{хлористый изоамил}}{(CH_3)_2CH{-}CH_2{-}CH_2Cl} \xrightarrow{Cl_2}$$

$$\rightarrow \underset{\text{диметилтриметилендихлорид}}{(CH_3)_2CCl{-}CH_2{-}CH_2Cl} \rightarrow \underset{\text{изопрен}}{CH_2{=}C(CH_3){-}CH{=}CH_2} + 2HCl$$

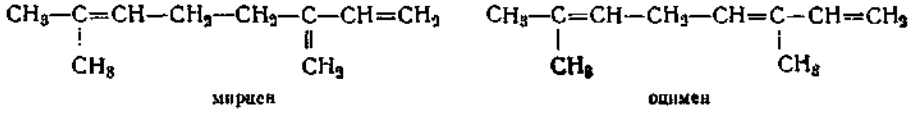
Изопрен кипит при 34°.

Диметилбутадиен в промышленности получают исключительно из дешевого ацетона. Ацетон восстанавливают до двухатомного спирта пинакона (стр. 220), который при дегидратации превращается в диметилбутадиен:



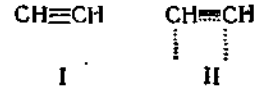
Диметилбутадиен является исходным веществом для получения метилкаучука — синтетической каучукоподобной массы.

Из углеводородов с сопряженными двойными связями следует упомянуть еще два соединения, близкие к терпенам и иногда называемые терпенами жирного ряда. Это мирцен, встречающийся в различных эфирных маслах, и изомерный ему оцимен. Оба эти углеводорода имеют скелет 2,6-диметилоктана и содержат три двойные связи:



Углеводороды ряда ацетилена

Простейшим углеводородом ацетиленового ряда является ацетилен C_2H_2. Если распространить на него представления, развитые выше, относительно этиленовой «двойной» углеродной связи [стр. 44], то формула углеводорода C_2H_2 может быть написана только с «тройной» углеродной связью (I) или (II):



Формулы эти хорошо соответствуют известным фактам. Они понятны с точки зрения стереохимии, так как означают, что два углеродных атома, силы валентности которых направлены к углам тетраэдра [стр. 131] соприкасаются друг с другом плоскостями двух тетраэдров [рис. 13].

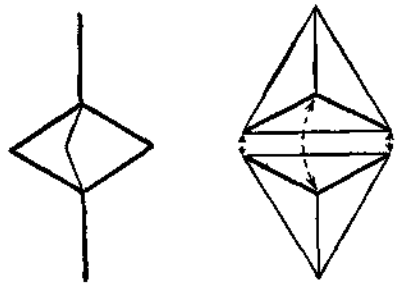


Рис. 13

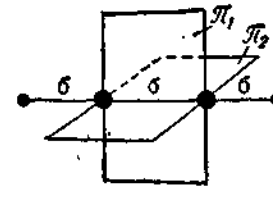


Рис. 14

Углеродные атомы в ацетилене не способны вращаться относительно друг друга. Однако это стабильное расположение атомов, в отличие от этиленовой двойной связи, не обусловливает новых явлений изомерии, потому что каждый из двух возможных типов ацетиленовых

производных может существовать лишь в одной форме, как показывает схема их пространственного строения:

aC≡Ca и aC≡Cb

Ацетилен представляет собой *sp*-гибрид с дигональным смешанным состоянием; оба облака p_z и оба облака p_y образуют две π-связи, электронные облака которых перпендикулярны друг другу (рис. 14). σ-Связь и две π-связи в совокупности образуют тройную связь. Об энергии и длине этой связи см. табл. 4 (стр. 54).

Тройная связь, подобно двойной связи, обусловливает повышение молекулярной рефракции. Инкремент ацетиленовой связи (обозначается знаком $\overline{F}$) для углеводородов колеблется от 2,325 до 2,573 и, таким образом, имеет бо́льшую величину, чем инкремент двойной углеводородной связи ($\overline{F}$ 1,73).

Согласно Женевской номенклатуре углеводороды ряда ацетилена характеризуются окончанием «ин». Поэтому они называются также алкинами. В остальном при их обозначении придерживаются тех же общих принципов, что и в случае парафинов и олефинов:

$CH{\equiv}CH$ (этин) $CH_3{-}CH_2{-}C{\equiv}CH$ (бутин-1) $CH{\equiv}C{-}CH_2{-}C{\equiv}CH$ (пентадиин-1,4)

Кроме того, принято наименование этих углеводородов по первому члену ряда — ацетилену; например, бутин-1 можно назвать также этилацетиленом.

Способы получения углеводородов ряда ацетилена. Из общих методов получения ацетиленовых углеводородов необходимо упомянуть следующие:

1. Присоединение галоида (хлора, брома) к олефинам с последующим отщеплением двух молекул галоидоводорода при действии сухого едкого кали или его спиртового раствора:

$$CH_3{-}CH{=}CH_2 + Br_2 \rightarrow CH_3{-}CHBr{-}CH_2Br$$

$$CH_3{-}CHBr{-}CH_2Br + 2KOH \rightarrow CH_3{-}C{\equiv}CH + 2KBr + 2H_2O$$

2. Альдегиды и кетоны могут быть превращены с помощью галоидных соединений фосфора в галоидопроизводные насыщенных углеводородов с двумя атомами галоида у одного углеродного атома. При обработке спиртовым раствором едкого кали или еще лучше амидом натрия эти соединения выделяют две молекулы галоидоводорода и образуют ацетилен или его гомологи:

$$\underset{\text{пропионовый альдегид}}{CH_3{-}CH_2{-}CHO} \xrightarrow{PCl_5} \underset{\text{1,1-дихлорпропан}}{CH_3{-}CH_2{-}CHCl_2} \xrightarrow{NaNH_2} \underset{\text{пропин}}{CH_3{-}C{\equiv}CH} + 2HCl$$

$$\underset{\text{метилэтилкетон}}{CH_3{-}CH_2{-}CO{-}CH_3} \xrightarrow{PCl_5} \underset{\text{2,2-дихлорбутан}}{CH_3{-}CH_2{-}CCl_2{-}CH_3} \xrightarrow{KOH}$$

$$\rightarrow \underset{\text{бутин-1}}{CH_3{-}CH_2{-}C{\equiv}CH} + 2HCl$$

В случае применения едкого кали или едкого натра эту реакцию следует проводить при возможно более низкой температуре, так как иначе могут произойти перегруппировки. Моноалкилацетилены обладают той особенностью, что при нагревании в присутствии едкой щелочи они изомеризуются, причем кратная связь перемещается внутрь углеродной цепи и образуется диалкилацетилен (Фаворский):

$$\underset{\text{пропилацетилен}}{CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}CH} \rightarrow \underset{\text{этилметилацетилен}}{CH_3{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_3}$$

3. Гомологи ацетилена можно получать взаимодействием описываемых ниже металлических производных ацетилена или моноалкилацетиленов с алкилирующими агентами (галоидными алкилами, диалкилсульфатами):

$$HC{\equiv}CNa + CH_3J \rightarrow HC{\equiv}CCH_3 + NaJ$$

$$RC{\equiv}CMgBr + C_2H_5J \rightarrow RC{\equiv}CC_2H_5 + MgBrJ$$

$$2RC{\equiv}CNa + (C_2H_5)_2SO_4 \rightarrow 2RC{\equiv}CC_2H_5 + Na_2SO_4$$

4. Интересным способом получения некоторых углеводородов ряда ацетилена является электролиз щелочных солей ненасыщенных дикарбоновых кислот. Этот способ представляет собой специальный случай синтеза углеводородов по Кольбе, который был более подробно разобран при описании предельных углеводородов. Если, например, подвергнуть электролизу калиевую соль фумаровой или малеиновой кислоты (стр. 345), то на катоде образуется водород, а на аноде — ацетилен и двуокись углерода:

$$\begin{array}{l} CH{-}COOK \\ \| \quad\quad - \\ CH{-}COOK \end{array} \begin{array}{l} \rightarrow 2K^+ + 2H_2O \rightarrow 2KOH + H_2 \quad \text{(катод)} \\ \\ \rightarrow \begin{array}{l} CH{-}COO^- \\ \| \\ CH{-}COO^- \end{array} \quad \begin{array}{l} CH \\ \| \\ CH \end{array} + 2CO_2 \quad \text{(анод)} \end{array}$$

Металлические производные углеводородов ряда ацетилена. Ацетилен и его моноалкильные производные, т. е. алкины, отвечающие формуле $RC{\equiv}CH$, обладают той особенностью, что они очень легко образуют металлорганические соединения. В этих соединениях водород у углеродного атома, находящегося при тройной связи, замещен металлом: $RC{\equiv}CMe^I$. У основного члена ряда — ацетилена — имеется два атома водорода, способных к такому замещению:

$$CH{\equiv}CMe^I \qquad Me^IC{\equiv}CMe^I$$

Такие металлорганические соединения называются ацетиленидами. Их можно рассматривать как особую группу карбидов.

Способность углеводородов замещать водород на металл отнюдь не ограничивается ненасыщенными соединениями ряда ацетилена. Благодаря работам Шорыгина, Шленка и других, стали известны также натрийалкилы, например метилнатрий $NaCH_3$; очень хорошо изучены цинкдиалкилы $Zn(C_nH_{n+1})_2$, ртутьдиалкилы $Hg(C_nH_{2n+1})_2$, алкилмагниевые соли $Mg(C_nH_{2n+1})X$, литийалкилы и другие, которые позже будут рассмотрены подробнее. Однако от большинства этих соединений ацетилениды отличаются легкостью, с которой они образуются. Находящийся у углеродных атомов тройной связи атом водорода может особенно легко выделяться в виде протона и замещаться атомами металлов.

Некоторые ацетилениды, например ацетилениды щелочных и щелочноземельных металлов, разлагаются при действии воды, образуя гидроокись металла и углеводород; они очень устойчивы при нагревании. Другие ацетилениды, например ацетилениды многих тяжелых и благородных металлов, разлагаются только при действии минеральных кислот. Однако некоторые из них в сухом состоянии весьма чувствительны к нагреванию или удару и взрывают с большой силой; это относится к ацетиленидам меди и в еще большей степени к ацетиленидам серебра.

Ацетилен CH≡CH[1]. Первый член ряда алкинов и вместе с тем наиболее важный его представитель — ацетилен — образуется при многих пирогенных реакциях разложения органических веществ и поэтому содержится в небольшом количестве в светильном газе. Большое значение имеет образование его при неполном сгорании углеводородов, например метана, при высокой температуре; эта реакция находит все более широкое применение в промышленности:

$$2CH_4 \xrightarrow{O} C_2H_2 + 3H_2O$$

Эта реакция является причиной образования значительного количества ацетилена при сгорании светильного газа в «проскочившей» бунзеновской горелке.

Для получения ацетилена могут быть использованы описанные выше общие способы, например отщепление хлористого водорода от 1,2-дихлорэтана или 1,1-дихлорэтана, а также электролиз простейших ненасыщенных дикарбоновых кислот (фумаровой или малеиновой).

Представляет интерес также образование ацетилена из водорода и углерода при высоких температурах, происходящее, по Бертло, в пламени электрической дуги между угольными электродами в атмосфере водорода. При этом выход ацетилена может достигать 8% от количества водорода, находящегося в сфере реакции.

Практическое получение этого углеводорода в настоящее время осуществляется почти исключительно путем разложения карбида кальция водой.

Карбид кальция в промышленности получают путем сплавления негашеной извести с углем; процесс может проводиться только в электрических печах, так как для этого необходимы температуры выше 2000° (обычно от 2500° до 3000°). Реакция протекает по уравнению:

$$CaO + 3C \rightarrow CaC_2 + CO$$

Полученный таким образом карбид кальция представляет собой серовато-коричневую массу с кристаллическим изломом и загрязнен различными примесями. Водой он бурно разлагается с образованием ацетилена:

$$CaC_2 + 2H_2O \rightarrow C_2H_2 + Ca(OH)_2$$

Подобно карбиду кальция реагируют с водой и ацетилениды других щелочноземельных и щелочных металлов, а также карбид лантана; все они при этом образуют ацетилен.

Ацетилен представляет собой бесцветный газ; критическая температура его равна 36,5°, а критическое давление 61,6 *ат*. Температура плавления его при давлении 891 *мм* равна —81,5°; при нормальном давлении твердый ацетилен испаряется, не плавясь. Чистый газ почти не обладает запахом; отвратительный запах технического ацетилена обусловлен загрязнениями (сероводородом, фосфористым водородом).

Ацетилен горит ярко светящимся и коптящим пламенем. Смеси этого углеводорода с воздухом чрезвычайно взрывчаты, причем пределы воспламенения очень широки. Не способны к взрыву лишь та-

---

[1] J. A. Newland und R. R. Vogt, The Chemistry of Acetylene, N. Y. and London, 1946 [Ю. Ньюлэнд и Р. Фогт, Химия ацетилена, М., Издатинлит, 1947.]; E. D. Bergmann, The Chemistry of Acetylene Compounds, N. Y., 1948; A. W. Johnson, The Acetylene Compound, London, 1950; W. Reppe, Chemie und Technik der Acetylen-Druck-Reaktionen, Weinheim, 1950; R. A. Raphael, Acetylenic Compounds in Organic Synthesis, London, 1955.

кие смеси, в которых содержится менее 5% и более 80% ацетилена. Смеси с кислородом, конечно, еще более опасны.

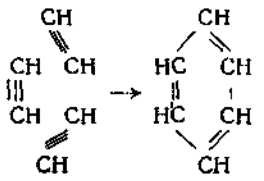
Сильная ненасыщенность ацетилена является причиной его многочисленных химических превращений. Так, он чрезвычайно склонен к полимеризации. Ньюлэнд нашел, что в присутствии CuCl и NH_4Cl в кислом растворе ацетилен полимеризуется с образованием винилацетилена и дивинилацетилена:

$$CH{\equiv}CH + CH{\equiv}CH \rightarrow CH_2{=}CH{-}C{\equiv}CH$$
$$CH{\equiv}CH + CH{\equiv}CH + CH{\equiv}CH \rightarrow CH_2{=}CH{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH_2$$

Бутадиен образует с хлористой медью соединение $C_4H_6 \cdot 2CuCl$, а ацетилен — $C_2H_2 \cdot 2CuCl$, которое, вероятно, является промежуточным продуктом в рассматриваемой реакции.

Винилацетилен имеет промышленное значение как исходный материал для получения каучукоподобных веществ.

В свое время Бертло показал, что при пропускании ацетилена через раскаленные стеклянные трубки образуется б е н з о л:



Температура полимеризации может быть значительно снижена, если применять катализаторы, например пирофорное железо или порошкообразный никель. По Реппе, почти количественный выход бензола получается при полимеризации ацетилена под давлением около 15 *ат* при 60—70° в растворителе (лучше всего в бензоле). Катализаторами являются комплексные соединения никеля, получаемые из карбонила никеля и трифенилфосфина $[(CO)_3Ni \cdot P(C_6H_5)_3$. $(CO)_2Ni \cdot 2P(C_6N_5)_3]$.

Являясь ненасыщенным соединением, ацетилен в высокой степени склонен к реакциям присоединения. Для насыщения тройной углеродной связи нужны четыре одновалентных атома или атомных группы. Они присоединяются в две стадии; первая приводит к образованию производного этилена, а вторая — к насыщенному соединению, производному парафина.

Так, при действии хлора на ацетилен вначале образуется дихлорэтилен, который очень быстро присоединяет хлор и превращается в тетрахлорэтан:

$$CH{\equiv}CH + Cl_2 \rightarrow CHCl{=}CHCl$$
$$CHCl{=}CHCl + Cl_2 \rightarrow CHCl_2{-}CHCl_2$$

По-видимому, здесь происходят электрофильные присоединения по схеме:

$$CH{\equiv}CH \xrightarrow{Cl^+} \overset{+}{C}H{=}CHCl \xrightarrow{Cl^-} CHCl{=}CHCl$$

Водород в присутствии катализаторов (платины, никеля и др.), присоединяется к ацетилену ступенчато: вначале образуется этилен, а затем этан:

$$CH{\equiv}CH + H_2 \rightarrow CH_2{=}CH_2$$
$$CH_2{=}CH_2 + H_2 \rightarrow CH_3{-}CH_3$$

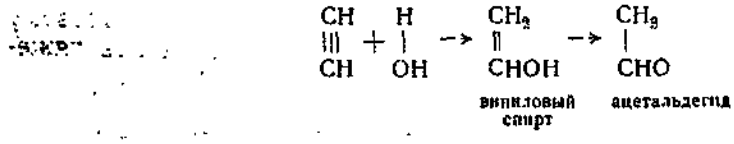
Если гидрирование проводить в присутствии палладиевого катализатора, активность которого снижена при помощи ацетата свинца (катализатор Линдлара), то ацетиленовую связь можно избирательно восстановить до двойной связи. Образующиеся при этом производные этилена всегда являются *цис*-соединениями:



Ступенчато протекает и присоединение галоидоводородов:

$$CH{\equiv}CH + HJ \rightarrow CH_2{=}CHJ$$
$$CH_2{=}CHJ + HJ \rightarrow CH_3{-}CHJ_2$$

Присоединение воды к ацетилену известно довольно давно, но приобрело техническое значение всего около 35 лет тому назад. Присоединение происходит уже при адсорбции газа свежепрокаленным углем и при последующем нагревании этого угля с водой в закрытом сосуде; вначале образуется неустойчивый виниловый спирт, а затем ацетальдегид:



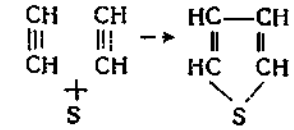
Однако с хорошими выходами и в технически осуществимой форме присоединение воды к ацетилену происходит лишь в присутствии солей ртути в качестве катализатора [реакция Кучерова]. Условия этого процесса могут довольно сильно меняться; например, по одному методу (Грюнштейна) ацетилен пропускают при температуре ниже 50° через раствор окиси ртути в концентрированной серной кислоте, по другому методу для улавливания газа применяют раствор окиси ртути в горячей серной кислоте, концентрация которой не превышает 6%.

Своеобразное каталитическое действие солей ртути, вероятно, основывается на том, что сначала образуются ртутные производные ацетилена, которые затем при действии кислоты распадаются на ацетальдегид и ртутную соль. Этот метод в настоящее время применяется для технического получения ацетальдегида и продуктов его дальнейших превращений (уксусной кислоты, ацетона, спирта).

Азот соединяется с ацетиленом под действием электрической искры с образованием синильной кислоты:

$$N_2 + CH{\equiv}CH \rightarrow 2HCN$$

Если ацетилен пропускать над пиритом при 280—310°, то из серы пирита и углеводорода, наряду с другими веществами, образуется в значительном количестве циклическое соединение — тиофен (Штейнкопф):



Большое научное и промышленное значение имеют открытые А. Е. Фаворским и широко исследованные Репе реакции присоединения спиртов к ацетилену, быстро протекающие при 150—200° в присут-

ствии гидроокисей щелочных металлов и приводящие к образованию «виниловых эфиров» (см. стр. 106):

$$C_2H_5OH + CH{\equiv}CH \xrightarrow[(0{,}5\%)]{KOH} C_2H_5OCH{=}CHK \xrightarrow{H_2O} C_2H_5OCH{=}CH_2 + KOH$$

Виниловые эфиры легко гидролизуются разбавленными кислотами до альдегидов; из метилвинилового эфира таким путем получается с превосходным выходом ацетальдегид; этот способ применяется в промышленности:

$$CH_2{=}CHOCH_3 \xrightarrow[-CH_3OH]{H_2SO_4,\ H_2O} CH_2{=}CHOH \rightarrow CH_3{-}CHO$$

В определенных условиях к ацетилену подобно спиртам могут присоединяться также органические кислоты (катализатор ZnO или CdO), амины, амиды кислот и другие вещества, причем всегда образуются реакционноспособные виниловые соединения, например $RCOOCH{=}CH_2$. $RR'NCH{=}CH_2$ и т. д.

Как было найдено А. Е. Фаворским, ацетилен в присутствии щелочных катализаторов взаимодействует с карбонильными соединениями (альдегидами, кетонами) с образованием ненасыщенных спиртов. Большое значение имеет, например, реакция взаимодействия ацетилена с формальдегидом, которая может приводить к пропаргиловому спирту *а* или к бутин-2-диолу-1,4 *б* (катализаторы — ацетилениды тяжелых металлов, в особенности ацетиленид меди; Реппе):

$$\underset{б}{HOH_2C{-}C{\equiv}C{-}CH_2OH} \xleftarrow{2HCHO} CH{\equiv}CH \xrightarrow{HCHO} \underset{а}{CH{\equiv}C{-}CH_2OH}$$

Бутин-2-диол-1,4 служит исходным веществом для разнообразных синтезов.

При взаимодействии ацетилена с CO и спиртами под давлением в присутствии $Ni(CO)_4$ получаются эфиры акриловой кислоты (Реппе)[1]:

$$CH{\equiv}CH + CO + ROH \xrightarrow{Ni(CO)_4} CH_2{=}CH{-}COOR$$

Треххлористый мышьяк реагирует при нагревании с ацетиленом и безводным $AsCl_3$ в качестве катализатора с образованием высокотоксичного отравляющего вещества — люизита (поражает легкие и кожу; открыт Льюисом):

$$CH{\equiv}CH + AsCl_3 \rightarrow CHCl{=}CHAsCl_2$$

Из металлических производных ацетилена в первую очередь следует упомянуть медные и серебряные соли, выпадающие в виде нерастворимых осадков при пропускании ацетилена в аммиачные растворы солей меди (закисной) или серебра. Ацетиленид меди (C_2Cu_2) коричнево-красного цвета, ацетиленид серебра C_2Ag_2 белого цвета и чувствителен к действию света. Оба соединения в сухом состоянии очень взрывчаты, особенно серебряная соль, которая может разложиться со взрывом даже при простом прикосновении. Ацетилениды меди и серебра благодаря их полной нерастворимости применяются для открытия небольших количеств ацетилена в других газах, например в светильном газе. Не менее взрывоопасен и ацетиленид ртути, который образуется при пропускании ацетилена в щелочной раствор иодида ртути и иодида калия:

$$C_2H_2 + HgJ_2 + 2KOH \rightarrow C_2Hg + 2KJ + 2H_2O$$

[1] Angl. d Chemie, 582, 1 (1953).

О карбиде кальция и его значении для получения ацетилена уже было упомянуто выше. Для получения химически чистого карбида кальция применяемый в технике способ сплавления окиси кальция с углем неприголен. Для этой цели лучше сплавлять с углеродом металлический кальций или гидрид кальция. Чистый карбид кальция образует бесцветные прозрачные кристаллы.

Ацетилениды щелочных металлов образуются при пропускании сухого ацетилена над нагретыми металлами. Мононатриевое производное образуется также с превосходным выходом при действии ацетилена на раствор натрия в жидком аммиаке:

$$2C_2H_2 + 2Na \rightarrow 2C_2HNa + H_2$$

$$2C_2HNa + 2Na \rightarrow 2C_2Na_2 + H_2$$

В последнее время ацетилениды щелочных металлов часто находят применение для введения остатка ацетилена в другие соединения. То же относится и к образованию ацетиленмагниевых солей из гомологов ацетилена и гриньяровских соединений:

$$RC{\equiv}CH + R'MgX \rightarrow RC{\equiv}CMgX + R'H$$

Ацетилен стал очень важным техническим продуктом и находит все новые области применения. В газосветильной промышленности он применяется лишь для небольших источников света (для ламп шахтеров и велосипедных фонарей), так как его взрывчатые свойства, а также конкуренция электрического освещения препятствуют более широкому использованию в этой области. Однако он нашел широкое применение для получения ацетилен-кислородного пламени для автогенной обработки металлов. В продажу ацетилен чаще всего поступает в стальных баллонах в виде раствора в ацетоне, которым пропитывают какую-либо пористую массу, так как в этой форме ацетилен наименее склонен к взрыву. Далее, из ацетилена путем описанного выше присоединения воды получают в промышленности ацетальдегид, который затем перерабатывают в уксусную кислоту, уксусный ангидрид, ацетон и спирт. Различные продукты хлорирования ацетилена применяются в качестве растворителей, а также заменителей камфоры (гексахлорэтан). Из упоминавшихся продуктов присоединения к ацетилену кислот, спиртов, аминов и т. п. путем полимеризации получают искусственные смолы и другие технические продукты. Получаемый из ацетилена бутадиен служит для производства каучука. Открытие наркотических свойств ацетилена привело к внедрению этого газа в медицину под названием нарцилен (для наркоза). Для этой цели газ должен быть тщательно очищен главным образом от сероводорода и фосфористого водорода, которые всегда содержатся в сыром ацетилене, полученном из технического карбида кальция. Наконец, в небольшом количестве ацетилен перерабатывается также в сажу (ацетиленовая сажа).

Полиацетилены

Первое природное полиацетиленовое соединение, лахнофилиевый эфир (см. стр. 261), было открыто в 1935 г. В дальнейшем эта группа ненасыщенных соединений очень сильно расширилась. Полиацетилены были найдены во многих растениях (особенно богаты ими оказались сложноцветные), а также в большом числе базидиомицетов (Джонс).

Из различных видов кореопсиса удалось выделить целый ряд полиацетиленовых углеводородов (полиинов) с 13 углеродными атомами (например I—III), а также полиацетиленовых спиртов и их эфиров (например IV и V).

$CH_3{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH_2$ I

$CH_3{-}CH{=}CH{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH_2$ II

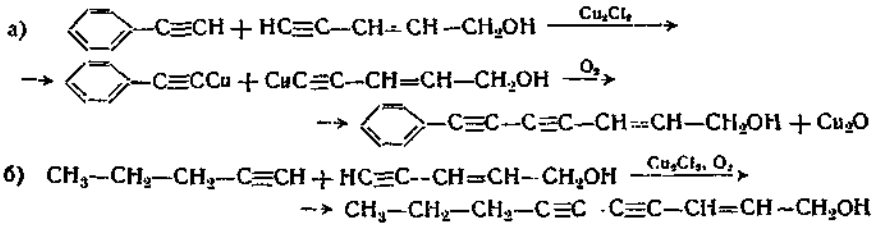
$CH_3{-}CH{=}CH{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH_2$ III

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH{-}CH_2OAc$ IV

$C_6H_5{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH{-}CH_2{-}OAc$ V

Полиацетилены неустойчивы и легко полимеризуются, но несмотря на это многие из них удалось получить синтетически. Наиболее часто

для этого использовалась окислительная димеризация соответствующих ацетиленовых производных через их медные соли, например:



Конечно, при этой реакции происходит также окислительное связывание двух одинаковых молекул, в результате чего образуются соответствующие «симметричные» диацетиленовые производные.

Из синтезированных таким образом спиртов могут быть получены соответствующие карбоновые кислоты, углеводороды и другие производные.

Нефть и моторное топливо

Нефть[1] (нафта, сырая нефть) представляет собой вязкую маслянистую жидкость, обычно имеющую темно-коричневый цвет и обладающую слабой флуоресценцией. Сырая нефть залегает в недрах земли на глубинах до 4000 *м*. Если она находится под значительным давлением метана, то часто с большой силой фонтанирует из буровых скважин; в противном случае ее откачивают насосами или вытесняют с помощью воды.

Нефтяной битум использовали уже в древнем Египте в качестве средства для бальзамирования мумий и для покрытия лодок. Еще в 450 г. до н. э. Геродот упоминал о нефтяном источнике в Персии. В это же время китайцы, по-видимому, уже добывали нефть бурением. В средние века на востоке нефть стала предметом торговли; ее использовали главным образом для освещения. В 1642 г. инками в Перу была предоставлена концессия по добыче нефти.

Более поздняя история нефти начинается с 1859 г., когда в Пенсильвании было проведено первое нефтяное бурение. В то время отгоняли только осветительный керосин, остаток же выбрасывали. В конце XIX в. использовались уже и высококипящие фракции в качестве смазочных масел, и более низкокипящие как моторное топливо. Вскоре потребность в бензине настолько возросла, что возникла необходимость получать его из высококипящих нефтяных фракций (первый примитивный крекинг-завод был построен в 1912 г.). В последние годы нефть во все возрастающем количестве используется для энергетических целей и в химической промышленности.

Экономическое значение нефти. Нефть несомненно способствовала материальному благосостоянию человечества и в настоящее время является важнейшим фактором мировой экономики и политики.

О запасах нефти во всем мире достоверно сказать ничего нельзя, так как постоянно открываются новые большие нефтяные месторождения, например недавно обнаруженное в Сахаре.

[1] См. The Science of Petroleum, Bd. 1—6, Oxford Univ. Press. London, 1938—1953. Ullmanns, Enzyklopädie der technischen Chemie, 3 Aufl., Bd. 6, Kap. «Erdgas und Erdöl», S. 548—759, Verlag Urban und Schwarzenberg, München — Berlin, 1955. C. Zerbe, Mineralöle und verwandte Produkte, Springer-Verlag, Berlin — Heidelberg, 1952. F. Asinger, Chemie und Technologie der Paraffin-Kohlenwasserstoffe, Akademie-Verlag, Berlin, 1956. F. Asinger, Chemie und Technologie der Monoolefine, Akademie-Verlag, Berlin, 1957.

Мировая добыча нефти в 1957 г. составляла 881,3 миллионов тонн, причем главными производителями являлись следующие страны:

Страна	Добыча, млн. т	Страна	Добыча, млн. т
США	352	Саудовская Аравия и Кувейт	106,3
Венецуэла	146,3	Иран	35,5
СССР	98		

Даже в Федеративной Республике Германии, которая бедна нефтью, в 1957 г. было добыто 4 млн. *т*.

Из нефти вырабатывают около 60% всех органических химикалий. Водяной газ и водород для синтеза аммиака также получают в значительном масштабе из природного газа или нефти. Правда, несмотря на это, для химических целей используется все еще менее 1% добываемой нефти. Однако недалеко то время, когда все пластмассы и синтетические волокна будут получать из продуктов химической переработки нефти.

Происхождение нефти. В настоящее время является общепризнанным, что нефть имеет органическое происхождение. Наиболее важные факты, подтверждающие эту точку зрения, заключаются в следующем.

Нефть обнаруживается только в силурийских отложениях и более поздних геологических формациях. Все нефти содержат производные хлорофилла (например, дезоксофиллэритроэтиопорфирин) и гемина (например, мезоэтиопорфирин) (Трейбс), а также оптически активные углеводороды. Отсюда следует, что нефти не подвергались действию температур выше 250°.

Вероятно, нефть образовалась главным образом из планктона, который осаждался в закрытых водоемах в виде ила и подвергался действию анаэробных бактерий. Под влиянием этих бактерий сначала произошло превращение углеводов в жирные кислоты. По-видимому, аналогичные процессы образования нефти могут протекать и в настоящее время, например в Черном море.

Действительно, в эмульсиях нефть-вода на глубинах до 2000 *м* и даже при температуре 85° содержатся различные бактерии, обмен веществ у которых в значительной мере еще не выяснен. Так, например, существуют нефтяные бактерии, которые потребность в кислороде покрывают исключительно за счет сульфата кальция.

Хотя все нефти состоят главным образом из насыщенных углеводородов, они зачастую очень сильно различаются по своему химическому составу даже в тех случаях, когда их добывают из разных пластов одного и того же месторождения. Это объясняется тем, что образовавшиеся вначале жирные кислоты различным образом изменялись под влиянием окружающей среды. Щелочные минералы могли способствовать циклизации или образованию кетонов (ср. стр. 218), глины, обладающие кислыми свойствами, — наоборот, могли вызывать изомеризации. Декарбоксилирование жирных кислот могло протекать как под влиянием бактерий, так и чисто химическим путем. Высокая температура, очевидно, вызывала различные реакции расщепления; давление также имело значение для дальнейших превращений.

Различают первичные и вторичные залежи нефти. В результате просачивания нефти из первичного месторождения в глинистые и силикатные пласты создаются идеальные условия для каталитических превращений содержащихся в нефти веществ (по всей вероятности, этим объясняется тот факт, что в нефтях Борнео содержится до 15% толуола). При дальнейшем вытеснении водой или под влиянием тектони-

ческого давления нефть может передвигаться и собираться в новых углублениях. Просачивание нефти через абсорбирующие слои глины, без сомнения, влияет на ее состав. Так, имеются залежи, практически состоящие из чистого бензина. Первоначально содержащиеся в них высокомолекулярные углеводороды, очевидно, были задержаны абсорбирующими минералами. С другой стороны, в некоторых месторождениях находят только нефтяной битум. В этом случае, по-видимому, первоначально образовавшаяся нефть при высоком давлении и высокой температуре претерпела крекинг и полимеризацию. Так образовалось Тринидадское асфальтовое озеро и озокеритовое месторождение в Галиции.

Состав нефти. Нефть преимущественно состоит из насыщенных алифатических и гидроароматических углеводородов (от C_5 до C_{70}) и содержит 82—85% C, 10—14% H, 0,01—7% S, 0,01—2% N и 0—7% O.

Кроме газообразных углеводородов, сырая нефть в большинстве случаев содержит также механические загрязнения и водный солевой раствор, частично в виде эмульсии. Эти примеси должны быть удалены в первую очередь. После этого проводят так называемую «стабилизацию» нефти: при нагревании под давлением отгоняют газообразные углеводороды вплоть до C_4. Затем сырую нефть, в зависимости от ее состава и от предъявляемых требований, разделяют на несколько фракций. Для этого ее нагревают под давлением в трубчатой печи и затем перегоняют в специальной установке. Чаще всего выделяют следующие фракции:

40—175°	(бензин прямой гонки)
175—250°	(осветительный керосин)
250—350°	(газойль)

Более высококипящие фракции перегоняют в вакууме во избежание крекинга. Эти фракции используют преимущественно в качестве смазочных масел и топлива. Остаток после перегонки состоит из смолы, битума или кокса.

Отдельные фракции обычно характеризуют по физическим свойствам и по техническому применению; наиболее важными константами являются температура кипения, плотность, вязкость, температура воспламенения и детонационное число.

Обычно бензин поступает в продажу в виде следующих фракций:

30— 60°	петролейный эфир (пентан + гексан)
60—125°	экстракционный бензин (гексан + гептан и углеводороды с разветвленной цепью)
100—140°	лигроин
130—180°	уайт-спирит (иногда содержит много нафтенов).

Благодаря тщательным исследованиям, главным образом «Национального бюро стандартов» в Вашингтоне, были идентифицированы практически все насыщенные углеводороды, содержащиеся в фракциях с т. кип. до 180°. При этом применялись такие методы, как точная ректификация, азеотропная и экстрактивная перегонки, адсорбция, образование соединений включения с мочевиной (стр. 288) и т. п. Смеси более высококипящих углеводородов до сих пор еще не удалось разделить на отдельные компоненты. Все они содержат кроме нормальных и изопарафинов еще и существенные количества алициклических соединений (полиметиленов), а также производных бензола (ароматических соединений). Например, кувейтские нефти состоят главным

образом из парафинов; бакинские и калифорнийские нефти, наоборот, содержат преимущественно нафтены (алициклические соединения). Поэтому нефти подразделяют на парафиновые [метановые], смешанные и нафтеновые нефти [нефти, богатые производными бензола, называют ароматическими]. Чтобы установить, к какой из этих трех групп относится данная нефть, используют свойство анилина смешиваться с ароматическими соединениями во всех соотношениях даже при низкой температуре, с нафтенами — лишь начиная с 35—55°, а с парафинами — только частично и при температуре выше 70°. Пробу углеводорода нагревают с анилином, затем дают остывать и наблюдают, когда начнется расслаивание — так называемая «анилиновая точка помутнения».

Наряду с углеводородами почти во всех нефтях имеются небольшие количества серу-, кислород- и азотсодержащих соединений. Из серусодержащих веществ в нефти находятся меркаптаны и циклические сульфиды; из азотсодержащих — главным образом алкилированные хинолины и пиридины. Кислородсодержащими примесями являются высшие алкилфенолы, и в особенности нафтеновые кислоты. Последние представляют собой монокарбоновые кислоты с 11—30 атомами углерода. Низшие нафтеновые кислоты имеют алкилированное циклопентановое кольцо с карбоксильной группой либо в цикле, либо в одной из алкильных групп. Высшие нафтеновые кислоты чаще всего содержат 2—3 гидроароматических кольца. Особенно большое количество нафтеновых кислот (до 3%) содержится в нафтеновых нефтях; их удаляют из сырой нефти путем щелочной экстракции. Соли нафтеновых кислот обладают тем замечательным свойством, что они растворимы в различных маслах. В связи с этим нафтенаты кобальта находят применение в качестве сиккативов, ускоряющих процесс «высыхания» льняного масла.

Моторное топливо. Для двигателей внутреннего сгорания, работающих при низком сжатии, используется бензин (пределы выкипания 60—150°), который в основном состоит из углеводородов с т. кип. от 90 до 125°. При зажигании сжатой бензин-воздушной смеси эти углеводороды ведут себя различно, в зависимости от их строения. Парафины с разветвленными цепями значительно менее склонны к детонации, чем соответствующие углеводороды с нормальной цепью. Олефины и ароматические соединения также мало детонируют.

Явление детонации заключается в том, что при зажигании смеси бензин-воздух запальной свечей ударная волна распространяется быстрее, чем собственно взрывная волна. Вызванное этим самовоспламенение приводит к несинхронным взрывным процессам, вследствие чего в моторе возникают вибрации («стук»). Связанная с этим потеря кинетической энергии тем больше, чем сильнее сжатие. В то же время высокое сжатие необходимо для более полного использования энергии топлива.

Детонационные свойства бензинов характеризуют так называемым октановым числом. Для особенно устойчивого к детонации 2,2,4-триметилпентана (изооктана) принято октановое число 100, а для малоустойчивого *н*-гептана — октановое число 0 (табл. 7). Хорошее автомобильное горючее должно иметь октановое число 85, а авиационный бензин — не ниже 100.

Совершенно иные требования предъявляются к дизельному топливу. В этом случае горючее впрыскивается в камеру с нагретым до нескольких сот градусов (за счет адиабатического сжатия) воздухом и должно сгореть со взрывом. Поэтому здесь «способность к воспла-

менению» играет большую роль. Идеальным топливом для дизелей является *н*-цетан $C_{16}H_{34}$ с цетановым числом 100; эталоном наиболее плохого дизельного топлива является β-метилнафталин (цетановое число 0). В качестве дизельного горючего особенно пригодны средние фракции парафиновых нефтей, кипящие между 230 и 290°; фракции с цетановым числом ниже 45 для этих целей непригодны. Для повышения способности дизельных масел к воспламенению к ним добавляют органические нитросоединения в качестве так называемых ускорителей зажигания.

ТАБЛИЦА 7

Углеводороды	Т. кип. °С при 760 *мм*	Октановое число	Смесевое октановое число
н-Бутан	—0,5	92	
н-Пентан	+36,2	62	
н-Гексан	69	26	
н-Гептан	98,4	0	
н-Октан	125,6	—17	
2,3-Диметилгексан	113—114	79	
2,2,4-Триметилпентан (изооктан)	99	100	100
2,2,3-Триметилбутан	80,9		112
2,2,3,3-Тетраметилпентан	140,3	125	
Гептен-1	93,1	54	
Гептен-2	97,6—98,5	70	
Гептен-3	93—95	84	95
Циклогексан	80,8	78	109
Бензол	80,1	102	
п-Ксилол	138,4	100	145
1-Метил-4-изопропилбензол	177	100	136

Бензины прямой гонки особенно богаты *н*-парафинами и поэтому их октановые числа не превышают 60. Для улучшения этих бензинов к ним добавляют так называемые антидетонационные средства. Наиболее пригодным антидетонатором оказался тетраэтилсвинец, который применяют обычно в количестве 0,05%. Кроме того, к горючему прибавляют дибромэтан для того, чтобы образующаяся при сгорании окись свинца превращалась в более летучий бромистый свинец. Антидетонаторами являются также пентакарбонил железа и монометиланилин; правда, последний в десять раз менее эффективен, чем тетраэтилсвинец. Октановое число может быть значительно повышено при добавлении углеводородов с разветвленной цепью, а также ароматических соединений. Интересно, что при добавлении многих из этих веществ октановое число повышается значительно больше, чем можно было бы ожидать на основании состава смеси и октановых чисел ее компонентов. Например, *п*-ксилол имеет октановое число 100, но в смесях с бензинами ведет себя так, как будто имеет октановое число 145. Поэтому говорят, что *п*-ксилол имеет «смесевое октановое число» 145.

Впрочем, в настоящее время существует также целый ряд химических (в частности, каталитических) способов превращения плохого горючего в высококачественное моторное топливо.

Термическая устойчивость углеводородов. Прежде чем перейти к описанию крекинг-процессов, следует вначале остановиться на термической устойчивости углеводородов и на механизме реакций их расщепления.

При температуре выше 500° практически все насыщенные углеводороды становятся неустойчивыми и распадаются на более простые вещества. Ввиду того, что энергия связи С—Н больше, чем энергия связи С—С, эндотермический процесс крекинга приводит, в первую очередь, к разрыву углеродной цепи и при этом тем легче, чем длиннее цепь.

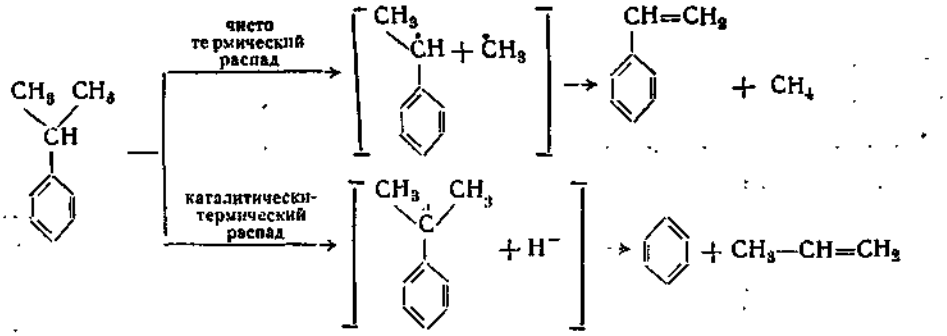
Термоустойчивость углеводородов уменьшается в следующем порядке:

метан (1000°) > ароматические соединения (650°) и бутадиен > > алициклические соединения > изопарафины > *н*-парафины (450°)

Вследствие этого алкилциклопентаны и циклогексаны могут дезалкилироваться с сохранением гидроароматического кольца. Относительно алкилированных ароматических соединений (толуол, ксилолы и др.) также давно известно, что они при высокой температуре способны превращаться в бензол.

Крекинг углеводородов может быть проведен чисто термически или в присутствии кислых катализаторов. Термическое расщепление протекает, главным образом, с образованием свободных радикалов, а каталитическое — преимущественно через карбониевые ионы. В любом случае скорость процесса увеличивается при повышении давления, так как это способствует протеканию цепных реакций.

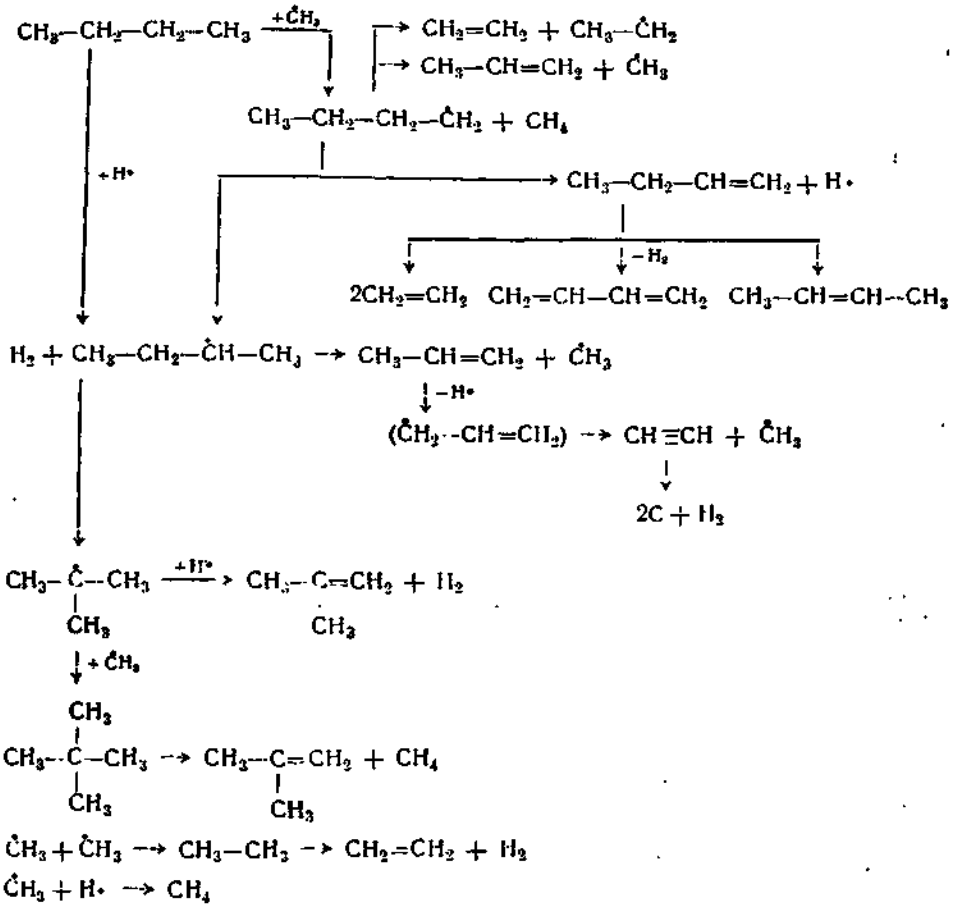
Хорошим примером двух различных типов распада является расщепление изопропилбензола:



При чисто термическом крекинге при 500° из *н*-парафинов образуются насыщенные и ненасыщенные продукты расщепления. Если процесс проводят быстро, то получаются олефины с концевой двойной связью; при длительном крекинге, особенно в жидкой фазе под давлением, двойная связь перемещается к середине цепи. Вначале, очевидно, образуются свободные радикалы, которые распадаются на олефин и на новый, меньший радикал. Последний может затем реагировать аналогичным путем или присоединять H· или $\cdot CH_3$ с образованием насыщенного углеводорода. Из всех алкильных радикалов наибольшее значение при термическом крекинге имеет $\cdot CH_3$, так как он является наиболее устойчивым. При достаточно длительной реакции и высоких температурах в конце концов все вещество превращается в метан, водород и сажу.

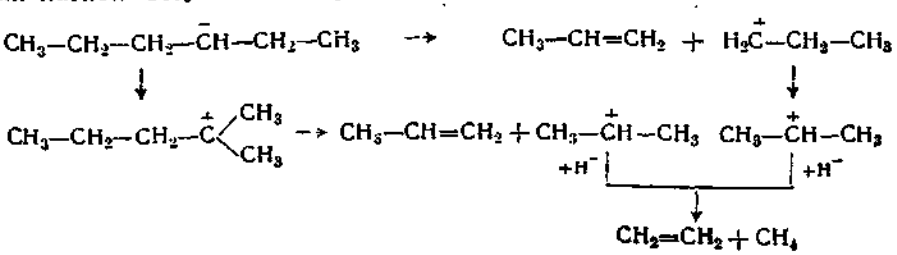
Изопарафины сначала отщепляют свои боковые цепи, а затем распадаются так же, как и углеводороды с прямой цепью.

Процесс термического распада *н*-парафина может быть показан на примере *н*-бутана:



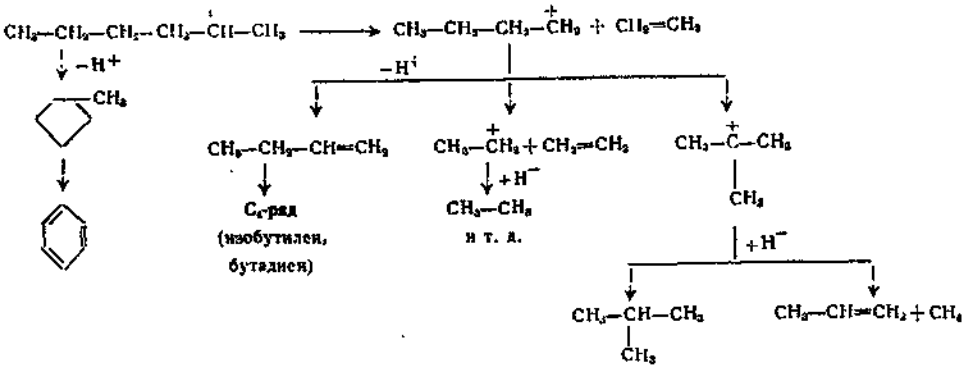
Каталитический крекинг в упрощенном виде заключается в следующем. Сначала кислый катализатор выделяет протоны (H^+), которые отщепляют от молекул углеводорода гидрид-ионы (H^-) с образованием H_2. Получающиеся при этом карбониевые ионы могут затем изомеризоваться как с изменением, так и без изменения углеродного скелета.

Чтобы пояснить механизм реакции, разберем в качестве наиболее простого примера распад *н*-гексана, при каталитическом крекинге которого решающее значение имеет относительно устойчивый изопропильный катион $CH_3-\overset{+}{C}H-CH_3$:



Изопропильный катион может реагировать также с молекулой исходного углеводорода, что приводит к образованию пропана и нового иона.

При каталитическом крекинге *н*-гексана кроме того протекают следующие процессы:



Из более сложных углеводородов наряду с этиленом и пропиленом в качестве конечных продуктов получаются углеводороды C_4 и выше.

При крекинге, особенно в присутствии катализаторов, протекает также целый ряд вторичных реакций: дегидрирование до олефинов, полимеризация олефинов, алкилирование изоуглеводородов олефинами, образование новых продуктов из парафинов и радикалов, дезалкилирование алициклических соединений и дегидрирование их в ароматические вещества, коксование и другие.

Промышленный крекинг. Крекинг высококипящих фракций нефти проводится, в первую очередь, для того, чтобы покрыть все более возрастающую потребность в моторном топливе. Существенное значение имеет также применение низших олефинов в качестве исходных продуктов для производства пластмасс и синтетических волокон.

Старые методы крекинга, по которым низкокипящие фракции получали из нефти пиролизом, нагреванием с хлористым алюминием или путем гидрогенолиза, теперь представляют лишь исторический интерес. В настоящее время существует большое число крупнопромышленных методов крекинга, не только различающихся в отношении исходных веществ и способов проведения процесса, но и приспособленных к местным условиям и требованиям рынка. Используя одни и те же исходные материалы, получают весьма различные продукты расщепления в зависимости от температуры, давления, длительности процесса и применяемого катализатора.

Как правило, в качестве сырья используют нефтяные фракции с т. кип. выше 200°. Чем богаче они водородом, тем выше выходы бензина и низших олефинов. Более бедные водородом кубовые остатки от перегонки нефти дают в качестве побочных продуктов много асфальта и кокса. Впрочем, нефтяной кокс получают даже специально, так как он является весьма ценным материалом для электродов.

Чисто термический крекинг проводится при температуре около 500°, иногда под давлением до 80 *ат*. Выход бензина колеблется от 25 до 60 вес. %, причем олефины практически не получаются, так как они полимеризуются в условиях реакции.

Каталитический крекинг протекает при температуре на 40—70° ниже, при более низком давлении и только в паровой фазе. Этот способ приобретает все большее значение, так как он позволяет довести выход бензина до 80%. Кроме того, полученные этим способом бензины

имеют октановое число на 10 единиц выше, чем бензины, полученные путем термического крекинга.

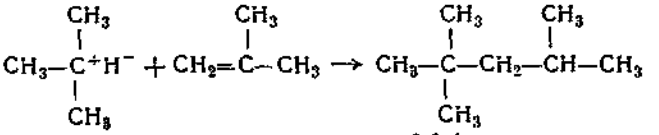
Техника проведения каталитического крекинга заключается в том, что исходное сырье, предварительно нагретое под давлением до температуры крекинга, смешивают при 470° с катализатором в реакционных камерах типа генератора Винклера. Продукты расщепления удаляют и затем разделяют путем перегонки. Катализатор, который через некоторое время покрывается слоем сажи, регенерируют нагреванием в токе воздуха.

В качестве катализаторов применяют главным образом дешевые кислые силикаты, такие как монтмориллонит ($4SiO_2 \cdot Al_2O_3 \cdot H_2O$), силикат магния и другие. Часто крекинг-процесс комбинируют с «реформингом», для чего к кислым силикатам добавляют металлы, катализирующие циклизацию и дегидрирование, например Cr и Mo. Это выгодно еще и тем, что указанные металлы способствуют превращению вредных примесей серусодержащих соединений в сероводород.

Если желательно получать в основном низшие олефины, то температуру крекинга поднимают до 750°. Эти же вещества часто получают, расщепляя в присутствии водяного пара те легкие бензиновые фракции, которые не могут быть использованы в качестве моторного топлива. При этом образуются газовые смеси, содержащие около 22% этилена, 10% пропилена, 12% ненасыщенных C_4-углеводородов, 20% насыщенных низших углеводородов и около 30% бензина (при применении сырой нефти образуется до 30% смолы и кокса). Разделение таких смесей осуществляют путем низкотемпературной перегонки.

Алкилирование. Алифатические углеводороды с разветвленной цепью присоединяются к олефинам под действием изомеризующих агентов. Полученные таким способом бензины часто называют алкилированными (Ипатьев, 1934 г.).

В случае легко поляризующегося изобутана и изобутилена эта реакция протекает исключительно гладко в присутствии 98% серной кислоты при 4° или под влиянием 90% плавиковой кислоты при 30°:



2, 2, 4-триметилпентан (изооктан)

Помимо изооктана при этом образуется также ряд его изомеров. Получающаяся смесь (т. кип. 108—116°) имеет октановое число, близкое к 100, и поэтому во время второй мировой войны ее производили в большом количестве для авиационного бензина.

Более трудно протекающий процесс алкилирования изобутана этиленом проводится чисто термически при температуре около 500° и давлении 400 *ат;* образующаяся так называемая неогексановая смесь (октановое число 92) состоит из 2,2-диметилбутана, 2-метилпентана и 2,3-диметилбутана.

Практически для алкилирования чаще всего используют смеси насыщенных и ненасыщенных углеводородов, содержащих от трех до пяти С-атомов.

Изомеризация. Поскольку углеводороды с разветвленной цепью обладают значительно большими октановыми числами, чем углеводороды с прямой цепью, последние подвергают изомеризации, например при помощи хлористого алюминия в присутствии хлористого водорода.

Реакции изомеризации начинаются уже при обычном крекинге (стр. 62 и сл.). В большом масштабе изомеризации подвергают те углеводороды, которые не могут быть использованы в качестве моторного топлива, например *н*-бутан и *н*-пентан, частично получаемые из природного газа. Для этого их в течение 15 мин. нагревают с $HAlCl_4$ при 120° и 20 *ат*, в результате чего 50—60% вещества изомеризуется. После отделения не вошедшего в реакцию исходного материала и его повторной изомеризации получают с выходом более 90% разветвленные углеводороды. Последние подвергают затем алкилированию.

Аналогично изомеризуются и олефины; при этом происходит как перемещение двойной связи, так и изменение углеродного скелета.

Полимеризационный бензин. Получаемые каталитическим крекингом C_3- и C_4-олефины превращают в высокооктановое моторное топливо путем полимеризации. При этом процессе получаются главным образом димеры, причем реакция их образования является сильно экзотермичной. Полимеризация может быть проведена как чисто термическим путем (при температуре около 500°, давлении 120 *ат* и очень коротком времени пропускания), так и каталитически, с помощью фосфорной кислоты. Из чистого изобутилена образуется главным образом 2, 4, 4-триметилпентен-1 наряду с 2, 4, 4-триметилпентеном-2. Последующим гидрированием получают изооктановую смесь, так называемый «димер» (т. кип. 95—125°, октановое число ~ 95). С лучшим выходом протекает конденсация *н*-бутилена с изобутиленом, которая приводит к образованию так называемого «кодимера».

Полимеризацию чистого пропилена с образованием смеси изононилена и изододецилена в промышленности проводят при ~ 200° и 30 *ат* в присутствии фосфорной кислоты. Полученный изододецилен в присутствии фтористого водорода присоединяют к бензолу и продукт сульфируют до изододецилбензолсульфокислоты, натриевая соль которой в настоящее время сотнями тысяч тонн применяется в качестве моющего средства.

Платформинг. В последнее время все большее значение приобретает так называемый платформинг (ср. стр. 478), который заключается в том, что бензиновые фракции обрабатывают водородом над платиноглиноземными катализаторами при 500° под давлением 50 *ат*. При этом высшие парафины изомеризуются и одновременно расщепляются, *н*-парафины превращаются в циклоолефины и ароматические соединения, а все серусодержащие соединения восстанавливаются до сероводорода; октановое число повышается с 50 до 80. В качестве катализаторов применяются также окислы хрома, кобальта, молибдена и ванадия.

Нефтехимикаты. В нефтяной промышленности постоянно развивается также производство различных индивидуальных соединений; примерами могут служить получение бутадиена дегидрированием бутана через бутилен (стр. 89) и превращение *н*-гептана в толуол над хромово-алюминиевым окисным катализатором при температуре ~ 490° (стр. 488). Последний процесс протекает с выходом около 90%, очевидно, через стадию образования гептатриена. Все в больших количествах получают также бензол из смесей циклогексан $\rightleftarrows$ метилциклопентан и фенол через изопропилбензол (метод Хока, стр. 88). Путем изомеризующего дегидрирования алкилированных нафтенов, содержащих в среднем восемь атомов углерода, получают смесь этилбензола и *п*-, *м*- и *о*-ксилолов.

Очистка моторного топлива. Моторное топливо не должно содержать сернистых веществ и легкополимеризующихся ненасыщенных со-

единений, так как наличие их способствует коррозии и вызывает закупоривание вследствие образования каучукоподобных полимеров.

Примеси меркаптанов раньше удаляли, например, промывкой раствором едкого натра. В настоящее время бензины, полученные каталитическим крекингом, не содержат серы. Обессеривание же дизельного горючего проводят теперь только каталитически, например, путем обработки водородом на молибденовых катализаторах при 360° и приблизительно 15 *ат*, в результате чего сера превращается в сероводород (гидрофинирование). Диолефины, являющиеся особенно вредной примесью в моторном топливе, удаляют либо промыванием 90% серной кислотой, либо полимеризацией над каолином при температуре 120—250° под давлением. Моторное топливо, содержащее олефины, часто стабилизуют добавкой антиоксидантов, чтобы не понижать выход бензина и иметь возможность оставить в бензине олефины, необходимые для достижения высокого октанового числа.

Смазочные масла. Смазочные масла получают из высококипящих фракций нефти или из остатков после отгонки средних фракций. Эти сырые продукты, однако, нуждаются в дальнейшей очистке. Высококачественные смазочные масла должны быть свободны от олефинов, которые ускоряют старение масла, и должны содержать возможно меньшее количество ароматических соединений, обладающих нежелательным изменением вязкости при повышении температуры. Должны быть удалены и высшие *н*-парафины, так как зимой, при низких температурах, они выкристаллизовываются и вызывают загустевание масла. Наличие в масле асфальтов может приводить к образованию кокса.

По старым способам большую часть этих нежелательных примесей удаляли серной кислотой с последующей обработкой известью и каолином; это, однако, приводило к значительным потерям. Для очистки масел их можно также гидрировать в присутствии молибденсодержащих катализаторов, что сопровождается меньшими потерями. В настоящее время очистку проводят преимущественно путем избирательного растворения: например, масла обрабатывают при —10° жидким SO_2, причем растворяются главным образом олефины и ароматические соединения. Аналогично действуют фурфурол и β,β′-дихлордиэтиловый эфир. При обработке жидким пропаном под давлением при температуре около +30° отделяются асфальты, а при —30° выкристаллизовываются и высшие парафины.

К очищенным таким образом смазочным маслам затем прибавляют различные вещества в зависимости от назначения масел [1].

Окисляемость масел и связанные с ней загустевание и коррозию уменьшают прибавлением антиоксидантов, например алкилированных фенолов или производных *п*-фенилендиамина, обычно в комбинации с комплексообразователями. Антикоррозионными средствами являются и органические фосфаты. Так называемые детергенты (нафтенаты алюминия, высокоалкилированные фенолосульфиды) удерживают образующуюся сажу в коллоидном состоянии. Вещества, снижающие вязкость, препятствуют кристаллизации твердых углеводородов, а добавки полиизобутилена или полимеров додецилметакрилата обеспечивают равномерное изменение вязкости в широком интервале температур.

Особенно важно, чтобы смазочные масла хорошо смачивали металлические поверхности, и чтобы тонкая пленка масла выдерживала

[1] V. A. Kalichewsky, K. A. Kobe, Petroleum Refining with Chemicals, Elsevier Publ. Comp., Amsterdam, 1956.

очень высокое давление. Это достигается с помощью добавок, состоящих преимущественно из маслорастворимых органических фосфор- или серусодержащих соединений.

Кроме нефтяных существуют и чисто синтетические смазочные масла. Так, во время второй мировой войны в Германии получали высококачественное смазочное масло для авиамоторов путем полимеризации этилена в присутствии хлористого алюминия и никеля (изомеризованный полиэтилен). Очень хорошими показателями вязкости обладают полимеризаты тетрагидрофурана или полиэфиры адипиновой кислоты и дипропиленгликоля.

Смазки в большинстве случаев представляют собой минеральные масла, в которые для загустевания добавлены мыла, например нафтенат лития.

Из особо очищенных, например с помощью олеума, фракций смазочного масла получают так называемое парафиновое масло. Твердые парафины, содержание которых в отдельных фракциях нефти достигает 7%, выделяют с помощью смеси метилэтилкетона и бензола. После отжимания в нагретом состоянии получают твердый парафин (т. пл. 50—52°), состоящий преимущественно из *н*-парафинов с 20—30 атомами углерода. Другим важнейшим источником твердого парафина является смола, получаемая при полукоксовании бурого угля. Мягкие парафины (т. пл. 40—42°) содержат также углеводороды с разветвленной цепью; во время второй мировой войны их окисляли воздухом в присутствии соединений марганца и таким путем получали смеси высших жирных кислот. Вазелин представляет собой смесь жидкого и мягкого парафинов.

Природный газ. Природный газ встречается в больших количествах как в виде чисто газовых месторождений (под давлением до 200 *ат*), так и вместе с нефтью. Только в США его запасы составляют около 6 блн. $м^3$. После второй мировой войны были открыты новые большие месторождения природного газа в долине реки По и, по-видимому, самые большие в мире — около Бордо. Расход природного газа в США составлял в 1956 г. 350 млрд. $м^3$.

Природный газ из хороших источников содержит около 85—95% метана, а также углеводороды C_2—C_5. Последние должны быть удалены из «сырого» газа, так как иначе в газопроводах, находящихся под давлением, возможно накопление жидкости. Кроме того, эти углеводороды очень нужны для получения высококачественных алкилированных бензинов. Жидкий пропан используют в качестве топливного газа; бутаны являются основным сырьем для синтетического каучука. Большинство природных газов содержит еще азот, двуокись углерода, следы гелия и главным образом сероводород (в количестве до 15%). Кислые компоненты удаляют промывкой этаноламинами. Полученный таким образом сероводород в настоящее время является существенным источником серы; кроме того, его превращают в серную кислоту.

Метан в настоящее время применяют преимущественно в качестве топлива. Для того чтобы сразу можно было заметить нежелательную утечку, к нему добавляют следы меркаптанов. Большие количества метана, освобожденного от примеси других углеводородов, нагнетают в буровые скважины, чтобы создать необходимое давление для добычи нефти.

В химической промышленности все чаще наблюдается стремление получать из метана водяной газ, требующийся для синтеза аммиака и метанола:

$$CH_4 + H_2O \xrightarrow[800°]{Ni} CO + 3H_2$$

При частичном сжигании метана получают ацетилен (около 20%), сажу (используемую для типографской краски или в качестве актив-

ного наполнителя при вулканизации каучука), а иногда и парафиновые углеводороды. «Крекинг» метана в вольтовой дуге, осуществляемый на химических заводах Хюльса, приводит преимущественно к образованию ацетилена, а также этилена и высококачественной сажи. Крайне необходимый для химической промышленности цианистый водород получают чаще всего по методу Арбузова окислением метана и аммиака воздухом на платиновых сетках.

Горючие сланцы. Огромные мировые запасы горючих сланцев (свыше 500 млрд. *т*) содержат во много раз большее количество углеводородов, чем их имеется в нефти. Однако, добыча углеводородов из этих сланцев старыми способами очень невыгодна, и поэтому большинство месторождений еще не разрабатывается.

Синтетическое жидкое топливо. Синтетическое горючее может быть получено как гидрированием угля, смолы и нефтяных остатков, так и восстановлением окиси углерода. Эти способы развивались главным образом в Германии, так как она бедна нефтью, но богата углем.

I. Деструктивная гидрогенизация[1]. На основании фундаментальных исследований Бергиуса в лабораториях химического концерна Фарбениндустри (Оппау) были разработаны методы так называемой деструктивной гидрогенизации угля. Для этого оказалось необходимым не только изучить основные химические и каталитические реакции, но и создать совершенно новую технику высоких давлений. Однако эти работы были значительно облегчены благодаря большому опыту, приобретенному в результате развития промышленности синтеза аммиака и метанола. Уже в 1924 г. удалось получить с количественным выходом бензин из смолы полукоксования бурого угля путем ее гидрирования в присутствии молибденовых катализаторов при 450° и 200 *ат*. Этот способ в 1927 г. был осуществлен в крупном масштабе на заводах Лейна.

Процесс проводят в две стадии: сначала уголь или смолу растирают с тяжелыми маслами до образования пасты, а затем гидрируют под давлением 250—700 *ат* в присутствии железных катализаторов. Образовавшийся нефтеподобный продукт перегоняют, и фракции с т. кип. выше 325° вновь подвергают гидрогенизации. Более низкокипящие продукты гидрирования превращают в бензин, пропуская их над катализатором (Mo-Zn-Mg-Al_2O_3 или WS_2-NiS-Al_2O_3) при температуре около 400° и давлении 200—300 *ат*.

Из 3,6 тонны угля получают 0,8 тонны (хорошего) бензина и (плохого) дизельного горючего, а также 0,2 тонны сжиженного газа.

II. Синтез Фишера—Тропша[2]. Еще в 1902 г. Сабатье и Сандеран обнаружили, что окись углерода путем каталитического гидрирования можно превратить в метан:

$$CO + 3H_2 \xrightarrow[250^\circ]{Ni} CH_4 + H_2O + 50{,}4\ ккал$$

Фишеру и Тропшу в 1923 г. удалось пропусканием водяного газа над катализаторами группы железа получить смесь углеводородов, состоящую преимущественно из *н*-парафинов. Особенно пригодным катализатором оказался кобальт, осажденный на кизельгуре совместно

[1] W. Krönig, K. Winnacker, E. Weingaertner, Chem. Technologie, Bd. 3, S. 357—418, C. Hanser-Verlag, München, 1952. W. Krönig, Katalytische Druckhydrierung von Kohlen, Teeren und Mineralölen, Springer-Verlag, Berlin — Gottingen — Heidelberg, 1950.

[2] Более подробное описание можно найти у F. Martin, E. Weingaertner, in K. Winnacker, E. Weingaertner, Chem. Technologie, Bd. 3, S. 776—890, C. Hanser-Verlag, München, 1952.

с ThO_2 и MgO. Процесс можно вести как при нормальном, так и среднем давлении (10—15 *ат*) при температуре около 200°. При нормальном давлении получаются смеси углеводородов, состоящие из ~80% *н*-парафинов, 15% *н*-олефинов (преимущественно с двойной связью на конце цепи) и около 5% изопарафинов. В этих смесях содержатся самые различные углеводороды, начиная от метана и кончая твердыми парафинами с молекулярным весом около 1300, но основное количество составляют C_5—C_6-углеводороды (когазин I) и C_{13}—C_{17}-углеводороды (когазин II). Если же процесс проводят под давлением 100 *ат*, то получаются преимущественно высшие парафины.

При восстановлении окиси углерода, протекающем в идеальном случае по уравнению

$$CO + 2H_2 \rightarrow CH_2< + H_2O$$

в качестве промежуточных продуктов, очевидно, получаются $Co_2(CO)_8$ или $H[Co(CO)_4]$. Полимеризация «метиленовых радикалов» также катализируется кобальтом. При применении активированных медью железо-кизельгуровых катализаторов под давлением 10 *ат* в качестве побочных продуктов получаются кислородсодержащие соединения (см. оксосинтез, стр. 219).

В 1944 г. в Германии по методу Фишера—Тропша было получено около 600 000 тонн углеводородов. Однако в нормальных экономических условиях этот способ не может конкурировать с процессами нефтепереработки, так как он дает бензины, менее пригодные в качестве моторного горючего, и, кроме того, обладает другими недостатками. Тем не менее, когазин II является одним из лучших дизельных топлив.

ГЛАВА 3

ОДНОАТОМНЫЕ ГАЛОИДНЫЕ ФУНКЦИИ. ГАЛОИДНЫЕ АЛКИЛЫ И АЛКИЛЕНЫ

«Функциями углеводородов» называют соединения, которые могут быть получены из углеводородов в результате замены водорода другими атомами или группами атомов. Если у углеродного атома замещен лишь один атом водорода, то функция называется одноатомной; если у одного и того же атома углерода имеются два заместителя, то мы имеем дело с двухатомной функцией; соответственно различают трех- и четырехатомные функции.

Галоидные алкилы

Особое значение в химии алифатических соединений имеют одноатомные галоидные функции, так как галоидные алкилы легко доступны и благодаря своей высокой реакционной способности являются ценными исходными веществами для многих синтезов.

Способы получения. Получение галоидных алкилов прямым хлорированием и бромированием предельных углеводородов представляет лишь теоретический интерес (за исключением хлорирования метана и в последнее время пентана), так как реакции зачастую протекают не в одном направлении и приводят к образованию смеси продуктов, соог-

ветствующих различным ступеням галоидирования. Иод же таким способом вообще нельзя ввести в углеводород.

Для препаративных целей более важным является получение галоидных алкилов путем присоединения галоидоводородов к олефинам. При этом согласно упомянутому выше правилу атом галоида присоединяется преимущественно к тому углероду, который связан с меньшим числом атомов водорода:

$$CH_3—CH=CH_2 + HBr \rightarrow CH_3—CHBr—CH_3$$

Наиболее распространенным способом получения галоидных алкилов является обмен гидроксильной группы спиртов на галоид. Этот обмен может быть осуществлен при действии концентрированных галоидоводородных кислот на спирты:

$$\underset{\text{метиловый спирт}}{CH_3OH} + HCl \rightarrow \underset{\text{хлористый метил}}{CH_3Cl} + H_2O$$

Формально эта реакция аналогична образованию соли из основания и кислоты:

$$NaOH + HCl = NaCl + H_2O$$

Однако между этими реакциями имеется и различие. Щелочь и кислота обычно сильно ионизированы; при их смешении водородные и гидроксильные ионы почти моментально соединяются с образованием весьма слабо диссоциированной воды, так что реакция мгновенно доходит до конца:

$$Na^+ + OH^- + H^+ + Cl^- = Na^+ + Cl^- + H_2O$$

Ионные реакции всегда протекают мгновенно.

Реакция между спиртом и галоидоводородными кислотами подчиняется другим законам. Спирт чрезвычайно слабо ионизирован; для отщепления его гидроксильной группы требуется известное время. Процесс, протекающий между спиртом и кислотой с выделением воды и носящий название *этерификации*, является поэтому реакцией, протекающей во времени. Этерификация никогда не бывает полной, так как с ней конкурирует другая реакция — разложение образовавшегося галоидного алкила водой; процесс образования сложных эфиров является *обратимым*:

$$CH_3OH + HCl \rightleftarrows CH_3Cl + H_2O$$

Между четырьмя веществами устанавливается состояние динамического равновесия, характеризующееся равенством скоростей прямой и обратной реакций.

Состояние равновесия при обычной температуре достигается лишь через много суток; при нагревании же оно устанавливается значительно быстрее, например через несколько часов. Равновесие очень мало зависит от характера спирта и кислоты, но на него оказывает большое влияние соотношение количеств веществ, взятых в реакцию.

Так, при применении эквивалентных весовых количеств, например 1 моля метанола и 1 моля уксусной кислоты или 1 моля сложного эфира и 1 моля воды, спустя достаточно долгое время между ними устанавливается состояние равновесия, характеризующееся всегда следующим составом гомогенной системы:

$^1/_3$ моля $CH_3OH + {}^1/_3$ моля $CH_3COOH + {}^2/_3$ моля $CH_3COOCH_3 + {}^2/_3$ моля H_2O

Однако равновесие становится иным, если изменяются количественные соотношения реагирующих веществ. Процесс подчиняется закону

действия масс, и поэтому при этерификации существует соотношение

$$k' C_{CH_3OH} \cdot C_{CH_3COOH} = k'' C_{CH_3COOCH_3} \cdot C_{H_2O}$$

и соответственно:

$$\frac{k'}{k''} = \frac{[CH_3COOCH_3]\,[H_2O]}{[CH_3OH]\,[CH_3COOH]} = K_E$$

Здесь k' — скорость реакции между спиртом и кислотой, а k'' — между эфиром и водой; K_E называется константой равновесия.

При смешении 1 моля кислоты с m молями спирта и n молями воды (или эфира) состояние равновесия характеризуется следующим более общим уравнением, в котором x обозначает число превращенных молей спирта (и также уксусной кислоты):

$$k' (1 - x)(m - x) = k'' (n + x)\, x$$

В приведенном выше примере (по 1 молю спирта и кислоты) $m = 1$, $n = 0$, $x = {}^2/_3$.

Из этих соображений следует, что выход эфира становится тем значительнее, чем выше концентрация спирта и кислоты и чем полнее удаляются из сферы реакции вода или эфир. Любое состояние равновесия можно сместить, уменьшая концентрацию одного из участников реакции; тогда сохранится тенденция к образованию этого продукта, и реакция должна будет идти дальше в том направлении, в котором ее равновесие было нарушено.

Эти соображения показывают, каким образом следует практически осуществлять процесс этерификации, чтобы добиться удовлетворительных выходов галоидного алкила, а также максимально использовать спирт и галоидоводородную кислоту: для этой цели необходимо следить за тем, чтобы вода по возможности отсутствовала в реакционной массе. Этого достигают применением безводного спирта и безводного галоидоводорода. Во многих случаях оказывается целесообразным связывать образующуюся при реакции воду с помощью водоотнимающих веществ, например серной кислоты или хлористого цинка. Проведенная таким образом этерификация спиртов галоидоводородными кислотами представляет собой хороший препаративный метод получения галоидных алкилов.

Галоидные соединения третичных алкилов $(C_nH_{2n+1})_3CX$ значительно легче образуются из соответствующих третичных спиртов $(C_nH_{2n+1})_3COH$; в этом случае для получения галоидпрованного соединения часто бывает достаточно кратковременного встряхивания или непродолжительного стояния соответствующего спирта с концентрированной галоидоводородной кислотой.

Соединения, образующиеся из спиртов и кислот в результате выделения воды, называются сложными эфирами. Галоидные алкилы являются сложными эфирами галоидоводородных кислот.

Галоидалкилы называются первичными, вторичными или третичными в зависимости от того, замещает ли атом галоида водород у первичного, вторичного или третичного атома углерода.

Другой часто применяемый способ замены спиртовой гидроксильной группы галоидом состоит в действии на спирты галоидными соединениями фосфора. Трех- и пятихлористый фосфор применяются для введения хлора, а пятибромистый и трехиодистый фосфор — для получения бромистых и соответственно иодистых алкилов:

$$2C_2H_5OH + PCl_3 \rightarrow 2C_2H_5Cl + HPO_2 + HCl$$

$$C_2H_5OH + PCl_5 \rightarrow C_2H_5Cl + POCl_3 + HCl$$

$$2C_2H_5OH + PJ_3 \rightarrow 2C_2H_5J + HPO_2 + HJ$$

Эти реакции протекают быстро и гладко; иногда они сопровождаются побочными реакциями образования сложных эфиров фосфорной кислоты, что, однако, не снижает ценности этого метода. Вместо готовых бромистых и иодистых соединений фосфора можно применять также смеси красного фосфора с бромом или иодом.

Новым методом получения галоидалкилов (Ландауер и Райдон) является взаимодействие спиртов с эфирами фосфористой кислоты в присутствии галоидных соединений типа XHal, где X — алкил, H, NH_4, Na, Li или галоид (в последнем случае галоидное соединение представляет собой просто галоид):

$$(C_6H_5O)_3P + ROH + XHal \rightarrow RHal + XP(O)(OC_6H_5)_2 + C_6H_5OH$$

В варианте этого метода непосредственно исходят из трифенилдигалоидфосфита:

$$(C_6H_5O)_3PHal_2 + ROH \rightarrow RHal + HalP(O)(OC_6H_5)_2 + C_6H_5OH$$

Реакции протекают в совершенно нейтральной среде, что иногда имеет очень большое значение.

Свойства галоидных алкилов. Низшие члены ряда, за исключением иодистых алкилов, представляют собой бесцветные газы; следующие за ними гомологи — жидкости; высшие галоидные алкилы являются при комнатной температуре твердыми (табл. 8). В чистом состоянии все галоидные алкилы бесцветны. Иодистые соединения быстро приобретают красную или коричневую окраску благодаря незначительному разложению их под влиянием света. Низшие галоидные алкилы обладают сладковатым запахом и горят зеленым по краям пламенем. В воде галоидные алкилы почти нерастворимы, но со многими органическими растворителями, например с эфиром или спиртом, жидкие галоидные алкилы смешиваются в любых соотношениях.

Атом галоида в галоидных алкилах относительно легко может быть заменен другими остатками. Однако нитрат серебра взаимодействует с галоидными алкилами при комнатной температуре весьма медленно, из чего можно заключить, что галоидные алкилы в растворе совсем не ионизированы или по крайней мере ионизированы очень мало. Однако при нагревании быстро происходит выделение галоидного серебра. Обычно можно наблюдать, что в этих соединениях иод подвижнее брома, а последний подвижнее хлора. Иодистые алкилы благодаря их наибольшей реакционной способности особенно пригодны для синтезов. На подвижность галоида оказывает, кроме того, влияние и длина углеродной цепи; подвижность уменьшается с увеличением молекулярного веса галоидалкила.

Выше были упомянуты химические превращения галоидных алкилов, приводящие к образованию предельных углеводородов, или промежуточных веществ для их получения, например взаимодействие с натрием, серебром, цинком или магнием:

$$C_nH_{2n+1}CH_2J + 2Na + C_nH_{2n+1}CH_2J \rightarrow C_nH_{2n+1}CH_2-CH_2C_nH_{2n+1} + 2NaJ$$

$$2C_2H_5J + 2Zn \rightarrow (C_2H_5)_2Zn + ZnJ_2$$

$$C_2H_5Cl + Mg \rightarrow C_2H_5MgCl$$

Галоидные алкилы могут быть применены для синтеза различных сложных эфиров путем взаимодействия с солями соответствующих

ТАБЛИЦА 8

Физические свойства галоидных алкилов

Алкил	Хлористый		
	т. кип., °С	т. пл., °С	уд. вес
Метил	— 23,7	— 103,6	0,952 (0°)
Этил	+ 12,2	— 140,8	0,918 (8°)
н-Пропил	46,5	— 122,5	0,912 (0°)
н-Бутил (первичный)	78	— 123,1	0,907 (0°)
н-Амил (первичный)	107	— 99,0	0,901 (0°)
н-Гексил (первичный)	134	—	0,892 (16°)
Цетил $C_{16}H_{33}$	< 289	+ 13	0,841 (12°)
Мирицил $C_{31}H_{63}$		64,5	

Алкил	Бромистый		
	т. кип., °С	т. пл., °С	уд. вес
Метил	4,5	— 96,8	1,732 (0°)
Этил	38,4	— 119,0	1,468 (13°)
н-Пропил	71	— 109,8	1,383 (0°)
н-Бутил (первичный)	101	— 112,4	1,305 (0°)
н-Амил (первичный)	129	— 95,2	1,246 (0°)
н-Гексил (первичный)	154	—	1,193 (0°)
Цетил $C_{16}H_{33}$		+ 15	
Мирицил $C_{31}H_{63}$		67	

Алкил	Иодистый		
	т. кип., °С	т. пл., °С	уд. вес
Метил	42,5	— 66,1	2,293 (18°)
Этил	72,8	— 110,9	1,944 (14°)
н-Пропил	102,5	— 101,4	1,786 (0°)
н-Бутил (первичный)	130	— 103,5	1,643 (0°)
н-Амил (первичный)	157	— 85,6	1,543 (0°)
н-Гексил (первичный)	180	—	1,461 (0°)
Цетил $C_{16}H_{33}$	211 (15 *мм*)	+ 23	1,135 (18°)
Мирицил $C_{31}H_{63}$		70	

кислот. Так, из нитрата серебра и галоидного алкила образуются эфиры азотной кислоты

$$C_nH_{2n+1}J + AgNO_3 \rightarrow C_nH_{2n+1}ONO_2 + AgJ$$

а при взаимодействии галоидных алкилов с цианидами калия — эфиры синильной кислоты, так называемые нитрилы (и изонитрилы, стр. 235 и 237):

$$C_nH_{2n+1}Br + KCN \rightarrow C_nH_{2n+1}CN + KBr$$

Галоидные алкилы взаимодействуют с бисульфидом калия (гидросульфидом калия), образуя тиоспирты (меркаптаны), окисью серебра и водой гидролизуются до спиртов, а с нитритом натрия превра-

шаются в нитросоединения и сложные эфиры азотистой кислоты.

$$C_nH_{2n+1}Cl + KSH \rightarrow \underset{\text{меркаптан (тиоспирт)}}{C_nH_{2n+1}SH} + KCl$$

$$C_nH_{2n+1}J + AgOH \rightarrow \underset{\text{спирт}}{C_nH_{2n+1}OH} + AgJ$$

$$C_2H_5J + AgNO_2 \rightarrow \begin{cases} \rightarrow \underset{\text{нитроэтан}}{CH_3CH_2NO_2} \\ \rightarrow \underset{\text{этилнитрит}}{CH_3CH_2ONO} \end{cases}$$

Приведенные примеры показывают, какой ценный материал для органического синтеза представляют собой галоидные алкилы.

Поскольку подвижность иода, как правило, всегда больше подвижности хлора или брома, иногда приходится превращать хлористые и бромистые алкилы в соответствующие иодистые соединения. Этот метод получения иодистых алкилов порой оказывается более удобным, чем прямое иодирование соединений жирного ряда.

Обмен хлора и брома на иод производится путем нагревания соединений с иодидом калия, иодидом натрия или иодидом кальция либо в отсутствие растворителя, либо в воде, ацетоне или спирте.

Обратную реакцию — обмен иода на хлор и бром — часто удается осуществить при нагревании иодистых алкилов с хлоридами или бромидами меди, серебра, ртути, олова, свинца, мышьяка и сурьмы. В некоторых случаях при этом образуются смеси различных галоидпроизводных.

Cl	замещается	Br	с	помощью	бромида алюминия или брома и железа
Cl	»	J	»	»	} иодида натрия, иодида калия, иодида
Br	»	J	»	»	} кальция
Br	»	Cl	»	»	пятихлористой сурьмы
J	»	Br	»	»	бромида меди
J	»	Cl	»	»	хлорида ртути
J	»	F	»	»	фторида серебра, фторида окисной ртути

Следует отметить, что первичные галоидные алкилы могут превращаться во вторичные и третичные. Такое превращение происходит, например, в случае иодистого пропила уже при нагревании.

Еще легче эта перегруппировка протекает в присутствии хлорида или бромида алюминия. Поэтому при реакциях с участием галоидного алкила в присутствии хлорида алюминия часто получаются продукты, являющиеся производными не исходного галоидного алкила, а изомерной ему формы (с вторичным или третичным алкильным остатком. Ср. ход реакции Фриделя-Крафтса, стр. 485—486).

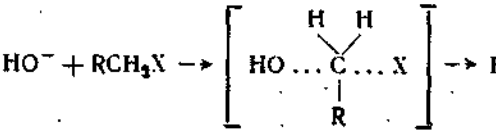
Механизмы реакций замещения галоидов в галоидалкилах. Среди первичных галоидалкилов наиболее реакционноспособными являются галоидметилы, у которых замещение атома галоида происходит значительно легче, чем у высших гомологов $C_nH_{2n+1}CH_2X$.

Вторичные галоидалкилы $C_nH_{2n+1}CHXC_mH_{2m+1}$ обменивают атомы галоида на другие группы обычно труднее. В случае третичных галоидалкилов $RR'R''CX$ наблюдается обратная картина — замещение галоида протекает особенно легко, что находится в противоречии со сравнительно легким образованием третичных галоидалкилов из третичных спиртов (см. выше).

Подробное исследование этого различия в скоростях реакций привело к выводу, что замещение атомов галоида у первичных, вторичных и третичных галоидалкилов протекает по различным механизмам. Скорость гидролиза первичных и вторичных галоидалкилов зависит как от

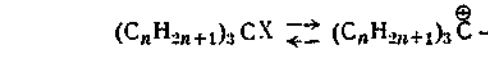
концентрации галоидалкила, так и от концентрации ионов OH^-; следовательно, здесь гидролиз является реакцией второго порядка, и замещению предшествует соударение молекулы галоидалкила с ионом OH^-. По Ингольду, это может быть представлено в виде промежуточной стадии, в которой гидроксил и галоид приблизительно одинаково удалены от атома углерода и приблизительно одинаково связаны с ним частично ионной связью. Затем происходит вытеснение галоида, который замещается гидроксилом.

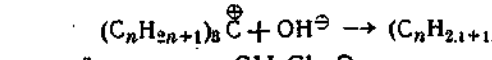
Процесс, при котором вступление OH^- и вытеснение галоида протекают одновременно, является нуклеофильным замещением типа S_N2 (стр. 481):



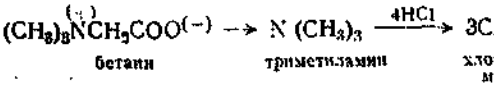
Более слабую реакционную способность вторичных галоидалкилов можно объяснить тем, что электронодонорное влияние алкильных групп, связанных с галоидзамещенным атомом углерода, затрудняет приближение ионов OH^- и тем самым замедляет замещение.

Скорость гидролиза третичного галоидалкила не зависит от концентрации гидроксильных ионов; в этом случае протекает мономолекулярная реакция (механизм S_N1, стр. 481). Галоидалкил диссоциирует с образованием иона галоида и органического катиона (карбониевого иона), который затем соединяется с ионом OH^-. Скорость реакции замещения определяется скоростью ионизации галоида, которая, в частности, сильно зависит от растворителя:





Хлористый метил CH_3Cl. Это соединение в промышленности получают путем этерификации метилового спирта соляной кислотой. Хлористый метил можно также получать из барды свекловичной патоки, содержащей значительные количества бетаина (стр. 160). Барду разлагают путем сухой перегонки при температуре около 300° и образующийся при этом триметиламин разлагают, нагревая его с соляной кислотой, на хлористый метил и хлористый аммоний:



Хлористый метил применяется в ограниченных количествах в качестве метилирующего средства в промышленности красителей, он служит для получения низких температур, а в медицине иногда используется для местной анестезии, так как, будучи нанесен на кожу, испаряется, сильно охлаждая кожу и делая ее нечувствительной к боли.

Иодистый метил CH_3J представляет собой легко подвижную жидкость с ароматичным сладковатым запахом; он приобрел особенно большое значение в органическом синтезе, так как его атом иода является весьма реакционноспособным, а жидкое состояние этого соединения (хлористый и бромистый метил при комнатной температуре представляют собой газы) облегчает его применение.

Хлористый этил C_2H_5Cl, бромистый этил C_2H_5Br. Оба соединения применяются в качестве этилирующих средств, а также для ингаляционного наркоза.

Высшие галоидные алкилы. Моногалоидные производные пропана и всех высших парафиновых углеводородов существуют в виде изомеров, различающихся положением атома галоида. В зависимости от того, у какого углеродного атома (первичного, вторичного или третичного) находится атом галоида, галоидные алкилы называют первичными, вторичными или третичными:

$CH_3CH_2CH_2J$	CH_3CHJCH_3
перв-иодистый пропил	*втор*-иодистый пропил
	(иодистый изопропил)

Этот вид изомерии называется изомерией замещения или изомерией положения:

	Т. кип., °С
$CH_3CH_2CH_2CH_2J$ *перв*-иодистый бутил	130
$CH_3CH_2CHJCH_3$ *втор*-иодистый бутил	119—120
CH_3CHCH_2J *перв*-иодистый изобутил $\quad\quad\quad

Атомы фтора сильно снижают также реакционную способность других атомов галоида, находящихся у одного и того же атома углерода. Так, атомы хлора в CCl_2F_2 вступают в реакцию гораздо труднее, чем в CH_2Cl_2.

Ди- и полифториды углеводородов жирного ряда, а также смешанные полихлорфторпроизводные в последнее время интенсивно изучались главным образом с технической стороны. Получать их можно, например, из галоидных соединений, содержащих в качестве заместителя хлор, путем нагревания с фтористым водородом (иногда в присутствии таких катализаторов, как $SbCl_5$, PCl_5 и под давлением). Так, CCl_4 при 60° под действием HF и $SbCl_5$ превращается в CCl_3F и CCl_2F_2. Можно также нагревать полихлорид с трехфтористой сурьмой, содержащей небольшое количество $SbCl_5$:

$$3CCl_4 + SbF_3 \longrightarrow 3CCl_3F + SbCl_3$$

Пентахлорэтан при действии SbF_3 и HgF_2 превращается в смесь продуктов замещения $CHCl_2CCl_2F$ и $CHCl_2CClF_2$.

Серебряные соли полностью фторированных карбоновых кислот с помощью хлора, брома или иода могут быть превращены в полностью галоидированные углеводороды:

$$CF_3(CF_2)_xCOOAg \xrightarrow{J_2} CF_3(CF_2)_xJ$$

Последние реагируют с магнием, образуя магнийорганические соединения $CF_3(CF_2)_xMgJ$, способные к многообразным дальнейшим превращениям. При комнатной температуре CF_3J не образует устойчивого реактива Гриньяра, но образует его при низких температурах; с помощью соединения CF_3MgJ можно проводить ряд обычных реакций.

Фтористый метил представляет собой бесцветный газ, т. кип. —78° (742 *мм*).

Фтористый этил при атмосферном давлении кипит при —32°, растворим в воде и горит синим пламенем. Оба эти соединения ядовиты.

Замещение водорода фтором иногда приводит к понижению температуры кипения:

CH_2F_2, т. кип. —52°; CHF_3, т. кип. —83°; CF_4, т. кип. — 128°.

Дихлордифторметан CCl_2F_2 (т. кип. —29°) находит большое применение для получения низких температур в холодильных машинах. Он не ядовит, не горюч и не вызывает коррозии.

Тетрафторэтилен имеет значение как исходное вещество для получения технически важного полимера. Он получается при действии плавиковой кислоты на хлороформ и последующем отщеплении HCl в платиновых трубках при 600—800°:

$$CHCl_3 + 2HF \longrightarrow CHClF_2 + 2HCl$$
$$2CHClF_2 \longrightarrow CF_2 = CF_2 + 2HCl$$

При нагревании в индифферентном растворителе под давлением в отсутствие кислорода и в присутствии перекисного катализатора тетрафторэтилен полимеризуется в политетрафторэтилен (тефлон):

$$[-CF_2-CF_2-CF_2-\ldots]_x$$

Этот полимер исключительно устойчив к действию кислот, щелочей и других химических реагентов, к нагреванию (до температур выше 300°) и находит применение в химическом машиностроении, а также в электротехнике.

Из трифтормонохлорэтилена $CF_2{=}CClF$ получают полимер, который обладает несколько иными свойствами, чем упомянутый выше (он термопластичен), и также находит практическое применение.

Моногалоидные соединения ненасыщенных углеводородов

В галоидных производных ненасыщенных углеводородов галоид находится либо у углеродного атома при кратной связи, либо у углеродного атома с простой связью. Так, при замещении хлором водорода в пропилене получаются следующие соединения:

$CHCl=CH-CH_3$	$CH_2=CCl-CH_3$	$CH_2=CH-CH_2Cl$
α-хлорпропилен	β-хлорпропилен	хлористый аллил

Эти три изомера сильно различаются по своей реакционной способности. В хлористом аллиле хлор так же подвижен, как в галоидалкилах; он легко замещается другими атомными группами (OH, NH_2, CN и др.). Поэтому хлористый аллил может применяться как исходное вещество для получения соединений общего типа:

$$CH_2=CH-CH_2X$$

Их называют аллильными производными, так как сам радикал $CH_2=CH-CH_2-$ называется аллилом.

Иначе ведет себя галоид, находящийся у углерода при двойной или ацетиленовой связи. Он менее реакционноспособен и в большинстве случаев не может быть замещен обычным способом. Если реакция все же происходит, то отщепляется галоидоводород и образуются углеводороды ряда ацетилена. Так, например, α-хлорпропилен и β-хлорпропилен при действии щелочи или третичного амина превращаются в метилацетилен (аллилен):

$$CHCl=CH-CH_3 \xrightarrow{KOH} CH\equiv CH-CH_3 + KCl + H_2O$$

$$CH_2=CCl-CH_3 \xrightarrow{KOH} CH\equiv C-CH_3 + KCl + H_2O$$

Малая подвижность атомов галоида, находящихся рядом с ненасыщенными углеродными связями, является общим явлением в органической химии. Мы встретимся с этим позднее при рассмотрении производных бензола.

Получение моногалоидных производных олефинов может быть осуществлено путем отщепления одного моля галоидоводорода от дигалоидопроизводных, в которых оба атома галоида находятся у одного и того же или у двух соседних атомов углерода:

$$CH_3CH_2CHCl_2 \xrightarrow{-HCl} CH_3CH=CHCl$$

$$CH_3CCl_2CH_3 \xrightarrow{-HCl} CH_3CCl=CH_2$$

$$CH_3CHClCH_2Cl \xrightarrow{-HCl} CH_3CCl=CH_2$$

Отщепление хлористого водорода происходит здесь при умеренном действии спиртовым раствором едкого кали или третичным амином.

Галоидные алкилены, у которых атом галоида не находится при двойной связи, могут быть получены теми же способами, что и галоидные алкилы; например, хлористый аллил получается из аллилового спирта с помощью хлористых соединений фосфора или путем этерификации хлористым водородом:

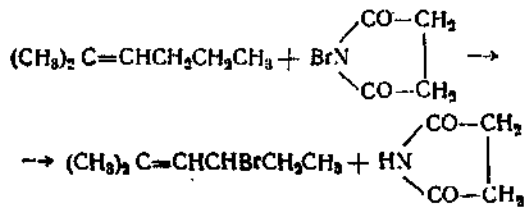
$$2CH_2=CHCH_2OH + PCl_3 \longrightarrow 2CH_2=CHCH_2Cl + HPO_2 + HCl$$

аллиловый спирт — хлористый аллил

$$CH_2=CHCH_2OH + HCl \longrightarrow CH_2=CHCH_2Cl + H_2O$$

В некоторых случаях удается бромировать метиленовую группу олефинов, находящуюся рядом с двойной углеродной связью (и активированную последней), без одновременного присоединения брома по двойной

связи. Этот метод, найденный [Волем и значительно усовершенствованный] Циглером, основан на применении N-бромсукцинимида (N-бромимида янтарной кислоты); реакция протекает следующим образом (ср. стр. 64):



Освещение и прибавление перекисей ускоряет реакцию, откуда следует, что она протекает с промежуточным образованием свободных радикалов (стр. 498).

Моногалоидные производные ацетилена типа HalC≡CH неустойчивы, способны самовоспламеняться и взрывчаты. Бромацетилен образуется из дибромэтилена и разбавленного спиртового раствора едкого натра:

$$CHBr{=}CHBr \xrightarrow{NaOH} CBr{\equiv}CH + NaBr + H_2O$$

Дихлорацетилен $CCl{\equiv}CCl$ получается при пропускании паров трихлорэтилена при 130° над сухим KOH. Он воспламеняется со взрывом при соприкосновении с воздухом; представляет собой бесцветную, легко подвижную жидкость, кипящую при 29°.

Подробно исследованы галоидпроизводные гомологов ацетилена:

$CH{\equiv}C{-}CH_2X$ — галоидные пропаргилы; $CX{\equiv}C{-}CH_3$ — галоидаллилены

Галоидные пропаргилы легко могут быть получены из пропаргилового спирта при действии галоидных соединений фосфора:

$$2CH{\equiv}CCH_2OH + PBr_3 \rightarrow 2CH{\equiv}CCH_2Br + HPO_2 + HBr$$

В бромистом пропаргиле бром очень подвижен и способен к реакциям замещения.

Хлористый винил $CH_2{=}CHCl$ (радикал $CH_2{=}CH{-}$ носит название винил) представляет собой бесцветный газ, бромистый винил — жидкость с эфирным запахом; оба полимеризуются на солнечном свету и в присутствии перекисей. Хлористый винил получают из ацетилена и соляной кислоты в присутствии солей ртути:

$$CH{\equiv}CH + HCl \rightarrow CH_2{=}CHCl$$

Этот процесс в настоящее время осуществляется в промышленности для получения вещества, представляющего большую ценность для производства пластических масс. Продуктами полимеризации хлористого винила являются, в частности, игелит и винилит, применяемые для изоляции кабелей, изготовления рентгеновской пленки и т. д.[1].

Все соединения, содержащие винильную группу $CH_2{=}CH{-}$, очень склонны к полимеризации. В технике наряду с хлористым винилом в качестве исходных веществ для получения искусственных смол применяются сложные виниловые эфиры $CH_2{=}CHOCOR$, простые виниловые эфиры $CH_2{=}CHOR$, изобутилен $CH_2{=}C(CH_3)_2$, стирол $CH_2{=}CHC_6H_5$ и эфиры акриловой кислоты $CH_2{=}CHCOOR$. Сложные и простые виниловые эфиры могут быть легко получены из ацетилена путем присоединения кислот

[1] H. Mark-Proskauer, The Science of Plastics, a comprehensive source book based on the original literature 1924—1946, N. Y., 1948; Schaefer, Einführung in das Kunststoffgebiet, Leipzig, 1951.

и соответственно спиртов в присутствии КОН как катализатора при 150—200° (Реппе, стр. 81). Катализаторами полимеризации служат свет, перекиси (при полимеризации сложных виниловых эфиров и производных акриловой кислоты), или серная кислота, фторид бора, хлорид олова (в случае простых виниловых эфиров, изобутилена и т. д.).

Хлористый, бромистый и иодистый аллилы тоже приобрели большое значение. Благодаря легкости их получения и высокой реакционной способности эти вещества очень пригодны для введения аллильной группы в другие соединения. Иодистый аллил, по Клаусу и др., получается в одну стадию из глицерина, фосфора и иода:

$$C_3H_5(OH)_3 + P + J \longrightarrow C_3H_5J + HPO_2 + H_2O$$

При этой реакции следует соблюдать определенные условия, так как иначе может образоваться иодистый изопропил. Последний получается в результате присоединения к иодистому аллилу одной молекулы HJ и последующего восстановления образовавшегося 1,2-дииодпропана:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2J + HJ \longrightarrow CH_3{-}CHJ{-}CH_2J$$
$$CH_3{-}CHJ{-}CH_2J + HJ \longrightarrow CH_3{-}CHJ{-}CH_3 + J_2$$

Хлористый аллил кипит при 46°, бромистый аллил — при 71°, иодистый аллил — при 103°.

Некоторые аллильные производные, получаемые с помощью галоидных аллилов (диаллилбарбитуровая кислота, аллиловые эфиры салициловой и коричной кислот) находят применение в медицине.

ГЛАВА 4

ОДНОАТОМНЫЕ ГИДРОКСИЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ. ОДНОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Одноатомные спирты являются производными углеводородов, имеющими гидроксильную группу вместо одного атома водорода. Поэтому одноатомные спирты предельного ряда отвечают общей формуле:

$$C_nH_{2n+1}OH$$

Наличие в спиртах гидроксильной группы может быть доказано различными способами.

В молекуле спирта один водородный атом отличается от всех остальных тем, что он может быть замещен атомом металла, например атомом натрия. Как показывает опыт, свойство это обычно присуще тем атомам водорода, которые непосредственно соединены с кислородом. В соответствии с этим установлено, что при всех реакциях, приводящих к удалению из молекулы спирта атома кислорода, исчезает также и этот активный атом водорода. Примерами таких реакций являются отнятие от спирта одной молекулы воды с образованием олефина, а также замещение гидроксильной группы галоидом при действии на спирт галоидных соединений фосфора:

$$C_nH_{2n+1}OH \longrightarrow C_nH_{2n} + H_2O$$
$$2C_nH_{2n+1}OH + PJ_3 \longrightarrow 2C_nH_{2n+1}J + HPO_2 + HJ$$

Наконец, доказательством строения спиртов может служить также синтез их из галоидалкилов и гидрата окиси серебра (влажной окиси серебра), поскольку он заключается в замещении атома галоида в галоидалкиле гидроксильной группой гидроокиси серебра:

$$C_nH_{2n+1}J + AgOH \longrightarrow C_nH_{2n+1}OH + AgJ$$

На основании этих соображений спирты следует рассматривать как гидроксильные производные углеводородов, однако, с другой стороны, их можно считать также алкильными производными воды:

$$\underset{\text{углеводород}}{C_nH_{2n+1}} \qquad \underset{\text{спирт}}{C_nH_{2n+1}—OH} \qquad \underset{\text{вода}}{H—OH}$$

Действительно, спирты одновременно обладают и свойствами, напоминающими воду, и свойствами, обусловленными углеводородной частью молекулы. Реакции между спиртом и натрием или между спиртом и галоидными соединениями фосфора протекают совершенно так же, как реакции между водой и натрием или галогенидами фосфора:

$$2HOH + 2Na \longrightarrow 2NaOH + H_2$$
$$2C_nH_{2n+1}OH + 2Na \longrightarrow 2C_nH_{2n+1}ONa + H_2$$
$$2HOH + PCl_3 \longrightarrow 3HCl + HPO_2$$
$$2C_nH_{2n+1}OH + PCl_3 \longrightarrow 2C_nH_{2n+1}Cl + HPO_2 + HCl$$

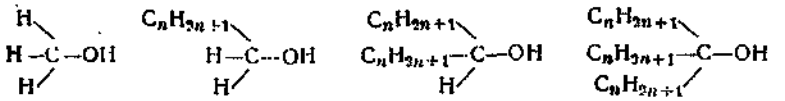
Спирты обладают также, правда в несколько меньшей степени, и другими характерными для воды свойствами, например склонностью к ассоциации. Углеводородная часть молекулы спирта, как правило, понижает реакционную способность гидроксильной группы, и поэтому в спиртах последняя менее реакционноспособна, чем в воде. Влияние это сказывается тем сильнее, чем больше алкильный остаток: низшие спирты (метиловый, этиловый) реагируют с натрием легко, хотя гораздо менее бурно, чем вода; высшие же члены ряда спиртов реагируют с натрием все более и более вяло.

Спирты по своим химическим и физическим свойствам все более приближаются к углеводородам по мере увеличения углеводородного остатка в молекуле, а следовательно и его влияния на общие свойства соединения. Низшие спирты, метиловый и этиловый, способны еще смешиваться с водой в любых соотношениях, следующие за ними гомологи характеризуются ограниченной растворимостью, а высшие спирты, так же как и углеводороды, совсем нерастворимы в воде.

В зависимости от положения гидроксильной группы в молекуле, различают первичные, вторичные и третичные спирты. В первичных спиртах гидроксильная группа находится у углерода, соединенного, кроме того, с двумя атомами водорода; во вторичных спиртах углеродный атом, связанный с гидроксилом, соединен еще с одним атомом водорода, а в третичных спиртах соответствующий атом углерода не связан уже ни с одним водородным атомом:

$$\underbrace{\underset{\text{первичный}}{C_nH_{2n+1}CH_2OH} \qquad \underset{\text{вторичный}}{(C_nH_{2n+1})_2CHOH} \qquad \underset{\text{третичный}}{(C_nH_{2n+1})_3COH}}_{\text{спирт}}$$

Высшие спирты можно также рассматривать как продукты замещения первого члена этого ряда, называемого метиловым спиртом, метанолом или карбинолом. Первичные спирты можно назвать моноалкилкарбинолами, вторичные спирты — диалкилкарбинолами, а третичные — триалкилкарбинолами:



Согласно Женевской номенклатуре для обозначения спиртового характера какого-либо соединения употребляют окончание «ол». Для

многоатомных спиртов число содержащихся в них ОН-групп указывают окончанием «диол», «триол» и т. д., например:

CH_3OH	метанол, метиловый спирт
CH_3CH_2OH	этанол, этиловый спирт
$CH_3CH_2CH_2OH$	пропанол-1, *перв*-пропиловый спирт
$CH_3CHOHCH_3$	пропанол-2, *втор*-пропиловый спирт
CH_3COHCH_3 (с CH_3 внизу)	метилпропанол-2, *трет*-бутиловый спирт
$CH_3CHOHCH_2OH$	пропандиол-1,2
$CH_2HOCH_2CH_2OH$	пропандиол-1,3

Нахождение в природе и способы получения спиртов. Одноатомные спирты в виде их соединений с кислотами (так называемых сложных эфиров) широко распространены в растительном мире. Подобные эфиры содержатся во многих эфирных маслах, а эфиры высших спиртов представляют собой существенную составную часть воска. Метиловый и этиловый спирты обнаружены в растениях в свободном виде.

Очень большое значение имеет образование низших спиртов в результате брожения углеводов и белков. Метиловый спирт получают в больших количествах при сухой перегонке дерева, причем он образуется из лигнина. Существует очень много способов препаративного получения спиртов. Из них необходимо упомянуть следующие:

1. Сложные эфиры при нагревании с водой, щелочами или кислотами обычно разлагаются на спирт и кислоту. Легко доступные и распространенные в природе сложные эфиры, например эфиры, содержащиеся во фруктах и восках, часто могут служить исходным материалом для получения некоторых спиртов.

Галоидалкилы также можно рассматривать как сложные эфиры галоидоводородных кислот. Они представляют собой весьма удобный исходный материал для препаративного получения спиртов и широко применяются для этой цели.

Гидролиз галоидалкилов при нагревании с водой не всегда протекает достаточно легко. Лучше применять для этой цели разбавленные растворы щелочи или карбонаты щелочных металлов, окись свинца и известковую или баритовую воду, при действии которых галоидалкилы иногда очень гладко омыляются до спиртов:

$$C_nH_{2n+1}Br + KOH \longrightarrow C_nH_{2n+1}OH + KBr$$

Однако эта реакция часто сопровождается другой, заключающейся в выделении галоидоводорода и образовании олефинового углеводорода:

$$C_nH_{2n+1}CH_2CH_2Br + KOH \longrightarrow C_nH_{2n+1}CH{=}CH_2 + KBr + H_2O$$

Во избежание подобных побочных реакций гидролиз галоидалкила предпочитают проводить с помощью влажной окиси серебра; обычно реакция протекает уже на холоду или при слабом нагревании и приводит к получению желаемого спирта:

$$C_2H_5J + AgOH \longrightarrow C_2H_5OH + AgJ$$

Очень удобный и широко распространенный способ синтеза спиртов из галоидалкилов заключается в том, что галоидалкилы при по-

мощи уксуснокислого серебра или уксуснокислого натрия превращают в сложные эфиры уксусной кислоты, которые затем омыляют в спирты:

$$C_3H_7Cl + AgOOCCH_3 \rightarrow C_3H_7OCOCH_3 + AgCl$$
$$C_3H_7OCOCH_3 + KOH \rightarrow C_3H_7OH + CH_3COOK$$

Другими сложными эфирами, имеющими значение для препаративного получения спиртов, являются эфиры серной кислоты (алкилсерные кислоты), так как они часто могут быть легко получены из алкенов и серной кислоты, как это было указано при описании олефинов. Алкилсерные кислоты уже при кипячении с водой легко разлагаются на спирт и серную кислоту:

$$CH_3{-}CH{=}CH_2 + HOSO_2OH \rightarrow CH_3{-}\underset{\displaystyle OSO_2OH}{\underset{|}{CH}}{-}CH_3$$

$$CH_3{-}\underset{\displaystyle OSO_2OH}{\underset{|}{CH}}{-}CH_3 + H_2O \rightarrow CH_3{-}CHOH{-}CH_3 + H_2SO_4$$

2. Моноалкильные производные аммиака, так называемые первичные амины, при действии азотистой кислоты при нагревании превращаются в спирты:

$$C_nH_{2n+1}NH_2 + HO{-}NO \rightarrow C_nH_{2n+1}OH + N_2 + H_2O$$

Впрочем, эта реакция часто осложняется побочными процессами; вследствие перегруппировки здесь вместо ожидаемых первичных спиртов могут получаться вторичные или третичные. Так, например, из пропиламина образуется 42% пропилового и 58% изопропилового спирта; иногда при этом наблюдается и образование непредельных углеводородов.

3. Удобным способом получения спиртов является также восстановление альдегидов, кетонов и эфиров кислот. Восстановление альдегидов приводит всегда к образованию первичных спиртов, а восстановление кетонов — к вторичным спиртам:

$$\underset{\text{ацетальдегид}}{CH_3{-}CHO} + H_2 \rightarrow \underset{\text{первичный спирт}}{CH_3{-}CH_2OH}$$

$$\underset{\text{кетон (ацетон)}}{CH_3{-}CO{-}CH_3} + H_2 \rightarrow \underset{\text{вторичный спирт}}{CH_3{-}CHOH{-}CH_3}$$

В качестве восстановителей применяют при этом амальгаму натрия, цинковую пыль с уксусной кислотой или цинк с соляной кислотой; во многих случаях можно с успехом осуществить и каталитическое восстановление водородом в присутствии никеля или платины.

Превращение сложного эфира карбоновой кислоты в первичный спирт может быть достигнуто по Буво и Блану путем восстановления натрием и спиртом:

$$C_nH_{2n+1}COOC_2H_5 + 2H_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}CH_2OH + C_2H_5OH$$

Вследствие частичного омыления эфира выход спирта при этом никогда не бывает количественным; тем не менее метод представляет известную ценность для превращения карбоновых кислот в спирты с тем же числом атомов углерода. Иногда этот метод видоизменяют таким образом, что вместо эфиров восстановлению подвергают амиды кислот $C_nH_{2n+1}CONH_2$; однако в этом случае реакция обычно проходит менее гладко.

Более современный способ восстановления эфиров карбоновых кислот, разработанный Фингольтом, Бондом и Шлезингером, основан на применении алюмогидрида лития, получаемого из гидрида лития и хлорида алюминия:

$$4LiH_4 + AlCl_3 \rightarrow LiAlH_4 + 3LiCl$$

При действии $LiAlH_4$ на эфир карбоновой кислоты, растворенный в каком-нибудь индифферентном растворителе, обычно гладко протекает реакция восстановления до спирта при комнатной температуре по схеме:

$$2RCOOC_2H_5 \xrightarrow{LiAlH_4} RCH_2OLi + RCH_2Oal + 2C_2H_5Oal$$

$$\downarrow H_2O$$

$$RCH_2OH$$

где $al = {}^1/_3\,Al$.

4. Для получения спиртов очень часто используют реакцию взаимодействия алкилмагниевых солей (раньше применяли также цинкдиалкилы) с альдегидами, кетонами или эфирами кислот. При этом из алкилмагниевых солей и указанных соединений образуются сначала продукты присоединения, которые затем при действии воды распадаются на спирт и основную соль магния. Из альдегидов и эфиров муравьиной кислоты образуются вторичные спирты, а из кетонов и эфиров всех других карбоновых кислот — третичные:

а) $CH_3-CHO + CH_3MgJ \rightarrow CH_3-CH(CH_3)OMgJ$

ацетальдегид

$$CH_3-CH(CH_3)OMgJ + H_2O \rightarrow CH_3-CH(CH_3)OH + Mg(OH)J$$

вторичный спирт

б) $HCOOC_2H_5 + 2CH_3MgCl \rightarrow H-C(OMgCl)(CH_3)_2 + Mg(OC_2H_5)Cl$

эфир муравьиной кислоты

$$H-C(OMgCl)(CH_3)_2 + H_2O \rightarrow H-C(OH)(CH_3)_2 + Mg(OH)Cl$$

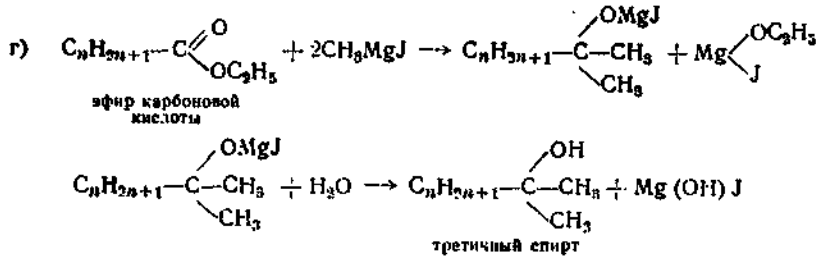
вторичный спирт

в) $CH_3-CO-CH_3 + CH_3MgJ \rightarrow CH_3-C(OMgJ)(CH_3)_2$

ацетон (кетон)

$$CH_3-C(OMgJ)(CH_3)_2 + H_2O \rightarrow CH_3-C(OH)(CH_3)_2 + Mg(OH)J$$

третичный спирт



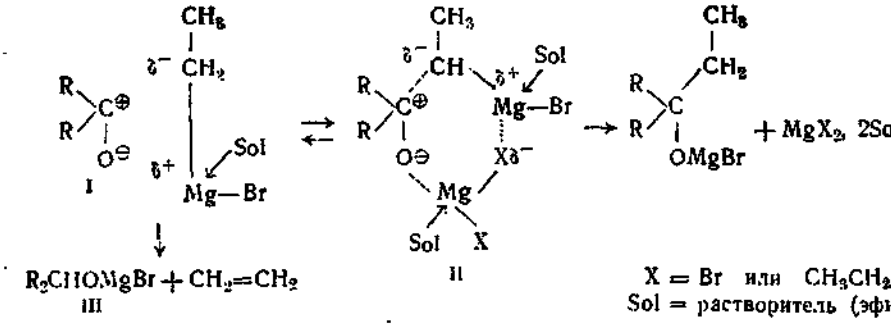
эфир карбоновой кислоты

третичный спирт

На том основании, что спирт образуется из карбонильного соединения и алкилмагниевой соли лишь в присутствии избытка этой соли (Пфейффер) и что некоторые пространственно затрудненные кетоны могут быть восстановлены в спирты с помощью $C_nH_{2n+1}MgX$, были сделаны следующие выводы о механизме таких реакций (Свен и Бойле).

В алкилмагниевых солях, как и в других металлорганических соединениях [например, $Zn(CH_3)_2$], связь между углеродом и металлом поляризована, причем атом металла является положительным, а атом углерода — отрицательным полюсом.

При взаимодействии карбонильного соединения с алкилмагниевой солью сначала к CO-группе (I) присоединяется одна сольватированная молекула магнийорганического соединения, которая при этом теряет молекулу растворителя. Затем происходит присоединение второй сольватированной молекулы алкилмагниевой соли с образованием циклического комплекса (II), в котором поляризация карбонильной группы и связи алкил — магний настолько усиливается, что происходит реакция *:



I

II

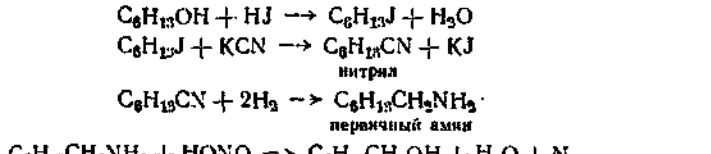
III

X = Br или CH_3CH_2

Sol = растворитель (эфир)

При проведении реакции с пространственно затрудненными кетонами, которые не могут образовывать циклических продуктов типа (II), из соединений (I) получаются спирты (III) (наряду с олефинами), т. е. происходит восстановление.

Все указанные способы широко применимы и с их помощью без особых затруднений можно получить почти любой желаемый спирт. Кроме того, путем последовательного проведения некоторых реакций можно также удлинять или укорачивать углеродную цепь, т. е. получать из данного спирта его низшие или высшие гомологи. Процесс удлинения углеродной цепи, отдельные этапы которого подробнее описываются в других главах этой книги, может быть проведен следующим образом:

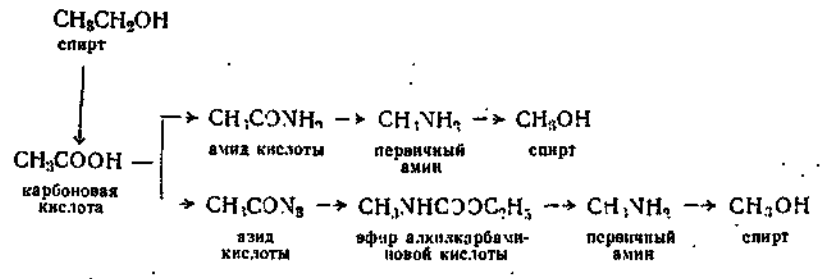


нитрил

первичный амин

* Недостаток или избыток электронов у какого-либо атома по сравнению с соседним атомом обозначают символом $\delta-$ или $\delta+$ (Ингольд).

Процесс укорачивания углеродной цепи проводят обычно через карбоновые кислоты. Для этого первичный спирт окисляют до карбоновой кислоты, из которой затем получают амид или азид кислоты (стр. 244). Со способами расщепления амидов и азидов кислот мы познакомимся подробнее в главе об аминах. В обоих случаях реакция протекает довольно сложно, и в качестве конечных продуктов образуются амины, которые могут быть превращены в спирты:



Физические свойства спиртов. Спирты представляют собой бесцветные (в тонком слое) нейтральные соединения; низшие члены гомологического ряда жгучи на вкус. Растворимость спиртов в воде быстро убывает по мере возрастания молекулярного веса: метиловый, этиловый и пропиловый спирты могут еще смешиваться с водой во всех соотношениях, тогда как следующие члены гомологического ряда имеют ограниченную растворимость в воде, а высшие спирты в воде почти совершенно нерастворимы. В сильных минеральных кислотах они значительно более растворимы вследствие образования «оксониевых солей» (стр. 159).

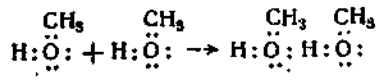
Температура кипения спиртов возрастает с увеличением молекулярного веса; при этом разность между точками кипения двух соседних членов ряда от этилового до децилового спирта составляет 18—20°; для высших спиртов эта разность меньше.

Температура плавления, как правило, с повышением молекулярного веса возрастает, но метиловый и этиловый спирты представляют собой в этом отношении исключение, так как они плавятся при несколько более высокой температуре, чем третий член ряда — пропиловый спирт. Такая же незакономерность замечается и в том, что удельный вес метилового спирта несколько больше, чем этилового. Удельные веса от второго до девятого члена ряда опять постоянно повышаются. Молекулярный объем нормальных первичных спиртов также возрастает от члена к члену на постоянную величину.

Определение плотности паров спиртов при температурах несколько выше точки кипения показывает наличие ассоциации; этим свойством спирты напоминают воду, алкильными производными которой они могут считаться. Ассоциация является причиной того, что спирты имеют несоразмерно высокие температуры кипения, тогда как их производные, например неассоциированные эфиры или мало ассоциированные тиоспирты (меркаптаны), обычно кипят ниже, хотя их молекулярные веса больше, и поэтому они должны были бы быть менее летучими:

$(C_2H_5)_2O$	C_2H_5OH	C_2H_5SH
этиловый эфир, т. кип. +34,5°	этиловый спирт, т. кип. +78°	этилмеркаптан, т. кип. +37°

Ассоциация спиртов объясняется тем, что атом водорода гидроксильной группы присоединяется к неподеленной паре электронов атома кислорода другой молекулы:



В результате образуется водородная связь, и водород становится координационно двухвалентным.

Вследствие склонности атома водорода гидроксильной группы внедряться в электронную систему другого атома, имеющего неподеленную пару электронов, часто образуются также внутримолекулярные водородные связи, которые оказывают большое влияние на физические и химические свойства вещества (см. например, стр. 642, образование «хелатов»).

Среди изомерных спиртов самые высокие температуры кипения всегда имеют нормальные первичные спирты; вторичные же и третичные кипят при более низкой температуре. Аналогичное влияние оказывает и разветвление углеродной цепи. В противоположность этому третичные спирты часто имеют наиболее высокие точки плавления (табл. 9).

ТАБЛИЦА 9

Физические свойства первичных спиртов

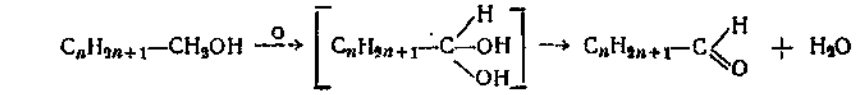
Спирт	Формула	Температура кипения, °С	Температура плавления, °С	Удельный вес	
Метиловый	CH_3OH	64,7	— 97	0,814	По отношению к воде при 0°
Этиловый	C_2H_5OH	78	— 114	0,806	
Пропиловый	C_3H_7OH	97	— 127	0 817	
н-Бутиловый	C_4H_9OH	117	— 79,9	0,823	
н-Амиловый	$C_5H_{11}OH$	137	—	0,829	
н-Гексиловый	$C_6H_{13}OH$	157	— 90	0,833	
н-Гептиловый	$C_7H_{15}OH$	176	— 35,5	0,836	
н-Октиловый	$C_8H_{17}OH$	194,5	— 18	0,839	
н-Нониловый	$C_9H_{19}OH$	213	— 5	0,842	
н-Децизовый	$C_{10}H_{21}OH$	231	+ 7	0,839	
н-Ундециловый	$C_{11}H_{23}OH$	131 (15 *мм*)	19	$0,833^{23°}$	По отношению к воде при 4°
н-Додециловый	$C_{12}H_{25}OH$	143 (15 *мм*)	24	$0,831^{24°}$	

Общие химические свойства спиртов. I. Весьма характерным признаком, на основании которого можно различить первичные, вторичные и третичные спирты, является их отношение к окислителям и дегидрирующим средствам. При действии этих веществ первичные спирты окисляются до альдегидов, а затем до карбоновых кислот:

$$\underset{\text{первичный спирт}}{C_nH_{2n+1}—CH_2OH} \rightarrow \underset{\text{альдегид}}{C_nH_{2n+1}—CHO} \rightarrow \underset{\text{карбоновая кислота}}{C_nH_{2n+1}—COOH}$$

Окислитель действует всегда на тот углеродный атом молекулы спирта, который связан с гидроксильной группой. Раньше считали, что

при этой реакции первоначально один водородный атом в молекуле спирта замещается гидроксилом, а затем из двух гидроксильных групп, находящихся у одного углеродного атома, выделяется молекула воды:

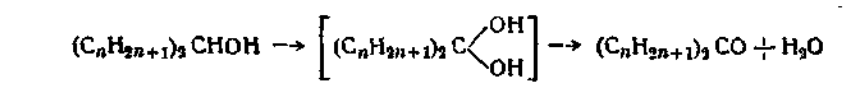


Однако Виланд показал, что образование альдегида из спирта может происходить и в отсутствие кислорода, если на спирт подействовать каким-либо связывающим водород веществом, например палладием или метиленовым голубым. Эти вещества отнимают у спирта два атома водорода, превращая его таким образом в альдегид. Поэтому в подобных случаях правильнее употреблять термин «дегидрирование», а не окисление; вещества, отщепляющие водород, называются акцепторами водорода:

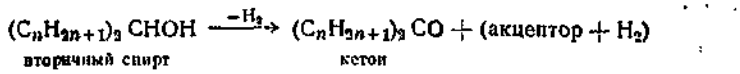
$$C_nH_{2n+1}—CH_2OH + \text{акцептор} \rightarrow C_nH_{2n+1}—CHO + (\text{акцептор} + H_2).$$

Возможно также, что в зависимости от условий опыта и природы окислителя превращение спирта в альдегид может протекать или как собственно окисление (гидроксилирование) согласно прежнему представлению, или же как дегидрирование.

Вторичные спирты при окислении или дегидрировании образуют кетоны с тем же числом атомов углерода:



вторичный спирт — кетон



вторичный спирт — кетон

Третичные спирты обычно более устойчивы по отношению к окислителям. Если окисление все же совершается, то при этом происходит разрыв углеродной цепи и образуются карбоновые кислоты (или кетоны), содержащие меньшее число атомов углерода, чем исходный спирт.

Таким образом, по продуктам окисления спирта можно определить, был ли он первичным, вторичным или третичным.

2. Как уже было указано во введении к данной главе, водород гидроксильной группы спиртов способен замещаться металлом с образованием алкоголятов:

$$C_nH_{2n+1}OMe^I$$

Наибольшее значение имеют алкоголяты щелочных металлов, очень легко получающиеся из соответствующих металлов и низших спиртов (с одновременным выделением водорода); высшие спирты реагируют труднее:

$$2C_2H_5OH + 2Na \rightarrow 2C_2H_5ONa + H_2$$

После отгонки избытка спирта остается алкоголят натрия в виде аморфного порошка, который полностью теряет связанный с ним спирт лишь при 200°. Алкоголяты могут сохраняться и являются устойчивыми

только в отсутствие влаги; вода разлагает их на спирт и гидрат окиси металла:

$$C_2H_5ONa + H_2O \rightleftarrows C_2H_5OH + NaOH$$

Из многих других известных алкоголятов особый интерес представляют алкоголяты алюминия, так как они могут быть без разложения перегнаны в вакууме.

Кроме того, алкоголяты алюминия, как установил Меервейн, обладают замечательным свойством присоединять спирты с образованием одноосновных комплексных кислот, так называемых алкоксокислот, которые можно точно определять титрованием:

$$Al(OC_2H_5)_3 + C_2H_5OH \rightarrow [Al(OC_2H_5)_4]H$$

Алкоголяты (особенно алкоголяты щелочных металлов) находят в органической химии широкое применение как конденсирующие и алкилирующие средства, а также для введения групп $C_nH_{2n+1}O$— в другие молекулы.

3. Этерификация спиртов, механизм которой был уже рассмотрен на стр. 97, может быть осуществлена со всеми неорганическими и органическими кислотами или их производными (галоидангидридами, ангидридами и т. п.). С получающимися при этом весьма важными продуктами, сложными эфирами, мы подробно ознакомимся в другой главе. Здесь мы приведем лишь одно из общих свойств эфиров, заключающееся в том, что при нагревании с другими спиртами или другими сложными эфирами они, как показали Клайзен, Пурди, Бертони, Халлер, Анри и др., вступают в реакцию обмена, причем спиртовые остатки более или менее полно меняются местами. Эта реакция носит название «переэтерификации» и каталитически ускоряется в присутствии небольших количеств кислот или щелочей:

$$C_nH_{2n+1}OCOR + C_mH_{2m+1}OH \rightleftarrows C_mH_{2m+1}OCOR + C_nH_{2n+1}OH$$

$$C_nH_{2n+1}OCOR + C_mH_{2m+1}OCOR' \rightleftarrows C_mH_{2m+1}OCOR + C_nH_{2n+1}OCOR'$$

Из приведенных уравнений видно, что обмен алкильными и кислотными остатками между различными сложными эфирами протекает аналогично обмену ионов у солей:

$$KCl + NaNO_3 \rightleftarrows KNO_3 + NaCl$$

Это еще более расширяет аналогию между сложными эфирами и солями, уже отмеченную нами выше при описании способов их получения. Аналогия эта находит отражение и в том, что названия различных сложных эфиров, например метилацетат (метиловый эфир уксусной кислоты), этилнитрат (этиловый эфир азотной кислоты) и т. п., напоминают названия неорганических солей.

Реакции переэтерификации, по-видимому, часто протекают в организмах животных и растений.

4. Гидроксильная группа спиртов может быть прямо замещена остатком аммиака, но реакция протекает трудно и с плохими выходами. Мерц проводил такие реакции, нагревая спирты с аммиакатом хлористого цинка при 250°:

$$C_nH_{2n+1}OH + NH_3 \rightarrow C_nH_{2n+1}NH_2 + H_2O$$

При этом образуются также вторичные $(C_nH_{n+1})_2NH$ и третичные $(C_nH_{2n+1})_3N$ амины.

Метиловый спирт CH_3OH. В свободном состоянии метиловый спирт встречается в природе лишь изредка и в очень небольших количествах (например, в эфирных маслах), но производные его распространены довольно широко. Так, например, многие растительные масла содержат сложные эфиры метилового спирта: масло гаультерии — метиловый эфир салициловой кислоты $C_6H_4(OH)COOCH_3$, масло жасмина — метиловый эфир антраниловой кислоты $C_6H_4(NH_2)COOCH_3$. Простые эфиры метилового спирта чрезвычайно часто встречаются среди природных веществ, например природных красителей, алкалоидов и т. п.

В промышленности метиловый спирт раньше получали исключительно путем сухой перегонки дерева. В жидких погонах, так называемом «древесном уксусе», наряду с уксусной кислотой (10%), ацетоном (до 0,5%), ацетальдегидом, аллиловым спиртом, метилацетатом, аммиаком и аминами содержится также 1,5—3% метилового спирта. Для отделения уксусной кислоты продукты сухой перегонки пропускают через горячий раствор известкового молока, задерживающий ее в виде уксуснокислого кальция. Значительно труднее отделить метиловый спирт от ацетона, так как температуры кипения их очень близки (ацетон, т. кип. 56.5°; метиловый спирт, т. кип. 64,7°). Все же путем тщательной ректификации на соответствующих колоннах в технике удается почти полностью отделить метиловый спирт от сопутствующего ему ацетона. Неочищенный метиловый спирт называется также «древесным спиртом».

Промышленный синтез метанола основан на том, что окись углерода в присутствии катализатора (окислы цинка и хрома) восстанавливается водородом до метилового спирта (Баденская фабрика; Патар).

$$CO + 2H_2 \longrightarrow CH_3OH$$

Для проведения процесса требуются высокие температуры (около 450°) и высокое давление (например, 200 *ат*).

Большую часть всего потребляемого количества метанола в настоящее время получают при помощи этого изящного способа; производство же метилового спирта из древесины сильно сократилось. В качестве побочных продуктов при синтезе метанола образуются изобутиловый спирт и др. вещества (например, жидкие углеводороды), которые при применении других катализаторов (солей кобальта) могут сделаться основными продуктами реакции. При соответствующем видоизменении катализаторов можно в больших количествах получать также изогексиловый спирт $CH_3CH_2CH_2CH(CH_3)CH_2OH$ и изогептиловый спирт $(CH_3)_2CHCH_2CH(CH_3)CH_2OH$.

Чистый метиловый спирт представляет собой прозрачную, как вода, легкоподвижную бесцветную жидкость, по запаху очень напоминающую этиловый спирт. Горит он несветящимся светло-голубым пламенем. Метанол действует опьяняющим образом и является сильным ядом; употребление его внутрь вызывает частичную или полную потерю зрения и отравления со смертельным исходом. Поэтому использование метанола в пищевых продуктах строго запрещено.

Окисление метилового спирта можно проводить в несколько стадий, причем сначала получается формальдегид, затем муравьиная кислота и, наконец, двуокись углерода:

$$\underset{\text{метиловый спирт}}{CH_3OH} \xrightarrow{O} \underset{\text{муравьиный альдегид}}{CH_2O} + H_2O \xrightarrow{O} \underset{\text{муравьиная кислота}}{HCOOH} \xrightarrow{O} \underset{\text{двуокись углерода}}{CO_2} + H_2O$$

Метанол широко применяется в технике. Он используется для метилирования, например при синтезе моно- и диметиланилинов, для получения хлористого метила, диметилсульфата и метилового эфира толуолсульфокислоты, для приготовления формальдегида; применяется для денатурирования этилового спирта и как растворитель для лаков.

Присутствие в метиловом спирте примеси ацетона может быть определено при помощи так называемой «иодоформной» реакции, основанной на том, что ацетон при действии иода и щелочи легко превращается в иодоформ:

$$\underset{\text{ацетон}}{CH_3COCH_3} + 3J_2 + 3NaOH \rightarrow \underset{\text{триодацетон}}{CH_3COCJ_3} + 3NaJ + 3H_2O$$

$$CH_3COCJ_3 + NaOH \rightarrow CH_3COONa + \underset{\text{иодоформ}}{CHJ_3}$$

Образующийся иодоформ может быть обнаружен уже по запаху и количественно определен, например, весовым или спектрофотометрическим путем.

Этиловый спирт C_2H_5OH. Этиловый спирт в природных условиях довольно часто образуется из углеводов в результате брожения. Однако в почве, в природных водах и в атмосфере он был обнаружен лишь в минимальных количествах. Присутствие этилового спирта было установлено также в растениях, животных тканях и в крови, но и здесь он был найден тоже лишь в виде следов.

Этиловый спирт может быть синтезирован любым из рассмотренных нами ранее общих способов получения первичных спиртов. Однако для промышленного получения этого важного продукта представляют интерес лишь некоторые процессы.

Производство этилового спирта из этилена через этилсерную кислоту

$$\begin{matrix} CH_2 \\ \| \\ CH_2 \end{matrix} + H_2SO_4 \rightarrow \begin{matrix} CH_2OSO_3H \\ | \\ CH_3 \end{matrix} \xrightarrow{H_2O} \begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_3 \end{matrix} + H_2SO_4$$

организовано в настоящее время в широком масштабе* на базе дешевого этилена, получаемого при крекинге**.

Пригодным для использования в промышленности является также синтез этилового спирта из ацетилена. Он заключается в том, что к ацетилену присоединяют воду (способом, описанным в разделе «Ацетилен») в присутствии солей ртути как катализатора, а образующийся ацетальдегид затем каталитически восстанавливают водородом над никелем до этилового спирта.

Небольшие количества этилового спирта образуются в качестве побочных продуктов при синтезе бензинов по Фишеру — Тропшу (стр. 95) и при бутанольном брожении крахмала (стр. 128).

Чаще всего этиловый спирт получают путем сбраживания сахаров.

---

* [В последнее время все большее значение приобретает прямая гидратация этилена — более совершенный метод, не требующий применения серной кислоты. Смесь этилена и водяного пара пропускают под давлением 65—75 *ат* при 280—300° над катализатором и получают этиловый спирт по реакции:

$$CH_2{=}CH_2 + HOH \rightarrow CH_3{-}CH_2OH$$

Прим. редактора.]

** [Большое значение для этой цели имеет этилен, получаемый дегидрированием и пиролизом (при 800°) этан-пропановой смеси по схеме:

$$CH_3{-}CH_3 \rightleftarrows CH_2{=}CH_2 + H_2$$

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_3 \rightarrow CH_2{=}CH_2 + CH_4$$

Этан-пропановая смесь — дешевое сырье, добываемое из попутных нефтяных газов (см. примечание на стр. 38) — *Прим. редактора.*

«Спиртовое брожение» является одним из самых интересных и (с народно-хозяйственной точки зрения) наиболее важных химических процессов.

Природные сахара, например виноградный и плодовый сахар ($C_6H_{12}O_6$), содержащиеся обычно в соках плодов, распадаются на этиловый спирт и двуокись углерода при действии дрожжевых грибков, растущих в их разбавленных растворах. Реакция проходит с выходом 94—95% согласно следующему уравнению:

$$C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

Это явление было известно уже в конце XVIII века. Позднее Пастер доказал, что вызывающие брожение дрожжевые грибки попадают в растворы сахара из воздуха, а стерилизованные растворы, если предохранить их от проникновения зародышей, не подвергаются брожению. Тем самым было доказано, что спиртовое брожение вызывается дрожжами, и поэтому долгое время считали, что процесс расщеплений сахара на спирт и углекислый газ должен быть обязательно связан с жизнедеятельностью дрожжей, которые даже получили название организованного фермента. Возражения Либиха, что разложение сахара представляет собой явление, лишь сопутствующее росту дрожжей, но не являющееся частью собственно жизненных процессов этих микроорганизмов, не получили в то время общего признания. Лишь в 1897 г. Бухнер опубликовал результаты проведенных им решающих опытов, которые сразу разъяснили вопрос о природе брожения. Путем растирания дрожжевых клеток с кварцевым песком Бухнеру удалось в значительной степени разрушить их оболочки. Из подготовленной таким образом грибковой массы был под большим давлением отжат сок, не содержащий дрожжевых клеток, но все же обладавший способностью сбраживать виноградный сахар до спирта и углекислого газа *. Эта способность сохранялась даже при прибавлении антисептических средств, прекращающих жизнедеятельность дрожжей. Так, было доказано, что вещество, вызывающее спиртовое брожение, находится внутри дрожжевых клеток, может быть выделено из них и не теряет своей активности вне дрожжевой клетки.

Открытие «бесклеточного брожения» имело огромное значение для понимания ферментативных процессов. Гипотеза «живого» или «организованного» фермента была поколеблена и было показано, что расщепление сахара обусловлено каталитическим действием неживого вещества. Подобные вещества, которые до сих пор еще не удалось получить в чистом виде и которые можно поэтому определить лишь по их действию, были названы сначала «неорганизованными ферментами», а позднее — энзимами [1].

Энзим, вызывающий спиртовое брожение, Бухнер назвал зимазой.

Зимаза не чувствительна к действию антисептических средств, например салициловой кислоты, толуола и т. п., и может быть без потери

---

* [Опыты Бухнера явились развитием и подтверждением аналогичных опытов, проведенных еще в 1871 г. в России М. М. Манассеиной, доказавшей, что брожение может идти и без живых микроорганизмов. — *Прим. редактора.*]

[1] J. B. Sumner and K. Myrbäck, The Enzymes, Chemistry and Mechanism of Action, N. Y., 1950/1951; Th. Bersin, Kurzes Lehrbuch der Enzymologie, Leipzig, 1951; J. T. Edsall, Enzymes and Enzyme Systems, Cambridge, 1951; E. Bamann und K. Myrbäck, Die Methoden der Fermentforschung, Leipzig (Thieme), erscheint seit 1940; James B. Sumner and G. Fred Somers, Chemistry and Methods of Enzymes, N. Y., 1947.

активности получена в сухом виде. Последующими исследованиями было показано, что ферментная система, вызывающая спиртовое брожение, состоит не из одного, а из целого ряда энзимов, важнейшими из которых для нашего случая являются дегидраза и карбоксилаза.

Такой сложный процесс, как распад виноградного сахара на две молекулы спирта и две молекулы углекислого газа, обязательно должен протекать через несколько промежуточных стадий. Существование этих промежуточных стадий и механизм спиртового брожения были выяснены специальными опытами.

Согласно Грюссу и, особенно, Вильштеттеру, сахар подвергается спиртовому брожению не непосредственно, а предварительно превратившись под влиянием специального фермента в гликоген (стр. 456—457), из которого затем образуются способные сбраживаться формы сахаров. Другие исследователи считают, что виноградный сахар сначала превращается не в гликоген, а в 1-фосфат глюкозы.

В первой стадии процесса брожения, так называемой «затравке», большую роль играет открытый Гарденом и Юнгом «зимофосфат». Этот эфир Гардена — Юнга представляет собой 1,6-дифосфат фруктофуранозы (относительно названий см. главу об углеводах). Его предшественниками, вероятно, являются два монофосфорных эфира: так называемый эфир Робинсона (6-фосфат глюкопиранозы) и эфир Нейберга (6-фосфат фруктофуранозы). Кроме того, присутствует также 6-фосфат маннозы.

Раньше считали, что при брожении молекула виноградного сахара или его фосфорного эфира первоначально распадается на две молекулы метилглиоксаля, однако затем благодаря важным исследованиям Эмбдена (1933 г.) и примыкающим к ним работам Мейергофа и Нильсона было установлено, что реакция протекает другим путем. Позднее Варбургом и его школой были получены новые экспериментальные данные, указывающие, что процесс брожения протекает по механизму, несколько отличающемуся от предложенного Мейергофом. Те стадии, существование которых наиболее твердо установлено экспериментально, можно представить в несколько упрощенном виде следующим образом.

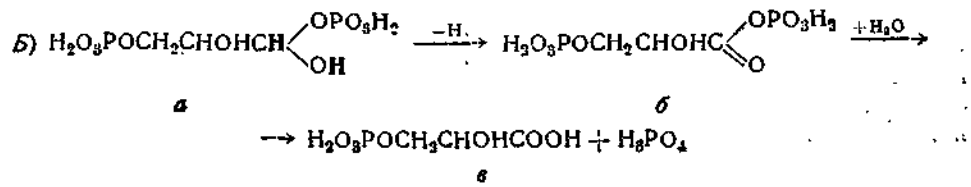
Первая стадия брожения состоит в том, что из гексозодифосфата под влиянием фермента «гексокиназы», («альдолазы»), который может быть выделен в кристаллическом виде, образуются две молекулы трисофосфата, а именно фосфат диоксиацетона и фосфат глицеринового альдегида.

$$A)\ \underset{\text{гексозодифосфат}}{C_6H_{10}O_4(PO_3H_2)_2} \longrightarrow \underset{\substack{\text{фосфат глицеринового}\\ \text{альдегида}}}{H_2O_3POCH_2CHOHCHO} \rightleftarrows \underset{\text{фосфат диоксиацетона}}{H_2O_3POCH_2COCH_2OH}$$

Фосфат глицеринового альдегида и фосфат диоксиацетона способны обратимо превращаться друг в друга под влиянием фермента «изомеразы» (называемого также фосфотриозо-изомеразой). Равновесие сдвигается в сторону образования фосфата глицеринового альдегида по мере того, как это соединение подвергается дальнейшим превращениям.

Во второй стадии брожения происходит окисление фосфата глицеринового альдегида под влиянием специфического фермента, активная (простетическая) группа которого называется козимазой (Ко), а также коэнзимом I или кодегидразой I; протеиновая часть этого фермента (Пр. I) была выделена Варбургом в кристаллическом виде. Однако окислению подвергается не сам фосфат глицеринового альдегида, а промежуточно образующийся нестойкий дифосфат глицеринового аль-

дегида *а* (по-видимому, 1,3-дифосфат глицеринового альдегида), причем образуется дифосфат глицериновой кислоты *б*, а затем, после выделения одной молекулы H_3PO_4, — фосфат глицериновой кислоты (фосфоглицериновая кислота) *в*:



а *б*

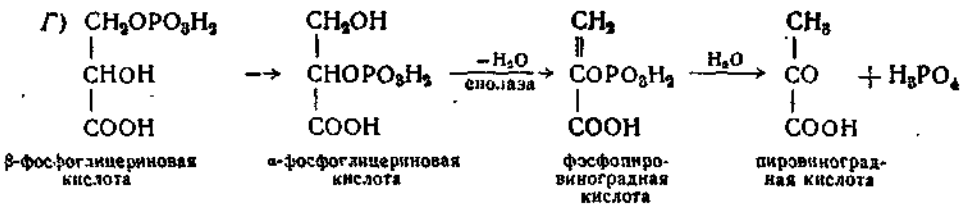
$$\longrightarrow H_2O_3POCH_2CHOHCOOH + H_3PO_4$$

в

При этом процессе дегидрирования козимазная группа (Ко) окисляющего фермента (Ко · Пр. I) отнимает от гидратной формы дифосфата глицеринового альдегида [обозначаемого в нижеследующем уравнении символом Гл.(H_2)] два атома водорода [напечатанные в формуле (*а*) жирным шрифтом] и превращается в дигидрокозимазу [Ко(H_2)]:

$$B)\ \text{Гл.}(H_2) + \text{Ко} \cdot \text{Пр. I} \longrightarrow \text{Гл.} + \text{Ко}(H_2) \cdot \text{Пр. I}$$

Получающаяся по уравнению *Б* β-фосфоглицериновая кислота сначала превращается в α-фосфоглицериновую кислоту, а затем под влиянием фермента енолазы (который может быть выделен в кристаллическом виде) образует фосфопировиноградную кислоту, переходящую при гидролизе в пировиноградную кислоту (уравнение *Г*). Как было уже довольно давно показано работами Нейберга, пировиноградная кислота образуется в качестве промежуточного продукта и может быть выделена из бродящих растворов. При действии фермента карбоксилазы пировиноградная кислота распадается на ацетальдегид и двуокись углерода (уравнение *Д*):



Образующийся согласно уравнению *Д* ацетальдегид

$$Д)\quad CH_3COCOOH \longrightarrow CH_3CHO + CO_2$$

восстанавливается, наконец, до этилового спирта (уравнение *Е*). Необходимые для восстановления два атома водорода предоставляются образовавшейся по уравнению *В* дигидрокозимазой, которая при этом снова превращается в козимазу и опять может быть использована для нового дегидрирования по уравнению *В*:

$$E)\ CH_3CHO + \text{Ко}(H_2) \cdot \text{Пр. II} \longrightarrow CH_3CH_2OH + \text{Ко} \cdot \text{Пр. II}$$

Согласно исследованиям Негеляйна и Варбурга протеин Пр. II, связанный с гидрированной козимазой, когда она реагирует по уравнению *Е*, отличается от того протеина Пр. I, который участвует в процессе окисления, выражаемом уравнением *В*. Таким образом, козимаза и ее восстановленная форма могут соединяться либо с протеином I (образуя окисляющий или дегидрирующий фермент), либо с протеином II (образуя восстанавливающий фермент).

В настоящее время стало известно строение активной группы козимазы, и поэтому приведенные выше уравнения можно написать в виде структурных формул (стр. 895). Здесь следовало лишь показать, как совместное действие многочисленных ферментов управляет течением процесса спиртового брожения.

Выяснено также строение активной группы карбоксилазы, необходимой для брожения (уравнение *Д*), а именно кокарбоксилазы. Она является пирофосфорным эфиром витамина B_1, аневрина (стр. 893).

Описанная выше схема брожения дает удовлетворительное объяснение тому факту, что при нормальных условиях брожения этиловый спирт и двуокись углерода образуются примерно в эквимолекулярных количествах (по 2 моля из 1 моля глюкозы). Кроме того, с помощью этой схемы можно объяснить, почему в бродильном сусле всегда содержится в качестве побочного продукта небольшое количество глицерина (около 3%). Действительно, глицерин может образоваться в результате восстановления либо фосфата диоксиацетона, либо фосфоглицеральдегида и последующего выделения остатка фосфорной кислоты, причем донором водорода и в этом случае является восстановленная козимаза. Как было впервые показано Нейбергом, Коншгейном и Людеке, количество глицерина возрастает при прибавлении к бродящей жидкости бисульфита, связывающего ацетальдегид (или при прибавлении Na_2SO_3, превращающегося в бисульфит при действии CO_2). Это связывание ацетальдегида непосредственно перед последней стадией брожения приводит к тому, что активный водород, который при нормальном течении процесса должен был использоваться на восстановление ацетальдегида, соединяется с половиной молекулы сахара (т. е. с триозофосфатом или дефосфорилированными триозами, диоксиацетоном и глицериновым альдегидом), восстанавливая ее до глицерина:

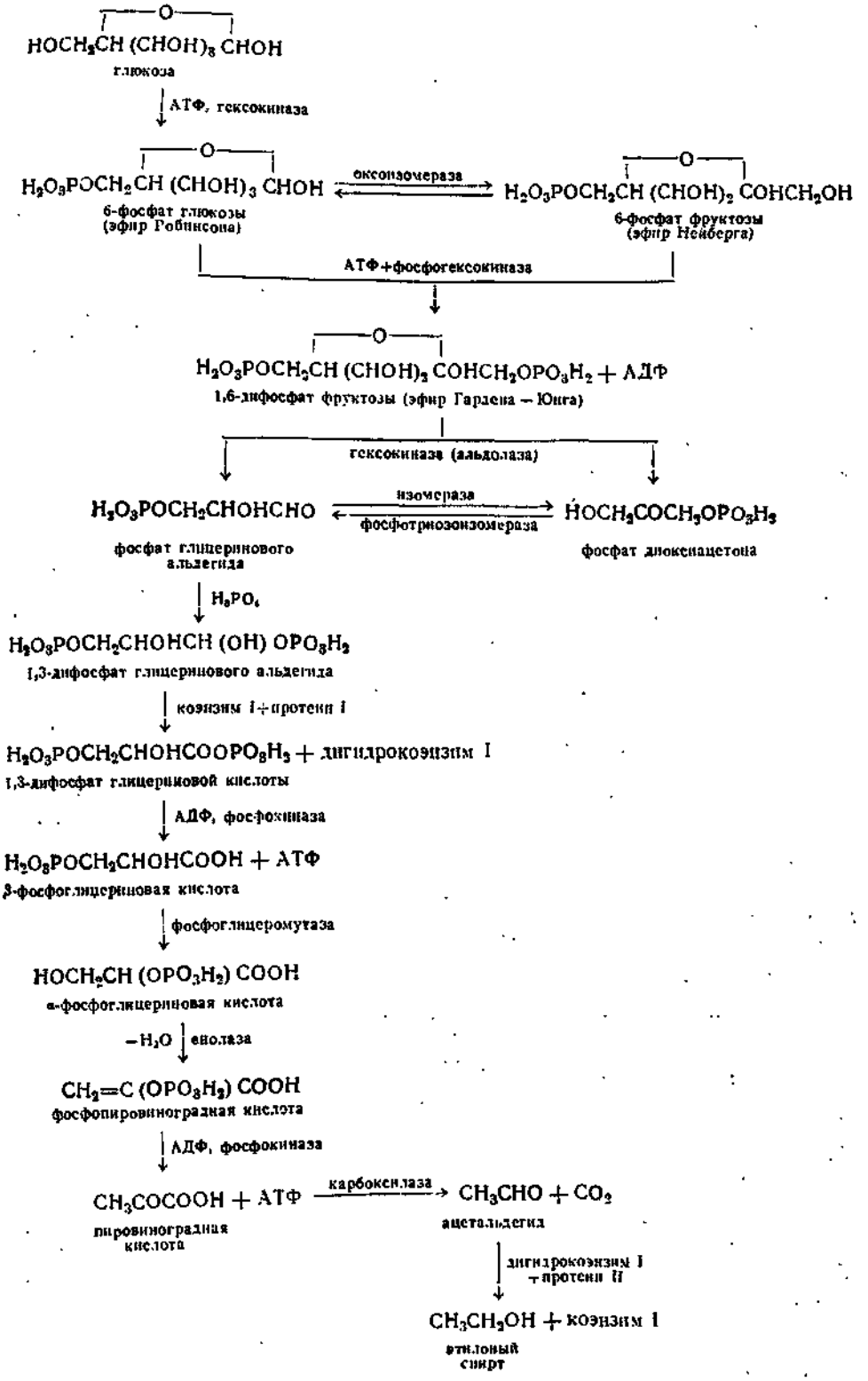
$$CH_2OHCOCH_2OH + H_2 \longrightarrow CH_2OHCHOHCH_2OH$$

Изложенные выше данные о механизме спиртового брожения были получены при применении в качестве источника энзимов главным образом сока мацерированных дрожжей, т. е. бесструктурной зимазной системы. Однако пока еще неясно, протекают ли в живых дрожжах эти процессы точно таким же путем.

Подробно исследованы также происходящие при брожении сахара реакции фосфорилирования. Согласно Я. О. Парнасу, первичным донором фосфатного остатка при фосфорилировании глюкозы является аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) (стр. 1045), превращающаяся при этом в более бедную фосфором аденозиндифосфорную кислоту (АДФ); последняя, в свою очередь, может иногда действовать как донор фосфатного остатка, превращаясь в адениловую кислоту (стр. 1045—1046). Образующаяся из аденозинтрифосфорной кислоты в результате выделения H_3PO_4 аденозиндифосфорная кислота (АДФ) затем фосфорилируется до аденозинтрифосфорной кислоты; в первой стадии брожения это осуществляется за счет креатинофосфорной кислоты (стр. 377, 378), в последующих — за счет фосфорилированных продуктов расщепления сахара, в частности 1,3-дифосфоглицериновой кислоты и фосфопировиноградной кислоты. В стационарных условиях процесса брожения происходит прямой переход остатка фосфорной кислоты от аденозинтрифосфорной кислоты к глюкозе. Все эти процессы переэтерификации протекают под влиянием специфического фермента.

Расщепление аденозинтрифосфата до аденозиндифосфата, а также расщепление последнего до адениловой кислоты сопровождается выделением энергии (около 10 *ккал/моль*), так как при этом происходит гидролиз богатой энергией пирофосфатной (ангидридной) группы. Эта энергия затрачивается затем на превращение АДФ в АТФ. Аденозинтрифосфат представляет собой важнейший источник энергии для живой клетки.

Все сказанное выше о механизме процесса брожения можно представить в виде следующей схемы:


HOCH2CH (CHOH)3 CHOH
глюкоза
АТФ, гексокиназа
H2O3POCH2CH (CHOH)3 CHOH
6-фосфат глюкозы (эфир Робинсона)
оксоизомераза
H2O3POCH2CH (CHOH)2 COCH2OH
6-фосфат фруктозы (эфир Нейберга)
АТФ+фосфогексокиназа
H2O3POCH2CH (CHOH)3 COCH2OPO3H2 + АДФ
1,6-дифосфат фруктозы (эфир Гардена – Юнга)
гексокиназа (альдолаза)
H2O3POCH2CHOHCHO
фосфат глицеринового альдегида
изомераза
фосфотриозоизомераза
HOCH2COCH2OPO3H2
фосфат диоксиацетона
H3PO4
H2O3POCH2CHOHCH (OH) OPO3H2
1,3-дифосфат глицеринового альдегида
коэнзим I+протеин I
H2O3POCH2CHOHCOOPO3H2 + дигидрокоэнзим I
1,3-дифосфат глицериновой кислоты
АДФ, фосфокиназа
H2O3POCH2CHOHCOOH + АТФ
3-фосфоглицериновая кислота
фосфоглицеромутаза
HOCH2CH (OPO3H2) COOH
α-фосфоглицериновая кислота
–H2O
енолаза
CH2=C (OPO3H2) COOH
фосфопировиноградная кислота
АДФ, фосфокиназа
CH3COCOOH + АТФ
пировиноградная кислота
карбоксилаза
CH3CHO + CO2
ацетальдегид
дигидрокоэнзим I +протеин II
CH3CH2OH + коэнзим I
этиловый спирт

Для того чтобы брожение раствора сахара протекало в желаемом направлении, необходимо выбрать условия, наиболее благоприятствующие росту дрожжевых грибков (сахаромицетов). Оптимальной является температура 30—37°; при температурах ниже 5 и выше 50° дрожжевые грибки утрачивают свою сбраживающую способность. Слишком высокая концентрация сахара в растворе вредно влияет на сахаромицеты: уже при 12—15% сахара они выживают лишь в редких случаях. Получающийся при брожении спирт тоже замедляет рост грибков, а при достаточно высоких концентрациях даже совершенно прекращает его. Различные культуры дрожжей обладают в этом отношении неодинаковой чувствительностью; так, существуют винные дрожжи, которые способны вырабатывать спирт крепостью до 20%, но в большинстве случаев брожение прекращается уже при более низких концентрациях спирта. Наконец, для нормального развития дрожжей необходимо, чтобы они были обеспечены питательными солями, а именно: соединениями калия, магния, производными фосфорной кислоты и, в первую очередь, азотистыми соединениями, которые нужны для образования белкового вещества самих грибков. Наиболее подходящими для этого источниками азота являются амиды и аминокислоты, но можно пользоваться также и неорганическими аммониевыми солями.

Число известных культур дрожжей очень велико. Существуют культуры, растущие на поверхности бродящей жидкости (дрожжи *верхнего брожения*), и культуры, собирающиеся на дне сосудов (дрожжи *нижнего брожения*).

Важнейшими побочными продуктами спиртового брожения являются ацетальдегид, ацеталь, глицерин, янтарная кислота и так называемое сивушное масло, представляющее собой смесь бутиловых и амиловых спиртов и их высших гомологов. Янтарная кислота и спирты сивушного масла образуются не из сахара, а в результате особого процесса брожения аминокислот, которые получаются из белков питательного субстрата и дрожжевых клеток и количество которых непрерывно пополняется вследствие процессов белкового обмена у дрожжей.

Встречающиеся в природе простые сахара не используются для промышленного получения этилового спирта, так как они слишком дороги и количество их слишком мало. В качестве исходных продуктов применяют более дешевые полисахариды [особенно крахмал и, реже, гидролизованную целлюлозу], которые ферментативным путем превращают в более простые, способные сбраживаться углеводы.

Наиболее важным крахмалсодержащим сырьем для этой цели являются картофель, различные виды хлебных злаков, затем маис и рис. Картофель предварительно нагревают под давлением в закрытых аппаратах, причем происходит разрыв клеточных оболочек и зерна крахмала превращаются в клейстер. Полученную массу переносят в заторные чаны и прибавляют к ней солод, т. е. проросший ячмень, в котором содержатся значительные количества *диастазы* — широко распространенного в растительном мире энзима, расщепляющего крахмал.

Под влиянием диастазы крахмал гидролизуется, присоединяя воду и образуя дисахарид — солодовый сахар, или мальтозу:

$$\underset{\text{крахмал}}{(C_6H_{10}O_5)_x} \xrightarrow{\text{диастаза}} \underset{\substack{\text{солодовый}\\ \text{сахар}\\ \text{(мальтоза)}}}{C_{12}H_{22}O_{11}}$$

По окончании осахаривания к жидкости добавляют чистую культуру винных дрожжей, которые в растворе сахара быстро размно-

жаются. В дрожжевых грибках содержится фермент мальтаза, расщепляющий солодовый сахар до виноградного:

$$\underset{\text{мальтоза}}{C_{12}H_{22}O_{11}} \xrightarrow[+H_2O]{\text{мальтаза}} \underset{\substack{\text{виноградный}\\ \text{сахар}}}{2C_6H_{12}O_6}$$

Дальнейший процесс — брожение получившегося виноградного сахара с образованием спирта и двуокиси углерода — происходит под влиянием дрожжевых энзимов, уже знакомых нам под собирательным названием зимазы.

Перебродившую жидкость подвергают затем фракционной перегонке для возможно более тщательного отделения этилового спирта от остальных продуктов брожения и воды. Так как этиловый спирт и вода не слишком сильно отличаются по температурам кипения, то для получения фракции с высоким содержанием спирта необходимы перегонные аппараты с многократной конденсацией и испарением дистиллата. Путем применения ректификационных колонн и дефлегматоров, т. е. соединенных с перегонным кубом насадок, на охлаждаемых стенках которых происходит частичная конденсация паров, удается из перебродившей жидкости отогнать сырой спирт (сырец) более чем 90%-ной концентрации. Остающаяся в перегонном кубе жидкость, так называемая барда, содержит наряду с водой нелетучие вещества — золу, белки, жиры, глицерин, янтарную кислоту — и является превосходным кормом для скота.

Полученный спирт-сырец, с целью дальнейшей очистки, подвергают дробной перегонке. Первый погон содержит легколетучие ацетальдегид и ацетали, главная фракция представляет собой 90—95%-ный этиловый спирт, а в последней фракции находятся «спирты сивушного масла», получающиеся при брожении из аминокислот и состоящие в основном из двух изомерных амиловых спиртов, а также изобутилового спирта и небольших количеств нормального пропилового спирта. Кроме того, сивушное масло содержит незначительное количество высших спиртов и жирных кислот, их эфиров и фурфурола.

Чистый «абсолютный» этиловый спирт кипит при 78,3° и его нельзя получить путем простой перегонки, так как он образует с водой постоянно кипящую смесь, содержащую 95,5% спирта и 4,5% воды. Для удаления 4,5% воды спирт кипятят с прокаленной известью; таким образом, вода связывается и при последующей ректификации отгоняется чистый этиловый спирт.

Для обезвоживания спирта можно воспользоваться также другим способом, заключающимся в том, что 95%-ный спирт перегоняют с бензолом. При этом сначала при 64,85° отгоняется тройная смесь (вода + + спирт + бензол), затем при 68,25° перегоняется двойная смесь, состоящая из спирта и бензола, и, наконец, при 78,3° — чистый спирт.

Присутствие небольших количеств воды в этиловом спирте может быть обнаружено при помощи раствора этилового эфира муравьиной кислоты и безводного этилата натрия в абсолютном спирте. Даже незначительные следы воды вызывают омыление этилового эфира муравьиной кислоты, что обнаруживается по выпадению осадка муравьинокислого натрия, чрезвычайно трудно растворимого в спирте.

Абсолютный этиловый спирт представляет собой прозрачную, как вода, жидкость удельного веса 0,793 (15°), горящую синим пламенем и обладающую характерным запахом. С водой он смешивается во всех отношениях, причем происходит уменьшение объема: из 52 объемов спирта и 48 объемов воды получается 96,3 объема разбавленного спирта.

Процентное содержание спирта в разбавленных растворах проще всего определять по величине удельного веса раствора; существуют специальные ареометры, «спиртометры», на шкале которых прямо указывается содержание спирта в весовых или объемных процентах.

Наиболее надежное аналитическое определение этилового спирта основано на образовании этилового эфира бензойной кислоты $C_6H_5COOC_2H_5$ или этилового эфира нитробензойной кислоты $O_2NC_6H_4COOC_2H_5$. Эти сложные эфиры образуются при взбалтывании содержащей спирт жидкости с водным раствором едкого натра и хлористым бензоилом или хлористым нитробензоилом и могут быть затем извлечены из щелочного раствора серным эфиром. Этиловый эфир бензойной кислоты определяют по его характерному запаху, этиловый эфир нитробензойной кислоты — по его температуре плавления (57°). Обе реакции очень чувствительны.

Этиловый спирт находит широкое применение в промышленности и в лабораториях в качестве растворителя, экстрагирующего средства, жидкого горючего, исходного вещества для получения лекарственных препаратов, душистых веществ, уксусной кислоты, лаков, пленкообразующих веществ, красителей, некоторых видов искусственного шелка и т. д.* Большие количества спирта употребляются населением в виде ликеров, искусственно приготавливаемых из чистого спирта, воды, сахара и различных эссенций, и в виде «спиртных напитков», получаемых из природных сахаристых или крахмалистых продуктов путем различных процессов брожения. При помощи последующей перегонки — так называемого винокурения — эти спиртные напитки часто превращают в различные сорта водок, содержащие бо́льшие количества спирта.

В табл. 10 собраны сведения об исходных материалах и способах получения некоторых наиболее распространенных спиртных напитков.

Спиртные напитки были известны уже в глубокой древности, и многие народы, находившиеся еще на низших ступенях культурного развития, умели приготовлять их из природных сахаристых или крахмалистых веществ и пользовались ими в качестве вкусовых средств. В небольших дозах этиловый спирт оказывает на человеческий организм сначала возбуждающее действие, которое затем быстро сменяется наркотическим и усыпляющим. В больших дозах спирт ядовит. Хотя бо́льшая часть его окисляется и используется организмом, он все же вызывает отравление, которое при хроническом алкоголизме может привести к перерождению отдельных органов.

Пропиловые спирты. Существует два структурно-изомерных пропиловых спирта — первичный и вторичный:

$CH_3CH_2CH_2OH$	$CH_3CHOHCH_3$
перв-пропиловый спирт (пропанол-1)	*втор*-пропиловый спирт (пропанол-2)

Первичный пропиловый спирт содержится в последних фракциях при перегонке продуктов спиртового брожения. Изопропиловый спирт легко образуется при восстановлении ацетона. В настоящее время большие количества его получают в США из дешевого и легкодоступного сырья — пропилена, содержащегося в газах крекинга нефтепродуктов. Для этого пропилен поглощают серной кислотой и образовавшийся эфир подвергают гидролизу. Изопропиловый спирт часто применяют в промышленности в качестве заменителя этилового спирта; кроме того, он расходуется в больших количествах на получение ацетона.

Оба изомерных пропиловых спирта ядовиты и по опьяняющему действию превосходят этиловый спирт. Для пищевых целей не применяются.

---

* [Очень большое значение и до сих пор имеет применение этилового спирта для получения бутадиена-1,3 (дивинила), являющегося исходным веществом в производстве синтетического каучука (метод Лебедева, 1930). Однако в последнее время все большее значение приобретает получение бутадиена-1,3 дегидрированием бутиленов и бутана, минуя стадию спирта. Огромные количества бутана могут быть получены из попутных нефтяных газов (см. примечание на стр. 38). — *Прим. редактора*].

ТАБЛИЦА 10

Исходные материалы	Спиртные напитки	
	до перегонки	после перегонки
а) Продукты, содержащие сахар		
1. Виноград	Вино	Коньяк
2. Фрукты	Фруктовое вино	—
3. Смородина	Смородиновое вино	—
4. Патока из тростникового сахара	—	Ром, аррак
5. Вишни	—	Вишневая водка
6. Сливы	Вино из синих слив (китайское)	Сливовица (сливовая водка)
7. Ягоды можжевельника	—	Можжевеловая водка
8. Отходы при получении вина и переработке плодов	—	Виноградная водка (из выжимок)
б) Продукты, содержащие крахмал		
1. Ячмень	Пиво	Виски
2. Пшеница	Пиво, квас	Хлебная водка
3. Рожь	Квас	Хлебная водка, виски
4. Картофель	—	Картофельная водка
5. Маис	—	Виски
6. Рис	Сакé (рисовое вино)	Аррак
7. Просо	Буза	—

Бутиловые спирты. Известны все четыре возможных структурно-изомерных бутиловых спирта:

		Т. кип., °С
$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$	бутанол-1; *перв-н*-бутиловый спирт	117
$CH_3CH_2CHOHCH_3$	бутанол-2; *втор-н*-бутиловый спирт	100
$(CH_3)_2CHCH_2OH$	метилпропанол-1; *перв*-изобутиловый спирт	108
$(CH_3)_2COHCH_3$	метилпропанол-2; *трет*-изобутиловый спирт	83

Первичный *н*-бутиловый спирт образуется в значительном количестве (6—8%) при брожении глицерина, вызываемом *Bacterium butylicus*, а также при разложении маннита этими же бактериями. В крупном масштабе его получают из крахмала и крахмалсодержащих отходов путем брожения, вызываемого *Bacterium acetobutylicum*. При этом наряду с 30% ацетона и 10% этилового спирта образуется около 60% бутилового спирта, который находит широкое применение в качестве прекрасного растворителя для нитроцеллюлозных лаков.

Вторичный *н*-бутиловый спирт получается при восстановлении метилэтилкетона:

$$CH_3CH_2COCH_3 \xrightarrow{H_2} CH_3CH_2CHOHCH_3$$

В последнее время его получают из нормальных бутиленов (продуктов нефтяной промышленности) через промежуточную стадию образования кислых эфиров серной кислоты.

Первичный изобутиловый спирт является постоянной составной частью сивушного масла и может быть выделен из него путем фракционной перегонки. Образование этого спирта при брожении

связано с расщеплением валина — одной из аминокислот белка:

$$\underset{\text{валин}}{(CH_3)_2CHCHNH_2COOH} + H_2O \longrightarrow (CH_3)_2CHCH_2OH + CO_2 + NH_3$$

Кроме того, изобутиловые эфиры изомасляной и ангеликовой кислот содержатся в эфирном масле ромашки; свободный изобутиловый спирт встречается также в тунговом масле. В промышленности его получают из водяного газа ($CO + H_2$) в присутствии солей кобальта как катализатора. Этот спирт применяется в промышленности для приготовления фруктовых эфиров или эссенций (бутилацетат) и искусственного мускуса, в лакокрасочной промышленности им пользуются как растворителем; кроме того, он применяется для синтеза фармацевтических препаратов.

Третичный изобутиловый спирт — единственный из бутиловых спиртов, который является твердым при обычной температуре (т. пл. 25,4°). Его получают из метилпропена (изобутилена) нефтяных газов, а также из ацетона и метилмагниевой соли (Гриньяр):

$$CH_3COCH_3 + CH_3MgJ \longrightarrow (CH_3)_3COMgJ$$
$$(CH_3)_3COMgJ + H_2O \longrightarrow (CH_3)_3COH + Mg(OH)J$$

Амиловые спирты $C_5H_{11}OH$. Известны все 8 теоретически возможных амиловых спиртов:

		Т. кип., °С
1. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH$	пентанол-1	138
2. $CH_3CH_2CH_2CHOHCH_3$	пентанол-2	119
3. $CH_3CH_2CHOHCH_2CH_3$	пентанол-3	117
4. $CH_3OHCH(CH_3)CH_2CH_3$	2-метилбутанол-1 (оптически активный амиловый спирт брожения)	128
5. $(CH_3)_2COHCH_2CH_3$	2-метилбутанол-2 (амилгидрат)	102
6. $(CH_3)_2CHCHOHCH_3$	2-метилбутанол-3	112,5
7. $(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$	2-метилбутанол-4 (оптически неактивный амиловый спирт брожения)	130
8. $CH_3C(CH_3)_2CH_2OH$	диметилпропанол	113

Из указанных амиловых спиртов четвертый и седьмой, оптически активный и оптически неактивный амиловые спирты брожения, всегда содержатся в образующихся при спиртовом брожении сивушных маслах и являются их главной составной частью; особенно много в сивушных маслах оптически неактивного амилового спирта брожения. Источником образования этих спиртов являются не сахара, а аминокислоты белков, расщепляющиеся в результате особого рода брожения (Эрлих). Неактивный амиловый спирт брожения получается из лейцина, а активный — из изолейцина (о механизме этих процессов брожения аминокислот см. в главе об аминокислотах):

$$\underset{\text{лейцин}}{(CH_3)_2CHCH_2CH(NH_2)COOH} \longrightarrow (CH_3)_2CHCH_2CH_2OH + CO_2 + NH_3$$

$$\underset{\text{изолейцин}}{\begin{matrix} CH_3CH_2CHCH(NH_2)COOH \\ \quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad CH_3 \end{matrix}} \longrightarrow \begin{matrix} CH_3CH_2CHCH_2OH \\ \quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad CH_3 \end{matrix} + CO_2 + NH_3$$

Недавно было доказано присутствие в сивушном масле также очень небольших количеств первичного *н*-амилового спирта; он,

вероятно, образуется аналогичным путем из третьей аминокислоты — норлейцина.

Неочищенный амиловый спирт брожения (т. е. смесь большого количества 2-метилбутанола-4 и небольшого количества 2-метилбутанола-1) находит разнообразное применение в промышленности. Так, например, он употребляется при приготовлении композиций душистых веществ и для синтеза фруктовых эссенций, т. е. сложных эфиров с запахами, напоминающими аромат различных фруктов (амиловые эфиры уксусной, масляной и валериановой кислоты); амилацетат используется для приготовления нитроцеллюлозных лаков (лаковый лак); амилнитрит благодаря своей способности расширять кровеносные сосуды находит применение в медицине при лечении астмы. Амиловый спирт с натрием часто применяют в качестве восстановителя, который обладает более высокой точкой кипения и поэтому имеет известные преимущества перед смесью этилового спирта с натрием.

Амиловый спирт оказывает более сильное опьяняющее действие и более ядовит, чем этиловый спирт.

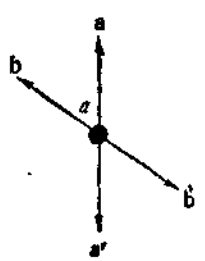
Третичный амиловый спирт, амиленгидрат (2-метилбутанол-2, т. пл. 12°) применяется в медицине в качестве снотворного средства. Его получают из амилена, к которому при помощи серной кислоты присоединяют воду:

$$(CH_3)_2C{=}CHCH_3 + H_2O \longrightarrow (CH_3)_2COHCH_2CH_3$$

Сам амилен образуется, наряду со своими изомерами, при отщеплении воды от сивушного масла.

Оптическая активность. В оптически активном амиловом спирте брожения мы впервые встречаем «оптически активное» вещество. Поэтому мы здесь более подробно рассмотрим явление оптической активности[1], имеющее большое значение для органической химии.

Оптически активными называют соединения, обладающие способностью отклонять на определенный угол плоскость колебаний поляризованного света, т. е. света, колебания которого происходят лишь в одной плоскости. Так, например, если в поляризованном луче до его вхождения в оптически активное вещество происходили колебания в направлении a, a′, то после выхода луча из этого вещества плоскость его колебаний отклонится на угол α, т. е. колебания будут происходить в направлении b, b′:



Величина этого отклонения зависит от природы оптически активного вещества, от растворителя и от длины волны света; она возрастает с увеличением толщины слоя, через который проходит поляризованный

[1] См. Georg Wittig, Stereochemie, Leipzig, 1930 [Г. Виттиг, Стереохимия, М.—Л., Госхимтехиздат, 1934]; Freudenberg, Stereochemie, Wien, 1933; W. Klyne, Progress in stereochemistry. Butterworth, London, 1954; D. H. R. Barton, Stereochemistry (в книге A. Todd, Perspectives in organic chemistry. London, N. J., 1956 [А. Тодд (ред.), Перспективы развития органической химии, М., Издатинлит, 1959]); см. также учебники, перечисленные на стр. 800.

свет, и увеличением концентрации раствора.* Кроме того, оно немного зависит и от температуры.

Пусть угол отклонения равен α, p — количество граммов оптически активного вещества в 100 *г* раствора, d — удельный вес раствора, l — толщина (в дециметрах) слоя жидкости, через который проходит свет. Тогда угол отклонения, вызываемого 1 *г* активного вещества в 1 *мл* раствора при толщине слоя 1 *дм*, называемый «удельным вращением» и обозначаемый $[\alpha]$, может быть выражен следующим образом:

$$[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{ldp}$$

Удельное вращение обычно указывают для света натриевой лампы (линия D) при температуре, равной, например, 20°, и обозначают в этом случае $[\alpha]_D^{20}$.

Химические соединения, обладающие способностью отклонять плоскость поляризованного света, могут быть подразделены на две группы. Одна из них включает лишь небольшое число неорганических веществ — кварц, хлорат калия, бромат калия, периодат натрия и др. Общим для этих веществ является то, что их оптическая активность тесно связана с кристаллическим строением и исчезает при их растворении в жидкости, т. е. при распаде кристаллов на отдельные молекулы. Таким образом, способность этих соединений отклонять поляризованный свет обусловлена особым строением не молекул, а кристаллов, и поэтому исследование этого вопроса является задачей кристаллографии. Впрочем, известны и органические соединения, например бензил, которые обнаруживают оптическую активность лишь в кристаллической форме.

Вторая, гораздо большая группа органических и неорганических оптически активных веществ ведет себя иначе: эти вещества сохраняют свою оптическую активность даже в истинных растворах и в газообразном состоянии, т. е. при полном разделении на отдельные молекулы. Следовательно, способность этих веществ вращать плоскость поляризации света может быть обусловлена только особенностями строения их молекул; исследование же этого строения входит в круг задач химии. В дальнейшем, когда речь будет идти об оптически активных веществах, всегда будут подразумеваться вещества, относящиеся к второй группе.

Наряду с каждым оптически активным соединением всегда существует также и другое, обладающее такими же химическими и физическими свойствами и отличающееся тем, что оно вращает плоскость поляризации света на тот же угол, но в сторону, противоположную изомерному соединению. Так, например, известны миндальная кислота с удельным вращением —157° и изомерное соединение с удельным вращением +157°; наряду с левовращающим амиловым спиртом $C_2H_5-CH(CH_3)-CH_2OH$ с удельным вращением —5,9° существует и правовращающий изомер.

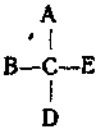
Два изомера, не отличающиеся по своим химическим и общим физическим свойствам, но отклоняющие поляризованный свет на одинаковый угол — один в правую, другой в левую сторону — называются антиподами, или энантиоморфными формами. Для

* Известны некоторые вещества, для которых эти закономерности не соблюдаются; в этих случаях говорят об аномальном вращении.

правовращающего соединения принято обозначение *d*-форма (от dextro), для левовращающего — *l*-форма (от laevo).

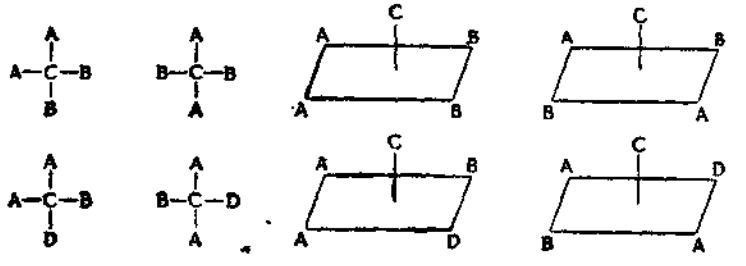
В 1874 г. Ле Бель и Вант-Гофф независимо друг от друга пришли к заключению, что оптическая изомерия обусловлена различным пространственным строением молекул обоих антиподов. Они ввели в органическую химию фундаментальное представление о тетраэдрической симметрии углерода, т. е. о тетраэдрическом расположении связанных с атомом углерода замещающих групп. С помощью этого представления легко удалось на основании строения молекул оптически активных соединений объяснить и предсказать существование двух оптически изомерных форм.

Опыт показывает, что в общем оптическую активность обнаруживают лишь те соединения углерода, у которых по меньшей мере один С-атом связан с четырьмя различными остатками. Такие углеродные атомы называются «а с и м м е т р и ч е с к и м и»:



При расположении четырех заместителей вокруг одного центрального атома имеются две возможности: либо все четыре заместителя лежат в одной плоскости, либо только три из них.

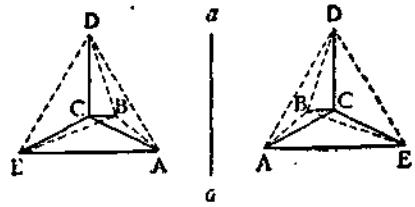
Соединения, отвечающие формулам CA_4, CA_3B, CA_2B_2 и CA_2BD, никогда не были получены в энантиоморфных или вообще изомерных формах. Отсюда Вант-Гофф и Ле Бель пришли к выводу, что четыре заместителя, связанные с углеродным атомом, не могут лежать в одной плоскости, так как при таком пространственном строении, независимо от того, расположен ли сам углеродный атом в той же плоскости или вне ее, вещества типа CA_2B_2 и CA_2BD должны были бы обязательно существовать в виде двух стереоизомеров:



Ле Бель и в особенности Вант-Гофф поэтому сочли возможным предположить, что четыре группы, связанные с одним углеродным атомом, должны быть расположены не в одной плоскости. Если это расположение симметрично, то оно является правильно тетраэдрическим, т. е. четыре заместителя занимают углы правильного тетраэдра, в центре которого находится атом углерода. Если расположение несимметрично, то заместители занимают углы неправильного тетраэдра.

На модели легко увидеть, что при таком расположении вещества CA_2B_2 и CA_2BD могут существовать лишь в одной форме. Для соединений же CABDE, обладающих асимметрическим атомом углерода, при тетраэдрическом расположении можно предположить наличие двух

изомеров, которые в действительности всегда могут быть получены в виде антиподов:



(Для того чтобы можно было более наглядно представить себе такие тетраэдрически построенные молекулы, применяются «атомные модели», в которых отдельные атомы изображены в виде шаров; в «моделях Стюарта» размеры отдельных шаров соответствуют атомным радиусам изображаемых ими атомов, благодаря чему такая модель передает в том же масштабе и расстояние между отдельными атомами).

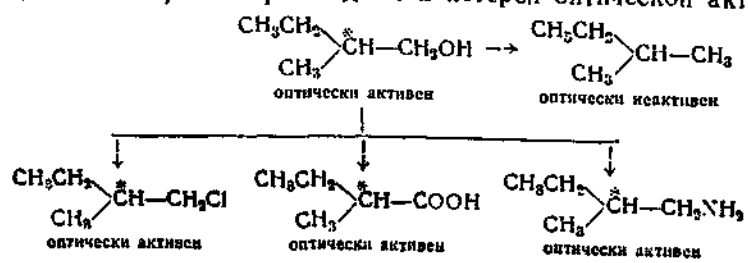
Теория Ле Беля и Вант-Гоффа явилась одним из наиболее плодотворных представлений для химического исследования. На основании этой гипотезы оказалось возможным без противоречий и полностью объяснить все явления в области оптической активности.

Тетраэдрическое строение простых углеродных соединений подтверждено рентгенографическими исследованиями, например Дебаем для CCl_4. Расстояние между двумя Cl-атомами в четыреххлористом углероде составляет 2,86 Å. При переходе от CCl_4 к $CHCl_3$ и CH_2Cl_2 это расстояние не остается постоянным, а увеличивается (в $CHCl_3$ на 3,5% больше, чем в CCl_4). Правильный тетраэдр переходит в неправильный, и тетраэдрическая модель приобретает валентный угол 112 ($\pm 2°$).

Молекулы с асимметрическими углеродными атомами построены совершенно несимметрично; они не обладают никакими элементами симметрии. Обе энантиоморфные формы являются по отношению к плоскости a, a' зеркальными изображениями, они не могут быть совмещены. Присутствие в молекуле любого соединения асимметрического атома углерода всегда обусловливает несимметричное ее строение.

Опыт показывает, что оптическую активность обнаруживают лишь молекулы, не обладающие плоскостью симметрии и центром симметрии; с другой стороны, любые химические превращения, устраняющие асимметрию молекул, обусловливают исчезновение оптической активности. Поэтому можно заключить, что причиной способности многих веществ вращать плоскость поляризации света является несимметричное строение их молекул.

Если, например, в оптически активном амиловом спирте брожения путем замены гидроксильной группы на водород уничтожить асимметрический атом углерода и тем самым нарушить асимметрию всей молекулы, то образуется оптически неактивный углеводород, в то время как все другие превращения, протекающие с сохранением асимметрического углеродного атома, не сопровождаются потерей оптической активности:



Многочисленные подобные опыты всегда приводили к аналогичным результатам. Поэтому можно считать, что оптическая активность и несимметричное строение молекул являются двумя неразрывно связанными между собой свойствами.

Несимметричность строения молекул органических веществ обычно обусловлена наличием «асимметрических» углеродных атомов, которые в дальнейшем будут обозначаться звездочкой (C*), и поэтому можно уже по структурной формуле соединения судить, способно ли оно отклонять поляризованный свет. Однако в некоторых случаях, несмотря на отсутствие настоящих асимметрических атомов углерода, пространственное строение молекулы таково, что в ней нет никаких элементов симметрии (например, соединения типа аллена, метилциклогексилиденуксусная кислота, инозит, некоторые производные дифенила). Такие вещества тоже обладают оптической активностью; этот факт доказывает, что истинной причиной действия веществ на поляризованный свет является не само по себе наличие углеродного атома, связанного с четырьмя различными группами, а несимметричность всей молекулы, обусловленная некоторыми особенностями пространственного строения.

Уже Пастер, которому мы обязаны первыми фундаментальными наблюдениями оптической активности органических соединений (1859 г.), разработал методы получения таких соединений и обнаружил соотношение между оптической активностью и строением кристаллов; он предположил, что причиной различия антиподов является их неодинаковое пространственное строение. Упоминавшиеся выше соображения Ле Беля и Вант-Гоффа сделали это предположение совершенно достоверным.

В энантиоморфных формах расстояния между соответствующими атомными группами равны между собой. Поэтому отношения сродства между этими группами в обоих антиподах должны быть одинаковыми. Вследствие этого можно ожидать, что физические и химические свойства, обусловленные отношениями сродства в молекуле, у антиподов также не будут различаться. Это было подтверждено на бесчисленных примерах различных *d*- и *l*-форм, физические и химические свойства которых всегда оказывались идентичными. Различие в свойствах удается обнаружить лишь тогда, когда антиподы вступают во взаимодействие с другими оптически активными системами (стр. 136).

Оптические изомеры отличаются не только по своим оптическим, но также по кристаллографическим и физиологическим свойствам.

Точные исследования и определения кристаллов право- и левовращающих форм показали, что все они обладают гемиэдрическим строением, причем одна из этих форм кристаллизуется в правогемиэдрической, а другая — в левогемиэдрической системе.

Физиологические свойства обоих антиподов могут сильно различаться. Так, например, *d*-аспарагин сладок, а *l*-аспарагин безвкусен (Пиутти); *l*-никотин в 2—3 раза более ядовит, чем его *d*-форма; *l*-адреналин фармакологически значительно более активен, чем *d*-адреналин. Причина различия физиологических свойств антиподов заключается в том, что многие составные части клеток, с которыми эти вещества взаимодействуют в организме, тоже обладают несимметричным строением. Поэтому, если, например, *l*-никотин и *d*-никотин соединяются с такой оптически активной составной частью клетки *d*-B, то образуются две системы:

$$l\text{-никотин} — d\text{-B} \quad \text{и} \quad d\text{-никотин} — d\text{-B}$$

не являющиеся антиподами (антиподом системы *l*-никотин — *d*-B была

бы система *d*-никотин—*l*-В) и, будучи диастереомерными соединениями, должны обладать различными физическими и химическими свойствами. Таким образом, возможно, что один из изомеров окажется более сильным ядом, чем другой. Низшие организмы (грибки, бактерии и др.) еще более специфичны в отношении веществ различной конфигурации; в большинстве случаев они бывают способны захватить и поглотить одну из энантиоморфных форм, совершенно не затрагивая ее антипода.

В тех случаях, когда вещества, обладающие асимметрическими атомами углерода, получены синтетическим путем, всегда оказывается, что они не вращают плоскость поляризованного света. Это происходит потому, что такие синтетические продукты содержат столько же правовращающих, сколько и левовращающих молекул, вследствие чего способность к вращению обоих изомеров взаимно компенсируется. Причиной же образования эквимолекулярных смесей *d*- и *l*-форм являются одинаковые физические и химические свойства антиподов. Таким образом, условия одинаково благоприятны для синтеза право- и левовращающих молекул, что и приводит к образованию 50% каждой формы.

Различают три вида неактивных систем: 1) конгломераты — т. е. механические смеси кристаллов *d*- и *l*-форм (химически между собой не соединенных); 2) рацематы — молекулярные соединения обоих антиподов и 3) псевдорацемические смешанные кристаллы, т. е. твердые растворы энантиоморфных форм, химически между собой не соединенных.

Рацемат представляет собой наиболее часто встречающуюся систему, состоящую из *d*- и *l*-форм. Это название было предложено Пастером, который впервые наблюдал такое явление на виноградной кислоте («рацемической кислоте»), состоящей из лево- и правовращающей винных кислот. Рацемические молекулярные соединения, насколько известно в настоящее время, устойчивы только в твердом состоянии. В растворе и в парах они распадаются на отдельные компоненты, как показывают их криоскопические свойства, электропроводность, удельный вес и химическая реакционная способность, всегда тождественные свойствам оптически активных веществ. Поэтому различия между рацематами и оптически активными формами ограничиваются, помимо действия на поляризованный свет и взаимодействия с другими несимметричными системами, теми свойствами, которые наблюдаются лишь у твердых фаз. Так, они могут различаться по температурам плавления, плотности, растворимости; их кристаллическая форма также может быть различна, причем кристаллы рацематов часто обладают голоэдрическим, а активные формы — гемиэдрическим строением. Отклонения наблюдаются также и в содержании кристаллизационной воды; рацемическая винная кислота кристаллизуется с одной молекулой H_2O, активная — без воды; кальциевая соль неактивной миндоновой кислоты безводна, а соль активной формы содержит две молекулы H_2O и т. д.

Неактивные соединения, состоящие из право- и левовращающих молекул, называют *d,l*-формой (реже *i*-формой).

Каждая из трех неактивных систем — рацемат, конгломерат и смешанные кристаллы (твердый раствор) — может оставаться устойчивой на протяжении всего интервала температур, при которых они существуют в твердом агрегатном состоянии. В других случаях устойчивость может сохраняться лишь в пределах некоторого определенного температурного интервала, на верхней или нижней границе которого происходит переход в другую неактивную систему. Так, Вант-Гофф показал,

что осадок аммониевонатриевой соли винной кислоты, находящийся в соприкосновении с насыщенным раствором, является устойчивым выше +27° в виде рацемата, а ниже +27° — в виде конгломерата:

$$\left.\begin{matrix} d\text{-}C_4H_4O_6NaNH_4\cdot 4H_2O \\ + \\ l\text{-}C_4H_4O_6NaNH_4\cdot 4H_2O \end{matrix}\right\} \underset{\text{конгломерат, устойчив ниже } +27^\circ}{\overset{+27^\circ}{\rightleftarrows}} \underset{\text{рацемат, устойчив выше } +27^\circ}{d,l\text{-}[C_4H_4O_6NaNH_4\cdot 2H_2O]_2} + 4H_2O$$

Аналогичные переходы возможны также между рацематом и твердым раствором. Температура, при которой обе системы находятся в равновесии, называется температурой перехода.

Расщепление неактивных форм на активные. Выше мы указали, что при всех обычных синтезах всегда получаются неактивные продукты, и поэтому часто приходится их «расщеплять» или разделять на оптически активные формы.

Существуют три принципиально различных способа расщепления:

1. Самопроизвольное расщепление. В случае конгломерата, т. е. смеси *d*- и *l*-форм, химически между собой не соединенных, часто оказывается возможным разделить антиподы путем кристаллизации, так как один из них образует правогемиэдрические, а другой — левогемиэдрические кристаллы. Если кристаллы достаточно велики и хорошо образованы, то их можно разделить обычным механическим отбором. Первое расщепление такого рода произвел Пастер с аммониевонатриевой солью винной кислоты. Однако этот метод применим сравнительно редко, так как он требует наличия очень хорошо образованных кристаллов; кроме того, конгломераты встречаются реже рацематов. Рацематы таким способом не расщепляются; будучи молекулярными соединениями, они образуют однородные кристаллы. Вещества, встречающиеся в виде рацемата и конгломерата, могут быть разделены на антиподы путем кристаллизации лишь в том температурном интервале, в котором устойчив конгломерат; аммониевонатриевая соль винной кислоты может быть, следовательно, расщеплена при температуре ниже +27°.

2. Биохимическое расщепление основано на наблюдении Пастера, что грибки или бактерии, растущие в растворах рацемических соединений и питающиеся ими, почти всегда потребляют и разрушают лишь одну из обеих энантиоморфных форм, оставляя другую нетронутой. Таким образом, оказывается возможным выделение последней формы в чистом виде. Папример, *Penicillium glaucum* ассимилирует в растворе аммониевой соли *d,l*-винной кислоты только *d*-форму и оставляет *l*-форму; тот же грибок разрушает *l*-молочную, *l*-миндальную и *l*-аспарагиновую кислоты, а также *l*-лейцин. По-видимому, для того чтобы определенный микроорганизм мог ассимилировать какое-либо соединение, последнее должно обладать определенной пространственной конфигурацией; представляется далее, что один и тот же грибок при одинаковых внешних условиях разрушает оптически активные формы с одинаковой конфигурацией. Однако грибок постепенно можно заставить ассимилировать и второй антипод.

Несмотря на то, что при биохимическом расщеплении возможно выделение лишь одной из обеих оптически активных форм, этот метод довольно часто применяется для препаративных целей.

3. Химическое расщепление является наиболее часто применяемым методом разделения рацемических форм. Оно основано на

следующем принципе. Если рацемическое соединение каким-либо образом связать с оптически активным веществом (например, путем солеобразования), то образуются два продукта, не являющиеся антиподами. Так, пусть требуется расщепить рацемическую кислоту (виноградную кислоту). Для этой цели из нее и какого-либо оптически активного основания, например правовращающего алкалоида цинхонина, получают смесь солей, состоящую из двух компонентов: [*d*-винная кислота, *d*-цинхонин] и [*l*-винная кислота, *d*-цинхонин]. Эти соли не представляют собой антиподов, так как антиподом соли [*d*-винная кислота, *d*-цинхонин] является соль [*l*-винная кислота, *l*-цинхонин]. Поэтому полученные две соли должны обладать различными свойствами, в частности разной растворимостью, и могут быть разделены путем дробной кристаллизации. *l*-виннокислый цинхонин растворим труднее, чем *d*-виннокислый цинхонин. После того как обе соли путем многократной перекристаллизации полностью разделены, их разлагают добавлением к каждой соли растворов едкого натра или минеральной кислоты; при этом отщепляется цинхонин и получаются чистые *d*- и *l*-винные кислоты. Этот метод также был разработан Пастером.

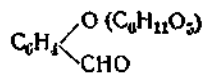
Совершенно аналогичным образом рацемические основания разделяются на антиподы с помощью активных кислот.

Наиболее употребительными для таких расщеплений являются следующие оптически активные вещества:

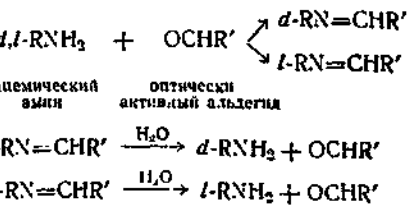
основания: цинхонин, цинхонидин, хинин, хинидин, стрихнин, бруцин, морфин и оптически активные кобальтсодержащие основания;

кислоты: винная кислота, бромкамфорсульфокислота, камфорсульфокислота.

В принципе, для расщепления рацематов вместо солеобразования можно применять и другие химические превращения; однако по своему практическому значению все остальные методы значительно уступают изложенному выше. Так, Эрленмейер, действуя на амины оптически активными альдегидами, например гелицином



превращал их в альдимины, которые затем разделял путем дробной кристаллизации и расщеплял на оптически активные амины:



Некоторые рацемические спирты (*d,l*-терпинеол, *d,l*-тетрагидронафтол) образуют с оптически активным дигитонином молекулярные соединения; их можно разделить дробной кристаллизацией и затем путем расщепления выделить из них активные спирты (Виндаус).

Однако иногда (в виде исключения) химическое расщепление не удается осуществить. Бывает, что обе соли, полученные из *d,l*-кислоты и оптически активного основания или из *d,l*-основания и оптически активной кислоты, образуют молекулярное соединение, которое кристаллизуется таким образом, что разделение путем дробной кристаллизации в температурном интервале, в котором они являются устойчивыми,

невозможно. Такие соединения называют частичными рацематами. Частичные рацематы образуют, например:

{ *d*-метилянтарная кислота — *l*-хинин }
{ *l*-метилянтарная кислота — *l*-хинин }

и

{ *d*-винная кислота — *d*-тетрагидропапаверин }
{ *d*-винная кислота — *l*-тетрагидропапаверин }

Частичные рацематы, конечно, оптически активны.

Асимметрический синтез. Изложенные выше соображения показывают, что при всех синтезах, в результате которых могут образоваться оптически активные соединения, получаются неактивные системы, состоящие из 50% *d*-формы и 50% *l*-формы. Расщепить их удается при помощи оптически активных веществ. Вопрос о том, как образовалось в природе первое оптически активное вещество, уже давно является предметом обсуждения, но до настоящего времени еще не вполне ясен. Еще Пастер высказал предположение, что поляризованный по кругу свет, встречающийся в природных условиях, мог бы обусловить образование природных оптически активных веществ. Это представление было подкреплено опытами Куна, которому удалось путем облучения право- и левополяризованным светом сделать оптически активными эфир α-бромпропионовой кислоты и диметиламид α-азидопропионовой кислоты $CH_3CHN_3CON(CH_3)_2$. Этот эффект, по-видимому, объясняется тем, что правополяризованный свет быстрее разрушает одну, а левополяризованный свет — другую компоненту рацемата по сравнению с соответствующей энантиоморфной формой, в результате чего наименее разрушенная составная часть рацемата остается в избытке и сообщает химически неизменному остатку соединения оптическую активность. Правда, наблюдавшиеся до настоящего времени эффекты довольно незначительны. При облучении диметиламида α-азидопропионовой кислоты поляризованным по кругу светом с длиной волны 3000 Å были получены препараты с удельным вращением +0,78° и соответственно —1,04°.

Неодинаковое поглощение поляризованного по кругу света может быть использовано и для синтеза оптически активных соединений. Карагунис и Дрикос наблюдали проявление оптической активности при присоединении галоида к триарилметилу $R'R''R'''C$ — при облучении поляризованным по кругу светом. Очевидно, в этих условиях одна из двух энантиоморфных форм $R'R''R'''CHal$ образуется в преобладающем количестве. Бетти присоединял хлор к пропилену на свету, поляризованном по кругу, и получил при этом оптически активные 1,2-дихлорпропаны.

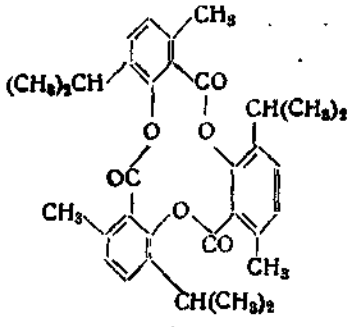
Недавно Шленк мл., а также Пауэлл описали оригинальный новый метод расщепления рацематов без применения асимметрических молекул.

Мочевина с многими веществами образует кристаллические «соединения включения» (см. мочевину). Кристаллы их принадлежат к классу симметрии без центра симметрии (класс D_6 с винтовой осью в качестве элемента симметрии). Хотя существует одинаковая вероятность правого и левого направления винтовой оси, все же опыт показывает, что при образовании кристаллов такого рода формы, соответствующие зеркальным изображениям, получаются в различных количествах. Молекулы располагаются преимущественно или исключительно в соответствии с той или иной винтовой осью в зависимости от характера образования первого зародыша при кристаллизации. Если мочевина соединяется с рацемическим веществом, то мыслимы два различных продукта:

правая решетка мочевины + *d*-форма
правая решетка мочевины + *l*-форма

Эти оба соединения включения не являются зеркальными изображениями друг друга и поэтому различаются по своим свойствам, в частности по растворимости. Благодаря этому одно из двух диастереомерных веществ может быть выкристаллизовано в избытке при частичной кристаллизации. Такое разделение особенно облегчается применением соответствующей кристаллической затравки. После отделения кристаллов и

разложения соединения включения (например, нагреванием) получают оптически активную форму вещества, включенного ранее в соединение с мочевиной. Таким путем был, например, разделен на *d*- и *l*-формы 2-хлороктан. Тем самым достигается разделение рацемата без помощи асимметрической системы, т. е. абсолютный асимметрический синтез (Шленк мл.). Аналогичным путем шел и Пауэлл, который, однако, вместо мочевины применял депсид три-о-тимоловой кислоты (I) в качестве вещества, образующего соединения включения с другими молекулами (с бромистым *втор*-бутилом и др.).



I

Асимметрия могла впервые возникнуть и в результате того, что из раствора конгломерата случайным образом выкристаллизовался лишь один антипод, а оставшийся раствор стал оптически активным. Однако о таких и подобных им возможностях мы в настоящее время не можем сказать ничего более определенного.

Гораздо легче абсолютных асимметрических синтезов удается осуществить «относительные» асимметрические синтезы с помощью оптически активных соединений. Принцип, положенный в основу таких синтезов, ясен из следующего примера. При восстановлении пировиноградной кислоты образуется рацемическая молочная кислота:

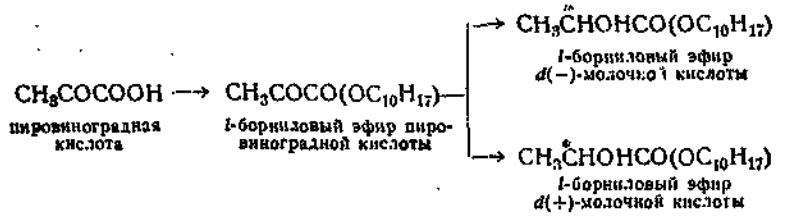
$$\underset{\text{пировиноградная кислота}}{CH_3COCOOH} \xrightarrow{H_2} \underset{\text{d, l-молочная кислота}}{CH_3CHOHCHOH}$$

Однако если из пировиноградной кислоты и оптически активного спирта, например *l*-борнеола, получить активный эфир и его подвергнуть восстановлению, то оказывается, что оба возможных изомера — *l*-борниловый эфир *d*(—)-молочной кислоты* и *l*-борниловый эфир *l*(+)-молочной кислоты — образуются не в одинаковых количествах: первого изомера образуется больше (Мак-Кензи). Оба эфира не являются антиподами и поэтому обладают различными физико-химиче-

* В последнее время в рядах аналогично построенных оптически активных веществ с выясненным пространственным строением (например, в случае α-аминокислот и α-оксикислот) стало обычным обозначать соединения, независимо от их действительного знака вращения, как *d*- и *l*-, по их принадлежности к тому или другому стерическому ряду. В этих случаях истинное направление оптического вращения вещества обозначается знаком (+) или (—), который помещают за буквами *l* или *d*. Так, например, все α-оксикислоты с одинаковым пространственным расположением OH-группы называют *l*, а их антиподы — *d*-оксикислотами; «*l*-молочная кислота» $CH_3CHOHCOOH$ вращает плоскость поляризованного света вправо и называется поэтому *l*(+)-молочной кислотой, а ее антипод — *d*(—)-молочной кислотой.

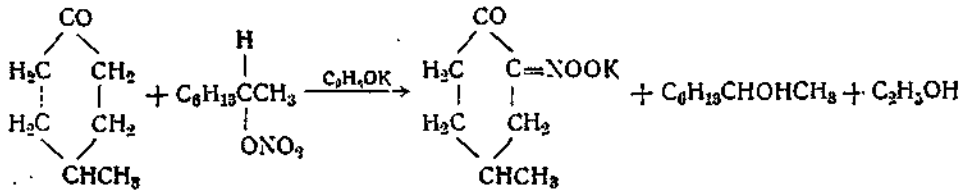
По другому методу обозначения для обоих стерических рядов применяют буквы *D* и *L*, первую — для *d*-, вторую — для *l*-ряда. Тогда *d*(—)-молочную кислоту следовало бы назвать *D*-молочной кислотой, а *l*(+)-молочную кислоту — *L*-молочной кислотой. Преимущество этого способа обозначения заключается в том, что не может возникнуть сомнения в значении букв (направление вращения или указание конфигурации).

скими свойствами, так что условия синтеза должны быть более благоприятными для образования одного из них, чем для другого:



Отделив после восстановления борнеол путем омыления, получают молочную кислоту, в которой преобладает *d*(—)-форма. Следовательно, таким путем осуществлен «асимметрический» синтез.

Интересные асимметрические синтезы иного рода описаны Шрайнером и Паркером. При действии *d*-октил-(2)-нитрата на неактивный 1-метилциклогексанон-4 образуется оптически активный 2-нитро-4-метилциклогексанонкалий:



Все асимметрические синтезы характеризуются тем, что в реакцию вводят оптически активную вспомогательную систему для того, чтобы продукты синтеза могли были быть переведены в такие производные, которые не являются антиподами друг друга, а обладают различными химическими свойствами.

На другую возможность асимметрических синтезов указывают опыты Шваба и Рудольфа. Они показали, что расщепление рацемического *втор*-бутилового спирта в присутствии нагретой меди, осажденной на оптически активном кварце, протекает оптически избирательно, т. е. в этих условиях один антипод расщепляется быстрее другого. Таким образом, здесь оптически активная вспомогательная система характеризуется не асимметрией молекулы, а асимметрическим строением кристаллической решетки. Что такая решетка может действовать односторонне направляющим образом, известно еще из более старых работ Остромысленского, который показал, что при внесении в пересыщенный раствор аспарагина кристаллов гемиэдрически кристаллизующегося гликоколла происходит выделение оптически чистого *d*- или соответственно *l*-аспарагина.

По Лангенбеку, если два оптически нечистых вещества А и В образуют новое соединение АВ в результате бимолекулярной н е п о л н о й реакции, то происходит увеличение оптической чистоты; следовательно, образовавшееся при обрыве реакции соединение АВ в оптическом отношении чище, чем исходные вещества А и В. Возможно, что относительные асимметрические синтезы осуществляются и по этому принципу.

С о е д и н е н и я с н е с к о л ь к и м и а с и м м е т р и ч е с к и м и а т о м а м и у г л е р о д а. До сих пор рассматривались только такие вещества, молекулы которых имеют лишь один асимметрический атом углерода. Естественно, что с увеличением числа асимметрических атомов количество возможных изомеров возрастает, и соотношения между ними становятся более сложными.

Обозначим с т р у к т у р н о р а з л и ч н ы е асимметрические атомы углерода буквами А, В, С и т. д., их правовращающую конфигурацию знаком (+), а левовращающую — знаком (—). Тогда возможны следующие изомеры:

при наличии двух асимметрических С-атомов

+А	—А	+А	—А	4 изомера
+В	+В	—В	—В	

при наличии трех асимметрических С-атомов:

+А	+А	+А	−А	+А	−А	−А	−А	
+В	+В	−В	+В	−В	+В	−В	−В	8 изомеров
+С	−С	+С	+С	−С	−С	+С	−С	

В случае четырех асимметрических С-атомов число возможных изомерных форм составляет 16, а в общем случае при n таких атомах оно равно 2^n. Эти 2^n стереоизомеров принадлежат к 2^{n-1} группам антиподов. Члены различных групп антиподов обладают и различными химическими и физическими свойствами, так как в таких изомерах неодинаковы расстояния между соответствующими атомными группами (а следовательно и отношения сродства).

Особые соотношения появляются в тех случаях, когда у соединения некоторые из асимметрических атомов углерода структурно одинаковы. Тогда число возможных стереоизомеров меньше 2^n (n — число асимметрических С-атомов). Пусть, например, имеются два асимметрических атома углерода с одинаковым строением. В этом случае возможны три комбинации:

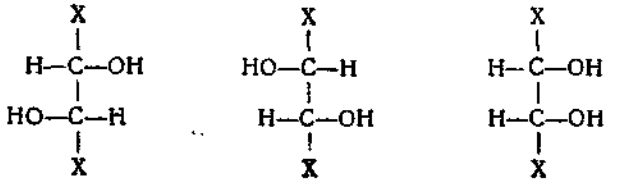
+А	−А	+А
+А	−А	−А
I	II	III

Соединения (I) и (II) представляют собой энантиостереомерные формы и оптически активны. В соединении (III) одна оптически активная система (+А) вращает вправо, а вторая (−А) — влево, причем величины вращения одинаковы вследствие структурного равенства обоих асимметрических атомов углерода. Действие этих систем на поляризованный свет взаимно компенсируется, и поэтому соединение (III) может быть только оптически неактивным. Оно, однако, не может быть и расщеплено, так как его неактивность обусловлена не межмолекулярной компенсацией, как у рацематов, а противоположно направленными влияниями обеих половин молекулы. Такие формы компенсированы внутримолекулярно. Их называют также мезоформами.

Молекула, одна половина которой обладает (+)-конфигурацией, а другая, по строению одинаковая с первой, обладает (−)-конфигурацией, должна быть симметричной. Обе ее половины относятся друг к другу как зеркальные, несовместимые друг с другом изображения. Потеря оптической активности, являющаяся у рацематов результатом образования симметрично построенного молекулярного соединения из двух асимметрических молекул, в рассматриваемом случае происходит вследствие образования симметричной молекулы из двух асимметрических ее половин. В дальнейшем мы будем часто встречаться с явлением внутримолекулярной компенсации и рассмотрим его отношение к другим вопросам стереохимии, а также видам пространственной изомерии.

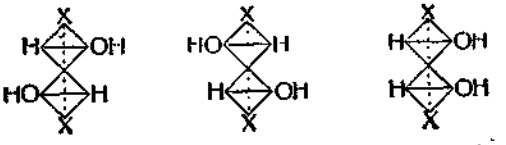
Для изображения на бумаге конфигурации таких молекул в настоящее время применяют предложенные Фишером так называемые проекционные формулы. Для этого связанные в цепи углеродные тетраэдры представляют в виде развернутой прямой линии, причем все имеющиеся группы располагаются над плоскостью бумаги; атомные группы, связанные с углеродными атомами, при этом оказываются вправо и влево от прямой, на которой находятся углеродные атомы. Проекция всех групп на бумагу позволяет представить их взаимное пространственное расположение.

По таким проекционным формулам можно также легко определить, симметрично ли построена данная молекула; симметрично построенную мезоформу можно разделить плоскостью симметрии на две одинаковые части, являющиеся зеркальным изображением друг друга:



оптически активные формы — мезоформа

Реже применяются для передачи конфигурации молекул так называемые перспективные формулы. Они отражают тетраэдрическое строение и могут быть изображены следующим простым образом:



Об оптически неактивных соединениях, молекулы которых не имеют плоскости симметрии, но обладают центром симметрии, см. стр. 799.

Высшие спирты. Из высших предельных спиртов некоторые встречаются в природных продуктах, в особенности в виде сложных эфиров; средние члены ряда содержатся в эфирных маслах, высшие — в восках.

н-Первичный гексиловый спирт в виде сложного эфира был обнаружен в эфирном масле семян *Heracleum giganteum*, изомерный ему спирт $(C_2H_5)(CH_3)CHCH_2CH_2OH$ — в масле римской ромашки, а *d*-4-метилпентанол-2 — в масле реньонской герани. Сложные эфиры *н*-октилового спирта обнаружены в эфирных маслах различных видов *Heracleum*, а эфиры *н-перв*-нонилового спирта — в масле корок померанцев, октанол-3 — в эфирном масле *Mentha pulegium L.* Додециловый спирт $C_{12}H_{26}O$ в виде эфиров высших жирных кислот был найден в масле *Cascara sagrada*, а спирт $C_{13}H_{28}O$ — в бананах. Кроме того, синтетическим путем были получены и многие другие спирты.

Более важны так называемые спирты восков. К ним принадлежит цетиловый спирт $CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$, являющийся в виде эфира пальмитиновой кислоты главной составной частью спермацета. При его окислении образуется пальмитиновая кислота.

Цериловый спирт $C_{26}H_{53}OH$ встречается во многих растениях; в соединении с церотиновой кислотой он содержится в китайском воске (наряду со спиртом с 28 атомами углерода); в виде сложных эфиров он находится в шерстяном жире овец, а также в карнаубском, пчелином и льняном восках.

В пчелином и карнаубском восках содержится также мирициловый, или мелиссиловый, спирт $C_{31}H_{64}O$ преимущественно в виде эфира пальмитиновой кислоты; кроме того, в карнаубском воске обнаружены спирты с 32 и 34 С-атомами. Воск пшеницы содержит *н*-октакозанол $C_{28}H_{57}OH$, воски люцерны — *н*-триаконтанол $C_{30}H_{61}OH$.

Относительно синтеза высших жирных спиртов см. стр. 244.

Ненасыщенные спирты. Подобно тому, как свойства ненасыщенных простых галоидных соединений зависят от того, находится ли галоид у двойной связи или у насыщенного углеродного атома, так и на свой-

ствах непредельных спиртов сказывается положение гидроксильных групп.

Простейшие одноатомные непредельные спирты жирного ряда с гидроксильной группой у ненасыщенных атомов углерода *а* обычно не устойчивы. При реакциях, которые должны были бы привести к их синтезу, образуются в результате перегруппировки изомерные формы *б*:

$$\underset{а}{R{-}CH{=}CHOH} \rightarrow \underset{б}{R{-}CH_2{-}CHO}$$

Так, до настоящего времени еще неизвестен простейший непредельный спирт $CH_2{=}CHOH$ (винило вый спирт); вместо него образуется изомерный ацетальдегид CH_3CHO (однако существуют устойчивые сложные и простые эфиры винилового спирта $CH_2{=}CHOCOR$ и соответственно $CH_2{=}CHOR$, см. стр. 106).

Распространенное ранее мнение, что гидроксильные группы вообще не могут существовать у двойных связей, в столь общей форме не вполне правильно. В настоящее время известны многие соединения, правда, обычно более сложные или содержащие несколько атомов кислорода, которые устойчивы и могут быть выделены не только в карбонильной форме *г*, но и в виде непредельного спирта — енольной формы *в*, например:

$$\underset{в}{R{-}COH{=}CH{-}COOC_2H_5} \quad \text{и} \quad \underset{г}{R{-}CO{-}CH_2{-}COOC_2H_5}$$

Изомерия между карбонильным соединением и образующимся из него при перемещении одного атома водорода непредельным спиртом — енолом относится к явлениям таутомерии, или десмотропии. Таутомерными, или десмотропными, формами называют такие, которые легко переходят друг в друга в результате перемещения связи между отдельными атомами. Так, например, гипотетический виниловый спирт $CH_2{=}CHOH$ (енол) и уксусный альдегид CH_3CHO (карбонильная форма) являются таутомерными, или «десмотропными», соединениями.

Жидкие смеси таутомерных форм, в которых оба изомера находятся в равновесии, называют аллелотропными смесями (Кнорр).

Из простейших непредельных спиртов легче всего доступен аллиловый спирт. Он образуется, например, в значительном количестве при нагревании глицерина с щавелевой или муравьиной кислотой. При этом в качестве промежуточного продукта образуется полный эфир глицерина и щавелевой кислоты, который при дальнейшем нагревании разлагается на аллиловый спирт и двуокись углерода (Чаттауэй):

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array} + \begin{array}{l} HOOC{-}COOH \\ \\ \\ \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHO{-}CO \\ | \quad | \\ CH_2O{-}CO \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH \\ \| \\ CH_2 \end{array} + 2CO_2$$

Строение аллилового спирта вытекает, с одной стороны, из его ненасыщенности, находящей свое выражение, например, в способности этого соединения присоединять два атома галоида или два атома водорода; с другой стороны, аллиловый спирт может быть окислен до непредельного альдегида (акролеина) и непредельной кислоты (акриловой кислоты), что доказывает наличие первичной спиртовой группы CH_2OH. Каталитическое восстановление аллилового спирта водородом

в присутствии платины (или никеля) приводит к нормальному пропиловому спирту. Аллиловый спирт кипит при 96°.

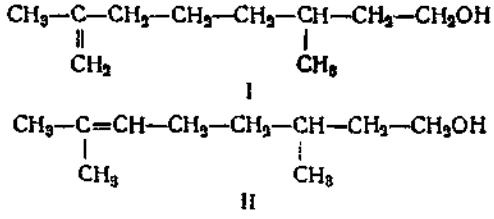
Спирты, отвечающие формуле $C_nH_{2n-1}CHOHCH=CH_2$, сравнительно легко перегруппировываются в спирты $C_nH_{2n-1}CH=CHCH_2OH$; и те и другие при действии HBr образуют первичный бромид $C_nH_{2n-1}CH=CHCH_2Br$, который может быть затем снова превращен в оба изомерных спирта (Прево). К такой аллильной перегруппировке способны и другие аллильные производные, у которых X (Cl, CN и т. д.) является подвижным заместителем:

$$RCHXCH=CH_2 \longrightarrow RCH=CHCH_2X$$

Некоторые высшие непредельные спирты, имеющие одну или две двойные связи, найдены в эфирных маслах различных растений. Они отличаются сильным приятным запахом и являются основными пахучими началами этих масел. По своему строению они напоминают настоящие терпены и легко могут быть в них превращены, но отличаются от этих соединений отсутствием циклической структуры.

Цитронеллол содержится почти всегда вместе с гераниолом во многих растениях. В розовом масле он находится в виде левовращающего, а в лимонном масле — в виде правовращающего изомера; в масле герани содержатся оба энантиостереомера. *d*-Цитронеллол получают синтетически путем восстановления альдегида — цитронеллаля амальгамой натрия или амальгамированным алюминием (Додж, Тиман и Шмидт). Он обладает запахом розы (т. кип. 117—118°/17 *мм*).

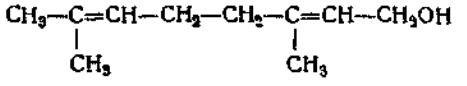
Природный «цитронеллол», а также препараты, называемые «родиолом» *, по-видимому, всегда представляют собой смеси 2,6-диметилоктен-1-ола-8 (I) и 2,6-диметилоктен-2-ола-8 (II), в которых значительно преобладает изомер (II). При действии кислот (II) частично превращается в (I):



I

II

Строение *цис-транс*-изомерных спиртов гераниола и нерола, имеющих две двойные связи, отвечает структурной формуле:



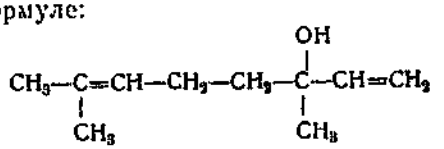
Гераниол является составной частью розового, гераниевого, вербенового и лимонного масел; нерол содержится, например, в померанцевом и бергамотовом маслах. Оба спирта (наряду с терпинеолом) образуются из линалоола при нагревании его с уксусным ангидридом (Барбье, Бертрам, Гильдемейстер); при этом происходит внутримолекулярное перемещение спиртовой группы и двойной связи. Кроме того, гераниол легко может быть получен путем восстановления природного альдегида — цитраля $(CH_3)_2C=CHCH_2CH_2C(CH_3)=CHCHO$ (Тиман).

Нерол может быть получен в результате перегруппировки гераниола при нагревании его с алкоголятами.

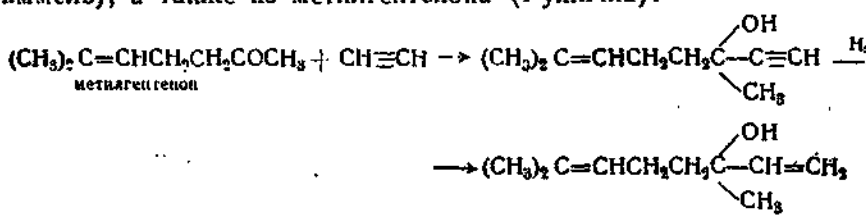
* «Родиолом» иногда называют также левовращающий цитронеллол.

Оба спирта являются ценными душистыми веществами, запах которых подобен запаху розы, но аромат их заметно различен.

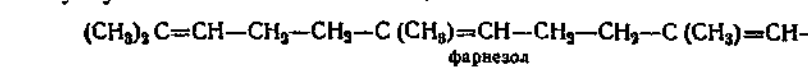
Линалоол, изомерный гераниолу и неролу, обладает запахом, напоминающим запах ландыша, и является ценным душистым веществом (как сам по себе, так и в виде эфира уксусной кислоты). Строение его отвечает формуле:



Линалоол содержится, в частности, в линалоевом, бергамотовом, кориандровом и лавандовом маслах. Он оптически активен; в неактивной форме может быть получен из гераниола путем перегруппировки (Шиммель), а также из метилгептенона (Ружичка):



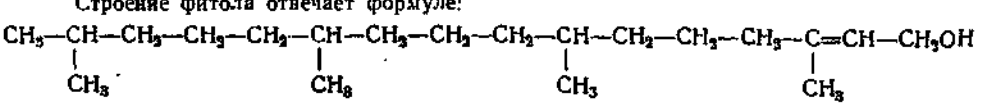
Благодаря присущему ему стойкому запаху, напоминающему запах ландышей, в парфюмерии имеет большое значение также ф а р н е з о л — спирт с тремя двойными связями, содержащийся, например, в мускусном масле и в масле цветов липы:



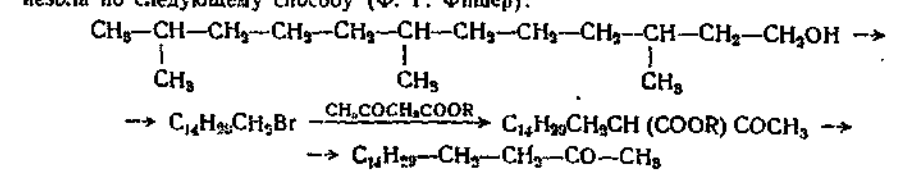
Это соединение было получено также синтетическим путем.

Другим ненасыщенным алифатическим спиртом с одной этиленовой связью является фитол $C_{20}H_{40}O$, который, по Вильштеттеру, представляет собой составную часть хлорофилла. Это вязкое масло, кипящее при 145°/1,03 *мм*.

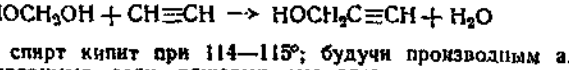
Строение фитола отвечает формуле:



При озонировании и расщеплении этого спирта образуется гликолевый альдегид и кетон $C_{18}H_{36}O$, который оказался идентичным кетону, полученному из гексагидрофарнезола по следующему способу (Ф. Г. Фишер):



Спиртов с тройной связью известно немного. Простейшим соединением этого рода является п р о п а р г и л о в ы й с п и р т $CH{\equiv}CCH_2OH$, получающийся с хорошим выходом при действии ацетилена на формальдегид в присутствии ацетиленида меди под давлением (Реппе):



Пропаргиловый спирт кипит при 114—115°; будучи производным ацетилена, он образует труднорастворимые соли тяжелых металлов, из которых характерными являются белая взрывчатая чувствительная к действию света серебряная соль и желтая соль одновалентной меди.

Сложные эфиры спиртов с неорганическими кислотами

Алкиловые эфиры минеральных кислот могут быть получены различными методами. Во многих случаях для этой цели пригоден классический способ этерификации, заключающийся во взаимодействии спирта и кислоты, механизм которого был описан ранее. В качестве примера приведем образование алкилсерной кислоты из спирта и серной кислоты:

$$C_2H_5OH + HO{-}SO_2OH \rightleftarrows C_2H_5O{-}SO_2OH + H_2O$$

Эфиры гладко образуются также при действии солей минеральных кислот на галоидные алкилы или диалкилсульфаты:

$$C_2H_5J + AgO{-}NO_2 \rightarrow C_2H_5O{-}NO_2 + AgJ$$

Наконец, эфиры неорганических кислот часто получают из хлорангидридов этих кислот и спиртов:

$$3C_2H_5OH + BCl_3 \rightarrow (C_2H_5O)_3B + 3HCl$$

Эфиры галоидоводородных кислот, галоидные алкилы, уже были описаны ранее (см. стр. 96).

Эфиры азотистой кислоты образуются при действии азотистого ангидрида на спирты:

$$2C_2H_5OH + N_2O_3 \rightarrow 2C_2H_5O{-}NO + H_2O$$

Модификацией этого метода является синтез из хлористого нитрозила и спирта с добавлением пиридина в качестве вещества, связывающего хлористый водород (Буво). При действии нитрита серебра на галоидные алкилы также образуются эфиры азотистой кислоты наряду с изомерными нитросоединениями.

Этилнитрит и амилнитрит имеют некоторое практическое значение. Они представляют собой легколетучие жидкости с одуряющим запахом, учащающие пульс и понижающие кровяное давление, и поэтому находят применение при лечении астмы и грудной жабы.

Следует отметить легкость, с которой алкилнитриты распадаются на азотистую кислоту и соответствующее алкильное производное; поэтому их часто применяют вместо азотистой кислоты для «нитрозирования», т. е. для введения остатка азотистой кислоты в другие соединения (получение нитрозосоединений и солей диазония).

Эфиры азотной кислоты. Алкилнитраты обычно получают из спиртов и концентрированной или 100%-ной азотной кислоты:

$$C_2H_5OH + HO{-}NO_2 \rightarrow C_2H_5O{-}NO_2 + H_2O$$

Так как при этой реакции вследствие окислительных процессов всегда получаются небольшие количества азотистой кислоты, которые могут привести к образованию эфиров азотистой кислоты, то для их разложения добавляют немного мочевины:

$$H_2NCONH_2 + 2HONO \rightarrow 3H_2O + 2N_2 + CO_2$$

Эфиры азотной кислоты представляют собой легкоподвижные жидкости с приятным запахом, взрывающиеся при перегреве (осторожность при перегонке!). Практическое значение имеют азотнокислые эфиры многоатомных спиртов, например нитроглицерин (азотнокислый эфир глицерина) и нитроцеллюлоза (азотнокислый эфир целлюлозы), нашедшие исключительно большое применение в качестве взрывчатых веществ и порохов (стр. 401 и 462).

Эфиры хлорноватистой кислоты (гипохлориты), открытые Зандмейером, образуются при действии хлора на спиртовый раствор едкого натра. Вследствие склонности этих эфиров к разложению под влиянием света их следует получать в темноте.

Метилгипохлорит при обычной температуре представляет собой газ (т. кип. 12°), этилгипохлорит — желтое масло (т. кип. 36°). Первый взрывает при зажигании, второй — при перегреве.

Эфиры серной кислоты. Являясь двухосновной кислотой, серная кислота образует два ряда эфиров: кислые эфиры, называемые также алкилсерными, или серновинными, кислотами $C_nH_{2n+1}OSO_2OH$, и средние эфиры, или диалкилсульфаты $(C_nH_{2n+1})_2SO_4$.

Алкилсерные кислоты образуются при действии концентрированной серной кислоты на спирты; процесс является обратимым, и поэтому этерификация не доходит до конца:

$$C_nH_{2n+1}OH + HO{-}SO_2OH \rightleftarrows C_nH_{2n+1}O{-}SO_2OH + H_2O$$

Алкилсерные кислоты могут быть отделены от избытка серной кислоты в виде бариевых или кальциевых солей, которые (в отличие от $BaSO_4$ и $CaSO_4$) легко растворимы в воде. Другие способы получения серновинных кислот основаны на действии хлорсульфоновой кислоты на спирты и присоединении серной кислоты к олефинам:

$$C_nH_{2n+1}OH + Cl{-}SO_2OH \rightarrow C_nH_{2n+1}O{-}SO_2OH + HCl$$
$$CH_2{=}CH_2 + HO{-}SO_2OH \rightarrow CH_3CH_2O{-}SO_2OH$$

Свободные алкилсерные кислоты, которые могут быть выделены из их бариевых солей путем добавления к последним вычисленного количества серной кислоты, представляют собой сиропообразные, гигроскопичные, легко растворимые в воде жидкости, обладающие сильно кислой реакцией. По своим свойствам они очень похожи на серную кислоту. Их соли хорошо кристаллизуются. Щелочные соли в особенности часто применялись ранее в качестве алкилирующих средств, так как они легко отдают свои алкильные группы другим соединениям. В последнее время их в этом отношении почти полностью вытеснили диалкилсульфаты, галоидные алкилы и эфиры толуолсульфокислоты.

Относительно сернокислых эфиров высших спиртов см. стр. 269.

Из средних эфиров серной кислоты промышленное значение в качестве алкилирующих средств приобрели диметилсульфат $(CH_3)_2SO_4$ и диэтилсульфат $(C_2H_5)_2SO_4$. Они могут быть получены путем пропускания рассчитанного количества серного ангидрида в охлажденный метиловый или этиловый спирты

$$2CH_3OH + 2SO_3 \rightarrow (CH_3)_2SO_4 + H_2SO_4$$

или разложением алкилсерной кислоты при перегонке в вакууме:

$$2CH_3OSO_2OH \rightarrow (CH_3O)_2SO_2 + H_2SO_4$$

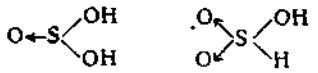
Диметилсульфат представляет собой бесцветное масло, не смешивающееся с водой; т. кип. 187°. Это соединение очень токсично. При попадании на кожу оно вызывает воспаление, раздражает дыхательные пути, может вызвать паралич и не раз являлось причиной отравлений со смертельным исходом.

Диэтилсульфат также ядовит (т. кип. 96°/15 *мм*).

Высшие диалкилсульфаты лучше всего получать из эфиров хлорсульфоновой кислоты и диалкилсульфитов:

$$2C_5H_{11}OSO_2Cl + (C_5H_{11}O)_2SO \rightarrow 2(C_5H_{11}O)_2SO_2 + SOCl_2$$

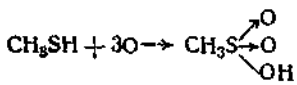
Эфиры сернистой кислоты. Сернистая кислота принадлежит к минеральным кислотам, способным реагировать в таутомерной форме. Некоторые ее неорганические соли являются производными формы (I), другие — формы (II):



I II

В основе ее органических производных также лежат либо симметричная форма (I), либо несимметричная форма (II). Соединения последнего типа, алкилсульфокислоты, образуются в виде солей или эфиров при действии галоидных алкилов на сульфиты (см. стр. 158).

Их строение может быть установлено на основании того, что они получаются также из меркаптанов при окислении азотной кислотой:

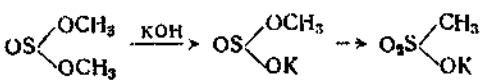


Средние эфиры симметричной формы сернистой кислоты, алкилсульфиты, образуются из тионилхлорида и спиртов:

$$CH_3OH + OSCl_2 \rightarrow OS(Cl)OCH_3 + HCl$$
$$OS(Cl)OCH_3 + CH_3OH \rightarrow OS(OCH_3)_2 + HCl$$

Если для второй стадии этой реакции взять другой спирт, то могут быть получены смешанные средние эфиры (Фосс).

Алкилсульфиты представляют собой жидкости с ароматным запахом (т. кип. метилового эфира 121°, этилового эфира 161°). В последнее время они были рекомендованы для алкилирования фенолов, спиртов и кислот в нещелочных средах. При их щелочном омылении происходит перегруппировка и образуются соли алкилсульфокислот:



I II

Эфиры фосфорной кислоты. Средние эфиры фосфорной кислоты могут быть получены из фосфата серебра и галоидных алкилов или из хлорокиси фосфора и спиртов:

$$3CH_3J + Ag_3PO_4 \rightarrow (CH_3)_3PO_4 + 3AgJ$$
$$3CH_3OH + POCl_3 \rightarrow (CH_3O)_3PO + 3HCl$$

Если для последней реакции взять меньшее количество спирта, то можно выделить моно- и диалкиловые эфиры фосфорной кислоты. Триалкилфосфаты представляют собой нейтральные жидкости, перегоняющиеся без разложения (т. кип. метилового эфира 193°, этилового эфира 216°). Кислые эфиры гигроскопичны и растворимы в воде; их соли могут быть получены в кристаллическом виде.

Алкиловые и ариловые эфиры фосфорной кислоты применяются в качестве заменителей камфоры при обработке эфиров целлюлозы.

Об инсектицидных эфирах фосфорной кислоты см. в разделе «Средства борьбы с вредителями», стр. 522.

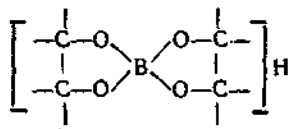
Эфиры борной кислоты $B(OC_nH_{2n+1})_3$. Образование этих эфиров происходит чрезвычайно легко при нагревании спиртов с борным ангидридом или треххлористым бором. Низшие триалкиловые эфиры борной кислоты представляют собой легколетучие жидкости, горящие зеленым пламенем (аналитическое открытие борной кислоты). Легко гидролизуются водой.

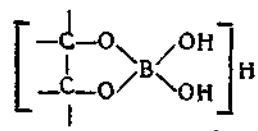
Большой интерес представляет отношение этих эфиров к спиртам, с которыми они мгновенно дают комплексные алкоксокислоты, близкие по своей кислотности к другим органическим кислотам и образующие устойчивые соли (Меервейн):

$$B(OC_2H_5)_3 + C_2H_5OH \rightarrow [B(OC_2H_5)_4]H$$

Эфиры борной кислоты при этом реагируют как ангидриды кислот, связывая анионы растворителя (спирта) и повышая тем самым концентрацию водородных ионов.

С исключительной легкостью реагируют с борной кислотой различные многоатомные спирты (глицерин, эритрит, маннит, сорбит, дульцит, см. стр. 402—406), образуя комплексные соединения, в которых борная кислота, вероятно, соединена со спиртами в виде отрицательных комплексных ионов. По Безекену, строение этих комплексов отвечает одной из двух следующих формул:





Анион представляет собой тетраэдр, в центре которого находится бор.

Соединения борной кислоты со спиртами находят практическое применение в аналитической химии. Кислотность их выше, чем самой борной кислоты. Поэтому после прибавления к борной кислоте многоатомных спиртов ее можно титровать как одноосновную.

Эфиры кремневой кислоты. Нейтральные эфиры ортокремневой кислоты могут быть получены из четыреххлористого кремния и спирта:

$$4C_2H_5OH + SiCl_4 \rightarrow Si(OC_2H_5)_4 + 4HCl$$

Они обладают приятным запахом, мало растворимы в воде и разлагаются ею при нагревании на кремневую кислоту и спирт. Следует отметить низкие температуры кипения этих эфиров (несмотря на нелетучесть самой кремневой кислоты); тетраметиловый эфир кипит уже при 122°, тетраэтиловый эфир — при 165°. Однако этиловый эфир метакремневой кислоты кипит гораздо выше (т. кип. 360°); возможно, это объясняется тем, что он, как и сама кремневая кислота, представляет собой полимер и отвечает формуле $[(C_2H_5O)_2SiO]_\infty$, тогда как тетраалкиловые эфиры ортокремневой кислоты, у которых отсутствует группа Si=O, являются мономерными соединениями.

Простые эфиры

Если рассматривать спирты как моноалкильные производные воды, то простые эфиры можно считать диалкилированной водой:

$$\underset{}{HOH} \qquad \underset{\text{спирт}}{CH_3OH} \qquad \underset{\text{эфир}}{CH_3OCH_3}$$

Если же за основу молекулы принять органические остатки, то, очевидно, эфиры можно также считать окисями алкилов и сравнивать с окислами металлов.

Различают простые (несмешанные) и смешанные эфиры — в зависимости от того, одинаковы или различны алкильные остатки в молекуле эфира:

$$\underset{\substack{\text{простой (несмешанный)}\\ \text{эфир}}}{C_nH_{2n+1}—O—C_nH_{2n+1}} \qquad \underset{\text{смешанный эфир}}{C_mH_{2m+1}—O—C_nH_{2n+1}}$$

Получение. Строение эфиров доказывается синтезом их по Виллиамсону, т. е. путем взаимодействия галоидных алкилов с алкоголятами натрия:

$$C_3H_7ONa + CH_3J \rightarrow C_3H_7OCH_3 + NaJ$$

Очевидно, что таким методом могут быть получены как симметричные, так и несимметричные эфиры. Гладко протекает также образование эфиров из галоидных алкилов и окиси серебра:

$$2C_nH_{2n+1}J + Ag_2O \rightarrow (C_nH_{2n+1})_2O + 2AgJ$$

По принятому в технике методу получения эфиров, главным образом диэтилового эфира, в качестве исходных веществ применяют спирт и серную кислоту*. В результате многих тщательных исследований, особенно Виллиамсона, наиболее существенные стадии этого процесса вполне выяснены. Сначала спирт взаимодействует с серной кислотой, образуя алкилсерную кислоту и воду. Затем алкилсерная кислота при нагревании реагирует со второй молекулой спирта, — образуется эфир и регенерируется серная кислота:

$$C_2H_5OH + HOSO_2OH \rightarrow C_2H_5OSO_2OH + H_2O$$
$$C_2H_5OSO_2OH + C_2H_5OH \rightarrow C_2H_5OC_2H_5 + HOSO_2OH$$

Если во второй стадии добавить спирт, отличный от исходного (из которого образовалась алкилсерная кислота), то получается смешанный эфир. Этот факт доказывает, что реакция действительно протекает в две стадии. Из приведенных выше уравнений видно, что серная кислота регенерируется в процессе реакции. Однако в действительности с небольшим количеством серной кислоты не удается получить любое количество эфира; это объясняется побочными реакциями, которые, протекая одновременно с основным процессом, могут даже вовсе остановить его. Причина этого явления заключается в том, что образующаяся при реакции вода лишь в незначительной части отгоняется с эфиром. В основном вода накапливается в остатке и постепенно все в большей степени разлагает алкилсерную кислоту или, что то же самое, замедляет ее образование. Поэтому в конце концов реакция прекращается. Кроме того, часть серной кислоты теряется вследствие

* Этот способ применим только для получения первых трех членов ряда эфиров; высшие спирты при нагревании с серной кислотой отщепляют воду, вследствие чего наряду с эфирами образуются ненасыщенные углеводороды. Таким путем удается получить и изоамиловый эфир, но выходы его не превышают 50%.

восстановления в сернистую кислоту. В качестве побочного продукта иногда образуется также этансульфокислота.

По Ваш-Альфену, образование эфиров идет не обязательно через алкилсерные кислоты, так как, кроме H_2SO_4, процесс можно проводить и с другими сильными кислотами, например HCl, а также кислыми солями (например, $ZnCl_2$, BF_3). Образование эфира представляет собой обратимую реакцию, катализируемую H^+-ионами, оно принадлежит к тому же типу реакций, к которому относятся образование и гидролиз ацеталей (см. стр. 203) и сложных эфиров. Каталитическое действие кислоты объясняется, по Мейервейну, тем, что кислота вначале присоединяется к спирту с образованием оксониевой соли, которая затем взаимодействует со второй молекулой спирта, образуя эфирно-оксониевую соль и воду:

$$C_2H_5OH + HX \rightleftarrows \left[\begin{matrix} C_2H_5OH \\ \vdots \\ H \end{matrix}\right]^+ X^- \xrightleftharpoons[H_2O]{C_2H_5OH} \left[\begin{matrix} C_2H_5OH \\ \vdots \\ C_2H_5 \end{matrix}\right]^+ X^- + H_2O \rightleftarrows (C_2H_5)_2O + HX$$

(относительно оксониевых солей см. стр. 160).

Для получения обычного этилового (серного) эфира в перегонный аппарат загружают 5 вес. ч. спирта и 9 вес. ч. серной кислоты, смесь нагревают до 130—140°, причем отгоняется эфир вместе с небольшим количеством воды. По мере отгонки эфира в аппарат добавляют новые количества спирта до тех пор, пока вся серная кислота не будет исчерпана в том смысле, что она уже не сможет вызывать образование эфира. По более новому методу Сендерана эфиры получают, пропуская пары спиртов над глиноземом при 240—260°.

Свойства. Простые эфиры представляют собой вещества с приятным («эфирным») запахом, очень плохо растворимые в воде, но легко растворимые в органических растворителях. Низшие члены ряда весьма летучи; их температуры кипения всегда значительно ниже, чем температуры кипения спиртов с тем же числом углеродных атомов (табл. 11). Это интересное явление объясняется тем, что спирты, подобно воде, сильно ассоциированы вследствие наличия гидроксильной группы. В то же время эфиры находятся в мономолекулярном состоянии, так как в них отсутствует гидроксил, обусловливающий ассоциацию воды и спиртов.

ТАБЛИЦА 11

Сопоставление температур кипения простых эфиров и первичных спиртов

Эфир	Формула	Температура кипения, °С	Нормальный первичный спирт	Формула	Температура кипения, °С
Диметиловый	C_2H_6O	— 23,6	Этиловый	C_2H_5OH	78
Диэтиловый	$C_4H_{10}O$	+ 34,6	Бутиловый . . .	C_4H_9OH	117
Дипропиловый . . .	$C_6H_{14}O$	90,7	Гексиловый . . .	$C_6H_{13}OH$	157
Ди-*н*-бутиловый . .	$C_8H_{18}O$	141,0	Октиловый . . .	$C_8H_{17}OH$	195

Атомная рефракция эфирного кислорода равна 1,643 (D-линия), что значительно больше атомной рефракции кислорода гидроксильной группы (1,525).

Эфиры представляют собой очень устойчивые соединения и в этом отношении превосходят спирты. Они не вступают в реакцию со щелочными металлами (металлический натрий применяют даже для сушки эфира), весьма устойчивы к действию щелочей, но легко расщепляются кислотами. Для этой цели особенно часто применяют галоидоводородные кислоты, в том числе наиболее сильно действующую иодистоводородную кислоту. Последняя на холоду расщепляет эфир на иодистый алкил и спирт:

$$C_nH_{2n+1}OC_nH_{2n+1} + HJ \rightarrow C_nH_{2n+1}J + C_nH_{2n+1}OH$$

При нагревании образуется только иодистый алкил:

$$C_nH_{2n+1}OC_nH_{2n+1} + 2HJ \rightarrow 2C_nH_{2n+1}J + H_2O$$

О других методах расщепления эфиров см. стр. 540.

Большой теоретический интерес представляют продукты присоединения к эфирам галоидоводородных и других кислот, а также галогенидов металлов. Первое вещество этого рода — продукт присоединения хлористого водорода к диметиловому эфиру — описал Фридель:

$$(CH_3)_2O \cdot HCl$$

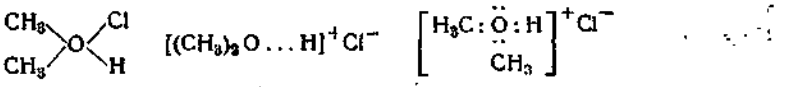
В настоящее время известно много подобных соединений, в том числе простейшие, которые были получены Мак-Интошем:

$$(CH_3)_2O \cdot HBr \quad (CH_3)_2O \cdot HJ \quad [(C_2H_5)_2O]_2 \cdot HOSO_2Cl$$

Однако эфиры являются не единственными органическими кислородсодержащими веществами, склонными к образованию таких молекулярных соединений; Байер и Виллигер показали, что спирты, альдегиды, кетоны и кислоты также могут давать продукты взаимодействия с солями металлов и кислотами. Это явление можно наблюдать уже в случае очень простых кислородсодержащих соединений, например:

$$CH_3OH \cdot HBr \quad C_2H_5OH \cdot HNO_3 \quad (CH_3)_2CO \cdot HNO_3$$

Фридель и, в особенности, Колли и Тикль предложили рассматривать эти аддукты как соединения с четырехвалентным кислородом, строение которых может быть выражено формулой *а*; позднее Вернер предложил для них формулу «соединений с побочной валентностью» *б*. На основании современной электронной теории им следует приписать формулу *в*.



а *б* *в*

Такие соединения имеют свойства солей, причем солеобразование происходит у атома кислорода; поэтому их называют «солями оксония». И действительно, между солями аммония и солями оксония существует большая аналогия, находящая свое выражение не только в способах образования этих соединений, но и во многих их свойствах.

Относительно современных представлений о строении оксониевых и аммониевых солей см. стр. 159.

До недавнего времени были известны лишь такие оксониевые соли, которые образуются при присоединении кислот к эфирам. Однако затем Меервейну удалось получить третичные оксониевые соли, в которых с кислородом связаны три алкильных остатка. Такие оксониевые соли образуются, например, из продуктов присоединения фторида бора к эфирам при действии на них фтористыми алкилами:

$$(CH_3)_2O \cdot BF_3 + C_2H_5F \rightarrow [(CH_3)_2OC_2H_5]BF_4$$

Кроме того, они получаются из диалкилоксонийгексахлорантимонатов и диазометана:

$$R_2O \rightarrow SbCl_5 + HCl \rightarrow [R_2\overset{(+)}{O}H][SbCl_6]^{(-)} \xrightarrow{CH_2N_2} [R_2OCH_3]SbCl_6 + N_2$$

Триалкилоксонийфторбораты представляют собой твердые солеобразные, очень реакционноспособные соединения. Они являются

сильными алкилирующими средствами, а при действии воды распадаются (через неустойчивые оксониевые основания) на эфир и спирт:

$$[(CH_3)_3O]BF_4 + H_2O \rightarrow [(CH_3)_2O]OH \rightarrow (CH_3)_2O + CH_3OH$$

Метиловый эфир $(CH_3)_2O$ — бесцветный газ — получается главным образом из метилового спирта и концентрированной серной или фосфорной кислот. Т. кип. — 23,6°.

Диэтиловый эфир $(C_2H_5)_2O$ называется также серным, или этиловым, эфиром. Получение его из этилового спирта и серной кислоты уже рассматривалось выше. Он представляет собой подвижную, очень горючую и легколетучую жидкость (т. кип. +34,6°). Смеси паров эфира с воздухом взрывчаты. Этиловый эфир немного растворим в воде: в 100 вес. ч. воды при 16° растворяются 7,5 вес. ч. эфира; с другой стороны, эфир растворяет небольшое количество воды (1—1,5% при комнатной температуре).

Эфир является прекрасным растворителем для жиров, смол и многих других органических веществ. Ввиду незначительной растворимости в воде он используется также для извлечения растворенных в воде веществ. Наряду с применением в качестве растворителя и экстрагирующего средства эфиром пользуются в технике при изготовлении бездымного пороха (желатинировании нитроцеллюлозы), искусственного шелка Шардоннэ и коллодия. Благодаря своей большой теплоте испарения эфир иногда используется для получения низких температур. Смеси твердой углекислоты с эфиром дают охлаждение до —80°. В медицине эфир применяют для наркоза; в этом случае он должен быть особенно чистым.

Этиловый эфир довольно легко соединяется с кислотами, солями металлов и др., образуя оксониевые соединения. С этим явлением связана большая растворимость хлористого водорода в эфире и эфира в концентрированных соляной и серной кислотах. С бромом эфир образует аддукты $(C_2H_5)_2O \cdot Br_2$ и $(C_2H_5)_2O \cdot Br_3$; из весьма многочисленных соединений эфира с солями различных металлов следует упомянуть $MgBr_2 \cdot O(C_2H_5)_2$, $HgBr_2 \cdot 3[O(C_2H_5)_2]$ и $VOCl_3 \cdot O(C_2H_5)_2$.

При длительном хранении эфир окисляется кислородом воздуха и тогда содержит вещества перекисного характера. В этом можно легко убедиться, добавляя к раствору чистой соли двухвалентного железа и роданида калия небольшое количество сохранявшегося долгое время эфира. Содержащиеся в последнем перекиси окисляют двухвалентное железо до трехвалентного, реагирующего с KSCN с образованием соли $Fe(SCN)_3$ красного цвета; свежеперегнанный эфир и эфир, хранившийся над натрием, не дают этой реакции.

Вероятно, в эфире присутствуют несколько различных перекисей. Виланд обнаружил в нем диоксиэтилперекись $CH_3CHOH—O—O—CHOHCH_3$, которая может быть также синтезирована из ацетальдегида и перекиси водорода:

$$CH_3CHO + HOOH + OCHCH_3 \rightarrow CH_3CHOH—O—O—CHOHCH_3$$

Кинг считает продуктом аутоокисления этилового эфира оксиэтилгидроперекись $CH_3CHOH—O—OH$; наконец, согласно Рихе, взрывчатые компоненты смеси присутствующих в эфире перекисей представляют собой этилиденперекиси $(CH_3CH\langle{}^{O}_{O}\rangle)_x$ или $[—CH(CH_3)—OO—]_n$ (Реймерс): последние могут образовываться как из диоксиэтилперекиси, так и из оксиэтилгидроперекиси. Содержащиеся в эфире перекиси могут при

нагревании разлагаться и являются причиной взрывов, происходящих иногда при перегонке эфира, богатого перекисями. Поэтому при высоком содержании перекисей рекомендуется разрушать их восстановителями до перегонки.

Изопропиловый эфир $(CH_3)_2CHOCH(CH_3)_2$ в промышленности легко получается путем каталитического присоединения (в присутствии BF_3) изопропилового спирта к пропилену. Является высокооктановым горючим.

Диизоамиловый эфир $C_5H_{11}OC_5H_{11}$ (т. кип. 60—61°/10 мм) находит применение в качестве растворителя при определении активных Н-атомов по Церевитинову (см. стр. 191). В чистом состоянии он обладает запахом груш.

ГЛАВА 5

ОДНОАТОМНЫЕ СЕРНИСТЫЕ ФУНКЦИИ.[1] АЛКИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ СЕРУ

Содержащие серу аналоги спиртов и эфиров называются тиоспиртами $C_nH_{2n+1}SH$ и тиоэфирами $C_nH_{2n+1}SC_nH_{2n+1}$. Их можно рассматривать как моноалкильные и, соответственно, диалкильные производные сероводорода, который они напоминают по ряду своих свойств. В химическом отношении они обнаруживают сходство со своими кислородными аналогами — спиртами и эфирами; однако их реакционная способность, особенно по отношению к окислителям, более многообразна.

Тиоспирты (меркаптаны). Название меркаптаны является сокращением обозначения *corpus mercurio aptum*, которое было дано тиоспиртам в связи с их способностью образовывать характерные трудно-растворимые ртутные соли.

Меркаптаны легко получаются путем частичного алкилирования сероводорода. Для этой цели на гидросульфид калия при нагревании действуют каким-либо алкилирующим средством, например галоидным алкилом, солью алкилсерной кислоты или диалкилсульфатом; образующиеся меркаптаны затем отгоняются:

$$C_2H_5Cl + KSH \rightarrow C_2H_5SH + KCl$$
$$C_2H_5OSO_2OK + KSH \rightarrow C_2H_5SH + K_2SO_4$$
$$(CH_3)_2SO_4 + 2KSH \rightarrow 2CH_3SH + K_2SO_4$$

Превращение спиртов в тиоспирты можно осуществить, действуя на кислородсодержащие соединения P_2S_5; однако выход при этом невелик, и поэтому метод мало пригоден для препаративных целей (Кекуле). Несколько лучше обмен кислорода на серу протекает в том случае, если смесь сероводорода и паров спирта пропускают над окисью тория при 300—350°.

Меркаптаны представляют собой легколетучие вещества; температуры кипения первых 6 членов этого ряда значительно ниже, чем у соответствующих спиртов. Это явление объясняется меньшей ассоциацией меркаптанов по сравнению со спиртами; как известно, по той же причине сероводород кипит значительно ниже, чем вода, хотя из этих двух

[1] Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl) Bd. IX: Schwefel-, Selen-, Tellurverbindungen. Stuttgart (Thieme), 1955.

аналогично построенных веществ вода обладает меньшим молекулярным весом.

	Т. кип., °С		Т. кип., °С
H_2S	−61,8	H_2O	100
CH_3SH	+5,8	CH_3OH	64,5
C_2H_5SH	37	C_2H_5OH	78
перв-C_3H_7SH	67	*перв*-C_3H_7OH	97
перв-н-C_4H_9SH	97	*перв-н*-C_4H_9OH	117
» » $C_5H_{11}SH$	126	» » $C_5H_{11}OH$	138
» » $C_6H_{13}SH$	150	» » $C_6H_{13}OH$	157
» » $C_7H_{15}SH$	174	» » $C_7H_{15}OH$	176

У первых пяти меркаптанов разность температур кипения двух соседних членов ряда составляет 30°.

Тиоспирты обладают резким неприятным запахом, настолько сильным, что по нему могут быть обнаружены малейшие количества этих веществ. В совершенно чистом состоянии они, по-видимому, пахнут менее отвратительно.

Меркаптаны, как и сероводород, обладают слабыми кислотными свойствами. Водород их SH-группы может заменяться металлом, причем образуются меркаптиды

$$C_nH_{2n+1}SMe^I$$

которые по своему строению сходны с алкоголятами. Они, однако, устойчивее последних и на холоду лишь незначительно гидролизуются водой. Поэтому нерастворимые в воде меркаптаны, в противоположность спиртам, легко растворяются в разбавленных водных растворах щелочей, образуя щелочные соли:

$$C_nH_{2n+1}SNa$$

Более высокая, чем у спиртов, кислотность меркаптанов становится понятной, если вспомнить, что водный раствор сероводорода характеризуется большей концентрацией водородных ионов, чем обычная вода.

Меркаптаны превращаются в тиоэфиры карбоновых кислот при действии карбоновых кислот или их хлорангидридов; в последнее время установлено, что некоторые из этих соединений являются биологически активными веществами (см. коэнзим А, стр. 902):

$$RSH + HOOCR' \rightarrow RSOCR' + H_2O$$
$$RSH + ClCOR' \rightarrow RSOCR' + HCl$$

Меркаптиды некоторых тяжелых металлов характеризуются плохой растворимостью. Таковы, прежде всего, нерастворимые в воде бесцветные ртутные соли, образующиеся при действии на меркаптаны HgO или $Hg(OCOCH_3)_2$:

$$2C_2H_5SH + HgO \rightarrow (C_2H_5S)_2Hg + H_2O$$

При нагревании они распадаются на ртуть и диалкилдисульфид:

$$(C_2H_5S)_2Hg \rightarrow C_2H_5S{-}SC_2H_5 + Hg$$

Меркаптиды свинца окрашены в желтый цвет:

$$2C_2H_5SH + Pb(OCOCH_3)_2 \rightarrow Pb(SC_2H_5)_2 + 2CH_3COOH$$

При действии мягких окислителей, а также при длительном воздействии воздуха тиоспирты окисляются до диалкилдисульфидов $C_nH_{2n+1}S—SC_nH_{2n+1}$.

Эти соединения можно рассматривать как диалкильные производные гидродисульфида H_2S_2; соответственно этому они легко образуются при алкилировании дисульфида калия:

$$2C_2H_5O—SO_2OK + K_2S_2 \rightarrow C_2H_5S—SC_2H_5 + 2K_2SO_4$$

Диалкилдисульфиды представляют собой почти нерастворимые в воде жидкости, обладающие отвратительным запахом. При действии восстановителей, например сульфида натрия Na_2S, они легко и гладко восстанавливаются до меркаптанов. (Эта реакция находит практическое применение при крашении некоторыми «сернистыми красителями» дисульфидного строения; см. стр. 739—743):

$$C_nH_{2n+1}S—SC_nH_{2n+1} + 2Na_2S \rightarrow 2C_nH_{2n+1}SNa + Na_2S_2$$

В чесночном масле (масле *Allium sativum*), перегоняющемся частично с водяным паром, был обнаружен диаллилдисульфид $CH_2=CHCH_2S—SCH_2CH=CH_2$ (Земмлер). Там же содержится производное этого соединения — сульфоксид аллицин $CH_2=CHCH_2SO—SCH_2CH=CH_2$ (Кавалито). Оба эти вещества являются продуктами расщепления содержащегося в чесноке аллиина (см. стр. 374).

Димеркаптан $CH_2SH—CHSH—CH_2OH$, представляющий собой производное глицерина, приобрел в последнее время практическое значение. Это активное противоядие по отношению к боевому отравляющему веществу люизиту ($Cl_2AsCH=CHCl$) и различным ионам металлов. В продажу поступает под названием «БАЛ» (British-anti-lewisit).

Тиоэфиры (алкилсульфиды) $(C_nH_{n+1})_2S$. Тиоэфиры представляют собой диалкильные производные сероводорода. Для их получения сульфиды щелочных металлов нагревают с галоидными алкилами или солями алкилсерных кислот:

$$2C_2H_5J + K_2S \rightarrow (C_2H_5)_2S + 2KJ$$

Тиоэфиры образуются также и при алкилировании меркаптидов щелочных металлов:

$$C_2H_5SK + KOSO_2OC_2H_5 \rightarrow C_2H_5SC_2H_5 + K_2SO_4$$

Последняя реакция может быть использована при получении несимметричных тиоэфиров $C_nH_{2n+1}SC_mH_{2m+1}$, если алкильные остатки меркаптана и соли алкилсерной кислоты различны.

Тиоэфиры образуются также из этиленовых углеводородов и меркаптанов при освещении их ртутной лампой; так, например, из цетена $CH_3(CH_2)_{13}CH=CH_2$ и этилмеркаптана при этом образуется цетилэтилсульфид.

Алкилсульфиды представляют собой нерастворимые в воде жидкости и в совершенно чистом состоянии не обладают неприятным запахом. Они кипят при более высокой температуре, чем соответствующие меркаптаны. Этот факт интересен потому, что простые эфиры, содержащие кислород, в общем значительно более летучи, чем соответствующие им спирты. Явление это, как мы уже указывали раньше, связано с тем, что спирты ассоциированы, а простые эфиры не ассоциированы. В ряду сернистых соединений не наблюдается значительной ассоциации ни у меркаптанов, ни у тиоэфиров; поэтому между их температурами кипения существует нормальное соотношение: более высокомолекулярные тиоэфиры менее летучи, чем соответствующие простые эфиры.

	Т. кип., °С		Т. кип., °С		Т. кип., °С
$(CH_3)_2S$	+38	$(C_2H_5)_2S$	92	$(C_3H_7)_2S$	142
$(CH_3)_2O$	—23,6	$(C_2H_5)_2O$	34,6	$(C_3H_7)_2O$	90,7

Подобно тому, как простые кислородсодержащие эфиры, благодаря ненасыщенному, основному характеру атома кислорода, способны присоединять кислоты и соли металлов, так и атом серы в тиоэфирах обладает остаточным сродством, обусловливающим способность этих соединений присоединять галоиды, галоидные алкилы, соли металлов и т. д. Такие продукты присоединения по аналогии с аммониевыми и оксониевыми солями называют **сульфониевыми солями**; они должны быть в валентнохимическом отношении построены аналогично солям аммония и оксония (см. стр. 159):

$$(C_2H_5)_2S \cdot Br_2 \qquad (CH_3)_2S \cdot HgJ_2$$

Особенно устойчивы и хорошо кристаллизуются сульфониевые соли, образующиеся в результате присоединения к тиоэфирам галоидных алкилов:

$$(CH_3)_2S + CH_3J \rightarrow [(CH_3)_2SCH_3]J$$

Их можно рассматривать как соединения с координационно трехвалентной серой; в воде они диссоциируют с образованием катионов триалкилсульфония $[(CH_3)_3S]^+$ и анионов галоида. При взаимодействии этих галогенидов с влажной окисью серебра образуются «сульфониевые основания» — соединения, близкие по своей основности щелочам:

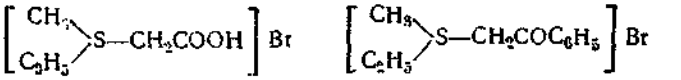
$$[(C_nH_{2n+1})_3S]OH$$

При нейтрализации их кислотами могут быть получены любые другие сульфониевые соли. Так, например, при действии сероводорода получается сульфид $[(C_nH_{2n+1})_3S]_2S$, в котором содержатся атомы серы двух родов: один из них, расположенный во внешней сфере, имеет ионогенный характер, другие два, находящиеся во внутренней сфере, входят в состав комплекса и не могут быть обнаружены реагентами на сульфиды до тех пор, пока не разрушена вся молекула.

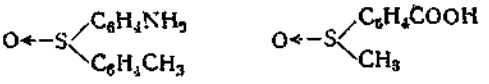
Триалкилсульфониевые основания устойчивы только в растворе; при выпаривании раствора они разлагаются согласно уравнению:

$$[(C_2H_5)_3S]OH \rightarrow (C_2H_5)_2S + C_2H_4 + H_2O$$

Такие сульфониевые основания, в которых вокруг атома серы сгруппированы четыре различных атомных группы, могут быть, согласно Попу и Пичей, а также Смайлсу, разложены на оптически активные изомеры [1], молекулы которых относятся друг к другу как несовместимые зеркальные изображения. Так, например, на оптические изомеры были расщеплены:



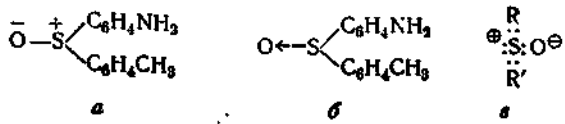
То, что система из трех атомных групп, связанных с центральным атомом, действительно может быть асимметричной, доказывают также чрезвычайно интересные, с точки зрения стереохимии, наблюдения Кеньона и Филлипса, согласно которым сульфоксиды, например



[1] См. учебники по стереохимии, а также Ch. Suter, The organic Chemistry of Sulfur, N. Y. and London, 1945.

а также эфиры сульфиновых кислот, например $CH_3C_6H_4—S(=O)OC_2H_5$, могут быть разделены на оптически активные формы.

Атомы S и O связаны семиполярно; это значит, что пара электронов, при помощи которой осуществляется связь, предоставлена атомом S, что и выражается формулами *а* или *б*:



а *б* *в*

Атом серы в сульфоксидах и эфирах сульфиновых кислот связан с тремя различными группами и одной электронной парой (*в*); поэтому молекула имеет пирамидальное строение, причем неподеленная пара электронов занимает один угол пирамиды и играет роль четвертого заместителя. (В последнее время обсуждается также возможность наличия в сульфоксидах, сульфиновых кислотах и т. п. такой связи между O и S, которая по своему характеру является промежуточной между семиполярной и неполярной двойной связью, т. е. между $O←SR_2$ и $O=SR_2$). См. также стр. 57 и сл.

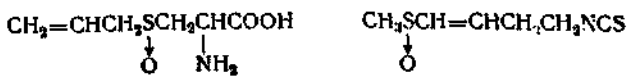
Семиполярные связи могут быть обнаружены путем измерения так называемого «парахора». Этот термин, введенный Сегденом, обозначает молекулярную константу, почти не зависящую от температуры и выражающуюся формулой:

$$P = \frac{M}{D}\gamma^{1/4}$$

(где $\frac{M}{D}$ — молярный объем, γ — поверхностное натяжение).

Величина парахора молекулы может быть вычислена путем сложения парахоров отдельных атомов и связей. Кратные связи обусловливают увеличение значения парахора: для двойной связи, независимо от характера атомов, образующих эту связь (C=C, C=O, N=N, N=O и т. д.), инкремент равен 23,2, а для тройной связи — 46,6 единицам. Семиполярные связи, напротив, не вызывают аналогичной экзальтации и таким образом могут быть обнаружены. В сульфиновых кислотах и сульфоксидах это определение дает положительный результат.

Сульфоксиды и сульфоны. Диалкилсульфоксиды $(C_nH_{2n+1})_2SO$ образуются при действии гидроперекиси бензоила или H_2O_2 на тиоэфиры, а также получаются в виде нитратов $(C_nH_{2n+1})_2SO \cdot HNO_3$ при окислении тиоэфиров азотной кислотой. Они представляют собой неустойчивые вещества слабо основного характера, которые при действии восстановителей очень легко превращаются в исходные диалкилсульфиды. Недавно два сульфоксида были найдены в растениях: аллиин в чесноке *Allium sativum L.* (Штолль и Зеебек) и сульфорафен в семенах редьки *Raphanus sativum* (Шмид и Каррер). Оба эти вещества стерически однородны в отношении сульфоксидных групп, т. е. построены асимметрично:



аллиин сульфорафен

Более устойчивы сульфоны $(C_nH_{2n+1})_2SO_2$, получающиеся из тиоэфиров (или сульфоксидов) при энергичном окислении перманганатом калия или азотной кислотой.

Они представляют собой нейтральные, хорошо кристаллизующиеся соединения, не обладающие запахом и чрезвычайно устойчивые к действию восстановителей. Диметилсульфон был найден в крови и надпочечной железе животных. К дисульфонам относятся важные в терапевтическом отношении соединения группы сульфоиала (см. стр. 224).

Алкилсульфокислоты. Алкилсульфокислоты менее доступны, чем родственные им производные бензольного ряда; главным образом по этой причине значение их далеко не так велико, как значение ароматических сульфокислот. Алкилсульфокислоты могут быть получены из некоторых парафинов путем сульфирования, т. е. прямым действием серной кислоты, но реакция протекает не гладко и, по-видимому, ограничивается немногими углеводородами:

$$C_7H_{16} + H_2SO_4 \longrightarrow C_7H_{15}SO_3H + H_2O$$

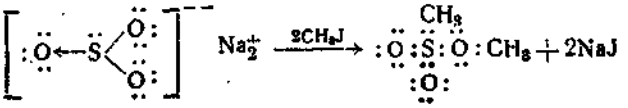
Более легкий способ получения алкилсульфокислот заключается в окислении меркаптанов (азотной кислотой) или алкилировании сульфитов; в последнем случае при избытке алкилирующего средства образуются сложные эфиры алкилсульфокислот:

$$CH_3SH + 3O \longrightarrow CH_3SO_3H$$
$$2CH_3J + Ag_2SO_3 \longrightarrow CH_3SO_2OCH_3 + 2AgJ$$
$$2CH_3J + K_2SO_3 \longrightarrow CH_3SO_2OCH_3 + 2KJ$$

Тот факт, что при алкилировании сульфитов образуются эфиры не сернистой кислоты, а алкилсульфокислот, может быть объяснен очень легко протекающей перегруппировкой диалкилсульфитов и алкилсернистокислых солей в алкилсульфокислоты. Хорошим средством для осуществления этой перегруппировки является иодид калия:

$$2C_2H_5J + Na_2SO_3 \longrightarrow OS(OC_2H_5)_2 + 2NaJ$$
$$OS(OC_2H_5)_2 \longrightarrow C_2H_5SO_2OC_2H_5$$

Можно также допустить, что при алкилировании сульфита натрия алкильный остаток связывается неподеленной электронной парой не кислорода, а серы, в результате чего образуется эфир алкилсульфокислоты, а не диалкилсульфит:



Алкилсульфокислоты представляют собой сильно кислые, легко растворимые в воде, гигроскопичные соединения, соли которых хорошо кристаллизуются. Они очень устойчивы по отношению к кислотам и щелочам. При действии пятихлористого фосфора — превращаются в хлорангидриды, алкилсульфохлориды $C_nH_{2n+1}SO_2Cl$, которые могут быть восстановлены до сульфиновых кислот $C_nH_{2n+1}SO_2H$ и меркаптанов. Эти превращения служат одновременно и доказательством строения сульфокислот, так как они показывают, что алкильный остаток и гидроксильная группа соединены в сульфокислотах с атомом серы.

Алифатические сульфохлориды получаются также при облучении ультрафиолетовым светом смеси парафинов, SO_2 и хлора:

$$(CH_3)_2CHCH_3 + SO_2 + Cl_2 \longrightarrow (CH_3)_2CHCH_2SO_2Cl + HCl$$

При алкилировании солей сульфиновых кислот образуются сульфоны. Таким образом, и в этом случае алкильный остаток связывается неподеленной электронной парой атома серы:

$$CH_3SOONa + CH_3J \longrightarrow (CH_3)_2SO_2 + NaJ$$

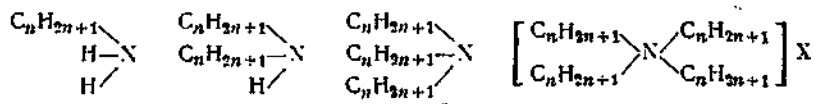
ГЛАВА 6

ОДНОАТОМНЫЕ АЗОТИСТЫЕ ФУНКЦИИ

Амины

Открытые Вюрцем амины жирного ряда представляют собой алкильные производные аммиака. Об этом свидетельствует как простейший метод их получения — алкилирование аммиака, так и все их дальнейшие превращения.

В зависимости от числа водородных атомов, замещенных в аммиаке на алкильные остатки, различают первичные, вторичные и третичные амины, а также соединения тетраалкиламмония или четвертичные аммониевые основания, которые можно рассматривать как полностью алкилированные соли аммония:

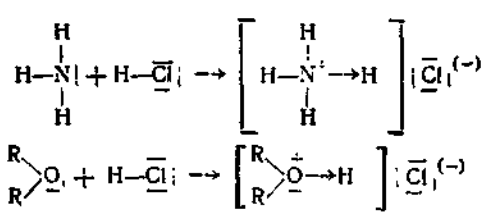


Амины жирного ряда, подобно аммиаку, являются основаниями; они ионизированы в водных растворах сильнее, чем аммиак, и, таким образом, превосходят его по своей основности.

Различные виды изомерии в ряду аминов обусловливают значительное многообразие веществ этой группы. Наряду с изомерией, связанной с различными разветвлениями углеродной цепи, наблюдается, кроме того, изомерия, вызванная разным положением NH_2-группы в углеводородном остатке, и, наконец, новый вид изомерии, причина которой заключается в том, что амины с одинаковыми эмпирическими формулами могут быть первичными, вторичными или третичными (метамерия).

Электронные формулы «ониевых соединений». Вещества, имеющие неподеленные электронные пары, способны образовывать соединения высшего порядка, которые Вернер назвал координационными соединениями. К ним принадлежат, например, все так называемые ониевые соединения (аммониевые, оксониевые, сульфониевые и т. п. — см. стр. 151 и 156). В этих соединениях центральный атом имеет на одну связь больше, чем это соответствует его нормальной валентности; иными словами, его координационная валентность на единицу больше нормальной валентности.

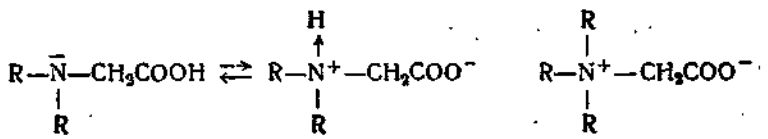
С точки зрения электронно-химических представлений образование таких ониевых соединений может быть изображено следующим образом:



При образовании этих комплексных солей (аммониевых, оксониевых) электрохимическая валентность азота или соответственно кислорода не претерпевает никаких изменений; однако при этом происходит изменение функций электронных пар. Связь между протоном и ионом хлора в хлористом водороде разрывается, и протон вступает в электронную систему азота или соответственно кислорода. Благодаря этому вновь образовавшиеся комплексные ионы аммония или соответственно оксония положительны и одновалентны.

В комплексных ионах аммония, оксония и сульфония все координационные группы связаны с центральным атомом одинаково (посредством электронной пары). Однако в то время как в молекулах аммиака и эфира один из двух электронов связывающей пары принадлежит центральному атому, а другой — связанному с ним заместителю, при образовании аммониевого или оксониевого комплекса центральный атом дает оба электрона, необходимых для связи с вступающим в соединение протоном. Координационный центр, следовательно, является донором электронов, и это находит отражение в формуле в виде стрелки, изображающей новую связь и указывающей направление смещения электронов при ее образовании; необходимо, однако, помнить, что в уже получившейся соли все четыре связи атома N равноценны.

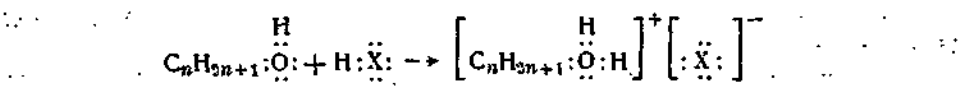
Образование аммониевых и оксониевых солей может происходить также внутримолекулярно (см., например, в аминокислотах — стр. 350). Этот процесс может быть выражен в электронных формулах аналогично тому, как это было сделано выше для случая простых аммониевых солей:



аминокислота бетаин

Таким же образом построены бетаины (см. стр. 379).

Значительную растворимость спиртов в концентрированных минеральных кислотах (соляной, серной) тоже следует отнести за счет образования солей оксония:



При разбавлении водой оксониевые соли гидролизуются и получаются снова исходные спирты.

Способы получения. 1. По методу, открытому Гофманом, смесь первичных, вторичных и третичных аминов, а также четвертичных аммониевых солей может быть получена при действии алкилирующих средств, таких как галоидные алкилы, алкилнитраты или диалкилсульфаты, на водные или спиртовые растворы аммиака. Такое «алкилирование аммиака» теоретически представляет собой простейший способ получения аминов. Однако на практике значение этого метода ограничено тем, что в большинстве случаев не удается остановить алкилирование на какой-либо определенной низшей ступени, а разделение различных продуктов реакции представляет значительные трудности. Первая стадия реакции приводит к образованию соли моноалкиламина:

$$C_nH_{2n+1}Cl + NH_3 \longrightarrow C_nH_{2n+1}NH_2 \cdot HCl$$

Однако эта соль частично разлагается имеющимся в избытке аммиаком, и образующийся таким образом свободный первичный амин подвергается дальнейшему алкилированию:

$$C_nH_{2n+1}NH_2 + C_nH_{2n+1}Cl \longrightarrow (C_nH_{2n+1})_2NH \cdot HCl$$
$$(C_nH_{2n+1})_2NH + C_nH_{2n+1}Cl \longrightarrow (C_nH_{2n+1})_3N \cdot HCl$$
$$(C_nH_{2n+1})_3N + C_nH_{2n+1}Cl \longrightarrow (C_nH_{2n+1})_4NCl$$

Четвертичные аммониевые соли можно количественно отделить от первичных, вторичных и третичных аминов благодаря их устойчивости по отношению к едким щелочам. Если смесь различных солей аминов подщелочить раствором едкого натра и затем подвергнуть перегонке с водяным паром, то первичные, вторичные и третичные амины перегонятся, а четвертичная аммониевая соль останется в колбе. Дальнейшее

разделение отогнанных аминов представляет известные трудности и не всегда может быть осуществлено одним и тем же способом. Метод, оправдавший себя во многих случаях, заключается в обработке смеси аминов бензолсульфохлоридом или толуолсульфохлоридом. Эти вещества не взаимодействуют с третичными аминами в водно-щелочном растворе; при действии же на первичные и вторичные амины они образуют амиды бензолсульфокислоты или соответственно толуолсульфокислоты:

$$C_nH_{2n+1}NH_2 + ClSO_2C_6H_5 \xrightarrow{KOH} C_nH_{2n+1}NHSO_2C_6H_5 + KCl + H_2O$$

$$(C_nH_{2n+1})_2NH + ClSO_2C_6H_5 \xrightarrow{KOH} (C_nH_{2n+1})_2NSO_2C_6H_5 + KCl + H_2O$$

Моноалкиламиды бензолсульфокислоты, в отличие от диалкиламидов, способны образовывать водорастворимые щелочные соли $C_6H_5SO_2N(Na)C_nH_{2n+1}$. Благодаря этому их можно отделить, а затем путем нагревания с концентрированной соляной или серной кислотами отщепить остаток сульфокислоты:

$$C_6H_5SO_2NHC_nH_{2n+1} + H_2O \rightarrow C_6H_5SO_2OH + C_nH_{2n+1}NH_2$$

Однако в отдельных случаях, вследствие особых побочных реакций, даже этот способ разделения является ненадежным и должен быть модифицирован.

2. Мерц получал амины, нагревая спирты с аммиакатом хлористого цинка; выходы при этом методе обычно невелики, причем и здесь образуются первичные, вторичные и третичные амины:

$$C_nH_{2n+1}OH + NH_3 \rightarrow C_nH_{2n+1}NH_2 + H_2O$$

$$C_nH_{2n+1}OH + C_nH_{2+1}NH_2 \rightarrow (C_nH_{2n+1})_2NH + H_2O$$

Моно-, ди- и триметиламин в промышленности получают из CH_3OH и аммиака, смесь которых для этой цели пропускают над нагретой Al_2O_3.

3. Первичные амины легко образуются при щелочном омылении эфиров изоциановой кислоты; именно этим путем они были впервые получены Вюрцем, который установил их отличие от аммиака на основании способности к горению:

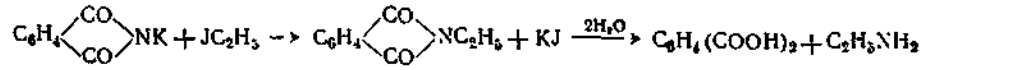
$$C_nH_{2n+1}NCO + H_2O \rightarrow C_nH_{2n+1}NH_2 + CO_2$$

4. Восстановление нитросоединений жирного ряда до аминов может быть осуществлено с помощью различных восстановителей (сульфида аммония, олова и соляной кислоты, водорода и платины и т. д.):

$$C_nH_{2n+1}NO_2 + 3H_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}NH_2 + 2H_2O$$

Этот метод, предложенный Зининым, не приобрел в химии алифатических соединений того исключительного значения, которое он имеет в химии ароматического ряда, так как алифатические нитросоединения значительно менее доступны, чем ароматические.

5. Для получения первичных аминов пригоден способ Габриэля, основанный на взаимодействии фталимида калия с галоидными алкилами. От образующихся производных фталевой кислоты затем отщепляют остаток фталевой кислоты путем кипячения с кислотой:



Фталимид калия

Благодаря легкой доступности фталимида калия способом Габриэля охотно пользуются в современной препаративной химии.

6. Своеобразные особенности наблюдаются при восстановлении различных нитрилов $C_nH_{2n+1}C{\equiv}N$ (алкилцианидов). Восстановление их оловом и соляной кислотой, по старому методу Мендиуса, приводит к первичным аминам лишь с низким выходом:

$$C_nH_{2n+1}C{\equiv}N + 2H_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}CH_2NH_2$$

Лучше протекает реакция восстановления натрием и спиртом, и этот способ оказал большие услуги (в особенности Краффту) при синтезе высших аминов жирного ряда. В последнее время более подробно было изучено каталитическое восстановление нитрилов никелем и водородом, а также палладием или платиной и водородом (Сабатье и Сандеран, Рупе и др.). Оказалось, что в зависимости от характера нитрила получаются либо первичные, либо вторичные амины, либо смесь обоих соединений. Объяснение хода реакции образования первичных аминов не представляет трудности, но синтез вторичных аминов уже не столь ясен. Вероятно, он протекает так, что из нитрила при присоединении молекулы водорода образуется альдимин, который затем частично гидролизуется до альдегида и частично восстанавливается до первичного амина. Оба эти вещества соединяются с образованием шиффова основания, которое при дальнейшем действии водорода превращается во вторичный амин. Возможно также, что альдимин реагирует с одной молекулой образовавшегося первичного амина, причем сразу получается шиффово основание:

$$RC{\equiv}N \xrightarrow{H_2} \underset{\text{альдимин}}{RCH{=}NH} \begin{cases} \xrightarrow{H_2O} NH_3 + RCHO \\ \xrightarrow{H_2} RCH_2NH_2 \end{cases} \rightarrow \underset{\text{шиффово основание}}{RCH{=}NCH_2R} \xrightarrow{H_2} \underset{\text{вторичный амин}}{RCH_2NHCH_2R}$$

7. Оксимы и гидразоны, легко получаемые из альдегидов и кетонов, часто могут быть довольно гладко восстановлены до аминов электролитическим путем или с помощью амальгамы натрия и уксусной кислоты, а также амальгамой алюминия или водородом в присутствии катализатора:

$$\underset{\text{кетоксим}}{(C_nH_{2n+1})_2C{=}NOH} + 2H_2 \rightarrow (C_nH_{2n+1})_2CHNH_2 + H_2O$$

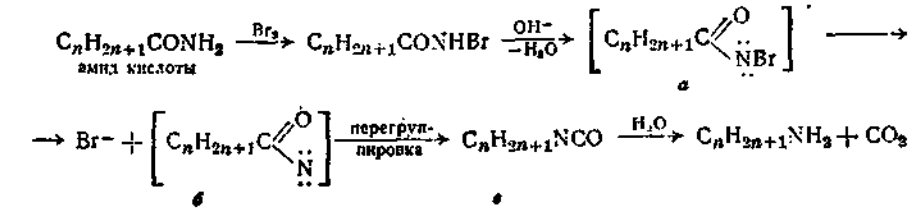
$$\underset{\text{гидразон}}{(C_nH_{2n+1})CH{=}N{-}NHR} + 2H_2 \rightarrow (C_nH_{2n+1})CH_2NH_2 + RNH_2$$

Таким образом, этот процесс дает возможность получать амины из альдегидов и кетонов.

8. Большое препаративное значение имеют методы получения аминов из карбоновых кислот. Таких методов несколько, и они очень часто применяются. Наиболее важными из них являются так называемое расщепление амидов кислот по Гофману, расщепление азидов кислот по Курциусу, а также восстановление амидов кислот с помощью алюмогидрида лития.

По первому из этих методов амиды кислот окисляют, обрабатывая их бромом (или хлором) и щелочью (гипобромитом). Реакция протекает через несколько стадий: сначала образуется монобромамид кислоты, который затем претерпевает перегруппировку, вероятно, в эфир изоциановой кислоты; последний, как описано выше, омыляется в щелочном растворе до амина и двуокиси углерода. Если расщеплению подвергать амиды α-трехзамещенных кислот, например диметилпропилацетамид $(CH_3)_2C(C_3H_7)CONH_2$, то можно легко выделить эфиры изо-

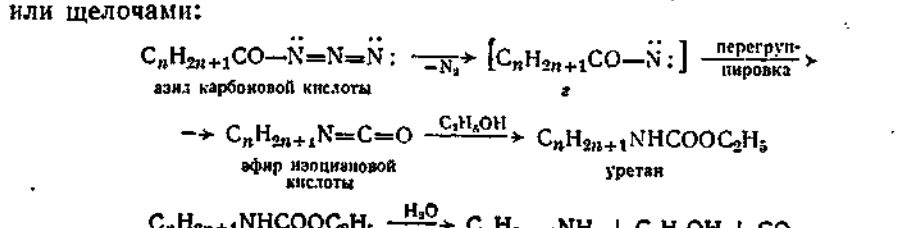
циановой кислоты R_3CNCO, которые в этом случае значительно более устойчивы по отношению к действию щелочей (Монтань и Кастеран):



Образовавшийся в качестве промежуточного продукта анион *а* распадается на Br^- и неустойчивый промежуточный продукт *б* с секстетом электронов у азота; последний стабилизуется вследствие перемещения к нему алкильного остатка и таким образом получается эфир изоциановой кислоты *в*. Если атом углерода карбонильной группы является меченым (C^{14}), в результате перегруппировки весь радиоактивный углерод оказывается в образовавшемся CO_2.

Практически для проведения этой реакции 1 моль амида кислоты смешивают с 1 молем брома, добавляют не менее 4 молей (или еще больший избыток) щелочи и затем нагревают. Через короткое время реакция образования амина заканчивается. Если при расщеплении амидов по Гофману вместо едкого кали или едкого натра применять раствор метилата натрия, то в результате присоединения CH_3OH к эфиру изоциановой кислоты, являющемуся промежуточным продуктом, образуется эфир карбаминовой кислоты $C_nH_{2n+1}NHCOOCH_3$, который можно выделить и легко омылить до амина. О расщеплении амидов α-оксикарбоновых кислот см. стр. 324.

При расщеплении **азидов кислот** $C_nH_{2n+1}CON_3$, по Курциусу, тоже происходит внутримолекулярная перегруппировка. Если нагревать азид кислоты в спирте, то он вначале теряет 1 молекулу азота; образующийся при этом неустойчивый радикал *г* перегруппировывается в эфир изоциановой кислоты, который мгновенно присоединяет спирт и превращается в так называемый уретан — эфир алкилкарбаминовой кислоты. Уретаны омыляются до аминов при нагревании с кислотами или щелочами:



Причиной перегруппировки промежуточного продукта *г* в эфир изоциановой кислоты, как уже указывалось при гофмановской перегруппировке, является ненасыщенность атома азота, стремящегося дополнить секстет электронов до октета.

В случае оптически активных кислот, карбоксильная группа которых находится при асимметрическом атоме углерода [например, $(C_6H_5CH_2)(CH_3)CHCOOH$], расщепление амида, по Гофману, и расщепление азида, по Курциусу, приводят к образованию оптически активного амина (Джон и Уэллис). Остаток $(C_6H_5CH_2)(CH_3)CH-$, который в промежуточном продукте $(C_6H_5CH_2)(CH_3)CHCON$: перемещается от углерода к азоту, сохраняет при этом свою конфигурацию. Это доказывает, что углеводородный остаток перемещается со всеми своими электронами и при этом не выходит за пределы поля действия других атомов.

9. При нагревании карбоновых кислот (или их эфиров) с эквивалентным количеством азотистоводородной кислоты в присутствии сильной минеральной кислоты образуются амины; кетоны аналогичным путем превращаются в амиды карбоновых кислот. Этот метод (так называемая реакция Шмидта [1]) часто используется для препаративных целей:

$$RCOOH + HN_3 \xrightarrow{H_2SO_4} RNH_2 + CO_2 + N_2$$

$$RCOOR' + HN_3 \xrightarrow{H_2SO_4} RCONHR' + N_2$$

Вероятно, механизм этой реакции заключается в следующем (Ньюмен):

$$R{-}COOH \xrightarrow{H^+} H_2O + R{-}\overset{+}{C}{=}O \xrightarrow{HN_3} \left[\begin{array}{l} \ddot{H}N{-}N{\equiv}N: \\ \quad\nearrow \\ R{-}C{=}O \end{array}\right]^+ \xrightarrow{-N_2}$$

$$\rightarrow [R{-}NH{-}C{=}O]^+ \xrightarrow{H_2O} \overset{+}{R}NH_3 + CO_2$$

10. В то время как оба описанных выше метода позволяют превратить амид кислоты в амин, содержащий на один атом углерода меньше, при прямом восстановлении амидов кислот с помощью алюмогидрида лития можно получить амины с тем же числом атомов углерода, что и исходные амиды (Шлиттлер). По этому методу карбоксильная группа может быть через амид кислоты превращена в группу $-CH_2NR_2$:

$$C_nH_{2n+1}CONR_2 \longrightarrow C_nH_{2n+1}CH_2NR_2$$

(R = H или алкил).

11. Амины образуются также при нагревании альдегидов или кетонов с муравьинокислым аммонием (или с аммиаком, первичными или вторичными аминами в присутствии муравьиной кислоты или ее солей) (реакция Лейкарта — Валаха [2]):

$$R'R''C{=}O + HCOONH_4 \rightarrow R'R''CHNH_2 + CO_2 + H_2O$$

Сначала из карбонильного соединения и NH_3 или амина образуется альдегидаммиак (*а*) или шиффово основание (*б*). При взаимодействии с муравьиной кислотой из обоих соединений получается неустойчивый карбениевый ион (*в*), который присоединяет гидрид-ион из формиатного аниона и таким путем превращается в амин:

$$RR'C{=}O + H_2NR'' \rightleftharpoons \underset{a}{RR'C\begin{array}{l}OH\\NR''\end{array}} + HCOOH \xrightarrow{-H_2O} \underset{б}{RR'C{=}NR''} + HCOOH \rightarrow \underset{в}{\overset{+}{R}R'CNHR''} + HCOO^- \rightarrow$$

$$\rightarrow RR'CHNHR'' + CO_2$$

Свойства аминов. Первые два члена ряда аминов являются при комнатной температуре газами, средние члены — жидкостями, высшие — твердыми веществами. Растворимость их в воде убывает по мере возрастания молекулярного веса; у первых членов она весьма значительна. Запах низших аминов напоминает запах аммиака, но все же ясно отличается от него и менее резок; твердые амины почти лишены запаха или вовсе не обладают им.

[1] H. Wolff, Organic Reactions III, 307. [Органические реакции, т. III, стр. 293, М. Издатинлит, 1951].

[2] M. L. Moore, Organic Reactions V, 301.

	Т. кип., °С		Т. кип., °С	Т. пл., °С
CH_3NH_2	−6,7	*перв*-$C_8H_{17}NH_2$	179	—
$C_2H_5NH_2$	+19	» » $C_9H_{19}NH_2$	195	—
перв-$C_3H_7NH_2$	49	» » $C_{10}H_{21}NH_2$	217	17
перв-н-$C_4H_9NH_2$	77,8	» » $C_{11}H_{23}NH_2$	233	16,5
» » $C_5H_{11}NH_2$	104	» » $C_{12}H_{25}NH_2$	248	27
» » $C_6H_{13}NH_2$	129	» » $C_{13}H_{27}NH_2$	265	27
» » $C_7H_{15}NH_2$	153			

Амины образуют с кислотами хорошо кристаллизующиеся, растворимые в воде соли. Для характеристики аминов часто получают пикраты (а также пикролонаты или стифнаты), которые обычно легко кристаллизуются и отличаются резкой температурой плавления. Соли аминов образуют двойные соединения с многими солями металлов; соединения с хлорным золотом и хлорной платиной часто применяются для характеристики оснований:

$$(C_nH_{2n+1}NH_3)_2[PtCl_6] \qquad (C_nH_{2n+1})_3NH[AuCl_4]$$

В алкиламмониевых солях ион аммония играет ту же роль, что и натрий в поваренной соли. Поэтому можно предполагать, что свободный аммоний или его алкильные производные по своим химическим свойствам должны быть близки щелочным металлам. Сравнительно давно были предприняты попытки (Муассан) выделить свободные радикалы аммония. Шлубах показал, что тетраэтиламмоний $(C_2H_5)_4N$ может быть получен в растворе в жидком аммиаке, если подвергать электролизу сильно охлажденный раствор иодистого тетраэтиламмония в жидком аммиаке или действовать на хлористый тетраэтиламмоний литием, растворенным в жидком аммиаке:

$$[(C_2H_5)_4N]Cl + Li \rightarrow (C_2H_5)_4N + LiCl$$

Тетраалкиламмоний не был выделен в чистом состоянии, так как он разлагается уже при температуре кипения жидкого аммиака. Однако его присутствие в растворе было доказано различными реакциями: при действии иода, образовывался иодистый тетраэтиламмоний, при действии серы — соответствующий сульфид; подобно металлическому калию, тетраэтиламмоний давал окрашенные в красный цвет соединения с диметилпироном (стр. 1013) и трифенилметилом (стр. 495). По-видимому, тетраэтиламмоний существует в синей и в бесцветной формах.

Для установления характера амина может быть использовано различное отношение первичных, вторичных и третичных аминов к действию азотистой кислоты. Первичные амины реагируют с азотистой кислотой с образованием первичных спиртов; промежуточными продуктами реакции, очевидно, являются неустойчивые в жирном ряду моноалкиламиды азотистой кислоты (*а*) и образующиеся из них путем перегруппировки столь же неустойчивые гидроокиси диазония (*б*):

$$C_nH_{2n+1}NH_2 + HONO \rightarrow \underset{a}{C_nH_{2n+1}NHNO} + H_2O$$

$$\downarrow$$

$$\underset{б}{C_nH_{2n+1}N_2OH} \rightarrow \underset{\text{спирт}}{C_nH_{2n+1}OH} + N_2$$

О механизме этой реакции см. также стр. 777.

Некоторые первичные амины ведут себя аномально по отношению к азотистой кислоте, образуя не спирты, а ненасыщенные углеводороды. Это, например, происходит

в случае жирноароматических аминов типа $(Ar)_2CHCH_2NH_2$, которые взаимодействуют с азотистой кислотой следующим образом:

$$Ar_2CHCH_2NH_2 \xrightarrow{HONO} Ar_2CHCH_2N_2OH \rightarrow Ar_2CH{-}CH\!\!\diagup\!\!\diagdown + N_2 + H_2O$$

$$\downarrow$$

$$ArCH{=}CHAr$$

Вторичные амины превращаются при действии азотистой кислоты в желтые трудно растворимые нитрозамины, из которых при нагревании с сильной кислотой может быть регенерирован вторичный амин:

$$(C_nH_{2n+1})_2NH + HONO \rightarrow (C_nH_{2n+1})_2NNO + H_2O$$

$$(C_nH_{2n+1})_2NNO + HCl \rightarrow (C_nH_{2n+1})_2NH + NOCl$$

Третичные амины на холоду взаимодействуют с азотистой кислотой очень медленно или вовсе не реагируют; при нагревании, напротив, протекает реакция:

$$R_3N + HNO_2 \rightarrow R_2NNO + ROH$$

На различном отношении вторичных и третичных аминов к азотистой кислоте может быть основан метод их разделения.

Первичная аминогруппа дает некоторые очень чувствительные и характерные реакции, которые поэтому часто применяются для обнаружения первичных аминов. Одной из них является изонитрильная, или карбиламиновая, реакция. При нагревании с небольшим количеством хлороформа и щелочи первичные амины превращаются в изонитрилы, которые летучи и могут быть обнаружены даже в ничтожных количествах по своему очень неприятному характерному запаху:

$$C_nH_{2n+1}NH_2 + CHCl_3 + 3KOH \rightarrow C_nH_{2n+1}NC + 3KCl + 3H_2O$$

Столь же чувствительна и проба на горчичное масло. Первичный амин взаимодействует с сероуглеродом, образуя соль алкилдитиокарбаминовой кислоты:

$$2C_nH_{2n+1}NH_2 + CS_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}NH{-}CS{-}SH \cdot H_2NC_nH_{2n+1}$$

При прибавлении к раствору этого соединения соли тяжелого металла ($HgCl_2$, $AgNO_3$ и т. п.) образуется соответствующая алкилдитиокарбаминовокислая соль тяжелого металла, которая при кипячении раствора распадается на сульфид металла и горчичное масло — эфир изородановодородной кислоты:

$$2C_nH_{2n+1}NH{-}CS{-}SAg \rightarrow \underset{\text{горчичное масло}}{2C_nH_{2n+1}N{=}C{=}S} + Ag_2S + H_2S$$

Горчичные масла обладают резким запахом, напоминающим запах горчицы, и по нему могут быть легко обнаружены.

Дезалкилирование аминов, т. е. отщепление от них алкильных остатков, представляет гораздо большие трудности, чем введение последних. Концентрированные галоидоводородные кислоты оказывают на амины такое действие лишь при температурах 200—300°:

$$(C_nH_{2n+1})_3N + HCl \rightarrow (C_nH_{2n+1})_2NH + C_nH_{2n+1}Cl \text{ и т. д.}$$

Этот метод был также разработан для количественного определения низших алкильных остатков, соединенных с азотом, но он не всегда достаточно надежен.

Другая возможность дезалкилирования третичных аминов основана на том, что продукты присоединения бромциана к третичным аминам при нагревании легко распадаются на диалкилцианамид и галоидный алкил (Браун). Как правило, в виде галоидного алкила отщепляется наименьший алкильный радикал:

$$(C_nH_{2n+1})_3N\langle^{Br}_{CN} \rightarrow (C_nH_{2n+1})_2N{-}CN + C_nH_{2n+1}Br$$

Ме́тиламин CH_3NH_2 содержится в *Mercurialis annua* и *Perennis*, часто образуется при разложении алкалоидов и белковых веществ.

Диметиламин и триметиламин обнаружены в селедочном рассоле. Диметиламин можно легко получить из нитрозодиметиланилина (стр. 570) путем кипячения его с концентрированным раствором щелочи:

$$ONC_6H_4N(CH_3)_2 + KOH \rightarrow ONC_6H_4OK + (CH_3)_2NH$$

Триметиламин образуется при алкилировании аммонийных солей формальдегидом при нагревании в автоклаве

$$9CH_2O + 2NH_4Cl \rightarrow 2[(CH_3)_3NH]Cl + 3CO_2 + 2H_2O$$

а также при перегонке барды свекловичной патоки вследствие разложения содержащегося в ней бетаина $(CH_3)_3N^+CH_2COO^-$. Триметиламин обнаружен также в различных растениях. Запах триметиламина, особенно в большом разведении, отвратителен, напоминает запах рыбьего жира и ворвани и очень долго удерживается одеждой и др. В концентрированном состоянии запах этого основания похож на запах аммиака.

Четвертичные соли тетраалкиламмония. Соли тетраметиламмония очень легко образуются при исчерпывающем метилировании аммиака или присоединении галоидного метила к триметиламину. Из галоидных солей при действии влажной окиси серебра можно получить растворы гидрата окиси тетраметиламмония:

$$[(CH_3)_4N]Cl + AgOH \rightarrow [(CH_3)_4N]OH + AgCl$$

После осторожного выпаривания водного раствора остается кристаллический остаток, состоящий из различных гидратов гидроокиси тетраметиламмония.

Последняя представляет собой очень сильное основание, близкое по свойствам к щелочам; при взаимодействии с кислотами образует с выделением воды соли тетраметиламмония. Тетраалкиламмониевые основания термически неустойчивы; при нагревании гидрат окиси тетраметиламмония распадается на третичный амин и метиловый спирт:

$$[(CH_3)_4N]OH \rightarrow (CH_3)_3N + CH_3OH$$

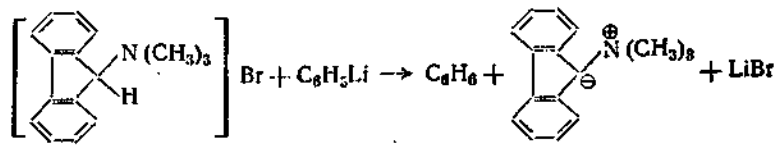
Другие четвертичные аммониевые основания, имеющие атомы водорода в β-положении к атому азота, обычно распадаются несколько иным образом, а именно, с образованием третичного амина, олефина и воды:

$$(R'CH_2CH_2NR_3)OH \rightarrow R'CH{=}CH_2 + R_3N + H_2O$$

Этот важный метод расщепления четвертичных аммониевых соединений, открытый Гофманом, сыграл большую роль при исследовании алкалоидов и других азотсодержащих веществ.

В последнее время удалось получить «внутренние» аммониевые соли, в которых роль аниона выполняет отрицательно заряженный углеродный остаток (Виттиг).

Одно из таких соединений можно получить, действуя фениллитием на бромистый 9-флуоренилтриметиламмоний



9-флуоренилтриметиламмоний

Это интересное соединение имеет цвет охры и растворяется в воде с образованием гидроокиси 9-флуоренилтриметиламмония; оно присоединяет галоидные алкилы, например CH_3J, причем получается иодистый (9-метилфлуоренил)-9-триметиламмоний.

Еще более простым примером внутренней аммониевой соли является триметиламмоний-метилид, полученный из хлористого тетраметиламмония и фениллития:

$$(CH_3)_3\overset{(+)(-)}{N}CH_2$$

При действии иода это соединение превращается в иодистый иодметилтриметиламмоний $[(CH_3)_3NCH_2J]J$, а при действии иодистого метила — в иодистый этилтриметиламмоний.

Предполагают, что такие внутренние аммониевые соли промежуточно образуются при так называемой перегруппировке Стивенса, происходящей при действии алкоголята натрия на некоторые четвертичные аммониевые соли, в частности на бромистый диметилдибензиламмоний:

$$[(C_6H_5CH_2)_2N(CH_3)_2]Br \xrightarrow{NaOC_2H_5} C_6H_5\overset{(-)}{C}H-\overset{(+)}{N}(CH_3)_2 + C_2H_5OH + NaBr$$

$$a \qquad CH_2C_6H_5$$

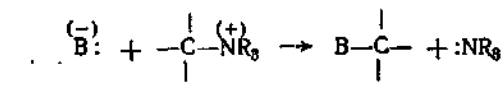
$$\downarrow$$

$$C_6H_5CH-N(CH_3)_2$$
$$|$$
$$CH_2C_6H_5$$

Неустойчивая внутренняя аммониевая соль (*а*), или и л и д, стремится стабилизироваться путем перегруппировки. Предпосылкой для протекания перегруппировки является наличие в алкильном остатке аммониевой соли подвижного атома водорода, который отщепляется алкоголятом в виде протона.

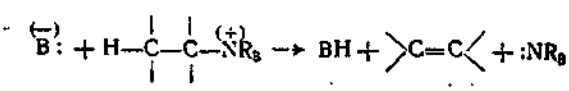
Таким образом, взаимодействие четвертичных аммониевых солей с основанием $\overset{(-)}{B}:$, которое (согласно Льюису) обладает свободной электронной парой, может протекать по четырем различным механизмам:

1. $\overset{(-)}{B}:$ реагирует с α-С-атомом, отщепляя третичный амин:

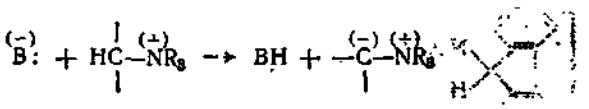


(например, образование метанола при термическом разложении некоторых четвертичных оснований).

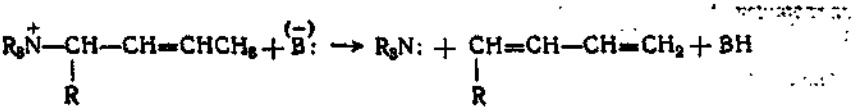
2. $\overset{(-)}{B}:$ отщепляет протон у β-С-атома и освободившаяся пара электронов переходит к α-С-атому с образованием двойной связи; при этом отщепляется третичный амин (гофмановское расщепление):



3. $\overset{(-)}{B}$: отщепляет протон от α-С-атома, в результате чего образуется илид:

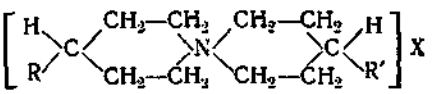


4. Если у четвертичной аммониевой соли в β, γ-положении имеется двойная связь, то может произойти отщепление протона от δ-С-атома, которое приведет к гофмановскому расщеплению с образованием диенового соединения:



Оптически активные четвертичные аммониевые соли. Четвертичные аммониевые соли, в которых все четыре алкильные группы различны, могут быть расщеплены на оптически активные формы. Впервые это было показано Ле Белем на примере хлористого метилэтилпропилизобутиламмония, существующего в двух α- и β-модификациях; *Penicillum glaucum* разрушает правовращающий изомер α-модификации и левовращающий изомер β-модификации. Позднее многие исследователи получили другие оптически активные аммониевые соли (например, соединения бензилфенилаллилметиламмония). Что касается пространственного строения таких азотсодержащих соединений [1], то наиболее вероятным представляется предположение, что четыре различных алкильных остатка сгруппированы в форме тетраэдра вокруг атома азота и аммониевые соли построены стереохимически аналогично соединениям углерода.

В пользу такого взгляда в особенности свидетельствует установленный Миллсом и Уорреном факт, что циклические аммониевые соли, отвечающие формуле



удалось выделить в виде энантиостереомерных форм. Однако подобные молекулы могут иметь несимметричное строение лишь в том случае, если оба цикла расположены вокруг атома азота тетраэдрически (см. аналогичное положение у производных аллена, стр. 833); плоскостное или пирамидальное строение молекул этих веществ было бы несовместимо с их оптической активностью.

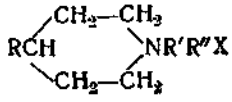
Четвертичные аммониевые соли 4-фенил- и 4-оксифенилпиперидина при наличии различных R′ и R″ существуют в виде геометрических изомеров; если же R′ и R″ одинаковы, то имеется лишь одна форма:



Такие явления изомерии понятны лишь при тетраэдрическом расположении заместителей вокруг атома азота; если бы оно было пирами-

[1] См. учебники по стереохимии (стр. 129).

дальным, то каждая замещенная в положении 4 четвертичная соль пиперидиния

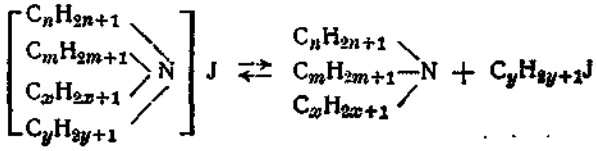


должна была бы существовать в двух геометрически изомерных формах, даже если бы связанные с атомом азота радикалы R′ и R″ были идентичны.

Своеобразна быстрая рацемизация, которой подвержены оптически активные аммониевые соли в растворе; она протекает наиболее быстро у иодистых солей и наиболее медленно у гидроокисей; другие ионы обычно располагаются в этом отношении в следующем порядке:

$$J,\ Br,\ Cl,\ F,\ NO_3,\ OH$$

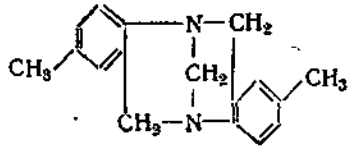
Возможно, быстрая рацемизация оптически активных четвертичных аммониевых солей является следствием того, что в растворе они находятся в динамическом равновесии с продуктами своего распада — третичными аминами и галоидными алкилами:



Обратное присоединение галоидного алкила к третичному амину должно приводить к оптически неактивным продуктам, так как условия образования одинаково благоприятны для обоих энантиостереоизомеров (Ведекинд).

Однако, по-видимому, существуют и такие оптически активные аммониевые соли (например, соли N-метилаллилтетрагидрохинолиния), у которых рацемизация является настоящей ауторацемизацией, аналогичной рацемизации углеродных соединений.

Соединение с асимметрическими трехвалентными атомами азота Прелогу удалось расщепить на оптически активные формы. Многочисленные предыдущие неудачи в этой области были, вероятно, обусловлены тем, что у таких третичных аминов заместители, окружающие атом азота, колеблются, проходя через плоское расположение, в результате чего становится невозможным получение стерически однородных форм. Для преодоления этой трудности было выбрано такое вещество с трехвалентными атомами азота, в котором заместители были связаны с циклическими системами, что делало невозможным переход их в копланарную (плоскую) форму. Таким третичным амином является так называемое основание Трегера (получаемое из 2 мол. *п*-толуидина и 3 мол. формальдегида):



Это соединение действительно может быть получено в оптически активных формах (максимальное наблюденное вращение $[\alpha]_D^{15} \pm 75°$).

Алкильные производные гидразина

Существуют следующие ряды алкильных производных гидразина $NH_2—NH_2$:

$NH_2—NHC_nH_{2n+1}$	первичные алкилгидразины
$NH_2—N(C_nH_{2n+1})_2$	несимметричные (вторичные) диалкилгидразины
$C_nH_{2n+1}NH—NHC_nH_{2n+1}$	симметричные (вторичные) диалкилгидразины
$(C_nH_{2n+1})_2N—NHC_nH_{2n+1}$	третичные алкилгидразины
$(C_nH_{2n+1})_2N—N(C_nH_{2n+1})_2$	четвертичные алкилгидразины

Первичные алкилгидразины можно получить, например, путем алкилирования гидразина солями алкилсерных кислот

$$C_nH_{2n+1}OSO_2OK + 2NH_2—NH_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}NH—NH_2 + KOSO_2OH \cdot N_2H_4$$

а также из симметричных диалкилмочевин путем нитрозирования, восстановления получающихся при этом нитрозосоединений до производных гидразина и последующего гидролиза минеральными кислотами с образованием первичных алкилгидразинов:

$$\begin{matrix} CO \\ \diagdown NHC_nH_{2n+1} \end{matrix}^{\diagup N(NO)C_nH_{2n+1}} \xrightarrow{H_2} \begin{matrix} CO \\ \diagdown NHC_nH_{2n+1} \end{matrix}^{\diagup N(NH_2)C_nH_{2n+1}} \xrightarrow[H_2O]{\text{гидролиз}}$$

$$\rightarrow C_nH_{2n+1}NH—NH_2 + C_nH_{2n+1}NH_2 + CO_2$$

Кроме того, моноалкилгидразины легко образуются в результате присоединения хлорамина (NH_2Cl) к первичным аминам в присутствии желатины (аналогично синтезу гидразинов по Рашигу).

Моноалкилгидразины представляют собой сильные основания, дымящие на воздухе и образующие хорошо кристаллизующиеся соли. Как и сам гидразин, они обладают сильными восстанавливающими свойствами.

Несимметричные диалкилгидразины могут быть получены, например, из вторичных аминов через нитрозосоединения:

$$(C_nH_{2n+1})_2NH \rightarrow (C_nH_{2n+1})_2N—NO \xrightarrow{\text{восстановление}} (C_nH_{2n+1})_2N—NH_2$$

Они тоже являются сильными основаниями, легко присоединяют одну молекулу галоидного алкила и образуют при этом соли триалкилгидразония:

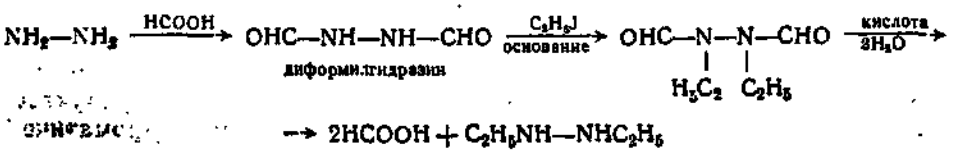
$$[NH_2—N(C_nH_{2n+1})_3]X$$

Заслуживает упоминания отношение несимметричных диалкилгидразинов к окислителям; так, например, они окисляются окисью ртути до тетразонов, которые замечательны тем, что в их состав входит цепь из четырех соединенных друг с другом атомов азота:

$$2(C_2H_5)_2N—NH_2 + 2HgO \rightarrow (C_2H_5)_2N—N=N—N(C_2H_5)_2 + 2Hg + 2H_2O$$

Первичные и несимметричные вторичные гидразины бензольного ряда имеют несравненно большее значение, чем соответствующие им соединения жирного ряда, и очень часто применяются в качестве реактивов для открытия альдегидов и кетонов.

Ароматические симметричные вторичные производные гидразина — гидразосоединения — также имеют большее значение, чем соответствующие соединения жирного ряда. Получение последних возможно следующим путем:



$$NH_2{-}NH_2 \xrightarrow{HCOOH} \underset{\text{диформилгидразин}}{OHC{-}NH{-}NH{-}CHO} \xrightarrow[\text{основание}]{C_2H_5J} OHC{-}\underset{\displaystyle H_5C_2}{\overset{}{N}}{-}\underset{\displaystyle C_2H_5}{\overset{}{N}}{-}CHO \xrightarrow[2H_2O]{\text{кислота}}$$

$$\rightarrow 2HCOOH + C_2H_5NH{-}NHC_2H_5$$

При действии на гидразины или диалкилгидразины хлористыми (но не бромистыми или иодистыми) алкилами можно также получить триалкил- и даже тетраалкилгидразины. Для получения триалкилгидразинов можно с успехом использовать присоединение хлорамина к третичным аминам. Низшие триалкил- и тетраалкилгидразины представляют собой бесцветные жидкости со слабыми или очень слабыми основными свойствами.

Алкильные производные гидроксиламина

Свойства гидроксиламина, как это известно из неорганической химии, позволяют считать, что это соединение может реагировать в двух таутомерных формах:

$$H_2NOH \quad \text{и} \quad H_3N{\rightarrow}O$$

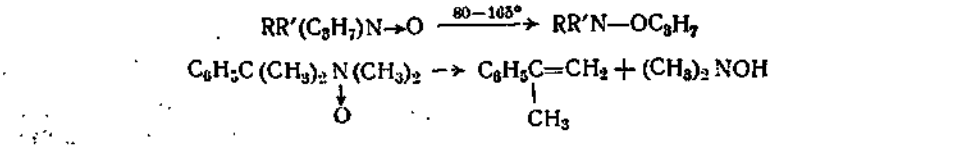
Органические производные могут быть у обеих форм.

В соответствии с аминоксидной формой H_3NO построены триалкильные производные, которые обычно получаются из третичных аминов и перекиси водорода:

$$(C_nH_{2n+1})_3N + H_2O_2 \rightarrow (C_nH_{2n+1})_3N{\rightarrow}O + H_2O$$

Они в большинстве случаев хорошо кристаллизуются, легко растворимы в воде, восстанавливают соли серебра и выделяют иод из подкисленного раствора иодистого калия.

Окиси триалкиламинов соединяются с кислотами, образуя соли $[(C_nH_{2n+1})_3NOH]X$, которые хорошо кристаллизуются и в водном растворе распадаются на ионы. Некоторые из них, построенные по типу $[R'R''R'''NOH]X$, удалось разделить на оптически активные формы. Термическое разложение окисей аминов может привести к образованию алкильных производных гидроксиламина:



$$RR'(C_6H_7)N{\rightarrow}O \xrightarrow{80-105^\circ} RR'N{-}OC_6H_7$$

$$C_6H_5C(CH_3)_2N(CH_3)_2 \rightarrow C_6H_5\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{}{C}}{=}CH_2 + (CH_3)_2NOH$$

$$\downarrow O$$

Производными гидроксиламинной формы NH_2OH являются N-алкильные и O-алкильные соединения. Так, известен О-метилгидроксиламин (α-метилгидроксиламин) — жидкость, обладающая сильно

щелочными свойствами, кипящая при 68°; хлоргидрат этого соединения плавится при 128°:

$$\underset{\alpha}{NH_2OCH_3} \qquad \underset{\beta}{CH_3NHOH}$$

N-(или β)-**метилгидроксиламин** хорошо кристаллизуется (т. пл. 42°). При нагревании с кислотами он отщепляет алкильную группу гораздо труднее, чем α-изомер.

Нитросоединения жирного ряда[1]

Нитросоединения жирного ряда труднее доступны, чем ароматические нитросоединения; поэтому они не обладают таким исключительно большим значением в качестве исходных продуктов для получения других веществ, как нитросоединения ароматического ряда.

Непосредственное введение нитрогрупп (—NO_2) в алифатические углеводороды часто удается осуществить при действии разбавленной или концентрированной азотной кислотой [реакция Коновалова]; наиболее легко нитруются углеводороды с вторичными и третичными атомами углерода. В настоящее время разработан также (Хасс) хороший способ парофазного нитрования низших углеводородов — метана, этана и пропана, — которые могут быть практически предоставлены нефтяной промышленностью в любых желаемых количествах; благодаря этому соответствующие нитропарафины стали легкодоступными веществами и начинают приобретать промышленное значение. Некоторые высшие нитросоединения получаются при действии перегретой парообразной азотной кислоты на жидкие углеводороды, нагретые до необходимой для реакции температуры.

Однако большинство нитросоединений жирного ряда получают другими способами. Нитриты серебра и щелочных металлов легко вступают во взаимодействие с галоидными алкилами. Реакцию лучше всего проводить в петролейном эфире или в серном эфире при низкой температуре, а также в диметилформамиде. Обычно образуются два изомерных вещества: **нитросоединение** и **эфир азотистой кислоты**:

$$\underset{\text{нитросоединение}}{C_nH_{2n+1}CH_2NO_2} \qquad \underset{\substack{\text{эфир}\\ \text{азотистой кислоты}}}{C_nH_{2n+1}CH_2ONO}$$

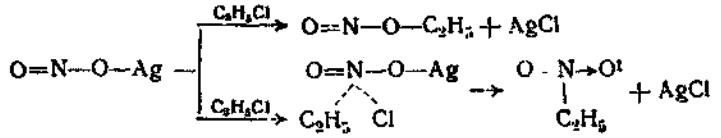
Соотношения, в которых образуются оба изомера, зависят от природы применяемого нитрита и галоидного алкила, а также от условий, в которых проводят реакцию (например, от концентрации нитрита). При алкилировании KNO_2 обычно образуется значительно больше эфира азотистой кислоты, чем нитросоединения. Нитросоединения кипят всегда при более высокой температуре, чем эфиры азотистой кислоты, что позволяет разделить эти изомеры путем фракционной перегонки:

	Т. кип., °С		Т. кип., °С
CH_3NO_2	101	CH_3ONO	—12
$C_2H_5NO_2$	113	C_2H_5ONO	+17
$C_3H_7NO_2$	126	C_3H_7ONO	57

Образование двух изомеров из одних и тех же исходных веществ можно объяснить тем, что взаимодействие нитрита с галоидным алкилом отчасти заключается в прямом замещении, а частично протекает

[1] O. v. Schiekh, Chemie u. Technologie der Nitroalkane, Angew. Chem., **62**, 547 (1950).

через стадию образования продукта присоединения:



Можно также предположить, что при алкилировании иона нитрита :Ö=N—Ö: алкильный остаток частично присоединяется к неподеленной электронной паре азота, а частично — к такой же паре кислородного атома; в первом случае образуется нитросоединение, во втором — эфир азотистой кислоты.

При другом важном способе получения алкилнитросоединений исходят из α-галоидзамещенных жирных кислот. Действуя на последние нитритом щелочного металла, получают в качестве первичного продукта алифатическую α-нитрокислоту, которую при благоприятных условиях реакции удается даже выделить (например, нитроуксусную кислоту O_2NCH_2COOH); при нагревании же эта кислота распадается на алкилнитросоединение и двуокись углерода:

$$C_nH_{2n+1}CHClCOOH \xrightarrow{+NaNO_2} C_nH_{2n+1}CH(NO_2)COOH \longrightarrow C_nH_{2n+1}CH_2NO_2 + CO_2$$

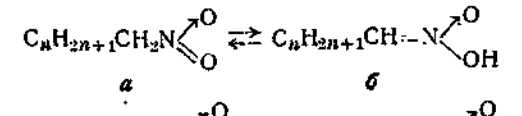
В большинстве случаев, однако, это превращение сопровождается побочными реакциями.

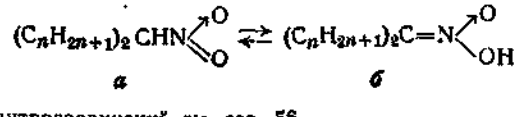
В зависимости от того, находится ли нитрогруппа у первичного, вторичного или третичного атома углерода, различают первичные, вторичные и третичные нитросоединения:

$C_nH_{2n+1}CH_2NO_2$	$(C_nH_{2n+1})_2CHNO_2$	$(C_nH_{2n+1})_3CNO_2$
первичное нитросоединение	вторичное нитросоединение	третичное нитросоединение

Поведение нитросоединений при восстановлении доказывает, что в них группа — NO_2 непосредственно соединена с атомом углерода, так как конечными продуктами восстановления являются первичные амины. При тех же условиях реакции изомерные эфиры азотистой кислоты выделяют азот и превращаются в спирты. Спирты получаются также при омылении этих эфиров (как и других эфиров) щелочами или кислотами; нитросоединения, наоборот, не поддаются омылению.

Однако только третичные нитросоединения индифферентны к действию растворов щелочей, тогда как первичные и вторичные соединения при этом растворяются с образованием солей. Если же применять спиртовый раствор едкого натра, то выпадают твердые натриевые соли. Детальными исследованиями Михаэля, Нэфа, Голлемана и в особенности Ганча было доказано, что образование солей нитросоединений сопровождается внутримолекулярной перегруппировкой. Первичные и вторичные нитросоединения могут реагировать в двух десмотропных формах, из которых одна превращается в другую в результате перехода атома водорода, находящегося у того же атома углерода, что и нитрогруппа, к атому кислорода нитрогруппы:





[1] О строении нитросоединений см. стр. 56.

Легко убедиться, что третичные нитросоединения не способны к таким изомеризациям.

В случае нитропроизводных жирного ряда до настоящего времени не удалось выделить в чистом виде обе десмотропные формы; однако они были выделены в группе смешанных, жирноароматических нитросоединений, в частности у фенилнитрометана. Эти изомеры обладают совершенно различными свойствами. Один из них — стабильная форма — почти нейтрален, очень медленно растворяется в соде и не проводит электрического тока; второй — лабильная форма — имеет кислотные свойства, обладает хорошей электропроводностью и легко растворим в соде.

Эта кислая форма нитросоединений называется кислотной, или *аци*-формой; из двух написанных выше формул *а* и *б* ей отвечает вторая формула *б*.

аци-Нитросоединения называют также нитроновыми кислотами; этот термин призван подчеркнуть аналогию группы $=N\begin{matrix}O\\OH\end{matrix}$ и остатка карбоновой кислоты $-C\begin{matrix}O\\OH\end{matrix}$.

Первичные и вторичные нитросоединения жирного ряда следует, таким образом, рассматривать как вещества, существующие в нейтральных и кислых десмотропных формах, легко перегруппировывающихся друг в друга. Для таких соединений было предложено название псевдокислот. Для псевдокислот характерно то, что, будучи сами нейтральными или лишь очень слабо кислыми соединениями и не обладая электропроводностью, они, тем не менее, образуют нейтральные или почти нейтральные соли щелочных металлов. Это явление объяснимо лишь в том случае, если псевдокислота и ее соль обладают различным химическим строением, так как соли слабых кислот с сильными основаниями вследствие гидролиза всегда имеют щелочную реакцию.

Характерным для псевдокислот является и то, что их «нейтрализация» не является мгновенной реакцией, а требует времени. Истинные кислоты мгновенно нейтрализуются основаниями, так как здесь происходит взаимодействие между ионами. Нитросоединения, наоборот, медленно растворяются в щелочах; до образования щелочных солей в них должно произойти отщепление в виде протона атома водорода, находящегося при том же С-атоме, что и нитрогруппа, в результате чего возникает аци-форма. Эта перегруппировка является реакцией, требующей известного времени, и лишь по мере того как она протекает, становится возможной нейтрализация. Обратный процесс — образование обычного нитропроизводного из *аци*-нитросоединения — также требует определенного времени:

$$C_nH_{2n+1}CHNOONa + HCl \longrightarrow C_nH_{2n+1}CHNOOH \longrightarrow C_nH_{2n+1}CH_2NO_2$$

Если выделить свободную нитроновую кислоту, действуя на ее щелочную соль рассчитанным количеством минеральной кислоты, то она остается в растворе еще длительное время в виде аци-формы и лишь постепенно изомеризуется в более стабильную нитроформу.

аци-Формы первичных или вторичных нитросоединений гидролитически расщепляются в водном растворе при нагревании с минеральными кислотами с образованием альдегидов или кетонов:

$$2C_nH_{2n+1}CH{=}NOOH \xrightarrow{H_2SO_4} 2C_nH_{2n+1}CHO + N_2O + H_2O$$

Если же кипятить с концентрированной соляной кислотой первичные нитросоединения, то образуются карбоновые кислоты и гидроксиламин:

$$RCH_2NO_2 + HCl + H_2O \rightarrow RCOOH + NH_2OH \cdot HCl$$

У обеих таутомерных форм первичных и вторичных нитросоединений имеются алкильные производные. С-алкильные производные образуются, например, из серебряных солей нитросоединений и галоидных алкилов, а О-алкильные производные (эфиры нитроновых кислот) — из нитросоединений и диазометана:

$$[C_nH_{2n+1}\bar{C}HNO_2]\,Ag + CH_3J \rightarrow C_nH_{2n+1}CH(CH_3)NO_2 + AgJ$$
$$C_nH_{2n+1}CH{=}NOOH + CH_2N_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}CH{=}NOOCH_3 + N_2$$

Повышение реакционной способности водорода при наличии нитрогруппы у того же углеродного атома может быть отнесено за счет того, что нитрогруппа, являясь электроноакцепторным заместителем, ослабляет связь между углеродным и водородным атомами. Это влияние нитрогруппы отражается и на отношении нитросоединений к галоидам. В первичных и вторичных нитросоединениях подвижные атомы водорода легко замещаются бромом, причем образуются продукты, отвечающие формулам:

$$C_nH_{2n+1}CHBrNO_2 \qquad C_nH_{2n+1}CBr_2NO_2 \qquad (C_nH_{2n+1})_2CBrNO_2$$

Первое из этих соединений еще растворимо в щелочах. Третичные нитросоединения в тех же условиях с бромом не взаимодействуют; это свидетельствует о том, что активирующее влияние нитрогруппы распространяется лишь на соседние с ней атомы водорода.

Подобные случаи отнюдь не единичны. Во всех областях химии можно показать, что некоторые атомные группы оказывают на соседние атомы «расшатывающее» влияние, повышая их реакционную способность. К ним, кроме нитрогруппы, относятся, например, карбоксил —COOH, карбонил >CO, цианогруппа —C≡N, нитрозогруппа —N=O; все эти группы представляют собой «кислотные остатки» и обладают кратными связями. Их принято называть «отрицательными заместителями».

Если какая-либо атомная группа находится между двумя отрицательными радикалами такого рода, как например метиленовая группа в соединении $N \equiv C - CH_2 - COOH$, то она отличается особенно большой реакционной способностью. В дальнейшем мы еще многократно встретимся с подобными примерами.

Реакции первичных и вторичных нитропроизводных с азотистой кислотой, которые могут дать нам представление о характере этих нитросоединений, тоже объясняются активирующим влиянием нитрогруппы.

Если подкислить серной кислотой взвесь нитрита и первичного алифатического нитросоединения, то в результате взаимодействия с азотистой кислотой образуется нитроловая кислота:

$$C_nH_{2n+1}CH_2NO_2 + HONO \rightarrow C_nH_{2n+1}CH(NO)NO_2 + H_2O$$

$$C_nH_{2n+1}CH(NO)NO_2 \xrightarrow{\text{перегруппировка}} C_nH_{2n+1}C(NOH)NO_2$$

нитроловая кислота

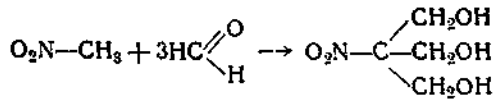
Нитроловые кислоты могут быть извлечены эфиром и образуют окрашенные в красный цвет щелочные соли; эта цветная реакция настолько чувствительна, что позволяет обнаружить даже очень малые количества первичных нитросоединений.

В тех же условиях вторичные нитросоединения превращаются в псевдонитролы, окрашенные в растворе и в жидком состоянии в синий или зеленовато-синий цвет, но бесцветные в твердом, полимерном состоянии:

$$(C_nH_{2n+1})_2CHNO_2 + HONO \rightarrow \underset{\text{псевдонитрол}}{(C_nH_{2n+1})_2C(NO)NO_2} + H_2O$$

Третичные нитросоединения с азотистой кислотой не реагируют.

Наконец, первичные и вторичные нитросоединения, благодаря наличию подвижных водородных атомов, находящихся под влиянием нитрогруппы, способны присоединяться к альдегидам. Так, нитрометан соединяется с тремя молекулами формальдегида; реакция протекает по уравнению:



Этот нитро-*трет*-бутилглицерин может быть легко превращен в тринитрат, являющийся ценным взрывчатым веществом.

Нитросоединения жирного ряда представляют собой перегоняющиеся без разложения жидкости, обладающие приятным запахом; они мало растворимы в воде, и растворы их обладают нейтральной реакцией.

Известны также многие нитросоединения жирного ряда, в которых с одним атомом углерода соединено несколько нитрогрупп, например динитрометан $CH_2(NO_2)_2$, тринитрометан, или нитроформ, $CH(NO_2)_3$ и, наконец, тетранитрометан $C(NO_2)_4$.

Тетранитрометан образуется, например, из уксусного ангидрида и пятиокиси азота или высокопроцентной азотной кислоты; существуют и другие способы его получения. Это соединение представляет собой жидкость (т. пл. +13°, т. кип. 126°); оно очень устойчиво, но способно воспламеняться со взрывом в смеси с веществами, богатыми углеродом. Тетранитрометан обладает способностью образовывать окрашенные продукты присоединения с многими ненасыщенными веществами и поэтому применяется для открытия последних.

В качестве простейшего ненасыщенного нитросоединения представляет интерес нитроэтилен $CH_2=CHNO_2$, образующийся из β-нитроэтилового спирта при отщеплении воды с помощью пятиокиси фосфора или бисульфата натрия (Виланд). Он оказывает исключительно сильное раздражающее действие на слизистые оболочки и склонен к полимеризации; в этом отношении он напоминает простейший ненасыщенный альдегид — акролеин $CH_2=CH-CHO$ (т. кип. нитроэтилена 98,5°).

β-Нитропропионовая кислота в виде составной части гликозида гиптагина была найдена в одном из штаммов *Aspergillus flavus*, в *Indigofera endecaphylla* и *Penicillium atroventum G*.

ГЛАВА 7

ОРГАНИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ДРУГИХ ЭЛЕМЕНТОВ

Алифатические соединения фосфора

Алкильные соединения фосфора были исследованы главным образом Гофманом, Кауром и Михаэлисом; они являются производными газообразного фосфористого водорода и формально могут

быть сопоставлены с аминами. Как и последние, фосфины делятся на первичные, вторичные, третичные и четвертичные соединения:

$C_nH_{2n+1}PH_2$ — первичный; $(C_nH_{2n+1})_2PH$ — вторичный; $(C_nH_{2n+1})_3P$ — третичный (фосфин); $[(C_nH_{2n+1})_4P]X$ — четвертичная соль фосфония

Третичные фосфины и четвертичные фосфониевые соли образуются одновременно при алкилировании фосфористого водорода галоидными алкилами. Особенно гладко и легко, без примесей, третичные фосфины получаются при действии треххлористого фосфора на алкилмагниевые соли или на цинкдиалкилы $(C_nH_{2n+1})_2Zn$:

$$PCl_3 + 3C_2H_5MgCl \rightarrow (C_2H_5)_3P + 3MgCl_2$$

Для получения первичных и вторичных алкилфосфинов нагревают галоидные алкилы с фосфористым водородом (или со смесью PH_4J и спирта, которые взаимодействуют по уравнению $PH_4J + C_nH_{2n+1}OH \rightarrow PH_3 + C_nH_{2n+1}J + H_2O$) в присутствии окислов металлов, например окиси цинка. При этом алкилирование не идет далее образования диалкилфосфинов.

Фосфины представляют собой жидкости, нерастворимые в воде и обладающие сильным своеобразным запахом (метилфосфин при обычной температуре газообразен, т. кип. —14°). Фосфины ядовиты. Хотя они не дают щелочной реакции на лакмус и этим отличаются от алифатических аминов, тем не менее, с кислотами они образуют хорошо кристаллизующиеся фосфониевые соли.

Последние по своему строению аналогичны аммониевым солям, и поэтому их формулы можно изображать как $[C_nH_{2n+1}PH_3]X$ и т. д.

Фосфористый водород является значительно более слабым основанием, чем аммиак, и это находит отражение, в частности, в том, что фосфониевые соли разлагаются уже при действии воды. Аналогично ведут себя соли первичных фосфинов; однако алкилированные вторичные и третичные фосфины образуют более устойчивые фосфониевые соединения. Четвертичные фосфониевые основания $[(C_nH_{2n+1})_4P]OH$ по своей основности почти не уступают гидроокисям тетраалкиламмония. Следует отметить, что гидроокиси алкилированных комплексных ионов вообще относятся к сильным щелочам (см., например, основания сульфония, тетраалкиламмония, тетраалкиларсония и тетраалкилстибония).

Все фосфины представляют собой сильно ненасыщенные соединения и легко окисляются, т. е. обладают теми же свойствами, что и фосфористый водород. На воздухе они жадно поглощают кислород; некоторые из них окисляются настолько быстро, что при этом воспламеняются. При действии азотной кислоты первичные и вторичные фосфины превращаются в соответствующие фосфиновые кислоты, а третичные фосфины — в окиси фосфинов:

$C_nH_{2n+1}PH_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}P(=O)(OH)$ — моноалкилфосфиновая кислота; $(C_nH_{2n+1})_2PH \rightarrow (C_nH_{2n+1})_2P(=O)OH$ — диалкилфосфиновая кислота

$(C_nH_{2n+1})_3P \rightarrow (C_nH_{2n+1})_3P=O$ — окись триалкилфосфина

Алкилфосфиновые кислоты представляют собой устойчивые кристаллические вещества с сильно выраженными кислотными

свойствами. Они легко растворимы в воде. Моноалкилфосфиновые кислоты являются двухосновными, диалкилфосфиновые кислоты — одноосновными. Дихлорангидриды алкилфосфиновых кислот могут быть получены различными способами, в том числе при действии кислорода на смесь алифатического углеводорода и PCl_3:

$$PCl_3 + O_2 \rightarrow PO_2Cl_3$$

$$PO_2Cl_3 + CH_3CH_3 + PCl_3 \rightarrow CH_3CH_2POCl_2 + POCl_3 + HCl$$

Окиси триалкилфосфинов, представляющие собой бесцветные кристаллические вещества, формально сравнимы с окисями аминов $(C_nH_{2n+1})_3NO$, но отличаются от последних тем, что в них атом кислорода связан значительно более прочно, вследствие чего их нельзя восстановить с помощью обычных восстановителей. Это вызывается тем, что связь между P и O является не семиполярной (как связь N→O в окисях аминов), а настоящей двойной связью, причем у атома P может быть 10 валентных электронов (см. также пентафенилфосфор). Третичные фосфины легко присоединяют различные другие вещества: с хлором они образуют триалкилдихлорфосфины, с серой — триалкилфосфинсульфиды, а с сероуглеродом — характерные красные кристаллические продукты присоединения:

$$(C_2H_5)_3P + Cl_2 \rightarrow (C_2H_5)_3PCl_2$$

$$(C_2H_5)_3P + S \rightarrow (C_2H_5)_3PS$$

$$(C_2H_5)_3P + CS_2 \rightarrow (C_2H_5)_3P \cdot CS_2$$

Наконец, к этой группе реакций относится также присоединение галоидных алкилов к третичным фосфинам:

$$(C_2H_5)_3P + C_2H_5J \rightarrow [(C_2H_5)_4P]J$$

Штаудингер показал, что способность третичных фосфинов к реакциям присоединения распространяется и на некоторые азотсодержащие вещества. Например, диазосоединения жирного ряда (стр. 358) во многих случаях присоединяются к третичным фосфинам с образованием продуктов, называемых фосфазинами:

$$(C_2H_5)_3P + N_2CR_2 \rightarrow \underset{\text{фосфазин}}{(C_2H_5)_3P{=}N{-}N{=}CR_2}$$

Аналогичным образом происходит присоединение к третичным фосфинам азотистоводородной кислоты и ее органических производных — азидов; в последнем случае продуктами реакции являются фосфинимины, а при применении азотистоводородной кислоты — их азотистоводородные соли:

$$(C_2H_5)_3P + 2N_3H \rightarrow (C_2H_5)_3P{=}NHN_3H + N_2$$

$$(C_2H_5)_3P + N_3CH_3 \rightarrow \underset{\substack{\text{триэтилфосфин-}\\\text{метилимин}}}{(C_2H_5)_3P{=}NCH_3} + N_2$$

Фенил-(*п*-карбоксиметоксифенил)-*н*-бутилфосфинсульфид

$$C_6H_5(C_6H_4OCH_2COOH)(CH_3CH_2CH_2CH_2)PS$$

по своему пространственному строению соответствует окисям аминов, и его удалось расщепить на оптически активные формы.

Алифатические соединения мышьяка [1]

Путем постепенного замещения атомов водорода в мышьяковистом водороде на алкильные группы могут быть получены первичные, вторичные и третичные арсины, к которым примыкают

[1] Библиография по алифатическим и ароматическим соединениям мышьяка: G. W. Raiziss and J. L. Gavron, Organic Arsenical Compounds, N. Y., 1923; A. Bertheim, Handbuch der organischen Arsenverbindungen, Stuttgart, 1913.

четвертичные соли арсония, являющиеся высшей ступенью алкилирования:

$$C_nH_{2n+1}AsH_2 \quad (C_nH_{2n+1})_2AsH \quad (C_nH_{2n+1})_3As \quad [(C_nH_{2n+1})_4As]X$$

Арсины отличаются от аминов еще больше, чем фосфины; первичные, вторичные и третичные арсины уже не обладают основными свойствами и не способны образовывать соли; сильными основаниями являются лишь гидроокиси арсония.

Первичные арсины получают из моноалкиларсиновых кислот $C_nH_{2n+1}AsO_3H_2$ или моноалкилдихлорарсинов путем восстановления цинком и кислотой:

$$C_nH_{2n+1}AsO_3H_2 + 3H_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}AsH_2 + 3H_2O$$
$$C_nH_{2n+1}AsCl_2 + 2H_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}AsH_2 + 2HCl$$

Вторичное арсиновое соединение получается в виде окиси при нагревании уксуснокислого калия с мышьяковистым ангидридом:

$$4CH_3COOK + As_2O_3 \rightarrow (CH_3)_2As{-}O{-}As(CH_3)_2 + 2K_2CO_3 + 2CO_2$$

Производные диметиларсина, вследствие их крайне неприятного запаха, получили название соединений какодила. Указанная окись была впервые открыта Кадэ (1760 г.), но лишь Бунзену в его знаменитом исследовании удалось в значительной степени выяснить природу соединений какодила. Бунзен показал, что в состав окиси какодила входит радикал $C_2H_6As{-}$, который без изменений может быть переведен в другие производные. Для принятой в то время теории радикалов установление этого факта имело большое значение.

Из окиси какодила и соляной кислоты легко образуется хлористый какодил (диметилхлорарсин):

$$(CH_3)_2As{-}O{-}As(CH_3)_2 + 2HCl \rightarrow 2(CH_3)_2AsCl + H_2O$$

При действии на него металлов, в частности цинка или ртути, происходит отщепление хлора и образуется «свободный» какодил — тетраметилдиарсин:

$$2(CH_3)_2AsCl + Zn \rightarrow (CH_3)_2As{-}As(CH_3)_2 + ZnCl_2$$

Путем восстановления хлористого какодила платинированным цинком и соляной кислотой получают диметиларсин, или «какодиловый водород»:

$$(CH_3)_2AsCl + H_2 \rightarrow (CH_3)_2AsH + HCl$$

Значительно более доступны третичные арсины и получаемые из них четвертичные арсониевые соединения. Первые можно получить, например, при взаимодействии хлорида мышьяка с алкилмагниевыми солями или цинкдиалкилами:

$$3CH_3MgCl + AsCl_3 \rightarrow (CH_3)_3As + 3MgCl_2$$
$$3(CH_3)_2Zn + 2AsCl_3 \rightarrow 2(CH_3)_3As + 3ZnCl_2$$

При нагревании мышьяковистого натрия с иодистым метилом образуется в качестве основного продукта иодистый тетраметиларсоний и в меньшем количестве — триметиларсин:

$$4CH_3J + AsNa_3 \rightarrow [(CH_3)_4As]J + 3NaJ$$

Все арсины, особенно обладающие большой летучестью, очень ядовиты. Поэтому при работе с ними необходима защита от вдыхания их паров.

Монометиларсин CH_3AsH_2 (т. кип. 2°) и диметиларсин $(CH_3)_2AsH$ (т. кип. 35°) не образуют солей с кислотами, очень легко окисляются и жадно поглощают кислород воздуха. Триметиларсин также не обладает основными свойствами, но легко превращается в производные пятивалентного мышьяка, присоединяя галоиды, кислород или серу; кроме того, он способен присоединять соли, например хлорную ртуть:

$$(CH_3)_3As + Cl_2 \rightarrow (CH_3)_3AsCl_2$$

триметилдихлорарсин

$$(CH_3)_3As + O \rightarrow (CH_3)_3AsO$$

окись триметиларсина

$$(CH_3)_3As + S \rightarrow (CH_3)_3AsS$$

сульфид триметиларсина

Третичные арсины соединяются с галоидными алкилами, образуя четвертичные соединения арсония. Последние представляют собой твердые, хорошо кристаллизующиеся, очень устойчивые вещества. При действии на их галогениды влажной окисью серебра выделяются свободные гидроокиси арсония, которые по степени диссоциации близки тетраалкиламмониевым основаниям.

Продуктами окисления арсинов являются моноалкил- и диалкиларсиновые кислоты.

Метиларсиновая кислота $CH_3AsO_3H_2$ получается при метилировании мышьяковистокислого натрия:

$$CH_3J + Na_3AsO_3 \rightarrow CH_3AsO_3Na_2 + NaJ$$

Она представляет собой твердую, хорошо кристаллизующуюся двухосновную кислоту, натриевая соль которой имеется в продаже в качестве мышьякового препарата. Эта соль, как и большинство соединений пятивалентного мышьяка, значительно менее токсична, чем соединения, содержащие трехвалентный мышьяк, и часто применяется вместо неорганических мышьяковых препаратов для лечения кожных болезней, анемии, хлороза и туберкулеза. Показания к ее применению такие же, как для диметиларсиновой или какодиловой кислоты $(CH_3)_2AsOOH$.

Какодиловая кислота образуется при окислении различных производных какодила, например его окиси. Она представляет собой твердое, слабокислое вещество, не обладающее запахом. Однако, наряду с кислотным характером, ей присущи и основные свойства, находящие свое выражение в том, что с сильными кислотами она дает солеобразные соединения [например, $(CH_3)_2AsO_2H \cdot HCl$].

Алифатические соединения сурьмы и висмута [1]

Чем ближе элемент по своим свойствам к металлам, тем более неустойчивыми становятся обычно его алкильные производные. Это, например, обнаруживается при сравнении органических соединений элементов группы азота.

Из алкильных соединений сурьмы довольно легко получаются и несколько лучше исследованы третичные стибины

$$(CH_3)_3Sb, \text{ т. кип. } 80{,}6°; \quad (C_2H_5)_3Sb, \text{ т. кип. } 158{,}5°$$

и четвертичные стибониевые соли. Низшие триалкилстибины — жидкости, нерастворимые в воде, с неприятным запахом, воспламеняющиеся на воздухе, — получают путем взаимодействия алкилмагниевых солей с треххлористой сурьмой:

$$3CH_3MgCl + SbCl_3 \rightarrow (CH_3)_3Sb + 3MgCl_2$$

[1] G. E. Coates, Organometallic compounds, London, 1956.

Сильно ненасыщенный характер этих веществ проявляется в их способности легко соединяться с кислородом, серой и галоидами, образуя производные пятивалентной сурьмы; реакции эти протекают очень бурно:

$$(C_2H_5)_3Sb + O \rightarrow (C_2H_5)_3SbO$$

$$(C_2H_5)_3Sb + Cl_2 \rightarrow (C_2H_5)_3SbCl_2$$

Столь же легко триалкилстибины присоединяют галоидные алкилы; образующиеся при этом соли тетраалкилстибония по своим свойствам близки к аналогичным соединениям фосфония и арсония. При действии окиси серебра они превращаются в гидроокиси тетраалкилстибония — сильные основания, отличающиеся высокой устойчивостью:

$$[(C_nH_{2n+1})_4Sb]OH$$

В то время как триалкилстибины не только не расщепляются при действии минеральных кислот, но даже, наоборот, соединяются с анионами кислоты и превращаются в более устойчивые соединения пятивалентной сурьмы, триалкилвисмутины разлагаются кислотами с образованием углеводородов:

$$(C_2H_5)_3Sb + 2HCl \rightarrow (C_2H_5)_3SbCl_2 + H_2$$

$$(CH_3)_3Bi + 3HCl \rightarrow 3CH_4 + BiCl_3$$

Следовательно, уже триалкильные соединения висмута ведут себя подобно истинным металлорганическим соединениям, таким как алкилмагниевые соли или цинкдиалкилы, которые разлагаются при действии кислот совершенно аналогичным образом.

Триалкилвисмутины неспособны присоединять галоидные алкилы, хотя органические производные пятивалентного висмута известны.

Триалкильные соединения висмута получают из $BiCl_3$ и цинкдиалкилов:

$$3Zn(CH_3)_2 + 2BiCl_3 \rightarrow 2(CH_3)_3Bi + 3ZnCl_2$$

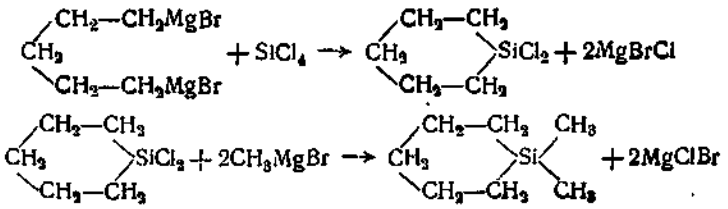
$(CH_3)_3Bi$ (т. кип. 110°) — жидкость с неприятным запахом, при нагревании на воздухе взрывает; $(C_2H_5)_3Bi$ (т. кип. 107°/79 *мм*) дымит и воспламеняется на воздухе.

Алифатические соединения кремния (силаны)

Существуют различные методы получения органических производных кремния; в каждом отдельном случае можно выбрать наиболее удобный. Тетраалкилсиланы часто получают путем взаимодействия четыреххлористого кремния с цинкдиалкилами (Фридель, Крафтс, Ладенбург):

$$2(CH_3)_2Zn + SiCl_4 \rightarrow (CH_3)_4Si + 2ZnCl_2$$

Во многих случаях хорошие результаты дает также действие алкилмагниевых солей на четыреххлористый кремний (Киппинг, Бигден). Эта реакция применяется не только для простейших синтезов, но и для получения циклических соединений, в построении кольца которых принимает участие атом кремния:



Наконец, кремнийалкилы образуются при действии натрия на смесь четыреххлористого кремния и галоидного алкила:

$$4C_2H_5Br + SiCl_4 + 8Na \rightarrow (C_2H_5)_4Si + 4NaCl + 4NaBr$$

Тетраалкилсиланы кипят без разложения; их температуры кипения несколько выше температур кипения углеводородов соответствующего строения (табл. 12).

ТАБЛИЦА 12

Сопоставление температур кипения алкилсиланов и углеводородов

Алкилсиланы	Температура кипения, °С	Углеводороды	Температура кипения, °С
$(CH_3)_4Si$	26,5	$(CH_3)_4C$	9,0
$(CH_3)_3Si(C_2H_5)$	63,0	$(CH_3)_3C(C_2H_5)$	49,6
n-$C_3H_7Si(CH_3)_3$	89,5	—	—
$(CH_3)_2Si(C_2H_5)_2$	95,8	$(CH_3)_2C(C_2H_5)_2$	86,5
n-$C_4H_9Si(CH_3)_3$	115,1	—	—
n-$C_3H_7Si(CH_3)_2(C_2H_5)$	121,0	—	—
изо-$C_5H_{11}Si(CH_3)_3$	131,5	—	—
изо-$C_4H_9Si(CH_3)_2(C_2H_5)$	138,0	—	—
$(C_2H_5)_4Si$	153,0	—	—
$(CH_3)_3Si-Si(CH_3)_3$	113,0	$(CH_3)_3C-C(CH_3)_3$	106,9
$(CH_3)_3Si(C_6H_5)$	171,6	$(CH_3)_3C(C_6H_5)$	168,2
$(CH_3)_2Si(C_2H_5)(C_6H_5)$	198,0	$(CH_3)_2C(C_2H_5)(C_6H_5)$	189,0
$(C_2H_5)_3Si(C_6H_5)$	238,3	$(C_2H_5)_3C(C_6H_5)$	221,0

Тетраалкильные соединения кремния очень устойчивы; по своим общим свойствам они аналогичны алифатическим углеводородам. Однако эта аналогия в значительной мере исчезает уже у некоторых простых производных алкилсиланов. Наши сведения об этих соединениях за последнее время значительно пополнились, в особенности благодаря работам Штока.

Путем хлорирования тетраэтилсилана («силикононана») Фридель и Крафтс получили «силикононилхлорид» $(C_2H_5)_3SiC_2H_4Cl$, или смесь изомеров, в которых, так же как в галоидных алкилах, атом хлора связан с атомом углерода. Этот атом хлора при действии ацетата калия замещается остатком уксусной кислоты; при омылении образовавшегося эфира уксусной кислоты получается кремнийсодержащий спирт, так называемый «силиконониловый спирт» $(C_2H_5)_3SiC_2H_4OH$ (т. кип. 122°/751 *мм*).

Известны также гидроксильные производные алкилсиланов, в которых OH-группа связана с кремнием. Из хлористого триэтилкремния при действии водного аммиака получается триэтилмоносиланол — жидкость с камфорным запахом, которая, подобно спиртам, выделяет водород при действии натрия:

$$(C_2H_5)_3SiCl \rightarrow (C_2H_5)_3SiOH$$

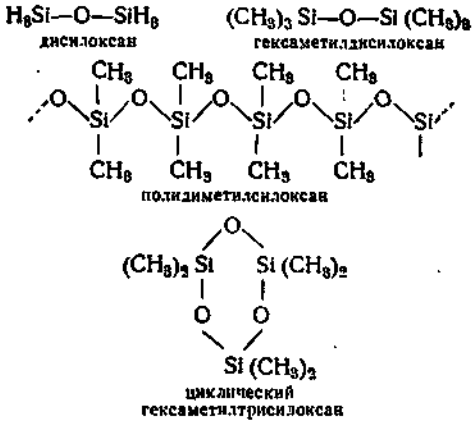
триэтилмоносиланол

В последнее время, особенно благодаря работам американских фирм Дау Корнинг и Дженерал Электрик, были детально исследованы и нашли практическое применение так называемые «силоксаны» и «силиконы».

Высокомолекулярные органические соединения кремния с большим числом связанных между собой атомов кремния не могут быть получены вследствие того, что связь Si—Si становится все более неустойчивой по мере возрастания числа атомов кремния. С трудом удается получить соединения, содержащие более шести атомов Si, свя-

занных в виде цепочки. К тому же щелочи гидролизуют связь Si—Si с образованием водорода и соответствующих окислов.

Однако в качестве высокополимерных, богатых кремнием соединений оказались доступными так называемые «полисилоксаны».* Силоксанами называют соединения кремния, в которых атомы кремния соединены кислородными мостиками, а остальные валентности Si-атомов насыщены водородом или органическими остатками (алкильными, арильными группами):



Соединения, подобные полидиметилсилоксану, в которых цепи состоят из R_2SiO-групп, получили название силиконов.

Силиконы получают действием алкилмагниевых солей на $SiCl_4$, причем количества обоих исходных веществ берутся такими, чтобы при реакции образовались преимущественно диалкилдихлорсиланы:

$$2C_2H_5MgCl + SiCl_4 \longrightarrow (C_2H_5)_2SiCl_2 + 2MgCl_2$$

По другому, более дешевому способу, диметилдихлорсилан получают, пропуская CH_3Cl над сплавом меди с кремнием при 300°:

$$2CH_3Cl + Si\,(Cu) \xrightarrow{300°} (CH_3)_2SiCl_2$$

Диалкилдихлорсиланы гидролизуются до соответствующих гидроксильных соединений — силиколов, которые неустойчивы и немедленно полимеризуются в диалкилполисилоксаны, или силиконы:

$$(C_2H_5)_2SiCl_2 + 2H_2O \longrightarrow (C_2H_5)_2Si(OH)_2 + 2HCl$$

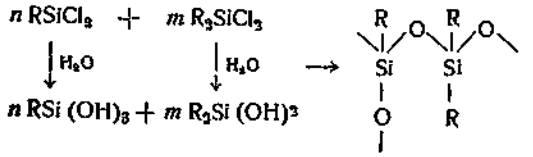
$$(C_2H_5)_2Si(OH)_2 \xrightarrow{-H_2O} (C_2H_5)_2Si\begin{matrix}O— \\ \\ \end{matrix}\!\!\begin{matrix}\cdots \\ \\ \cdots\end{matrix}$$

Скорость, с которой силикольные остатки образуют цепи, зависит от характера органического радикала. Алкилсиландиолы с низшими алкильными остатками полимеризуются настолько быстро, что до настоящего времени не удалось выделить мономерных соединений. Напротив, дифенилсиландиол является относительно устойчивым кристаллическим веществом, которое лишь при 100° начинает быстро выделять воду.

Полимеризация органических силиколов может протекать по-разному, в зависимости от внешних условий, и приводить к образованию

* [Возможность практического применения полисилоксанов впервые показана в СССР К. А. Андриановым; им же разработаны способы получения этих кремнийорганических полимеров. — *Прим. редактора*].

линейных или циклических полимеров. При гидролизе смесей моно- и диалкилхлорсиланов могут образовываться молекулы силиконов сетчатого строения:



Силиконы приобрели большое практическое значение. В зависимости от характера исходных веществ и условий полимеризации можно получать продукты с совершенно различными свойствами. Существуют метилсиликоновые полимеры с консистенцией масел или жиров, пригодные в качестве жароустойчивых смазочных, изолирующих и уплотняющих материалов. Другие характеризуются резино- или каучукоподобными свойствами и обладают большой эластичностью, которая мало изменяется в широком интервале температур (от —57 до +260°). Далее на основе силиконов получают смолы, пригодные для жароустойчивых красок и лаковых покрытий, а также для изготовления электрических сопротивлений и электроизоляционных материалов. Покрытые слоем силиконов поверхности любых предметов (дерево, хлопок, стекло, керамика и т. д.) становятся гидрофобными и не пропускают воду.

Таким образом, силиконы представляют собой новую группу веществ, удачно сочетающих свойства органических и неорганических соединений.

Алифатические соединения германия

В течение долгого времени единственным известным органическим соединением германия был тетраэтилгерманий, полученный Винклером из четыреххлористого германия и цинкдиэтила:

$$2Zn(C_2H_5)_2 + GeCl_4 \longrightarrow (C_2H_5)_4Ge + 2ZnCl_2$$

Он представляет собой жидкость с чесночным запахом, кипящую при 160° и устойчивую на воздухе.

В последнее время из четыреххлористого германия и алкилмагниевых солей или литийалкилов были синтезированы многие алкильные соединения германия, например тетраметилгерманий (т. кип. 43,4°), тетрапропилгерманий (т. кип. 225°/746 *мм*), тетраизоамилгерманий (т. кип. 163—164°/19 *мм*) и др. Известны также CH_3GeCl_3, $(CH_3)_2GeCl_2$ и $(CH_3)_3GeCl$.

Моноалкилгермании $C_nH_{2n+1}GeH_3$ (с метильной, этильной и пропильной группами) образуются из сплава натрия с германием и соответствующих галоидных алкилов в жидком аммиаке.

Органические соединения олова

Существуют моно-, ди-, три- и тетраалкильные соединения четырехвалентного олова:

$C_nH_{2n+1}SnCl_3$	$(C_nH_{2n+1})_2SnCl_2$	$(C_nH_{2n+1})_3SnCl$	$(C_nH_{2n+1})_4Sn$
хлористое моноалкилолово	хлористое диалкилолово	хлористое триалкилолово	тетраалкилолово

Наиболее легко получаются тетраалкильные производные олова, так как действие цинкдиалкилов или алкилмагниевых

солей на четыреххлористое олово приводит к образованию, главным образом, полностью алкилированных соединений:

$$4CH_3MgCl + SnCl_4 \longrightarrow (CH_3)_4Sn + 4MgCl_2$$

Если же четыреххлористое олово взято в избытке, то продукт реакции содержит также соли триалкилолова (Пфейффер).

При действии иодистых алкилов на мелкораздробленное олово или сплавы олова с натрием образуются смеси иодистого ди- и триалкилолова, а также тетраалкилолова. В зависимости от условий реакции преимущественно получается одно из этих соединений.

Первые члены ряда тетраалкильных соединений олова представляют собой бесцветные жидкости с эфирным запахом, нерастворимые в воде и устойчивые на воздухе: $(CH_3)_4Sn$ (т. кип. 78°); $(C_2H_5)_4Sn$ (т. кип. 181°).

В солях алкилолова атомы галоида связаны очень слабо, как в четыреххлористом олове, и легко замещаются. При действии оснований (KOH, NH_3) образуются соответствующие гидраты окисей: соли триалкилолова превращаются в гидраты окиси триалкилолова, соли диалкилолова — в диалкилстаннионы, а соли моноалкилолова — в алкилстаннионовые кислоты:

$$(CH_3)_3SnCl + KOH \longrightarrow \underset{\text{гидрат окиси триметилолова}}{(CH_3)_3SnOH} + KCl$$

$$(CH_3)_2SnCl_2 + 2NH_4OH \longrightarrow \underset{\text{диметилстаннион}}{(CH_3)_2SnO} + 2NH_4Cl + H_2O$$

$$(CH_3)SnCl_3 + 3NH_4OH \longrightarrow \underset{\text{метилстannионовая кислота}}{(CH_3)SnOOH} + 3NH_4Cl + H_2O$$

Гидраты окиси триалкилолова представляют собой кристаллические перегоняющиеся вещества, растворяющиеся в воде с щелочной реакцией и нейтрализующиеся кислотами с образованием солей триалкилолова:

$$(CH_3)_3SnOH + HCl \longrightarrow (CH_3)_3SnCl + H_2O$$

Диалкилстаннионы при действии кислот также образуют соли диалкилолова; они представляют собой твердые аморфные вещества.

Моноалкилстannионовые кислоты, которые тоже аморфны и не плавятся, растворимы в щелочах.

Первым известным органическим соединением двухвалентного олова является диэтилолово, получающееся из хлорида олова и бромистого этилмагния:

$$2C_2H_5MgBr + SnCl_2 \longrightarrow (C_2H_5)_2Sn + 2MgClBr$$

Это вещество представляет собой желтое масло. По-видимому, лучше охарактеризованы ароматические соединения двухвалентного олова, такие как дифенилолово $Sn(C_6H_5)_2$ и ди-*п*-толилолово, — ярко-желтые аморфные порошкообразные вещества, мономолекулярные и очень чувствительные к действию окислителей, в том числе и воздуха.

Поп и Пичей показали в своих интересных работах, что соли триалкилолова с тремя различными алкильными группами могут быть разделены на оптически активные формы. Расщепление иодистого метилэтилпропилолова $(CH_3)(C_2H_5)(C_3H_7)SnJ$ удалось осуществить при помощи *d*-камфорсульфокислоты. При действии ее серебряной соли на иодистое метилэтилпропилолово образуется *d*-камфорсуль-

фонат основания триалкилолова, который легко выкристаллизовывается. После разложения этой соли иодидом калия выпадает в осадок иодистое метилэтилпропилолово; максимальное наблюденное его вращение $[\alpha]_D +23°$.

Пространственное строение этих оптически активных молекул можно себе представить таким образом, что атом олова в соли метилэтилпропилолова расположен в центре тетраэдра, в четырех вершинах которого находятся заместители; в этом случае соотношения были бы такими же, как у соединений углерода.

Иодистое метилэтилпропилолово является не солеобразным, а гомеополярно построенным соединением; это легко перегоняющееся масло, хорошо растворимое в эфире и спирте и нерастворимое в воде.

Органические соединения свинца

Алкильные соединения свинца по способам получения и по свойствам очень похожи на аналогичные соединения олова. Наиболее устойчивы органические соединения четырехвалентного свинца, но удалось получить также производные двух- и трехвалентного свинца.

Низшие тетраалкильные соединения свинца целесообразнее всего получать из хлорида свинца и диалкилцинка или алкилмагниевых солей:

$$4CH_3MgCl + 2PbCl_2 \rightarrow (CH_3)_4Pb + Pb + 4MgCl_2$$

Однако этот метод оказывается непригодным, если алкилмагниевая соль содержит три или большее число атомов углерода, так как в этом случае образуются преимущественно ненасыщенные алкильные соединения свинца (триалкилсвинец и др.). Последние легко присоединяют галоиды, а получающиеся при этом галоидные производные триалкилсвинца способны взаимодействовать с гриньяровским реактивом с образованием симметричных или смешанных тетраалкильных соединений свинца:

$$(C_3H_7)_3PbCl + C_3H_7MgCl \rightarrow (C_3H_7)_4Pb + MgCl_2$$

$$(C_3H_7)_3PbCl + CH_3MgCl \rightarrow (C_3H_7)_3PbCH_3 + MgCl_2$$

Тетраалкильные соединения свинца — устойчивые, бесцветные жидкости, обладающие сильным запахом. Они не разлагаются при действии воды и очень ядовиты.

Тетраэтилсвинец с момента открытия его антидетонационных свойств (Миджлей) приобрел большое значение в качестве добавки к моторным топливам, особенно к авиабензину. Его получают для этой цели, действуя хлористым этилом на сплав свинца с натрием или на амальгаму свинца.

При действии галоидов или галоидоводородов на тетраалкильные соединения свинца происходит отщепление одного алкильного остатка и замена его галоидом. У смешанных тетраалкильных соединений свинца при этом всегда отщепляется наименьшая алкильная группа. Выше уже было отмечено, что соли триалкилсвинца с помощью алкилмагниевых солей могут быть превращены в тетраалкильные соединения свинца; поэтому комбинация обоих процессов может быть использована для синтеза тетраалкильных соединений свинца с четырьмя различными алкильными остатками (Грютнер).

Гидраты окиси триалкилсвинца $(C_nH_{2n+1})_3PbOH$ растворяются в воде с сильно щелочной реакцией.

Путем термического разложения тетраметилсвинца (и триметилвисмута) Панету удалось получить свободный радикал метил CH_3, продолжительность жизни которого чрезвычайно мала ($8{,}4 \cdot 10^{-3}$ сек.). Это газообразное вещество реагирует с металлами (Zn, Pb) и металлоидами (Sb), превращая их в алкильные соединения — диметилцинк, триметилсурьму и т. д.

Из тетраэтилсвинца аналогичным путем образуется свободный радикал этил, по свойствам близкий метилу.

Органические соединения бора

Бортриалкилы $B(C_nH_{2n+1})_3$ получаются при взаимодействии эфиров борной кислоты или трихлорида бора с цинкдиалкилами, а лучше всего из трифторида бора и алкилмагниевых солей (Краузе):

$$(C_3H_7O)_3B + 3Zn(CH_3)_2 \longrightarrow (CH_3)_3B + 3Zn\begin{matrix}OC_2H_5\\CH_3\end{matrix}$$

$$BF_3 + 3C_3H_7MgCl \longrightarrow (C_3H_7)_3B + 3MgFCl$$

Они представляют собой бесцветные жидкости с характерным запахом, напоминающим запах редьки и лука. При действии воздуха бортриалкилы окисляются; поэтому синтез их осуществляют в атмосфере азота. При быстром окислении они воспламеняются и горят зеленым пламенем.

Вода действует на бортриалкилы очень медленно. При осторожном окислении этих соединений кислородом воздуха образуются окиси бораалкилов $C_nH_{2n+3}BO$, гидратирующиеся кипящей водой до хорошо кристаллизующихся алкилборных кислот $C_nH_{2n+1}B(OH)_2$; последние получаются также при действии алкилмагниевых солей на триалкиловые эфиры борной кислоты.

	Т. кип., °С		Т., °С
$(CH_3)_3B$	газ	$C_2H_5B(OH)_2$ возгоняется при	40
$(C_2H_5)_3B$	95	*н*-$C_3H_7B(OH)_2$ плавится при	107
(*н*-$C_3H_7)_3B$	156	*изо*-$C_4H_9B(OH)_2$ » »	112
(*изо*-$C_4H_9)_3B$	188		

При действии концентрированной соляной кислоты бортриалкилы разлагаются с образованием углеводородов.

Аналог этих соединений в ароматическом ряду — трифенилбор — обладает интересным свойством присоединять щелочные металлы с образованием окрашенных в желтый цвет кристаллических веществ состава $(C_6H_5)_3B \cdot Me^I$ (Me = Li, Na, K, Rb, Cs). В связи с этим следует упомянуть тетрафенилборат натрия (торговое название калигност), применяемый для качественного и количественного определения ионов калия, рубидия и цезия; он может быть также использован для выделения и открытия алкалоидов и аммониевых солей.

Относительно оптически активных соединений бора см. стр. 660.

Органические соединения алюминия

Триалкильные производные алюминия могут быть получены различными способами. Наиболее новый и важный способ заключается в непосредственном взаимодействии алюминия с водородом и каким-либо олефином, например этиленом (Циглер[1])

$$Al + 3CH_2{=}CH_2 + 1{,}5H_2 \rightarrow (CH_3CH_2)_3Al$$

Реакция протекает под давлением при ~120°; важно, чтобы поверхность алюминия была свободной от окислов, что достигается размельчением металла в соответствующей атмосфере.

Триэтилалюминий затем реагирует с этиленом при 100—120° с образованием смеси различных триалкильных соединений алюминия:

$$Al(C_2H_5)_3 \xrightarrow{C_2H_4} Al(CH_2CH_2C_2H_5)_3 \xrightarrow{C_2H_4} Al[(C_2H_4)_xC_2H_5][(C_2H_4)_yC_2H_5][(C_2H_4)_zC_2H_5]$$

[1] Karl Ziegler, Entwicklung der metallorganischen Synthese, Angew. Chem., 68, 721 (1956).

Эти соединения дают при гидролизе смесь *н*-углеводородов, имеющих четное число С-атомов в молекуле. Если для реакции с этиленом применяют трипропилалюминий, то образуются углеводороды с нечетным числом С-атомов. Таким путем был получен полиэтилен с молекулярным весом около 5000 (Циглер, Натта). Подобные высокополимерные соединения приобрели очень большое значение в качестве пластических масс. Физические свойства полиэтилена, полученного при низком давлении, несколько отличаются от свойств полиэтилена, полученного при высоком давлении.

Выше 200° алюминийтриалкилы реагируют с олефинами несколько иным путем. В зависимости от условий реакции образуются ди- или полимеры, а триалкилалюминий регенерируется, т. е. играет роль катализатора:

$$Al(C_2H_5)_3 + C_2H_4 \longrightarrow Al\begin{matrix}\diagup C_2H_5\\ -C_2H_5\\ \diagdown C_4H_9\end{matrix} \longrightarrow AlH(C_2H_5)_2 + CH_2{=}CHCH_2CH_3$$

$$AlH(C_2H_5)_2 + C_2H_4 \longrightarrow Al(C_2H_5)_3$$

Ранее алюминийтриалкилы получали из галоидных алкилов и сплава алюминия с магнием или из солей алкилмагния и $AlCl_3$ в эфире.

Триметил- и триэтилалюминий представляют собой жидкости, самовоспламеняющиеся на воздухе, а при действии воды разлагающиеся со взрывом: $(CH_3)_3Al$ т. кип. 130°; $(C_2H_5)_3Al$ т. кип. 194°.

Органические соединения магния [1]

Магнийдиалкилы $Mg(C_nH_{2n+1})_2$ не нашли значительного практического применения. Большинство этих соединений возгоняется в вакууме и летуче с парами эфира. Их обычно получают действием магния на диалкильные соединения ртути HgR_2 (Джильман), а иногда путем осаждения диоксаном (Шленк) растворов алкилмагниевых солей (см. ниже). Последний метод в отдельных случаях приводит к желаемому результату потому, что некоторые алкилмагниевые соли частично диспропорционируются:

$$2RMgX \rightleftarrows R_2Mg + MgX_2$$

Диоксан осаждает алкилмагниевую соль и галогенид магния, в то время как магнийдиалкилы остаются в растворе.

Пока еще точно не установлено, как далеко заходит это диспропорционирование. Недавно было показано, что если смешать $(C_2H_5)_2Mg$ с бромидом радиоактивного магния, то происходит лишь незначительный обмен магния. Из этого, по-видимому, следует, что в так называемых «алкилмагниевых растворах» содержится значительно больше $(C_nH_{2n+1})_2Mg \cdot MgBr_2$, чем $C_nH_{2n+1}MgBr$.

Эфирные растворы, полученные из эквимолекулярных количеств диалкилмагния $Mg(C_nH_{2n+1})_2$ и $MgBr_2$, ведут себя при реакциях обмена так же, как синтезированные по классическому методу Гриньяра из Mg и галоидного алкила, в которых, как до сих пор полагали, содержатся значительные количества алкилмагниевой соли. Несмотря на эту неясность в дальнейшем такие реакции будут рассматриваться, как это обычно принято, с использованием формул алкилмагниевых солей.

Алкилмагниевые соли $C_nH_{2n+1}MgCl$, открытые Гриньяром в 1900 г. (инициатива этой работы принадлежала Барбье), приобрели исключительно важное значение в препаративной органической химии.

Синтез этих соединений в большинстве случаев происходит очень

[1] Vgl. Gilman, Organometallic Compounds in Organic Chemistry. New York 1943. Ch. Courtot, Les métaux en Chimie organique, in „Traité de Chimie Organique" Tome V, Paris. C. Courtot, Le magnésium en chimie organique. Paris 1927. Franz Runge, Organometallverbindungen. Teil 1. 1934. — Julius Schmidt, Organometallverbindungen. Teil 2. 1934. G. E. Coates, Organo-metallic Compounds, London, 1956; V. Franzen, N. Krauch, Neuere Untersuchungen über die Grignard-Synthese, Chemiker Ztg., 79, 137 (1955); M. S. Kharasch, O. Reinmuth, Grignard Reactions of Non-metallic Substances, Constable, 1954.

легко при добавлении небольшого количества эфира к смеси мелкораздробленного магния (проволоки, стружки или порошка магния с блестящей, неокисленной поверхностью) и галоидного алкила. Если количество взятого эфира достаточно велико, то образовавшаяся за короткое время алкилмагниевая соль полностью переходит в раствор:

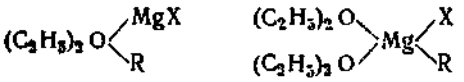
$$C_nH_{2n+1}J + Mg \longrightarrow C_nH_{2n+1}MgJ$$

Не все галоидные соединения вступают в эту реакцию с одинаковой легкостью. Наряду с соединениями, которые реагируют настолько бурно, что реакционную смесь необходимо охлаждать, существуют и такие, которые вообще не соединяются с магнием. Вяло протекающие «гриньяровские реакции» обычно ускоряют добавлением кристаллика иода или смачиванием магния небольшим количеством эфирного раствора иодистого метилмагния. Бромистые и иодистые алкилы обычно реагируют легче соответствующих хлористых соединений.

Этиловый эфир облегчает образование алкилмагниевых солей; он соединяется с ними, образуя продукты присоединения (эфираты), которые могут быть выделены:

$$C_nH_{2n+1}MgX\ldots O(C_2H_5)_2 \quad \text{и} \quad C_nH_{2n+1}MgX\ldots 2O(C_2H_5)_2$$

Для этих эфиратов были предложены следующие формулы:



(Гриньяр)

(Мейзенгеймер)

$$MgR_2 \cdot MgX_2 \cdot 4\,(C_2H_5)_2O$$

(А. П. Терентьев, Жолибуа)

Алкилмагниевые соли можно получить и в свободном от эфира состоянии. Для этого галоидные алкилы нагревают с мелкораздробленным магнием в индифферентных растворителях, например ксилоле или лигроине, или же вовсе без растворителя. Однако и в этом случае целесообразно добавлять к реакционной смеси небольшое количество эфира или третичных аминов (например, диметиланилина), которые способны каталитически ускорять реакцию.

Иногда оказывается выгодным при получении алкилмагниевых солей применять вместо низкокипящего этилового эфира другие высококипящие жидкости, как например тетрагидрофуран, амиловый эфир, анизол или ксилол; они позволяют поддерживать более высокую температуру, которая может оказаться необходимой для проведения реакции.

Алкилмагниевые соли очень чувствительны к влаге и разлагаются водой с образованием основной магниевой соли и углеводорода:

$$C_nH_{2n+1}MgCl + HOH \longrightarrow C_nH_{2n+2} + Mg(OH)Cl$$

или же углеводорода, соли магния и гидрата окиси магния:

$$2CH_3MgCl + 2H_2O \longrightarrow 2CH_4 + MgCl_2 + Mg(OH)_2$$

Поэтому при получении алкилмагниевых солей необходимо тщательно избегать влаги; магний, галоидный алкил и эфир должны быть хорошо высушены. Следы воды оказывают вредное влияние и в другом отношении: они каталитически ускоряют побочную реакцию, часто наблюдающуюся при получении гриньяровских растворов и заключающуюся в образовании высокомолекулярных углеводородов:

$$C_nH_{2n+1}MgCl + C_nH_{2n+1}Cl \longrightarrow C_nH_{2n+1}{-}C_nH_{2n+1} + MgCl_2$$

С другой стороны, ход этой реакции объясняют также следующим образом:

$$2C_nH_{2n+1}Cl + Mg \longrightarrow 2\dot{C}_nH_{2n+1} + MgCl_2$$

$$2\dot{C}_nH_{2n+1} \longrightarrow C_nH_{2n+1}{-}C_nH_{2n+1}$$

Относительная устойчивость алкилмагниевых солей к действию воздуха позволяет осуществлять получение этих солей и применение

их для реакций при доступе воздуха. Это свойство обеспечивает алкилмагниевым солям большое преимущество перед другими алкильными соединениями металлов, например самовоспламеняющимися цинкдиалкилами. Вследствие этого применявшиеся ранее для синтезов диалкильные соединения цинка почти полностью вытеснены алкилмагниевыми солями.

Однако алкилмагниевые соли все же не вполне устойчивы к действию кислорода. Они медленно окисляются им, особенно при охлаждении льдом, так как при этом уменьшается защищающий их от воздуха слой паров эфира. При окислении одновременно отщепляется галоидный алкил; в случае, например, иодистого алкилмагния эта реакция протекает согласно уравнению:

$$3CH_3MgJ + 3O \longrightarrow CH_3J + 2CH_3OMgJ + MgO$$

Продукты окисления разлагаются водой на спирты и основную соль магния:

$$ROMgCl + H_2O \longrightarrow ROH + Mg(OH)Cl$$

В отсутствие воздуха алкилмагниевые соли могут сохраняться без изменения в течение нескольких лет.

Выше мы уже неоднократно встречались с гриньяровскими соединениями; они оказались очень ценными реагентами для различных синтезов. В дальнейшем мы познакомимся со многими другими примерами многообразной реакционной способности этих соединений.

Здесь мы укажем лишь на некоторые из таких примеров.

Двуокись углерода легко присоединяется к алкилмагниевым солям; при разложении продуктов реакции водой образуются с хорошими выходами карбоновые кислоты:

$$C_nH_{2n+1}MgCl \xrightarrow{CO_2} C_nH_{2n+1}COOMgCl \xrightarrow{H_2O} C_nH_{2n+1}COOH + Mg(OH)Cl$$

С серой соединения Гриньяра (в отсутствие воздуха) взаимодействуют с образованием меркаптанов:

$$C_nH_{2n+1}MgCl \xrightarrow{S} C_nH_{2n+1}SMgCl \xrightarrow{H_2O} C_nH_{2n+1}SH + Mg(OH)Cl$$

Помимо воды, с алкилмагниевыми солями могут реагировать и другие гидроксильные соединения (спирты, енолы), а также первичные и вторичные амины:

$$CH_3MgJ + C_nH_{2n+1}OH \longrightarrow CH_4 + C_nH_{2n+1}OMgJ$$

$$CH_3MgJ + (C_nH_{2n+1})_2NH \longrightarrow CH_4 + (C_nH_{2n+1})_2NMgJ$$

$$CH_3MgJ + C_nH_{2n+1}NH_2 \longrightarrow CH_4 + C_nH_{2n+1}NHMgJ$$

Как видно из изложенного, при всех этих реакциях на каждую молекулу спирта или амина образуется 1 молекула метана. Поскольку количество последнего легко измерить объемным путем, этот метод может быть использован для количественного определения активных атомов водорода в OH- или NH-группах (способ Церевитинова — Чугаева). При этом следует учитывать, что первичные амины выделяют одну молекулу метана только на холоду, а при нагревании в большинстве случаев выделяют две молекулы метана:

$$2CH_3MgJ + C_nH_{2n+1}NH_2 \longrightarrow 2CH_4 + C_nH_{2n+1}N\begin{matrix}MgJ\\MgJ\end{matrix}$$

Органические соединения цинка

Галоидные алкилы обычно довольно легко реагируют со свежеприготовленными цинковыми стружками, в особенности если прибавить немного порошкообразной меди; реакция каталитически ускоряется небольшими количествами уксусноэтилового эфира. Первичными продуктами реакции являются алкилцинковые соли, которые при перегонке разлагаются на цинкдиалкилы и иодид цинка:

$$C_2H_5J + Zn \longrightarrow C_2H_5ZnJ$$
$$2C_2H_5ZnJ \longrightarrow (C_2H_5)_2Zn + ZnJ_2$$

Диалкильные соединения цинка можно также получить из галогенидов цинка и алкилмагниевых солей или из цинка и диалкилртути.

Цинкдиалкилы, или «цинкалкилы», представляют собой прозрачные, как вода, жидкости, воспламеняющиеся на воздухе и бурно разлагающиеся при действии воды.

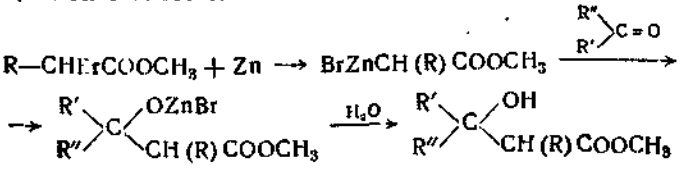
	Т. кип., °С		Т. кип., °С
$(CH_3)_2Zn$	46	(*изо*-$C_4H_9)_2Zn$	165—167
$(C_2H_5)_2Zn$	118	(*изо*-$C_5H_{11})_2Zn$	220
(*н*-$C_3H_7)_2Zn$	~148—150		

Подобно солям алкилмагния, цинкалкилы могут быть использованы для введения алкильных остатков в другие соединения, но постепенно их вытесняют более удобные для работы алкилмагниевые соли.

Алкилцинковые соли $C_nH_{2n+1}ZnX$ имеют несколько большее значение для препаративной химии. Они реагируют менее бурно, чем гриньяровские соединения, и поэтому в настоящее время применяются в тех случаях, когда желательно остановить реакцию на промежуточных ступенях. Так, например, эти соединения весьма пригодны для получения кетонов из хлорангидридов кислот, в то время как при применении алкилмагниевых солей реакция идет дальше и приводит к образованию третичных спиртов:

$$C_nH_{2n+1}COCl + C_mH_{2m+1}ZnJ \longrightarrow C_nH_{2n+1}COC_mH_{2m+1} + ZnJCl$$

Цинкорганические соли играют важную роль в реакции Реформатского. Последняя заключается в том, что эфир α-галоидкарбоновой кислоты взаимодействует с цинком и карбонильным соединением (альдегидом, кетоном) или непосредственно, или в таких безводных растворителях, как бензол, тетрагидрофуран и т. п. Вначале образуется цинкорганическая соль, которая затем, аналогично гриньяровским соединениям, присоединяется к карбонильной группе альдегида или кетона. После разложения водой получают эфир β-оксикарбоновой кислоты или (вследствие последующего отщепления воды от β-оксиэфира) эфир α,β-ненасыщенной кислоты:



R = водород или алкил

Реакция Реформатского широко применяется для препаративных целей. Так же как α-галоидзамещенные эфиры карбоновых кислот, реагируют многие эфиры β- и даже γ-бромкарбоновых кислот, если только

в них галоид активирован соседней двойной углеродной связью, как например в эфире γ-бромкротоновой кислоты ($BrCH_2CH=CHCOOCH_3$). В этих случаях эфиры β- и γ-бромкарбоновых кислот оказываются гораздо более реакционноспособными, чем α-изомеры.

Пропаргилбромид $BrCH_2C{\equiv}CH$ также реагирует с цинком и карбонильными соединениями по механизму реакции Реформатского. Этот метод часто применяют для введения пропаргильного остатка в другие соединения.

Органические соединения кадмия

Кадмийдиалкилы образуются при действии алкилмагнийбромидов на безводный бромид кадмия:

$$2C_nH_{2n+1}MgBr + CdBr_2 \longrightarrow (C_nH_{2n+1})_2Cd + 2MgBr_2$$

Они представляют собой легколетучие жидкости с удушливым запахом, из которых при действии воздуха и влаги выпадают осадки. Кадмийдиалкилы дымят на воздухе и иногда самовоспламеняются. Их реакции аналогичны реакциям алкилцинковых солей. См. также стр. 218.

	Т. кип., °С		Т. кип., °С
$(CH_3)_2Cd$	105,5/758 *мм*	$(C_2H_5)_2Cd$	64/19,5 *мм*
$(n\text{-}C_3H_7)_2Cd$	84/21,5 *мм*		

Органические соединения ртути [1]

Ртуть взаимодействует с иодистыми алкилами, образуя иодистые ртутьалкилы:

$$C_2H_5J + Hg \longrightarrow C_2H_5HgJ$$

Последние при действии цинкалкилов или алкилмагниевых солей превращаются в ртутьдиалкилы:

$$C_2H_5HgJ + C_2H_5MgCl \longrightarrow (C_2H_5)_2Hg + MgClJ$$

Поскольку галогениды ртути тоже реагируют с гриньяровскими соединениями, этим путем можно сразу получить диалкильные соединения ртути:

$$C_2H_5MgCl + HgCl_2 \longrightarrow C_2H_5HgCl + MgCl_2$$

$$C_2H_5HgCl + C_2H_5MgCl \longrightarrow (C_2H_5)_2Hg + MgCl_2$$

Если для второй стадии реакции выбрать иную алкилмагниевую соль, чем для первой, то в определенных условиях получаются смешанные диалкильные соединения ртути.

Алифатические органические соединения ртути представляют собой жидкости, устойчивые к действию воздуха и воды, легколетучие и чрезвычайно ядовитые. Ранее их применяли для ряда синтезов, так как они действуют подобно цинкалкилам и алкилмагниевым солям, но значительно менее энергично:

$$Hg(C_2H_5)_2 + 2AsCl_3 \longrightarrow 2C_2H_5AsCl_2 + HgCl_2$$

	Т. кип., °С		Т. кип., °С
$(CH_3)_2Hg$	93	$(n\text{-}C_3H_7)_2Hg$	179—182
$(C_2H_5)_2Hg$	159		

[1] См. литературу, цитированную на стр. 189, в особенности G. E. Coates, Organometallic Compounds, London, 1956.

Органические соединения меди, серебра, золота и платины[1]

Относительно органических соединений мели имеется мало сведений. Получение фенилмеди C_6H_5Cu лучше всего производить из C_6H_5MgJ и Cu_2J_2; при действии воды это соединение превращается в дифенил, при действии хлористого ацетила — в ацетофенон, при действии бромистого аллила — в аллилбензол; оно вступает также в некоторые реакции, характерные для гриньяровских соединений.

Аналогично ведет себя фенилсеребро C_6H_5Ag, получаемое из C_6H_5MgBr и AgBr. Метилсеребро CH_3Ag получается в виде осадка при очень низких температурах из нитрата серебра и тетраметилсвинца; оно начинает изменяться при —50°, а при —20° мгновенно разлагается, причем образуется этан. Хлорид золота реагирует с алкилмагниевыми солями частично с образованием хлористого диалкилзолота $(C_nH_{2n+1})_2AuCl$. Бромид золота взаимодействует с метиллитием, образуя триметилзолото $(CH_3)_3Au$. В последнее время химия органических соединений золота разрабатывалась Джибсоном.

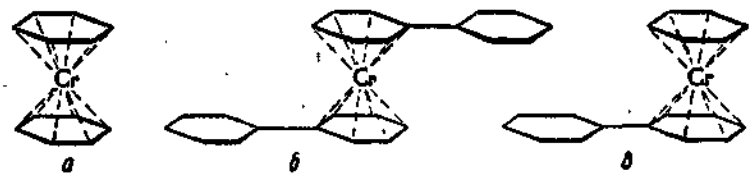
В литературе описаны также соединения $(C_nH_{2n+1})_3PtJ$.

Органические соединения хрома

Некоторые недавно открытые и подробно изученные органические соединения хрома обладают очень интересным строением.

По Фишеру, при действии на бензол при повышении температуре безводного трехлористого хрома образуется окрашенный в желтый цвет катион дибензолхрома $[Cr(C_6H_6)_2]^+$, из которого могут быть получены различные соли. При их восстановлении получается дибензолхром $(C_6H_6)_2Cr$, который перегоняется в высоком вакууме при 150° и образует растворимые в бензоле темно-коричневые кристаллы; его дипольный момент равен 0.

Это соединение построено аналогично ферроцену (дициклопентадиенилжелезу, стр. 788), но вместо циклопентадиеновых колец с атомом хрома непосредственно связаны молекулы бензола (*а*).



а *б* *в*

Органические соединения хрома, полученные ранее Хейном при действии хлористого фенилмагния на треххлористый хром, теперь также рассматриваются как ферроценоподобные вещества (Цейс и Чучун); один из этих соединений обладают строением солей *бис*-дифенилхрома $(C_6H_5C_6H_5)_2CrX$, другие являются солями бензол-дифенилхрома. Им, соответственно, приписаны формулы *б*) и *в*).

Органические соединения щелочных металлов

Алкильные соединения щелочных металлов, представляющие большой интерес, стали известными благодаря работам Шленка. Для их получения исходят из диалкильных соединений ртути, в которых ртуть замещают щелочным металлом; ввиду исключительной неустойчивости алкильных соединений щелочных металлов синтез их осуществляется в специальной аппаратуре при полном отсутствии воздуха и влаги; в качестве растворителя применяется, например, бензин:

$$(CH_3)_2Hg + 2Na \longrightarrow 2CH_3Na + Hg$$
$$(C_2H_5)_2Hg + 2Li \longrightarrow 2C_2H_5Li + Hg$$

Некоторые натрийалкилы образуются также непосредственно из хлористых алкилов и натрия при низкой температуре, например при —10° в петролейном эфире. Таким образом были получены *н*-бутил-, *н*-октил-, *н*-додецилнатрий и др.

[1] Ср. труды, цитированные на стр. 189, в особенности G. E. Coates, Organometallic Compounds, London, 1956.

Натрийалкилы представляют собой аморфные, нерастворимые в индифферентных растворителях порошкообразные вещества, которые при нагревании разлагаются, не плавясь. На воздухе они мгновенно воспламеняются и могут сгорать со взрывом; их способность к воспламенению уменьшается по мере увеличения алкильного остатка. Были получены многочисленные представители этой группы соединений, в частности $NaCH_3$, NaC_2H_5, NaC_3H_7, NaC_8H_{17}.

Литийалкилы также аморфны, но некоторые из них представляют собой кристаллические вещества; за исключением метиллития, они растворимы в бензине и в бензоле. Отсюда следует, что литийалкилы менее солеобразны, т. е. связи в них более ковалентны, чем в натрий- и калийалкилах. Эти соединения также воспламеняются на воздухе. Циглер нашел простой способ их получения, заключающийся в действии металлическим литием на органические галоидные соединения в индифферентном растворителе. При этом следует поддерживать настолько низкую температуру, чтобы образовавшиеся литийалкилы не вступали в реакцию с еще не прореагировавшим галоидным алкилом:

$$RX + 2Li \longrightarrow RLi + LiX$$

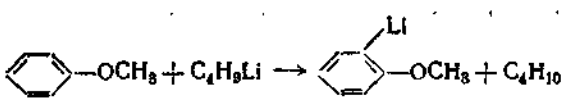
В качестве растворителя часто применяются эфир, бензол и циклогексан. Из галоидных алкилов наиболее подходящими обычно оказываются хлориды, так как они труднее, чем бромиды или иодиды, вступают в реакцию Вюрца — Фиттига с образовавшимся алкил- или ариллитием:

$$RLi + R'J \longrightarrow RR' + LiJ$$

Во многих случаях, как показал Джильман, литийорганические соединения могут быть получены из бутиллития (который легко получается с хорошим выходом) и ароматических углеводородов, эфиров, фенолов, ароматических аминов, производных фурана и тиофена и т. д.; при этом литием замещается атом водорода:

$$C_4H_9Li + RH \longrightarrow C_4H_{10} + RLi$$

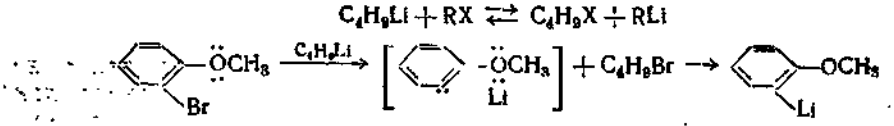
Таким образом из C_4H_9Li и нафталина образуются α- и β-нафтиллитий, из анизола — о-анизиллитий, из фурана — 2-фуриллитий и т. д.



(Как правило, Li замещает H-атомы, находящиеся в орто-положении). Такие реакции иногда называют «металлированием».

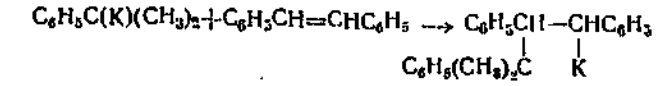
Бутиллитий реагирует также с галоидными алкилами и ароматическими галоидными производными, причем литий замещает галоид и образуются новые литиевые соединения:

$$C_4H_9Li + RX \rightleftarrows C_4H_9X + RLi$$

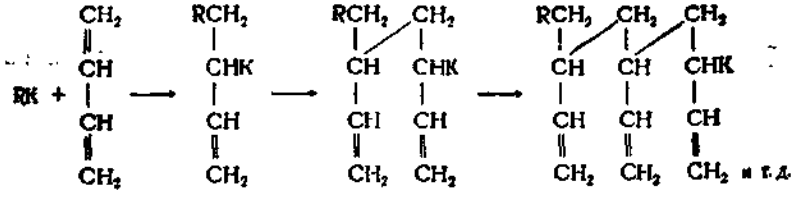


В последнее время литийалкилы приобрели большое значение для синтезов ввиду своей доступности и высокой реакционной способности (ср., например, стр. 219 и 482).

Как показал Циглер, некоторые высшие алкильные соединения щелочных металлов, например фенилизопропилкалий $C_6H_5C(K)(CH_3)_2$, могут присоединяться к сопряженным двойным связям и к двойным связям, расположенным рядом с фенильным остатком. В качестве примера можно привести реакцию со стильбеном:



Возможно, аналогичными реакциями объясняется полимеризующее действие щелочных металлов на углеводороды (ср., например, полимеризацию изопрена в присутствии натрия с образованием натрий-изопренового каучука). Такой процесс может заключаться в последовательных конденсациях, которые схематично изображены ниже следующими формулами:



Натриевые, калиевые и литиевые производные ненасыщенных углеводородов и различных других соединений, в которых водород обладает достаточно кислыми свойствами, иногда легко образуются при действии щелочного металла (или $NaNH_2$, KNH_2) на соответствующее вещество (ср. ацетилен, циклопентадиен, малоновый эфир, ацетоуксусный эфир и т. д.).

В органических соединениях щелочных металлов типа R^-Me^+ остаток R^- заряжен отрицательно. Такие анионы противоположны давно известным реакционноспособным органическим катионам R^+. Развивающаяся в настоящее время химия этих анионов значительно расширяет наши знания о превращениях органических молекул.

Раздел второй

СОЕДИНЕНИЯ С ОДНОЙ ДВУХАТОМНОЙ ФУНКЦИЕЙ

ГЛАВА 8

ДВУХАТОМНЫЕ ГАЛОИДНЫЕ ФУНКЦИИ: *гем*-ДИГАЛОИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ *

гем-Дигалоидные производные $(C_nH_{2n+1})_2CCl_2$ и т. п., как правило, менее доступны, чем галоидные алкилы; к тому же они обычно реагируют менее гладко, вследствие чего и по значению уступают моногалоидным алкилам.

Общий метод получения таких дигалоидных производных заключается во взаимодействии альдегидов и кетонов с галоидными соединениями фосфора (пятихлористым фосфором, хлорбромистым фосфором PCl_3Br_2) или с фосгеном:

$$\underset{\text{ацетальдегид}}{CH_3CHO} + PCl_5 \longrightarrow CH_3CHCl_2 + POCl_3$$

$$\underset{\text{ацетон}}{CH_3COCH_3} + PCl_5 \longrightarrow CH_3CCl_2CH_3 + POCl_3$$

К тем же продуктам приводит и присоединение галоидоводородов к углеводородам ацетиленового ряда:

$$CH{\equiv}CH + 2HJ \longrightarrow CH_3CHJ_2$$

Дихлорметан CH_2Cl_2, широко применяющийся в настоящее время в качестве растворителя и экстрагирующего средства, получается в промышленности путем хлорирования метана.

гем-Дигалоидные производные, особенно те, у которых галоид связан с неконцевым атомом углеродной цепи, легко разлагаются; они отщепляют галоидоводород и превращаются в ненасыщенные галоидные соединения:

$$C_nH_{2n+1}CCl_2CH_3 \longrightarrow C_nH_{2n+1}CCl{=}CH_2 + HCl$$

Наиболее часто получают дигалоидпроизводные метана. В связи с наличием в их молекуле метиленовой группы они называются хлористым метиленом CH_2Cl_2, бромистым метиленом CH_2Br_2 и иодистым метиленом CH_2J_2. Эти вещества могут применяться для введения метиленового остатка в другие соединения. Иодистый метилен, благодаря своему высокому удельному весу (3,33), нашел также

* *гем*-Производными (сокращение от геминальные — Geminus — близнецы) называют соединения, в которых заместители находятся у одного и того же атома углерода.

применение для разделения минералов различного удельного веса при анализе горных пород.

При нагревании с водой или со слабыми щелочами (например, гидроокисью свинца) галоидные метилены гидролизуются до формальдегида:

$$CH_2Br_2 + H_2O \longrightarrow \underset{\text{формальдегид}}{HCHO} + 2HBr$$

	Т. кип., °С		Т. кип., °С
CH_2Cl_2	41	CH_3CHCl_2	58
CH_2Br_2	98,5	$CH_3CCl_2CH_3$	69,7
CH_2J_2	180		

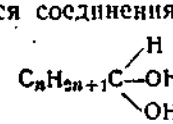
О фтористых соединениях с двумя и большим числом атомов фтора см. стр. 103—104.

ГЛАВА 9

ДВУХАТОМНЫЕ КИСЛОРОДНЫЕ ФУНКЦИИ: АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Альдегиды

Если представить себе, что у углеродного атома, находящегося на конце углеводородной цепи, два атома водорода замещены гидроксильными группами, то получатся соединения:



Эти «*гем*-гликоли», или «*гем*-диолы» являются по своей химической природе гидратами альдегидов $C_nH_{2n-1}CHO$. В свободном состоянии они обычно неустойчивы и при попытках выделения почти всегда превращаются в альдегиды:

$$C_nH_{2n+1}CH(OH)_2 \longrightarrow C_nH_{2n+1}CHO + H_2O$$

Однако их производные, ацетали, хорошо известны. Они отличаются от гидратов альдегидов тем, что оба атома водорода гидроксильных групп в них заменены органическими остатками:

$$C_nH_{2n+1}CH(OCH_3)_2$$

Таким образом, альдегиды представляют собой производные углеводородов, у которых на одном конце цепи находится группа —CHO. Их название происходит от Alkohol dehydrogenatus и обозначает, что альдегиды могут быть получены в результате отнятия водорода от спиртов. Обычно отдельные члены ряда называют по карбоновым кислотам с тем же числом углеродных атомов: например, уксусный альдегид CH_3CHO, масляный альдегид C_3H_7CHO, капроновый альдегид $C_5H_{11}CHO$ и т. д. Согласно Женевской номенклатуре альдегиды характеризуются окончанием «аль».

HCHO	метаналь
C_3H_7CHO	бутаналь
$C_7H_{15}CHO$	октаналь

Способы получения. 1. Пожалуй, наиболее важным и распространенным способом получения альдегидов является неполное окисление первичных спиртов:

$$C_nH_{2n+1}CH_2OH + O \longrightarrow C_nH_{2n+1}CHO + H_2O$$

В качестве окислителя можно применять кислород воздуха в присутствии катализаторов (платины, меди); в лаборатории окисление обычно осуществляют с помощью хромовой кислоты или двуокиси марганца и серной кислоты, причем образующийся альдегид быстро удаляют из реакционной смеси во избежание его дальнейшего окисления. Теоретический интерес представляют наблюдения (Виланд), что спирты можно «окислить» до альдегидов также и в отсутствие кислорода, если их обработать веществами, связывающими водород (например, палладием). Этот процесс называется «дегидрированием»:

$$CH_3CH_2OH + Pd \longrightarrow CH_3CHO + Pd(H_2)$$

2. Хлорангидриды кислот очень часто гладко восстанавливаются до альдегидов при действии водорода в присутствии палладия (Розенмунд):

$$C_nH_{2n+1}COCl + H_2 \longrightarrow C_nH_{2n+1}CHO + HCl$$

Этот метод получения альдегидов, наряду с синтезом их путем окисления первичных спиртов, является доказательством строения альдегидов. Обе реакции свидетельствуют о том, что альдегид по степени окисления находится между спиртом и карбоновой кислотой; таким образом, его структурная формула становится совершенно однозначной:

$$\underset{\text{спирт}}{CH_3CH_2OH} \xrightarrow{\text{окисление}} \underset{\text{альдегид}}{CH_3CHO} \xleftarrow{\text{восстановление}} \underset{\substack{\text{хлорангидрид}\\ \text{карбоновой}\\ \text{кислоты}}}{CH_3COCl}$$

3. Карбоновые кислоты могут быть также восстановлены до альдегидов путем перегонки их кальциевых солей с муравьинокислым кальцием:

$$(C_nH_{2n+1}COO)_2Ca + (HCOO)_2Ca \longrightarrow 2C_nH_{2n+1}CHO + 2CaCO_3$$

По Сабатье, аналогичная реакция происходит при пропускании смеси паров свободной карбоновой кислоты и муравьиной кислоты при 300—330° над катализаторами, например окисью титана или окисью тория ThO_2:

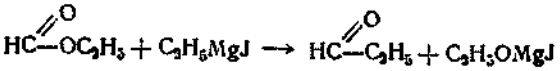
$$\left.\begin{matrix} C_nH_{2n+1}-CO-OH \\ H-CO-OH \end{matrix}\right\} \longrightarrow C_nH_{2n+1}CHO + CO_2 + H_2O$$

При пропускании паров карбоновых кислот над цинковой пылью при 300° также часто происходит восстановление их до соответствующего альдегида (Майль).

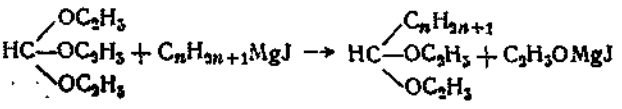
4. Получение альдегидов из *гем*-дигалоидных производных имеет лишь небольшое значение ввиду малой доступности большинства этих соединений. Ранее уже было отмечено, что, например, бромистый метилен гидролизуется до формальдегида:

$$CH_2Br_2 + H_2O \longrightarrow HCHO + 2HBr$$

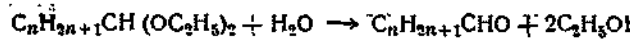
5. Хорошим методом синтеза альдегидов является действие одним молем алкилмагниевой соли на эфиры муравьиной или ортомуравьиной кислот:



При применении эфиров ортомуравьиной кислоты получаются вначале ацетали, которые могут быть омылены разбавленными кислотами до свободных альдегидов:



ацеталь



Физические свойства. Формальдегид при комнатной температуре является газом с резким неприятным запахом. Высшие гомологи представляют собой жидкости (табл. 13); по мере удлинения углеродной цепи запах их становится все более похожим на запах цветов и фруктов, так что некоторые из них (например, с 9 и 10 атомами углерода) находят применение в парфюмерии. Альдегидная группа, порождающая запах, называется осмофорной группой.

Высокая реакционная способность альдегидов обусловливает их неустойчивость; большинство альдегидов быстро изменяется и не может сохраняться продолжительное время.

ТАБЛИЦА 13

Физические свойства альдегидов

Альдегид	Формула	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С
Формальдегид	HCHO	— 92	— 21
Ацетальдегид	CH_3CHO	— 120	+ 20,8
Пропионовый	C_2H_5CHO	— 81	49
н-Масляный	C_3H_7CHO	— 99	73
н-Валериановый	C_4H_9CHO	— 91,5	102
н-Капроновый	$C_5H_{11}CHO$	—	128
н-Энантовый	$C_6H_{13}CHO$	— 43,3	155
н-Каприловый	$C_7H_{15}CHO$	—	60 — 61/9 *мм*
н-Пеларгоновый	$C_8H_{17}CHO$	—	80 — 82/13 *мм*
н-Каприновый	$C_9H_{19}CHO$	—	207 — 209
Пальмитиновый	$C_{15}H_{31}CHO$	+ 34	200 — 201/26 *мм*
Стеариновый	$C_{17}H_{35}CHO$	63,5	212 — 213/22 *мм*

Химические свойства. Многие насыщенные альдегиды жирного и ароматического рядов, например *н*-додециловый альдегид и бензальдегид, при облучении ультрафиолетовым светом отщепляют CO и превращаются в углеводороды.

Реакционноспособным местом молекулы альдегида является ненасыщенная углерод-кислородная связь, так называемая карбонильная группа $>C=O$. Как и другие системы с двойными связями, эта группа очень легко вступает в реакции присоединения. В качестве примеров характерных реакций присоединения необходимо упомянуть следующие:

а) Присоединение водорода происходит при действии его в момент выделения или в присутствии катализаторов (Pt, Ni) и приводит к образованию первичных спиртов:

$$C_nH_{2n+1}\overset{\diagup H}{C}=O + H_2 \longrightarrow C_nH_{2n+1}CH_2OH$$

В последнее время для восстановления альдегидов (и кетонов) часто применяют метод Меервейна — Понидорфа — Верлея, заключающийся в действии алкоголятов алюминия на карбонильные соединения. При этом сначала образуются продукты присоединения, которые затем распадаются по следующему уравнению:

$$RCHO \ldots Al(OCH_2R')_3 \rightleftarrows \underset{a}{RCH_2O—Al(OCH_2R')_2} + R'CHO$$

$$\downarrow 3H_2O$$

$$RCH_2OH + Al(OH)_3 + 2R'CH_2OH$$

Промежуточный продукт *а*), по-видимому, образуется из циклического аддукта *б*):

$$H\begin{cases}\overset{+}{R}CH—\overset{-}{O}\\ CHR'—O\end{cases}\!\!\!

по тому, что водные растворы альдегидов часто совсем не поглощают света в ультрафиолетовой области, между тем как такое поглощение всегда происходит при наличии карбонильной группы. Однако гидраты альдегидов обычно очень нестойки и поэтому не могут быть выделены. Лишь в отдельных случаях, например для хлораля, удается выделить эти соединения в твердом виде:

$$\underset{\text{хлораль}}{CCl_3CHO} + H_2O \longrightarrow \underset{\text{хлоральгидрат}}{CCl_3CH(OH)_2}$$

в) Присоединение бисульфита натрия к альдегидам обычно протекает с образованием хорошо кристаллизующихся, трудно растворимых веществ; при действии разбавленных кислот и щелочей они разлагаются до исходных альдегидов. Поэтому они применяются для выделения альдегидов и получения их в чистом виде:

$$C_nH_{2n+1}C(H)=O + NaHSO_3 \longrightarrow C_nH_{2n+1}C(H)(OH)SO_3Na$$

Продукты присоединения бисульфита в настоящее время относят к α-оксисульфокислотам.

г) Присоединение синильной кислоты к альдегидам происходит легко, причем небольшие добавки аммиака или органических оснований (алкиламинов, хинолина, пиперидина) часто значительно ускоряют реакцию (кислоты — тормозят). При этом получаются циангидрины, или нитрилы оксикислот, которые, в свою очередь, являются исходными веществами для различных синтезов:

$$C_nH_{2n+1}C(H)(=O) + HCN \longrightarrow \underset{\text{циангидрин}}{C_nH_{2n+1}C(H)(OH)CN} \longrightarrow \underset{\text{α-оксикарбоновая кислота}}{C_nH_{2n+1}C(H)(OH)COOH}$$

Те же соединения получаются при действии цианистого натрия на продукты присоединения бисульфита к альдегидам:

$$C_nH_{2n+1}C(H)(OH)SO_3Na + NaCN \longrightarrow C_nH_{2n+1}C(H)(OH)CN + Na_2SO_3$$

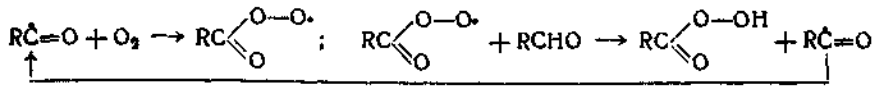
Ускорение образования циангидринов в присутствии оснований свидетельствует о том, что активным реагентом в этой реакции является ион CN^-. Поэтому механизм реакции можно интерпретировать следующим образом:

$$R{-}CH{=}\ddot{O}: + :CN^- \longrightarrow \left[R{-}\underset{\displaystyle CN}{\underset{|}{CH}}{-}\ddot{O}:^- \right] \xrightarrow{HCN} R{-}\underset{\displaystyle CN}{\underset{|}{CH}}{-}OH + :CN^-$$

Альдегиды очень чувствительны к действию окислителей. Многие из них окисляются уже при стоянии на воздухе, т. е. способны к аутоокислению. При этом они сначала присоединяют молекулярный кислород и образуют так называемые надкислоты (или гидро-

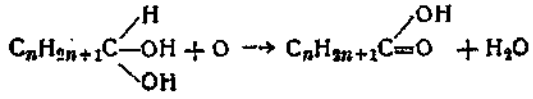
перекиси кислот), которые затем легко передают половину кислорода другим молекулам альдегида, превращаясь в обычные карбоновые кислоты.

Процессы аутоокисления обычно считают цепными реакциями, при которых в качестве промежуточных продуктов образуются радикалы $R\dot{C}=O$:



$$RCO(O_2)H + RCHO \longrightarrow 2RCOOH$$

В водном растворе окисление часто протекает иначе, подобно дегидрированию. Акцептор, например кислород, может непосредственно связать оба активных атома водорода в гидрате альдегида; вступление кислорода в молекулу альдегида не является необходимым для окисления:



Этим путем альдегиды можно превратить в карбоновые кислоты и без кислорода, но с помощью акцепторов водорода, например хинонов (стр. 706).

Многие соли тяжелых металлов, в частности серебра и золота, действуют на алифатические альдегиды как окислители. Аммиачные растворы солей серебра и золота восстанавливаются альдегидами при нагревании до металлов, а из раствора Фелинга альдегиды выделяют закись меди. Указанные реакции применяются для открытия альдегидов, которые при этом окисляются до карбоновых кислот.

Другая группа реакций альдегидов охватывает такие процессы, при которых карбонильный кислород замещается иными атомами или атомными группами.

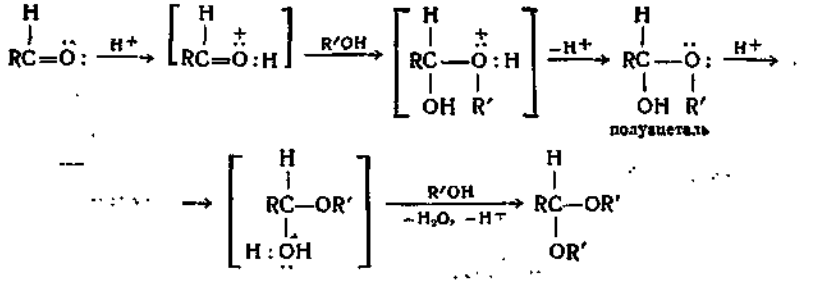
а) Со спиртами альдегиды реагируют в присутствии небольших количеств безводных минеральных кислот или толуолсульфокислоты с образованием ацеталей. Последние представляют собой алкиловые эфиры гидратов альдегидов. Они вполне устойчивы к действию щелочей, но легко гидролизуются водными растворами минеральных кислот до исходных альдегидов. Ацетали обладают приятным запахом цветов. Они часто получаются в качестве побочных продуктов при окислении спиртов и образуются также, например, при старении вина:

$$C_nH_{2n+1}CHO + 2C_2H_5OH \longrightarrow C_nH_{2n+1}CH(OC_2H_5)_2 + H_2O$$

В препаративной химии ацетали имеют большое значение. Они содержат «защищенную» альдегидную группу и могут быть замещены галоидами, а затем применены для дальнейших синтезов производных альдегидов.

Многие безводные альдегиды реагируют со спиртами уже при простом смешении; продуктами этой экзотермической реакции являются полуацетали $RCH_2CH(OH)OC_nH_{2n+1}$. Они довольно неустойчивы и при нагревании снова расщепляются. Спектры поглощения альдегидов в спиртовом растворе также указывают на то, что они соединяются со спиртами с образованием полуацеталей, причем связь C=O исчезает.

Каталитическое действие ионов H^+ при получении полуацеталей и ацеталей может быть на основе электронных представлений объяснено следующим образом:



полуацеталь

Эти реакции обратимы.

Образованием полуацеталей объясняется также то обстоятельство, что при окислении спиртов, например бихроматом, наряду с альдегидами образуется некоторое количество сложных эфиров. Последние получаются в результате окисления первично образовавшихся полуацеталей:

$$RCHO + RCH_2OH \rightleftarrows RCH(OH)OCH_2R \xrightarrow{-H_2} RCOOCH_2R$$

б) С меркаптанами альдегиды соединяются таким же образом, как со спиртами; при этом образуются **меркаптали** — соединения с неприятным запахом, весьма устойчивые к действию кислот и щелочей:

$$C_nH_{2n+1}CHO + 2C_2H_5SH \longrightarrow C_nH_{2n+1}CH(SC_2H_5)_2$$

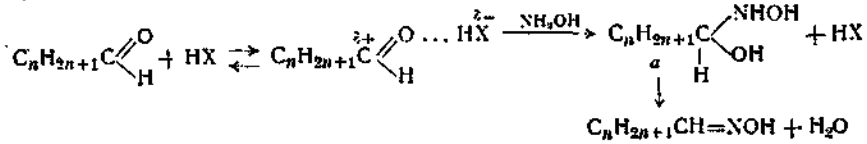
в) Очень большое значение имеют реакции альдегидов с некоторыми **азотсодержащими веществами**, такими как гидроксиламин, гидразин, фенилгидразин и семикарбазид. При этом часто образуются труднорастворимые кристаллические производные, которые могут применяться для идентификации альдегидов и выделения их из смесей, а также для их очистки, поскольку эти производные могут быть снова разложены на исходные компоненты.

Реакция с гидроксиламином NH_2OH приводит к образованию **альдоксимов**:

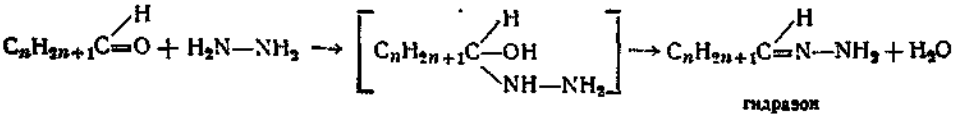
$$C_nH_{2n+1}\overset{H}{\underset{}{C}}{=}O + H_2NOH \longrightarrow C_nH_{2n+1}\overset{H}{\underset{}{C}}{=}NOH + H_2O$$

Обычно ее проводят в слабокислом растворе; в кислой среде она является обратимой (это справедливо и для упоминаемых ниже гидразонов, семикарбазонов и т. д.). Сильные кислоты разлагают оксимы на компоненты.

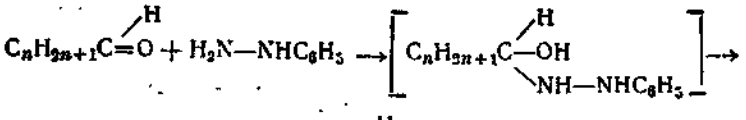
Реакция оксимирования начинается с присоединения молекулы кислоты к кислородному атому карбонильной группы. В результате этого углеродный атом карбонильной группы приобретает больший положительный заряд, что облегчает присоединение гидроксиламина. Атом азота последнего присоединяется своей неподеленной электронной парой к углеродному атому карбонильной группы, в то время как атом кислорода карбонильной группы присоединяет протон. Продукт присоединения (*a*) легко разлагается на воду и альдоксим:

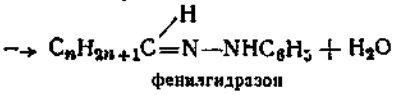


Аналогичным образом при действии на альдегиды гидразином образуются гидразоны, а при действии фенилгидразином — фенилгидразоны:



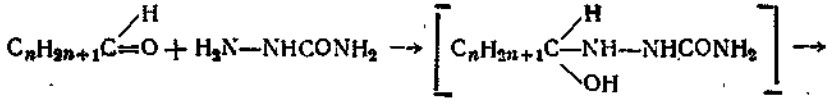
гидразон

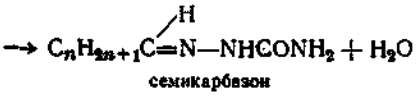




фенилгидразон

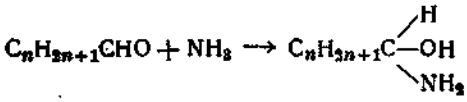
Очень реакционноспособный семикарбазид $H_2NNHCONH_2$ (а также тиосемикарбазид $H_2NNHCSNH_2$) часто применяется для получения труднорастворимых производных альдегидов — семикарбазонов:





семикарбазон

В принципе аналогично протекает взаимодействие альдегидов с аммиаком и аминами жирного ряда. Сначала аммиак присоединяется к альдегидной группе:



Однако получающиеся при этом альдегидаммиаки устойчивы лишь в отдельных случаях: известен, например, трихлорацетальдегидаммиак $CCl_3CH(OH)NH_2$ и алкиламинометанолы, образующиеся из формальдегида и первичных или вторичных аминов:

$$C_nH_{2n+1}NHCH_2OH \qquad (C_nH_{2n+1})_2NCH_2OH$$

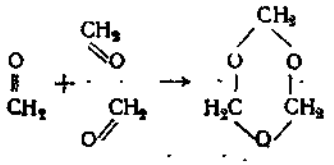
Простейшие же альдегидаммиаки, например получающийся из ацетальдегида и NH_3, быстро полимеризуются с образованием тримолекулярных соединений, которые при хранении в эксикаторе над серной кислотой выделяют воду.

Альдегидаммиаки, из которых можно регенерировать исходные соединения, часто применяются для очистки альдегидов.

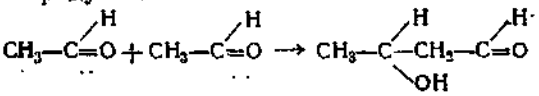
Высокая реакционная способность альдегидов проявляется также в том, что они очень склонны к полимеризации. Полимеризация может протекать различно, в зависимости от характера альдегида и вызывающего полимеризацию реагента.

Некоторые низшие альдегиды (формальдегид, ацетальдегид) при действии небольших количеств минеральных кислот превращаются

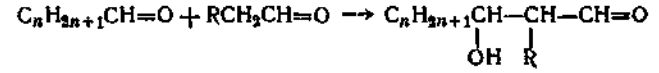
тримолекулярные соединения, не обладающие восстановительными свойствами. Стойкость этих соединений по отношению к окислителям показывает, что альдегидные группы в них защищены. Тримеры имеют циклическое строение и образуются следующим образом:



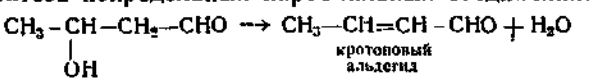
Гораздо более общей реакцией является так называемая **альдольная конденсация** альдегидов, протекающая под действием небольших количеств щелочи (бикарбонатов, карбонатов и ацетатов щелочных металлов, разбавленных растворов щелочей и алкоголятов); иногда реакция протекает в присутствии разбавленных кислот. Эта конденсация состоит в том, что один из атомов водорода перемещается от углеродного атома, находящегося рядом с альдегидной группой, к атому кислорода другой молекулы альдегида, причем обе молекулы альдегида соединяются друг с другом углеродной связью с образованием димерного продукта:



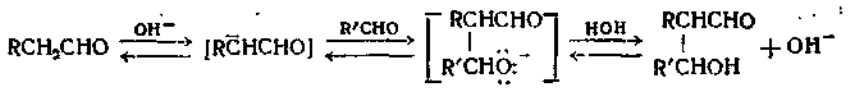
Как видно из приведенного уравнения, в эту реакцию могут вступать лишь такие альдегиды, у которых углеродный атом, находящийся рядом с альдегидной группой, связан, по крайней мере, с одним атомом водорода. Альдольная конденсация может происходить также между альдегидами различного строения:



Образующиеся оксиальдегиды часто претерпевают дальнейшие превращения уже в процессе реакции: они разлагаются на воду и ненасыщенные альдегиды, вследствие чего эта реакция является удобным способом для синтеза непредельных карбонильных соединений:

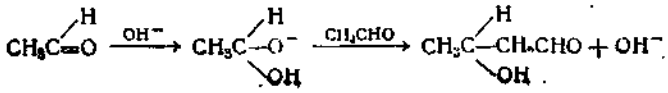


Роль щелочного катализатора при альдольной конденсации, вероятно, сводится к тому, что его гидроксильные ионы отнимают в виде протона атом водорода от углеродного атома, расположенного рядом с альдегидной группой. Это возможно потому, что связь атома водорода с атомом углерода ослаблена вследствие электроноакцепторного действия группы C=O. Образовавшийся при освобождении протона отрицательный ион соединяется затем со второй молекулой альдегида:

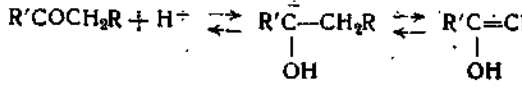


Все реакции обратимы и достигают состояния равновесия.

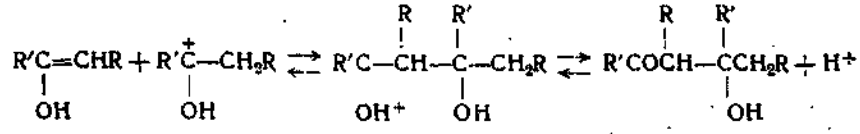
По другим представлениям (Шепф), альдольная конденсация вызывает не освобождение протона, а наоборот, присоединение гидроксильного иона:



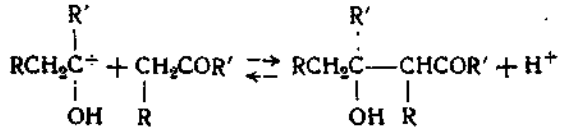
В случае альдольной конденсации, катализируемой кислотами, промежуточным продуктом является ион карбония, находящийся в равновесии с енольной формой карбонильного соединения:



Ион карбония может конденсироваться либо с енолом

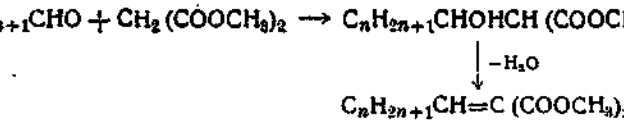


либо с реакционноспособной CH_2-группой метиленовой компоненты:



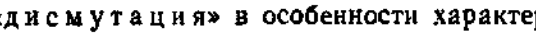
Процессы, которые в принципе аналогичны протекающим при альдольной конденсации, происходят при действии альдегидов и на другие соединения с реакционноспособными метиленовыми группами. Реакционноспособными (или «кислыми») называют такие метиленовые группы, водород которых легко подвижен благодаря соседству с группами, усиливающими его реакционную способность. К подобным «активирующим» группам относятся C=O, C≡N и др.

Альдегиды конденсируются с такими метиленовыми соединениями по следующей схеме:



В качестве конденсирующих средств применяются водоотнимающие вещества (например, хлористый водород), а также основания (амины). Эта реакция часто используется для синтеза ненасыщенных соединений.

Некоторые альдегиды при действии щелочей претерпевают своеобразное превращение: происходит межмолекулярное перемещение кислорода, и одна молекула альдегида восстанавливается за счет другой, окисляющейся при этом до кислоты. Каталитическое действие основания, как правило, тем больше, чем слабее основание:



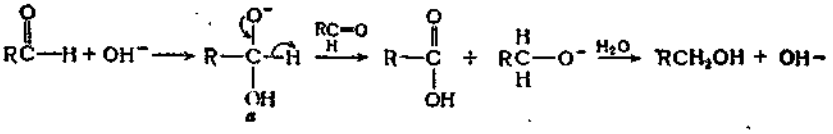
Такая «дисмутация» в особенности характерна для ароматических альдегидов и часто протекает настолько гладко, что может быть использована для препаративного получения некоторых ароматических спиртов и кислот. Из альдегидов жирного ряда такое превращение претерпевают, например, формальдегид и ацетальдегид. Возможно, что эта реакция играет значительную роль при некоторых биологических процессах (например, при спиртовом брожении, стр. 119). Одновременное образование спирта и карбоновой кислоты из альдегидов открыто Канниццаро и поэтому носит название реакции Канниццаро [в применении к алифатическим альдегидам ее обычно называют реакцией Тищенко].

По Меервейну и Шмидту, течение реакции Канниццаро у альдегидов можно себе представить таким образом, что из 1 молекулы альдегида и 1 молекулы гидрата

альдегида образуется соединение типа полуацеталя, которое затем распадается на спирт и кислоту:

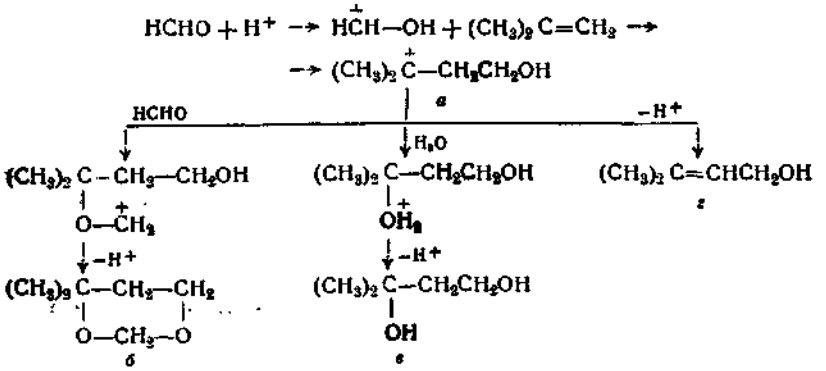
$$RCHO + (HO)_2CHR \longrightarrow RC(OH)(H)-O-C(OH)(H)R \longrightarrow RCH_2OH + RCOOH$$

По другому мнению (Гаммет), альдегид сначала присоединяет ион OH^- с образованием аниона (*а*), от которого в результате перераспределения электронов (изображенного стрелками в формуле *а*) отщепляется гидрид-ион. Последний присоединяется к другой молекуле альдегида и тем самым восстанавливает ее в спирт:



Альдегиды, в особенности формальдегид, могут различными способами реагировать с олефинами. При конденсации, катализируемой кислотами (реакция Принса), образуются, в зависимости от условий, в различных соотношениях: *м*-диоксан (циклический ацеталь 1,3-гликоля), 1,3-гликоль (или, при проведении реакции в уксусной кислоте, — его ацетат), а также ненасыщенные спирты.

По-видимому, реакция протекает таким образом, что вначале альдегид, присоединяя протон кислоты, превращается в карбониевый ион, который затем присоединяется по двойной связи олефина. Образовавшийся новый ион карбония (*а*) может или присоединить другую молекулу альдегида и превратиться с отщеплением протона в *м*-диоксан (*б*), или присоединить молекулу воды, образуя с выделением протона 1,3-гликоль (*в*), или, наконец, отщепить протон и превратиться в ненасыщенный спирт (*г*):

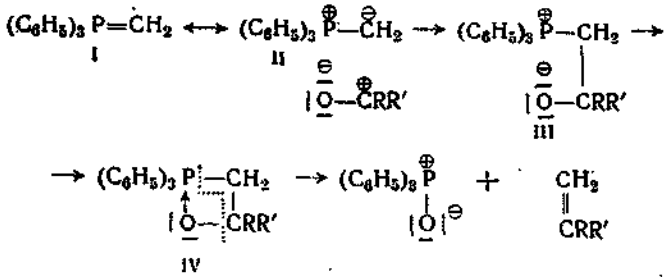


Легко доступные этим путем 1,3-гликоли являются важными исходными веществами для различных промышленных синтезов, например при получении диеновых углеводородов.

Для превращения альдегидов или кетонов в олефины можно использовать описанные на стр. 620 фосфор-илены (Виттиг). Эти реакции протекают в большинстве случаев очень гладко и поэтому представляют значительный интерес для препаративных работ. Их механизм, по Виттигу, заключается в следующем. Фосфор-илен I в виде своей мезомерной илидной формы II [1] присоединяется к поляризованной кар-

[1] [В действительности, конечно, молекула трифенилфосфинметилена имеет одно, совершенно определенное электронное строение (промежуточное между иленовым и илидным) с частичным отрицательным зарядом на С-атоме метиленовой группы. Представление о ковалентной (I) и ионной (II) мезомерных формах является лишь научной абстракцией (см. примечание к стр. 56) — *Прим. редактора*].

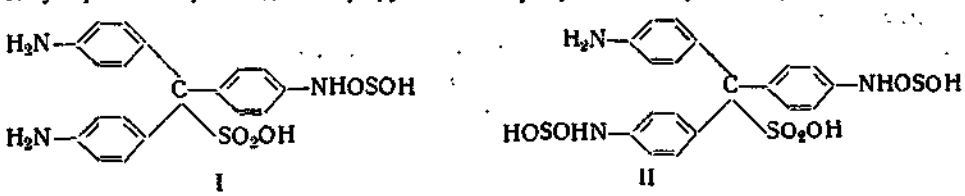
бонильной группе с образованием вначале бетаина III. В последнем атом кислорода своей неподеленной электронной парой связывается с атомом фосфора, и образовавшийся таким путем неустойчивый четырехчленный циклический комплекс IV распадается на окись трифенилфосфина и этиленовое соединение:



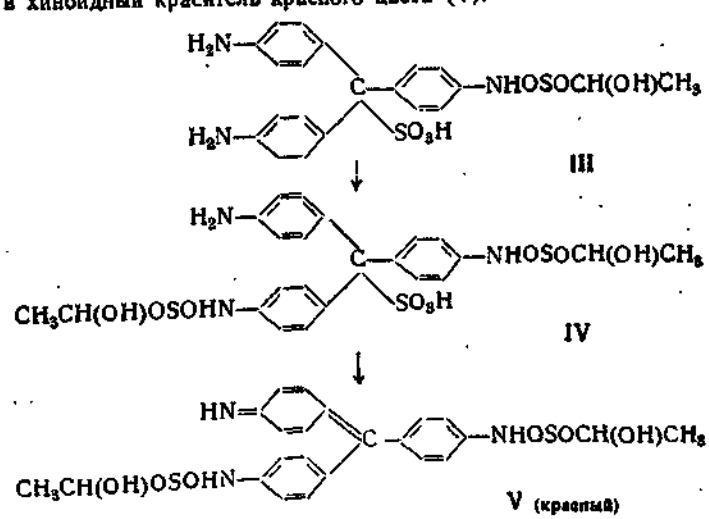
Этот синтез олефинов из карбонильных соединений обладает тем достоинством, что двойная связь в полученном олефине всегда находится на конце цепи и не мигрирует, как это часто наблюдается при других синтезах.

Для характеристики альдегидов жирного ряда часто получают их бисульфитные соединения, оксимы, семикарбазоны и фенилгидразоны, а также пользуются их способностью восстанавливать соли серебра и окрашивать фуксинсернистую кислоту в красный цвет (реакция Шиффа).

Красный краситель парафуксин (стр. 749) при действии сернистой кислоты превращается в бесцветное соединение, которое, согласно Виланду, представляет собой N-сульфиновое производное парафуксинлейкосульфокислоты (I или II):



При действии альдегида из I и II образуются вначале бесцветные соединения (III) и (IV), которые затем теряют связанную с атомом углерода сульфогруппу и превращаются в хиноидный краситель красного цвета (V):



Через некоторое время соединение (V) снова распадается на бисульфитное производное ацетальдегида и фуксинсернистую кислоту, и раствор поэтому обесцвечивается.

Реакция с фуксинсернистой кислотой очень чувствительна, но не является типичной только для альдегидов; ее дают также и некоторые кетоны. Кроме того, фуксинсернистая кислота окрашивается в красный цвет и при действии окислителей (например солей двухвалентной меди).

Другая реакция для открытия альдегидов предложена Анжели и Римини. Она основана на том, что альдегиды взаимодействуют с нитрогидроксиламином $O_2N—NHOH$ (или с $C_6H_5SO_2NHOH$) с образованием алкилгидроксамовых кислот, которые могут быть легко обнаружены по появлению интенсивного кроваво-красного окрашивания при прибавлении солей железа:

$$CH_3CHO + O_2N-NHOH \longrightarrow \underset{\text{метилгидроксамовая кислота}}{CH_3C(=O)-NHOH} + HNO_2$$

Формальдегид, метаналь, HCHO[1]. Следы формальдегида образуются при неполном сгорании многих органических веществ, например угля, древесины, сахаров. Поэтому формальдегид всегда содержится в дыме и саже и в небольших количествах попадает в атмосферу. Дезинфицирующее действие дыма, которым пользуются для копчения мясных продуктов, обусловлено, по крайней мере частично, присутствием в нем формальдегида. Неполное сгорание простейших углеводородов жирного ряда, например метана или смеси пропана и бутана, также сопровождается образованием формальдегида.

В промышленном масштабе формальдегид получают исключительно путем окисления метилового спирта; окислителем является кислород воздуха. Смесь паров метилового спирта и воздуха пропускают над нагретыми катализаторами; вместо ранее применявшейся для этого процесса платины теперь используют серебро, окислы металлов, глинозем или древесный уголь:

$$CH_3OH + O \longrightarrow HCHO + H_2O$$

Формальдегид можно получить также путем восстановления окиси углерода водородом или из водяного газа ($CO + H_2$). Однако этот метод в промышленности не применяется, так же как не применяется сухая перегонка муравьинокислого цинка, хотя формальдегид получается с хорошим выходом:

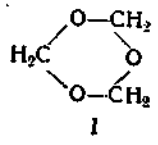
$$Zn(HCOO)_2 \longrightarrow HCHO + ZnCO_3$$

Формальдегид при комнатной температуре является газом (т. кип. —21°) и обладает резким запахом. В продаже имеется его 37—40%-ный водный раствор (формалин); применяют также различные твердые полимерные формы этого альдегида.

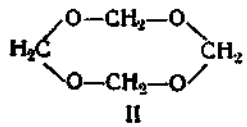
Формальдегид обладает большой склонностью к полимеризации. Его наиболее устойчивым полимером является α-триоксиметилен (1,3,5-триоксан) — кристаллическое вещество, которое перегоняется без разложения, не обладает восстановительной способностью и по своему

[1] J. Frederic Walker, Formaldehyde, N. Y., 1947. [Дж. Ф. Уокер, Формальдегид, Госхимиздат, 1957.]

молекулярному весу отвечает формуле $(CH_2O)_3$. Все эти свойства лучше всего согласуются с представлением о циклическом строении (I):



I



II

α-Триоксиметилен образуется при перегонке концентрированных растворов формальдегида с разбавленной серной кислотой.

Кроме того, известен кристаллический тетраоксиметилен, по своим свойствам близкий триоксиметилену и, вероятно, имеющий строение (II).

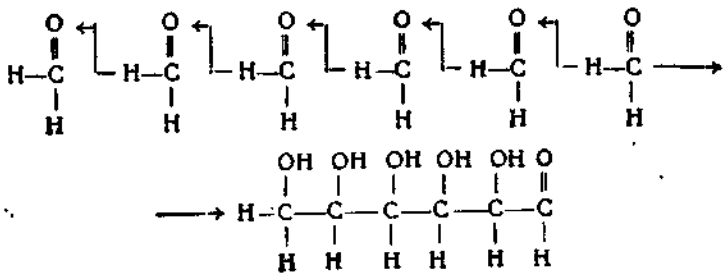
При концентрировании водных растворов формальдегида образуются другие полимерные модификации — так называемые полиоксиметилены (или «параформальдегид»). Согласно исследованиям Штаудингера, они представляют собой смеси продуктов различных ступеней полимеризации, которые удалось частично разделить. В этих полимерных соединениях отдельные формальдегидные остатки связаны друг с другом через атомы кислорода, а концы цепей насыщены элементами воды, так что в данном случае можно говорить о «дигидратах полиоксиметиленов». Их строение отвечает формуле (III); образование этих соединений можно себе представить как ангидризацию гидратированных молекул формальдегида:

$$HOCH_2OH + x[HOCH_2OH] + HOCH_2OH \xrightarrow{-H_2O} HOCH_2{-}O[CH_2{-}O]_x{-}CH_2OH$$

III

Полиоксиметилены восстанавливают фелингову жидкость и сравнительно легко (например, при нагревании) распадаются с образованием мономерного формальдегида. В зависимости от степени полимеризации они могут быть растворимыми или нерастворимыми в воде, летучими или нелетучими; нерастворимые продукты построены, по-видимому, из 100 и большего числа молекул CH_2O.

Интереснейший вид полимеризации формальдегида наблюдается при действии слабых щелочей (например, известкового молока) *. Как было найдено Левом, в этом случае получается смесь различных сахаров, образующихся из формальдегида в результате ряда альдольных конденсаций (стр. 435):



гексоза (сахар)

* [Полимеризация формальдегида под действием известковой или баритовой воды была осуществлена еще в 1861 г. А. М. Бутлеровым. Этим способом Бутлеров впервые получил синтетическим путем сахаристое вещество (метиленитан). — *Прим. редактора*].

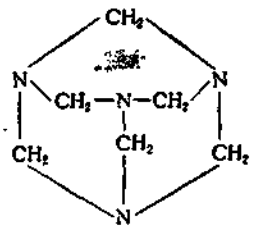
Фишер выделил из полученного сиропа индивидуальное соединение (α-акрозу) и превратил его в различные природные сахара. Он осуществил, таким образом, полный синтез природных углеводов (стр. 438).

Ранее предполагалось, что описанный выше процесс полимеризации формальдегида до сахаров имеет также значение с физиологической точки зрения и что аналогичным образом происходит образование углеводов при процессах ассимиляции в зеленых растениях (Байер, Вильштеттер и Штолль, Варбург). Однако в настоящее время считают, что при быстром фотосинтезе в качестве одного из первоначальных продуктов реакции образуется фосфоглицериновая кислота $H_2O_3POCH_2CH(OH)COOH$ (Кальвин), из которой в растениях получаются углеводы (стр. 984) [1].

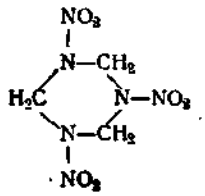
Сильные дезинфицирующие свойства формальдегида и его способность соединяться с белками и многими другими веществами с образованием труднорастворимых продуктов сложного строения являются причиной того большого значения, которое имеет формальдегид. В медицине он применяется как антисептик и для дезинфекции жилых помещений; получены многочисленные продукты конденсации его с аминосоединениями, белками, феноламн и др., легко отщепляющие формальдегид и поэтому действующие дезинфицирующим образом при приеме внутрь. Среди них особое значение приобрел гексаметилентетрамин[2], или уротропин, образующийся из аммиака и формальдегида:

$$6CH_2O + 4NH_3 \longrightarrow \underset{\text{гексаметилен-тетрамин}}{C_6H_{12}N_4} + 6H_2O$$

Уротропин имеет следующее строение:



Он представляет собой бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в воде, обладает сладковатым вкусом, применяется как внутреннее дезинфицирующее средство главным образом для мочевых путей, а также при лечении подагры и инфекционных болезней. В последнее время из него путем нитрования получают взрывчатое вещество — циклотриметилентринитрамин («гексоген», «циклонит»):

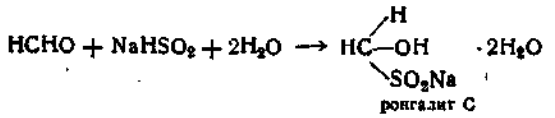


Продукты конденсации формальдегида с фенолами применяются в качестве синтетических смол (бакелит), а продукты конденсации его с фенол- и нафталинсульфокислотами — в качестве синтетических дубильных веществ (нерадол). Пластмассы, полученные из формальдегида и казеина, обладают рогоподобными свойствами и применяются как заменители природного рога, черепаховой

[1] [Подробнее о фотосинтезе см. Е. Рабинович, Фотосинтез, т. I, II и III, Издатинлит, 1951, 1953, 1959.]

[2] Julius Altpeter, Das Hexamethylentetramin und seine Verwendung, Halle, 1931.

и слоновой кости (галалит, искусственный рог). Кожу перед дублением часто обрабатывают формальдегидом. Последний применяют также для синтеза целого ряда красителей (фуксина, акридиновых и пирониновых красителей). Наконец, при крашении кубовыми красителями важную роль как восстановитель играет вещество, получаемое из формальдегида и гидросульфита натрия — формальдегидсульфоксилат натрия (ронгалит С, гидральдит). При получении ронгалита С из формальдегида и гидросульфита натрия в щелочном растворе происходит присоединение к альдегиду сульфоксиловокислого натрия, выделяющегося из гидросульфита:

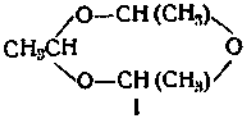


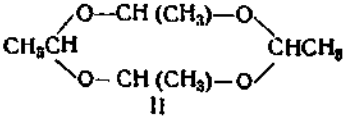
ронгалит С

Ацетальдегид, этаналь. Ацетальдегид содержится в небольшом количестве (преимущественно в виде ацеталя) в первой фракции при перегонке продуктов спиртового брожения. Этот второй член насыщенных альдегидов также имеет большое значение с биологической точки зрения, поскольку он, как мы видели выше, представляет собой промежуточный продукт спиртового брожения сахаров (о спиртовом брожении см. стр. 119). Возможно, что он играет также некоторую роль и при процессах углеводного обмена в клетках животных; иногда его находят в моче.

Для промышленного получения ацетальдегида применяются два способа. По одному из них исходным веществом является этиловый спирт, который окисляют в ацетальдегид бихроматом и серной кислотой или, еще лучше, воздухом в присутствии нагретых металлов (меднохромовый катализатор). Однако основным способом получения ацетальдегида является присоединение воды к ацетилену (стр. 80) в присутствии солей ртути.

Ацетальдегид представляет собой легкоподвижную жидкость с резким опьяняющим запахом (т. кип. 21°), хорошо растворим в воде, весьма склонен к полимеризации. При прибавлении одной капли концентрированной серной кислоты к безводному ацетальдегиду он превращается в тримерный паральдегид $(CH_3CHO)_3$. Реакция протекает настолько бурно, что при этом может происходить вскипание жидкости. При 0° из ацетальдегида под влиянием небольших количеств серной кислоты или $HBr + Ca(NO_3)_2$ получается другая полимерная форма — метальдегид. Паральдегид представляет собой жидкость (т. кип. 124°), метальдегид — твердое вещество. Оба полимера не восстанавливают аммиачного раствора нитрата серебра, не осмоляются при действии щелочей и, следовательно, не содержат альдегидных групп. Однако они довольно легко, например при перегонке с разбавленной серной кислотой и даже при нагревании с водой, постепенно превращаются снова в мономолекулярный ацетальдегид. На основании этих свойств, а также криоскопического определения молекулярного веса строение обоих альдегидов лучше всего может быть выражено циклическими формулами: для паральдегида — (I), для метальдегида — (II):


I


II

Паральдегид используется в медицине в качестве снотворного средства, метальдегид находит применение как твердое горючее («мета»). Ацетальдегид является также важным промежуточным продуктом при

производстве уксусной кислоты и исходным веществом для многих синтезов.

Высшие альдегиды. Альдегид с семью атомами углерода — энантол $CH_3(CH_2)_5CHO$ — может быть легко получен путем вакуум-перегонки касторового масла. Он образуется при этом в результате расщепления рицинолевой кислоты.

Энантол представляет собой жидкость с сильным запахом. В промышленности его перерабатывают как на гептиловый спирт $CH_3(CH_2)_5CH_2OH$, так и на энантовую кислоту $CH_3(CH_2)_5COOH$; оба эти соединения применяются в парфюмерии. Кроме того, из энантола получают гептин-1:

$$CH_3(CH_2)_5CHO \xrightarrow{PCl_5} CH_3(CH_2)_5CHCl_2 \xrightarrow{2KOH} \underset{\text{гептин-1}}{CH_3(CH_2)_4C{\equiv}CH}$$

Натриевое производное гептина при обработке двуокисью углерода превращается в гептинкарбоновую кислоту $CH_3(CH_2)_4C{\equiv}CCOOH$, метиловый эфир которой представляет собой душистое вещество с запахом фиалок (Муре).

Каприловый альдегид $C_7H_{15}CHO$ и пеларгоиовый альдегид $C_8H_{17}CHO$ встречаются в эфирных маслах (в лимонном, розовом и др.). Благодаря своему приятному запаху они находят применение в парфюмерии. Для этой цели применяются синтетически получаемые 3-метилнониловый альдегид $CH_3(CH_2)_5CH(CH_3)CH_2CHO$, 3-метилдодециловый альдегид $CH_3(CH_2)_8CH(CH_3)CH_2CHO$, ундециловый альдегид $CH_3(CH_2)_9CHO$ и лауриновый альдегид $CH_3(CH_2)_{10}CHO$.

Ненасыщенные альдегиды. Акролеин. Простейшим ненасыщенным альдегидом является акролеин, который образуется в небольшом количестве при перегонке жиров; практически лучше всего получать его путем нагревания глицерина с водоотнимающими средствами (например, с бисульфатом калия):

$$\underset{\text{глицерин}}{\begin{array}{l}CH_2OH\\|\\CHOH\\|\\CH_2OH\end{array}} \rightarrow \left[\begin{array}{l}CH_2\\\|\\C\\|\\CHOH\end{array}\right] + 2H_2O \rightarrow \underset{\text{акролеин}}{\begin{array}{l}CH_2\\\|\\CH\\|\\CHO\end{array}} + 2H_2O$$

Этот ненасыщенный альдегид представляет собой бесцветную прозрачную жидкость, обладающую невыносимым запахом (т. кип. 52°). Ненасыщенность акролеина проявляется в его большой склонности к полимеризации. Однако, по Муре, стойкость акролеина может быть очень сильно повышена путем прибавления небольших количеств так называемых «антиоксидантов» — легко окисляющихся веществ, например фенолов, гидрохинона и др.

Благодаря высокой реакционной способности акролеин применяется для различных синтезов. При этом в зависимости от природы присоединяющегося вещества реакция происходит либо у двойной углерод-углеродной связи, либо у двойной углерод-кислородной связи альдегидной группы. Так, галоиды и галоидоводороды присоединяются к связи C=C, а синильная кислота — к связи C=O:

$$CH_2{=}CHCHO + Br_2 \rightarrow CH_2Br{-}CHBrCHO$$
$$CH_2{=}CHCHO + HBr \rightarrow CH_2Br{-}CH_2CHO$$
$$CH_2{=}CHCHO + HCN \rightarrow CH_2{=}CHCHOHCN$$

Водород восстанавливает обе ненасыщенные связи:

$$CH_2{=}CHCHO + 2H_2 \rightarrow CH_3CH_2CH_2OH$$

Однако восстановление можно провести и таким образом, что удается выделить промежуточный продукт — аллиловый спирт $CH_2{=}CHCH_2OH$.

Высшие ненасыщенные альдегиды, у которых двойная связь находится между α- и β-углеродными атомами, могут быть легко получены по ранее упоминавшемуся методу — отщеплением воды от двух молекул альдегида при действии разбавленных щелочей, карбонатов, а также ацетата натрия, хлорида цинка или солей вторичных аминов, например пиперидина (синтез Кневенагеля). Первая стадия этой реакции представляет собой альдольную конденсацию:

$$CH_3CHO + CH_3CHO \rightarrow CH_3CHOHCH_2CHO$$
$$CH_3CHOHCH_2CHO \rightarrow CH_3CH{=}CHCHO + H_2O$$

Правильность этой схемы подтверждается тем, что образующийся ненасыщенный альдегид (кротоновый альдегид) может быть окислен в кротоновую кислоту $CH_3CH{=}CHCOOH$, строение которой можно доказать различными способами.

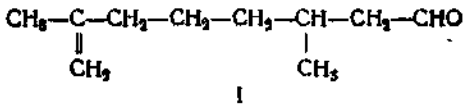
Высшие альдегиды всегда конденсируются за счет CH_2-группы, находящейся в α-положении (стр. 206), т. е. по схеме:

$$C_nH_{2n+1}CHO + CH_2CHO \rightarrow C_nH_{2n+1}CH{=}\overset{\displaystyle C_nH_{2n+1}}{\overset{|}{C}}CHO + H_2O$$

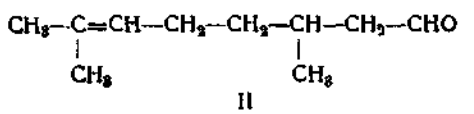
По своим химическим свойствам эти ненасыщенные альдегиды обнаруживают сходство с акроленом и могут рассматриваться как его высшие гомологи.

Кротоновый альдегид $CH_3CH{=}CHCHO$ кипит при 104°, тиглиновый альдегид $CH_3CH{=}C(CH_3)CHO$ — при 118°.

Природным ненасыщенным альдегидом с 10 углеродными атомами является цитронеллаль. Его *d*-форма встречается в цитронелловом и эвкалиптовом маслах, а также в масле *Barosma pulchellum*, *l*-форма — в яванском цитронелловом масле. Строению цитронеллаля отвечает одна из двух написанных ниже формул; возможно также, что цитронеллаль представляет собой смесь (I) и (II):



I



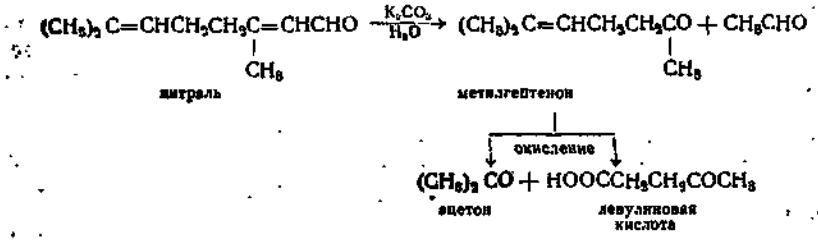
II

Цитронеллаль кипит при 202° и обладает приятным запахом, благодаря которому находит применение в парфюмерии. При восстановлении цитронеллаля получается цитронеллол (стр. 143), а при окислении — различные продукты, по которым можно судить о строении этого ненасыщенного альдегида.

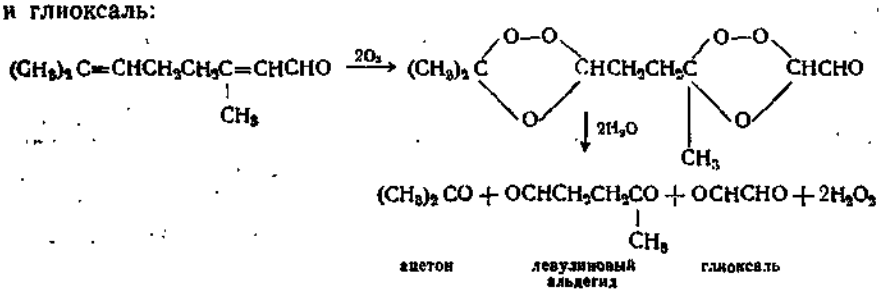
Большое значение имеет цитраль, являющийся альдегидом с двумя двойными связями. Он встречается во многих эфирных маслах, но больше всего его в лимонном масле, а также в обычном лемонграссовом и вербеновом маслах. Строение цитраля было установлено путем расщепления (Барбье и Буво, Тиман, Земмлер, Харрнес) и затем подтверждено синтезом.

При кипячении со щелочами цитраль распадается на ацетальдегид и метилгептенон; строение последнего вытекает из того, что при

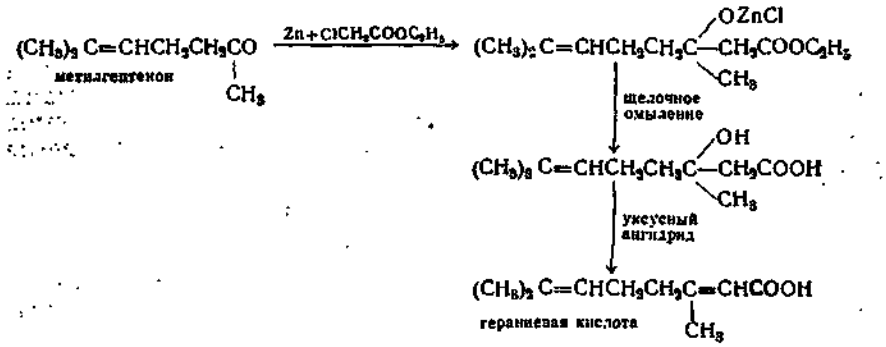
окислении он образует ацетон и левулиновую кислоту:



Окисление цитраля озоном тоже позволяет судить о положении двойных связей: озонид распадается на ацетон, левулиновый альдегид и глиоксаль:

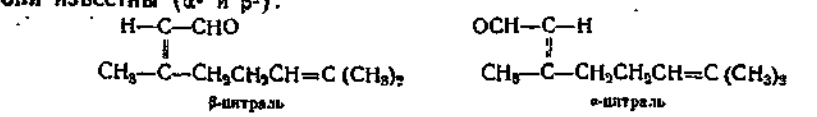


Синтез цитраля из метилгептенона протекает через следующие стадии:



При перегонке кальциевой соли гераниевой кислоты с муравьинокислым кальцием получается цитраль.

Этиленовые соединения, построенные по типу XYC=CRZ, могут существовать в виде двух геометрических изомеров. Для цитраля оба они известны (α- и β-):



Продажный цитраль представляет собой смесь обеих форм. При его восстановлении образуется преимущественно гераниол. С другой стороны, оба стереоизомерных спирта — гераниол и нерол (стр. 143) в соответствующих условиях могут быть окислены до цитраля; при этом из гераниола получается главным образом α-цитраль, а из нерола — β-цитраль.

Цитраль представляет собой желтоватое масло с сильным лимонным запахом (т. кип. 228°). Он применяется в качестве душистого вещества и как исходный продукт для получения веществ, обладающих запахом фиалок (см. иононы, стр. 830), для синтеза витамина А и других соединений.

В листьях фиалок и в огурцах найден ненасыщенный альдегид с 9 атомами углерода и двумя двойными связями — так называемый альдегид листьев фиалок — нонадиен-2,6-аль-1, который был получен синтетически:

$$CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH_2CH{=}CHCHO$$

Известно также несколько представителей ряда альдегидов с тройной углеродной связью. Простейший из них — пропаргиловый альдегид $CH{\equiv}CCHO$ представляет собой легколетучую жидкость, пары которой раздражают слизистые оболочки так же, как пары акролеина.

Общий метод синтеза альдегидов типа $C_nH_{2n+1}C{\equiv}CCHO$ заключается во взаимодействии ацетиленмагниевых солей с эфирами ортомуравьиной кислоты; образующиеся при этом ацетали гидролизуются разбавленными кислотами до свободных ацетиленовых альдегидов:

$$C_nH_{2n+1}C{\equiv}CMgCl + CH(OC_2H_5)_3 \longrightarrow C_nH_{2n+1}C{\equiv}CCH(OC_2H_5)_2 + Mg(OC_2H_5)Cl$$

$$C_nH_{2n+1}C{\equiv}CCH(OC_2H_5)_2 \xrightarrow{H_2O} C_nH_{2n+1}C{\equiv}CCHO + 2C_2H_5OH$$

Кетоны

Кетоны представляют собой соединения, у которых CO-группа (карбонильная группа) связана с двумя углеводородными остатками. Различают простые кетоны, с одинаковыми углеводородными остатками, и смешанные кетоны, в которых карбонильная группа связана с двумя различными углеводородными остатками:

$CH_3{-}CO{-}CH_3$ — простой кетон; $CH_3{-}CO{-}C_2H_5$ — смешанный кетон

Название «кетоны» произошло от названия простейшего из них — ацетона. Некоторые кетоны имеют тривиальные названия; в остальных же случаях названия кетонов образуются из названий входящих в их состав алкильных групп и окончания «кетон»:

$CH_3{-}CO{-}CH_3$ — диметилкетон; $CH_3{-}CO{-}C_3H_7$ — метилпропилкетон

Симметрично построенные простые кетоны иногда называют по кислотам, из которых они образуются (наряду с водой и двуокисью углерода) при нагревании с катализаторами:

$CH_3{-}CO{-}CH_3$ — ацетон; $C_2H_5{-}CO{-}C_2H_5$ — пропион; $C_5H_{11}{-}CO{-}C_5H_{11}$ — капрон

Согласно женевской номенклатуре, для кетонов применяется окончание «он»:

$CH_3COCH_2CH_2CH_2CH_3$ — гексанон-2

Способы получения. 1. По своим свойствам кетоны близки альдегидам. Они тоже содержат CO-группу, и поэтому можно предвидеть, что, подобно альдегидам, они должны давать многие реакции,

в которых участвует карбонил. Однако связь CO-группы с двумя алкильными остатками обусловливает некоторое отличие кетонов от альдегидов. Это относится, например, к взаимодействию их с окислителями.

Подобно тому как альдегиды получаются при окислении первичных спиртов, вторичные спирты при окислении дают кетоны. Этот синтез одновременно представляет собой и доказательство строения кетонов:

$$CH_3CHOHCH_3 + O \longrightarrow CH_3COCH_3 + H_2O$$

Однако в отличие от альдегидов, которые очень чувствительны к дальнейшему действию окислителей и легко превращаются при этом в карбоновые кислоты с тем же числом углеродных атомов, кетоны обладают большей стойкостью к окислению. И если кетоны все же подвергаются действию сильных окислителей (например, хромовой смеси, перманганата калия), то при этом происходит разрыв связи между карбонилом и алкильным остатком и образуется кислота с меньшим числом углеродных атомов, чем подвергнутый окислению кетон:

$$CH_3COCH_2CH_3 \text{ (метилэтилкетон)} \longrightarrow \begin{cases} CH_3COOH \text{ (уксусная кислота)} \\ CH_3CH_2COOH \text{ (пропионовая кислота)} \end{cases}$$

Большая устойчивость кетонов к действию окислителей находит свое выражение также в том, что они, в отличие от альдегидов, не восстанавливают аммиачный раствор нитрата серебра, соли золота и фелингову жидкость.

2. Кетоны получаются при сухой перегонке кальциевых или бариевых солей карбоновых кислот и при пропускании паров карбоновых кислот над нагретой окисью цинка или окисью алюминия. Этот способ получения кетонов соответствует способу получения альдегидов из смеси кальциевых солей карбоновой и муравьиной кислот или из смеси свободных карбоновой и муравьиной кислот:

$$(C_nH_{2n+1}COO)_2Ca \longrightarrow (C_nH_{2n+1})_2CO + CaCO_3$$

Если при этом синтезе применять кальциевые соли двух различных карбоновых кислот, то наряду с простыми образуются смешанные кетоны:

$$\left.\begin{matrix}(CH_3COO)_2Ca \\ (CH_3CH_2COO)_2Ca\end{matrix}\right\} \longrightarrow 2\begin{matrix}CH_3 \\ CH_3CH_2\end{matrix}\!\!>\!CO + 2CaCO_3$$

3. Превращение карбоновых кислот в кетоны удается также осуществить через хлорангидриды кислот или нитрилы при действии на них гриньяровскими соединениями (лучше — алкилцинковыми солями $C_nH_{2n+1}ZnJ$):

$$\underset{\text{хлорангидрид кислоты}}{C_nH_{2n+1}COCl} + C_nH_{2n+1}ZnJ \longrightarrow (C_nH_{2n+1})_2CO + ZnClJ$$

В последнее время для этих целей особенно часто применяют кадмийалкилы (Джильман), которые при взаимодействии с хлорангидридами кислот образуют кетоны с особенно хорошим выходом:

$$2C_nH_{2n+1}COCl + Cd(C_2H_5)_2 \longrightarrow 2C_nH_{2n+1}COC_2H_5 + CdCl_2$$

К нитрилам алкилмагниевые соли присоединяются аналогичным образом; получающиеся магниевые соли кетиминов при прибавлении воды гидролитически расщепляются:

$$C_nH_{2n+1}C{\equiv}N + CH_3MgCl \longrightarrow C_nH_{2n+1}C(=NMgCl)CH_3 \xrightarrow{2H_2O} C_nH_{2n+1}COCH_3 + Mg(OH)Cl + NH_3$$

Впрочем, обычно такое течение реакции характерно лишь для нитрилов, содержащих группу — CH_2CN. В других случаях при действии гриньяровского соединения часто происходит отщепление группы CN и замена ее алкильным остатком.

4. Для синтеза кетонов могут быть также использованы часто применяющиеся в последнее время литийалкилы. С сухим CO_2 они реагируют, образуя дилитиевые соли гидратных форм кетонов, которые при прибавлении воды распадаются на кетоны и LiOH (Джильман):

$$RLi + CO_2 \longrightarrow RCOOLi + R'Li \longrightarrow RCR'(LiO)(OLi) \xrightarrow{H_2O} RCOR' + 2LiOH$$

5. Очень хорошие результаты дает синтез кетонов, основанный на конденсации эфиров карбоновых кислот с реакционноспособными метиленовыми и метильными группами. Простейшим примером этой реакции является образование ацетоуксусного эфира — эфира β-кетокарбоновой кислоты из двух молекул эфира уксусной кислоты. Конденсация происходит под действием алкоголята натрия (см. ацетоуксусный эфир, стр. 329):

$$CH_3COOC_2H_5 + CH_3COOC_2H_5 \longrightarrow CH_3COCH_2COOC_2H_5 + C_2H_5OH$$

При омылении разбавленными щелочами β-кетокарбоновые кислоты легко распадаются на двуокись углерода и кетоны:

$$CH_3COCH_2COOH \longrightarrow CH_3COCH_3 + CO_2$$

По этому методу можно, используя соответствующие исходные вещества, синтезировать почти любой кетон.

6. Новый промышленный метод получения альдегидов и кетонов заключается в действии окиси углерода и водорода на олефины при повышенном давлении (150 *ат*) и температуре 150—200° в присутствии окисного кобальт-торий-магниевого катализатора («оксосинтез»). Так, например, из C_2H_4, CO и H_2 образуется пропионовый альдегид:

$$CH_2{=}CH_2 \rightleftarrows \dot{C}H_2{-}\dot{C}H_2 + CO + H_2 \longrightarrow CH_3CH_2CHO$$

$$2C_nH_{2n+1}CH{=}CH_2 \rightleftarrows 2C_nH_{2n+1}\dot{C}H{-}\dot{C}H_2 + CO + H_2 \longrightarrow (C_nH_{2n+1}CH_2CH_2)_2CO$$

Физические свойства. Низшие кетоны представляют собой легкоподвижные жидкости, растворимые в воде и имеющие освежающий запах. Средние члены ряда уже не смешиваются с водой; часто они обладают запахом цветов, но некоторые из них, наоборот, — неприятным прогорклым запахом. Высшие кетоны представляют собой твердые вещества (табл. 14).

Химические свойства. Многие из химических реакций кетонов протекают совершенно аналогично соответствующим превращениям альдегидов. В отдельных случаях наблюдается, однако, различие количественного характера, а именно: карбонильная группа кетона по реакционной способности немного уступает карбонильной группе альдегида.

ТАБЛИЦА 14

Физические свойства кетонов

Название	Формула	Температура кипения, °С	Температура плавления, °С
Ацетон	$(CH_3)_2CO$	57	—93
Диэтилкетон (пропион)	$(C_2H_5)_2CO$	101	—41,5
н-Дипропилкетон (бутирон)	$(C_3H_7)_2CO$	144	—34
н-Дибутилкетон (валерон)	$(C_4H_9)_2CO$	187	— 5,9
н-Диамилкетон (капронон)	$(C_5H_{11})_2CO$	227	+15
н-Дигексилкетон (энантон)	$(C_6H_{13})_2CO$	264	30
н-Диоктилкетон (пеларгон)	$(C_8H_{17})_2CO$	—	50
Миристон	$(C_{13}H_{27})_2CO$	—	76
Пальмитон	$(C_{15}H_{31})_2CO$	—	83
Стеарон	$(C_{17}H_{35})_2CO$	—	88

а) При действии сильных восстановителей кетоны превращаются во вторичные спирты:

$$(C_nH_{2n+1})_2CO + H_2 \longrightarrow (C_nH_{2n+1})_2CHOH$$

Однако реакцию можно провести и так, чтобы к каждой молекуле кетона присоединялся только один атом водорода; это происходит, например, в тех случаях, когда на кетон в сильнощелочном растворе осторожно действуют натрием, амальгамой натрия или амальгамой магния. При этом образуются **пинаконы** — двухатомные дитретичные спирты с расположенными рядом гидроксильными группами. Реакция называется **пинаконовым восстановлением**:

$$\begin{matrix}(CH_3)_2CO\\(CH_3)_2CO\end{matrix} + H_2 \rightarrow \begin{matrix}(CH_3)_2C{-}OH\\|\\(CH_3)_2C{-}OH\end{matrix}$$

пинакон

Своеобразным методом превращения кетонов в пинаконы является восстановление их с помощью $Mg + MgJ_2$; подобным образом действуют на кетоны и некоторые гриньяровские соединения (например, трифенилметилмагнийбромид). Механизм реакции, возможно, следующий:

$$\begin{matrix}R_2CO\\R_2CO\end{matrix} + Mg + MgJ_2 \rightarrow \begin{matrix}R_2C{-}OMgJ\\|\\R_2C{-}OMgJ\end{matrix} \xrightarrow{H_2O} \begin{matrix}R_2COH\\|\\R_2COH\end{matrix} + 2Mg(OH)J$$

В некоторых случаях, в особенности при наличии в кетоне или гриньяровском соединении разветвленных алкильных групп, восстановление кетона протекает следующим образом:

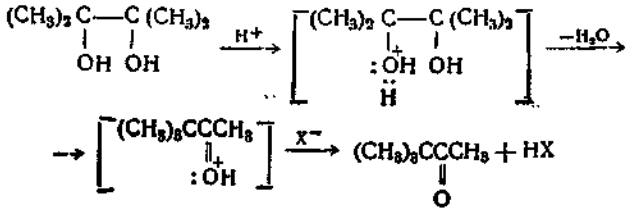
$$R_2CO + R'_2CHCH_2MgX \longrightarrow R_2CHOMgX + R'_2C{=}CH_2$$

При действии концентрированной серной кислоты пинаконы претерпевают своеобразную перегруппировку, приводящую к образованию новых кетонов. Эта перегруппировка названа **пинаколиновой перегруппировкой** по простейшему ее продукту — **пинаколину**:

$$\begin{matrix}(CH_3)_2C{-}OH\\|\\(CH_3)_2C{-}OH\end{matrix} \rightarrow \left[\begin{matrix}CH_3{-}C(OH)\\|\\(CH_3)_2C{-}CH_3\end{matrix}\right]^{+} \rightarrow \begin{matrix}CH_3{-}CO\\|\\(CH_3)_2C{-}CH_3\end{matrix}$$

пинаколин

В пинаколинах кетогруппа связана с третичным атомом углерода. Согласно другой теории при пинаколиновой перегруппировке происходит не обмен местами между алкильной и гидроксильной группами, а отщепление воды под действием кислоты H^+X^-, протекающее следующим образом:



Перегруппировки при действии водоотнимающих средств могут происходить и у третично-вторичных спиртов типа RR'C(OH)CHR'(OH). Они протекают различным образом, в зависимости от природы заместителей. При этом различают: семигидробензоиновую перегруппировку (I), винилдегидратацию (II) и семипинаколиновую перегруппировку (III):

$$RR'C(OH)CH(OH)R'' \longrightarrow [RR'\bar{C}—CH(O—)R''] \longrightarrow RR'R''CCHO \quad (I)$$

$$RR'C(OH)CH(OH)R'' \longrightarrow [RR'C{=}C(OH)R''] \longrightarrow RR'CHCOR'' \quad (II)$$

$$RR'C(OH)CH(OH)R'' \longrightarrow [RR'C(O—)\bar{C}HR''] \longrightarrow RCOCHR'R'' \quad (III)$$

Восстановление карбонильной группы до метиленовой можно осуществить по методу Клемменсена — кипячением карбонильного соединения с соляной кислотой и амальгамированным цинком:

$$RR'C{=}O + 2H_2 \longrightarrow RR'CH_2 + H_2O$$

б) при действии на кетоны натрием без доступа воздуха образуются синие растворы, содержащие, по данным Шленка, так называемые металлкетилы, т. е. свободные радикалы (I), которые находятся в равновесии со своими димерами — пинаколятами натрия (II):

$$\underset{\text{I}}{2R_2CO + 2Na \longrightarrow 2R_2\dot{C}—ONa} \rightleftharpoons \underset{\text{II}}{R_2C(ONa)C(ONa)R_2}$$

Металлкетилы, как радикалы, парамагнитны (см. стр. 495), мгновенно окисляются кислородом до кетонов, а при действии H_2O диспропорционируются с образованием кетонов и спиртов.

в) Бисульфит натрия образует с большинством кетонов жирного ряда кристаллические продукты присоединения, из которых кетоны могут быть вновь регенерированы:

$$(C_nH_{2n+1})_2C{=}O + NaHSO_3 \longrightarrow (C_nH_{2n+1})_2C(OH)SO_3Na$$

г) Синильная кислота также присоединяется к кетонам:

$$(C_nH_{2n+1})_2CO + HCN \longrightarrow \underset{\text{α-оксинитрил}}{(C_nH_{2n+1})_2C(OH)CN}$$

д) Под влиянием небольших количеств безводной кислоты кетоны взаимодействуют с ортомуравьиным эфиром в присутствии спирта или с тиоспиртами с образованием кеталей и, соответственно, меркаптолов, являющихся аналогами ацеталей и меркапталей альдегидов:

$$(CH_3)_2CO + CH(OC_2H_5)_3 \longrightarrow \underset{\text{кеталь}}{(CH_3)_2C(OC_2H_5)_2} + HCOOC_2H_5$$

$$(CH_3)_2CO + 2C_2H_5SH \longrightarrow \underset{\text{меркаптол}}{(CH_3)_2C(SC_2H_5)_2} + H_2O$$

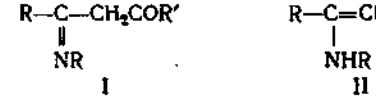
е) Азотсодержащие реагенты — гидроксиламин, фенилгидразин, семикарбазид и др. — образуют с кетонами оксимы, фенилгидразоны, семикарбазоны:

$$(CH_3)_2CO + H_2NOH \rightarrow \underset{\text{кетоксим}}{(CH_3)_2C{=}NOH} + H_2O$$

$$(CH_3)_2O + H_2NNHC_6H_5 \rightarrow \underset{\text{фенилгидразон}}{(CH_3)_2C{=}NNHC_6H_5} + H_2O$$

$$(CH_3)_2CO + H_2NNHCONH_2 \rightarrow \underset{\text{семикарбазон}}{(CH_3)_2C{=}NNHCONH_2} + H_2O$$

ж) При действии на кетоны аммиаком или аминами часто легко образуются с отщеплением воды так называемые кетимины (I). Однако кетимины, получающиеся из 1,3-дикетонов, правильнее рассматривать как енамины (II). Правильность последней формулы подтверждается прежде всего большой экзальтацией соединений, свидетельствующей о наличии сопряженной системы N—C=C—C=O (Ауверс):



I II

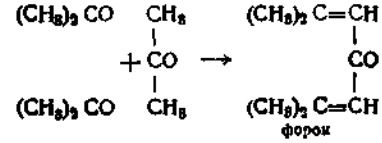
з) Как мы уже знаем, характерной особенностью альдегидов является большая склонность к полимеризации. Кетоны же не обнаруживают стремления к превращению в более высокомолекулярные соединения; они устойчивы в мономолекулярной форме. Однако многие из них склонны к конденсациям; две или большее число молекул могут соединяться друг с другом с отщеплением воды, образуя новые, большей частью ненасыщенные соединения.

Для ацетона известно несколько таких конденсаций. При действии сильной щелочи две молекулы ацетона соединяются с образованием диацетонового спирта (2-метилпентанол-2-он-4). Эта реакция относится к альдольным конденсациям:

$$(CH_3)_2CO + CH_3COCH_3 \rightarrow (CH_3)_2COHCH_2COCH_3$$

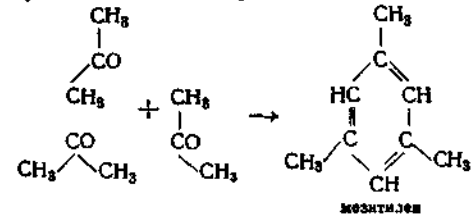
Если ацетон насытить хлористым водородом и оставить стоять в течение длительного времени, то образуются два ненасыщенных кетона — окись мезитила и форон; первый образуется из двух, а второй — из трех молекул ацетона:

$$(CH_3)_2CO + CH_3COCH_3 \rightarrow \underset{\text{окись мезитила}}{(CH_3)_2C{=}CHCOCH_3}$$



форон

Наконец, от трех молекул ацетона при действии концентрированной серной кислоты могут отщепиться и три молекулы воды. При этом образуется углеводород бензольного ряда — мезитилен:



мезитилен

и) Кетоны, у которых соседний с карбонильной группой атом углерода связан с водородом, могут образовывать с щелочными металлами соли $[RC\bar{O}CHR]Na^+$, а с хлорангидридами кислот — ацильные производные енольных форм $RC(OCOR')=CHR$. Поскольку, однако, эти соединения легче образуются из β-дикетонов и эфиров β-кетокарбоновых кислот, то эти реакции там и будут обсуждены (стр. 320 и 331).

Изопропенилацетат — ацетат енольной формы ацетона — является очень сильным ацетилирующим средством, которое даже может применяться для получения уксуснокислых эфиров енольных форм других кетонов:

$$CH_3COCH_2R + CH_2{=}C(CH_3){-}OCOCH_3 \xrightarrow{H^+} CH_3C(OCOCH_3){=}CHR + (CH_2{=}C(OCOCH_3)CH_2R) + CH_3COCH_3$$

изопропенилацетат

к) С помощью надкислот [надуксусной, надбензойной, мононадсерной (кислота Каро)] можно окислить кетоны в сложные эфиры, а циклические кетоны — в лактоны (реакция Байера — Виллигера). Метод представляет значительный препаративный интерес. Механизм реакции был выяснен изотопным методом и может быть представлен следующей схемой:

$$R{-}\overset{\overset{18}{O}}{\overset{\|}{C}}{-}R' + R''COOH \rightarrow R{-}\overset{\overset{18}{OH}}{\underset{OOCOR''}{C}}{-}R' \rightarrow R{-}\overset{\overset{18}{OH}}{\underset{O^+}{C}}{-}R' + \bar{O}COR'' \rightarrow ROC\overset{18}{O}R' + H^+$$

л) Многие ароматические кетоны превращаются в амиды карбоновых кислот при нагревании с сульфидом аммония и серой до 160° (реакция Вильгеродта):

$$ArCO(CH_2)_n CH_3 + 2(NH_4)_2S + S \xrightarrow{160^\circ} Ar(CH_2)_{n+1}CONH_2 + 3NH_4SH$$

Если подвергнуть образовавшийся амид гофмановской перегруппировке, то, как показывают опыты с меченым углеродом, С-атом карбонильной группы исходного кетона сохраняется в образовавшемся амине:

$$C_6H_5\overset{14}{C}OCH_3 \xrightarrow[NH_3,\ 165^\circ]{\text{пиридин, S}} C_6H_5CH_2\overset{14}{C}ONH_2 \xrightarrow{HOBr} C_6H_5CH_2NH_2 + \overset{14}{C}O_2$$

$$C_6H_5\overset{14}{C}OCH_3 \xrightarrow[NH_3,\ 165^\circ]{\text{пиридин, S}} C_6H_5\overset{14}{C}H_2CONH_2 \xrightarrow{HOBr} C_6H_5\overset{14}{C}H_2NH_2 + CO_2$$

Ацетон CH_3COCH_3. Ацетон, простейший и наиболее важный кетон, содержится в значительном количестве в продуктах сухой перегонки дерева. Однако выделение его из этих дистиллатов в чистом виде представляет трудности, вследствие чего способ не имеет практического значения. Ацетон образуется в большом количестве также при пропускании паров уксусной кислоты над нагретым карбонатом бария или пемзой.

В настоящее время ацетон получают в промышленности путем многократного пропускания паров уксусной кислоты над нагретым карбонатом церия; при этом в качестве неустойчивого промежуточного продукта образуется ацетат церия.

В последнее время ацетон все чаще получают путем дегидрирования изопропилового спирта (над кусочками латуни в качестве катализа-

тора) *. Известны также способы получения ацетона путем бактериального расщепления углеводов (крахмала, декстрина, мальтозы). При действии *Bacterium acetoaethylicum* из крахмала образуется 10—30% спирта и 6—10% ацетона; значительные количества ацетона получаются из крахмала и при действии *Bacillus macerans*.

Согласно патенту И. Г. Фарбениндустри ацетон получается с хорошим выходом при пропускании ацетилена и водяного пара над ZnO при 400°:

$$2C_2H_2 + 3H_2O \longrightarrow CH_3COCH_3 + CO_2 + 2H_2$$

Ацетон часто содержится в значительном количестве в моче больных сахарной болезнью (диабетом). Он образуется в результате отщепления двуокиси углерода от ацетоуксусной кислоты CH_3COCH_2COOH, являющейся нормальным продуктом обмена веществ.

Ацетон представляет собой прозрачную бесцветную жидкость с ароматичным запахом, смешивается с водой во всех отношениях, горюч. Он является очень ценным исходным веществом для синтеза важных продуктов.

Так, например, из ацетона можно получить хлороформ и иодоформ, действуя на него хлором или соответственно иодом и щелочами. При этом сначала образуются трихлор- или триодацетон, которые легко гидролизуются щелочью до хлороформа (иодоформа) и уксусной кислоты:

$$CH_3COCH_3 + 3Cl_2 + 3KOH \longrightarrow \underset{\text{трихлорацетон}}{CH_3COCCl_3} + 3KCl + 3H_2O$$

$$CH_3COCCl_3 + KOH \longrightarrow CH_3COOK + \underset{\text{хлороформ}}{CHCl_3}$$

Кроме того, ацетон является исходным веществом для синтеза снотворного средства — сульфонала. Для этой цели его конденсируют с этилмеркаптаном и затем полученный меркаптол окисляют перманганатом калия до бис-(этилсульфонил)-диметилметана, т. е. сульфонала:

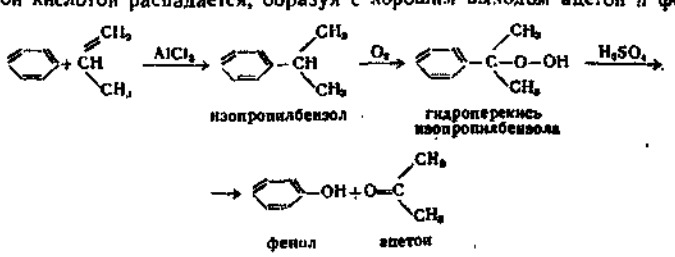
$$(CH_3)_2CO + 2C_2H_5HS \longrightarrow \underset{\text{диэтилмеркаптол}}{(CH_3)_2C(SC_2H_5)_2} + H_2O$$

$$(CH_3)_2C(SC_2H_5)_2 \xrightarrow{KMnO_4} \underset{\text{сульфонал}}{(CH_3)_2C(SO_2C_2H_5)_2}$$

Подробное изучение производных сульфонала показало, что наркотическое действие этих соединений связано с наличием этильных групп.

---

* [Экономически выгоден способ получения ацетона одновременно с фенолом, разработанный на основе исследований П. Г. Сергеева, Б. Д. Кружалова и Р. Ю. Удриса. При взаимодействии пропилена с бензолом в присутствии $AlCl_3$ получают изопропилбензол, который каталитически окисляют в гидроперекись. Последняя при обработке серной кислотой распадается, образуя с хорошим выходом ацетон и фенол:



В СССР первый большой завод по этому методу пущен в 1949 г. — *Прим. редактора*].

Поэтому были получены гомологи сульфонала, содержащие три (триональ) и четыре (тетронал) этильных остатка. Это, действительно, привело к усилению снотворного действия.

В большом количестве ацетон находит применение для желатинирования нитроклетчатки при изготовлении бездымного пороха: он применяется как растворитель в производстве искусственного шелка, как реагент, обеспечивающий набухание при приготовлении пластических масс (производство целлулоида), а также для растворения газообразного ацетилена. Продукт присоединения к ацетону хлороформа, ацетонхлороформ $(CH_3)_2C(OH)CCl_3$ (хлоретон), применяется в качестве снотворного средства и анестетика. Наконец, ацетон находит применение при синтезе кетена (см. стр. 227) и синтетических душистых веществ (пононов), обладающих запахом фиалок (см. стр. 830).

Высшие кетоны. Из многочисленных известных высших кетонов три содержатся в рутовом масле (*Ruta graveolens*) — метилгептилкетон $CH_3COC_7H_{13}$, метилоктилкетон $CH_3COC_8H_{17}$ и метилнонилкетон $CH_3COC_9H_{19}$. Метиламилкетон $CH_3COC_5H_{11}$ и метилгептилкетон $CH_3COC_7H_{15}$ содержатся в сыре «рокфор», где они образуются в результате бактериального разложения жирных кислот (каприловой и каприновой); по той же причине эти кетоны образуются при прогоркании жиров (см. стр. 270). Из прогоркло кокосового масла, кроме того, были выделены метилнонилкетон $CH_3COC_9H_{19}$ и метилундецилкетон $CH_3COC_{11}H_{23}$.

Ненасыщенные кетоны. С двумя представителями этой группы — окисью мезитила и фороном — мы уже встречались ранее (стр. 222). Они могут быть получены из ацетона; двойные связи в обоих этих соединениях находятся в α, β-положении к CO-группе:

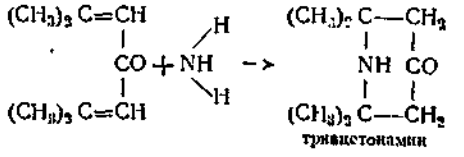
$(CH_3)_2C{=}CH{-}CO{-}CH_3$ — окись мезитила; $(CH_3)_2C{=}CH{-}CO{-}CH{=}C(CH_3)_2$ — форон

Благодаря влиянию находящейся рядом карбонильной группы двойная углерод-углеродная связь в ненасыщенных кетонах весьма реакционноспособна. Многие реагенты, например, аммиак, синильная кислота и бисульфит натрия, которые не реагируют с обычными этиленовыми связями, способны присоединиться к двойной углерод-углеродной связи $\Delta^{\alpha,\beta}$-кетонов: *

$$(CH_3)_2C{=}CHCOCH_3 + HCN \rightarrow (CH_3)_2C(CN)CH_2COCH_3$$

$$(CH_3)_2C{=}CHCOCH_3 + NaHSO_3 \rightarrow (CH_3)_2CCH_2COCH_3$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad SO_3Na$$

Присоединение аммиака к двойным связям форона приводит к получению продукта, представляющего практический интерес: при нагревании образуется триацетонамин — гетероциклическое соединение, являющееся исходным веществом для получения некоторых медицинских препаратов:



триацетонамин

2-Метилгептен-2-он-6 $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2COCH_3$, уже упомянутый на стр. 216, представляет собой ненасыщенный кетон; в не-

* Символом Δ обозначают положение двойной связи в ненасыщенных веществах.

которых отношениях он близок к алифатическим и циклическим терпенам. Барбье и Буво обнаружили это соединение (в небольших количествах) в различных эфирных маслах (например, в лемонграссовом, линалоевом, лимонном и пальмарозовом). Получать его целесообразно путем щелочного гидролиза цитраля, как описано на стр. 216.

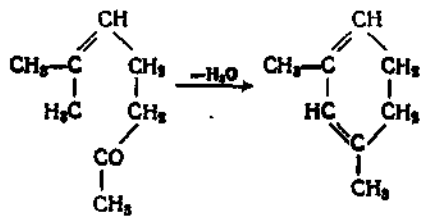
Строение этого кетона было установлено не только путем его дальнейшего расщепления, но также полным его синтезом. Так, Барбье и Буво при конденсации 2-метил-2,4-дибромбутана с натриевым производным ацетилацетона получили ненасыщенный дикетон (I), который при обработке концентрированной щелочью разлагается на уксусную кислоту и метилгептенон:

$$(CH_3)_2CBrCH_2CH_2Br + Na[CH(COCH_3)_2] \rightarrow (CH_3)_2C{=}CHCH_2CH(COCH_3)_2$$

(I)

$$(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2COCH_3 \qquad CH_3COOH$$

Метилгептенон представляет собой жидкость, обладающую цветочным запахом и кипящую при 170—171°. При действии на него концентрированной серной кислоты происходит отщепление воды и образуется дигидро-м-ксилол:



Метилгептенон является исходным продуктом для получения гераниевой кислоты (стр. 216), которая в свою очередь является исходным веществом для синтеза большого числа алифатических терпенов и камфор (например, гераниола, нерола, цитраля, линалоола и др.).

Ненасыщенным кетоном с тремя двойными связями является *псевдонон*, образующийся при щелочной конденсации цитраля с ацетоном:

$$(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{=}CHCHO + CH_3COCH_3 \rightarrow$$

$$\rightarrow (CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{=}CHCH{=}CHCOCH_3 + H_2O$$

псевдононон

Он используется для получения обоих *нононов* — синтетических душистых веществ, обладающих запахом фиалок.

Кетены[1]

Открытые Вильсмором и Штаудингером *кетены* содержат, как и кетоны, CO-группу. Последняя связана с соседним углеродным атомом *двойной связью*. Поэтому простейшим кетеном является карбоме-

[1] G. Quadbeck, Keten in der präparativen organischen Chemie, Angew. Chem., 68, 361 (1956).

тилен, гомологи же представляют собой алкильные (или арильные) производные карбометилена:

$CH_2=C=O$ — карбометилен (простейший кетен)

$(C_nH_{2n+1})_2C=C=O$ — гомологи кетена

Большинство кетенов может быть получено из галоидангидридов α-галоидзамещенных карбоновых кислот путем отщепления галоида цинком. При этом следует работать в условиях, исключающих доступ воздуха, так как кетены чувствительны к кислороду.

Таким образом из бромангидрида α-бромдиметилуксусной кислоты и цинка получают диметилкетен:

$$(CH_3)_2CBrCOBr + Zn \rightarrow (CH_3)_2C=C=O + ZnBr_2$$

Кетены могут быть получены термическим разложением диалкил- и диарилацетилфталимидов

$$C_6H_4(CO)_2NCOCHR_2 \rightarrow R_2C=C=O + C_6H_4(CO)_2NH$$

а также при нагревании замещенных ангидридов малоновой кислоты:

$$(C_nH_{2n+1})_2C(CO)_2O \rightarrow (C_nH_{2n+1})_2C=C=O + CO_2$$

Простой способ получения карбометилена, открытый Шмидлином, состоит в пирогенетическом расщеплении ацетона на кетен и метан при пропускании через нагретые до темно-красного каления трубки, наполненные окисью алюминия:

$$CH_3COCH_3 \rightarrow CH_2=C=O + CH_4$$

В промышленности кетен в настоящее время получают главным образом путем крекинга уксусной кислоты при 600—700°.

Кетены принадлежат к числу наиболее реакционноспособных веществ. Их ненасыщенный характер обусловлен наличием в молекуле системы кумулированных двойных связей ($>C=C=O$). В зависимости от природы соединений, действующих на кетены, присоединение происходит либо к одной, либо к другой двойной связи.

При действии воды кетены превращаются в кислоты, при действии аммиака — в амиды кислот, с хлористым водородом образуют хлорангидриды кислот, с галоидами — галоидангидриды α-галоидзамещенных кислот:

$$(CH_3)_2C=C=O + H_2O \rightarrow (CH_3)_2CHCOOH$$
$$(CH_3)_2C=C=O + NH_3 \rightarrow (CH_3)_2CHCONH_2$$
$$(CH_3)_2C=C=O + HCl \rightarrow (CH_3)_2CHCOCl$$
$$(CH_3)_2C=C=O + Br_2 \rightarrow (CH_3)_2CBrCOBr$$

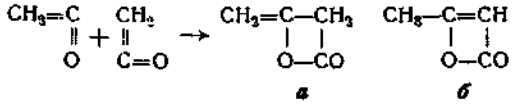
Возможно, присоединение H_2O, NH_3 и т. д. происходит не непосредственно к двойной углеродной связи кетена, а сначала к двойной C=O связи, причем образующиеся промежуточные продукты изомеризуются согласно уравнению:

$$(CH_3)_2C-C=O + H_2O \rightarrow (CH_3)_2C=C\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix} \rightarrow (CH_3)_2CHC\begin{matrix}=O\\OH\end{matrix}$$

Алкилмагниевые соли также присоединяются к карбонильной группе кетенов:

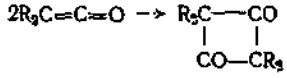
$$(C_nH_{2n+1})_2C-C=O + C_2H_5MgBr \rightarrow (C_nH_{2n+1})_2C=C(C_2H_5)OMgBr \xrightarrow{H_2O}$$
$$\rightarrow (C_nH_{2n+1})_2CHCOC_2H_5 + Mg(OH)Br$$

Для кетенов характерна склонность к полимеризации с образованием димерных продуктов, которые при нагревании могут быть деполимеризованы снова в кетены. Димер простейшего кетена имеет строение, отвечающее формуле *а* (в парах — в равновесии с формой *б*):

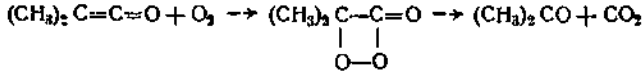


а *б*

Гомологи кетена могут полимеризоваться с образованием циклобутандионов-1,3:

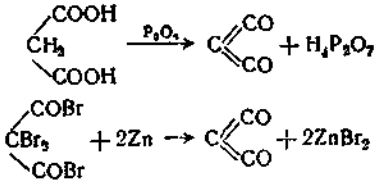


Выше уже упоминалось, что кетены чувствительны по отношению к кислороду. Они способны к аутоокислению и при низкой температуре образуют очень неустойчивые взрывчатые перекиси, которые при осторожном нагревании распадаются на кетон и двуокись углерода. Эту реакцию изображают следующим образом (Штаудингер):



Кроме того, известны более устойчивые простые кетеноксиды $[(C_nH_{2n+1})_2C-CO]_x$, которые образуются при действии кислорода на кетены в эфирном растворе при обычной температуре.

К группе кетенов можно отнести также низший окисел углерода, открытый Дильсом, — **недокись углерода** O=C=C=C=O, образующуюся при нагревании малоновой кислоты с пятиокисью фосфора в вакууме при 140—150° или из бромангидрида дибромммалоновой кислоты и цинка:



Недокись углерода обладает очень неприятным запахом, напоминающим запах акролеина, сильно раздражает слизистые оболочки и органы дыхания, ядовита, горит коптящим пламенем, окрашенным в синий цвет (т. кип. +7°).

Раздел третий

СОЕДИНЕНИЯ С ОДНОЙ ТРЕХАТОМНОЙ ФУНКЦИЕЙ

ГЛАВА 10

ТРЕХАТОМНЫЕ ГАЛОИДНЫЕ ФУНКЦИИ

Среди галоидных соединений, в которых три атома галоида находятся при одном атоме углерода, важнейшими являются простейшие члены этого ряда — тригалоидные производные метана CHX_3. Они приобрели большое значение в медицине и называются хлороформом $CHCl_3$, бромоформом $CHBr_3$ и иодоформом CHJ_3.

Хлороформ. Для получения этого соединения применяются спирт или ацетон, а в последнее время также четыреххлористый углерод. При обработке хлором и щелочью или хлорной известью этиловый спирт вначале окисляется до ацетальдегида; последний, реагируя с хлором, превращается в трихлоруксусный альдегид — хлораль CCl_3CHO. Хлораль же в щелочном растворе нестоек и распадается на муравьиную кислоту и хлороформ:

$$CH_3CH_2OH + Cl_2 \rightarrow CH_3CHO + 2HCl$$
$$CH_3CHO + 3Cl_2 \rightarrow CCl_3CHO + 3HCl$$
$$CCl_3CHO + KOH \rightarrow CHCl_3 + HCOOK$$

хлороформ — муравьинокислый калий

Этим путем хлороформ был впервые получен в 1831 г. Либихом и Субейраном.

Аналогично получается хлороформ из ацетона и хлорной извести:

$$CH_3COCH_3 + 3Cl_2 \rightarrow CH_3COCCl_3 + 3HCl$$
$$2CH_3COCCl_3 + Ca(OH)_2 \rightarrow (CH_3COO)_2Ca + 2CHCl_3$$

Все соединения, содержащие группировку $CH_3COC\equiv$ или $CH_3CH(OH)-$, при обработке хлором и щелочью образуют хлороформ.

После того как четыреххлористый углерод стал легко доступным продуктом, был разработан способ его частичного восстановления железом и серной кислотой до хлороформа:

$$CCl_4 + H_2 \rightarrow CHCl_3 + HCl$$

В настоящее время хлороформ получается в значительном количестве путем прямого хлорирования метана.

Хлороформ представляет собой тяжелую, прозрачную, бесцветную жидкость, обладающую сладковатым запахом (т. кип. 61°). Он не горит,

мало растворим в воде, хорошо растворяется в спирте и эфире. Во влажном воздухе постепенно окисляется; при этом образуется фосген — ядовитое вещество, сильно действующее на органы дыхания:

$$CHCl_3 + O \rightarrow [CCl_3OH] \rightarrow \underset{\text{фосген}}{COCl_2} + HCl$$

Побочные и токсические явления при хлороформном наркозе обусловлены присутствием фосгена и подобных ему продуктов разложения. Для того чтобы освободить его от фосгена, к медицинскому хлороформу прибавляют 1% спирта; последний разлагает фосген с образованием нейтрального эфира угольной кислоты:

$$COCl_2 + 2C_2H_5OH \rightarrow \underset{\substack{\text{этиловый эфир}\\ \text{угольной кислоты}}}{CO(OC_2H_5)_2} + 2HCl$$

Совершенно чистый хлороформ может быть получен вымораживанием (т. пл. —63°).

Щелочи легко вытесняют из хлороформа атомы хлора. При применении алкоголятов натрия образуются эфиры ортомуравьиной кислоты:

$$CHCl_3 + 3NaOC_2H_5 \rightarrow \underset{\substack{\text{этиловый эфир}\\ \text{ортомуравьиной}\\ \text{кислоты}}}{CH(OC_2H_5)_3} + 3NaCl$$

Если же реакцию проводят с водными щелочами, то вместо нестойкой свободной ортомуравьиной кислоты получается обычная «мета»-форма:

$$CHCl_3 + 3KOH \rightarrow [HC(OH)_3] + 3KCl$$
$$\downarrow$$
$$HCOOH + H_2O$$

Хлороформ широко применяется для наркоза. Кроме того, он имеет промышленное значение как растворитель и экстрагирующее средство, в особенности для смол и масел.

Бромоформ $CHBr_3$. Это соединение получают аналогично хлороформу, действуя на спирт или ацетон бромной известью или бромом и щелочью. Бромоформ представляет собой бесцветную жидкость, запах которой похож на запах хлороформа (т. кип. 148°). Он находит применение как терапевтическое средство при коклюше, причем в этом случае для стабилизации его смешивают с 4% спирта.

Иодоформ CHJ_3. Иодоформ образуется при действии иода и щелочи на этиловый спирт или ацетон (аналогично образованию хлороформа, см. выше).

В промышленности иодоформ получают электрохимически, подвергая электролизу разбавленный раствор иодида калия (к которому добавлено немного соды) в спирте или ацетоне. При этом на катоде из выделяющегося калия и воды образуется едкое кали, а на аноде — иод. Оба эти вещества реагируют со спиртом или ацетоном, содержащимся в электролитной жидкости, с выделением иодоформа.

Иодоформ окрашен в желтый цвет, обладает сильным, своеобразным запахом (т. пл. 120°); на свету и на воздухе постепенно изменяется; в химических реакциях ведет себя, как хлороформ.

Иодоформ применяется в качестве антисептика; он препятствует нагноению ран. Правда, сам иодоформ не обладает (или обладает в незначительной степени) бактерицидными свойствами, но при соприкосновении его с органическими веществами постепенно выделяется иод, ко-

торый и оказывает антисептическое действие. Некоторые люди чрезвычайно чувствительны к иодоформу, он вызывает у них экземы.

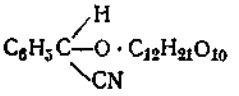
Фтороформ CHF_3 (т. кип. —82°) может быть получен, например, из бромоформа при нагревании с фторидом сурьмы. Он менее активен как химически, так и физиологически.

ГЛАВА 11

ТРЕХАТОМНЫЕ АЗОТИСТЫЕ ФУНКЦИИ: СИНИЛЬНАЯ КИСЛОТА, НИТРИЛЫ

Синильная кислота, или цианистый водород HCN

Синильная кислота и ее соединения нередко встречаются в растениях как нормальные продукты обмена веществ. В свободном виде цианистый водород содержится, например, в семенах яванского дерева *Pangiumedule*, в *Manihot utilissima* и *M. aipi*, а также в *Dimorpholheca spectabilis*. Содержащие синильную кислоту «цианогенные» глюкозиды встречаются в плодах, например в миндале, в косточках вишен, персиков, абрикосов и яблок. Поэтому цианистые соединения содержатся в вишневой наливке и в других плодовых винах. Присутствие их обнаружено также в *Phaseolus lunatus* (рангунской фасоли). Наиболее хорошо известным цианогенным глюкозидом является амигдалин из горького миндаля. При действии кислот или под влиянием содержащегося в миндале энзима «эмульсина» он распадается с образованием 1 молекулы бензальдегида, 1 молекулы цианистого водорода и 2 молекул виноградного сахара; амигдалин имеет следующее строение:



(генциобиозид нитрила миндальной кислоты, см. стр. 672).

Для получения свободной синильной кислоты в лаборатории обычно разлагают серной кислотой цианид натрия или железисто-синеродистый калий (желтую кровяную соль) $K_4[Fe(CN)_6]$:

$$K_4[Fe(CN)_6] + 3H_2SO_4 \rightarrow FeSO_4 + 2K_2SO_4 + 6HCN$$

Цианистый водород легколетуч; поэтому его конденсируют в сильно охлаждаемом приемнике.

Новый технический способ получения свободной синильной кислоты основан на термическом разложении формамида при пропускании над окисью алюминия в качестве катализатора:

$$HCONH_2 \xrightarrow[300^\circ]{Al_2O_3} HCN + H_2O$$

Теоретический интерес представляет прямой синтез синильной кислоты из элементов (водорода и азота) в пламени электрической дуги между угольными электродами. Однако для этой реакции необходима очень высокая температура — выше 1800°.

В прежние времена соли синильной кислоты часто получали из органических азотсодержащих веществ, например из крови, которую

прокаливали с поташом или щелочным металлом и с железными опилками. Углерод и азот органических соединений образуют при этом со щелочью цианид щелочного металла, который далее взаимодействует с железом, образуя железистосинеродистый калий (отсюда название желтая кровяная соль):

$$K + C + N \rightarrow KCN$$
$$Fe + 6KCN \rightarrow K_4[Fe(CN)_6] + 2K$$

Из железистосинеродистого калия можно путем сплавления его с поташом или, еще лучше, с натрием снова получить простые цианиды:

$$K_4[Fe(CN)_6] + 2Na \rightarrow 4KCN + 2NaCN + Fe$$

Цианистые соединения получаются также в качестве побочных продуктов при перегонке каменного угля. Содержание циана в неочищенном газе довольно значительно; при сухой газоочистке летучие производные циана абсорбируются и переводятся в соединения с железом, главным образом в $Fe(CN)_2$, которые затем перерабатывают в железистосинеродистый натрий.

Важнейший метод синтеза цианида натрия заключается в нагревании аммиака, металлического натрия и угля. При температуре около 600° образуется амид натрия, а затем цианамид натрия, который при еще более высокой температуре (800°) соединяется с углеродом, образуя цианид натрия:

$$2NH_3 + 2Na \rightarrow 2NH_2Na + H_2$$
$$2NaNH_2 + C \rightarrow Na_2(CN_2) + 2H_2$$
$$Na_2(CN_2) + C \rightarrow 2NaCN$$

Кроме того, цианид натрия в технике может быть получен нагреванием углерода с NaCl и цианамидом кальция (см. стр. 292), получающимся, в свою очередь, из карбида кальция:

$$CaN_2C + C + 2NaCl \rightarrow CaCl_2 + 2NaCN$$

В настоящее время этими двумя способами получается бо́льшая часть всего производимого количества цианидов щелочных металлов, используемых для извлечения золота (и серебра) из руд.

Безводная синильная кислота представляет собой бесцветную жидкость. Она кипит при +26°, на холоду затвердевает, образуя волокнистые кристаллы (т. пл. —15°), горюча, смешивается во всех отношениях с водой и спиртом, обладает очень высокой диэлектрической постоянной (около 95). Это соединение является сильнейшим ядом, даже очень небольшие количества достаточны для смертельного отравления. Токсическое действие синильной кислоты обусловлено тем, что она препятствует протеканию окислительных процессов в клетках. Она обладает характерным запахом, напоминающим запах горького миндаля.

Чистая синильная кислота довольно устойчива; в водном растворе разлагается несколько быстрее, причем выделяются бурые осадки с большим содержанием азота.

В синтетической химии синильная кислота находит разнообразное применение. Кроме того, ею пользуются для дезинфекции жилых помещений и уничтожения вредителей фруктовых деревьев.

До сих пор мы приписывали цианистому водороду формулу H—C≡N. Между тем, для этого соединения возможна и таутомерная форма $H—\overset{+}{N}\equiv\overset{-}{C}$. Действительно, существуют органические производные синильной кислоты, которые отвечают как первой, так и второй формам: это так называемые нитрилы и изонитрилы. Сам цианистый

водород известен лишь в одной форме. Вероятно, он представляет собой аллелотропную смесь двух возможных изомеров (I) и (II):

$$\underset{\text{I}}{H{-}C{\equiv}N} \qquad \underset{\text{II}}{H{-}\overset{+}{N}{\equiv}\overset{-}{C}}$$

(В форме $H{-}\overset{+}{N}{\equiv}\overset{-}{C}$ одна пара электронов, связывающая N и C, принадлежала раньше атому азота; следовательно, эта связь является семиполярной).

Из солей синильной кислоты растворимы в воде и очень ядовиты цианиды щелочных и щелочноземельных металлов, а также ртути. Растворы цианидов щелочных металлов имеют щелочную реакцию, так как эти соли частично подвергаются гидролитическому расщеплению:

$$NaCN + HOH \rightleftarrows NaOH + HCN$$

Цианиды других металлов или очень трудно растворимы в воде, или вовсе не растворяются в ней. Почти полной нерастворимостью цианида серебра пользуются для количественного определения как ионов серебра, так и ионов циана. Однако эти труднорастворимые цианиды часто обладают той особенностью, что они легко растворяются в растворах цианистых солей щелочных металлов. Это связано с тем, что они взаимодействуют с цианидами щелочных металлов, образуя комплексные соли. Так, например, 4 молекулы NaCN соединяются с 1 молекулой $Fe(CN)_2$ в железистосинеродистый натрий (ферроцианид натрия):

$$NaCN + Fe(CN)_2 \rightarrow Na_4[Fe(CN)_6]$$

3 молекулы NaCN с 1 молекулой $Fe(CN)_3$ образуют железосинеродистый натрий (феррицианид натрия):

$$3NaCN + Fe(CN)_3 \rightarrow Na_3[Fe(CN)_6]$$

Эти комплексные цианиды, которые называют *циановыми солями*, диссоциируют в водном растворе на катионы щелочного металла и комплексные анионы $[Fe(CN)_6]''''$ или соответственно $[Fe(CN)_6]'''$. *Они не образуют ионов циана.* С этим связана их относительно небольшая токсичность по сравнению с цианистыми солями щелочных металлов.

Ферроцианид и феррицианид натрия представляют собой натриевые соли двух комплексных кислот — *железистосинеродистой (ферроцианистоводородной) кислоты* $H_4[Fe(CN)_6]$ и *железосинеродистой (феррицианистоводородной) кислоты* $H_3[Fe(CN)_6]$; *эти кислоты могут быть выделены* в кристаллическом виде из натриевых солей при действии минеральных кислот:

$$Na_4[Fe(CN)_6] + 2H_2SO_4 \rightarrow 2Na_2SO_4 + H_4[Fe(CN)_6]$$
$$2Na_3[Fe(CN)_6] + 3H_2SO_4 \rightarrow 3Na_2SO_4 + 2H_3[Fe(CN)_6]$$

Такие циановые соли принадлежат к группе координационных соединений (Вернер) или соединений высшего порядка [1]. Остатки цана симметрично сгруппированы в пространстве вокруг центрального атома, «координационного центра» (в нашем случае — железа), с которым образуют «внутреннюю сферу», или комплекс. Последний настолько

[1] См. A. Werner, Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie, bearbeitet von P. Pfeiffer, Braunschweig, 1923 [А. Вернер, Новые воззрения в области неорганической химии, Л., ОНТИ, Химтеорет, 1936]; Hein, Chemische Koordinationslehre, Stuttgart, 1950.

прочен, что не распадается в воде. Он представляет собой отрицательный ион, полярность которого зависит от заряда координационного центра и равна разности между числом 6 и зарядом центрального атома.

Максимальное число остатков цианa, которые могут группироваться вокруг координационного центра, зависит от химической природы последнего. У большинства элементов оно равно 6, у других — 2, 4 или 8. Число, показывающее, сколько координационно одновалентных групп может максимально присоединиться к координационному центру, называют **координационным числом**. Его величина определяется пространственным расположением групп. Если их 6, то они занимают углы октаэдра, в середине которого находится центральный атом; 4 остатка могут быть расположены в одной плоскости или по углам тетраэдра вокруг центрального атома и т. д. Известны, например, следующие типы циановых солей:

$[Cu(CN)_3]R$	$[Pd(CN)_4]R_2$	$[Cr(CN)_6]R_4$	$[Mo(CN)_8]R_4$
$[Ag(CN)_2]R$	$[Zn(CN)_4]R_2$	$[Cr(CN)_6]R_3$	$[W(CN)_8]R_4$
$[Au(CN)_2]R$	$[Ni(CN)_4]R_2$	$[Co(CN)_6]R_4$	$[W(CN)_8]R_3$
	$[Pt(CN)_4]R_2$	$[Co(CN)_6]R_3$	
	$[Au(CN)_4]R$	$[Mn(CN)_6]R_4$	
		$[Ir(CN)_6]R_3$	
		$[Ru(CN)_6]R_4$	

Многообразие таких комплексных солей увеличивается еще благодаря тому, что в них отдельные группы цианa могут быть замещены другими остатками (H_2O, NH_3, NO и т. д.). Из очень многочисленных соединений этого рода упомянем **нитропруссид натрия** $[Fe(CN)_5NO]Na_2 \cdot 2H_2O$ — красное кристаллическое вещество, применяемое в аналитической химии для открытия сульфид-ионов (сероводород и его соли), с которыми оно дает интенсивное фиолетовое окрашивание.

Для аналитической практики, кроме того, имеет значение железистосинеродистое железо (ферриферроцианид), или **берлинская лазурь**, выделяющаяся в виде ярко-синего осадка при взаимодействии ферроцианида калия с солями окисного железа. Образование этого осадка используется для качественного определения ионов трехвалентного железа, а в некоторых случаях — и для количественного их определения колориметрическим путем:

$$K_4[Fe(CN)_6] + FeCl_3 \rightarrow \underset{\text{берлинская лазурь}}{FeK[Fe(CN)_6]_3} + 3KCl$$

Бумага, пропитанная раствором платиносинеродистого бария $Ba[Pt(CN)_4]$, служит для задержания рентгеновских и других коротковолновых излучений, которые превращаются под действием этой соли в лучи с большей длиной волны и тем самым становятся видимыми.

Наибольшее практическое значение из всех солей синильной кислоты приобрел **цианид натрия**, так как его растворы применяются для извлечения золота и серебра из руд (цианидный способ). Эти растворы в присутствии воздуха легко растворяют золото и серебро. Происходящие при этом реакции могут быть выражены следующими формулами:

$$2Au + 4NaCN + 2H_2O + O_2 \rightarrow 2Na[Au(CN)_2] + 2NaOH + H_2O_2$$

$$2Au + 4NaCN + 2H_2O_2 \rightarrow 2Na[Au(CN)_2] + 2NaOH$$

Нитрилы $C_nH_{2n+1}C{\equiv}N$

Нитрилы, или цианистые алкилы, являются эфирами синильной кислоты. Они образуются более или менее гладко при многих синтезах. Наряду с названиями «цианистый метил», «цианистый этил» для них часто применяются названия по кислотам с тем же числом углеродных атомов: ацетонитрил и т. д.

Получение нитрилов. а) Карбоновые кислоты могут быть превращены в нитрилы путем перегонки их аммониевых солей или, еще лучше, амидов с водоотнимающими средствами (обычно пятиокисью фосфора). Для обезвоживания амидов кислот пригодны также пятихлористый фосфор и хлористый тионил (Дюма):

$$C_nH_{2n+1}COONH_4 \xrightarrow{P_2O_5} C_nH_{2n+1}CN + 2H_2O$$

$$\underset{\text{амид}}{C_nH_{2n+1}CONH_2} \longrightarrow C_nH_{2n+1}CN + H_2O$$

Этот способ получения служит одновременно доказательством того, что в нитрилах алкильный остаток находится не при азоте, а при углероде, как это установлено для исходных карбоновых кислот и их амидов.

По более новому методу нитрилы получают, пропуская пары карбоновых кислот или их эфиров в смеси с аммиаком над окисью алюминия при 500°.

б) Другой способ получения цианистых алкилов состоит в алкилировании солей цианистоводородной кислоты (Виллиамсон, Пелуз). При нагревании цианида калия с галоидными алкилами в разбавленном спирте или при перегонке его с солями алкилсерной кислоты получаются с хорошим выходом нитрилы. Однако при этом образуются также в небольшом количестве неприятно пахнущие побочные продукты — изомерные изонитрилы, или карбиламины. Следовательно, здесь, как и в ранее рассмотренных аналогичных случаях (нитросоединения), алкилирование соли таутомерно реагирующей кислоты протекает в двух направлениях:

$$KCN + C_2H_5J \begin{cases} \longrightarrow C_2H_5C{\equiv}N + KJ \\ \longrightarrow \underset{\text{изонитрил}}{C_2H_5\overset{+}{N}{\equiv}\overset{-}{C}} + KJ \end{cases}$$

Одновременное образование нитрила и изонитрила, по-видимому, объясняется тем, что алкильная группа алкилирующего агента связывается с необобщенной электронной парой — либо С-атома иона цианида, либо его N-азота:

$$:\ddot{J}:^- + \underset{\text{нитрил}}{R:C{\equiv}N} \xleftarrow{RJ} [:C{\equiv}N:]^- \xrightarrow{RJ} \underset{\text{изонитрил}}{\overset{-}{C}{\equiv}\overset{+}{N}:R} + :\ddot{J}:^-$$

Нитрилы могут быть легко отделены от изонитрилов путем взбалтывания с соляной кислотой, которая гидролизует изонитрилы до аминов и муравьиной кислоты.

в) Оксимы альдегидов можно превратить в нитрилы, отщепляя от них воду при помощи уксусного ангидрида или хлористого тионила:

$$\underset{\text{альдоксим}}{C_nH_{2n+1}CH{=}NOH} \longrightarrow C_nH_{2n+1}CN + H_2O$$

Физические свойства. Низшие цианистые алкилы являются жидкостями, имеющими неприятный запах; высшие — представляют собой твердые кристаллические вещества. Они обладают способностью

хорошо растворять многие соли. По ядовитости значительно уступают синильной кислоте.

	Т. кип., °С	Т. пл., °С		Т. кип., °С	Т. пл., °С
CH_3CN	81,5	— 44	n-$C_6H_{13}CN$	183	
C_2H_5CN	98	—103	n-$C_7H_{15}CN$	199	—45,6
n-C_3H_7CN	118	—112,6	n-$C_8H_{17}CN$	224	—34,2
n-C_4H_9CN	141	— 95	$C_{12}H_{11}CN$	193/13 *мм*	+31
n-$C_5H_{11}CN$	162	— 79,4	$C_{17}H_{35}CN$	214/13 *мм*	41

Химические свойства. а) При действии кислот или щелочей нитрилы легко омыляются до карбоновых кислот:

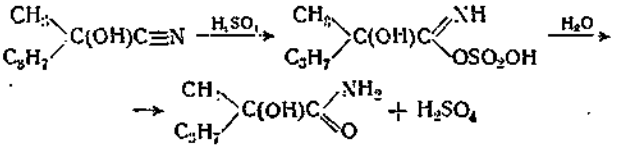
$$C_nH_{2n+1}C{\equiv}N + 2H_2O \rightarrow C_nH_{2n+1}COONH_4$$

При соответствующих условиях реакцию удается провести таким образом, чтобы произошло присоединение только одной молекулы воды и образовался бы промежуточный продукт — амид кислоты. Это часто бывает, например, если омыление проводят 96%-ной серной кислотой или перекисью водорода в растворе едкого натра:

$$C_nH_{2n+1}CN + H_2O \rightarrow C_nH_{2n+1}CONH_2$$

Эти реакции являются обратными вышеописанным синтезам нитрилов, основанным на отщеплении воды от амидов кислот или аммониевых солей карбоновых кислот.

Представляется вероятным, что омыление нитрилов серной кислотой протекает с промежуточным образованием продуктов присоединения типа «имидсерных кислот». При омылении α-оксинитрилов подобные промежуточные соединения удалось выделить:

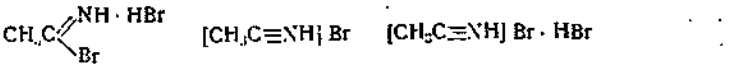


б) При восстановлении нитрилов натрием и спиртом образуются первичные амины (Мендиус):

$$C_nH_{2n+1}CN + 2H_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}CH_2NH_2$$

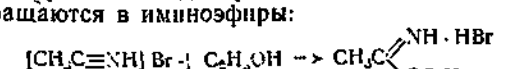
То обстоятельство, что каталитически активированный водород превращает цианистые алкилы во вторичные амины, уже отмечалось при рассмотрении последних.

в) Безводные галоидоводороды также присоединяются к нитрилам. При этом образуются весьма реакционноспособные вещества «имидгалогениды», которым раньше приписывали строение (I); в настоящее время эти соединения принято считать галогенидами нитрилия соответственно формулам (II*а*) и (II*б*):



I II*а* II*б*

Они нашли применение для различных синтезов; со спиртами, например, превращаются в иминоэфиры:



г) О действии алкилмагниевых солей на нитрилы, приводящем к образованию кетонов, см. стр. 219.

д) При обработке натрием или алкоголятами натрия нитрилы полимеризуются с образованием ди- и тримолекулярных соединений. Последние, так называемые цианалкины, являются гетероциклическими соединениями и будут рассмотрены в другом месте (см. пиримидины, стр. 1033). Некоторые нитрилы типа RCH_2CN (например, фенилацетонитрил) дают с натрием в среде инертного газа кристаллические натриевые соли, например $[C_6H_5CHCN]Na$ (ср. стр. 922).

Из нитрилов с ненасыщенными углеводородными остатками следует упомянуть нитрил акриловой кислоты (акрилонитрил). В промышленности это соединение может быть получено различными методами:

а) из окиси этилена и синильной кислоты:

$$\underset{\diagdown O \diagup}{CH_2{-}CH_2} + HCN \rightarrow CH_2OHCH_2CN \xrightarrow{-H_2O} CH_2{=}CHCN$$

б) из ацетилена и цианистоводородной кислоты (в водной фазе с применением $CuCl + NH_4Cl$ в качестве катализатора):

$$CH{\equiv}CH + HCN \rightarrow CH_2{=}CHCN$$

в) из аллиламина путем дегидрирования кислородом в присутствии серебряного катализатора при 500°:

$$CH_2{=}CHCH_2NH_2 \xrightarrow{O_2} CH_2{=}CHCN + 2H_2O$$

Акрилонитрил легко полимеризуется в полиакрилонитрил, из которого изготовляют волокно орлон [нитрон], равноценное найлоновому волокну.

Изонитрилы $C_nH_{2n+1}\overset{+}{N}{\equiv}\overset{-}{C}$

Изонитрилы изомерны нитрилам и являются производными второй формы синильной кислоты HNC. Такое строение доказывается образованием из первичных аминов хлороформа и щелочи (Гофман), рассмотренным выше в главе об аминах:

$$C_nH_{2n+1}NH_2 + CHCl_3 + 3KOH \rightarrow C_nH_{2n+1}\overset{+}{N}{\equiv}\overset{-}{C} + 3KCl + 3H_2O$$

Поскольку в аминах алкильный остаток связан непосредственно с азотом, это должно иметь место и в образующихся из них изонитрилах.

Формула изонитрилов с семиполярной связью $\overset{-}{C}{\equiv}\overset{+}{N}R$ находится в согласии с октетной теорией и экспериментально найденными значениями парахора изонитрилов.

Изонитрилы образуются также с хорошим выходом при взаимодействии галоидных алкилов с цианидом серебра (Готье)

$$C_2H_5J + AgCN \rightarrow C_2H_5NC + AgJ$$

и, как уже упоминалось, с малым выходом (наряду с нитрилами) при алкилировании цианистого калия.

От нитрилов карбиламины отличаются отвратительным запахом, большей токсичностью и более низкими температурами кипения:

		Т. кип., °С			Т. кип., °С
$CH_3C{\equiv}N$	ацетонитрил	81,5	$CH_3\overset{+}{N}{\equiv}\overset{-}{C}$	метилкарбиламин	60
$C_2H_5C{\equiv}N$	пропионитрил	98	$C_2H_5\overset{+}{N}{\equiv}\overset{-}{C}$	этилкарбиламин	78

В химическом поведении обоих рассматриваемых классов веществ также, естественно, имеются большие различия. Так, изонитрилы легко расщепляются водными растворами кислот на амин и муравьиную кислоту:

$$C_nH_{2n+1}\overset{+}{N}\equiv\overset{-}{C} + 2H_2O \rightarrow C_nH_{2n+1}NH_2 + HCOOH$$

По отношению же к щелочам изонитрилы, напротив, устойчивы. Присоединение к ним водорода приводит к образованию вторичных аминов:

$$C_nH_{2n+1}\overset{+}{N}\equiv\overset{-}{C} + 2H_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}NHCH_3$$

При нагревании изонитрилы перегруппировываются в нитрилы:

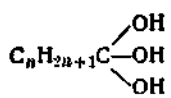
$$CH_3\overset{+}{N}\equiv\overset{-}{C} \rightarrow N\equiv CCH_3$$

ГЛАВА 12

ТРЕХАТОМНАЯ КИСЛОРОДНАЯ ФУНКЦИЯ. ОДНООСНОВНЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

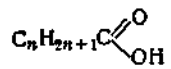
Насыщенные одноосновные карбоновые кислоты. Жирные кислоты

Если представить себе, что три атома водорода, находящиеся у концевого углеродного атома, замещены тремя гидроксильными группами



то получится формула соединения, которое само не способно существовать в свободном состоянии, но производные которого, и прежде всего эфиры, известны. Такое вещество называется **ортокарбоновой кислотой**; оно представляет трехатомную гидроксильную функцию.

При всех попытках получить свободные ортокарбоновые кислоты происходит отщепление одной молекулы воды. Продуктами реакции являются более бедные водой так называемые мета-формы карбоновых кислот, которые обычно называют просто **карбоновыми кислотами**. Их строение отвечает формуле:



Производные их орто-формы имеют меньшее значение; в дальнейшем они еще будут упомянуты (стр. 273).

Группа —COOH получила, по предложению Байера, название **карбоксил**. Таким образом, мы можем определить карбоновые кислоты как карбоксильные производные углеводородов. Их можно считать также производными воды, образовавшимися в результате замены одного атома водорода в молекуле воды на остаток $C_nH_{2n+1}CO$:

$$C_nH_{2n+1}CO—OH \quad H—OH$$

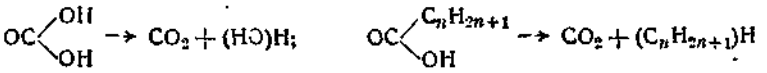
Такое сопоставление не является произвольным. Это доказывает тот факт, что группы $C_nH_{2n+1}CO$— могут в неизменном виде переходить во многие другие соединения. Поэтому им было даже дано особое название — кислотные, или ацильные, радикалы, и мы можем определить карбоновые кислоты как ацильные производные воды.

Наконец, целесообразно также рассматривать карбоновые кислоты как производные угольной кислоты, представляя себе, что одна гидроксильная группа в последней замещена углеводородным остатком:

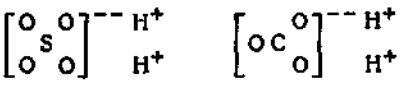
$$HO—CO—OH \quad C_nH_{2n+1}—CO—OH$$

Как угольная, так и карбоновая кислоты могут выделять двуокись углерода.

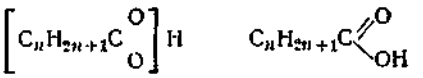
Связь между этими соединениями не является чисто формальной именно по той причине, что из обеих кислот удается удалять двуокись углерода:



Как известно, кислоты в водных растворах диссоциируют в большей или меньшей степени на катионы водорода и анионы кислоты. Катионы водорода ионизированных форм уже больше не фиксированы у определенных атомов кислорода. Формулы таких кислот (H_2SO_4, H_2CO_3) могут быть написаны в свете координационного учения Вернера следующим образом:



Ганч обратил внимание на то, что аналогичное положение справедливо и для карбоновых кислот; он показал, что в их водных растворах существует равновесие между ионизированной формой (I), к которой относятся также истинные, растворимые в воде соли, и не способной к диссоциации формой (II), производными которой являются эфиры и псевдосоли:



I II

Хотя в дальнейшем мы будем пользоваться введенным с давних пор способом написания (II), однако в принципе нельзя забывать, что для описания процессов, происходящих в водных растворах, в особенности реакций нейтрализации, следовало бы пользоваться формулой (I), показывающей равноценность обоих атомов кислорода в анионе кислоты.

Номенклатура. Алифатические карбоновые кислоты называются часто жирными кислотами, так как многие средние и высшие члены этого ряда встречаются в жирах и были из последних выделены. Большинство карбоновых кислот имеет тривиальные названия (муравьиная кислота, уксусная кислота, масляная кислота, стеариновая кислота и т. д.). Можно, конечно, рассматривая кислоты как карбоксильные производные углеводородов, дать им также названия: метанкарбоновая кислота CH_3COOH, этанкарбоновая кислота C_2H_5COOH и т. д.

Согласно Женевской номенклатуре названия кислот образуются следующим образом:

$HCOOH$ метановая кислота

CH_3COOH этановая кислота

CH_3CHCH_2COOH 3-метилбутановая кислота
$\quad\quad\quad

в эфирных маслах и фруктовых эфирах растений иногда содержатся вещества, из которых можно получить низшие кислоты.

Так, простейшие кислоты получают омылением фруктовых эфиров, представляющих собой сложные эфиры жирных кислот и одноатомных спиртов.

Некоторые карбоновые кислоты встречаются в свободном состоянии в растениях: например, муравьиная кислота — в крапиве, фруктах и сосновой хвое, изовалериановая кислота — в валериановом корне, изомасляная кислота — в стручковом рожечнике.

д) Удобным способом получения многих карбоновых кислот является окисление первичных спиртов (стр. 114) и альдегидов (стр. 203). Таким методом в технике получают муравьиную, уксусную, пропионовую и другие кислоты. Окисление может осуществляться кислородом воздуха в присутствии катализаторов или же хромовой кислотой, реже — высшими окислами марганца или азотной кислотой; иногда оказывается целесообразным проводить окисление с помощью микроорганизмов (получение уксусной кислоты из спирта при действии уксусных грибков).

е) Из галоидных алкилов карбоновые кислоты получаются через нитрилы (стр. 100 и 236):

$$C_2H_5Cl + KCN \rightarrow C_2H_5CN + KCl$$

$$C_2H_5CN + 2H_2O \rightarrow C_2H_5COONH_4$$

Омыление тригалоидных соединений $C_nH_{2n+1}CCl_3$ до жирных кислот представляет меньший интерес, так как легкодоступными исходными веществами являются лишь первые члены этого ряда (хлороформ и т. п.):*

$$CHCl_3 + 3KOH \rightarrow HCOOH + 3KCl + H_2O$$

В промышленности некоторые карбоновые кислоты получают из спиртов и окиси углерода в присутствии трехфтористого бора и воды при высоких давлениях и температуре 125—180°:

$$C_2H_5OH + CO \xrightarrow{BF_3} C_2H_5COOH$$

ж) Получение карбоновой кислоты из ее низшего гомолога возможно по методу Арндта и Эйстерта. Этот метод основан на взаимодействии хлорангидрида кислоты с диазометаном, приводящем к образованию диазокетона, который затем при обработке водой в присутствии мелкораздробленного серебра (а также платины или меди) превращается в высшую кислоту с выделением азота и присоединением воды (перегруппировка Вольфа):

$$RCOCl + 2CH_2N_2 \rightarrow RCOCHN_2 + CH_3Cl + N_2$$

$$RCOCHN_2 + HOH \rightarrow RCH_2COOH + N_2$$

Течение этого процесса связано с перегруппировкой и может быть выражено следующими формулами:

$$RCOCl \xrightarrow{CH_2N_2} RCOCH{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N}: \xrightarrow{-N_2} RCO\ddot{C}H \rightarrow C{=}CHR \xrightarrow{H_2O} HOOCCH_2R$$

$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \| \qquad\qquad$$

$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad O$$

* [В настоящее время стали легкодоступными также высшие алифатические соединения этого типа. Они получаются полимеризацией олефинов в присутствии четыреххлористого углерода, причем этот процесс (так называемая теломеризация) представляет собой свободнорадикальную цепную реакцию, инициируемую перекисями. Из этилена, например, таким путем могут быть получены соединения: $ClCH_2CH_2CCl_3$, $Cl(CH_2CH_2)_2CCl_3$, $Cl(CH_2CH_2)_3CCl_3$ и т. д. — *Прим. редактора*].

Такой механизм реакции Арндта—Эйстерта доказывается тем, что при превращении бензойной кислоты, содержащей в карбоксильной группе изотоп углерода C^{13}, в фенилуксусную кислоту углерод C^{13} в последнем соединении снова оказывается в карбоксильной группе:

$$\overset{13}{R}COOH \rightarrow \overset{13}{R}COCl \rightarrow \overset{13}{R}COCHN_2 \rightarrow \overset{13}{R}COCH\langle \rightarrow RCH=\overset{13}{C}=O \xrightarrow{H_2O} RCH_2\overset{13}{C}OOH$$

В некоторых случаях неустойчивое промежуточное соединение с секстетом электронов у атома С, образовавшееся после отщепления азота, может стабилизоваться также за счет перемещения одного атома Н и превращения в ненасыщенный кетон:

$$RCOC(N_2)CH_2R' \xrightarrow{-N_2} RCO\ddot{C}{-}CH_2R' \rightarrow RCOCH{=}CHR'$$

Физические свойства. Низшие жирные кислоты представляют собой легкоподвижные жидкости, средние члены — масла, высшие — твердые кристаллические вещества. Первые члены обладают резким запахом, средние — неприятным прогорклым, высшие члены вследствие слишком незначительной летучести лишены запаха. С водой смешиваются во всех отношениях только муравьиная, уксусная и пропионовая кислоты; у более высоких членов ряда растворимость быстро уменьшается и, наконец, становится равной нулю.

Температуры плавления в гомологическом ряду возрастают, но не равномерно. Кислоты с четным числом углеродных атомов плавятся при более высокой температуре, чем следующие за ними и имеющие на один атом углерода больше. Жирные кислоты по своей температуре плавления распадаются на два ряда: один охватывает кислоты с четным числом углеродных атомов, а второй — с нечетным их числом (Байер). В обоих этих рядах разности температур плавления двух следующих друг за другом членов постепенно уменьшаются (табл. 15).

ТАБЛИЦА 15

Физические свойства одноосновных кислот

Название	Формула	Температура кипения, °С		Температура плавления, °С	Δ	Температура плавления, °С	Δ
Капроновая	$C_6H_{12}O_2$	205				— 1,5	
Энантовая	$C_7H_{14}O_2$	223		— 10,5	23,0	+ 16,5	18,0
Каприловая	$C_8H_{16}O_2$	237		+ 12,5	15,5	31,4	14,9
Пеларгоновая	$C_9H_{18}O_2$	254		28	12,5	43,6	12,2
Каприновая	$C_{10}H_{20}O_2$	269		40,5	11,6	54,0	10,4
Undециловая	$C_{11}H_{22}O_2$	212	При давлении 100 *мм*	52,1	9,9	63,1	9,1
Лауриновая	$C_{12}H_{24}O_2$	225		62,0	7,4	70,1	7,0
Тридециловая	$C_{13}H_{26}O_2$	236		69,4		75,2	5,1
Миристиновая	$C_{14}H_{28}O_2$	248					
Пентадециловая	$C_{15}H_{30}O_2$	257					
Пальмитиновая	$C_{16}H_{32}O_2$	268					
Маргариновая	$C_{17}H_{34}O_2$	277					
Стеариновая	$C_{18}H_{36}O_2$	287					
Нонадециловая	$C_{19}H_{38}O_2$	298					
Арахиновая	$C_{20}H_{40}O_2$						

Такое своеобразное различие между карбоновыми кислотами с четным и нечетным числом атомов углерода проявляется не только в температурах плавления, но отчасти и в химических, а также в биологических свойствах. Так, например, кислоты с четным числом углеродных атомов распадаются при кровоизлиянии печени до ацетона (Эмбден), в то время как нечетные — не распадаются; аналогичные колебания на-

блюдаются и у констант диссоциации различных гомологов карбоновых кислот (в особенности ненасыщенных, Фихтер).

Жирные кислоты обладают кислым характером; их карбоксильный атом водорода замещается металлом. В водном растворе они частично подвергаются электролитической диссоциации, которая, однако, очень незначительна по сравнению с диссоциацией минеральных кислот.

Диссоциацию и тем самым силу кислоты обычно выражают константой диссоциации k, выведенной из «закона разведения», показывающего зависимость диссоциации слабой кислоты от ее концентрации. Эта зависимость вытекает из следующих рассуждений.

Пусть при растворении 1 *г-мол* кислоты в v литрах спирта α граммов кислоты диссоциируют:

$$C_nH_{2n+1}COOH \rightleftarrows [C_nH_{2n+1}CO_2]^- + H^+$$

Тогда концентрация ионов будет равна $\frac{\alpha}{v}$, а недиссоциированной кислоты $\frac{1-\alpha}{v}$. Отсюда, при применении к этому равновесию закона действия масс, следует:

$$\frac{[H^+]\,[C_nH_{2n+1}COO^-]}{[C_nH_{2n+1}COOH]} = \frac{\frac{\alpha^2}{v^2}}{\frac{1-\alpha}{v}} = k; \quad k = \frac{\alpha^2}{v(1-\alpha)}$$

Константы диссоциации k для первых членов ряда карбоновых кислот в водном 1 н. растворе имеют следующие значения (при 25°):

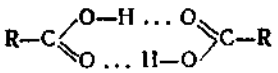
	k
муравьиная кислота	$2{,}14 \cdot 10^{-4}$
уксусная кислота	$1{,}86 \cdot 10^{-5}$
пропионовая кислота	$1{,}40 \cdot 10^{-5}$
масляная кислота	$1{,}50 \cdot 10^{-5}$
валериановая кислота	$1{,}60 \cdot 10^{-5}$
капроновая кислота	$1{,}46 \cdot 10^{-5}$
энантовая кислота	$1{,}46 \cdot 10^{-5}$

По сравнению с соляной кислотой уксусная кислота при 0,1 н. разбавлении имеет приблизительно в 100 раз меньшую диссоциацию и соответственно меньшую силу; угольная же кислота с константой диссоциации $4{,}3 \cdot 10^{-7}$ является еще более слабой и выделяется из карбонатов при действии карбоновых кислот.

Щелочные соли слабых кислот в водных растворах всегда в значительной степени гидролизованы. Это относится также к солям очень слабых высших жирных кислот; поэтому такие растворы имеют щелочную реакцию:

$$C_nH_{2n+1}COONa + HOH \rightleftarrows C_nH_{2n+1}COOH + NaOH$$

Карбоновые кислоты сильно ассоциированы и даже при температурах, выше их температуры кипения, показывают вдвое больший молекулярный вес, чем это следует из их простой молекулярной формулы. Эта ассоциация обусловлена, как и у воды и спиртов, наличием OH-группы, водородный атом которой вступает в связь с атомом кислорода другой молекулы кислоты («водородные мостики», водородная связь, стр. 114).



С димерным состоянием жирных кислот связана их способность давать кислые соли:

$$C_nH_{2n+1}COONa \cdot C_nH_{2n+1}COOH$$

Химические свойства. Гидроксильная группа карбоновых кислот очень реакционноспособна и может замещаться многими другими атомными группами или отдельными атомами, например Cl, SH, NH_2, $NHNH_2$, N_3, NHOH. Так, например, жирные кислоты при действии галоидных соединений фосфора превращаются в хлорангидриды

$C_nH_{2n-1}COCl$, бромангидриды $C_nH_{2n-1}COBr$ и иодангидриды $C_nH_{2n+1}COJ$ кислот:

$$C_nH_{2n+1}COOH + PCl_5 \rightarrow C_nH_{2n+1}COCl + POCl_3 + HCl$$

При действии сернистого фосфора образуются тиокислоты $C_nH_{2n-1}COSH$ — бесцветные, низкоплавкие соединения, обладающие неприятным запахом. Их щелочные соли растворимы в воде, а соли тяжелых металлов — нерастворимы. Известны также дитиокислоты $C_nH_{2n-1}CSSH$. Однако их получают не из карбоновых кислот, а из алкилмагниевых солей и сероуглерода:

$$C_nH_{2n+1}MgX + CS_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}CSSMgX \xrightarrow{H_2O} C_nH_{2n+1}CSSH + Mg(OH)X$$

Замена гидроксила карбоновых кислот остатком аммиака приводит к амидам кислот. Наиболее хорошо известны и чаще всего применяются первичные амиды, но существуют также вторичные и третичные амиды, которые можно рассматривать как ди- и триацильные производные аммиака:

$$\underbrace{\underset{\text{первичный}}{C_nH_{2n+1}CONH_2} \quad \underset{\text{вторичный}}{(C_nH_{2n+1}CO)_2NH} \quad \underset{\text{третичный}}{(C_nH_{2n+1}CO)_3N}}_{\text{амид кислоты}}$$

Первичные амиды кислот получаются при взаимодействии аммиака с хлорангидридами или эфирами карбоновых кислот:

$$C_nH_{2n+1}COCl + 2NH_3 \rightarrow C_nH_{2n+1}CONH_2 + NH_4Cl$$

$$C_nH_{2n+1}COOC_2H_5 + NH_3 \rightarrow C_nH_{2n+1}CONH_2 + C_2H_5OH$$

Аналогично построенные гидразиды кислот $C_nH_{2n-1}CONHNH_2$ получаются из хлорангидридов или эфиров жирных кислот и гидразина; при действии азотистой кислоты они превращаются в азиды кислот $C_nH_{2n+1}CON_3$:

$$C_nH_{2n+1}COOC_2H_5 + NH_2NH_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}CONHNH_2 + C_2H_5OH$$

$$C_nH_{2n+1}CONHNH_2 + HONO \rightarrow C_nH_{2n+1}CON_3 + 2H_2O$$

Алкилгидроксамовые кислоты $C_nH_{2n-1}CONHOH$ можно получить, действуя гидроксиламином на эфиры карбоновых кислот:

$$C_nH_{2n+1}COOC_2H_5 + NH_2OH \rightarrow C_nH_{2n+1}CONHOH + C_2H_5OH$$

Относительно синтеза углеводородов по Кольбе путем электролиза солей жирных кислот см. главу о парафиновых углеводородах. Присоединение алкилмагниевых солей к эфирам карбоновых кислот, приводящее к образованию третичных спиртов, обсуждено при описании последних. О синтезах альдегидов и кетонов из карбоновых кислот говорилось при описании этих соединений.

Карбоксильная группа восстанавливается с большим трудом. Для того чтобы восстановить ее до метильной группы, требуется длительное нагревание с концентрированной иодистоводородной кислотой и фосфором, и даже в этом случае восстановление часто протекает далеко не гладко; оно удается лучше всего для некоторых высших жирных кислот. Прямое восстановление карбоновых кислот водородом достигается применением высоких давлений и высокой температуры в присутствии Cu, Ni, Co или цинк-хром-медь-кадмиевого катализатора (Шраут, Норман). По этому способу в промышленности получают из высших жирных кислот первичные спирты, которые перерабатывают на моющие средства (сульфонаты жирных спиртов, ср. стр. 269).

Легче восстанавливаются эфиры карбоновых кислот, которые при действии натрия и спирта часто образуют до 70—80% первичных спиртов (Буво и Блан):

$$C_nH_{2n+1}COOC_2H_5 + 2H_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}CH_2OH + C_2H_5OH$$

На стр. 111 уже упоминался ставший в последнее время весьма важным метод восстановления эфиров карбоновых кислот с помощью алюмогидрида лития.

Можно осуществить также восстановление хлорангидридов кислот до альдегидов и первичных спиртов каталитически активированным водородом (Розенмунд).

При отщеплении воды (например, пятиокисью фосфора) из кислот образуются **ангидриды кислот** — важные соединения, часто применяющиеся для ацилирования:

$$2C_nH_{2n+1}COOH \xrightarrow{P_2O_5} \underset{\text{ангидрид кислоты}}{(C_nH_{2n+1}CO)_2O} + H_2O$$

Декарбоксилирование карбоновых кислот и превращение их в соединения с другими функциями удается осуществить различными способами. Превращение в углеводороды по Дюма и по Кольбе было описано в главе «Предельные углеводороды», превращение в амины по методам Гофмана и Курциуса — в главе «Амины». Возможно также превращение карбоновых кислот в галоидные алкилы с одновременным выделением CO_2. Если серебряные соли кислот (а также ртутные или калиевые соли) подвергнуть действию брома или хлора, то выделяется CO_2 и образуются галоидные алкилы, часто с хорошими выходами [реакция Бородина]:

$$RCOOAg + Br_2 \longrightarrow RBr + AgBr + CO_2$$

В первой стадии реакции, по-видимому, образуется ацилгипогалогенит, который затем при нагревании расщепляется на алкилгалогенид *а* и CO_2:

$$RCOOAg + Br_2 \longrightarrow \underset{a}{RCOOBr} + AgBr$$

$$RCOOBr \xrightarrow{\Delta} \underset{l}{R\cdot} + Br\cdot\,(+CO_2) \longrightarrow RBr$$

По этому методу были, например, получены бромистый ундецил из лауриновой кислоты и октаметилендибромид из себациновой кислоты (Лютрингхаус, Хундсдикер и др.).

Такое же расщепление кислот можно осуществить, действуя на их серебряные соли иодом. При этом вначале образуются иодистые ацилы $(RCOO)_3J$, которые при нагревании с избытком иода распадаются на иодистый алкил и CO_2. Механизм этой реакции еще не выяснен (Олдхэм, Уббелоде). Однако из 2 молей серебряной соли и 1 *г*-атома иода образуются комплексные соединения $(RCOO)_2AgJ$, которые можно выделить.

Эфиры карбоновых кислот, многие из которых являются природными соединениями, будут подробно рассмотрены ниже (стр. 263).

Следует упомянуть о влиянии, оказываемом карбоксильной группой на реакционную способность алкильного остатка. Атомы водорода, находящиеся у соседнего, α-углеродного атома, активируются карбоксильной группой. Это обусловлено электроноакцепторным действием CO-группы карбоксила, приводящим к ослаблению связи между H и C у соседнего углеродного атома. Поэтому атомы водорода, находящиеся в α-положении к карбоксильной группе, особенно легко вступают в реакции. Так, они замещаются галоидом:

$$CH_3CH_2COOH \xrightarrow{Br_2} CH_3CHBrCOOH \xrightarrow{Br_2} CH_3CBr_2COOH$$

Далее, находящаяся в α-положении CH_2-группа может под действием натрия конденсироваться с эфирами карбоновых кислот:

$$\begin{array}{l} CH_3CH_2 \\ \quad | \\ COOC_2H_5 \end{array} + CH_3CH_2COOC_2H_5 \longrightarrow \begin{array}{l} CH_3CHCOCH_2CH_3 \\ \quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad COOC_2H_5 \end{array} + C_2H_5OH$$

(относительно механизма этой реакции конденсации см. стр. 329).

При биологических исследованиях было впервые обращено внимание на то обстоятельство, что в жирной кислоте β-положение также может являться первичным местом атаки при химической реакции. Было показано, что жирные кислоты в организме большей частью окисляются в β-положении, а если это невозможно из-за особенностей

строения кислоты, то последняя остается неокисленной (Кноop, Фридман, Эмбден, Баер и Блюм).

Так, бензойная кислота C_6H_5COOH и фенилуксусная кислота $C_6H_5CH_2COOH$ не расщепляются, в то время как фенилпропионовая кислота $C_6H_5CH_2CH_2COOH$ превращается в бензойную кислоту C_6H_5COOH, фенилмасляная кислота $C_6H_5CH_2CH_2CH_2COOH$ — в фенилуксусную $C_6H_5CH_2COOH$, а фенилвалериановая кислота $C_6H_5CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ — в фенилпропионовую кислоту $C_6H_5CH_2CH_2COOH$.

Далее, в организме диабетиков масляная кислота $CH_3CH_2CH_2COOH$ и капроновая кислота $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ могут превращаться в β-оксимасляную кислоту, в то время как валериановая кислота к такому превращению не способна:

$$\left.\begin{matrix}CH_3CH_2CH_2COOH\\ CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2COOH\end{matrix}\right\rbrace \rightarrow CH_3CHOHCH_2COOH$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2COOH \rightarrow \text{не дает β-оксимасляной кислоты}$$

В то время как этими опытами было установлено биологическое значение β-окисления, дальнейшие исследования Дэкина показали, что и in vitro жирные кислоты тоже можно окислить в β-положении. Это удается с помощью 3%-ной перекиси водорода. Например, масляная кислота превращается в β-оксимасляную, а при дальнейшем действии окислителя — в β-кетокарбоновую кислоту:

$$\underset{\text{масляная кислота}}{CH_3CH_2CH_2COOH} \rightarrow \underset{\substack{\text{β-оксимасляная}\\ \text{кислота}}}{CH_3CHOHCH_2COOH} \rightarrow \underset{\substack{\text{ацетоуксусная}\\ \text{кислота}}}{CH_3COCH_2COOH} \rightarrow$$

$$\rightarrow \underset{\text{ацетон}}{CH_3COCH_3} + CO_2$$

В последние годы много работали над выяснением механизма биологического β-окисления. Проведенные исследования прежде всего показали, что первичным процессом является дегидрирование жирной кислоты в α, β-положении, после чего происходит присоединение воды к α, β-ненасыщенной карбоновой кислоте:

$$RCH_2CH_2COOH \xrightarrow{-H_2} RCH{=}CHCOOH \xrightarrow{H_2O} RCHOHCH_2COOH \xrightarrow{O} RCOCH_2COOH$$

Об этом свидетельствует, в частности, тот факт, что как α, β-ненасыщенные кислоты, так и образующиеся из них β-кетокарбоновые кислоты в грибах расщепляются с образованием одних и тех же метилкетонов. На первичное дегидрирование в α, β-положении, по-видимому, указывает также и тот факт, что в организме крысы β, γ-дидейтеромасляная кислота (содержащая в β- и γ-положениях по одному атому дейтерия) окисляется главным образом до дейтеро-β-оксимасляной кислоты, тогда как α, β-дидейтеромасляная кислота в аналогичных условиях почти полностью теряет содержащийся в ней дейтерий.

Согласно современным представлениям (Лайнен, Липман и др.) при биологическом окислении жирных кислот важную роль играет так называемый коэнзим А[1] (HSKoA) (стр. 902). Жирная кислота сначала присоединяется к S-атому коэнзима А с образованием ацилмеркаптосоединения (I). Требующуюся для протекания реакции энергию предоставляет аденозинтрифосфат (АТФ), который при этом переходит в аденозинмонофосфат (АМФ) и пирофосфат ($H_4P_2O_7$, ПФ):

$$C_{17}H_{35}COOH + HSKo\bar{A} + АТФ \rightarrow \underset{\text{I}}{C_{17}H_{35}CO \cdot SKo\bar{A}} + АМФ + ПФ$$

В ацилмеркаптосоединении (I) ацильный остаток находится в реакционноспособной форме и под влиянием дегидразной системы (флавиннуклеотида) теряет молекулу водорода, превращаясь в (II). После этого следуют (при действии энзимов) присоединение H_2O и дегидрирование β-оксисоединения (III) (под действием дифосфопиридиннуклеотида) до β-кетопроизводного (IV); последнее в результате гидролиза превра-

[1] Lynen et al., Synthese der Fettsäuren mit gereinigten Enzymen des Fettsäurecyclus, Angew. Chem., 69, 359 (1957).

щается в карбоновую кислоту (V) (содержащую на 2 атома углерода меньше) и в активированную уксусную кислоту, связанную с коэнзимом А:

$$CH_3(CH_2)_{14}CH_2CH_2CO\cdot SKoA \xrightarrow{-H_2} \underset{I}{CH_3(CH_2)_{14}CH_2CH_2CO\cdot SKoA} \xrightarrow{-H_2} \underset{II}{CH_3(CH_2)_{14}CH{=}CHCO\cdot SKoA} \xrightarrow{+H_2O}$$

$$\rightarrow \underset{III}{CH_3(CH_2)_{14}CHOHCH_2CO\cdot SKoA} \xrightarrow{-H_2} \underset{IV}{CH_3(CH_2)_{14}COCH_2CO\cdot SKoA} \xrightarrow{+H_2O}$$

$$\rightarrow \underset{V}{CH_3(CH_2)_{14}COOH} + CH_3CO\cdot SKoA$$

Биологический синтез жирных кислот, по-видимому, представляет собой процесс, обратный только что описанному. Связанная с коэнзимом А активная уксусная кислота может по типу кляйзеновской конденсации соединиться с другой молекулой активной уксусной кислоты, в результате чего образуется ацетацетил-коэнзим А (VI). Из последнего через промежуточные продукты (VII) и (VIII) осуществляется синтез активной масляной кислоты, т. е. бутирил-коэнзима А (IX). Далее, аналогичным путем может произойти присоединение еще одной молекулы активной уксусной кислоты с образованием соединения (X) и т. д.:

$$2CH_3CO\cdot SKoA \rightarrow \underset{VI}{CH_3COCH_2CO\cdot SKoA} + HSKoA$$

$$\underset{VIII}{CH_3CH{=}CHCO\cdot SKoA} \leftarrow \underset{VII}{CH_3CHOHCH_2CO\cdot SKoA}$$

$$\underset{IX}{CH_3CH_2CH_2CO\cdot SKoA} \xrightarrow{CH_3CO\cdot SKoA} \underset{X}{CH_3COCH_2CH_2CH_2CO\cdot SKoA} + HSKoA \quad \text{и т. д.}$$

Феркаде показал, что в человеческом организме может также происходить ω-окисление жирных кислот. При этом окисляется концевая метильная группа и образуется дикарбоновая кислота, которая затем частично распадается по схеме β-окисления с образованием низших дикарбоновых кислот. Например, после приема трикаприна (триглицерида каприновой кислоты) в моче наряду с себациновой кислотой были обнаружены пробковая и адипиновая кислоты; после приема триундецилина (триглицерида ундекановой кислоты) найдены нонандикарбоновая, азелаиновая и пимелиновая кислоты. Процесс распада можно представить следующим образом:

$$CH_3(CH_2)_8COOH \xrightarrow{\omega} HOOC(CH_2)_8COOH \xrightarrow{\beta} HOOC(CH_2)_6COOH \xrightarrow{\beta}$$
$$\rightarrow HOOC(CH_2)_4COOH$$

$$CH_3(CH_2)_9COOH \xrightarrow{\omega} HOOC(CH_2)_9COOH \xrightarrow{\beta} HOOC(CH_2)_7COOH \xrightarrow{\beta}$$
$$\rightarrow HOOC(CH_2)_5COOH$$

Окисление метильных групп до карбоксильных, по-видимому, часто происходит в животных организмах. Оно многократно наблюдалось при скармливании животным терпенов; например, при скармливании камфоры в моче находят α-камфоркарбоновую кислоту (Асахина, ср. стр. 847), а в случае гераниола и цитраля — 1,5-диметилгексадиен-1,5-дикарбоновую-1,6 кислоту (Куп) и т. д.:

$$HOOCC(CH_3){=}CHCH_2CH_2C(CH_3){=}CHCOOH$$

Муравьиная кислота HCOOH. Название свое муравьиная кислота — *Acidum formicicum* — получила от красных муравьев (*Formica rufa*), в организме которых она была найдена еще в XVII в. Муравьиная кислота была также обнаружена в мышцах, в крови и в организме гусениц. В растениях она, по-видимому, довольно распространена: ее нашли в крапиве, хвое ели и во фруктах.

Получение. Различные способы получения муравьиной кислоты были уже упомянуты в других местах этой книги. Так, например, муравьиная кислота получается при окислении метилового спирта (стр. 117), при омылении хлороформа (стр. 230) щелочами, при присоединении воды к синильной кислоте. Последняя реакция показывает, что синильную кислоту следует рассматривать как нитрил муравьиной кислоты:

$$HCN + 2H_2O \rightarrow HCOOH + NH_3$$

Нагревание щавелевой кислоты приводит к образованию муравьиной кислоты, но с незначительным выходом:

$$HOOCCOOH \rightarrow HCOOH + CO_2$$

Лучшие результаты получаются в случае разложения щавелевой кислоты в глицерине при 100°. Образующаяся муравьиная кислота вступает при этом в реакцию этерификации с глицерином, а получившийся формиат глицерина затем расщепляется на компоненты при действии воды, вводимой с вновь добавляемым кристаллогидратом щавелевой кислоты (Бертло).

В промышленности муравьинокислый натрий получают из едкого натра и окиси углерода (или генераторного газа — смеси 30% CO и 70% N_2). Порошкообразный едкий натр нагревают в автоклаве с окисью углерода под давлением 6—8 *ат* при 120—150°, причем количественно образуется формиат натрия:

$$NaOH + CO \rightarrow HCOONa$$

Этот способ, основанный на работах Бертло и Мерца, был настолько разработан Гольдшмидтом и др., что производные муравьиной кислоты стали дешевыми продуктами и нашли различное техническое применение. В настоящее время формиат получается в больших количествах как побочный продукт при производстве пентаэритрита.

Прямое присоединение воды к окиси углерода с образованием муравьиной кислоты удается осуществить лишь при высоких давлениях и средних температурах (например, 200—300°) в присутствии катализаторов HBF_4, H_2SO_4, H_3PO_4 и др. Даже в этих условиях равновесие сильно сдвинуто влево, так что в настоящее время этот способ не имеет технического значения.

Свойства. Безводная муравьиная кислота является прозрачной, бесцветной, легко подвижной жидкостью, обладающей очень острым запахом; на кожу действует разъедающе, с образованием пузырей. Она является наиболее сильной из всех жирных кислот (см. константы диссоциации, стр. 243) (т. кип. 100,6°/760 *мм*). Из водных растворов муравьиной кислоты нельзя фракционированной перегонкой получить безводную кислоту.

В промышленности безводную муравьиную кислоту получают разложением сухого формиата натрия концентрированной серной кислотой, причем разбавление реакционной смеси безводной муравьиной кислотой снижает до минимума разлагающее действие серной кислоты на муравьиную.

Для получения небольших количеств безводной кислоты применяется также разложение формиата свинца сухим сероводородом:

$$(HCOO)_2Pb + H_2S \rightarrow 2HCOOH + PbS$$

Муравьиная кислота вступает в некоторые реакции, не свойственные ее высшим гомологам. Она обладает антисептическими и восстанавливающими свойствами, при нагревании выделяет серебро из аммиачного раствора нитрата серебра.

Под влиянием катализаторов (родий, рутений, иридий) муравьиная кислота уже при комнатной температуре распадается на водород и углекислый газ:

$$HCOOH \xrightarrow{Rh} H_2 + CO_2$$

При нагревании с концентрированной серной кислотой она расщепляется на окись углерода и воду:

$$HCOOH \xrightarrow{H_2SO_4} CO + H_2O$$

Соли муравьиной кислоты, формиаты, при сухой перегонке разлагаются. В то время как, например, из цинковой соли при этом образуются карбонат цинка и формальдегид (стр. 210), щелочные соли при быстром нагревании выше 400° дают главным образом оксалаты. Этот процесс может быть использован для технического получения щавелевой кислоты:

$$2HCOONa \rightarrow NaOOCCOONa + H_2$$

С тех пор как муравьиная кислота стала дешевым продуктом, ее применяют в больших масштабах в текстильной промышленности при изготовлении протрав и крашении шерстяной и хлопчатобумажной пряжи из кислой ванны. При этом ею часто заменяют применявшуюся ранее уксусную кислоту и отчасти серную кислоту, перед которой муравьиная кислота имеет то преимущество, что совершенно не действует на пряжу. Муравьиная кислота применяется также для декальцинирования кож при их подготовке к дублению. Ее антисептические свойства используются при консервировании фруктовых соков, для очистки бочек и т. п.

Уксусная кислота CH_3COOH. Уксусная кислота в виде винного уксуса была известна уже в древности. По рассказам Плиния, Клеопатра пила напиток, приготовленный растворением жемчуга в уксусе. Однако концентрированная уксусная кислота была получена всего около двухсот лет тому назад.

Уксусная кислота чрезвычайно распространена в растительном мире. В растениях она содержится иногда в свободном виде, но чаще всего в виде эфиров, будучи связанной с различными спиртами. Она неоднократно была также найдена в выделениях животных.

Многие микроорганизмы, грибки и бактерии обладают способностью расщеплять органические вещества до уксусной кислоты. Поэтому она образуется в кислом молоке, сыре и в первую очередь при уксуснокислом брожении спиртсодержащих жидкостей. Таким путем раньше получалось из вина большое количество «винного уксуса». Для этого к вину добавляли необходимые уксусные грибки («уксусную матку») и жидкость оставляли на продолжительное время в теплом месте, причем происходило окисление спирта в уксусную кислоту (орлеанский способ). Окислителем здесь является кислород воздуха, уксусные же грибки содержат энзим — «алкоголь-оксидазу», каталитически ускоряющую процесс окисления (Бухнер).

Механизм этого процесса был выяснен Виландом. Удалось показать, что уксусные грибки окисляют спирт до ацетальдегида, гидрат которого в результате энзиматического дегидрирования превращается сразу в уксусную кислоту. Согласно Нейбергу, при этом играет роль и альдегидмутаза, способная диспропорционировать ацетальдегид на равные количества уксусной кислоты и спирта.

Быстрее, чем по орлеанскому способу, протекает процесс окисления по так называемому «быстрому способу получения уксуса по Шютценбаху», основанному на том же принципе. Окислению подвергают разбавленные в особых аппаратах 5—10%-ные спиртовые растворы. Разбавленный спирт капает на древесные щепки, а навстречу стекающей жидкости пропускают струю теплого воздуха, вступающего в тесное соприкосновение со спиртом и быстро окисляющего его с помощью присутствующих уксусных грибков. После двух-трехкратного повторения процесса спирт окисляется полностью.

Однако в настоящее время основное количество уксусной кислоты получают другим путем. Как уже было отмечено при изложении способов получения метилового спирта, уксусная кислота содержится в значительных количествах в продуктах сухой перегонки древесины («древесный уксус»). Ее связывают известью, сырой уксуснокислый кальций

отделяют и разлагают серной кислотой на гипс и уксусную кислоту:

$$(CH_3COO)_2Ca + H_2SO_4 \rightarrow 2CH_3COOH + CaSO_4$$

Важнейшим техническим способом получения уксусной кислоты является синтез ее из ацетилена (стр. 80) через ацетальдегид (стр. 213). Окисление ацетальдегида в промышленности осуществляется кислородом воздуха при нагревании в присутствии окислов различных металлов (железа, марганца, ванадия, урана или серебра) в качестве катализаторов.

Чистая уксусная кислота представляет собой бесцветную прозрачную жидкость с резким запахом, разъедающую кожу. В безводном состоянии она затвердевает уже при +16° в кристаллы, похожие на лед, и поэтому называется также «ледяной» уксусной кислотой (т. кип. 118°). Даже при температуре выше температуры ее кипения плотность паров значительно выше плотности, отвечающей мономолекулярной форме. При этой температуре кислота все еще ассоциирована и распадается на отдельные молекулы лишь при значительно более высокой температуре.

Максимум плотности водных растворов уксусной кислоты находится при 77%-ном содержании CH_3COOH ($d^{20} = 1{,}07$). 77%-ная уксусная кислота соответствует моногидрату; поэтому представляется вероятным, что эту максимальную плотность имеет ортоформа уксусной кислоты $CH_3C(OH)_3$. Удельный вес безводной уксусной кислоты $d^{20} = 1{,}05$.

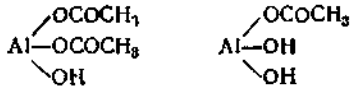
Уксусная кислота применяется не только как вкусовое средство, но и для синтеза душистых веществ, красителей и ацетона (стр. 223), для получения ацетата целлюлозы, уксуснокислых солей, а также в крашении и печатании. Ее техническое значение очень велико.

Из солей уксусной кислоты, **ацетатов** (их название производится от *Acidum aceticum*), соли щелочных металлов очень хорошо растворимы в воде. Безводный уксуснокислый натрий, представляющий собой очень гигроскопичное вещество, часто применяется при органических синтезах в качестве дегидратирующего средства.

Уксуснокислые соли трехвалентных металлов — железа, алюминия и хрома — имеют (схематически) следующую формулу:

$$Me^{III}(OCOCH_3)_3$$

Они растворимы в воде, но при нагревании гидролизуются ею с образованием нерастворимых основных солей, которые могут быть схематически изображены следующим образом:



Эти основные соли играют важную роль в качестве металлических протрав для текстильных волокон. Волокно, подвергаемое такому протравливанию, пропитывают, например, раствором уксуснокислого алюминия или хрома и после высушивания обрабатывают перегретым водяным паром. При этом ацетаты превращаются в нерастворимые основные соли и гидроокиси металлов, которые механически связываются с волокном и при крашении определенными красителями образуют с последними нерастворимые окрашенные лаки. Такие протравные выкраски часто отличаются большой прочностью.

В аналитической химии свойство ацетатов трех названных **трехвалентных элементов** гидролизоваться водой при нагревании с образованием нерастворимых основных ацетатов используют для отделения этих металлов от **двухвалентных**. Уксуснокислые соли двухвалентных металлов растворимы и в горячей воде.

Уксуснокислый алюминий (*Liquor aluminii acetici*) является часто применяемым антисептиком и вяжущим средством.

Обладающий сладким вкусом нейтральный ацетат свинца $Pb(OCOCH_3)_2 \cdot 3H_2O$, или свинцовый сахар, служит для изготовления свинцовых белил и хромовой желтой. Аналогичное применение нашел и так называемый свинцовый уксус — раствор основных ацетатов свинца $Pb(OH)_2 \cdot Pb(OCOCH_3)_2$ и $[Pb(OH)_2]_2 \cdot Pb(OCOCH_3)_2$. Кроме того, свинцовый уксус применяют в медицине для примочек при ушибах и ожогах. Зеленый ацетат меди $Cu(OCOCH_3)_2$ раньше использовался для изготовления малярной краски — швейнфуртской зелени.

Пропионовая кислота CH_3CH_2COOH. Эту кислоту, пожалуй, наиболее целесообразно получать окислением пропилового спирта хромовой кислотой. Она образуется также при различных процессах брожения и содержится в сыром «древесном уксусе».

Пропионовая кислота обладает резким запахом. Она хорошо растворима в воде, но, в отличие от уксусной кислоты, может быть высолена из водного раствора легкорастворимыми солями, например хлоридом кальция (т. кип. 140°/760 *мм*, т. пл. — 21,5°).

Масляные кислоты. Жирные кислоты с 4 атомами углерода существуют в виде двух структурных изомеров:

$CH_3CH_2CH_2COOH$	$(CH_3)_2CHCOOH$
масляная кислота	изомасляная кислота

Масляная кислота содержится в виде глицеринового эфира в коровьем масле (Шевраль), а в виде гексилового и октилового эфиров — в растительных и животных маслах. В свободном состоянии она обнаружена в мышцах, поте и экскрементах животных.

Масляная кислота получается из крахмала, сахара, глицерина и молочнокислых солей при различных бактериальных процессах брожения. Эти процессы используются также для получения масляной кислоты в промышленных масштабах. При этом целесообразно, насколько это возможно, работать с чистыми культурами маслянокислых бактерий (*Bac. butylicus, Granulobacter* и др.), чтобы исключить побочные процессы брожения, приводящие к образованию других продуктов. Прибавлением карбоната кальция создают условия непрерывной нейтрализации образующейся масляной кислоты. С аналогичными процессами связано присутствие масляной кислоты в некоторых продуктах питания (лимбургский сыр, кислая капуста и др.).

Масляная кислота представляет собой бесцветную жидкость, обладающую в концентрированном виде резким запахом, а в разбавленном — неприятным запахом пота (т. кип. 162°, т. пл. — 7,9°). С водой она смешивается, но высаливается солями. Летуча с парами воды. Из ее солей очень характерен маслянокислый кальций $(CH_3CH_2CH_2COO)_2Ca + H_2O$, который растворяется труднее в горячей воде, чем в холодной. Вследствие этого свойства он может быть легко очищен, а также отделен от изомаслянокислого кальция, который ведет себя в этом отношении нормально, т. е. лучше растворим при нагревании.

Из масляной кислоты получают эфиры, которые находят применение в парфюмерии благодаря своему фруктовому запаху. Масляная кислота используется также при дублении для декальцинирования кож. В последнее время были описаны ацетатбутиратцеллюлозы и ацетатпропионатцеллюлозы, для получения которых необходимы соответственно масляная и пропионовая кислоты.

Изомасляная кислота (т. кип. 154°; т. пл. —47°) в свободном состоянии содержится в стручковом рожечнике и в эфирном масле *Arnica montana*, а в виде изобутилового эфира — в масле римской ромашки и в кротоновом масле. Ее можно получить, например, путем

окисления изобутилового спирта или из ацетона через изопропиловый спирт и цианистый изопропил:

$$(CH_3)_2CO \rightarrow (CH_3)_2CHOH \rightarrow (CH_3)_2CHJ \rightarrow (CH_3)_2CHCN \rightarrow (CH_3)_2CHCOOH$$

Валериановые кислоты. Известны все четыре теоретически возможные валериановые кислоты:

$CH_3(CH_2)_3COOH$	$(CH_3)_2CHCH_2COOH$	$CH_3CH_2CH(CH_3)COOH$	$(CH_3)_3CCOOH$
н-валериановая кислота	изовалериановая кислота	метилэтилуксусная кислота	триметилуксусная кислота

Нормальная валериановая кислота может быть получена окислением нормального первичного амилового спирта или восстановлением левулиновой кислоты амальгамой натрия:

$$CH_3COCH_2CH_2COOH \xrightarrow{\text{восстановление}} CH_3CH_2CH_2CH_2COOH$$

левулиновая кислота — *н*-валериановая кислота

Она содержится в небольшом количестве в древесном уксусе и в подсмольной воде (при перегонке бурых углей); образуется наряду с другими жирными кислотами при окислении стеариновой кислоты и касторового масла, а также при бактериальном расщеплении молочнокислого кальция.

Изовалериановая кислота в свободном состоянии встречается в значительном количестве в корне валерианы, а в виде эфиров — в различных эфирных маслах. Ее выделяют из валерианового корня перегонкой с водяным паром. Фармацевтическая валериановая кислота из валерианы содержит наряду с изовалериановой кислотой также небольшое количество оптически активной метилэтилуксусной кислоты, сообщающей препарату слабую вращательную способность.

Синтезировать изовалериановую кислоту можно путем окисления оптически неактивного амилового спирта, полученного при брожении, а метилэтилуксусную кислоту — аналогичным образом из оптически активного амилового спирта.

Изовалериановая кислота находит применение для синтеза некоторых медицинских препаратов.

Триметилуксусная кислота получается, например, при окислении пинаколина:

$$(CH_3)_3CCOCH_3 \rightarrow (CH_3)_3CCOOH$$

	Т. кип., °С	Т. пл., °С
н-Валериановая кислота	185	—58
Изовалериановая »	174	—51
Метилэтилуксусная кислота	177	—
Триметилуксусная »	163	+35

Высшие жирные кислоты. Из высших жирных кислот особенно хорошо изучены нормальные первичные соединения. Многие из них представляют собой природные вещества. Они встречаются в виде эфиров низших спиртов в эфирных маслах растений, в виде глицеридов в жирах и маслах (стр. 265), а в виде эфиров высших одноатомных спиртов — в восках (стр. 263).

В табл. 16 даны их названия и указано нахождение в природе. Из кислот, содержащих больше 10 атомов углерода, в природе встречаются преимущественно, если не исключительно, кислоты с четным числом атомов углерода.

Наиболее распространенными из этих кислот являются пальмитиновая и стеариновая; их глицериды наряду с глицеридами олеиновой кислоты (стр. 266) образуют основную массу большинства жиров и

масел. Они хорошо кристаллизуются, как и остальные высшие жирные кислоты, образуя листочки с жирным блеском. В воде они почти нерастворимы, но хорошо растворимы во многих органических растворителях.

Из солей этих кислот особое значение имеют натриевые и калиевые соли, являющиеся мылами. Они будут рассмотрены в связи с жирами.

ТАБЛИЦА 16

Природные средние и высшие жирные кислоты

Кислота	Формула	Нахождение в природе
Капроновая	$C_5H_{11}COOH$	При маслянокислом брожении сахара. В виде эфира в пальмарозовом масле
Энантовая	$C_6H_{13}COOH$	В виде эфира в аирном эфирном масле
Каприловая	$C_7H_{15}COOH$	В виде глицерида в коровьем и кокосовом маслах. В виде эфира в вине
Пеларгоновая	$C_8H_{17}COOH$	В летучем масле герани (*Pelargonium roseum*). В сивушном масле кормовой свеклы и картофеля
Каприновая	$C_9H_{19}COOH$	В виде глицерида в коровьем и кокосовом маслах, в лимбургском сыре. В виде эфира в вине
Лауриновая	$C_{11}H_{23}COOH$	В виде глицерида в лавровом и кокосовом маслах, в лавровых бобах, в спермацете
Миристиновая . . .	$C_{13}H_{27}COOH$	В виде глицерида в мускатном масле, в кокосовом масле, в семенах *Virola venezuelensis*
Пальмитиновая . . .	$C_{15}H_{31}COOH$	В виде глицерида в очень многих животных и растительных жирах. В виде эфира в восках
Стеариновая	$C_{17}H_{35}COOH$	В виде глицерида в очень многих животных и в растительных жирах
Арахиновая	$C_{19}H_{39}COOH$	В виде глицерида в масле земляного ореха (*Arachis hypogaea*), в масле репы и какао, в макассаровом масле
Эйкозанкарбоиовая .	$C_{20}H_{41}COOH$	В японском воске, в масле земляных орехов и др.
Бегеновая	$C_{21}H_{43}COOH$	В виде глицерида в масле репы и земляных орехов
Лигноцериновая . .	$C_{23}H_{47}COOH$	В масле земляных орехов (?) и древесной смоле
Церотиновая	$C_{25}H_{51}COOH$	В виде эфира в пчелином и других восках, в шерстяном жире
Мелиссиновая . . .	$C_{29}H_{59}COOH$	В карнаубском и пчелином восках
Псилластеариновая .	$C_{30}H_{61}COOH$	В воске листьевой вши *Psylla alni*

Разделение смесей высших жирных кислот представляет большие экспериментальные трудности. Для этой цели предложено много различных методов, которые, однако, могут быть успешно применены лишь в определенных случаях. Так, например, из концентрированных спиртовых растворов жирных кислот при прибавлении небольшого количества уксуснокислого магния вначале выпадают в осадок магниевые соли высших кислот, менее растворимые в спирте. Другой способ разделения основан на фракционной перегонке эфиров жирных кислот, третий — на фракционной нейтрализации щелочами, при которой низшие жирные кислоты, как более сильные, нейтрализуются первыми.

Нормальное строение стеариновой кислоты может быть доказано различными путями. Крафft осуществил последовательное расщепление

стеариновой кислоты до каприновой кислоты, нормальное строение которой было установлено синтезом:

$$(C_{17}H_{35}COO)_2Ba + Ba(OCOCH_3)_2 \longrightarrow 2C_{17}H_{35}COCH_3 + 2BaCO_3$$

$$C_{17}H_{35}COCH_3 \xrightarrow{\text{окисление}} C_{16}H_{33}COOH + CH_3COOH$$

$$(C_{16}H_{33}COO)_2Ba + Ba(OCOCH_3)_2 \longrightarrow 2C_{16}H_{33}COCH_3 + 2BaCO_3$$

$$C_{16}H_{33}COCH_3 \xrightarrow{\text{окисление}} C_{15}H_{31}COOH + CH_3COOH \text{ и т. д.}$$

Такое протекание процесса может быть связано только с нормальным строением стеариновой кислоты. К тому же результату приводит и следующее соображение: олеиновая кислота $C_{17}H_{33}COOH$ при восстановлении превращается в стеариновую, а при окислении — в пеларгоновую и азелаиновую кислоты. Для обеих последних кислот нормальное строение доказано синтезом. Поэтому олеиновая и стеариновая кислоты должны иметь неразветвленную углеродную цепь:

$$\underset{\text{олеиновая кислота}}{CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH} \xrightarrow{\text{восстановление}} \underset{\text{стеариновая кислота}}{CH_3(CH_2)_{16}COOH}$$

$$\downarrow \text{окисление}$$

$$\underset{\text{пеларгоновая кислота}}{CH_3(CH_2)_7COOH} + \underset{\text{азелаиновая кислота}}{HOOC(CH_2)_7COOH}$$

В растительном и животном мире найдены также некоторые высшие карбоновые кислоты с разветвленной углеродной цепью, например *D*-14-метилпальмитиновая кислота в шерстяном жире, *D*(—)-10-метилстеариновая (туберкулостеариновая) и (+)-2,4,6-триметилтетракоз-2-еновая (миколипеновая) кислоты в бациллах туберкулеза.

Одноосновные ненасыщенные карбоновые кислоты с этиленовыми связями. Ряд акриловой или олеиновой кислот $C_nH_{2n-1}COOH$

Одноосновные ненасыщенные карбоновые кислоты с этиленовыми связями часто встречаются в природе; олеиновая кислота $C_{17}H_{33}COOH$ — в жирах и маслах, кротоновая кислота C_3H_5COOH — в кротоновом масле, ангеликовая кислота C_4H_7COOH и изомерная ей тиглиновая кислота — в масле кория дягиля и в масле римской ромашки, эруковая кислота $C_{21}H_{41}COOH$ — в масле семяни горчицы и т. д.

Для синтеза этих соединений можно применять следующие методы:

1. Окисление ненасыщенных альдегидов окислителями, не затрагивающими двойную углеродную C=C-связь (например, окисью серебра):

$$\underset{\text{акролеин}}{CH_2{=}CHCHO} \longrightarrow \underset{\text{акриловая кислота}}{CH_2{=}CHCOOH}$$

2. Конденсация альдегидов с натриевыми солями карбоновых кислот под влиянием ангидридов кислот. Этот синтез, известный под на-

званием реакции Перкина, является одним из наиболее употребительных способов получения ненасыщенных кислот (см. стр. 649):

$$CH_3CHO + (CH_3CO)_2O \xrightarrow{CH_3COONa} CH_3CH{=}CHCOOH$$

Таким образом могут конденсироваться с альдегидами и натриевые соли высших карбоновых кислот, причем они реагируют всегда в α-положении, т. е. CH_2-группой, расположенной рядом с карбоксилом.

3. Синтез с малоновым эфиром. Этот синтез близок к реакции Перкина и основан на конденсации альдегидов с эфиром малоновой кислоты в ледяной уксусной кислоте с последующим омылением продукта реакции и декарбоксилированием путем нагревания (ср. с малоновой кислотой):

$$CH_3CHO + CH_2(COOC_2H_5)_2 \rightarrow CH_3CHOHCH(COOC_2H_5)_2 \rightarrow$$

$$\rightarrow CH_3CH{=}C(COOH)_2 \xrightarrow{\text{нагревание}} CH_3CH{=}CHCOOH + CO_2$$

4. Оксикарбоновые и галоидкарбоновые кислоты, в особенности содержащие гидроксил или галоид в β-положении, превращаются при отщеплении воды или соответственно галоидоводорода в соединения ряда акриловой кислоты:

$$CH_2OHCH_2COOH \rightarrow CH_2{=}CHCOOH + H_2O$$

$$CH_2ClCH_2COOH \rightarrow CH_2{=}CHCOOH + HCl$$

Отщепление воды происходит при перегонке, при действии серной кислоты и т. д.; отщепление галоидоводородов — при действии щелочей.

Свойства. Низшие члены ряда легко растворимы в воде, для высших же гомологов растворимость в воде резко уменьшается. Часто наблюдается существенное различие между температурами плавления насыщенных и ненасыщенных карбоновых кислот. В то время как насыщенные кислоты с 10 и бо́льшим числом атомов углерода при комнатной температуре являются твердыми веществами, ненасыщенная олеиновая кислота $C_{18}H_{34}O_2$ затвердевает лишь при охлаждении, а затем плавится при +14°.

Положение двойной связи оказывает значительное влияние на силу ненасыщенных кислот (Фихтер). В общем члены ряда акриловой кислоты диссоциированы в большей степени, чем соответствующие насыщенные кислоты. Это в особенности относится к кислотам, у которых двойная связь находится между β- и γ-углеродными атомами, в то время как $\Delta^{\alpha,\beta}$-кислоты и $\Delta^{\gamma,\delta}$-кислоты обладают несколько меньшими константами диссоциации (периодичность свойств!).

Этиленовая связь привносит новые черты в реакционную способность ненасыщенных карбоновых кислот по сравнению с насыщенными. Кислоты с этиленовой связью способны ко всем реакциям присоединения, характерным для олефинов. Так, акриловые кислоты легко присоединяют галоиды, галоидоводороды и водород. Легче всего восстанавливаются $\Delta^{\alpha,\beta}$-кислоты; это связано с наличием в них системы сопряженных кратных связей:

$$CH_3CH{=}CHCOOH + H_2 \rightarrow CH_3CH_2CH_2COOH$$

При присоединении галоидоводородов к $\Delta^{\alpha,\beta}$-кислотам атом галоида присоединяется в β-положение, к $\Delta^{\beta,\gamma}$-кислотам — обычно к γ-атому углерода. Однако на течение последней реакции оказывают

влияние внешние условия (характер растворителя и т. д.), а также алкильные заместители у двойной связи:

$$CH_3CH{=}CHCOOH + HBr \longrightarrow CH_3CHBrCH_2COOH$$
$$CH_2{=}CHCH_2COOH + HBr \longrightarrow CH_2BrCH_2CH_2COOH$$

При соответствующих условиях возможно также присоединение к двойной связи α, β-ненасыщенных карбоновых кислот таких реагентов, как NH_3, H_2S, HCN и т. п.

Большой интерес представляет явление, исследованное главным образом Фиттигом и заключающееся в том, что двойные связи неиасыщенных карбоиовых кислот могут довольно легко перемещаться в углеводородном остатке. Так, $\Delta^{\beta,\gamma}$-кислоты при кипячении со щелочью частично изомеризуются в $\Delta^{\alpha,\beta}$-кислоты, а последние при обработке щелочью, наоборот, превращаются в $\Delta^{\beta,\gamma}$-кислоты до установления состояния равновесия. Положение равновесия между обеими изомерными кислотами зависит от строения и неодинаково для разных кислот. Более детальное исследование этого процесса показало, что в этих условиях как $\Delta^{\beta,\gamma}$-кислоты, так и $\Delta^{\alpha,\beta}$-кислоты присоединяют воду и превращаются в β-оксикислоты. Последние затем отщепляют воду и при этом снова превращаются в смесь $\Delta^{\beta,\gamma}$- и $\Delta^{\alpha,\beta}$-кислот, в которой преобладает $\Delta^{\alpha,\beta}$-кислота:

$$CH_2{=}CHCH_2COOH \rightleftarrows CH_3CHOHCH_2COOH \rightleftarrows CH_3CH{=}CHCOOH$$

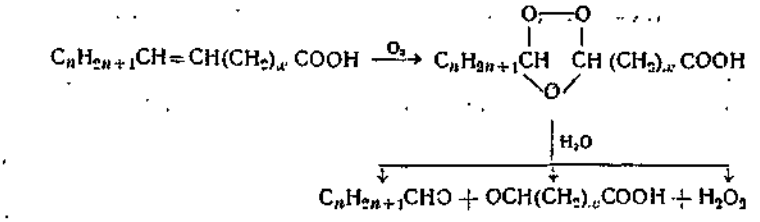
Из этого следует, что для выяснения положения двойной связи в иенасыщенных карбоновых кислотах можно применять лишь такие реакции, для которых доказано, что они не сопровождаются перемещением двойиых связей. Так, например, нельзя пользоваться применявшимся ранее для этой цели щелочным плавлением (при котором молекула иенасыщенной кислоты разрывается на отдельные части), так как при этом неиасыщенные кислоты, независимо от положения в них этиленовой связи, обычно расщепляются между α- и β-атомами углерода. Олеиновая кислота, например, при действии расплавленной щелочи распадается на пальмитиновую и уксусную кислоты, в то время как двойная связь в ией иаходится между C_9 и C_{10} атомами:

$$\underset{\text{олеиновая кислота}}{CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH} \xrightarrow{KOH} \underset{\text{пальмитиновая кислота}}{CH_3(CH_2)_{14}COOH} + \underset{\text{уксусная кислота}}{CH_3COOH}$$

Для установления строения неиасыщенных карбоновых кислот применимо прежде всего окисление перманганатом калия или озоном. В первом случае к двойной связи сначала присоединяются две гидроксильные группы. В образовавшихся при этом диоксикислотах окислению подвергаются атомы углерода, связанные с гидроксильными группами, и происходит расщепление углеродной цепи в том месте, где была расположена двойная связь:

$$C_nH_{2n+1}CH{=}CH(CH_2)_xCOOH \xrightarrow{KMnO_4} C_nH_{2n+1}\underset{OH}{CH}{-}\underset{OH}{CH}(CH_2)_xCOOH \longrightarrow$$
$$\longrightarrow C_nH_{2n+1}COOH + HOOC(CH_2)_xCOOH$$

Аналогично происходит расщепление ненасыщенных кислот озоном. Оно тоже является ценным способом установления строения кислот и положения в них двойной связи:



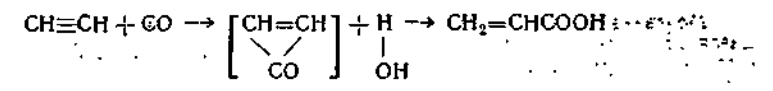
Акриловая кислота $CH_2=CHCOOH$. Как показал Реппе, акриловая кислота и ее производные могут быть легко и с прекрасными выходами получены из ацетилена, окиси углерода и воды или из других соединений с реакционноспособными атомами водорода:

$$C_2H_2 + CO + H_2O \longrightarrow CH_2=CHCOOH$$

$$C_2H_2 + CO + CH_3OH \longrightarrow CH_2=CHCOOCH_3$$

$$C_2H_2 + CO + NH_3 \longrightarrow CH_2=CHCONH_2 \text{ и т. д.}$$

Процесс можно вести как при нормальном давлении (тогда CO вводят в виде тетракарбонила никеля), так и с газообразной CO под давлением (30 *ат*) и при повышенной температуре (170°) в присутствии катализаторов (солей никеля). Возможным промежуточным продуктом является циклическое соединение CO с ацетиленом:



В небольших количествах акриловую кислоту получают путем уже упоминавшегося окисления акролеина или окисления α,β-дибромпропилового спирта с последующим отщеплением брома при помощи цинка. Жидкость с острым запахом (т. кип. 140°; т. пл. +13°).

Акриловая кислота и ее производные являются чрезвычайно важными техническими продуктами, применяющимися главным образом для синтеза высокополимерных соединений.

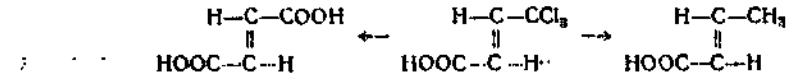
Кротоновая и изокротоновая кислоты. Их общая формула $CH_3—CH=CHCOOH$. Многие гомологи акриловой кислоты существуют в стереоизомерных формах. Их изомерия обусловлена различным расположением заместителей у двойной углеродной связи и, таким образом, является частным случаем геометрической изомерии этиленовых соединений (стр. 46) — *цис-транс*-изомерии. Кротоновой и изокротоновой кислотам соответствуют следующие формулы:



Это следует из того, что оба соединения дают при восстановлении *н*-масляную кислоту, а при окислении — щавелевую кислоту.

По всей вероятности, кротоновая кислота имеет *транс*-, а изокротоновая — *цис*-конфигурацию. Это, во-первых, следует из опытов Ауверса,

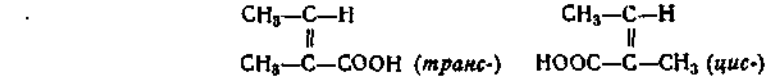
на основании которых кротоновую кислоту можно свести к фумаровой кислоте, не затрагивая конфигурационных центров: *



В пользу этого предположения свидетельствуют также физические свойства обоих изомеров. Более устойчивые формы геометрических изомеров, как правило, плавятся при более высокой температуре, обладают меньшими теплотами сгорания и меньшей растворимостью.

Кротоновая кислота содержится в кротоновом масле. Она является кристаллическим веществом, плавится при 72° и кипит при 180°. Изокротоновая кислота (т. пл. +15,5°; т. кип. 169°) представляет собой менее устойчивую форму, так как при нагревании выше 100° частично превращается в кротоновую кислоту.

Ангеликовая и тиглиновая кислоты $CH_3CH=C(CH_3)COOH$. Эти два соединения тоже являются геометрическими изомерами и имеют следующее строение:



Ангеликовая кислота представляет собой лабильную, а тиглиновая кислота — стабильную форму; первая при нагревании или обработке серной кислотой перегруппировывается во вторую.

Ангеликовая кислота в виде эфира содержится в корне дягиля (*Angelica archangelica*) и в масле римской ромашки (т. кип. 185°; т. пл. 45°). Тиглиновая кислота выделена из кротонового масла и масла римской ромашки; ее образование неоднократно наблюдалось также при разложении различных природных соединений (сапонины, вератрин и др.) (т. кип. 198°; т. пл. 64,5°).

Цитронеллоловая кислота $C_{10}H_{18}O_2$ является продуктом окисления цитронеллаля (стр. 215), причем из *d*-цитронеллаля получается правовращающий изомер (т. кип. 152°/18 *мм*).

Ундециленовая кислота $CH_2=CH(CH_2)_8COOH$ образуется при вакуум-перегонке касторового масла. При восстановлении дает ундекановую кислоту $CH_3(CH_2)_9COOH$, при окислении — себациновую кислоту $HOOC-(CH_2)_8-COOH$ (т. кип. 213°/100 *мм*; т. пл. 24°).

Олеиновая и элаидиновая кислоты $C_{18}H_{34}O_2$. Глицериды олеиновой кислоты содержатся в большинстве растительных и животных жиров. Особенно много их в жирах с низкой температурой затвердевания, например в оливковом, миндальном, кокосовом и кунжутном маслах, льняном масле (наряду с большим количеством линолевой и линоленовой кислот) и свином жире. Из этих глицеридов олеиновую кислоту выделяют путем омыления щелочью и затем очищают, переводя ее в свинцовую соль, которая, в отличие от свинцовых солей насыщенных жирных кислот, растворима в эфире.

Строение олеиновой кислоты доказано, с одной стороны, ее способностью восстанавливаться до стеариновой кислоты, а с другой, — ее окислительным расщеплением на пеларгоновую и азелаиновую кислоты (стр. 254).

Чистая олеиновая кислота представляет собой бесцветную маслянистую жидкость, которая на воздухе постепенно буреет и прогоркает (т. кип. 223°/10 *мм*; т. пл. +14°).

* [Как было найдено в 1954 г. А. Н. Несмеяновым, Л. И. Захаркиным и др., использованное в этих опытах Ауверсом восстановление трихлоркротоновой кислоты протекает с переносом реакционного центра и двукратным перемещением двойной связи:

$$Cl_3CCH=CHCOOH \rightarrow Cl_2C=CHCH_2COOH \rightarrow ClCH_2CH-CHCOOH \text{ и т. д.}$$

Таким образом, эту реакцию нельзя считать доказательством *транс*-конфигурации кротоновой кислоты. — *Прим. редактора*].

При действии небольшого количества азотистой кислоты, двуокиси азота или азотной кислоты, а также при нагревании с бисульфитом натрия олеиновая кислота превращается в более высокоплавящееся кристаллическое изомерное вещество — э л а и д и н о в у ю к и с л о т у. Последняя имеет ту же формулу, что и олеиновая кислота, и является ее геометрическим изомером. Таким образом, эти соединения имеют следующее строение:

$$\begin{array}{l} CH_3(CH_2)_7{-}C{-}H \\ \quad\quad\quad\quad \| \\ HOOC(CH_2)_7{-}C{-}H \end{array} \qquad \begin{array}{l} CH_3(CH_2)_7{-}C{-}H \\ \quad\quad\quad\quad \| \\ H{-}C{-}(CH_2)_7COOH \end{array}$$

Элаидиновая кислота (*транс*-форма) плавится при 44,2° и кипит при 225°/10 *мм*.

При присоединении воды к олеиновой и элаидиновой кислотам образуется одна и та же оксистеариновая кислота. Олеиновая кислота находит практическое применение как средство для чистки.

Оксипроизводным олеиновой кислоты является рицинолевая, или рицинолевновая, кислота $CH_3(CH_2)_5CHOHCH_2CH{=}CH(CH_2)_7COOH$, глицерид которой образует главную составную часть касторового масла; т. пл. 4—5° (*цис*-конфигурация).

Пальмито-олеиновая кислота $CH_3(CH_2)_5CH{=}CH(CH_2)_7COOH$ тоже была найдена в природных глицеридах, например в фосфатиде из дрожжей.

Э р у к о в а я и б р а с с и д и н о в а я к и с л о т ы $C_{22}H_{42}O_2$. Э р у к о в а я к и с л о т а (т. кип. 225°/10 *мм*; т. пл. 34°) встречается в виде глицерида в масле семян горчицы, в масле репы, в рыбьем и некоторых других жирах. Она во многом сходна с олеиновой кислотой: например, при действии азотистой кислоты так же легко перегруппировывается в стереоизомерное соединение — брассидиновую кислоту. При окислении эруковой кислоты азотной кислотой образуется пеларгоновая кислота $CH_3(CH_2)_7COOH$ и брассиловая кислота $HOOC(CH_2)_{11}COOH$; следовательно, эруковая кислота имеет строение:

$$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_{11}COOH$$

Б р а с с и д и н о в а я к и с л о т а (т. кип. 256°/10 *мм*; т. пл. 65°) является геометрическим изомером эруковой кислоты.

Н е р в о н о в а я к и с л о т а, содержащаяся в цереброзиде человеческого мозга, имеет формулу $CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_{13}COOH$. *Цис*-форма: т. пл. 39°; *транс*-форма: т. пл. 61°.

Ненасыщенные карбоновые кислоты с двумя и тремя двойными связями

Из числа ненасыщенных карбоновых кислот с двумя и тремя этиленовыми связями заслуживают упоминания следующие.

С о р б и н о в а я к и с л о т а $CH_3CH{=}CHCH{=}CHCOOH$ может быть получена окислением сорбинового альдегида, который в свою очередь образуется при конденсации 3 молекул ацетальдегида.

Г е р а н и е в а я кислота $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2C(CH_3){=}CHCOOH$, получающаяся при окислении цитраля или путем полного синтеза из 2-метилгептен-2-она-6 (ср. синтез цитраля, стр. 216).

Л и н о л е в а я к и с л о т а

$$CH_3(CH_2)_4CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_7COOH$$

представляет собой дважды ненасыщенную стеариновую кислоту и может быть восстановлена в последнюю при помощи иодистого водорода и фосфора. Написанная выше структурная формула линолевой кислоты выведена на основании результатов окисления, а в последнее

время подтверждена синтезом. Линолевая кислота найдена в виде глицерида, например в льняном, конопляном и маковом маслах, в лецитине яичного желтка, в китовом и осетровом жирах. Линолевая кислота представляет собой светло-желтое масло с т. кип. 229°/16 *мм*. На воздухе быстро окисляется и при этом загустевает. Благодаря такому свойству линолевая и подобные ей кислоты получили название «высыхающих жирных кислот».

Особенно сильным свойством «высыхать» обладают кислоты с тремя двойными связями, например α- и β-элеостеариновые кислоты, содержащиеся в китайском и японском тунговых маслах. Глицерид α-элеостеариновой кислоты является главной составной частью этих масел. Обе кислоты обладают строением:

$$CH_3(CH_2)_3CH{=}CHCH{=}CHCH{=}CH(CH_2)_7COOH$$

При гидрировании они превращаются в стеариновую кислоту, а при расщеплении озоном — в валериановую и азелаиновую кислоты. При облучении ультрафиолетовым светом низкоплавкая α-элеостеариновая кислота (т. пл. 47°) перегруппировывается в высокоплавкий β-изомер (т. пл. 67°). Таким образом, они являются *цис-транс*-изомерными формами; другие стереоизомеры частично были синтезированы, частично выделены из растительных масел.

Линоленовая кислота, сопутствующая линолевой в льняном масле, имеет следующую формулу:

$$CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_7COOH$$

Линолевая и линоленовая (а также сильно ненасыщенная арахидоновая) кислоты представляют собой вещества, которые необходимы для нормальной деятельности животного и человеческого организма и должны доставляться с пищей. Поэтому их называют жизненно необходимыми (или «незаменимыми») жирными кислотами.

Дегидрогераниевая кислота, имеющая строение $(CH_3)_2C{=}CHCH{=}CHC(CH_3){=}CHCOOH$ и найденная в тунговом масле *Callitropsis araucarioides* Каном, Пенфольдом и Симонсеном, была также получена синтетически (т. пл. 185—186°).

Ненасыщенные карбоновые кислоты с тройной связью

Для ацетиленкарбоновых кислот, у которых тройная связь расположена рядом с карбоксильной группой, хорошим способом получения является взаимодействие натриевых производных ацетиленовых углеводородов с углекислым газом или с хлоругольным эфиром; в последнем случае получаются эфиры соответствующих карбоновых кислот (Лагермарк, Мурье):

$$C_nH_{2n+1}C{\equiv}CNa + CO_2 \longrightarrow C_nH_{2n+1}C{\equiv}CCOONa$$

$$C_nH_{2n+1}C{\equiv}CNa + ClCOOC_2H_5 \longrightarrow C_nH_{2n+1}C{\equiv}CCOOC_2H_5 + NaCl$$

Простейшим соединением этого типа является пропиоловая кислота $CH{\equiv}CCOOH$, по которой весь ряд получил название ряда пропиоловой кислоты. Она представляет собой жидкость с резким запахом (т. кип. 83°/50 *мм*; т. пл. 9°). В этой кислоте можно заменить металлом водородный атом не только карбоксильной группы, но и ацетиленового остатка.

Известны многочисленные высшие гомологи пропиоловой кислоты. Упомянем тетроловую кислоту (т. кип. 203°) $CH_3C{\equiv}CCOOH$ и гептинкарбоновую кислоту $CH_3(CH_2)_4C{\equiv}CCOOH$, метило-

вый эфир которой находит применение как душистое вещество с запахом листьев фиалки.

Карбоновые кислоты, в которых тройная связь удалена от карбоксильной группы, получаются из соответствующих дибромпроизводных жирных кислот отщеплением бромистого водорода щелочью.

Так, из олеиновой кислоты при присоединении брома получается дибромстеариновая кислота, а при последующем кипячении со спиртовой щелочью — стеароловая кислота, строение которой было установлено окислительным расщеплением:

$$CH_3(CH_2)_7CHBr{-}CHBr(CH_2)_7COOH \longrightarrow \underset{\text{стеароловая кислота}}{CH_3(CH_2)_7C{\equiv}C(CH_2)_7COOH}$$

Изомером стеароловой кислоты является тарариновая кислота, содержащаяся в виде глицерида в масле семян *Picramnia tarari* (Арно); при ее окислительном расщеплении образуются адипиновая и лауриновая кислоты. Выведенная на этом основании формула

$$CH_3(CH_2)_{10}C{\equiv}C(CH_2)_4COOH$$

подтверждена также синтезом.

В последнее время в растениях найден ряд сильноненасыщенных жирных кислот; так, в *Lachnophyllum gossipinum Bge.* и *Matricaria inodora L.* найден лахнофиллиевый эфир (I) (Вильямс, Смирнов, Гольмов), матрикариевый эфир (II) и гексагидроматрикариевый эфир (III) (Серенсен):

$$CH_3CH_2CH_2C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH{-}COOCH_3 \quad (I)$$

$$CH_2{=}CH{-}CHC{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH{-}COOCH_3 \quad (II)$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH{=}C{=}C{=}CH{-}COOCH_3 \quad (III)$$

Для эритрогеновой кислоты (из семян одного африканского растения) на основании озонолиза (образование адипиновой, шавелевой, азелаиновой кислот и формальдегида; Кастилле, а также Штегер и Ван-Лоон), данных ультрафиолетовой спектроскопии (Джонс) и, наконец, синтеза (Блэк и Видон) была предложена следующая формула:

$$CH_2{=}CH(CH_2)_4C{\equiv}CC{\equiv}C(CH_2)_7COOH$$

Санталбовая (из *Santalbum album*), или ксименииновая, кислота идентифицирована как октадецен-11-ин-9-овая кислота

$$CH_3(CH_2)_5CH{\cdot}\ CHC{\equiv}C(CH_2)_7COOH$$

Большое число таких сильноненасыщенных ацетиленовых кислот было синтезировано Джонсом с сотрудниками.

См. также стр. 82 и 833.

Сложные эфиры карбоновых кислот

Способы получения. Эфиры карбоновых кислот получаются аналогично другим сложным эфирам (стр. 97). Наиболее употребительный способ заключается в действии безводных спиртов на карбоновые кислоты. Смесь обоих веществ после прибавления небольшого количества концентрированной серной кислоты или после насыщения хлористым водородом некоторое время подвергают кипячению, так как равновесие на холоду устанавливается очень медленно; часто для этерификации достаточно небольшого количества хлористого водорода (3—5%):

$$C_nH_{2n+1}COOH + C_mH_{2m+1}OH \rightleftarrows C_nH_{2n+1}COOC_mH_{2m+1} + H_2O$$

Этерификация сильно ускоряется ангидридом трифторуксусной кислоты.

Катализируемая кислотами этерификация карбоновых кислот (например, бензойной) может протекать по уравнениям *а*) или *б*):

а) $C_6H_5CO|OH + H|OCH_3 \rightarrow C_6H_5COOCH_3 + H_2O$

б) $C_6H_5COO|H + HO|CH_3 \rightarrow C_6H_5COOCH_3 + H_2O$

При взаимодействии обычной бензойной кислоты с метанолом, который содержал повышенное количество (0,379%) O^{18}, было установлено образование лишь обычной воды; таким образом, кислородный атом образующейся при этерификации воды отщепляется от бензойной кислоты, а не от метанола, и, следовательно, этерификация протекает в соответствии с уравнением (*а*). При обратной реакции — гидролизе сложных эфиров водой, содержащей O^{18}, меченый кислород входит в образовавшуюся кислоту, а не в спирт, и, значит, омыление протекает по схеме:

$$RCO|OR' + H|OH \rightarrow RCOOH + HOR'$$

Скорость образования эфира очень сильно зависит от строения карбоновой кислоты и спирта. Первичные спирты реагируют быстрее вторичных, а последние — быстрее третичных; аналогично зависит скорость этерификации и от того, находится ли в карбоновой кислоте карбоксильная группа у первичного, вторичного или третичного атома углерода (Меншуткин). Наиболее легко взаимодействуют первые члены рядов — метиловый спирт и муравьиная кислота.

Другой часто применяемый способ получения сложных эфиров карбоновых кислот основан на взаимодействии солей карбоновых кислот с алкилирующими средствами (галоидными алкилами, диалкилсульфатами):

$$C_nH_{2n+1}COOAg + JC_2H_5 \rightarrow C_nH_{2n+1}COOC_2H_5 + AgJ$$

Выходы бывают очень хорошими.

Гладко протекает также реакция взаимодействия хлорангидридов кислот со спиртами, применяющаяся для получения эфиров карбоновых кислот:

$$C_nH_{2n+1}COCl + HOC_2H_5 \rightarrow C_nH_{2n+1}COOC_2H_5 + HCl$$

В специальных случаях могут оказаться полезными особые способы получения эфиров карбоновых кислот. Так, алкилформиаты образуются при взаимодействии окиси углерода и жидких спиртов под давлением в присутствии катализаторов (в частности, натрия):

$$CO + CH_3OH \rightarrow HCOOCH_3$$

Этилацетат получается при пропускании этилового спирта над специальными контактными массами (например, смешанным медно-цинковым катализатором). Процесс, по-видимому, протекает по следующим уравнениям:

$$2CH_3CH_2OH \rightarrow 2CH_3CHO + 2H_2$$

$$2CH_3CHO \rightarrow CH_3COOCH_2CH_3$$

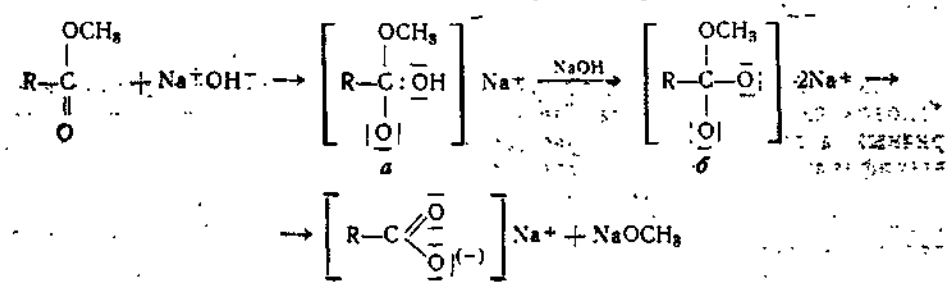
Свойства. Эфиры карбоновых кислот представляют собой нейтральные соединения, которые, однако, при действии влаги медленно (а при действии оснований и кислот — быстро) распадаются на составные части — «омыляются». Гидроксильные ионы оснований и водородные ионы кислот оказывают каталитическое влияние на гидролиз, причем первые действуют сильнее. В промышленности эфиры обычно омыляют щелочами; однако в тех случаях, когда вещества чувствительны к действию щелочей, предпочтительнее проводить расщепление в кислой среде.

В то время как гидролиз эфиров водой и минеральными кислотами приводит к образованию спиртов и свободных карбоновых кислот, при применении щелочей получаются соли карбоновых кислот; таким образом, в отличие от минеральной кислоты, щелочь участвует в реакции:

$$C_nH_{2n+1}COOC_2H_5 + NaOH \longrightarrow C_nH_{2n+1}COONa + C_2H_5OH$$

Если применяют количества щелочи, достаточные для нейтрализации всей образовавшейся карбоновой кислоты, то происходит количественное омыление эфира.

Омыление эфира карбоновой кислоты щелочью, вероятно, протекает по следующей схеме: вначале OH^--ион присоединяется к атому углерода карбоксильной группы *а*, а затем происходит отщепление протона от атома кислорода при действии второй молекулы щелочи *б*. Из образовавшегося нестабильного промежуточного продукта выделяется в виде аниона алкоксигруппа, чем и завершается процесс омыления эфира:



Относительно обмена спиртовых радикалов в эфирах на другие алкильные остатки (переэтерификации) см. стр. 116.

Эфиры третичных спиртов могут быть омылены при нагревании со спиртами с образованием простых эфиров (алкоголиз). В этом случае расщепление происходит не по связи ацил—кислород, а по связи алкил—кислород (Коен, Шнейдер):

$$CH_3COOC(CH_3)_3 + CH_3OH \longrightarrow CH_3COOH + CH_3OC(CH_3)_3$$

Простейшие эфиры карбоновых кислот являются жидкостями и часто обладают приятным запахом; более сложные представители этого ряда соединений имеют консистенцию масла, жира или воска.

Эфиры карбоновых кислот могут быть подразделены на три большие группы, причем входящие в эти группы эфиры имеют большое значение:

1. Фруктовые эфиры — эфиры низших и средних карбоновых кислот с низшими и средними спиртами;
2. Жиры — эфиры глицерина с высшими и средними жирными кислотами;
3. Воски — эфиры высших одноатомных спиртов с высшими карбоновыми кислотами.

Фруктовые эфиры (табл. 17). Название этих эфиров обусловлено их приятным запахом. Некоторые из них являются составными частями эфирных масел, многие получаются синтетически и применяются для придания запаха фруктовым сокам, лимонадам и т. д. Этилацетат, или «уксусный эфир», $CH_3COOC_2H_5$ находит также применение в медицине в качестве возбуждающего средства.

Воски состоят преимущественно из эфиров высших насыщенных или ненасыщенных одноосновных (редко — двухосновных) карбоновых кислот с высшими одноатомными (реже — двухатомными) спиртами, причем и кислоты и спирты большей частью содержат четное число атомов углерода (C_8—C_{36}). Кроме того, воски всегда содержат свободные кислоты, свободные спирты и часто углеводороды.

ТАБЛИЦА 17

Свойства и применение фруктовых эфиров

Эфир	Формула	Температура кипения, °С	Нахождение в природе	Применение для отдушки
Этилформиат	$HCOOC_2H_5$	55	—	рома, малиновой, смородиновой, мирабелевой, персиковой эссенций
Этилацетат	$CH_3COOC_2H_5$	77	—	яблочной, грушевой, земляничной, малиновой, смородиновой, мирабелевой, персиковой эссенций
Изоамилацетат	$CH_3COOC_5H_{11}$	142	—	ананасного, грушевого, малинового масел
Октилацетат	$CH_3COOC_8H_{17}$	210	В эфирном масле семян борщевика	—
Этиловый эфир масляной кислоты	$C_3H_7COOC_2H_5$	120	—	ананасной, банановой, земляничной, малиновой, смородиновой, мирабелевой эссенций
Изоамиловый эфир масляной кислоты	$C_3H_7COOC_5H_{11}$	178	—	ананасной, банановой, земляничной, малиновой, персиковой эссенций
Гексиловый эфир масляной кислоты	$C_3H_7COOC_6H_{13}$	205	В эфирном масле семян борщевика	—
Октиловый эфир масляной кислоты	$C_3H_7COOC_8H_{17}$	244	В масле плодов растений *Pastinaca sativa*	—
Этиловый эфир изовалериановой кислоты	$C_4H_9COOC_2H_5$	134	—	малиновой, персиковой эссенций
Изоамиловый эфир изовалериановой кислоты	$C_4H_9COOC_5H_{11}$	190	В бананах	яблочного, ананасного, персикового масел
Октиловый эфир капроновой кислоты	$C_5H_{11}COOC_8H_{17}$	275	В эфирном масле семян борщевика	—
Этиловый эфир энантовой кислоты	$C_6H_{13}COOC_2H_5$	187	—	смородиновой, малиновой эссенций
Этиловый эфир пеларгоновой кислоты	$C_8H_{17}COOC_2H_5$	227	—	айвовой эссенции

Так, в пчелином воске содержатся спирты C_{24}—C_{31}, этерифицированные такими же высшими кислотами [например, мирициловый эфир пальмитиновой кислоты $CH_3(CH_2)_{14}COOC_{31}H_{63}$], углеводороды (12—17%), церотиновая кислота и др. Аналогичный состав имеет и карнаубский воск — воск пальмовых листьев (Бразилия), в котором был обнаружен мирициловый эфир церотиновой кислоты (наряду с другими эфирами, свободными кислотами и углеводородами). В спермацете, твердом компоненте спермацетового масла (из головного мозга кашалота), преобладает цетиловый эфир пальмитиновой кислоты $C_{15}H_{31}COOC_{16}H_{33}$. Китайский воск (продукт выделения кошенилевых насекомых) содержит, наряду с другими эфирами, церилловый эфир церотиновой кислоты $C_{25}H_{51}COOC_{26}H_{53}$.

В сложном по составу шерстяном воске содержатся эфиры, спиртовые компоненты которых частично представляют собой стероидные спирты (холестерин, изохолестерин, ланостерин), а кислоты — как неизвестного строения, так и с разветвленной цепью, а также содержащие гидроксильные группы. Растительные воски очень распространены, но мало исследованы. В них, в частности, нашли кислоты $HOC_{11}H_{22}COOH$ (сабининовую) и $HOC_{15}H_{30}COOH$ (юнипериновую); по-видимому, в виде ангидридов («эстолидов»). Промышленным продуктом является также канделильский воск (из *Euphorbiaceae*).

Воски находят разнообразное практическое применение. Из них делают свечи, восковые фигуры, мембраны, мастики для натирки полов; воски применяются в литографии и гальванопластике, а также в качестве добавок к мылам, пластырям, помадам и т. п.

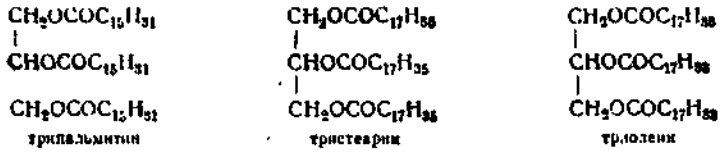
Жиры и масла[1]. Все жиры и жирные масла представляют собой глицериды, т. е. сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших или средних жирных кислот. В животном и растительном мире они чрезвычайно распространены; однако промышленное значение имеют жиры лишь немногих видов животных и еще меньшего числа маслосодержащих растений. Из жиров животного происхождения наиболее часто применяются коровье масло, говяжье сало, бараний и свиной жир, из растительных жиров — оливковое, миндальное, пальмовое масло, масло земляных орехов, репы, а также некоторые более твердые жиры, как масло какао, бассиевое, лавровое и мускатное масла.

Наряду с этими жирами и маслами, консистенция которых существенно не изменяется на воздухе, известны так называемые высыхающие масла, которые при действии кислорода воздуха постепенно осмоляются и затвердевают. К ним относятся льняное, конопляное, маковое и тунговое масла, находящие разнообразное применение для приготовления лаков и олиф.

Температура плавления, а соответственно и консистенция жиров зависят от строения кислот, входящих в их состав. Твердые жиры, т. е. такие, которые плавятся при сравнительно высокой температуре, состоят преимущественно из глицеридов пальмитиновой и стеариновой кислоты, а в маслах, плавящихся при более

[1] См. D. Holde, Kohlenwasserstofföle und Fette VII Aufl., Berlin, 1933 [Д. Гольде, Жиры и масла, ГНТИ, Леихимсектор, 1931]; Ad. Grün und W. Halden, Analyse der Fette und Wachse, Bd. I und II, Berlin, 1925 und 1929; H. Heller, Ubbelhodes Handbuch d. Chemie und Technologie der Öle und Fette, Leipzig, 1929; Schönfeld, Chemie und Technologie der Fette und Öle (5 Bde), Bd. I, Wien, 1936; T. P. Hilditch, The Chemical Constitution of Natural Fats, London, 1947; Bailey, Oil and Fat Products, N. Y., 1945; Ralston, Fatty Acids and their Derivatives, N. Y., 1948. H. I. Waterman, Hydrogenation of fatty oils, N. Y., Amsterdam, 1951.

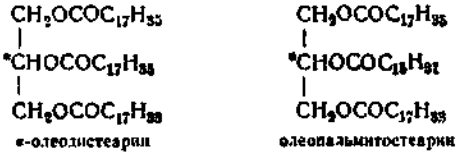
низкой температуре, содержатся значительные количества глицеридов олеиновой кислоты:



трипальмитин тристеарин триолеин

Характерным для многих глицеридов является наличие двойной температуры плавления: они плавятся при некоторой определенной температуре, снова затвердевают при дальнейшем нагревании и повторно превращаются в жидкость при более высокой температуре. Так, трипальмитин плавится вначале при 43° и во второй раз — при 65°; тристеарин — соответственно при 55 и 72°; триолеин, в отличие от них, плавится при низкой температуре (существуют три полиморфные модификации с т. пл. —32°, —13° и —5,5°). До настоящего времени этому явлению не удалось дать удовлетворительного теоретического объяснения.

Все природные жиры представляют собой смеси различных глицеридов, причем не только симметрично построенных, т. е. с тремя одинаковыми остатками жирных кислот, но и смешанных, в молекуле которых содержатся два или три разных ацильных остатка. Примерами таких смешанных глицеридов являются олеодистеарин и олеопальмитостеарин:



α-олеодистеарин олеопальмитостеарин

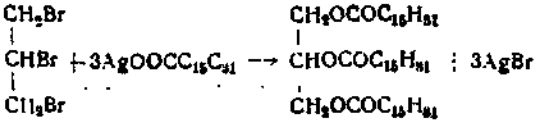
Выделенный из различных жиров олеодистеарин оказался β-олеодистеарином.

Для таких несимметрично построенных форм теория предсказывает асимметричное строение и в связи с этим оптическую активность. Правда, в природных жирах до настоящего времени не удалось обнаружить оптической активности, хотя некоторые из них, как например хаульмугровое масло, содержат асимметрично построенную кислоту. Вероятно, они легко рацемизуются (или инактивируются) либо обычным путем, либо в результате перемещения ацильных групп. Многократно наблюдалось, что такое перемещение ацильных остатков в глицеридах может происходить с большой легкостью.

Однако путем синтеза удалось также получить жиры, отклоняющие поляризованный свет (Абдергальден, Бергман).

Недавно Судзуки нашел, что свежеполученные природные жиры и масла могут обладать оптической активностью. Это сообщение требует дальнейшего подтверждения.

Синтез симметричных глицеридов удается осуществить сравнительно легко при взаимодействии трибромгидрина с серебряными солями жирных кислот:



Получение индивидуальных смешанных эфиров глицерина, напротив, связано с трудностями, обусловленными главным образом тем, что остатки жирных кислот могут перемещаться от одной гидроксильной группы глицерина к другой. Однако выбирая соответствующие условия работы, эти трудности можно преодолеть, благодаря чему в настоящее время известен целый ряд смешанных глицеридов совершенно определенного строения.

Наряду с пальмитиновой, стеариновой и олеиновой кислотами, наиболее широко распространенными в природных жирах и маслах, известны также природные глицериды и других карбоновых кислот. В коровьем масле, например, находится трибутирин — глицериновый эфир масляной кислоты, а также глицериды капроновой, каприловой и каприновой кислот. В лавровом масле содержатся глицериды лауриновой кислоты, в мускатном и кокосовом маслах — глицериды миристиновой кислоты. Арахиновая кислота находится в виде глицерида в масле земляных орехов, глицерид бегеновой кислоты — в масле репы и т. д. В составе некоторых жиров мы встречаем также ненасыщенную эруковую кислоту (стр. 259). В льняном и других высыхающих маслах в виде глицерида содержится линолевая кислота, а в касторовом масле — рицинолевая; ворвани и рыбьи жиры содержат связанные с глицерином еще более ненасыщенные кислоты, например тетрапиновую кислоту $C_{16}H_{25}COOH$ и кислоту с 22 атомами углерода и шестью двойными связями, из которой, по-видимому, при перегонке образуется клупанодоновая кислота $C_{21}H_{33}COOH$. Арахидоновая кислота, выделенная из фосфатидов, тоже сильно ненасыщена; она имеет строение эйкозантетраен-5, 8, 11, 14-овой кислоты:

$$CH_3(CH_2)_4CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_3COOH$$

Ненасыщенные жиры могут быть превращены гидрированием в более или полностью насыщенные. Этот процесс отверждения жиров, разработанный впервые Норманом, приобрел исключительно большое промышленное значение, так как для производства мыл, стеарина и маргарина требуются жиры с высокой температурой плавления. Последние — преимущественно животного происхождения и гораздо дороже многих растительных масел. Поэтому в настоящее время возникла крупная промышленность, превращающая путем присоединения водорода малоценные растительные масла и ворвани в жиры более твердой консистенции. Гидрирование ведут при небольшом давлении водорода; в качестве катализатора применяется никель, распределяемый в мелкодисперсном виде в жире. Соответствующее устройство для перемешивания или распыления обеспечивает хороший контакт между жиром и водородом.

Согласно новейшим исследованиям, в особенности Уотермана, при отверждении жиров происходит не только гидрирование, но и «элаидинизация», т. е. переход олеиновой кислоты в элаидиновую, и тем самым повышение температуры плавления жира. Отверждение жиров может быть достигнуто и путем нагревания с одним никелем или (еще лучше) с SO_2 при 110—115°, причем в этих условиях происходит элаидинизация. Если производить нагревание с SO_2 при еще более высокой температуре, то происходит также перегруппировка линолевой кислоты в кислоты с сопряженными двойными связями. При этом температура плавления масла возрастает, но одновременно увеличивается и его способность к окислению и полимеризации, т. е. масло становится «высыхающим».

Омыление жиров — процесс, осуществляемый в промышленности в большом масштабе, — может происходить как при действии одной воды, так и при действии кислот или щелочей. В первом случае жир расщепляют в автоклаве при температуре около 170° и давлении 6—8 *ат*; в качестве катализатора применяется окись цинка или известь. Гидролиз происходит при значительно более низкой температуре (ниже 40°), если эмульгированный в воде жир расщепляют при помощи энзимов — липаз. Ферменты, гидролизующие жиры, находятся в пищеварительном тракте большинства животных и человека. Они выделяются поджелудочной железой и служат для расщепления масел и жиров, вводимых в организм с пищей. Липазы содержатся и в растениях. Так, липаза, находящаяся в большом количестве в семенах клещевины, применяется (по способу, разработанному Конштейном) для технического расщепления жиров на глицерин и жирные кислоты. При этом реакцию проводят в очень слабокислых растворах, так как в таких условиях липаза клещевины наиболее активна.

В промышленности расщепление жиров часто проводят при помощи смеси сульфокислот, получаемой сульфированием смеси олеиновой кислоты (или касторового масла) и нафталина (или бензола). При добавлении небольшого количества воды гидролиз жиров в присутствии этих сульфокислот происходит с большой скоростью уже при 100° (процесс Твитчелла).

Раньше часто осуществляли также омыление жиров концентрированной серной кислотой при 100—120°. Однако этот метод обладает некоторыми недостатками: жирные кислоты темнеют, а глицерин частично изменяется и разлагается. С другой стороны, этому методу присущи и известные достоинства. Олеиновая кислота превращается (в результате присоединения серной кислоты и последующего разложения эфира водой) в оксистеариновую кислоту, которая при перегонке дает твердую изоолеиновую кислоту; тем самым выход кислот с твердой консистенцией увеличивается. В настоящее время часто жиры подвергают глубокому расщеплению по автоклавному методу или методу Твитчелла, затем отделяют воду, содержащую глицерин, а остатки жиров, еще содержащиеся в полученных жирных кислотах, омыляют до конца небольшим количеством концентрированной серной кислоты.

Щелочное расщепление жиров с помощью едкого натра или едкого кали проводится главным образом при получении мыла. Мыла́ представляют собой щелочные соли высших жирных кислот. В промышленности в качестве исходных веществ для их получения применяются животные жиры (сало), пальмовое и кокосовое масла, хлопковое масло и др. При нагревании их с едким натром образуется раствор («мыльный клей»), содержащий глицерин и соли жирных кислот. Затем к еще горячей жидкости прибавляют поваренную соль и тем самым высаливают натриевое мыло.

Натриевые мыла после застывания представляют собой твердую массу и называются ядровыми мылами. Мягкие, жидкие мыла являются обычно калиевыми мылами. Их получают из менее ценных жиров (льняного, конопляного масла, ворвани) путем омыления едким кали, но при этом не производят технически слишком дорогого выделения калиевых солей жирных кислот, в результате чего калиевые мыла содержат еще воду и глицерин. Впрочем, вырабатываются также и натриевые мыла, при изготовлении которых щелочные соли не отделяют от глицерина и воды; масса после омыления при охлаждении затвердевает лишь частично и представляет собой «наполненное», или клесвое, мыло.

В последнее время все больше и больше переходят к тому, чтобы при производстве мыла не расщеплять жиров щелочами, а перерабатывать их по автоклавному методу или методу Твитчелла в свободные жирные кислоты и затем путем нейтрализации едким натром или кали переводить в мыла.

Все мыла, являясь щелочными солями очень слабых кислот, в воде частично гидролизуются с образованием свободной жирной кислоты и гидроокиси щелочного металла, поэтому их растворы имеют щелочную реакцию:

$$C_{17}H_{35}COONa + H_2O \rightleftarrows C_{17}H_{35}COOH + NaOH$$

Образовавшаяся таким образом кислота при повышенной температуре остается в основном эмульгированной в воде, а при охлаждении соединяется с недиссоциированными молекулами мыла с образованием кислой соли — молекулярного соединения, которое мало растворимо и поэтому выпадает в осадок:

$$C_{17}H_{35}COOH \cdot C_{17}H_{35}COONa$$

Такие мыльные растворы при встряхивании на воздухе образуют пену благодаря удержанию пузырьков воздуха между тонкими пленками жидкости. Однако пенообразования не происходит, если для приготовления мыльного раствора используется так называемая жесткая вода, содержащая кальциевые и магниевые соли; в этом случае жирные кислоты выпадают в виде нерастворимых кальциевых и магниевых солей. Жесткая вода непригодна для мытья и стирки; осаждая мыло в виде труднорастворимых солей, она тем самым лишает его основного свойства.

Очищающее действие мыльного раствора, вероятно, лишь в незначительной степени связано с его щелочностью; по-видимому, главную роль здесь играют коллоидно-химические процессы. Частицы грязи и жира на коже эмульгируются и адсорбируются коллоидно-измельченными жирными кислотами и мылом и таким образом удаляются с поверхности; некоторое влияние оказывает также механическое очищающее действие мыльной пены.

При производстве стеариновых свечей применяются твердые жирные кислоты, в первую очередь пальмитиновая и стеариновая — так называемый «стеарин». Для того чтобы отделить его от жидкой олеиновой кислоты, смесь жирных кислот, образующуюся при омылении жиров, прессуют при низкой температуре; олеиновая кислота при этом стекает. С тех пор как в промышленности начали осуществлять отверждение жиров, стало возможным даже сильно ненасыщенные масла перерабатывать в твердые жирные кислоты, пригодные для производства свечей. Для получения белых свечей сырой стеарин очищают перегонкой с водяным паром; затем из него отливают стеариновые свечи, к которым иногда еще добавляют парафин.

Кроме щелочных солей жирных кислот, практическое применение нашли также их свинцовые соли; они могут быть получены непосредственно из жиров при омылении водной суспензией окиси свинца и используются в медицине в качестве пластыря (свинцовые пластыри). Они аморфны и пластичны.

Щелочные соли кислых сернокислых эфиров жирных спиртов, получаемые путем этерификации синтетических высших жирных спиртов (стр. 244) или путем присоединения серной кислоты к высшим олефинам, обладают мылоподобными свойствами. По сравнению с обычными мылами они имеют то преимущество, что не образуют осадков в жесткой воде, так как их кальциевые и магниевые соли растворимы в ней. Они находят значительное применение, в особенности в текстильной промышленности, в качестве смачивающих средств. Обработанное H_2SO_4 касторовое масло, поступающее в продажу под названием «красного турецкого масла», содержит эфиры сульфокислот, в то время как ОН-группа рицинолевой кислоты этерифицирована в нем серной кислотой.

Жиры наряду с белками и углеводами являются главной составной частью пищи человека и очень многих животных. При действии расщепляющих жиры энзимов — липаз они распадаются в кишечнике на

глицерин и жирную кислоту и снова образуются из этих составных частей внутри и по другую сторону кишечных стенок. Кроме того, животный организм способен перерабатывать углеводы в жиры; эта же реакция является важнейшим источником образования жиров в растениях. В организмах животных и в растениях (особенно в семенах) жиры откладываются в качестве так называемых резервных веществ.

Уже давно известно, что большинство жиров при хранении, особенно при доступе света и воздуха, прогоркает. Раньше были склонны считать, что прогорклый запах вызывается присутствием отщепленных жирных кислот. Однако новейшие работы Фирца и Штеркле, Халлера и Чирха показали, что при прогоркании протекают разнообразные процессы распада. Прогоркание ненасыщенных жиров может происходить при действии света, кислорода воздуха и воды и в отсутствие бактерий или грибков. При этом ненасыщенные жирные кислоты, возможно также и рицинолевая кислота, в результате окислительных процессов распадаются с образованием альдегидов, кетонов и кислот. Насыщенные жирные кислоты в этих условиях не изменяются.

Однако возможно также прогоркание жиров под влиянием бактерий и плесневых грибков. Этому разложению подвергаются и жиры, содержащие насыщенные жирные кислоты. Плесневые грибки действуют на насыщенные карбоновые кислоты, расщепляя их по принципу β-окисления, причем здесь, по-видимому, не образуется β-оксикислот в качестве промежуточных продуктов, как при классическом β-окислении (стр. 245), поскольку β-оксикислоты не превращаются в кетоны при действии плесневых грибков:

$$\underset{\text{каприловая кислота}}{CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2COOH} \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2COCH_2COOH \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \underset{\text{метиламилкетон}}{CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2COCH_3}$$

Этот процесс удалось точно изучить на солях чистых жирных кислот. Они при действии *Penicillium glaucum* превращаются в кетоны: каприловая кислота — в метиламилкетон, каприновая кислота — в метилгептилкетон, лауриновая кислота — в метилнонилкетон, миристиновая кислота — в метилундецилкетон и т. д. Аналогично ведут себя карбоновые кислоты с нечетным числом атомов углерода, например, энантовая кислота превращается в метилбутилкетон, пеларгоновая кислота — в метилгексилкетон.

Сами жиры под влиянием микробов, например *Penicillium glaucum* или *Aspergillus niger*, сначала гидролизуются, а затем расщепляются таким же образом с образованием кетонов. Из прогорклого кокосового масла были выделены метиламилкетон, метилгептилкетон, метилнонилкетон и метилундецилкетон, образовавшиеся из каприловой, каприновой, лауриновой и миристиновой кислот, глицериды которых являются главной составной частью кокосового масла. Эти кетоны неприятно пахнут и являются причиной прогорклого запаха.

Таким образом, расщепление жиров плесневыми грибками представляет собой один из прекрасных примеров, характеризующих значение β-окисления в биологических процессах.

Фосфатиды[1]. Фосфатиды представляют собой жироподобные вещества, содержащие, кроме того, фосфор и компонент основного харак-

[1] Hans Thierfelder und E. Klenk, Die Chemie der Cerebroside und Phosphatide, Berlin, 1930; Henry B. Bull, The Biochemistry of the Lipids, N. Y., 1937. E. Klenk, Lipoide im chemischen Aufbau des Nervensystems, Naturwissenschaften, 40, 449 (1953).

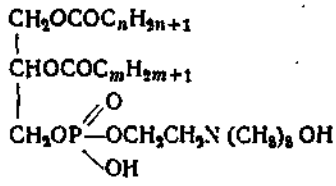
тера (холин, коламин и др.). Они распространены в животном и растительном мире; являясь физиологически важными соединениями, фосфатиды, по-видимому, присутствуют во всех живых организмах. Особенно много их в яичном желтке и в мозгу, но их можно легко экстрагировать также из мускулов и семян многих растений.

В соответствии с современными представлениями фосфатиды целесообразно подразделить на эфирные фосфатиды (фосфатиды классической физиологической химии) и на открытые Фельгеном ацеталь-фосфатиды. В строении первых принимают участие высшие жирные кислоты, в строении последних — высшие жирные альдегиды.

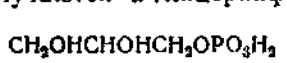
А. Эфирные фосфатиды

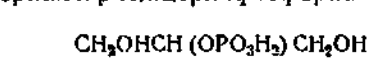
Наиболее известным эфирным фосфатидом является лецитин, который обычно выделяют из яичного желтка, реже — из мозга. Он хорошо растворим не только в эфире, но и в спирте и этим отличается от кефалина — аналогично построенного фосфатида, обычно сопровождающего лецитин, но плохо растворяющегося в спирте.

Лецитин (или, вернее, лецитины, так как существует целая группа родственных веществ) распадаются при гидролизе на 2 молекулы жирной кислоты (пальмитиновой, стеариновой или олеиновой, а также линолевой и других кислот), 1 молекулу глицерина, 1 молекулу фосфорной кислоты и 1 молекулу холина $HOCH_2CH_2N(CH_3)_3OH$. Образование этих осколков, а также результаты частичного гидролиза лецитина позволили Штрекеру предложить следующую формулу лецитина:

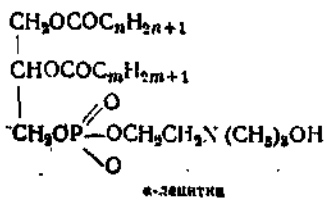


В ней оба остатка жирных кислот могут занимать и другие положения, что обусловливает возможность большого числа изомеров, гомологов и аналогов лецитинов. При омылении сырых препаратов лецитина получаются α-глицеринфосфорная и β-глицеринфосфорная кислоты:

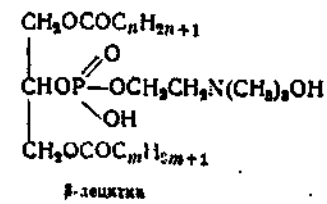




Первая из них выделяется из лецитина в оптически активной форме (левовращающая, *L*-конфигурация) и в связи с этим безусловно является составной частью лецитинов. Присутствуют ли в лецитинах также эфиры β-глицеринфосфорной кислоты, точно не установлено, так как при кислом и щелочном гидролизе α- и β-лецитинов происходит частичная перегруппировка α-глицеринфосфорной кислоты в β-изомер и наоборот:

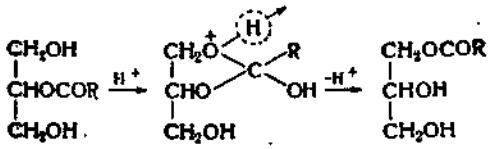


α-лецитин



β-лецитин

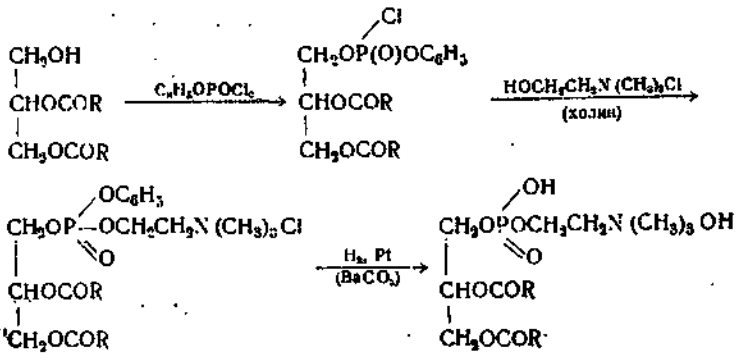
Легкость перемещения ацильной группы в многоатомных спиртах объясняется образованием ацеталеподобных промежуточных соединений *а*, из которых могут образоваться как исходные эфиры, так и изомерные или новые эфиры:



а

Многие лецитины, например *L*-α-димиристоил-, *L*-α-дипальмитоил- и *L*-α-дистеароиллецитины, были синтезированы Баером.

Синтез можно схематически представить следующим образом:



Лецитины представляют собой очень гигроскопичные, легко изменяющиеся на воздухе соединения, обычно аморфные, но кристаллизующиеся при низкой температуре из эфира. Они применяются в терапии как тонизирующее средство.

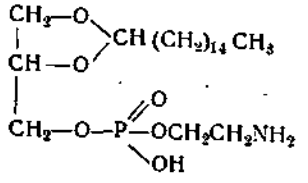
Кефалин принадлежит к той же группе соединений, что и лецитин, но у него остаток глицеринфосфорной кислоты этерифицирован не холином, а аминоэтиловым спиртом (коламином). Кроме того, в нем содержится аминокислота (серин). Плохой растворимостью кефалина в спирте пользуются для отделения его от лецитина. (В кефалине мозга был, кроме того, обнаружен фосфатид, состоящий из метадифосфата инозита, глицерина и жирных кислот).

Кроме лецитина и кефалина, в литературе описан целый ряд других фосфатидов, многие из которых содержат азот и фосфор не в отношении 1 : 1, а, например, в отношениях 1 : 2 или 2 : 1. Сфингомиелин, цереброн и аналогичные вещества, выделенные из мозга, родственны фосфатидам.

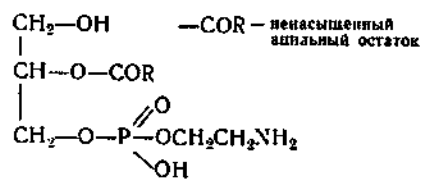
Б. Ацеталь-фосфатиды

Эфирным фосфатидам всегда сопутствуют открытые Фельгеном ацеталь-фосфатиды. Особенно богаты ими (до ~12%) фосфатидные фракции, полученные из мускулов (Фельген) и из мозга (Таннхаузер). Отделение ацеталь-фосфатидов от эфирных фосфатидов было осуществлено щелочным омылением. Полученные таким путем соединения представляют собой коламинсодержащие (реже — серинсодержащие) ацеталь-фосфатиды строения (I), в которых альдегид (пальмитиновый, стеариновый) ацетально связан с двумя гидроксильными группами кол-

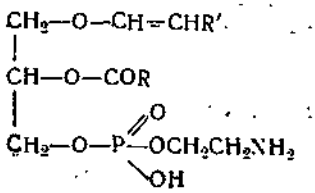
аминового эфира глицеринфосфорной кислоты. Вместо *н*-гексадеканаля и *н*-октадеканаля в состав молекулы иногда входят ненасыщенные альдегиды — Δ^9- и Δ^{11}-октадеканаль



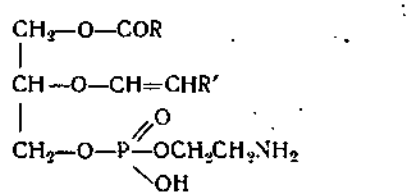
I



II



III



IV

Согласно исследованиям Кленка, природные ацеталь-фосфатиды (плазмогены) отличаются по своему строению от соединений (I), выделенных Фельгеном. При гидролизе этих плазмогенов с помощью уксусной кислоты удалось удалить из них альдегидные остатки и получить лизофосфатиды (II), содержащие ненасыщенные (и преимущественно сильно ненасыщенные) жирные кислоты. При озонолизе же плазмогенов были получены главным образом *н*-пента- и *н*-гексадекановая кислоты, и поэтому для природных ацеталь-фосфатидов была предложена формула III. Однако в последнее время Грей показал, что в плазмогене, выделенном из бычьего сердца, алкильный остаток находится в β-положении, и, таким образом, ацеталь-фосфатиды имеют строение (IV). Соединения (I), выделенные Фельгеном, следует считать вторичными продуктами расщепления, получающимися из ацеталь-фосфатидов (IV) при действии на них щелочей.

Сложные эфиры ортокарбоновых кислот

Эфиры ортокарбоновых кислот $RC(OH)_3$, не способных существовать в свободном состоянии, могут быть получены из солянокислых иминоэфиров (стр. 279) и спирта:

$$C_nH_{2n+1}C\begin{matrix}=NH\cdot HCl\\ \diagdown OC_2H_5\end{matrix} + 2HOC_2H_5 \rightarrow C_nH_{2n+1}C(OC_2H_5)_3 + NH_4Cl$$

Они получаются также при взаимодействии хлороформа и других тригалоидных соединений с алкоголятами натрия:

$$CHCl_3 + 3NaOC_2H_5 \rightarrow CH(OC_2H_5)_3 + 3NaCl$$

В препаративной химии ортоэфиры муравьиной кислоты применяют для получения ацеталей альдегидов и особенно кетонов; ацетали кетонов легче всего получать именно этим путем (Клайзен):

$$(CH_3)_2CO + CH(OC_2H_5)_3 \rightarrow (CH_3)_2C(OC_2H_5)_2 + HCOOC_2H_5$$

При действии рассчитанного количества $LiAlH_4$ они восстанавливаются до альдегидов или их ацеталей:

$$RC(OCH_3)_3 \xrightarrow{1/4 \text{ моля } LiAlH_4} RCH(OCH_3)_2 + CH_3OH$$

Далее они легко конденсируются с соединениями, содержащими реакционноспособные метиленовые группы, образуя при этом алкоксиметиленовые производные:

$$CH(OC_2H_5)_3 + CH_2(COOR)_2 \rightarrow C_2H_5OCH{=}C(COOR)_2 + 2C_2H_5OH$$

Эфиры ортокарбоновых кислот являются легко перегоняющимися жидкостями с эфирным запахом. Они очень устойчивы к действию щелочей, но легко омыляются кислотами, причем расщепление в зависимости от условий приводит к образованию либо обыкновенных эфиров, либо свободных карбоновых кислот.

	Т. кип., °С
$CH(OCH_3)_3$	102
$CH(OC_2H_5)_3$	145

Галоидангидриды карбоновых кислот

Из галоидангидридов карбоновых кислот, или ацилгалогенидов, наиболее употребительными являются хлорангидриды. Их получают при взаимодействии свободных карбоновых кислот с пятихлористым или треххлористым фосфором или хлористым тионилом; для технических целей применяется также хлористый сульфурил SO_2Cl_2:

$$C_nH_{2n+1}COOH + PCl_5 \rightarrow C_nH_{2n+1}COCl + POCl_3 + HCl$$
$$2C_nH_{2n+1}COOH + PCl_3 \rightarrow 2C_nH_{2n+1}COCl + HPO_2 + HCl$$
$$C_nH_{2n+1}COOH + SO_2Cl_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}COCl + HCl + SO_3$$

Для синтеза бромангидридов кислот применяются аналогичным образом бромиды фосфора. Иодангидриды могут быть получены из ангидридов или солей карбоновых кислот при действии иодистого фосфора или из хлорангидридов при действии иодида кальция. Фторангидриды получают из хлорангидридов кислот и фторида калия.

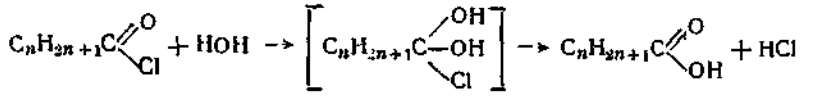
Хлорангидриды кислот получаются также из галоидных алкилов и окиси углерода при нагревании (700—900°) в присутствии некоторых металлов (например, меди) с продолжительностью контакта не более 0,3 сек.

Хлорангидриды низших кислот представляют собой подвижные перегоняющиеся жидкости, обладающие резким запахом и дымящие на воздухе. Последнее свойство обусловлено тем, что они при действии влаги очень легко гидролизуются с образованием галоидоводорода. Высшие хлорангидриды являются твердыми кристаллическими соединениями (табл. 18).

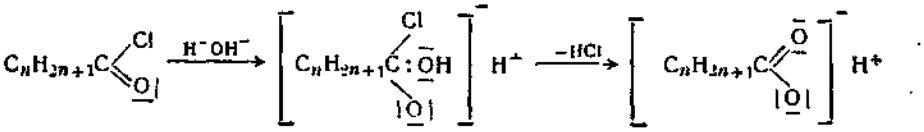
Галоид в галоидангидридах кислот отличается большой подвижностью; он легко замещается самыми различными атомными группами (OH, OC_2H_5, NH_2, $NHOH$, $NHNH_2$, N_3 и др.). Этим и определяется значение ацилгалогенидов: их можно использовать для введения кислотных радикалов в другие соединения. С водой они образуют карбоновые кислоты, со спиртами — сложные эфиры, с аминами — амиды кислот, с гидроксиламином — гидроксамовые кислоты и т. д.

$$C_nH_{2n+1}COCl + HOH \rightarrow C_nH_{2n+1}COOH + HCl$$
$$C_nH_{2n+1}COCl + HOC_2H_5 \rightarrow C_nH_{2n+1}COOC_2H_5 + HCl$$
$$C_nH_{2n+1}COCl + HNH_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}CONH_2 + HCl$$

Вероятно, все эти превращения протекают в две стадии, причем первичным процессом является не замещение галоида, а присоединение спирта, воды и т. п. к карбонильной двойной связи хлорангидрида (Вернер). Во второй стадии отщепляется галоидоводород:



или при написании электронных формул:



Такое представление подтверждается многочисленными наблюдениями. Так, например, фторангидриды кислот RCOF реагируют с гриньяровскими соединениями быстрее, чем хлор- и бромангидриды. Поскольку вообще фтор прочнее связан с углеродом, чем хлор или бром, из этого наблюдения следует, что реакция не является обычной обменной реакцией, а начинается с присоединения RMgX к связи C=O.

При установлении строения органических соединений хлорангидридами кислот пользуются для того, чтобы определить число гидроксильных и первичных или вторичных аминогрупп, каждая из которых присоединяет один ацильный остаток.

ТАБЛИЦА 18

Физические свойства хлорангидридов карбоновых кислот

Название	Формула	Температура кипения, °С	Температура плавления, °С
Хлористый ацетил	CH_3COCl	51	
Хлористый пропионил	C_2H_5COCl	78	
Хлористый *н*-бутирил	C_3H_7COCl	101	
Хлористый *н*-валерил	C_4H_9COCl	128	
Хлористый *н*-капроил	$C_5H_{11}COCl$	152	
Хлористый энантил	$C_6H_{13}COCl$	175	
Хлористый каприл	$C_7H_{15}COCl$	195	
Хлорангидрид пеларгоновой кислоты	$C_8H_{17}COCl$	220	
Хлорангидрид каприновой кислоты	$C_9H_{19}COCl$	114°/15 *мм*	
Хлорангидрид лауриновой кислоты	$C_{11}H_{23}COCl$	142°/15 *мм*	— 17
Хлорангидрид миристиновой кислоты	$C_{13}H_{27}COCl$	168°/15 *мм*	— 1
Хлористый пальмитоил	$C_{15}H_{31}COCl$	192°/15 *мм*	+ 12
Хлористый стеароил	$C_{17}H_{35}COCl$	215°/15 *мм*	23

Хлорангидрид муравьиной кислоты в свободном состоянии не существует, но известен в виде двойных соединений с $AlCl_3$, образующихся при действии CO и HCl на хлористый алюминий под давлением. Фтористый формил более устойчив и выделен в чистом виде.

Ангидриды кислот $(C_nH_{2n+1}CO)_2O$

Ангидриды карбоновых кислот, особенно высших, лучше всего получаются при действии водоотнимающих веществ на безводные кислоты. Для этой цели во многих случаях пригоден уксусный ангидрид

или хлористый ацетил, в других случаях — фосфорный ангидрид, с которым кислоту перегоняют:

$$2C_nH_{2n+1}COOH + (CH_3CO)_2O \rightleftarrows (C_nH_{2n+1}CO)_2O + 2CH_3COOH \quad (1)$$

$$2CH_3COOH + P_2O_5 \rightarrow (CH_3CO)_2O + 2HPO_3 \quad (2)$$

В реакции (1) путем отгонки уксусной кислоты можно сместить равновесие вправо.

Общеприменимым является синтез ангидридов кислот обменной реакцией между хлорангидридами и солями жирных кислот:

$$CH_3COONa + ClCOCH_3 \rightarrow CH_3COOCOCH_3 + NaCl$$

При применении солей и хлорангидридов разных кислот этот метод может служить для получения смешанных ангидридов кислот. Часто нет необходимости работать с чистыми хлорангидридами; достаточно обработать соль жирной кислоты таким количеством хлорокиси фосфора, фосгена или хлористого сульфурила, чтобы половина соли превратилась в хлорангидрид: тогда последний вступает во взаимодействие с оставшейся половиной соли с образованием ангидрида:

$$2CH_3COONa + COCl_2 \rightarrow (CH_3CO)_2O + CO_2 + 2NaCl$$

За исключением ангидрида муравьиной кислоты, который, по-видимому, не может существовать, все ангидриды жирных кислот легко доступны. Низшие члены ряда представляют собой подвижные жидкости, обладающие резким запахом; высшие — твердые вещества без запаха.

В синтетической химии ангидриды кислот, в особенности простейшие, очень часто применяют для «ацилирования». Как и хлорангидриды кислот, ангидриды являются веществами, с помощью которых можно вводить остатки карбоновых кислот $C_nH_{2n+1}CO$ в другие соединения. Со спиртами ангидриды кислот реагируют с образованием сложных эфиров, с аминами дают амиды, с меркаптанами — ацилированные меркаптаны:

$$(CH_3CO)_2O + 2HOC_2H_5 \rightarrow 2CH_3COOC_2H_5 + H_2O$$

$$(CH_3CO)_2O + 2H_2NC_2H_5 \rightarrow CH_3CONHC_2H_5 + CH_3COOH \cdot H_2NC_2H_5$$

$$(CH_3CO)_2O + 2HSC_2H_5 \rightarrow 2CH_3COSC_2H_5 + H_2O$$

Реакционная способность ангидридов зависит от их молекулярного веса: низшие реагируют энергичнее, чем высшие; в то время как уксусный ангидрид почти мгновенно расщепляется теплой водой с образованием уксусной кислоты, для ангидридов высших жирных кислот требуется многочасовое кипячение их водных суспензий. Меньшая скорость реакций ангидридов высших кислот, по-видимому, связана с нерастворимостью в воде этих соединений и образующихся из них кислот.

		Т. кип., °С	Т. пл., °С
$(CH_3CO)_2O$	уксусный ангидрид	140	—
$(C_2H_5CO)_2O$	пропионовый »	168	—
$(C_3H_7CO)_2O$	масляный »	192	—
$(C_4H_9CO)_2O$	изовалериановый ангидрид	215	—
$(C_5H_{11}CO)_2O$	капроновый »	241	—
$(C_6H_{13}CO)_2O$	энантовый »	258	—
$(C_{15}H_{31}CO)_2O$	пальмитиновый »	—	64
$(C_{17}H_{35}CO)_2O$	стеариновый »	—	72

Важный в техническом отношении уксусный ангидрид в настоящее время в промышленности получают из кетена и уксусной кислоты:

$$CH_2{=}C{=}O + CH_3COOH \rightarrow CH_3COOCOCH_3$$

или из ацетилена, присоединяющего в присутствии ртутных солей уксусную кислоту с образованием этилидендиацетата. Последний при перегонке в присутствии кислого катализатора (например, H_2SO_4) распадается на уксусный ангидрид и ацетальдегид:

$$CH{\equiv}CH + 2CH_3COOH \rightarrow CH_3CH(OCOCH_3)_2 \rightarrow (CH_3CO)_2O + CH_3CHO$$

Диацилперекиси и надкислоты

Если на ангидриды алифатических карбоновых кислот (уксусный, масляный и другие ангидриды) действовать перекисью бария или перекисью водорода (например, в эфирном растворе), то образуются диацилперекиси:

$$CH_3CO{-}O{-}COCH_3 + H_2O_2 \rightarrow \underset{\text{перекись диацетила}}{CH_3CO{-}O{-}O{-}COCH_3} + H_2O$$

Диацилперекиси являются окислителями и применяются в препаративной органической химии. Перекись диацетила плавится при 27°, взрывчата и при облучении ультрафиолетовым светом распадается на CO_2, этан и небольшие количества метана, этилена и других веществ.

Диацилперекиси гидролизуются водой, а также алкоголятами щелочных металлов с образованием надкислот; последние также обладают окислительными свойствами и применяются в качестве окислителей:

$$CH_3COOOCOCH_3 + H_2O \rightarrow \underset{\text{надуксусная кислота}}{CH_3COOOH} + CH_3COOH$$

Надмасляная кислота (97%-ный препарат) плавится при —10,5°.

Амиды кислот $C_nH_{2n+1}CONH_2$

Нам уже известны важнейшие способы получения амидов кислот, например частичное омыление нитрилов (стр. 236) минеральной кислотой и частичное отщепление воды от аммониевых солей жирных кислот при нагревании:

$$C_nH_{2n+1}C{\equiv}N + H_2O \rightarrow C_nH_{2n+1}CONH_2$$
$$C_nH_{2n+1}COONH_4 \rightarrow C_nH_{2n+1}CONH_2 + H_2O$$

Выше мы узнали также, что амиды кислот образуются при взаимодействии хлорангидридов и ангидридов карбоновых кислот с аммиаком и его производными.

Наконец, эффективным способом является получение амидов из эфиров карбоновых кислот. Последние оставляют стоять в течение длительного времени с растворами аммиака или аминов при комнатной температуре, получая при этом амиды с хорошими выходами:

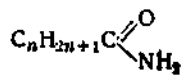
$$C_nH_{2n+1}COOC_2H_5 + HNH_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}CONH_2 + C_2H_5OH$$

Эфиры карбоновых кислот и фенолов (стр. 540), по-видимому, особенно легко превращаются в амиды при действии аммиака.

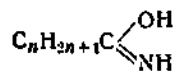
Основной характер NH_2-группы в амидах в значительной степени понижается ввиду наличия связанного с нею кислотного остатка. Хотя амиды еще могут образовывать с минеральными кислотами продукты присоединения, например $CH_3CONH_2 \cdot HCl$, но эти соединения очень неустойчивы и гидролизуются водой. Амиды кислот дают нейтральную реакцию на лакмус. С другой стороны, они способны образовывать металлические соли. Натриевые соли получаются при взаимодействии

эфирного раствора амида кислоты с амидом натрия и легко разлагаются водой; аналогичным образом ведут себя некоторые серебряные, магниевые и цинковые производные. Ртутные соли более устойчивы.

Так как строение амидов кислот можно представить двумя таутомерными формулами

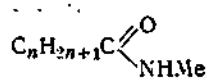


а

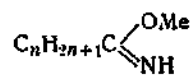


б

то следует считать, что одни соли построены по типу *в*, а другие — по типу *г*:



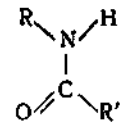
в



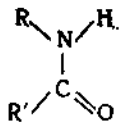
г

Для ртутных солей, например $(CH_3CONH)_2Hg$, весьма вероятно строение по типу *в*. Для свободных амидов кислот рефрактометрические, криоскопические измерения и определения величины электропроводности свидетельствуют в пользу строения *а*.

По данным Хьюнзгена для N-однозамещенных амидов кислот возможна как *цис*-, так и *транс*-конформация, причем в твердом состоянии преобладает *транс*-форма:



транс-форма



цис-форма

В лактамах (циклические амиды), вплоть до восьмичленных циклов, преобладает *цис*-конформация, в более многочленных циклах — *транс*-конформация.

При кипячении с минеральными кислотами амиды омыляются до карбоновых кислот; так же, но медленнее, действуют щелочи:

$$C_nH_{2n+1}CONH_2 + H_2O \rightarrow C_nH_{2n+1}COOH + NH_3$$

Омыление амидов щелочами, возможно, протекает через еноламиды $>C=C<^{OH}_{NH_2}$, образующиеся из $>CHCONH_2$ под влиянием щелочи. В пользу этого предположения можно привести рацемизацию оптически активных соединений $RR'CHCONH_2$ при их щелочном омылении.

Регенерация карбоновых кислот из амидов может быть осуществлена также действием азотистой кислоты; превращение аналогично образованию первичных спиртов из аминов:

$$C_nH_{2n+1}CONH_2 + HONO \rightarrow C_nH_{2n+1}COOH + H_2O + N_2$$

При восстановлении амидов кислот натрием и спиртом образуются, хотя часто и не очень гладко, первичные спирты:

$$C_nH_{2n+1}CONH_2 + 2H_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}CH_2OH + NH_3$$

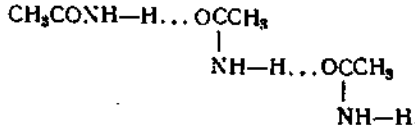
Большое препаративное значение имеет гофмановское расщепление амидов кислот до аминов, описанное на стр. 162.

Амиды кислот, за исключением первого члена ряда, при комнатной температуре представляют собой твердые вещества. Низшие соединения легко растворимы в воде,

высшие — почти нерастворимы. Обычно они имеют неприятный запах, но после тщательной очистки теряют его.

		Т. кип., °С	Т. пл., °С
$HCONH_2$	формамид	—	1,8
CH_3CONH_2	ацетамид	222	82
$C_2H_5CONH_2$	амид пропионовой кислоты	213	79
$C_{15}H_{32}CONH_2$	амид пальмитиновой »	—	104
$C_{17}H_{35}CONH_2$	амид стеариновой »	—	109

Амиды карбоновых кислот, а также родственные им эфиры карбаминовой кислоты (стр. 286), мочевина (стр. 286) и полипептиды, содержащие хотя бы один атом водорода при атоме азота, в большей или меньшей степени ассоциированы. Ассоциация происходит путем образования водородных связей между амидными группами («водородные мостики»):



Известны также **вторичные** $(C_nH_{2n+1}CO)_2NH$ **и третичные амиды кислот** $(C_nH_{2n+1}CO)_3N$, которые, однако, не представляют большого интереса. Вторичные амиды образуются, например, при нагревании первичных амидов с уксусным ангидридом, третичные — из уксусного ангидрида и нитрилов:

$$CH_3CONH_2 + (CH_3CO)_2O \rightarrow (CH_3CO)_2NH + CH_3COOH$$

$$CH_3C{\equiv}N + (CH_3CO)_2O \rightarrow (CH_3CO)_3N$$

Вторичные амиды являются слабыми кислотами; две электроноакцепторные CO-группы настолько ослабляют связь между атомом азота и атомом водорода, что последний при действии сильных оснований отщепляется в виде протона.

Иминоэфиры $C_nH_{2n+1}C(OR)=NH$ **и амидины** $C_nH_{2n+1}C(NH_2)=NH$

Иминоэфиры можно рассматривать как производные таутомерной формы амидов кислот. Они образуются в виде хлоргидратов при действии хлористого водорода на сухую смесь нитрила и спирта:

$$C_nH_{2n+1}C{\equiv}N + HOR + HCl \rightarrow \left[C_nH_{2n+1}C(OR)=NH_2\right]Cl^-$$

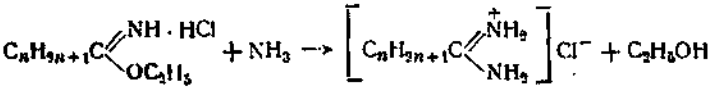
Таким образом, реакция заключается в присоединении спирта к CN-группе.

Солянокислые иминоэфиры хорошо кристаллизуются, легко растворимы в воде. Из них можно выделить свободные иминоэфиры, которые представляют собой нестойкие масла, обладающие щелочной реакцией. Хлоргидраты иминоэфиров способны к различным превращениям. Водой они разлагаются с образованием эфиров кислот, при действии спирта превращаются в ортоэфиры карбоновых кислот (стр. 273):

$$C_nH_{2n+1}C(NH\cdot HCl)(OC_2H_5) + H_2O \rightarrow C_nH_{2n+1}C(=O)OC_2H_5 + NH_4Cl$$

$$C_nH_{2n+1}C(NH\cdot HCl)(OC_2H_5) + 2HOC_2H_5 \rightarrow C_nH_{2n+1}C(OC_2H_5)_3 + NH_4Cl$$

При действии спиртового раствора аммиака происходит замещение алкоксигруппы аминогруппой и образуются амидины:



хлоргидрат амидина

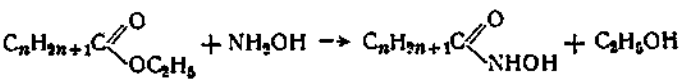
Последние могут быть получены также действием аммиака на эфиры ортокарбоновых кислот:

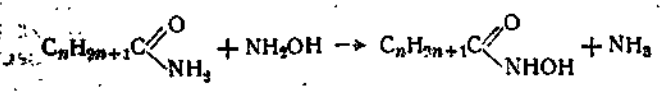


Амидины представляют собой сильные однокислотные основания (константа основности $\sim 10^{-2}$). Они образуют хорошо кристаллизующиеся соли (хлоргидраты, нитраты), причем даже нитриты их устойчивы. Следовательно, аминогруппа в амидинах неожиданным образом не реагирует с азотистой кислотой. Амидины применяются для синтеза гетероциклических соединений; в связи с этим они будут рассмотрены в другом месте.

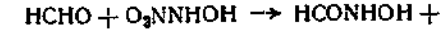
Гидроксамовые кислоты $C_nH_{2n+1}C(=O)NHOH$

Гидроксамовые кислоты обычно получаются из эфиров карбоновых кислот и гидроксиламина; они образуются также при действии гидроксиламина на амиды, ангидриды и хлорангидриды кислот:



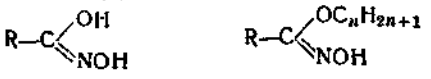


Значительный интерес представляет то обстоятельство, что гидроксамовые кислоты образуются из альдегидов при взаимодействии их с нитрогидроксиламином (реакция Анжели—Римини):



Эта реакция применяется для открытия небольших количеств альдегидов. Гидроксамовые кислоты дают с водным раствором хлорида трехвалентного железа интенсивное красное окрашивание (образование внутрикомплексной соли), благодаря которому их можно обнаружить даже в очень малых количествах. Довольно характерными являются также их зеленые труднорастворимые медные соли.

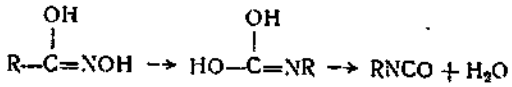
Следует отметить, что гидроксамовые кислоты являются соединениями, которые могут существовать и во второй таутомерной форме — в форме так называемых гидроксимовых кислот (*а*):



а *б*

Алкильными производными этой формы являются алкилгидроксимовые кислоты (*б*). Под влиянием хлористого тионила гидроксамовые кислоты претерпевают пере-

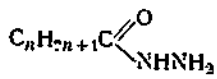
группировку (перегруппировку Лоссена), которая по своему механизму близка к реакциям расщепления азидов и амидов кислот по Курциусу и Гофману:



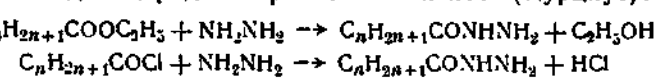
Формгидроксамовая кислота кристаллизуется в виде листочков (т. пл. 81—82°). Ацетгидроксамовая кислота плавится при 88°.

Гидразиды, гидразидины и азиды кислот

Гидразидам кислот соответствует формула:

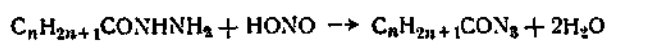


Они могут быть получены действием гидразина на эфиры, ангидриды или галоидангидриды карбоновых кислот (Курциус):

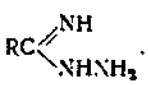


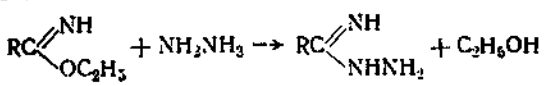
Гидразиды представляют собой растворимые в воде кристаллические вещества основного характера, восстанавливающие фелингову жидкость и аммиачный раствор нитрата серебра.

Важнейшей их реакцией является взаимодействие с азотистой кислотой, приводящее к образованию азидов кислот $C_nH_{2n+1}CON_3$ (Курциус):



Азиды кислот являются кристаллическими (реже — жидкими), довольно легко разлагающимися соединениями; некоторые из них вспыхивают при внесении в пламя. Важная реакция курциусовского расщепления карбоновых кислот до аминов, описанная на стр. 163, протекает с промежуточным образованием азидов.

Аналогично амидинам построены гидразидины  . Они образуются из иминоэфиров и гидразина:



Гидразидины исследованы главным образом в ароматическом ряду. Часто с успехом применяются для синтеза гетероциклических соединений.

Раздел четвертый

СОЕДИНЕНИЯ С ЧЕТЫРЕХАТОМНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

ГЛАВА 13

ПРОСТЕЙШИЕ ЧЕТЫРЕХЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ МЕТАНА

Четырехатомные галоидные функции

Органические соединения, у которых с одним атомом углерода связаны четыре отличных от водорода заместителя, могут быть производными только метана. Поэтому число таких соединений ограничено.

Четыреххлористый углерод CCl_4. Углерод непосредственно не соединяется с хлором, однако четыреххлористый углерод может быть получен путем дальнейшего хлорирования хлороформа.

В старых способах получения четыреххлористого углерода (Кольбе, Гофман) исходным веществом является сероуглерод, который в присутствии переносчиков галоида, например пентахлорида сурьмы, хлорида алюминия, иода и т. п., взаимодействует с хлором, образуя четыреххлористый углерод и хлористую серу:

$$CS_2 + 3Cl_2 \rightarrow CCl_4 + S_2Cl_2$$

Процесс, по-видимому, протекает через ряд промежуточных стадий, которые, согласно Классону, могут быть представлены следующим образом:

$$CS_2 + Cl_2 \rightarrow CSCl\,(SCl)$$
$$2CSCl\,(SCl) + Cl_2 \rightarrow 2CSCl_2 + S_2Cl_2$$
$$CSCl_2 + Cl_2 \rightarrow CCl_3\,(SCl)$$
$$2CCl_3\,(SCl) + Cl_2 \rightarrow 2CCl_4 + S_2Cl_2$$

Другой практически важный способ основан на хлорировании сероуглерода хлористой серой в присутствии катализаторов — железа, хлорида железа или других металлов (Мюллер и Дюбуа, Урбен). Реакция протекает с выделением серы:

$$CS_2 + 2S_2Cl_2 \rightarrow CCl_4 + 6S$$

В настоящее время четыреххлористый углерод получают главным образом хлорированием метана в паровой фазе; ультрафиолетовый свет и металлические катализаторы способствуют реакции.

Четыреххлористый углерод представляет собой бесцветную жидкость, по сладковатому запаху напоминающую хлороформ (т. кип. 77°; т. пл. — 24°). Пары четыреххлористого углерода не воспламеняются и не взрывают, что выгодно отличает его от других, огнеопасных растворителей — эфира, бензина и т. п. Он является превосходным растворителем смол, жиров, восков, лаков и с этой целью широко применяется в технике. Кроме того, он используется как растворитель при проведении многих химических реакций (например, хлорирования), как исходное вещество для получения дихлордифторметана и в качестве огнетушительного средства.

Четыреххлористый углерод можно рассматривать как тетрахлорангидрид ортоугольной кислоты:

$$\underset{\text{ортоугольная кислота}}{C(OH)_4} \qquad \underset{\text{четыреххлористый углерод}}{CCl_4}$$

И действительно, действуя на четыреххлористый углерод алкоголятами натрия, можно получить эфиры ортоугольной кислоты:

$$CCl_4 + 4NaOC_2H_5 \rightarrow C(OC_2H_5)_4 + 4NaCl$$

Биркенбах и Губо сделали интересное наблюдение, что CCl_4 с перхлоратом серебра в присутствии следов HCl образует перхлорат $CCl_3 \cdot ClO_4$ — бесцветную жидкость (т. пл. около —55°), энергично реагирующую с органическими соединениями, а при действии воды немедленно разлагающуюся с выделением хлорной кислоты.

Четырехбромистый углерод CBr_4. Это соединение образуется аналогично CCl_4 — из сероуглерода и брома или же из ацетона при обработке избытком бромной щелочи (т. кип. 189°, т. пл. 94°); практического применения пока не имеет.

Четырехиодистый углерод CJ_4 может быть получен с плохим выходом при взаимодействии четыреххлористого углерода с иодидами алюминия, кальция или бора или же путем нагревания CCl_4 с CH_3J и $AlCl_3$. Четырехиодистый углерод образует очень легко разлагающиеся темно-красные кристаллы.

Четырехфтористый углерод CF_4. Элементарный фтор и углерод легко соединяются друг с другом, образуя CF_4. Наряду с этим образуются также C_3F_8, C_4F_{10}, C_5F_{12} и т. д. Кроме того, CF_4 может быть получен из CCl_4 и фторида серебра. Четырехфтористый углерод представляет собой газ без цвета и запаха (т. кип. — 126°, т. пл. —191°); с водой не взаимодействует, водными растворами щелочей не разлагается.

Галоид-, серу- и азотсодержащие производные угольной кислоты

Большое число важных соединений является производными двуокиси углерода CO_2, угольной кислоты $OC(OH)_2$ и ортоугольной кислоты $C(OH)_4$, в которых кислород полностью или частично замещен галоид-, серу- или азотсодержащими остатками. Конечно, их можно также рассматривать как производные метана, и это оправдывает их описание в данном разделе книги.

Фосген $COCl_2$. Фосген, хлорангидрид угольной кислоты, образуется, как давно уже установил Дэви, из окиси углерода и хлора при освещении:

$$CO + Cl_2 \rightarrow COCl_2$$

Эта реакция обратима — при повышенных температурах между окисью углерода и хлором устанавливается равновесие, а при 800° фосген полностью распадается на исходные вещества. В промышленности фосген получают, пропуская эквимолекулярную смесь хлора и окиси углерода при 200° над мелкораздробленным древесным или костяным углем в качестве катализатора (Патерно).

Фосген является очень ядовитым удушающим газом [см. образование фостена при окислении хлороформа (стр. 230) и его вредное действие при наркозе], кипит при 8°, легко растворим в бензоле и толуоле, водой разлагается с образованием CO_2 и HCl; со спиртом сначала образуется эфир хлоругольной кислоты:

$$COCl_2 + HOC_2H_5 \rightarrow ClCOOC_2H_5 + HCl$$

Затем значительно медленнее замещается на этоксильный остаток и атом хлора хлоругольного эфира:

$$ClCOOC_2H_5 + HOC_2H_5 \rightarrow C_2H_5OCOOC_2H_5 + HCl$$

Фосген применяют для введения остатка угольной кислоты в другие соединения. Особое значение приобрел он в промышленности красителей для синтеза кетона Михлера; этот кетон образуется из диметиланилина и фосгена и является исходным веществом для получения многочисленных основных красителей трифенилметанового ряда.

С расплавленным хлоргидратом анилина фосген реагирует с образованием важного реактива—фенилизоцианата:

$$C_6H_5NH_2 \cdot HCl + COCl_2 \rightarrow C_6H_5N{=}C{=}O + 3HCl$$

Эфиры хлоругольной кислоты $ClCOOC_nH_{2n+1}$. Эти соединения, представляющие собой эфиры полухлорангидрида угольной кислоты, образуются, как было указано выше, при взаимодействии фосгена со спиртами. Реакцию проводят на холоду, чтобы избежать замещения второго атома хлора.

Эфиры хлоругольной кислоты являются летучими жидкостями с удушающим запахом. Атом галоида в этих соединениях, как и в других хлорангидридах кислот, чрезвычайно подвижен. Поэтому эфиры хлоругольной кислоты применяются для введения этерифицированной карбоксильной группы $—COOC_nH_{2n+1}$ в спирты, фенолы, амины, реакционноспособные метиленовые соединения и т. п. Со спиртами они образуют нейтральные эфиры угольной кислоты, а с аминами — эфиры карбаминовых кислот, так называемые уретаны:

$$C_nH_{2n+1}OCOCl + HOC_2H_5 \rightarrow C_nH_{2n+1}OCOOC_2H_5 + HCl$$

$$C_nH_{2n+1}OCOCl + H_2NC_2H_5 \rightarrow \underset{\text{уретан}}{C_nH_{2n+1}OCONHC_2H_5} + HCl$$

	Т. кип., °С		Т. кип., °С
CH_3OCOCl	71.4	C_2H_7OCOCl	115
C_2H_5OCOCl	95		

Эфиры угольной кислоты представляют собой слаборастворимые в воде жидкости с эфирным запахом и имеют нейтральную реакцию. Они иногда применяются в качестве алкилирующих средств, так как при помощи их можно, например, превратить натриевое производное моноалкилмалонового эфира в диалкилмалоновый эфир (Уоллингфорд и Джонс):

$$[(ROOC)_2CCH_3]^- Na^+ + CO(OCH_3)_2 \rightarrow (ROOC)_2C(CH_3)_2 + CH_3NaCO_3$$

	Т. кип., °С
$CO(OCH_3)_2$	91
$CO(OC_2H_5)_2$	126

Сероокись углерода COS. Оксосульфид углерода образуется из окиси углерода и серы при температуре темно-красного каления:

$$CO + S \rightarrow COS$$

Сероокись углерода можно получить также из сероуглерода частичным омылением, например при нагревании с водой в автоклаве. Для ее препаративного получения пригоден сернокислотный гидролиз роданистых солей:

$$2S{=}C{=}NH + H_2SO_4 + 2H_2O \rightarrow 2S{=}C{=}O + (NH_4)_2SO_4$$

При омылении горчичных масел (эфиров изороданистоводородной кислоты, стр. 297) концентрированной серной кислотой наряду с первичными аминами также образуется сероокись углерода.

Сероокись углерода — бесцветный газ, горящий синим пламенем (т. кип. — 47,5°), при действии воды постепенно разлагается на двуокись углерода и сероводород.

Сероуглерод CS_2. Сероуглерод представляет собой серусодержащее соединение, соответствующее двуокиси углерода, и получается при пропускании паров серы над нагретым углем при 800—900°. Процесс является обратимым; при более высоких температурах сероуглерод распадается на исходные элементы:

$$C + S_2 \rightleftarrows CS_2$$

Это соединение представляет собой жидкость, сильно преломляющую свет. Запах самого сероуглерода не является неприятным, но сильно ухудшается при наличии в нем загрязнений (т. кип. 46°; т. пл. —112,8°). Пары сероуглерода ядовиты и очень легко воспламеняются (работать с осторожностью!), горит голубым пламенем.

Исключительная способность растворять жиры, масла и смолы обусловливает техническое применение сероуглерода в качестве растворителя. Кроме того, сероуглерод используется для получения четыреххлористого углерода (стр. 282), роданистых соединений и тиомочевины, для вулканизации каучука и в качестве яда для борьбы с вредителями растений. Однако наибольшее применение сероуглерод нашел в производстве искусственного шелка — вискозы. Получение вискозного шелка из целлюлозы основано на общей реакции взаимодействия сероуглерода со спиртами. Сероуглерод в присутствии щелочей соединяется со спиртами, причем образуются ксантогенаты, соли эфиров дитиоугольной кислоты, которые легко растворимы в воде:

$$C_2H_5OH + NaOH + CS_2 \rightarrow SC\begin{matrix}OC_2H_5\\SNa\end{matrix} + H_2O$$

Исходным продуктом в производстве вискозного шелка является ксантогенат целлюлозы.

Щелочные соли ксантогеновых кислот хорошо кристаллизуются и легко растворяются в воде. Соли тяжелых металлов, например соли одновалентной меди, окрашены в желтый цвет (откуда и происходит название «ксантогенаты») и нерастворимы. Известны также свободные ксантогеновые кислоты $C_nH_{2n+1}OCSSH$; они представляют собой очень нестойкие масла и, в частности, в присутствии влаги самопроизвольно разлагаются на спирт и сероуглерод. Ксантогенаты являются сильными восстановителями; отдавая водород, они превращаются в «диксантогены»:

$$2ROCSSH \rightarrow ROCSS{-}SSCOR + H_2$$

Карбаминовая кислота и ее производные

Свободная карбаминовая (карбамидовая) кислота H_2NCOOH неизвестна, но существуют ее соли, эфиры и амиды.

Из солей наиболее доступен карбаминовокислый аммоний. Он представляет собой твердое кристаллическое вещество и образуется из сухой двуокиси углерода и сухого газообразного аммиака:

$$CO_2 + 2NH_3 \rightarrow H_2NCOONH_4$$

В водных растворах карбоната аммония также образуется небольшое количество карбаминовокислого аммония; поскольку кальциевые и бариевые соли карбаминовой кислоты растворимы, их можно использовать для отделения от карбоната.

Хлорангидрид карбаминовой кислоты H_2NCOCl, называемый также хлоридом мочевины, получается из фосгена и хлорида аммония при нагревании до 200—300°.

Важными производными карбаминовой кислоты являются ее эфиры — уретаны $NH_2COOC_nH_{2n+1}$. Они представляют собой хорошо кристаллизующиеся устойчивые соединения, из которых многие применяются в качестве успокаивающих и снотворных средств; таковы, например, этиловый эфир карбаминовой кислоты, называемый просто уретаном (т. кип. 184°; т. пл. 48,5°), эфир амиленгидрата — апонал $H_2NCOOC(CH_3)_2C_2H_5$ и др. Фенилуретан $C_6H_5NHCOOC_2H_5$ (эйфорин), а также родственные ему уретаны ароматического ряда обладают жаропонижающими свойствами.

Эфиры карбаминовой кислоты могут быть получены различными способами: из эфиров хлоругольной кислоты и аммиака или из хлорангидрида карбаминовой кислоты и спиртов; однако особенно часто их получают из мочевины и спирта при нагревании:

$$C_2H_5OCOCl + 2NH_3 \rightarrow C_2H_5OCONH_2 + NH_4Cl$$

$$ClCONH_2 + C_2H_5OH \rightarrow C_2H_5OCONH_2 + HCl$$

$$CO(NH_2)_2 + C_2H_5OH \rightarrow C_2H_5OCONH_2 + NH_3$$

Мочевина NH_2CONH_2. Наиболее интересным и важным производным карбаминовой кислоты является ее амид — мочевина. Мочевина представляет собой главный конечный продукт азотистого обмена в организме человека и млекопитающих; она образуется при распаде белков и выделяется вместе с мочой (чем и объясняется ее название). Взрослый человек выделяет ее ежедневно в количестве 28—30 *г*. В незначительных количествах она встречается также в растениях.

Мочевина была открыта в моче еще в 1773 г. Руэллем, а несколько позднее была подробно исследована Фуркруа и Воклэном, а также Прутом. Наконец, в 1828 г. Велеру удалось получить ее синтетическим путем из цианата аммония, что, наряду с незадолго перед этим осуществленным синтезом щавелевой кислоты из дициана, явилось первым синтетическим получением вещества, образующегося в результате жизнедеятельности организма.

Перегруппировка цианата аммония при нагревании может быть использована для промышленного получения мочевины даже в настоящее время. Для этого выпаривают водный раствор цианата калия и

сульфата аммония и образовавшуюся мочевину выделяют либо экстракцией спиртом, либо кристаллизацией:

$$2KOCN + (NH_4)_2SO_4 \rightarrow K_2SO_4 + 2NH_4OCN$$

$$C\equiv N-ONH_4 \rightarrow H_2N-C(=NH)-OH \rightleftarrows H_2N-C(=O)-NH_2$$

изомочевина мочевина

Впрочем, в настоящее время в технике получил большое распространение другой способ синтеза мочевины. Присоединением аммиака к двуокиси углерода получают карбаминовокислый аммоний (стр. 286), который затем при нагревании под давлением распадается на мочевину и воду:

$$H_2NCOONH_4 \rightarrow H_2NCONH_2 + H_2O$$

Этот способ получения мочевины связан с синтезом аммиака из азота и водорода.

Присоединение воды к техническому цианамиду (стр. 292), протекающее под влиянием минеральных кислот, также является удобным способом получения мочевины в больших масштабах:

$$NCNH_2 + H_2O \rightarrow H_2NCONH_2$$

Наконец, мочевину можно получать также путем взаимодействия фосгена с аммиаком или его производными, однако эта реакция (хотя она и протекает гладко) по экономическим соображениям в промышленности не применяется и используется лишь для получения производных мочевины:

$$COCl_2 + 2NH_2C_2H_5 \rightarrow CO(NHC_2H_5)_2$$

диэтилмочевина

Мочевина кристаллизуется в виде призм, возгоняется в вакууме, легко растворима в воде и спирте, нейтральна (т. пл. 133°).

При нагревании с кислотами или щелочами мочевина гидролизуется до двуокиси углерода и аммиака. Под влиянием энзимов, так называемых у р е а з (в микроорганизмах, в соевых бобах и др.), гидролиз происходит уже при обычной температуре:

$$CO(NH_2)_2 + H_2O \rightarrow CO_2 + 2NH_3$$

Азотистая кислота реагирует с мочевиной с образованием двуокиси углерода, воды и азота (метод разложения азотистой кислоты):

$$CO(NH_2)_2 + 2HNO_2 \rightarrow CO_2 + 2N_2 + 3H_2O$$

Мочевина является амидом кислоты и поэтому способна образовывать соли как с минеральными кислотами, так и с металлами. Труднорастворимыми и хорошо кристаллизующимися ее солями являются нитрат $CO(NH_2)_2 \cdot HNO_3$ и оксалат $[CO(NH_2)_2]_2 \cdot C_2H_2O_4$, которые можно рассматривать частично как аммониевые, частично как оксониевые соли $(NH_2)_2CO\cdots HNO_3$.

Малой растворимостью обладает также ртутное производное мочевины, которое образуется в результате присоединения нитрата ртути и может быть представлено следующей формулой:

$$OC(NH-HgOH)(NH-HgNO_3)$$

Заслуживает внимания превращение, которое мочевина претерпевает при нагревании. При медленном нагревании до 150—160° происходит

отщепление аммиака, причем получающаяся изоциановая кислота реагирует с мочевиной и образует биурет (т. пл. 193°):

$$H_2NCONH_2 \rightarrow HN{=}C{=}O + NH_3$$

$$HN{=}C{=}O + H_2NCONH_2 \rightarrow \underset{\text{биурет}}{H_2N{-}CO{-}NH{-}CONH_2}$$

Биурет можно рассматривать как амид аллофановой кислоты, $H_2N{-}CO{-}NH{-}COOH$, представляющей собой уреид (производное мочевины) угольной кислоты.

Биурет интересен тем, что в щелочной среде он дает с медными солями интенсивное фиолетовое окрашивание вследствие образования медных комплексных солей. Это явление, известное под названием биуретовой реакции, характерно для многих веществ, в молекуле которых содержится не менее двух амидных остатков $-CONH_2$ или аналогичным образом построенных групп (эту же реакцию дают аминоспирты, содержащие в середине или на конце молекулы аминооксиэтиленовый остаток $-CHNH_2CHOH-$). Эта реакция характерна также для белков и применяется для их обнаружения.

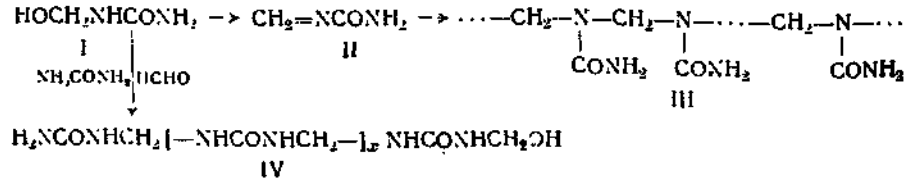
При быстром нагревании до несколько более высокой температуры из мочевины образуется главным образом циановая кислота, полимеризующаяся затем при этой же температуре в тримолекулярную цианурову кислоту (стр. 293):

$$CO(NH_2)_2 \rightarrow NH_3 + \underset{\text{циановая кислота}}{NCOH}$$

$$3NCOH \rightarrow \underset{\text{циануровая кислота}}{(NCOH)_3}$$

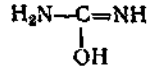
Мочевина обладает интересным свойством образовывать хорошо кристаллизующиеся продукты присоединения с нормальными парафинами, нормальными жирными кислотами, нормальными спиртами жирного ряда, сложными эфирами, галоидированными углеводородами и т. п. (Бенген, Шленк). При этом получаются так называемые «соединения включения», образование которых обусловлено тем, что указанные нормальные парафины и их производные отлагаются в тончайших полых каналах, имеющихся в гексагональной кристаллической решетке мочевины. Соединения с сильно разветвленной углеродной цепью к этому не способны, так как они не могут поместиться в каналах. На этом принципе основан способ разделения парафинов с нормальной и разветвленной цепью, а также их производных.

В настоящее время мочевина применяется в очень больших количествах в качестве удобрения. Кроме того, она используется как стабилизатор нитроцеллюлозы, а в медицине — в качестве мочегонного средства. Мочевина применяется также в производстве целого ряда снотворных препаратов (веронал, пропонал, диал, люминал), некоторых успокаивающих средств — адалина (бромдиэтилацетилмочевина), бромурала (α-бромизовалерилмочевина) и иодсодержащего препарата иодивала (α-иодизовалерилмочевина). Получаемые в технике мочевино-формальдегидные смолы образуются либо непосредственно из исходных веществ без катализатора, либо с добавкой оснований (NH_3) или кислот. При этом в качестве первого продукта, вероятно, образуется метилолмочевина (I), которая затем или отщепляет воду и превращается в метиленмочевину (II), дающую в свою очередь полимеризат (III), или вступающая в реакцию конденсации с другими молекулами мочевины и формальдегида, причем получается полимеризат (IV) (возможны также разветвления цепей):

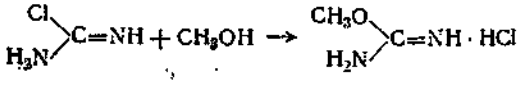


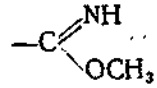
Алкилированные мочевины получаются таким же путем, как и мочевина. Они образуются при нагревании алкилированных цианатов аммония или же из фосгена и алкиламинов.

Более интересными, чем эти соединения, имеющие, в отличие от мочевины, мало характерных особенностей, являются алкильные производные изомочевины, таутомерной мочевине:



Несмотря на то, что сама мочевина известна только в одной форме, изображаемой структурной формулой H_2NCONH_2, Штиглицу удалось из солянокислого цианамида и спиртов получить О-алкиловые эфиры изомочевины:

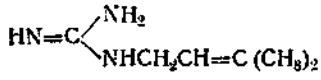


Подобно иминоэфирам, они содержат характерную группу  и являются сильными основаниями.

Кислотные производные мочевины $C_nH_{2n+1}CONHCONH_2$. Эти соединения, в которых один атом водорода мочевины замещен кислотным остатком, носят название уреидов. Простейшие уреиды жирных кислот представляют лишь незначительный интерес; некоторые бром- и иодпроизводные, как уже указывалось выше, применяются в качестве лекарственных веществ (адалин, бромурал, иодивал). В противоположность этому, уреиды некоторых дикарбоновых кислот имеют большое значение и будут рассмотрены в дальнейшем (стр. 343).

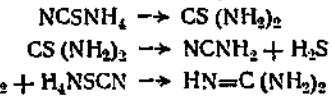
Гуанидин $HN=C(NH_2)_2$ (имидомочевина). Это соединение получило свое название от пуринового соединения гуанина (стр. 1044), содержащегося вместе с другими веществами в гуано. При разложении гуанина Штреккер открыл гуанидин. Одно из гуанидиновых производных (аргинин) содержится в белке, другие (креатин, креатинин) — в мускулах и иных органах, третье (агматин) найдено в спорынье и в сперме сельди.

Природным производным гуанидина является также галегин — изоамиленгуанидин

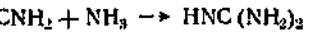


содержащийся в семенах и листьях раиты.

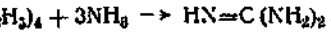
Гуанидин может быть получен нагреванием до 180° роданида аммония, причем сначала происходит перегруппировка в тиомочевину, распадающуюся затем на сероводород и цианамид. Цианамид в момент образования соединяется с исходным роданидом аммония, образуя роданистоводородный гуанидин:



Другими удобными способами синтеза гуанидина являются присоединение аммиака к цианамиду или дицианамиду



и взаимодействие эфиров ортоугольной кислоты с аммиаком:



Гуанидин является наиболее сильным из известных одноосновных органических оснований; он представляет собой бесцветное кристаллическое, очень гигроскопичное вещество. Нитрат и пикрат гуанидина трудно растворимы и используются для его идентификации.

При нагревании с баритовой водой гуанидин гидролизуется до мочевины и аммиака:

$$HN{=}C(NH_2)_2 + H_2O \rightarrow CO(NH_2)_2 + NH_3$$

Для получения производных гуанидина обычно пользуются реакцией присоединения аминов к цианамиду:

$$H_2NC{\equiv}N + H_2NCH_2COOH \rightarrow H_2NC(=NH)NHCH_2COOH$$

Этим способом можно легко получать даже сложно построенные производные.

Дицианди амид (стр. 293) реагирует с аммиаком, образуя бигуанидид:

$$H_2NC(=NH)NHC{\equiv}N + NH_3 \rightarrow H_2NC(=NH)NHC(=NH)NH_2$$

Тиомочевина $CS(NH_2)_2$. По своим химическим свойствам тиомочевина очень напоминает обыкновенную мочевину. Аналогично велеровскому синтезу мочевины, тиомочевину можно получить из роданида аммония нагреванием до температуры, несколько превышающей температуру плавления:

$$NC(=N)SH\cdot NH_3 \rightarrow H_2N{-}C(=NH)SH \rightleftarrows H_2N{-}C(=S){-}NH_2$$

Для получения тиомочевины часто пользуются также реакцией присоединения сероводорода или сульфида аммония к цианамиду.

Тиомочевина представляет собой устойчивое, хорошо кристаллизующееся вещество, довольно легко растворимое в воде (т. пл. 180°). Подобно мочевине, она образует с минеральными кислотами легко диссоциирующие продукты присоединения и дает комплексные соединения со многими солями металлов. Хотя свободная тиомочевина известна только в одной форме, но реагировать может в двух таутомерных формах:

$$SC(NH_2)_2 \rightleftarrows HSC(=NH)NH_2$$

Об этом свидетельствует, например, реакция ее окисления перманганатом, при которой происходит образование дисульфида типа:

$$H_2N{-}C(=NH){-}S{-}S{-}C(=NH){-}NH_2$$

Алкильными производными «изо»- или «псевдо»-мочевины являются также вещества, образующиеся при присоединении галоидалкилов к тиомочевине. Этим соединениям приписывают строение S-алкилпсевдомочевин:

$$CH_3S{-}C(=NH)NH_2$$

Циановая кислота

Циановая кислота является одной из простейших кислот, способных реагировать в двух таутомерных формах. Ей соответствуют следующие формулы:

$$\underset{\text{циановая кислота}}{HO{-}C{\equiv}N} \rightleftarrows \underset{\text{изоциановая кислота}}{NH{=}C{=}O}$$

I II

Каждая из этих формул может легко и однозначно объяснить некоторые превращения циановой кислоты. Жидкая циановая кислота является, по-видимому, аллелотропной смесью обоих изомеров. В пользу формулы с изостроением O=C=NH свидетельствуют данные спектров комбинационного рассеяния света, а также способность присоединять HF и HBr с образованием галогенангидридов карбаминовой кислоты H_2NCOX.

При нагревании мочевины образуется тримерное производное циановой кислоты — **циануровая кислота** (стр. 293). При нагревании в токе двуокиси углерода циануровая кислота распадается с образованием циановой кислоты, представляющей собой очень летучую, едкую, чрезвычайно неустойчивую жидкость, которую можно сохранять лишь на холоду и в течение непродолжительного времени. Уже при 0° вновь происходит полимеризация, причем образуется тримерное соединение с открытой цепью — **циамелид** и незначительное количество изомерной ему циануровой кислоты.

Более доступны соли циановой кислоты — **цианаты**. Цианат калия KOCN получают в промышленности из цианида калия посредством окисления бихроматом калия. Это же вещество является исходным для получения и других цианатов. Цианат аммония, как уже было указано ранее, играет важную роль в синтезе мочевины по Велеру.

Циановая кислота очень реакционноспособна. Со спиртами она образует эфиры карбаминовой кислоты, с аминами — производные мочевины, с гидразином — **семикарбазид**. Последний лучше всего получается именно этим путем:

$$NH_2NH_2 + HOC{\equiv}N \rightarrow NH_2NHCONH_2$$

Другим способом получения семикарбазида является электролитическое восстановление нитромочевины.

Алкильными производными изомерной формы являются **эфиры изоциановой кислоты**. Они образуются в качестве промежуточных продуктов при расщеплении амидов кислот по Гофману (стр. 162) и при расщеплении азидов кислот по Курциусу (стр. 163). Они могут быть получены также из цианата калия и диалкилсульфата или из хлоргидрата первичного амина и фосгена. При последней реакции сначала образуется хлорангидрид карбаминовой кислоты, распадающийся затем под влиянием щелочей на хлористый водород и эфир изоциановой кислоты:

$$C_nH_{2n+1}NH_2 \cdot HCl + COCl_2 \rightarrow C_nH_{2n+1}NHCOCl + 2HCl$$

$$C_nH_{2n+1}NHCOCl \rightarrow C_nH_{2n+1}N{=}C{=}O + HCl$$

Строение эфиров изоциановой кислоты вытекает из того факта, что при омылении щелочами они расщепляются на первичный амин и

двуокись углерода. Эта реакция, как уже указывалось, привела Вюрца к открытию аминов:

$$C_nH_{n+1}NCO + H_2O \rightarrow C_nH_{2n+1}NH_2 + CO_2$$

Алкилизоцианаты являются летучими жидкостями с резким запахом и легко полимеризуются в эфиры изоциануровой кислоты (стр. 294).

Хлорциан Cl—C≡N и бромциан Br—C≡N можно рассматривать как галогенангидриды циановой кислоты. Эти хорошо кристаллизующиеся, но легко летучие и чрезвычайно ядовитые соединения могут быть получены из цианида калия или синильной кислоты при обработке хлором или бромом:

$$KCN + Br_2 \rightarrow KBr + BrCN$$

Из двух возможных таутомерных форм

$$Br—C\equiv N \quad \text{и} \quad Br—\overset{\oplus}{N}\equiv\overset{\ominus}{C}l$$

первая лучше объясняет многочисленные известные превращения галоидцианов. С аммиаком и аминами, например, они реагируют с образованием цианамидов:

$$N\equiv CCl + NH_3 \rightarrow N\equiv CNH_2 + HCl$$

со спиртами образуют эфиры иминоугольной кислоты:

$$N\equiv CCl + 2C_2H_5OH \rightarrow \begin{matrix} C_2H_5O \\ C_2H_5O \end{matrix}\!\!>C=NH \cdot HCl$$

Бромциан приобрел особое значение для расщепления третичных аминов (Браун). При этой реакции сначала происходит образование продуктов присоединения, которые затем при нагревании распадаются на диалкилцианамид и бромистый алкил:

$$\begin{matrix} R' \\ R''—N \\ R''' \end{matrix} + BrCN \rightarrow \left[\begin{matrix} R' \\ R''—\overset{\oplus}{N}—CN \\ R''' \end{matrix}\right]\overset{\ominus}{Br} \rightarrow \begin{matrix} R' \\ R'' \end{matrix}\!\!>NCN + R'''Br$$

Диалкилцианамиды можно путем омыления легко превратить во вторичные амины, поэтому эта реакция является способом расщепления третичных аминов до вторичных. Важным частным случаем этой реакции является расщепление циклических аминов.

	Т° кип., °С	Т. пл., °С
Хлорциан	15	—6
Бромциан	61	+52
Иодциан	—	146 (в запаянном капилляре)

Цианамид $N\equiv C—NH_2$ или $NH=C=NH$. С цианамидом мы уже несколько раз встречались ранее в предыдущих главах книги. Его можно рассматривать как амид циановой кислоты, и строение его можно изобразить с помощью одной из приведенных выше формул. Натриевая и кальциевая соли цианамида являются продуктами крупной химической промышленности.

Цианамид кальция получают при нагревании технического карбида кальция до 1000° в атмосфере азота (Франк и Каро):

$$\underset{\text{карбид кальция}}{CaC_2} + N_2 \rightarrow \underset{\text{цианамид кальция}}{CaN_2C} + C$$

Он имеет большое значение в качестве искусственного азотистого удобрения; в почве под влиянием влаги последовательно превращается в мочевину и затем в карбонат аммония, служащие для питания растений.

Цианамид натрия образуется при нагревании амида натрия с углем при температуре около 400°:

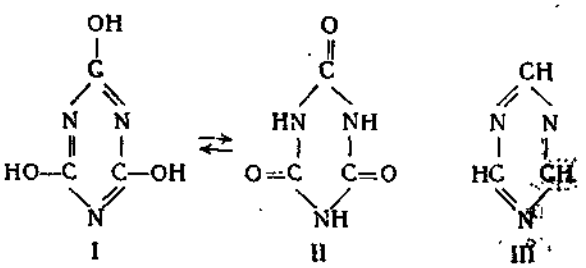
$$2NaNH_2 + C \rightarrow Na_2N_2C + 2H_2.$$

Он является промежуточным продуктом при промышленном получении цианида натрия (стр. 232).

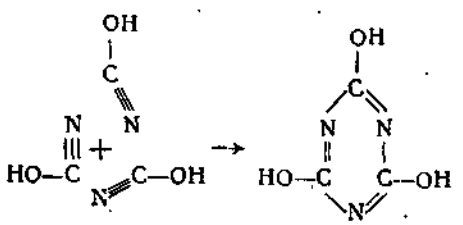
Из продажного натрийцианамида, например, действием серной кислоты получают цианамид, причем концентрацию серной кислоты подбирают таким образом, чтобы вся вода оказалась связанной сульфатом натрия в виде кристаллогидрата. Образовавшийся свободный цианамид извлекают из реакционной массы спиртом или эфиром. Он легко растворим в воде (т. пл. 40°). При плавлении полимеризуется в дицианди амид $H_2NCNHC{\equiv}N$. Реакция гидролиза цианамида, происходящая
‖
NH

под влиянием кислот или щелочей и приводящая к образованию мочевины, была уже рассмотрена выше.

Циануровая и изоциануровая кислоты. Мы неоднократно указывали, что циановая кислота и ее производные (изоцианаты, хлорциан и др.) способны полимеризоваться и легко превращаются в тримолекулярные соединения. Получающаяся таким путем из циановой кислоты циануровая кислота может быть изображена формулами (I) и (II), из которых первая соответствует нормальной, а вторая — изоциануровой кислоте:

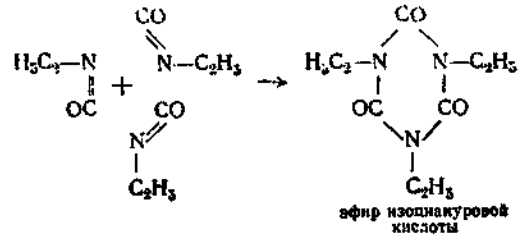


Таким образом, циануровая кислота является производным гетероциклического соединения (III), называемого симметричным триазином. Процесс полимеризации циановой кислоты в цианурovую протекает по следующей схеме:



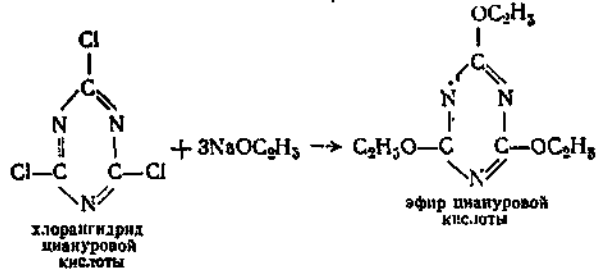
Циануровая кислота хорошо кристаллизуется, в воде трудно растворима и показывает сильно кислую реакцию.

Производными изоциануровой кислоты являются эфиры изоциануровой кислоты, образующиеся при полимеризации изоцианатов:

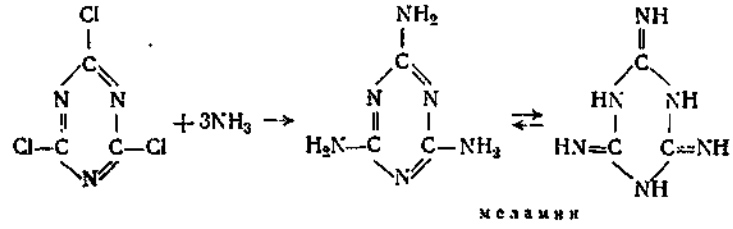


При кипячении со щелочами они омыляются до угольной кислоты и первичного амина. Эта реакция доказывает положение алкильного остатка в эфирах изоциануровой кислоты.

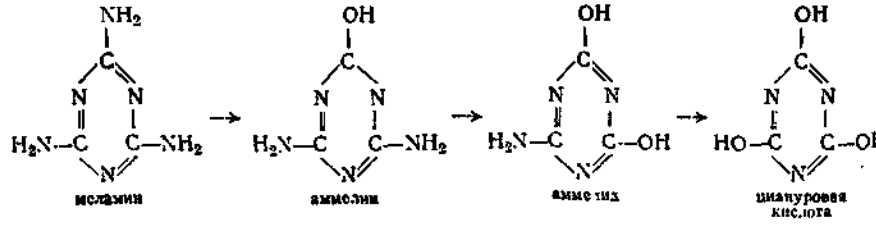
Эфиры нормальной циануровой кислоты получаются из хлорангидрида циануровой кислоты (продукта полимеризации хлорциана) и алкоголятов. При гидролитическом расщеплении этих эфиров под влиянием кислот или щелочей образуются циануровая кислота и спирт:



В качестве последнего продукта в ряду циануровой кислоты рассмотрим так называемый м е л а м и н, амид циануровой кислоты, получающийся из хлорангидрида или эфира циануровой кислоты и аммиака, а также при полимеризации цианамида (в качестве промежуточного продукта образуется дициандиамид, стр. 293). Это соединение может быть изображено в виде двух таутомерных форм:



Меламин представляет собой довольно сильное однокислотное основание. Он может быть гидролитически расщеплен до циануровой кислоты:



Гремучая кислота :C=N—OH, или $\ddot{C}\equiv\overset{+}{N}$—OH[1]

Ртутная соль гремучей кислоты, так называемая гремучая ртуть, или фульминат ртути, получается по способу Говарда, впервые открывшего эту соль, при действии избытка спирта на раствор ртути в азотной кислоте. Реакция протекает очень бурно, с выделением окислов азота, и гремучая ртуть выпадает в виде нерастворимого белого порошка. Подобным же образом получается серебряная соль гремучей кислоты — гремучее серебро (фульминат серебра).

Гремучая ртуть сильно детонирует от удара, толчка или при зажигании и поэтому используется в качестве инициирующего взрывчатого вещества во взрывных капсюлях, патронах и гранатах. Она применяется обычно в смеси с хлоратом калия, сульфидом сурьмы или тринитротолуолом для наполнения пистонов. Гремучее серебро обладает еще более сильными взрывчатыми свойствами.

Для выяснения строения гремучей кислоты, являющейся, как это видно из ее формулы, изомером циановой кислоты, особенно существенны следующие ее химические свойства:

1. При гидролизе гремучей кислоты соляной кислотой образуется муравьиная кислота и гидроксиламин (Карстаньен, Эренбург):

$$CNOH + 2H_2O \rightarrow HCOOH + NH_2OH \qquad (1)$$

2. Концентрированная соляная кислота на холоду присоединяется к гремучей кислоте, образуя оксим хлористого формила (Неф, Шолль), являющийся промежуточным продуктом при омылении гремучей кислоты по реакции (1):

$$CNOH + HCl \rightarrow \begin{matrix} H \\ Cl \end{matrix}\!\!>\!C{=}NOH$$

3. Азотистая кислота присоединяется аналогичным путем, образуя метилнитроловую кислоту:

$$CNOH + HONO \rightarrow \begin{matrix} H \\ O_2N \end{matrix}\!\!>\!C{=}NOH$$

Эти реакции показывают, что гремучую кислоту можно рассматривать как оксим окиси углерода, и являются подтверждением правильности формулы, предложенной Нефом. Справедливость этой формулы доказывается также образованием гремучей кислоты из оксима формамида, легко происходящим при отнятии молекулы аммиака с помощью нитрата серебра:

$$H_2NCH{=}NOH \rightarrow NH_3 + CNOH$$

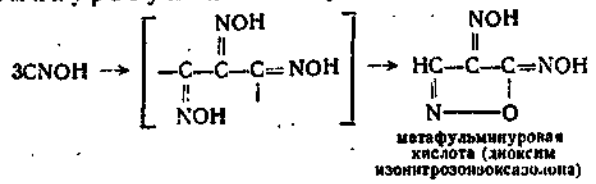
Менее понятны реакции, протекающие при получении гремучей кислоты по классическому методу из спирта. Согласно Виланду, этот процесс может быть изображен следующим образом:

$$CH_3CH_2OH \rightarrow CH_3CHO \rightarrow HON{=}CHCHO \rightarrow HON{=}CHCOOH \rightarrow$$
$$\rightarrow HON{=}C(NO_2)COOH \rightarrow HON{=}CHNO_2 \rightarrow HONC$$

Свободная гремучая кислота получена только в водных растворах при низкой температуре. Она обладает резким запахом, очень

[1] Ср. H. Wieland, Die Knallsäure, 1909.

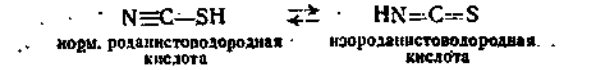
неустойчива и быстро полимеризуется в гетероциклическое соединение — метафульминуровую кислоту:



метафульминуровая кислота (диоксим изонитрозоизоксазолона)

Роданистоводородная, или тиоциановая, кислота

Роданистоводородная кислота отличается от циановой кислоты тем, что содержит вместо кислорода серу. Это соединение может существовать в двух таутомерных формах:



норм. роданистоводородная кислота — изороданистоводородная кислота

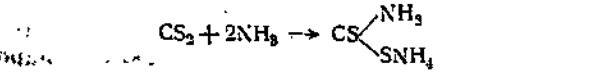
Для свободной тиоциановой кислоты предпочтительнее первая из этих форм; алкильные производные соответствуют обеим формам.

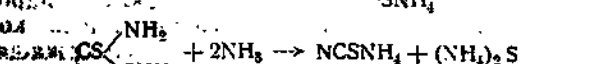
Роданиды щелочных металлов содержатся в небольших количествах в слюне, они обнаружены также в различных органах животных. В растительном мире особенно распространены эфиры изороданистоводородной кислоты — горчичные масла. (Свободная кислота содержится в луке.)

Соли тиоциановой кислоты — роданиды — могут быть легко получены при внесении серы в горячий раствор цианидов. Аналогичный процесс происходит при образовании роданистых солей в газоочистительной массе:

$$KCN + S \rightarrow KSCN$$

Из солей роданистой кислоты следует особо отметить соль трехвалентного железа $Fe(SCN)_3$, обладающую интенсивно-красной окраской. Образование этого соединения представляет собой чувствительную аналитическую реакцию для обнаружения иона трехвалентного железа или иона родана. Чувствительность этой реакции может быть еще усилена встряхиванием с эфиром, в котором роданид железа легко растворим. Роданид серебра AgSCN в кислотах нерастворим; реакция образования этого соединения используется для объемного определения серебра по Фольгарду (раствор соли серебра титруют роданидом калия). В качестве индикатора при этом применяют соль трехвалентного железа, которая после полного осаждения иона серебра вступает в реакцию с избытком роданида калия, образуя роданид железа красного цвета. Роданид аммония может быть легко получен при взаимодействии сероуглерода с аммиаком в спиртовом растворе:





Свободная роданистоводородная кислота в концентрированном виде устойчива лишь при низких температурах. Ее получают из роданида калия при действии серной кислоты или бисульфата калия при сильном охлаждении и собирают в приемнике, охлаждаемом

жидким воздухом. При этом образуются белоснежные кристаллы (т. пл. —110°). Уже при температурах от —90 до —85° роданистоводородная кислота полимеризуется, образуя кристаллический полимер, который может быть вновь деполимеризован. Полимерная форма разлагается при температуре около +3° (Биркенбах).

Разбавленные водные растворы роданистоводородной кислоты обладают значительно большей устойчивостью. В таких растворах тиоциановая кислота сильно диссоциирована; она является сильной кислотой.

Эфиры нормальной роданистоводородной кислоты $C_nH_{2n+1}SCN$. О строении этих эфиров можно судить по реакции их образования из меркаптидов и хлорциана:

$$(C_nH_{2n+1}S)_2Pb + 2ClCN \rightarrow 2C_nH_{2n+1}SCN + PbCl_2$$

Обычным способом получения этих эфиров является алкилирование роданида калия галоидными алкилами или солями алкилсерных кислот:

$$C_2H_5J + KCNS \rightarrow C_2H_5SCN + KJ$$

$$C_2H_5OSO_2OK + KCNS \rightarrow C_2H_5SCN + K_2SO_4$$

Эфиры роданистоводородной кислоты представляют собой перегоняющиеся жидкости, имеющие запах лука. При повышенных температурах они способны перегруппировываться в изомерные горчичные масла. Особенно легко эту перегруппировку претерпевает аллиловый эфир роданистоводородной кислоты (Биллетер):

$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}SCN \rightarrow SCN{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$$

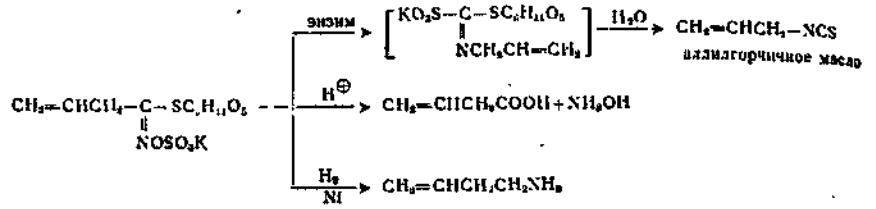
Некоторые алкилроданиды применяются в качестве средств борьбы с вредителями растений.

Эфиры изороданистоводородной кислоты, горчичные масла $C_nH_{2n+1}N{=}C{=}S$. Образование горчичных масел из первичных аминов, сероуглерода и солей металлов было рассмотрено на стр. 166. О получении их из эфиров роданистоводородной кислоты в результате перегруппировки говорилось уже выше. Они получаются также из изонитрилов при присоединении серы:

$$C_nH_{2n+1}NC + S \rightarrow C_nH_{2n+1}NCS$$

Горчичные масла отличаются резким запахом, чем и объясняется их название. Многие из них встречаются в растениях или в свободном состоянии, или в виде глюкозидов — соединений с сахарами и другими веществами. Под влиянием энзимов, вырабатываемых этими же растениями, глюкозиды горчичных масел подвергаются гидролитическому расщеплению и образуют свободные горчичные масла, которые затем могут быть отогнаны с водяным паром. Серусодержащий глюкозид черной горчицы (*Sinapis nigra L.*), так называемый мироновокислый калий, при действии кислот или энзима мирозина (содержащегося в семенах горчицы) гидролитически расщепляется с образованием аллилгорчичного масла. Гидролизу предшествует перегруппировка (Этлингер и Ландин) глюкозида по Лоссену; кислота может вызвать

расщепление на винилуксусную кислоту и NH_2OH; восстановление водородом и никелем приводит к образованию Δ^3-бутениламина:



Во всех трех случаях при расщеплении образуются также глюкоза и бисульфат калия.

Присутствие аллилгорчичного масла было установлено также в хрене и других растениях. Оптически активное *втор*-бутилгорчичное масло $(C_2H_5)(CH_3)CHNCS$ содержится в масле ложечника (*Cochlearia*) и *Cardamine amara*; кротилгорчичное масло C_4H_7NCS — в семенах рапса; хейролин $CH_3SO_2(CH_2)_3NCS$ — в лактофиоле (*Cheiranthus*); эризолин $CH_3SO_2(CH_2)_4NCS$ — в семенах растений *Erysimum Perowskianum*. К ароматическим горчичным маслам принадлежит бензилгорчичное масло из *Tropaeolum*, *п*-оксибензилгорчичное масло $HOC_6H_4CH_2NCS$, получающееся при расщеплении синальбина — глюкозида белой горчицы, и фенилэтилгорчичное масло $C_6H_5CH_2CH_2NCS$, получаемое из родникового креса (*Nasturtium officinale*) и белой репы.

Аллилгорчичное масло применяется в медицине вместо горчичников (горчичный пластырь).

	Т. кип., °С		Т. кип., °С
CH_3NCS	119	*н*-C_4H_9NCS	167
C_2H_5NCS	133	$CH_2=CHCH_2NCS$	150
C_3H_7NCS	153	$(CH_3)(C_2H_5)CHNCS$	159

Раздел пятый

СОЕДИНЕНИЯ С ДВУМЯ ФУНКЦИЯМИ В МОЛЕКУЛЕ

ГЛАВА 14

СОЕДИНЕНИЯ С ДВУМЯ ОДНОАТОМНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

Дигалоидные соединения

При вступлении в алифатические углеводороды нескольких заместителей и присоединении их к различным углеродным атомам количество возможных структурных изомеров быстро возрастает с увеличением длины углеродной цепи. Так, уже для нормального дихлорпентана теоретически возможно 6 изомеров, причем оба атома хлора во всех случаях расположены у различных атомов углерода, как видно из следующей схемы:

$$\begin{array}{lllll} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3 \\ 1\quad 2 \\ 1\qquad 3 \\ 1\qquad\quad 4 \\ 1\qquad\qquad 5 \\ \quad 2\quad 3 \\ \quad 2\qquad 4 \end{array}$$

Легче всего могут быть получены вицинальные, или 1,2-дигалоидпроизводные, парафиновых углеводородов. Хорошим способом получения подобных хлор- и бромпроизводных является присоединение галоидов к олефинам (стр. 63):

$$CH_3CH{=}CH_2 + Br_2 \rightarrow CH_3CHBrCH_2Br$$

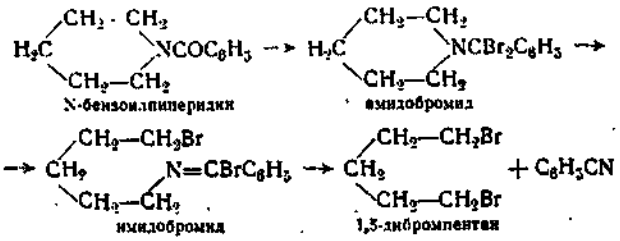
Очень неустойчивые вицинальные иодпроизводные получают обычно обходным путем.

Из дигалоидных производных, содержащих атомы галоида не рядом, особо интересны в препаративном отношении те соединения, в которых атомы галоида расположены у концов углеродной цепи. Простым способом получения триметиленбромида $BrCH_2CH_2CH_2Br$ является присоединение бромистого водорода к бромистому аллилу при низкой температуре:

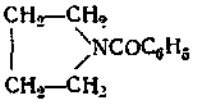
$$CH_2{=}CHCH_2Br + HBr \rightarrow CH_2BrCH_2CH_2Br$$

Для получения 1,5-дибромпентана по способу Брауна на бензоильное производное циклического амина — пиперидина — действуют

пятибромистым фосфором при нагревании; сначала образуется амидобромид, распадающийся затем на 1,5-дибромпентан и бензонитрил:



При применении пятихлористого фосфора образуется 1,5-дихлорпентан. Аналогичным образом из N-бензоилпирролидина



может быть получен 1,4-дибром- или 1,4-дихлорбутан.

По своей реакционной способности дигалоидные производные предельного ряда вполне сходны с галоидными алкилами. Оба галоидных атома в этих соединениях можно замещать на различные другие группы (OH, NH_2, SH, CN и др.) и получать таким образом различные двузамещенные производные углеводородов, например:

$$BrCH_2CH_2Br + 2NH_3 \longrightarrow H_2NCH_2CH_2NH_2 + 2HBr$$

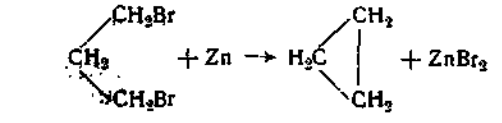
$$CH_2CHClCH_2Cl + 2AgOCOCH_3 \longrightarrow CH_3CH(OCOCH_3)CH_2(OCOCH_3) + 2AgCl$$

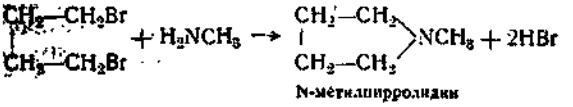
При действии щелочей в зависимости от температуры реакции и концентрации щелочи происходит обычно отщепление одной или двух молекул галоидоводорода. Из вицинальных дигалоидпроизводных при этом образуются ненасыщенные галоидпроизводные или ацетиленовые углеводороды:

$$CH_2Br—CH_2Br \xrightarrow{KOH} CH_2=CHBr + KBr + H_2O$$

$$CH_2=CHBr \xrightarrow{KOH} CH\equiv CH + KBr + H_2O$$

У дигалоидпроизводных, содержащих атомы галоида в положении 1,3- и особенно в положениях 1,4- или 1,5-, проявляется явно выраженное стремление к образованию циклических соединений. С подобными синтезами циклических соединений мы еще встретимся; принцип их может быть иллюстрирован следующими схемами:





		Т. кип., °С
CH_2ClCH_2Cl	этиленхлорид	84
CH_2BrCH_2Br	этиленбромид	132
$CH_3CHClCH_2Cl$	пропиленхлорид	97
$CH_3CHBrCH_2Br$	пропиленбромид	142
$CH_2ClCH_2CH_2Cl$	триметиленхлорид	120
$CH_2BrCH_2CH_2Br$	триметиленбромид	167
$CH_2ClCH_2CH_2CH_2Cl$	тетраметиленхлорид	162
$CH_2BrCH_2CH_2CH_2Br$	тетраметиленбромид	197
$CH_2Cl(CH_2)_3CH_2Cl$	пентаметиленхлорид	178
$CH_2Br(CH_2)_3CH_2Br$	пентаметиленбромид	223

Этиленхлорид [1,2-дихлорэтан] применяется в качестве растворителя и для получения хлористого винила; тетраметиленхлорид используется, например, для синтеза адипиновой кислоты и других соединений.

Гликоли

Хорошим примером использования дигалоидных соединений для синтетических целей является получение двухатомных спиртов, или гликолей. Гликоли были открыты Вюрцем при действии уксуснокислым серебром на вицинальные дигалоидпроизводные и при последующем омылении образовавшихся гликолевых эфиров уксусной кислоты:

$$\begin{array}{l} CH_2Br \\ | \\ CH_2Br \end{array} + 2AgOCOCH_3 \rightarrow \begin{array}{l} CH_2OCOCH_3 \\ | \\ CH_2OCOCH_3 \end{array} + 2AgBr$$

$$\begin{array}{l} CH_2OCOCH_3 \\ | \\ CH_2OCOCH_3 \end{array} + 2H_2O \rightarrow \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH_2OH \end{array} + 2CH_3COOH$$

Этот способ получения гликолей остался наиболее применимым и до настоящего времени; правда, теперь вместо уксуснокислого серебра обычно пользуются более дешевым, но тоже вполне пригодным уксуснокислым калием. Возможна также прямая замена атомов галоида гидроксильными группами при действии слабых щелочей, например раствора соды, но этот процесс часто протекает с плохими выходами вследствие побочных реакций.

Об образовании вицинальных гликолей при осторожном окислении олефинов (стр. 65) перманганатом калия было упомянуто уже раньше:

$$RCH{=}CHR + H_2O + O \rightarrow RCHOHCHOHR$$

Вторичные гликоли могут быть получены восстановлением дикетонов:

$$CH_3COCH_2COCH_3 \rightarrow CH_3CHOHCH_2CHOHCH_3$$

С дитретичными гликолями мы познакомились при рассмотрении пинаконов (стр. 220), образующихся при восстановлении кетонов амальгамой натрия и водой:

$$(CH_3)_2CO + CO(CH_3)_2 + H_2 \rightarrow (CH_3)_2COHCOH(CH_3)_2$$

Низшие гликоли представляют собой вязкие бесцветные жидкости, высшие гликоли — кристаллические вещества. Многие из них, например этиленгликоль CH_2OHCH_2OH, обладают сладким вкусом. Они мало ядовиты для животных и не оказывают опьяняющего действия, но у людей прием больших количеств гликолей вызывает вредные последствия. Гликоли легко растворимы в воде и этим отличаются от высших одноатомных спиртов. Вообще увеличение числа гидроксильных

групп всегда приводит к улучшению растворимости вещества в воде.

По химическим свойствам двухатомные спирты, естественно, весьма сходны с одноатомными. Так, они способны к образованию алкоголятов, простых и сложных эфиров. Пятихлористый фосфор в одинаковой степени замещает хлором оба гидроксила этиленгликоля:

$$CH_2OHCH_2OH + 2PCl_5 \rightarrow CH_2ClCH_2Cl + 2POCl_3 + 2HCl$$

Напротив, хлористый водород реагирует с первой гидроксильной группой легче, чем со второй. На этом основан способ получения **этиленхлоргидрина** и других аналогичных хлоргидринов:

$$CH_2OHCH_2OH + HCl \rightarrow CH_2OHCH_2Cl + H_2O$$

Этиленхлоргидрин является важным исходным веществом для разнообразных синтезов. Он используется для получения новокаина, индиго и горчичного газа (иприта) $(ClCH_2CH_2)_2S$. С аммиаком и аминами хлоргидрины образуют аминоспирты:

$$CH_2OHCH_2Cl + 2NH_3 \rightarrow \underset{\text{аминоэтиловый спирт (коламин)}}{CH_2OHCH_2NH_2} + NH_4Cl$$

При действии сильных щелочей они превращаются в **окиси алкиленов:**

$$\begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_2Cl \end{matrix} + KOH \rightarrow \begin{matrix} CH_2 \\ | \\ CH_2 \end{matrix}\!\!>\!O + KCl + H_2O$$

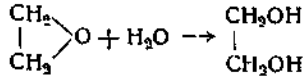
Окиси алкиленов легко летучи (например, окись этилена кипит при 12,5°). Окись этилена в настоящее время получают в промышленности окислением этилена кислородом воздуха при температуре около 250° над серебряным катализатором. Она применяется для получения текстильных материалов, смачивающих средств, растворителей, пластификаторов, пластмасс, синтетического волокна (волокно «орлон») и др. Окиси алкиленов можно рассматривать как внутренние ангидриды гликолей, однако получение их из гликолей прямым отщеплением воды обычно не удается, так как при действии водоотнимающих средств (хлорида цинка, кислот) гликоли дегидратируются иным путем, с образованием альдегидов или кетонов по следующей схеме:

$$CH_2OH{-}CH_2OH \xrightarrow{-H_2O} CH_2{=}CHOH \rightarrow CH_3{-}CHO$$

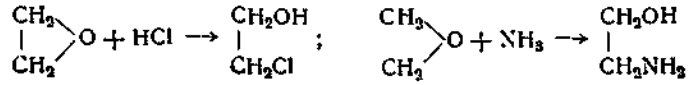
Уже из самого факта такого течения процесса ангидризации можно сделать заключение, что образование окисей алкиленов связано с определенными затруднениями и реакция протекает в другом направлении, «уклоняется». Подобные явления часто наблюдаются в тех случаях, когда синтезируемые соединения неустойчивы и обладают большим запасом энергии.

О том, что это полностью относится и к окислам алкиленов, свидетельствует та легкость, с которой эти соединения претерпевают разнообразные превращения. Даже очень разбавленная серная кислота

способна уже на холоду расщеплять кольцо окиси этилена с образованием гликоля:

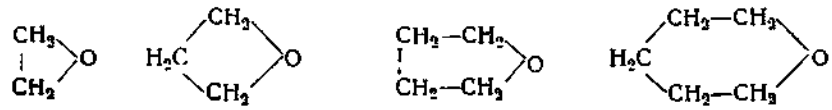


Хлористый водород присоединяется с образованием хлоргидринов; при действии аммиака получаются аминоспирты:



Способность окисей алкиленов присоединять хлористый водород настолько велика, что они осаждают гидроокиси металлов из растворов их хлоридов ($MgCl_2$, $FeCl_3$), связывая получающийся при гидролизе солей хлористый водород и смещая таким образом равновесие между гидроокисью и солью в сторону гидроокиси.

Из сравнения химических свойств окисей алкиленов и их циклических гомологов, например окиси триметилена, окиси тетраметилена и окиси пентаметилена



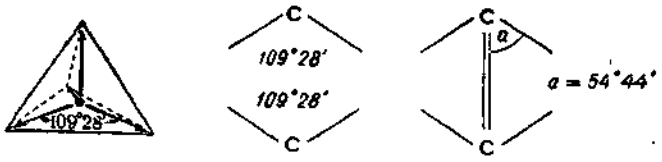
окись этилена окись триметилена окись тетраметилена окись пентаметилена

можно видеть, что эти гомологи не только значительно легче образуются (их можно получить прямым отщеплением воды от соответствующих 1,3-, 1,4- и 1,5-гликолей), но и более устойчивы в отношении обратного расщепления их колец. Особенно ярко это выражено в случае пяти- и шестичленных гетероциклов — окиси тетраметилена и окиси пентаметилена. Этот факт представляет собой частный случай общей закономерности, что в аналогично построенных кольцевых системах устойчивость увеличивается по мере перехода от трехчленных циклов к пятичленным. Вместе с тем до пятичленных циклов включительно возрастает и легкость замыкания кольца. Шестичленные гетероциклы также обладают очень большой устойчивостью и в этом отношении почти не уступают пятичленным.

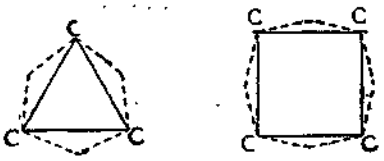
Таким образом, существующие в молекулах органических соединений соотношения сил химического сродства, по-видимому, способствуют образованию пяти- и шестичленных колец и затрудняют замыкание четырех- и особенно трехчленных циклов. Для этого явления Байер предложил объяснение, известное под названием «байеровской теории напряжения». Несмотря на то, что наши представления о природе сил валентности использованы в теории напряжения лишь в весьма схематическом виде, на основе этой теории удалось найти удовлетворительное объяснение большинству экспериментальных данных, относящихся к рассматриваемому вопросу.

Если представить себе, что атом углерода, как впервые предположили Ле Бель и Вант-Гофф, расположен в центре правильного тетраэдра и имеет 4 валентности, направленные к углам тетраэдра, то угол между этими направлениями валентных сил составит 109°28′. Если же два атома углерода, затрачивая по две единицы валентности каждый, соединятся между собой, образуя этиленовое производное, то каждая

валентность должна отклониться от своего нормального положения в среднем на $\frac{109°28'}{2} = 54°44'$:



При образовании трехчленного кольца валентности должны отклониться на угол $\frac{109°28' - 60°}{2} = 24°44'$, при образовании четырехчленного кольца — на $\frac{109°28' - 90°}{2} = 9°44'$, пятичленного — на 0°44', а шестичленного — на −5°16':



Из этого рассуждения видно, что наибольшей устойчивостью должно обладать такое кольцо, в котором отклонение направлений сил валентности атомов углерода от нормального положения будет наименьшим; этому условию удовлетворяют пятичленные циклические системы и незначительно от них отличающиеся шестичленные. Как мы уже указывали, это согласуется со всеми опытными данными. При образовании семи- и восьмичленных колец соотношения усложняются, так как в этом случае различные атомы углерода располагаются не в одной плоскости, а в нескольких. Благодаря этому появляется возможность построения высших циклических систем без внутреннего напряжения (стр. 922). Впрочем, и в шестичленных циклах отдельные атомы кольца, как правило, несколько отклоняются от чисто плоскостного расположения (стр. 797).

К заключению о сильной ненасыщенности двух-, трех- и четырехчленных циклов и о большом запасе энергии в них можно прийти не только на основании легкости расщепления подобных циклов. К этому же выводу о ненасыщенном состоянии молекул приводят измерения инкрементов молекулярной рефракции (стр. 63) и величин уменьшения свободной энергии при размыкании циклов. Эти величины следующие:

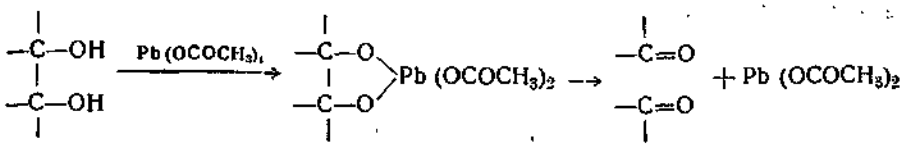
Инкремент	F_D	для двойной связи	~1,7
»	F_D	» трехчленного кольца	~0,7
»	F_D	» четырехчленного кольца . .	~0,46
»	F_D	» пятичленного кольца	~0
»	F_D	» 8—15-членных колец	~ −0,55

Данные значения несколько варьируют для различных производных углеводородов.

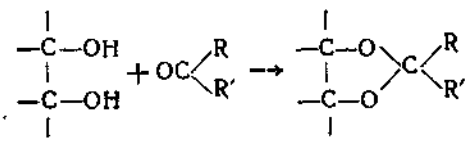
Уменьшение свободной энергии при разрыве кольца в результате присоединения двух атомов водорода:

Триметиленовое	кольцо	37,1	*ккал*
Тетраметиленовое	„	39,9	„
Пентаметиленовое	„	16,1	„
Гексаметиленовое	„	14,3	„

Гликоли с рядом расположенными гидроксильными группами при действии некоторых окислителей легко расщепляются, причем связь между двумя атомами углерода, соединенными с OH-группами, разрывается и образуются альдегиды или кетоны. В качестве окислителей наиболее пригодны рекомендованная Малапраде иодная кислота и предложенный Криге тетраацетат свинца. В последнем случае расщепление протекает, по-видимому, с промежуточным образованием циклического гликоль-ацетата свинца:



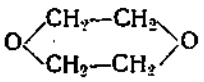
С альдегидами и кетонами 1,2-гликоли образуют циклические ацетали:



(R — алкил, R′ — алкил или H)

Этиленгликоль CH_2OHCH_2OH (т. кип. 197°; т. пл. —11,5°) в промышленности получается путем гидролиза этиленхлоргидрина или окиси этилена. Имеет сладкий вкус, в воде растворим во всех соотношениях. Используется как заменитель глицерина, в качестве смазки для шарикоподшипников и особенно в качестве антифриза (для предотвращения замерзания охлаждающей воды в автомобильных моторах и т. п.). О продуктах его окисления (гликолевый альдегид, гликолевая кислота, глиоксаль, глиоксиловая кислота, щавелевая кислота) см. стр. 315 и сл. Динитрат гликоля является взрывчатым веществом.

Диэфир гликоля — диоксан



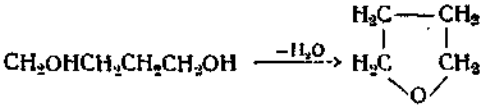
приобрел в последнее время значение как превосходнейший растворитель. Он может быть получен, например, при нагревании гликоля с небольшим количеством концентрированной серной кислоты и представляет собой легко подвижную жидкость (т. кип. 102°; т. пл. 11°), смешивающуюся с водой в любых соотношениях. Диоксан реагирует с безводными кислотами и галоидами, образуя продукты присоединения оксониевого типа.

Пропиленгликоль $CH_3CHOHCH_2OH$ (т. кип. 189°). Оптически активные формы получаются при бактериальном расщеплении (при разложении) *L*-5-оксимасляной кислоты, а также синтетически.

Триметиленгликоль $CH_2OHCH_2CH_2OH$ (т. кип. 210°). Образование его отмечено при бактериальном брожении глицерина.

симм-Диметилэтиленгликоль $CH_3CHOHCHOHCH_3$ найден среди продуктов распада виноградного сахара в результате брожения, вызываемого *Bacillus lactis aerogenes*. *L*-Бутандиол-2,3 образуется также из ржаного солода под влиянием *Bacillus polymyxa*.

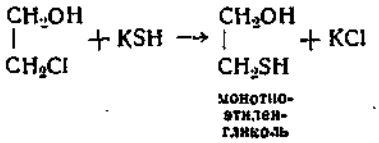
Тетраметиленгликоль $CH_2OH(CH_2)_2CH_2OH$ (т. кип. 230°). Бутандиол-1,4, легко получаемый при гидрировании бутин-2-диола-1,4 (см. ниже), широко применяется в промышленности как заменитель глицерина и как исходное вещество для получения пластификаторов и пластмасс. Кроме того, из него получают превосходный растворитель — тетрагидрофуран:



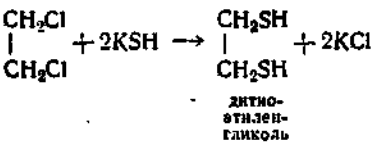
Пентаметиленгликоль $CH_2OH(CH_2)_3CH_2OH$ (т. кип. 239°).
Гексаметиленгликоль $CH_2OH(CH_2)_4CH_2OH$ (т. кип. 250°).
Ненасыщенные гликоли бутин-2-диол-1,4 и бутен-2-диол-1,4, представляющие интерес в техническом отношении, легко могут быть получены из ацетилена (стр. 81). Первое из этих соединений способно, например, в присутствии солей ртути присоединять воду с образованием 2-кетобутандиола-1,4:

$$CH_2OHC{\equiv}CCH_2OH \xrightarrow[H_2O]{HgSO_4} CH_2OHCOCH_2CH_2OH$$

Моно- и дитиогликоли. Монотиогликоли, например CH_2SHCH_2OH, образуются из галоидгидринов и гидросульфида калия, а дитиогликоли — таким же образом из дигалоидных соединений:



монотиоэтиленгликоль



дитиоэтиленгликоль

Оба класса соединений обладают характерными свойствами меркаптанов. Низшие члены — бесцветные перегоняющиеся масла.

Представляет интерес продукт окисления монотиоэтиленгликоля — изэтионовая кислота, которая может быть получена различными способами:

$$CH_2OHCH_2SH \xrightarrow{\text{окисление}} \underset{\text{изэтионовая кислота}}{CH_2OHCH_2SO_3H}$$

Она является одним из продуктов, образующихся при действии азотистой кислоты на таурин:

$$\underset{\text{таурин}}{CH_2NH_2CH_2SO_3H} \xrightarrow{HONO} \underset{\text{изэтионовая кислота}}{CH_2OHCH_2SO_3H}$$

Таурин в виде соединения с холевой кислотой (таурохолевая кислота), содержится в бычьей желчи. Он образуется из цистеина, серусодержащей аминокислоты белков, в результате декарбоксилирования и окисления:

$$HSCH_2CH(NH_2)COOH \longrightarrow HO_3SCH_2CH_2NH_2$$

Биологически важный циклический дисульфид представляет собой липоновая, или тиоктовая, кислота, выделенная из многих природных источников; было показано, что она является коферментом при окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты. Ее уда-

лось синтезировать различными способами, например из этилового эфира 6,8-дибромкаприловой кислоты через соответствующее димеркаптосоединение:

$$CH_2BrCH_2CHBr(CH_2)_4COOC_2H_5 \xrightarrow{CH_3COSK} \underset{\displaystyle SH\quad SH}{CH_2CH_2CH(CH_2)_4COOC_2H_5} \xrightarrow{KJ_3}$$

$$\longrightarrow \underset{\displaystyle S\text{———}S}{CH_2\text{—}CH_2CH(CH_2)_4COOH}$$

липоновая кислота

Аминоспирты

Среди аминоспиртов (алканоламинов, алкаминов) встречаются некоторые важные по своему физиологическому действию вещества, например коламин $CH_2NH_2CH_2OH$ и холин $HO(CH_3)_3NCH_2CH_2OH$. С бензойной кислотой аминоспирты образуют эфиры, обладающие анестезирующими свойствами и поэтому применяющиеся в качестве заменителей кокаина.

Аминоспирты могут быть получены следующими способами:

1. Из галоидгидринов при действии аммиака, аминов или фталимида калия; в последнем случае они образуются при отщеплении остатка фталевой кислоты с помощью сильных кислот:

$$CH_2ClCH_2OH + (CH_3)_3N \longrightarrow Cl(CH_3)_3NCH_2CH_2OH$$

$$C_6H_4(CO)_2NK + CH_2ClCH_2OH \longrightarrow C_6H_4(CO)_2NCH_2CH_2OH + KCl$$

фталимид калия

$$\downarrow 2H_2O$$

$$C_6H_4(COOH)_2 + H_2NCH_2CH_2OH$$

2. Из окисей алкиленов при действии аминов или аммиака в присутствии влаги:

$$\underset{\displaystyle CH_2\text{—}CH_2}{\overset{\displaystyle O}{\diagup\diagdown}} + NH_2C_2H_5 \longrightarrow CH_2OHCH_2NHC_2H_5$$

3. Восстановлением аминоальдегидов, аминокетонов и особенно эфиров аминокарбоновых кислот алюмогидридом лития:

$$(CH_3)_2CHCH_2CH(NH_2)COOC_2H_5 \xrightarrow{LiAlH_4} (CH_3)_2CHCH_2CH(NH_2)CH_2OH$$

эфир лейцина — лейцинол

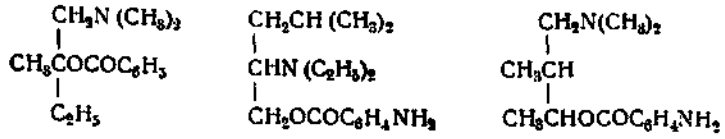
Аминоэтиловый спирт (β-оксиэтиламин, этаноламин) $CH_2NH_2CH_2OH$ представляет собой вязкое масло, обладающее сильно щелочной реакцией, смешивающееся в любых соотношениях с водой и спиртом, но незначительно растворимое в эфире (т. кип. 171°). Установлено, что он образуется при расщеплении фосфатидов (стр. 270).

Хлоргидрат N-диэтиламиноэтилового эфира *п*-аминобензойной кислоты

$$H_2N\text{—}C_6H_4\text{—}CO\text{—}O \cdot CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$$

известен под названием новокаина и часто применяется в качестве средства для местного обезболивания. Сходное строение имеют и многие другие заменители кокаина, например стоваин, пантезин,

тутокаин; все они являются производными более сложных аминоспиртов:

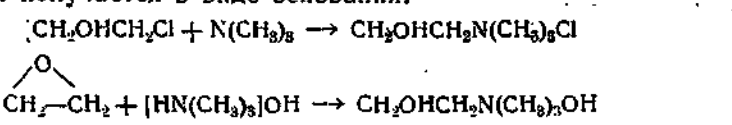


стовани пантезин тутокаин

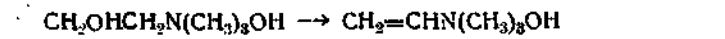
Холин $CH_2OHCH_2N(CH_3)_3OH$. Холин, представляющий собой полностью метилированный коламин, имеет большое значение в биологии. Он является важнейшей составной частью лецитинов (стр. 271) и очень распространен как в органах человека и животных, так и в растениях. В биологических процессах холин является метилирующим агентом; сам он получает метильные группы, например от метионина (стр. 353, 356).

Свободный холин очень гигроскопичен, но может быть получен и в кристаллическом виде. Обладает сильно щелочной реакцией. Многие его соли, например хлорид $CH_2OHCH_2N(CH_3)_3Cl$ и пикрат, хорошо кристаллизуются.

Холин можно получить, выделяя его из лецитинов, но обычно предпочитают синтез, например из этиленхлоргидрина и триметиламина (образуется хлорид холина) или из триметиламина и окиси этилена, причем холин получается в виде основания:



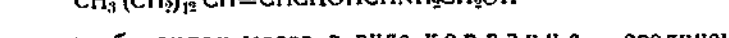
При процессах гниения или при кипячении с баритовой водой холин теряет молекулу воды и образуется сиропообразное ядовитое вещество нейрин:



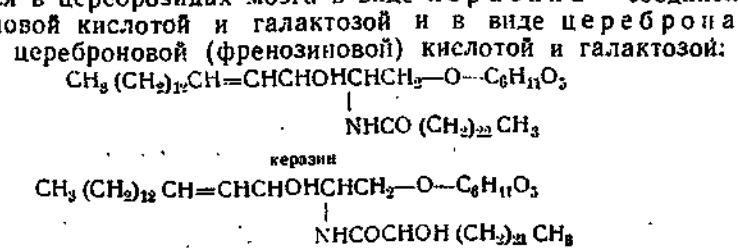
Холин вызывает понижение кровяного давления, обычно с последующим незначительным повышением. Оказывает очень слабое сужающее действие на матку.

Значительно более активным веществом является его ацетильное производное — ацетилхолин. Он содержится в спорынье, в сумочнике (*Capsella bursa pastoris*), а также в работающих мускулах, в селезенке рогатого скота и лошадей и т. д., вызывает очень сильное понижение кровяного давления и сокращение мускулатуры. Даже в разбавлении $1:10^9$ вызывает сокращение изолированной кишки морской свинки. Это соединение можно рассматривать как гормон кишечной перистальтики.

Высшие аминоспирты неоднократно были найдены в животных организмах. Так, например, аминоспирт состава $C_6H_{17}NO_2$ был найден в мышцах и в вытяжке из крабов. Особенно большое значение имеет сфингозин



содержащийся в цереброзидах мозга в виде кераз ина — соединения с лигноцериновой кислотой и галактозой и в виде цереброна — соединения с цереброновой (френозиновой) кислотой и галактозой:

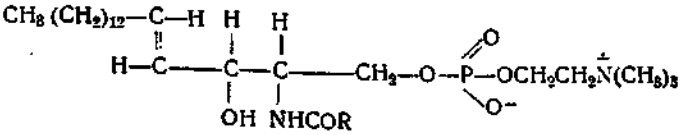


керазин

цереброн

Известны также цереброзиды, содержащие бегеновую, нервоновую и α-оксинервоновую кислоты.

Встречающийся в мозгу и в богатых фосфатидами органах сфингомиэлин также содержит сфингозин в виде соединения с жирной кислотой (пальмитиновой, стеариновой, лигноцериновой или нервоновой), холином и фосфорной кислотой:



У сфингозина заместители при двойной связи находятся в *транс*-положении (Штоц). Таким образом, сфингозин представляет собой эритро-2-амино-Δ^4-(*транс*)-октадецен-1,3-диол *. При расщеплении из него получается *L*-серин. Следовательно, связанный с аминогруппой асимметрический С-атом сфингозина имеет такую же конфигурацию, как и α-С-атомы у *L*-α-аминокарбоновых кислот (Кленк).

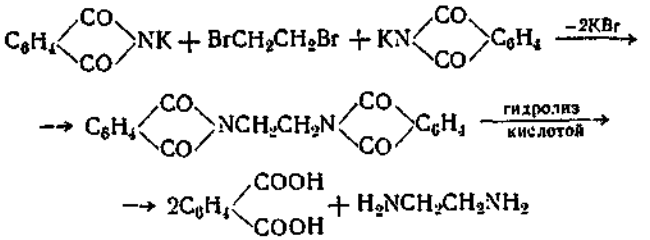
Диамины

Диамины могут быть синтезированы теми же способами, что и одноатомные амины.

1. Из дигалоидпроизводных и аммиака или аминов:

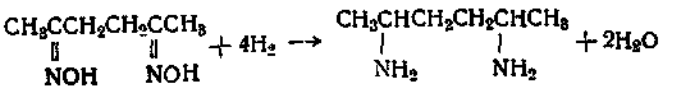
$$BrCH_2CH_2Br + 2NH_3 \longrightarrow H_2NCH_2CH_2NH_2 \cdot 2HBr$$

Наряду с первичными основаниями при этой реакции образуются также вторичные и третичные. Чтобы избежать их образования, можно пользоваться фталимидным методом (Габриэль):



2. При восстановлении динитрилов, диоксимов и дигидразонов:

$$NC(CH_2)_4CN + 4H_2 \longrightarrow H_2N(CH_2)_6NH_2$$



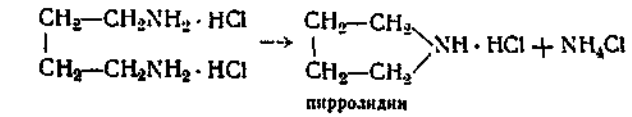
3. При расщеплении амидов или азидов дикарбоновых кислот — по Гофману или по Курциусу (стр. 162).

Алифатические диамины хорошо растворимы в воде, обладают характерным запахом, напоминающим запах высших одноатомных аминов, дымят на воздухе и имеют сильно щелочную реакцию. Степень их основности возрастает при увеличении расстояния между обеими

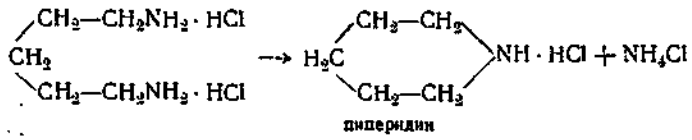
* «Эритро»-формами называют такие формы, у которых две смежные функциональные группы (OH, NH_2 и т. д.) находятся в *цис*-положении (как в эритрите; стр. 403).

аминогруппами в молекуле. Они образуют устойчивые соли с одной или двумя молекулами кислоты.

Алифатические диамины находятся в тесной связи с циклическими основаниями. При нагревании сухих солянокислых солей тетраметилендиамина и пентаметилендиамина образуются пяти- и шестичленные гетероциклы — пирролидин и пиперидин; особенно гладко протекает последняя реакция:



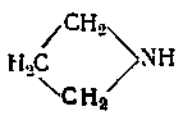
пирролидин

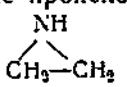


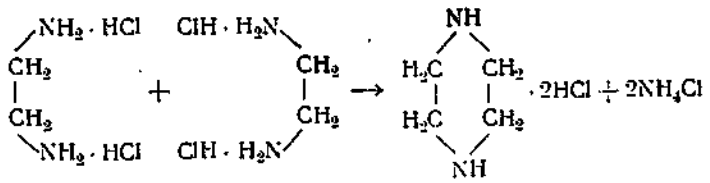
пиперидин

Эти реакции тоже свидетельствуют о легкости образования пяти- и шестичленных колец.

Триметилендиамин $H_2NCH_2CH_2CH_2NH_2$ в этих условиях превращается в незначительной степени в триметиленимин

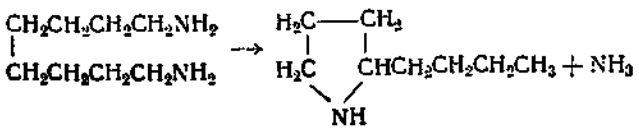


а у этилендиамина вообще не происходит никакого замыкания кольца, и трехчленный этиленимин  не образуется. Вместо этой неустойчивой системы образуется шестичленный пиперазин:



пиперазин

Особое положение, которое занимают пяти- и шестичленные циклические системы в отношении легкости своего образования, выявляется еще отчетливее, если сравнить вышеуказанные свойства низших диаминов и оснований, у которых обе аминогруппы разделены больше чем пятью CH_2-группами. При нагревании солянокислых солей подобных оснований образуются не циклические семи- и восьмичленные амины, а соединения с пяти- или шестичленными кольцами. Так, например, при нагревании октаметилендиамина образуется *α-н*-бутилпирролидин (механизм этой реакции еще недостаточно ясен):



Из 1,6-диамино-*н*-гексана образуется *α*-этилпирролидин и т. д.

Этилендиамин $H_2NCH_2CH_2NH_2$ — жидкость с аммиачным запахом (т. кип. 116,5°; т. пл. 8,5°). Триметилендиамин $H_2N(CH_2)_3NH_2$ кипит при 136°.

Биологическое значение имеют тетраметилендиамин $H_2N(CH_2)_4NH_2$, известный под названием **путресцин** (т. кип. 158—160°; т. пл. 27—28°), и пентаметилендиамин $H_2N(CH_2)_5NH_2$, или **кадаверин** (т. кип. 178—179°). Оба эти основания были открыты Бригером среди продуктов разложения гниющего белка и получили название трупных ядов, или **птомаинов**. Следует заметить, однако, что причиной большой ядовитости продуктов бактериального разложения белков является наличие в них не птомаинов, а ядовитых веществ неизвестного строения — так называемых **токсинов**, образование которых связано с ростом бактерий.

Веществами, из которых образуются путресцин и кадаверин, являются две входящие в состав белков аминокислоты — **аргинин** и **лизин** (стр. 353). При разложении аргинина сначала получается орнитин, который затем под влиянием бактерий декарбоксилируется до путресцина; подобным же образом происходит отщепление двуокиси углерода от лизина, приводящее к образованию кадаверина (стр. 354).

Способностью образовывать путресцин и кадаверин обладают многие бациллы (например, возбудители столбняка и холеры), а также многие грибки. Поэтому оба основания часто встречаются в природе; так, например, они были найдены в сыре, в спорынье, в мухоморе, в пивных дрожжах, в *Hyoscyamus muticus* и др. В значительных количествах они были найдены в моче и экскрементах людей, больных цистинурией — расстройством обмена веществ.

Этиленимин, азотсодержащий аналог окиси этилена, может быть получен из бромэтиламина путем отщепления HBr с помощью едкого кали:

$$BrCH_2CH_2NH_2 + KOH \rightarrow \begin{matrix} CH_2 \\ | \\ CH_2 \end{matrix}\!\!>NH + KBr + H_2O$$

Это — весьма реакционноспособное летучее основание с запахом аммиака (т. кип. 56°), легко реагирующее с разрывом кольца.

Спермин был впервые выделен из свежей человеческой спермы Шрейнером, а затем синтетическим путем получен Дудли, расшифровавшим строение этого соединения. Спермин представляет собой алифатический тетрамин следующего строения:

$$H_2N(CH_2)_3NH(CH_2)_4NH(CH_2)_3NH_2$$

Он обладает сильно щелочной реакцией и образует хорошо кристаллизующиеся соли (некоторые из них трудно растворимы в воде).

Синтез спермина был осуществлен следующим путем:

$$H_2N(CH_2)_4NH_2 + 2C_6H_5O(CH_2)_3Br \rightarrow C_6H_5O(CH_2)_3NH(CH_2)_4NH(CH_2)_3OC_6H_5$$

$$\downarrow HBr$$

$$H_2N(CH_2)_3NH(CH_2)_4NH(CH_2)_3NH_2 \xleftarrow{NH_3} Br(CH_2)_3NH(CH_2)_4NH(CH_2)_3Br$$

Кроме спермина, в семенной жидкости содержится также другой полиамин — **спермидин**, строение которого установлено путем разложения и синтеза. Он представляет собой триамин $H_2N(CH_2)_3NH(CH_2)_4NH_2$.

ГЛАВА 15

ПОЛИГАЛОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ. ГАЛОИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АЛЬДЕГИДОВ И КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Полигалоидные соединения

Исходным веществом для получения высших хлорпроизводных этана, применяемых в качестве растворителей и экстрагирующих средств, является ацетилен.

Ацетиленте трахлорид (тетрахлорэтан) $CHCl_2CHCl_2$ образуется при взаимодействии ацетилена с хлором. Процесс этот небезопасен и может протекать со взрывом, поэтому его следует проводить с особыми предосторожностями. Так, например, ацетилен и хлор пропускают в пятихлористую сурьму, которая присоединяет ацетилен, образуя двойное соединение $C_2H_2 \cdot SbCl_5$, разлагающееся затем при действии хлора на ацетилентетрахлорид и пятихлористую сурьму (Бертло и Юнгфлейш):

$$C_2H_2 \cdot SbCl_5 + 2Cl_2 \longrightarrow C_2H_2Cl_4 + SbCl_5$$

По другому способу вместо пятихлористой сурьмы применяется хлористая сера, к которой добавлено в качестве катализатора около 1% порошкообразного железа. Можно проводить также реакцию присоединения хлора к ацетилену, используя в качестве твердого разбавителя песок.

При обработке тетрахлорэтана известью образуется трихлорэтилен $CHCl{=}CCl_2$; из трихлорэтилена путем соединения хлора получают пентахлорэтан $CHCl_2{-}CCl_3$. Затем отщепляют хлористый водород при помощи извести и получают перхлорэтилен $CCl_2{=}CCl_2$. Наконец, путем присоединения хлора к перхлорэтилену можно получить гексахлорэтан CCl_3CCl_3, или перхлорэтан. К этой же группе галоидсодержащих производных этана следует отнести дихлорэтилен, который получают в промышленности восстановлением ацетилентетрахлорида цинковой пылью и водой:

$$CHCl_2{-}CHCl_2 + H_2 \longrightarrow CHCl{=}CHCl + 2HCl$$

Перечисленные галоидные соединения (за исключением гексахлорэтана) применяются в качестве растворителей и средств для очистки и экстракции жиров, масел, смол, лаков и каучука. Они выгодно отличаются от бензина тем, что имеют постоянную температуру кипения и не огнеопасны. Особенно важными являются трихлорэтилен и дихлорэтилен, так как они имеют низкую температуру кипения и не разъедают металлов даже в присутствии воды и при нагревании.

		Т. кип., °С
$CHCl{=}CHCl$	дихлорэтилен	55
$CHCl{=}CCl_2$	трихлорэтилен	87
$CCl_2{=}CCl_2$	перхлорэтилен	121
$CHCl_2CHCl_2$	тетрахлорэтан	146
$CHCl_2CCl_3$	пентахлорэтан	161
CCl_3CCl_3	гексахлорэтан	185 (возгоняется)

Гексахлорэтан имеет камфорный запах и применяется как заменитель камфоры при производстве взрывчатых веществ. Тетрахлорэтан является растворителем ацетилцеллюлозы. Трихлорэтилен используется для различных синтезов; так, например, при нагревании со щелочами он дает гликолевую кислоту.

Галоидные производные альдегидов и карбоновых кислот

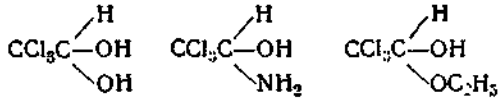
Хлораль. Наиболее интересным и практически важным из хлорированных альдегидов является хлораль. Его получают, действуя хлором на этиловый спирт (Либих). При этом первоначально образуются ацетальдегид и различные хлорпроизводные ацетальдегида; конечным продуктом реакции является хлораль, получающийся в виде соединения с одной молекулой спирта — хлоральалкоголята. Последний разлагают затем концентрированной серной кислотой.

Хлораль представляет собой вязкую жидкость с сильным запахом, кипящую при 97—98° и застывающую при охлаждении (т. пл. —57,5°).

Являясь альдегидом, хлораль восстанавливает аммиачный раствор нитрата серебра и вызывает покраснение раствора фуксинсернистой кислоты. Он чрезвычайно неустойчив по отношению к щелочам, которые расщепляют его на хлороформ и муравьиную кислоту:

$$CCl_3CHO + KOH \rightarrow CHCl_3 + HCOOK$$

При действии небольших количеств концентрированной серной кислоты, триметиламина или хлорида алюминия хлораль образует различные твердые полимеры — метахлораль и др. Следует особо отметить отношение хлораля к воде, аммиаку и спирту. Он почти моментально присоединяет эти вещества, образуя твердые, хорошо кристаллизующиеся соединения — хлоральгидрат (т. пл. 57°), хлоральаммиак и хлоральалкоголят (т. пл. 46°):



В отличие от простых альдегидгидратов и альдегидаммиаков, эти производные хлораля устойчивы. Возможность сосуществования двух гидроксилов (или OH- и NH_2-групп) у одного и того же атома углерода обусловлена накоплением у соседнего углеродного атома нескольких отрицательных заместителей (атомов хлора).

По предложению Либрейха хлораль начали применять в медицине, и он вскоре получил широкое распространение в качестве снотворного. Несмотря на некоторое побочное действие, хлораль до сих пор еще не полностью вытеснен более новыми снотворными средствами (типа веронала и сульфонала), так как он активен даже при состоянии возбуждения. В организме хлораль восстанавливается до трихлорэтилового спирта, который затем соединяется с глюкуроновой кислотой $CHO(CHOH)_4COOH$ (близкой виноградному сахару), образуя урохлоралевую кислоту $CCl_3CH_2OH \cdot CHO(CHOH)_4COOH$, и в таком виде выделяется из организма.

Галоидированные жирные кислоты. Введение хлора или брома в жирные кислоты происходит трудно, хотя реакция эта может быть облегчена освещением, прибавлением переносчиков галоида (фосфор, сера и т. п.) и повышением температуры. Значительно быстрее протекает хлорирование или бромирование ангидридов и галоидангидридов кислот. Этот метод, разработанный Хеллем, Фольгардом и Зелинским, сделался важнейшим препаративным способом получения галоидкислот. Часто получение броманигидридов кислот и введение галоида в их

цепь проводят одновременно, действуя на карбоновые кислоты сразу бромом и фосфором:

$$2C_nH_{2n+1}CH_2COOH + P + 1{,}5Br_2 \longrightarrow 2C_nH_{2n+1}CH_2COBr + HPO_2 + HBr$$

$$2C_nH_{2n+1}CH_2COBr + 2Br_2 \longrightarrow 2C_nH_{2n+1}CHBrCOBr + 2HBr$$

$$2C_nH_{2n+1}CHBrCOBr + 2C_nH_{2n+1}CH_2COOH \rightleftarrows$$

$$\rightleftarrows 2C_nH_{2n+1}CHBrCOOH + 2C_nH_{2n+1}CH_2COBr$$

Возможно, галоидирование карбоновых кислот (а также кетонов) протекает через енольную форму:

$$C_nH_{2n+1}CH_2COBr \longrightarrow C_nH_{2n+1}CH{=}C(OH)Br \xrightarrow{Br_2}$$

$$\longrightarrow C_nH_{2n+1}CHBrC(OH)Br_2 \longrightarrow C_nH_{2n+1}CHBrCOBr + HBr$$

Бромангидрид алифатической α-бромкислоты при действии воды превращается в соответствующую α-бромкислоту. Опыт показывает, что галоид всегда вступает в α-положение к карбоксилу, причем все атомы водорода, находящиеся в α-положении, последовательно замещаются на хлор или бром. Иодпроизводные жирных кислот получают из соответствующих хлор- или бромпроизводных реакцией обмена с иодидом калия.

Жирные галоидкислоты могут быть получены также из оксикарбоновых кислот этерификацией галоидоводородными кислотами или действием галоидных соединений фосфора:

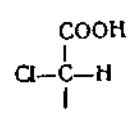
$$CH_3CHOHCH_2COOR + PCl_5 \longrightarrow CH_3CHClCH_2COOR + HCl + POCl_3$$

Часто бывает необходимо превратить алифатические аминокислоты в галоидированные карбоновые кислоты. Для этого можно использовать хлористый и бромистый нитрозилы, особенно если применять их в момент образования из смеси окиси азота и хлора или брома:

$$RCHNH_2COOH + NOCl \longrightarrow RCHClCOOH + N_2 + H_2O$$

Благодаря большой подвижности галоида в галоидкарбоновых кислотах эти соединения имеют существенное значение в препаративной химии. Известны многочисленные способы превращения галоидкарбоновых кислот в другие производные карбоновых кислот, совершенно аналогично тому, как галоидные алкилы служат исходным материалом для получения соединений с другими функциональными группами.

Относительно конфигурации оптически активных α-хлоркарбоновых кислот в настоящее время нам известно, что левовращающие формы α-хлорпропионовой, монохлорянтарной и дихлорянтарной кислот конфигуративно соответствуют природной *L*(—)-яблочной кислоте, а также природным аминокислотам белка (стр. 369) и, следовательно, содержат группировку:



Монохлоруксусная кислота $ClCH_2COOH$. Получается хлорированием ледяной уксусной кислоты в присутствии фосфора или серы, широко применяется в промышленности, особенно для синтеза индиго (т. кип. 189°, т. пл. 61°). Легко растворима в воде, причем по кислотности значительно превосходит уксусную кислоту. Вообще, как правило, степень диссоциации карбоновых кислот повышается при введении атомов галоида и возрастает с увеличением их числа. Константы диссоциации уксусной, монохлоруксусной, дихлоруксусной и трихлоруксусной кислот равны соответственно $1{,}8 \cdot 10^{-5}$; $1{,}4 \cdot 10^{-3}$; $5 \cdot 10^{-2}$ и $1{,}3 \cdot 10^{-1}$.

Дихлоруксусная кислота $CHCl_2COOH$ (жидкость, т. кип. 194°).

Трихлоруксусная кислота CCl_3COOH получается при окислении хлораля (стр. 313). Очень сильная кислота, по силе приближающаяся к серной кислоте. При действии щелочей расщепляется, что связано с наличием большого числа атомов хлора у соседнего с карбоксилом углеродного атома:

$$CCl_3COOH \longrightarrow CHCl_3 + CO_2$$

Благодаря своему прижигающему действию трихлоруксусная кислота применяется в медицине.

Галоидпроизводные высших карбоновых кислот. Синтезировано много соединений этого класса, частью для препаративных целей, частью для выяснения некоторых вопросов стереохимии (вальденовское обращение). В большинстве случаев это α-галоидкарбоновые кислоты. По своим химическим свойствам все они близки хлоруксусным кислотам.

Кальциевые соли дибромбегеновой кислоты $(C_{22}H_{41}Br_2O_2)_2Ca$ и мононодбегеновой кислоты $(C_{22}H_{42}JO_2)_2Ca$ под названиями **сабромин** и **санодин** применяются в медицине как бромистый и иодистый препараты. **Иодостарин** является динодтаригриновой кислотой $CH_3(CH_2)_{10}CJ=CJ(CH_2)_4COOH$.

ГЛАВА 16

ПРОДУКТЫ ОКИСЛЕНИЯ ГЛИКОЛЕЙ

Оксиальдегиды. Оксикетоны

Гликолевый альдегид $CH_2OH—CHO$. Этот простейший монооксиальдегид образуется из гликоля (стр. 305) при окислении перекисью водорода в присутствии соединений двухвалентного железа (Фентон):

$$CH_2OH—CH_2OH + H_2O_2 \longrightarrow CH_2OH—CHO + 2H_2O$$

Для его препаративного получения особенно удобна реакция отщепления двуокиси углерода от диоксималеиновой кислоты (Фентон), получаемой в свою очередь путем окисления винной кислоты:

$$HOOC—C(OH)=C(OH)—COOH \rightleftarrows HOOC—CH(OH)—CO—COOH \longrightarrow$$
$$\longrightarrow CH_2OH—CHO + 2CO_2$$

Гликолевый альдегид получается также при разложении озонидов аллилового и корничного спиртов. Гликолевый альдегид можно рассматривать как простейший альдегидосахар («альдозу»). Он образуется в качестве промежуточного продукта при конденсации формальдегида в сахар, протекающей in vitro под влиянием карбоната кальция (Г. и А. Эйлер):

$$H_2CO + H_2CO \longrightarrow CH_2OH—CHO$$

Как и все соединения, содержащие группу $—CH(OH)CHO$, гликолевый альдегид, его гомологи и альдегидосахара обладают восстановительными свойствами и осаждают закись меди из фелинговой жидкости. Для них характерно также то, что при нагревании с фенилгидразином они образуют так называемые **фенилозазоны** — обычно трудно растворимые и хорошо кристаллизующиеся вещества желтого цвета. Фенилозазоны имеют большое значение, так как используются для выделения и идентификации оксиальдегидов. Реакция протекает

через следующие стадии (стр. 419):

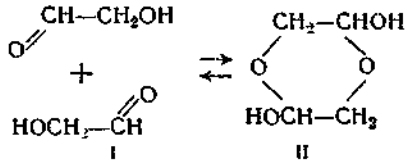
$$HOCH_2CHO + H_2NNHC_6H_5 \rightarrow HOCH_2CH{=}NNHC_6H_5 + H_2O$$

$$HOCH_2CH{=}NNHC_6H_5 + \overset{+}{N}H_3NHC_6H_5 \rightarrow OCHCH{=}NNHC_6H_5 + C_6H_5NH_2 + NH_4^+$$

$$OCHCH{=}NNHC_6H_5 \xrightarrow{H_2NNHC_6H_5} CH(NNHC_6H_5){-}CH{=}NNHC_6H_5$$

озазон

Гликолевый альдегид представляет собой кристаллическое вещество сладкого вкуса, легко растворимое в воде. В свежеприготовленных водных растворах он существует в виде димерного соединения, циклоацеталя (формула II), но затем, как показывают криоскопические определения молекулярного веса, постепенно превращается в мономер (формула I):



I II

Ацетол CH_3COCH_2OH. Ацетол представляет собой простейший оксикетон, или кетол. Его можно получить, действуя на хлорацетон муравьинокислым натрием и затем омыляя полученный ацетоловый эфир муравьиной кислоты:

$$CH_3COCH_2Cl + NaOCHO \rightarrow CH_3COCH_2OCHO \xrightarrow{H_2O} CH_3COCH_2OH + HCOOH$$

Представляет интерес образование ацетола из пропиленгликоля под влиянием сорбозных бактерий, которые обладают способностью окислять только вторичные, но не первичные спиртовые группы:

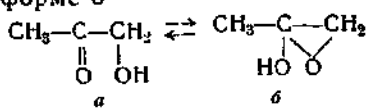
$$CH_3CHOHCH_2OH \rightarrow CH_3COCH_2OH$$

Оксикетоны, подобно α-оксиальдегидам, энергично восстанавливают фелингову жидкость и с фенилгидразином образуют озазоны. Фенилозазон ацетола имеет следующее строение:

$$CH_3CCH{=}NNHC_6H_5 \quad (\text{с } NNHC_6H_5 \text{ при } C{=}O)$$

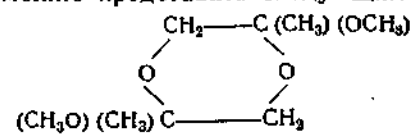
Ацетол представляет собой жидкость, смешивающуюся с водой и кипящую при 54°/18 *мм*, обладает сладким, но в то же время жгучим вкусом.

Формула CH_3COCH_2OH не полностью выражает особенности строения ацетола; это соединение, по-видимому, может существовать также в таутомерной форме *б*

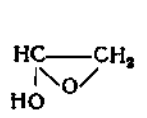


а *б*

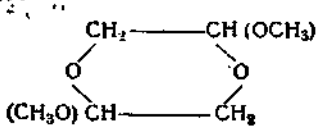
причем в жидком препарате большинство молекул, вероятно, имеет как раз это строение — так называемую циклоацетальную форму. Подобное строение, по-видимому, имеет и димерный ацетоловый эфир, который можно представить следующим образом:



Рассмотренный выше гликолевый альдегид тоже может реагировать в виде циклоацеталя, и его алкиловые эфиры являются производными именно этой формы:



циклоацетальная форма гликолевого альдегида



эфир гликолевого альдегида

Стремление образовывать циклические полуацетали свойственно всем оксиальдегидам и оксикетонам, у которых гидроксильная и карбонильная группы не слишком удалены друг от друга. Особенно ярко выражено это свойство у истинных сахаров (см. стр. 416 и сл.), которые, по-видимому, всегда существуют в виде циклических полуацеталей.

Диметилкетол, или ацетоин, $CH_3COCH(OH)CH_3$ получается при восстановлении диацетила

$$CH_3—CO—CO—CH_3 \rightarrow CH_3—CO—CHOH—CH_3$$

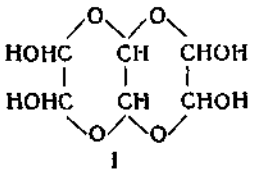
и при сбраживании сахара бактериями (например, *Bac. tartricus*). Он содержится также в вине (т. кип. 144°).

Ацетоин существует в двух хорошо кристаллизующихся димерных формах, которые при перегонке, плавлении и даже при растворении превращаются обратно в мономолекулярное соединение.

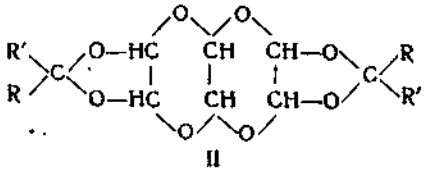
Диальдегиды. Дикетоны

Глиоксаль CHO—CHO. Этот простейший диальдегид может быть получен из гликоля, этилового спирта или ацетальдегида окислением азотной кислотой, а также путем окисления ацетилена или омыления тетрахлорэтана 65%-ной серной кислотой (Воль). При этом он всегда получается в виде полимерной модификации, распадающейся при перегонке над P_2O_5 с образованием мономолекулярной формы — зеленого газа с резким запахом. При охлаждении этот газ образует желтые кристаллы, очень быстро вновь превращающиеся в полимерную модификацию. Стремление к полимеризации свойственно всем диальдегидам алифатического ряда.

Полимерная форма глиоксаля образуется в результате соединения трех остатков глиоксальгидрата и имеет строение, представленное формулой (I). С ацетоном или бензальдегидом она образует диизопропилиденглиоксаль или соответственно дибензилиденглиоксаль (II) (R и R′=CH_3 или соответственно C_6H_5 и H) (Раудниц):



I

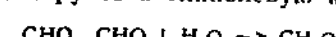


II

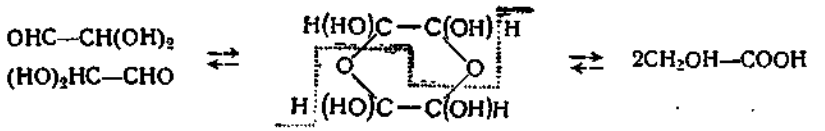
Как диальдегид, глиоксаль образует с фенилгидразином дигидразон:

$$C_6H_5NHN=CH\ \ CH=NNHC_6H_5$$

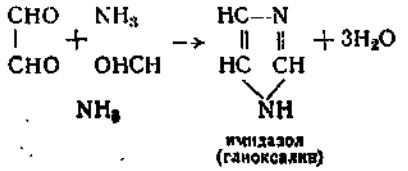
В щелочном растворе глиоксаль претерпевает реакцию Канниццаро, диспропорционируясь в гликолевую кислоту:



Это превращение протекает, по-видимому, таким образом, что сначала образуется димерная полуацетальная форма глиоксаля, а затем происходит двойное расщепление полуацеталя:

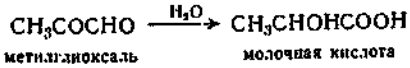


При взаимодействии глиоксаля с аммиаком и формальдегидом происходит конденсация с образованием гетероциклического соединения имидазола, или глиоксалина, различные производные которого встречаются в природе в качестве составных частей белковых молекул и как алкалоиды:



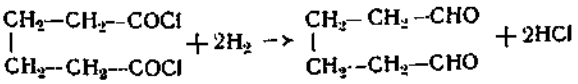
Ткани, пропитанные глиоксалем и прогретые до 70—120°, приобретают несминаемость; процесс этот используется в технике.

Метилглиоксаль CH_3COCHO. Раньше считали, что этот кетоальдегид является промежуточным продуктом при спиртовом брожении сахаров (стр. 119) и при гликолизе. В настоящее время эта точка зрения оставлена; однако не исключена возможность, что метилглиоксаль образуется в небольших количествах при процессах обмена веществ. При обработке щелочами и под влиянием животных или растительных ферментов он легко превращается в молочную кислоту, претерпевая внутримолекулярную реакцию Канниццаро (Дэкин и Дэдли, Нейберг):



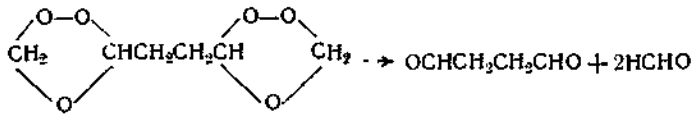
Метилглиоксаль может быть получен кислотным расщеплением изонитрозоацетона $CH_3COCH{=}NOH$, окислением ацетола (стр. 316) и различными другими способами.

Для получения высших диальдегидов жирного ряда наиболее часто применяется способ, заключающийся в восстановлении хлорангидридов дикарбоновых кислот водородом в присутствии палладия (в кипящем ксилоле):



Некоторые диальдегиды могут быть получены специальными способами; например, диальдегид янтарной кислоты (сукциндиальде-

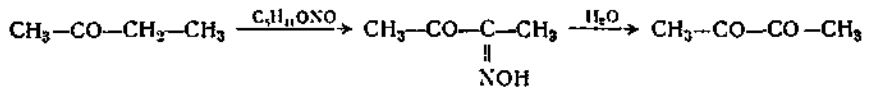
гид) $OCHCH_2CH_2CHO$ получается при разложении озонида диаллила водой:



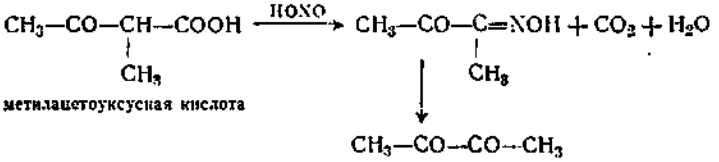
Сукцинальдегид и высшие гомологи, подобно глиоксалю, чрезвычайно склонны к полимеризации, и их очень трудно сохранить в мономолекулярном состоянии. Диальдегид янтарной кислоты является исходным веществом для синтеза некоторых алкалоидов (тропина, кокаина).

Дикетоны. В зависимости от того, находятся ли карбонильные группы дикетонов в 1,2-, 1,3- или 1,4-положениях, различают α-дикетоны, β-дикетоны, γ-дикетоны и т. д. Эти классы соединений отличаются по своим химическим свойствам и имеют ряд особенностей.

Диацетил $CH_3COCOCH_3$ — простейший α-дикетон — можно получить из метилэтилкетона или метилацетоуксусного эфира. В первом случае метилэтилкетон нитрозируют амилнитритом и образовавшийся изонитрозокетон гидролизуют кислотой (H_2SO_4 или HNO_2 [!]; Клайзен):



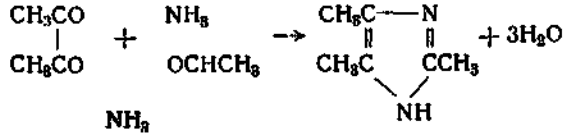
Если в качестве исходного вещества взят метилацетоуксусный эфир, то его сначала осторожно омыляют и затем образовавшуюся кислоту обрабатывают азотистой кислотой; при этом она теряет двуокись углерода, присоединяет остаток азотистой кислоты и превращается в тот же изонитрозокетон, который получается из метилэтилкетона:



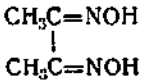
Диацетил содержится в небольшом количестве в различных эфирных маслах (гвоздичном масле, тминном масле). Кроме того, он находится в коровьем масле, являясь его душистым веществом. Как и все α-дикетоны, он окрашен в желтый цвет. Уже в глиоксале, также содержащем две расположенные рядом CO-группы, мы встретились с окрашенным, зеленым веществом. Окраска, т. е. избирательное поглощение света, является общим свойством ненасыщенных соединений. Правда, они очень часто поглощают лишь в ультрафиолетовой области и поэтому нашим глазам представляются бесцветными. Однако опыт показывает, что у веществ, содержащих несколько ненасыщенных группировок, поглощение часто смещается в область видимого спектра и, таким образом, становится заметным для нашего глаза. Это происходит, в частности, у α-дикетонов. Очень большое влияние на окраску оказывает взаимное расположение двойных связей; достаточно CO-группы удалить друг от друга, чтобы получить соединения, которые кажутся нам бесцветными. Поэтому большинство β- и γ-дикетонов не окрашено.

По предложению Витта, атомные группы, вызывающие окраску, называют *хромофорами*. Все хромофоры ненасыщены.

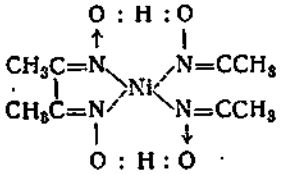
Диацетил кипит при 88° и обнаруживает все характерные для кетонов реакции; подобно глиоксалю (стр. 318), он (а также все остальные α-дикетоны) взаимодействует с аммиаком или аминами и альдегидами, образуя производные имидазола, например:



Его диоксим — «диметилглиоксим»



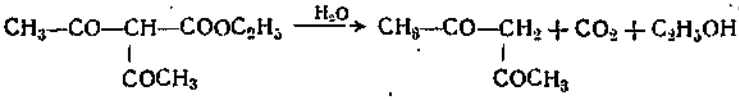
образует с металлами окрашенные комплексные соли. Особенно характерна и отличается своей нерастворимостью красная никелевая соль, часто используемая для количественного определения никеля [в присутствии кобальта (реакция Чугаева)]:



Ацетилацетон $CH_3COCH_2COCH_3$. β-Дикетоны можно получать конденсацией эфиров карбоновых кислот с кетонами, причем в качестве конденсирующего средства обычно применяют этилат натрия, амид натрия или металлический натрий:

$$CH_3COOC_2H_5 + CH_3COCH_3 \rightarrow CH_3COCH_2COCH_3 + C_2H_5OH$$

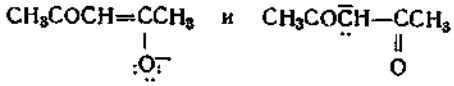
Из легкодоступных С-ацильных производных ацетоуксусного эфира (стр. 330) при омылении водой также легко получаются β-дикетоны:



С-ацетилацетоуксусный эфир

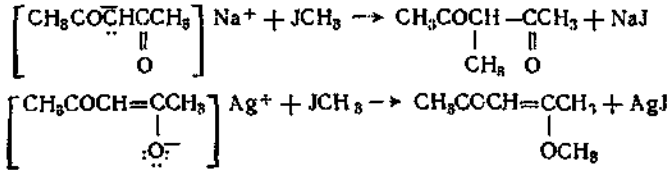
β-Дикетоны представляют собой бесцветные жидкости, обладающие приятным запахом. Ацетилацетон кипит при 139°.

Атомы водорода метиленовой группы, находящейся между карбонилами, легко подвижны («кислый метилен») и могут легко отщепляться в виде протонов. Строение остающегося аниона можно представить как промежуточное между следующими формами:



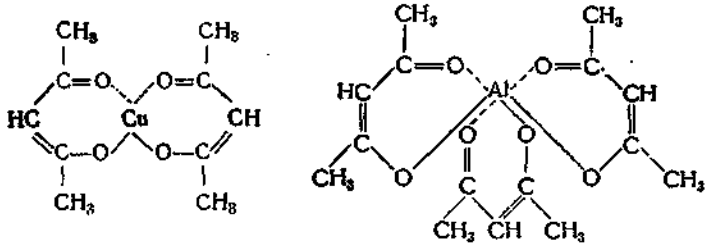
При действии алкилирующих средств на металлические соли енольных форм β-дикетонов могут образоваться С- или О-алкильные производные, в зависимости от того, присоединяется ли алкильный остаток к отрицательно заряженному С-атому или к отрицательно заряженному О-атому. Натриевые и калиевые соли β-дикетонов реаги-

руют с галоидными алкилами, образуя С-алкильные производные, причем получаются гомологичные β-дикетоны; серебряные соли при взаимодействии с галоидными алкилами часто дают О-алкильные соединения: *

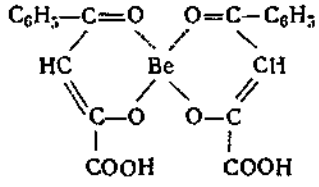


Ацетилацетон на 76,4% представляет собой енольную форму.

Различные комплексные металлические соли ацетилацетона обладают характерными свойствами: например, соединения меди окрашены в синий цвет и растворимы в хлороформе, соли железа имеют ярко-красную окраску, а ацетилацетонаты алюминия (т. кип. 314°) и бериллия (т. кип. 270°) представляют собой летучие, перегоняющиеся вещества. Строение этих солей, согласно координационному учению Вернера, можно представить следующим образом:

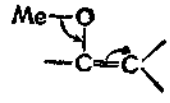


Правильность написанных выше формул была подтверждена Миллсом и Готтсом, которым удалось подобную комплексную бериллиевую соль (бензоилпировиноградноКислый бериллий) разделить на оптические изомеры:



Зеркальная изомерия возможна здесь лишь в том случае, если оба остатка дикетона в соответствии с написанной выше формулой зани-

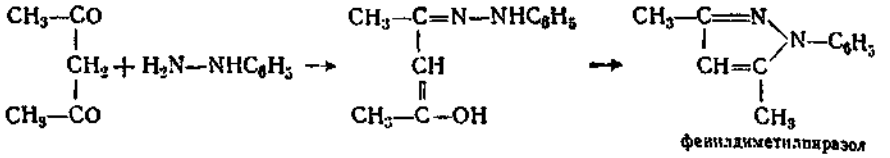
* [Двойственная реакционная способность, характерная для енолятов β-дикетонов, β-кетоэфиров и многих других соединений с сопряженными связями, объясняется высокой поляризуемостью их молекул в процессе реакции. В зависимости от природы металла, а также от характера реагента и среды, в момент реакции может происходить электронное смещение



приводящее к переносу реакционного центра (А. Н. Несмеянов, М. И. Кабачник) и образованию С-производного; О-производные получаются в результате непосредственного замещения металла атакующим реагентом. — *Прим. редактора*].

мают четыре координационных положения у бериллия и тетраэдрически расположены вокруг центрального атома.

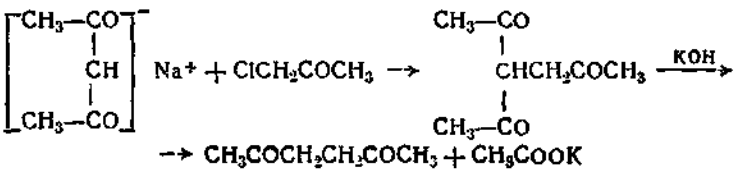
Характерное расположение обеих карбонильных групп в β-дикетонах обусловливает образование гетероциклических соединений при действии специфическими реагентами на карбонильную группу, например фенилгидразином, гидроксиламином и др.:



Наконец, общим свойством β-дикетонов является способность расщепляться на кислоты и кетоны при кипячении со щелочами:

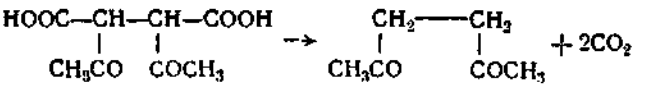
$$CH_3COCH_2COCH_3 + NaOH \rightarrow CH_3COONa + CH_3COCH_3$$

Ацетонилацетон $CH_3COCH_2CH_2COCH_3$. Общий метод получения γ-дикетонов основан на конденсации ацетилацетоната натрия с α-хлоркетонами и последующем щелочном расщеплении образующихся трикетонов:

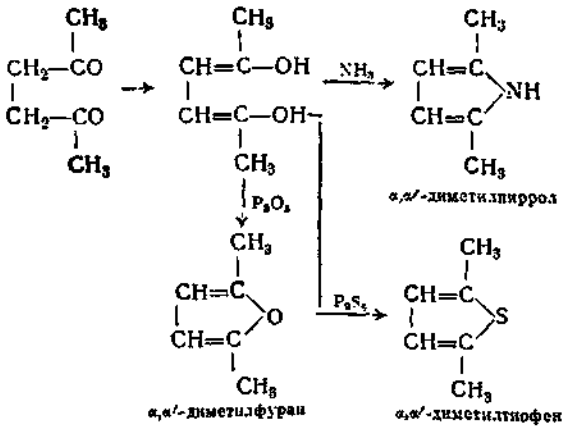


$$\rightarrow CH_3COCH_2CH_2COCH_3 + CH_3COOK$$

Ацетонилацетон обычно получают нагреванием диацетилянтарной кислоты:



Этот простейший γ-дикетон бесцветен, обладает ароматным запахом (т. кип. 191°; т. пл. —9°). Следует отметить легкость, с которой ацетонилацетон и родственные ему соединения образуют гетероциклические пятичленные кольца. Это связано с их способностью реагировать в виде диенолов. Так, ацетонилацетон с аммиаком образует диметилпиррол, с сернистым фосфором — диметилтиофен; водоотнимающие средства (P_2O_5, $ZnCl_2$) ангидризуют его в диметилфуран:



Монооксикарбоновые кислоты

Для синтетического получения монооксикарбоновых кислот общее значение имеют в основном два следующих метода.

1. Замещение галоида в галоидзамещенных жирных кислотах при кипячении с водой или со щелочами:

$$CH_2Cl—COOH + H_2O \rightarrow CH_2OHCOOH + HCl$$

2. Присоединение воды к ненасыщенным карбоновым кислотам (стр. 256) при нагревании их со щелочами, а в некоторых случаях с серной кислотой:

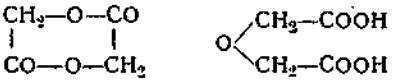
$$CH_3CH=CHCOOH + H_2O \rightarrow CH_3CHOHCH_2COOH$$

Гликолевая кислота $CH_2OHCOOH$ обнаружена в некоторых растениях (репа, виноград). Ее получают путем длительного кипячения водного раствора хлоруксуснокислого калия

$$CH_2ClCOOK + H_2O \rightarrow CH_2OHCOOH + KCl$$

или (в промышленности) из щавелевой кислоты электролитическим восстановлением на свинцовых электродах.

Она образует бесцветные кристаллы, легко растворимые в воде (т. пл. 80°). Известны различные ангидриды гликолевой кислоты, например гликолид и эфироподобная дигликолевая кислота:



гликолид

дигликолевая кислота

Гликолевую кислоту применяют для декальцинирования кож, ситцепечатания, хромового дубления и других целей.

Молочная кислота $CH_3CHOHCOOH$. В природе образуется только α-оксипропионовая, или этилиденмолочная, кислота; β-оксипропионовую (этиленмолочную) кислоту можно получить синтетическим путем.

Обыкновенная молочная кислота (α-оксипропионовая кислота) имеет асимметрический атом углерода и поэтому встречается как в виде рацемата, так и в оптически активных формах. Впервые она была открыта Шееле в кислом молоке.

Существует много бактерий, способных разлагать сахар с образованием молочной кислоты. Бухнер показал, что они содержат энзимы, лактацидазы, вызывающие расщепление углеводов. При этом в зависимости от природы бактерии и сахара образуется либо рацемат, либо одна из двух оптически активных форм молочной кислоты.

D,L-Молочная кислота и левовращающая молочная кислота образуются из декстрозы, тростникового сахара и мальтозы (но не из молочного сахара — лактозы) при действии *Bacillus Delbrücki*. Этот способ в настоящее время применяется для промышленного получения молочной кислоты. Процесс проводят при +50°; к бродильной жидкости для нейтрализации образующейся кислоты добавляют отмученный мел, так как кислотность отрицательно влияет на рост бактерий и может вовсе приостановить его. Сахар сладкой сыворотки — молочный сахар — превращается в молочную кислоту при действии других бактерий, например *Bacillus lactis acidi*.

Большое значение имеет присутствие молочной кислоты (мясомолочной кислоты) в мышцах; она получается здесь в результате восстановления пировиноградной кислоты, образующейся из гликогена

(стр. 457) через ряд стадий: гексозодифосфат → триозофосфат → глицеринфосфорную кислоту → пировиноградную кислоту (Эмбден).

При работе мускулов содержание молочной кислоты возрастает. Однако выделяется лишь часть молочной кислоты (Мейергоф).

Бактериальным разложением углеводов можно объяснить присутствие молочной кислоты в многочисленных пищевых продуктах (кислом молоке, вине, кислой капусте, огурцах, сыре и т. д.).

Чисто химическими способами получения молочной кислоты являются замещение хлора гидроксильной группой в α-хлорпропионовой кислоте при действии воды или окиси серебра и, в особенности, разложение сахаров (глюкозы, фруктозы) щелочами; при этом можно получить молочную кислоту с выходом до 60%.

Чистая *D,L*-молочная кислота представляет собой бесцветную, прозрачную, вязкую жидкость; она очень хорошо растворима в воде (т. кип. 122°/14 *мм*). В чистом состоянии она кристаллизуется и плавится при +18°.

Оптически активные формы плавятся при 26°. Величина их вращения зависит от концентрации; в 10%-ном растворе $[\alpha]_D = 3{,}8°$. *L*(+)-Молочная кислота, вращает вправо, *D*(—)-молочная кислота — влево. Однако все соли и эфиры *L*(+)-молочной кислоты обладают левым вращением. Относительно их конфигурации см. стр. 373; *L*(+)-молочная кислота (мясо-молочная кислота) имеет ту же конфигурацию, что и правовращающая глицериновая кислота (стр. 403) и природные аминокислоты белка.

С тех пор как молочная кислота благодаря процессам брожения стала легкодоступным и дешевым веществом, она нашла применение в технике. В дублении она применяется для декальцинирования кож, в крашении — для восстановления хроматов при хромовом травлении; ее добавляют к лимонадам, эссенциям и т. п. В медицине ею пользуются как разъедающим средством. Эфиры молочной кислоты служат высококипящими растворителями при получении лаков.

Соли молочной кислоты называют *лактатами*. Лактаты сурьмы применяются как протравы в печатании и крашении; лактат кальция используется в медицине в качестве нераздражающего кальциевого препарата, лактат магния — слабительное; сиропообразные лактаты калия и натрия являются заменителями глицерина и т. д.

Молочная кислота, подобно гликолевой кислоте, способна образовывать ангидриды. Известно несколько таких ангидридов, например обычный ангидрид молочной кислоты

$$CH_3CHOHCO—OCH(CH_3)COOH$$

и циклический лактид, образующийся при длительном нагревании кислоты:

$$\begin{array}{l} CH_3CH—O—CO \\ \quad\quad\quad\quad | \quad\quad | \\ \quad\quad\quad CO—O—CHCH_3 \end{array}$$

Амиды α-оксикарбоновых кислот, подобно другим амидам кислот, при действии галоидов и щелочей подвергаются расщеплению; однако образующиеся в качестве промежуточных продуктов изоцианаты распадаются на альдегиды и изоциановую кислоту. Присутствие последней можно установить по образованию амида гидразодикарбоновой кислоты (реакция Веермана на α-оксикислоты с гидразином):

$$RCHOHCONH_2 \xrightarrow{NaOCl} RCHOHNCO \rightarrow RCHO + HNCO$$
$$2HNCO + H_2NNH_2 \rightarrow H_2NCONHNHCONH_2$$

β-Оксипропионовая (гидракриловая, этиленмолочная) кислота CH_2OHCH_2COOH образуется из β-иодпропионовой кислоты при кипячении с водой или из акриловой кислоты в ре-

зультате гидратации при действии раствора едкого натра:

$$CH_2J—CH_2—COOH \rightarrow CH_2OH—CH_2—COOH$$
$$CH_2=CH—COOH \rightarrow CH_2OH—CH_2—COOH$$

Она представляет собой сироп. При действии водоотнимающих средств превращается не в ангидрид, а в акриловую кислоту.

β-Оксимасляная кислота $CH_3CHOHCH_2COOH$. Левовращающая форма β-оксимасляной кислоты иногда содержится в моче (в особенно больших количествах при *Diabetes mellitus*), почти всегда вместе с ацетоном и ацетоуксусной кислотой CH_3COCH_2COOH. Она, вероятно, образуется при восстановлении последней, но может также снова окисляться в организме до ацетоуксусной кислоты, которая далее расщепляется на ацетон и двуокись углерода.

Активные формы плавятся при 46—48°. Величина удельного вращения составляет 25,0°.

γ-Оксикислоты. Кислоты, содержащие гидроксильную группу в γ-положении, очень неустойчивы и обычно с трудом могут быть получены в свободном состоянии, так как они очень легко ангидризуются с образованием γ-лактонов, детально изученных Фиттигом.

Лактонами называются внутренние эфиры оксикарбоновых кислот. Наиболее устойчивыми являются γ-лактоны, содержащие пятичленное кольцо; можно также получить δ-лактоны, хотя они и образуются с бо́льшим трудом и более склонны к раскрытию кольца.

Для ε-оксикислот и β-оксикарбоновых кислот образование лактонов уже не является общим свойством; известны лишь отдельные представители этих групп, полученные особыми методами, например β-пропиолактон, который можно синтезировать из формальдегида и кетена:

$$CH_2O + CH_2=CO \rightarrow \underset{\text{—————}}{OCH_2CH_2CO}$$

Этот лактон отличается высокой реакционной способностью. Так, например, он легко реагирует с аминами:

$$2\begin{vmatrix} CH_2—CH_2 \\ O——CO \end{vmatrix} + 2R_2NH \rightarrow R_2NCOCH_2CH_2OH + R_2NCH_2CH_2COOH$$

Лактонизация γ-оксикарбоновых кислот в γ-лактоны происходит бо́льшей частью уже при выпаривании их водных растворов и, во всяком случае, при нагревании остатка:

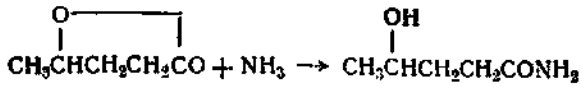
$$\underset{\text{γ-оксикарбоновая кислота}}{CH_3CHOHCH_2CH_2COOH} \rightarrow \underset{\text{γ-лактон}}{\overset{O\text{————}}{\underset{\text{————}}{CH_3CHCH_2CH_2CO}}} + H_2O$$

При синтезах, которые должны были бы привести к образованию γ-оксикарбоновых кислот, часто вместо них получаются непосредственно γ-лактоны; например, лактоны образуются при восстановлении γ-кетокарбоновых кислот и циклических ангидридов кислот амальгамой натрия в кислом растворе, а также при кипячении γ-галоидзамещенных жирных кислот с водой:

$$CH_3COCH_2CH_2COOH \xrightarrow{H_2} \overset{O\text{————}}{\underset{\text{————}}{CH_3CHCH_2CH_2CO}} + H_2O$$

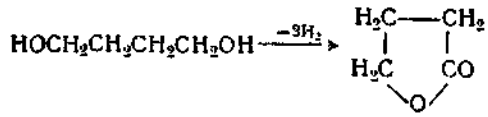
$$CH_3CHBrCH_2CH_2COOH \xrightarrow{H_2O} \overset{O\text{————}}{\underset{\text{————}}{CH_3CHCH_2CH_2CO}} + HBr + H_2O$$

Расщепление лактонного кольца осуществляется у разных лактонов с различной легкостью; при кипячении с водой происходит их обратное превращение в оксикислоты, причем устанавливается состояние равновесия. При действии аммиака также происходит раскрытие кольца с образованием амидов γ-оксикислот:

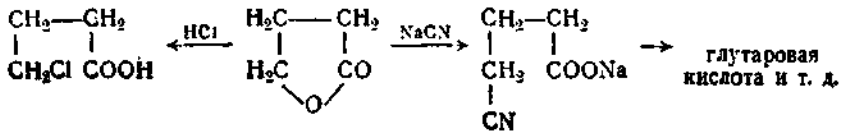


Препаративное значение имеет восстановление γ-лактонов, которое при полиокси-γ-лактонах (лактонах сахарных кислот) приводит непосредственно к оксиальдегидам (альдозам).

В последнее время стал легко доступным γ-бутиролактон, получаемый дегидрированием бутандиола-1,4 при 200° в присутствии медного катализатора (Реппе):



Он применяется для получения различных технических продуктов. В результате присоединения HCl, NaCN, $C_nH_{2n+1}ONa$, NH_2R и др. из него образуются γ-замещенные масляные кислоты, например:



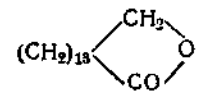
Очень реакционноспособными ненасыщенными γ-лактонами являются ангеликалактоны (I) и (II):



Эти соединения, используемые при многих синтезах, получаются отщеплением H_2O от левулиновой кислоты и могут быть снова в нее превращены.

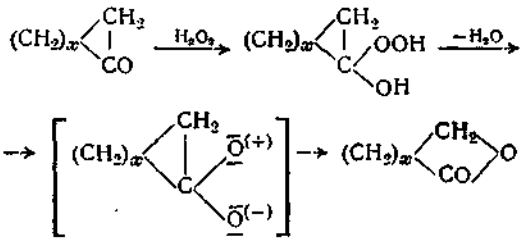
δ-Оксикарбоновые кислоты получаются, например, при восстановлении δ-кетокарбоновых кислот. Они ангидризуются в δ-лактоны, которые, однако, как уже упоминалось, уступают по своей устойчивости γ-лактонам и легче размыкают свое кольцо.

Напротив, согласно исследованиям Кершбаума, лактоны со значительно бо́льшим числом углеродных атомов обладают большей устойчивостью; эти интересные вещества являются составными частями растительных эфирных масел. Обладающее мускусным запахом душистое вещество эфирного масла из корня аптечного дягиля (*Angelica archangelica L.*) оказалось лактоном пентадеканол-15-овой кислоты:



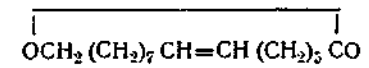
Его можно получить из 15-бромпентадекановой кислоты и окиси серебра или, еще лучше, окислением циклопентадеканона (стр. 924) кислотой Каро, а также путем деполимеризации линейных полиэфиров пентадеканол-15-овой кислоты (Карозерс). Этот лактон плавится при 31—32°, кипит при 176°/15 *мм*.

Подобно циклопентадеканону, способны окисляться до соответствующих лактонов и другие высшие 14—18-членные циклические кетоны; при этом, вероятно, в качестве промежуточных веществ образуются продукты присоединения H_2O_2 к кетону:



Хорошие выходы лактонов с большим числом углеродных атомов получаются при действии карбоната калия на ω-галоидзамещенные жирные кислоты в сильно разбавленных растворах (Хунсдикер).

В мускусном масле содержится лактон гексадецен-7-ол-16-овой кислоты — **амбреттолид**



который также обладает запахом мускуса.

Относительно возможности существования многочленных циклических систем см. стр. 921 и сл.

Альдегидокарбоновые кислоты

Глиоксиловая кислота $OCH—COOH + H_2O$, или $(HO)_2CH—COOH$. Эта кислота содержится в незрелых фруктах, по мере их созревания она постепенно исчезает. В растениях имеется фермент, обусловливающий окисление гликолевой кислоты в глиоксиловую.

Глиоксиловая кислота может быть получена окислением гликоля, гликолевой кислоты или спирта азотной кислотой; ее получают также кипячением хлораля или дихлоруксусной кислоты с водой. Эти синтезы доказывают ее строение:

$$OCHCCl_3 \xrightarrow{H_2O} OCHC(OH)_3 \rightarrow OCHCOOH + H_2O$$

$$Cl_2CHCOOH \xrightarrow{H_2O} OCHCOOH + H_2O$$

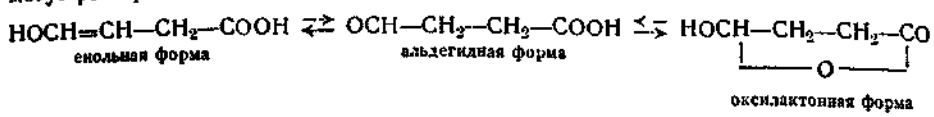
В последнее время глиоксиловую кислоту получают в технике восстановлением щавелевой кислоты на ртутных или свинцовых катодах.

Глиоксиловая кислота обладает свойствами и карбоновой кислоты и альдегида; восстановление ею аммиачного раствора нитрата серебра и образование гидразонов обусловлены наличием альдегидной группы. При кипячении со щелочью глиоксиловая кислота превращается в гликолевую и щавелевую кислоты:

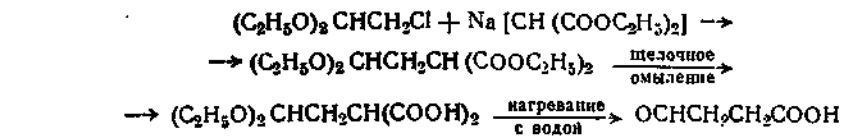
$$2OCHCOOH \rightarrow CH_2OHCOOH + COOHCOOH$$

Поскольку она прочно удерживает 1 мол. воды, её можно рассматривать как гидрат альдегида, соответствующий формуле $(HO)_2CH—COOH$. Безводную глиоксиловую кислоту можно получить, испаряя ее водные растворы в вакууме над H_2SO_4 или P_2O_5; это бесцветный, гигроскопичный сироп.

Известны многие представители гомологичных альдегидкарбоновых кислот. Для некоторых из них наряду с формой самой альдегидкарбоновой кислоты существует таутомерная (оксилактонная) форма; кроме того, в известных условиях они могут реагировать и как енолы:



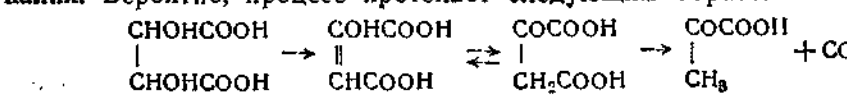
Способ получения многих соединений этой группы основан на конденсации хлорацеталей с малоновым эфиром и последующем омылении продуктов конденсации:



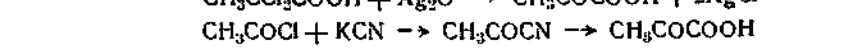
Кетокарбоновые кислоты

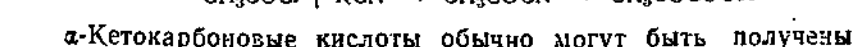
По относительному положению карбонильной и карбоксильной групп различают α-кетокарбоновые, β-кетокарбоновые, γ-кетокарбоновые кислоты и т. д. Каждый из этих классов соединений обладает своими характерными особенностями.

Пировиноградная кислота $CH_3COCOOH$. Это соединение является не только простейшей, но и важнейшей α-кетокарбоновой кислотой. Название пировиноградная кислота произошло от винной и виноградной кислот, при перегонке которых она образуется; выход ее особенно значителен, если эти кислоты перегонять в присутствии бисульфата калия. Вероятно, процесс протекает следующим образом:

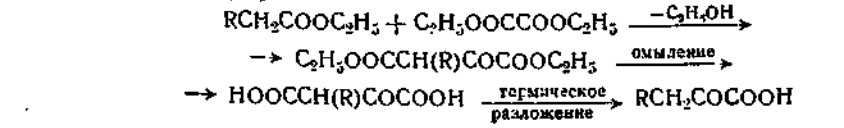


Этим путем пировиноградная кислота была открыта Берцелиусом, и до настоящего времени не найдено лучшего метода ее получения, хотя известны многие другие способы, например омыление α,α-дихлорпропионовой кислоты водой и окисью серебра или гидролиз нитрила пировиноградной кислоты, получаемого из хлористого ацетила:

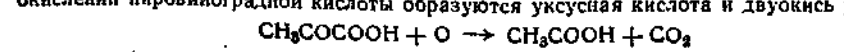




α-Кетокарбоновые кислоты обычно могут быть получены также конденсацией эфиров щавелевой кислоты с эфиром карбоновой кислоты (кляйзеновская конденсация, стр. 329 и сл.) и омылением образовавшегося диэфира:



Пировиноградная кислота представляет собой жидкость (т. кип. 165°; т. пл. 13,6°), обладающую резким запахом, смешивается с водой и имеет бо́льшую, чем у жирных кислот, константу диссоциации: $k = 5{,}6 \cdot 10^{-3}$. Ее кетонная группа легко реагирует с гидроксиламином и фенилгидразином (образуя оксим и фенилгидразон). Она восстанавливает аммиачный раствор серебряной соли и, присоединяя водород (при действии амальгамы натрия), очень легко превращается в молочную кислоту. При окислении пировиноградной кислоты образуются уксусная кислота и двуокись углерода:



Весьма характерно отношение пировиноградной кислоты к концентрированной серной кислоте. Последняя разлагает пировиноградную кислоту уже при слабом нагревании с образованием окиси углерода. Эта реакция свойственна всем известным α-кетокислотам и может служить для их обнаружения. Однако имеются и α-оксикарбоновые кислоты (например, винная кислота), которые ведут себя аналогичным образом, т. е. выделяют CO при обработке серной кислотой.

На основании данных, полученных с C^{14}-содержащими α-кетокислотами, считают, что термическое разложение α-кетокарбоновых кислот протекает с выделением окиси углерода из карбоксильной группы кислоты:

$$CH_3\overset{14}{C}OCOOR \rightarrow CH_3\overset{14}{C}OOR + CO \quad (R{=}H \text{ или алкил})$$

Пировиноградная кислота является промежуточным продуктом расщепления сахаров при спиртовом брожении (стр. 121) и, отщепляя двуокись углерода, превращается далее в ацетальдегид. В живом организме (точнее — в печени) она может превращаться в соответствующую аминокислоту — а л а н и н:

$$CH_3COCOOH \rightarrow CH_3CH(NH_2)COOH$$

аланин

Аналогично ведут себя и другие α-кетокислоты.

Пировиноградная кислота применяется в промышленности для получения а т о ф а н а (стр. 1023) и его производных, используемых для лечения подагры.

Ацетоуксусная кислота. Ацетоуксусный эфир. Свободные β-кетокарбоновые кислоты — очень неустойчивые соединения, с большой легкостью отщепляющие двуокись углерода и превращающиеся при этом в кетоны. Поэтому они редко применяются. Значительно устойчивее их соли и в особенности эфиры, которые благодаря своей исключительной реакционной способности могут быть отнесены к важнейшим веществам препаративной химии. Среди них наибольшего внимания заслуживает простейший β-кетокарбоновый эфир — этиловый эфир ацетоуксусной кислоты $CH_3COCH_2COOC_2H_5$, обычно называемый просто а ц е т о у к с у с н ы м э ф и р о м.

Получение ацетоуксусного эфира основано на конденсации двух молекул этилового эфира уксусной кислоты под действием металлического натрия, этилата натрия или амида натрия (Гейтер, Вислиценус, Клайзен):

$$CH_3COOC_2H_5 + CH_3COOC_2H_5 \rightarrow CH_3COCH_2COOC_2H_5 + C_2H_5OH$$

Выяснению механизма этого важного синтеза было посвящено много работ и были высказаны различные точки зрения.

Так, например, по Арндту, первая, обратимая, фаза реакции состоит в присоединении одной молекулы мононатриевого производного уксусного эфира («метиленовой компоненты») к карбонильной группе второй молекулы уксусного эфира («эфирной компоненте»). Затем во второй, необратимой, фазе реакции под влиянием щелочи отщепляются протон и анион RO^-, которые немедленно образуют спирт ROH:

$$CH_3\overset{\displaystyle OR}{\underset{\displaystyle O}{C}} + [CH_2COOR]^-Na^+ \rightarrow CH_3\overset{\displaystyle OR}{\underset{\displaystyle O^-Na^+}{C}}-CH_2COOR \rightarrow CH_3\underset{\displaystyle O^-Na^+}{C}=CHCOOR + ROH$$

Более раннее представление Клайзена, согласно которому при образовании ацетоуксусного эфира сначала происходит присоединение алкоголята натрия к молекуле ук-

сусного эфира, а затем конденсация этого промежуточного продукта с другой молекулой уксусного эфира с отщеплением спирта, нашло в последнее время новых сторонников:

$$CH_3COOC_2H_5 + NaOC_2H_5 \longrightarrow CH_3C(ONa)(OC_2H_5)_2$$

$$CH_3C(ONa)(OC_2H_5)_2 + CH_3COOC_2H_5 \longrightarrow CH_3C(ONa)=CHCOOC_2H_5 + 2C_2H_5OH$$

Если при конденсации уксусного эфира вместо этилата натрия применять металлический натрий, то в качестве побочных продуктов часто образуются дикетоны и ацилоины (т. е. соединения типа RCHOHCOR). Образование этих соединений, возможно, происходит в соответствии со следующими уравнениями:

$$2RCOOC_2H_5 + 2Na \longrightarrow \underset{\displaystyle OC_2H_5}{\overset{\displaystyle RC(ONa)}{|}}—\underset{\displaystyle OC_2H_5}{\overset{\displaystyle C(ONa)R}{|}} \longrightarrow RCO—COR + 2C_2H_5ONa$$

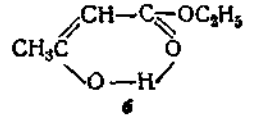
$$\downarrow 2Na$$

$$RCO—CHOHR \xleftarrow{\text{кислота}} RC(ONa)=C(ONa)R + 2C_2H_5ONa$$

Ацетоуксусный эфир является наглядным примером таутомерно-реагирующего вещества. Посвященные ему многочисленные исследования, особенно в отношении его строения, имели большое теоретическое значение для выяснения вопросов таутомерии:

$CH_3CO—CH_2COOC_2H_5$ — кетонная форма

$CH_3C(OH)=CHCOOC_2H_5$ — *а*



б

енольная форма

Енольная форма, вероятно, в виде хелата, клешневидной формы *б* (ср. стр. 642), содержит двойную связь и поэтому должна быть способна к реакциям присоединения, например галоидов. С другой стороны, можно предвидеть, что она должна обладать кислыми свойствами, характерными для всех соединений с гидроксильными группами у двойных связей. И действительно, можно получить различные соли ацетоуксусного эфира, из которых натриевая и калиевая имеют большое значение для синтезов, а железная заслуживает внимания благодаря своей ярко-красной окраске.

На ненасыщенности енолов основано количественное их определение в присутствии кетонов (Мейер). Способ основан на том, что только енол мгновенно присоединяет бром; при этом образуются очень неустойчивые α-бромкетоны, которые окисляют иодистый водород, выделяя из него иод. По количеству выделившегося иода определяют содержание енольной формы:

$$CH_3C(OH)=CHCOOC_2H_5 + Br_2 \longrightarrow CH_3C(HO)(Br)—CH(Br)COOC_2H_5 \longrightarrow CH_3COCHBrCOOC_2H_5 + HBr$$

$$CH_3COCHBrCOOC_2H_5 + 2HJ \longrightarrow CH_3COCH_2COOC_2H_5 + HBr + J_2$$

С помощью этого метода было показано, что обыкновенный ацетоуксусный эфир содержит 7,4—8% енола и около 92% кетона. Следовательно, он представляет собой аллелотропную смесь. Если же его получить подкислением натриевой соли, то непосредственно после выделения содержание енола достигает 80%; затем оно постепенно убывает и при продолжительном стоянии доходит до 8%, которые обычно и содержатся в продажном ацетоуксусном эфире. Это подтверждает изложенное выше представление о енольном строении натрийацетоуксусного эфира. Кроме того, эти опыты доказывают, что енольная и кетонная формы могут самопроизвольно переходить друг в друга.

Дальнейшим подтверждением наличия изомеров в жидком препарате явилось выделение Кнорром обеих десмотропных форм.

При —78° удалось выделить из обыкновенного ацетоуксусного эфира хорошо кристаллизующееся вещество, которое по своим константам лишь незначительно отличалось от «равновесного ацетоуксусного эфира», но давало при низкой температуре красное окрашивание с хлорным железом лишь спустя продолжительное время после добавления реагента. Очевидно, это вещество представляет собой кетонную форму. С другой стороны, Кнорр наблюдал у препаратов, свежевыделенных при —78° из натрийацетоуксусного эфира, значительно больший показатель преломления и интенсивную, быстро наступающую реакцию с хлорным железом, что свидетельствовало о высоком содержании в них енола. При —78° они еще не затвердевали.

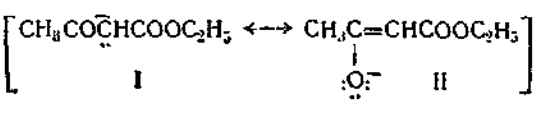
Благодаря этому разделению обеих десмотропных форм вопрос о таутомерии ацетоуксусного эфира был в значительной степени разрешен. Позднее Мейер нашел еще более простой способ разделения обоих изомеров. Если исключить все факторы, влияющие на перегруппировку, и в особенности сильное енолизирующее действие щелочи стекла, то ацетоуксусный эфир можно разделить фракционной перегонкой из кварцевой колбы. Енольная форма при этом накапливается в первых фракциях дистиллата, а остаток представляет собой чистый кетон. При разделении на четыре равные фракции содержание в них енола оказалось следующим:

	Содержание енола, %
Фракция 1	22,0
Фракция 2	11,0
Фракция 3	2,5
Остаток	0,0

При омылении енолацетата ацетоуксусного эфира 1%-ной щавелевой кислотой также можно получить чистую енольную форму.

Для препаративных целей особенно большое значение имеют реакции взаимодействия ацетоуксусного эфира с хлорангидридами кислот и галоидными алкилами. При этом редко исходят из свободного эфира (последний реагирует, например, с хлорангидридами кислот в пиридине), а большей частью применяют соли и из них главным образом натрийацетоуксусный эфир.

Анион соли ацетоуксусного эфира можно представить следующими двумя формулами:



При действии алкилирующих средств на натрийацетоуксусный эфир всегда образуются С-алкильные производные; следовательно, в этом случае алкильный остаток присоединяется к отрицательному С-атому аниона ацетоуксусного эфира (форма I). При действии же хлорангидридов натрийацетоуксусный эфир реагирует в двух направлениях; наряду с С-ацильными соединениями образуются и такие, у которых кислотный остаток находится у атома кислорода. Таким образом, происходит фиксирование ацильных остатков частично у отрицательного С-атома (форма I), частично — у отрицательного О-атома (форма II) аниона ацетоуксусного эфира *.

* [См. примечание к стр. 321.]

Путем подобных синтезов можно получить любые гомологи ацетоуксусного эфира типа $CH_3COCHRCOOC_2H_5$ и эфиры дикетокарбоновых кислот $CH_3COCH(COR)COOC_2H_5$. Они приобрели особое значение благодаря тому, что ацетоуксусный эфир, его гомологи и производные в соответствующих условиях можно расщепить на простые карбоновые кислоты или простые кетоны.

При нагревании с концентрированной щелочью ацетоуксусный эфир и его гомологи распадаются преимущественно по уравнениям:

$$CH_3COCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{2KOH} CH_3COOK + CH_3COOK + C_2H_5OH$$

$$CH_3COCH(C_2H_5)COOC_2H_5 \xrightarrow{2KOH} CH_3COOK + C_2H_5CH_2COOK + C_2H_5OH$$

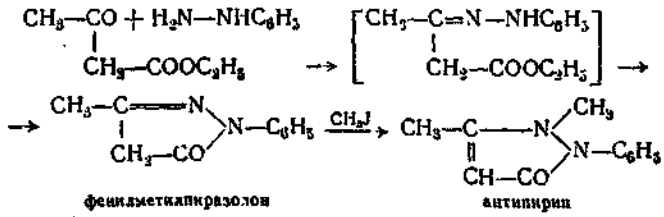
Такое разложение называют кислотным расщеплением ацетоуксусного эфира; оно приводит к образованию жирных кислот и является важным методом их получения.

Разбавленная щелочь действует на ацетоуксусный эфир и его гомологи преимущественно омыляющим образом и приводит к образованию кетонов (кетонное расщепление). Поскольку расщепление протекает гладко, а гомологи ацетоуксусного эфира могут быть легко синтезированы, этот способ часто используется для синтеза кетонов:

$$CH_3COCH_2COOC_2H_5 + HOH \rightarrow CH_3COCH_3 + C_2H_5OH + CO_2$$

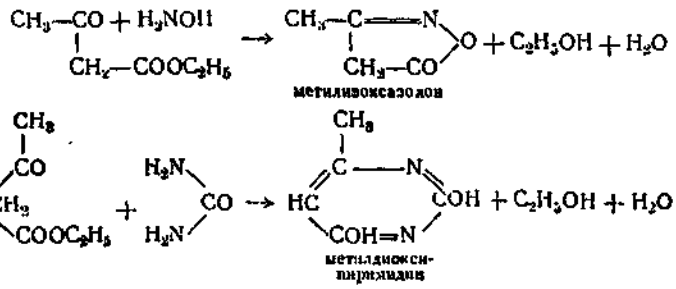
Кетонное расщепление является важной реакцией и в биологическом отношении; раньше мы уже указывали, что окисление жирных кислот (стр. 246) в организме ведет к кетонам через β-окси- и β-кетокарбоновые кислоты и что прогоркание жиров (стр. 270) вызвано действием плесневых грибков, превращающих жирные кислоты в β-кетокарбоновые кислоты и последние в кетоны.

Кетогруппа ацетоуксусного эфира легко взаимодействует с реагентами на карбонильную группу; это взаимодействие, как у β-дикетонов, так и у ацетоуксусного эфира, часто сопровождается замыканием колец. Так, например, с фенилгидразином ацетоуксусный эфир образует фенилметилпиразолон, из которого метилированием получают антипирин:



фенилметилпиразолон — антипирин

С гидроксиламином ацетоуксусный эфир образует метилизоксазолон, с мочевиной — шестичленный гетероцикл пиримидин:



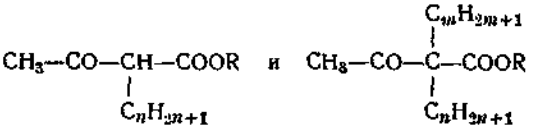
метилизоксазолон

метилдиоксипиримидин

Ацетоуксусный эфир представляет собой бесцветную, приятно пахнущую жидкость (т. кип. 181°). Свободная ацетоуксусная кислота получается в виде кристаллического соединения (т. пл. 36—37°) при осторожном подкислении натриевой соли и последующей экстракции эфиром; она очень легко разлагается с выделением двуокиси углерода, превращаясь в ацетон. Многократно указывалось на ее наличие в числе «ацетоновых тел» в моче больных сахарной болезнью, а также на то, что в организме она может восстанавливаться в β-оксимасляную кислоту (стр. 325) и, наоборот, образовываться из последней окислением.

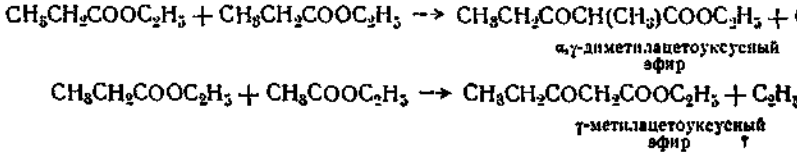
Ацетоуксусный эфир применяется в промышленности для получения многочисленных пиразолоновых красителей, лекарственных препаратов, например антипирина, пирамидона и др., а также при синтезе различных веществ для научных целей.

Известно большое число гомологичных кетокарбоновых кислот — гомологов ацетоуксусного эфира. Те из них, строение которых соответствует формулам

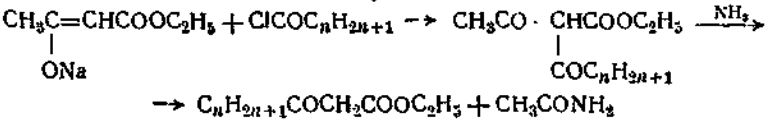


удобнее всего получать однократным или двукратным алкилированием ацетоуксусного эфира, причем вторая вводимая алкильная группа может отличаться от первой.

Гомологи другого типа образуются при конденсации эфиров гомологичных жирных кислот:

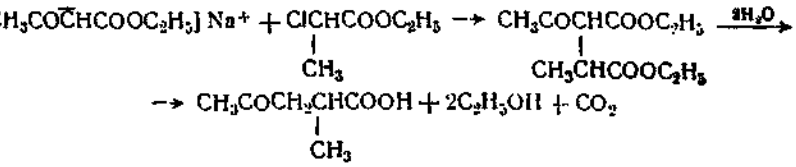


Наконец, гомологи ацетоуксусного эфира можно также получить из его С-ацильных производных удалением CH_3CO-группы при действии аммиаком или этилатом натрия:



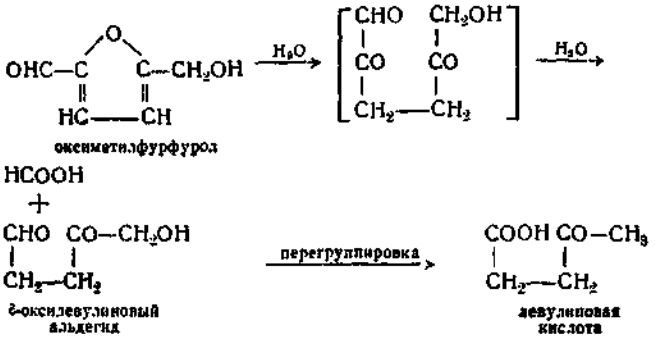
Химические свойства гомологов ацетоуксусного эфира полностью соответствуют свойствам самого ацетоуксусного эфира. Некоторые из этих соединений образуются в природе в качестве промежуточных продуктов (ср. прогорклые жиров, стр. 270).

Левулиновая кислота $CH_3COCH_2CH_2COOH$. γ-Кетокарбоновые кислоты могут быть получены действием α-галоидзамещенных жирных кислот на ацетоуксусный эфир или ацетилацетон с последующим щелочным расщеплением продуктов реакции:

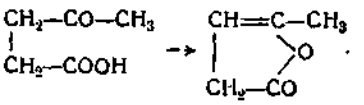


Однако простейшая γ-кетокарбоновая кислота — левулиновая кислота — обычно получается другим способом. Она образуется в значительном количестве при нагревании сахаров (Толленс), а именно

гексоз (фруктозы, глюкозы, галактозы), с концентрированной соляной кислотой. Эта реакция настолько характерна для сахаров с 6 углеродными атомами, что может служить для их обнаружения. Превращения, приводящие от углеводов к левулиновой кислоте, являются довольно сложными. Первым продуктом реакции является оксиметилфурфурол (стр. 424), который, как показал Кирмайер, может быть количественно превращен в левулиновую и муравьиную кислоты. Возможно, при этом в качестве промежуточного продукта образуется δ-оксилевулиновый альдегид (Пуммерер):



Левулиновая кислота представляет собой кристаллы (т. пл. 37°). Она перегоняется без разложения (т. кип. ~250°), т. е. в отличие от β-кетокарбоновых кислот не отщепляет углекислого газа. При продолжительном нагревании она теряет воду, образуя внутренний ангидрид (еноллактон):



ГЛАВА 17

ДИЦИАН. ДВУХОСНОВНЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Дициан NC—CN

«Свободный циан», или дициан, обнаружен посредством спектрального анализа в кометах; в малых количествах он содержится в газах доменных печей. Для получения дицнана до сих пор еще обычно пользуются методом, которым он был впервые получен Гей-Люссаком, а именно разложением цианида ртути при нагревании:

$$Hg(CN)_2 \rightarrow (CN)_2 + Hg$$

Дициан может быть получен также взаимодействием раствора цианида калия с сульфатом меди

$$2CuSO_4 + 4KCN \rightarrow Cu_2(CN)_2 + (CN)_2 + 2K_2SO_4$$

или из аммониевой соли щавелевой кислоты отнятием воды фосфорным ангидридом:

$$\begin{matrix}COONH_4\\|\\COONH_4\end{matrix} \rightarrow \begin{matrix}CN\\|\\CN\end{matrix} + 4H_2O$$

Последняя реакция доказывает строение дициана. Он представляет собой динитрил щавелевой кислоты и может быть превращен снова в щавелевую кислоту при кислотном омылении.

Циан имеет резкий запах (т. кип. —20,7°; т. пл. —34,4°). Он является ядовитым, сильно эндотермичным соединением, которое горит очень горячим фиолетовым пламенем с красной каймой. В воде циан легко растворяется, но при этом быстро разлагается, и из раствора выпадают коричневые хлопья (азульмовая кислота). При длительном нагревании до 400° дициан переходит в полимерную модификацию — парациан, представляющий собой коричневое аморфное вещество, которое образуется также в качестве побочного продукта при получении циана.

К циану может присоединяться сероводород; при этом образуются тиоамиды щавелевой кислоты — желтый флавеановый водород и красный рубеановый водород:

$$NC—CN + H_2S \rightarrow H_2NSC—CN$$

$$NC—CN + 2H_2S \rightarrow 2H_2NSC—CSNH_2$$

По отношению к щелочам дициан ведет себя аналогично галоидам, образуя цианид и цианат щелочного металла:

$$(CN)_2 + 2KOH \rightarrow KCN + KCNO + H_2O$$

Из других реакций присоединения к нитрильным группам следует упомянуть взаимодействие со спиртом и соляной кислотой, приводящее при нормальном течении реакции к иминоэфиру:

$$NC—CN + 2C_2H_5OH + 2HCl \rightarrow \begin{matrix}HCl\cdot HN & & NH\cdot HCl\\ & C—C & \\ C_2H_5O & & OC_2H_5\end{matrix}$$

Свободный родан NCS—SCN

Свободный родан был получен Седербеком при действии бромом или иодом на роданиды серебра, свинца или ртути в индифферентных растворителях (например, в сероуглероде):

$$2AgSCN + Br_2 \rightarrow NCS—SCN + 2AgBr$$

Позднее было найдено, что родан образуется также при электролизе роданидов щелочных металлов. Технически это проводится путем воздействия галоидами на роданиды щелочных металлов. Родан представляет собой очень неустойчивое соединение, но может быть получен из сероуглеродного раствора в кристаллическом виде; он плавится при —3°. В нем еще больше, чем в циане, выражена аналогия с галоидами. Металлы, даже золото, при действии растворов свободного родана превращаются в роданиды. Родан может вступать в качестве заместителя во многие органические вещества; при этом группа SCN замещает атом водорода. Он легко присоединяется к углероду по месту двойной

связи. Водой родан разлагается с образованием роданистоводородной кислоты и, вероятно, неустойчивой родановатистой кислоты HO—SCN, которая затем изменяется таким образом, что в продуктах разложения находят синильную и серную кислоты.

Насыщенные двухосновные карбоновые кислоты

Девять первых нормальных двухосновных карбоновых кислот имеют тривиальные названия:

HOOC—COOH	щавелевая кислота
HOOC—CH_2—COOH	малоновая »
HOOC—$(CH_2)_2$—COOH	янтарная »
HOOC—$(CH_2)_3$—COOH	глутаровая »
HOOC—$(CH_2)_4$—COOH	адипиновая »
HOOC—$(CH_2)_5$—COOH	пимелиновая »
HOOC—$(CH_2)_6$—COOH	пробковая »
HOOC—$(CH_2)_7$—COOH	азелаиновая »
HOOC—$(CH_2)_8$—COOH	себациновая »
HOOC—$(CH_2)_9$—COOH	нонандикарбоновая кислота

Все они представляют собой твердые, хорошо кристаллизующиеся вещества; первые члены ряда хорошо растворимы в воде, последующие — менее растворимы, причем кислоты с нечетным числом углеродных атомов всегда растворяются лучше, чем с четным. Растворы имеют кислую реакцию. Диссоциация происходит в две ступени — сначала с образованием одновалентного, а затем — двухвалентного аниона:

$$(CH_2)_w\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} \rightleftarrows (CH_2)_w\begin{matrix}COO^-\\COOH\end{matrix} + H^+ \rightleftarrows (CH_2)_w\begin{matrix}COO^-\\COO^-\end{matrix} + H^+$$

По сравнению с жирными кислотами (стр. 243) двухосновные кислоты обладают более высокими константами диссоциации, т. е. они являются более сильными кислотами. Это особенно относится к щавелевой кислоте (см. табл. 19).

Не только в отношении растворимости, но и в отношении температур плавления существует периодичность в гомологическом ряду: кислоты с четным числом атомов углерода плавятся при более высокой температуре, чем с нечетным. В противоположность жирным одноосновным кислотам температуры плавления двухосновных кислот понижаются с увеличением молекулярного веса, по крайней мере в ряду кислот с четным числом углеродных атомов.

Химические свойства двухосновных кислот связаны, конечно, в первую очередь с присутствием карбоксильных групп. Все те реакции, в которых принимают участие остатки жирных кислот, происходят и в ряду двухосновных кислот, но эти превращения протекают по большей части дважды. Однако в этом ряду имеются новые реакции, которые обусловлены взаимным влиянием обеих карбоксильных групп или становятся возможными благодаря особому положению этих групп. Особенный интерес представляет поведение двухосновных кислот при нагревании. Щавелевая кислота легко разлагается при этом до муравьиной кислоты и двуокиси углерода:

$$HOOC—COOH \rightarrow H—COOH + CO_2$$

Малоновая кислота также неустойчива при нагревании. Если две карбоксильные группы связаны с одним и тем же атомом углерода, то одна из них легко удаляется при нагревании; так, малоновая кислота

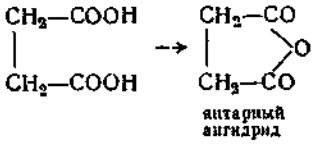
Физические свойства двухосновных кислот ТАБЛИЦА 19

Кислота	Формула	Температура плавления, °С	Растворимость в воде при 20°, %	Константы диссоциации K_1	Константы диссоциации K_2
Щавелевая	HOOCCOOH	189,5	8,6	$3{,}8 \cdot 10^{-2}$	$6{,}1 \cdot 10^{-5}$
Малоновая	HOOC (CH_2) COOH	133	73,5	$1{,}77 \cdot 10^{-3}$	$4{,}37 \cdot 10^{-6}$
Янтарная	HOOC $(CH_2)_2$ COOH	183	5,8	$7{,}36 \cdot 10^{-5}$	$4{,}50 \cdot 10^{-6}$
Глутаровая	HOOC $(CH_2)_3$ COOH	97,5	63,9	$4{,}60 \cdot 10^{-5}$	$5{,}34 \cdot 10^{-6}$
Адипиновая	HOOC $(CH_2)_4$ COOH	153	1,5	$3{,}90 \cdot 10^{-5}$	$5{,}29 \cdot 10^{-6}$
Пимелиновая	HOOC $(CH_2)_5$ COOH	105,5	5,0	$3{,}33 \cdot 10^{-5}$	$4{,}87 \cdot 10^{-6}$
Пробковая	HOOC $(CH_2)_6$ COOH	140	0,16	$3{,}07 \cdot 10^{-5}$	$4{,}71 \cdot 10^{-6}$
Азелаиновая	HOOC $(CH_2)_7$ COOH	108	0,24	$2{,}82 \cdot 10^{-5}$	$4{,}64 \cdot 10^{-6}$
Себациновая	HOOC $(CH_2)_8$ COOH	134	0,10	$2{,}8 \cdot 10^{-5}$	
Нонандикарбоновая	HOOC $(CH_2)_9$ COOH	110			
Декандикарбоновая	HOOC $(CH_2)_{10}$ COOH	126			
Ундекандикарбоновая	HOOC $(CH_2)_{11}$ COOH	112			

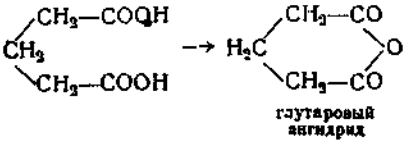
и ее производные разлагаются до двуокиси углерода и одноосновной кислоты:

$$HOOC{-}CH_2{-}COOH \rightarrow CH_3{-}COOH + CO_2$$

Совершенно иначе ведут себя оба следующих члена ряда — янтарная и глутаровая кислоты. При нагревании, а также при обработке хлористым ацетилом или уксусным ангидридом они теряют воду, образуя пяти- или соответственно шестичленный циклический ангидрид:



янтарный ангидрид

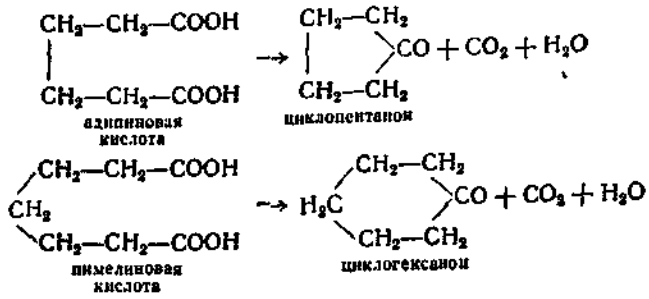


глутаровый ангидрид

Адипиновая кислота при нагревании образует полимерный ангидрид, который при перегонке в вакууме частично переходит в очень неустойчивый мономолекулярный ангидрид.

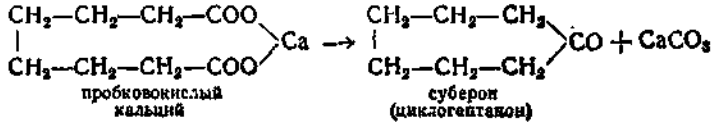
Из высших двухосновных кислот такие внутренние ангидриды уже не могут быть получены; здесь мы опять встречаемся с примером устойчивости и преимущественного образования пяти- и шестичленных колец. Этот факт получил новое подтверждение, когда Блан установил, что адипиновая и пимелиновая кислоты при нагревании с уксусным ангидридом тоже переходят в пяти- и шестичленные циклические про-

изводные, но не в ангидриды, а в кетоны:



Это различие в поведении между отдельными двухосновными кислотами можно использовать для выяснения положения карбоксильных групп в двухосновных кислотах неизвестного строения (Блан, Виндаус).

Адипиновую и пимелиновую кислоты можно превратить также в циклопентанон и циклогексанон сухой перегонкой их кальциевых солей; значительно худший выход получается при аналогичном превращении пробковокислого кальция в циклогептанон и азелановокислого кальция в циклооктанон. Девятичленные циклические кетоны этим путем совсем не образуются или получаются лишь в ничтожном количестве (см. также стр. 921 и сл.).



Щавелевая кислота. В виде солей щавелевая кислота широко распространена в растениях. Ее нерастворимая кальциевая соль содержится в оболочках клеток и внутри клеток; особенно богаты ею водоросли, грибы, лишайники, папоротники; находят ее и в других растениях. Кислая калиевая соль («кисличная соль») содержится в разновидностях щавеля и кислицы, натриевая соль — в солеросе (*Salicornia*) и зольнике (*Salsola*), магниевая соль — в листьях растений *Graminea*. Моча животных и человека всегда содержит небольшие количества оксалата кальция. Его содержание увеличивается в патологических случаях (оксалурия); кроме того, эта соль найдена во многих органах животных. Оксалаты двухвалентного железа и кальция иногда встречаются в виде минералов.

Из многочисленных известных способов образования щавелевой кислоты некоторые уже упоминались в других местах, например окисление гликоля (стр. 305), омыление дицнана (стр. 335) и быстрое нагревание муравьинокислого натрия (стр. 249). Следует отметить, далее, синтез щавелевой кислоты из сухой двуокиси углерода и щелочных металлов, который осуществляется таким образом, что газ пропускают при 360° над натрием или калием:

$$2CO_2 + 2Na \longrightarrow NaOOC—COONa$$

Для технического получения щавелевой кислоты используют ее образование в значительных количествах при сплавлении со щелочью органических веществ, особенно углеводов. С этой целью нагревают опилки со щелочью приблизительно до 200° и после охлаждения сплава образующуюся щавелевую кислоту экстрагируют водой (Дэйл, 1856 г.). Очистку производят через нерастворимую кальциевую соль.

Щавелевая кислота кристаллизуется с двумя молекулами воды, которые она теряет при 100°. При действии серной кислоты она разлагается с образованием двуокиси углерода, окиси углерода и воды:

$$HOOC-COOH \rightarrow CO_2 + CO + H_2O$$

Перманганат калия в кислом растворе легко окисляет щавелевую кислоту до двуокиси углерода и воды. Эту реакцию применяют в объемном анализе для установления титра растворов перманганата:

$$5HOOC-COOH + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 \rightarrow K_2SO_4 + 2MnSO_4 + 10CO_2 + 8H_2O$$

Хлорангидрид щавелевой кислоты, хлористый оксалил (ClOC—COCl), образуется при взаимодействии безводной щавелевой кислоты с пятихлористым фосфором. Он представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 64°); используется для различных синтезов. Ангидрид щавелевой кислоты неизвестен, но известны нейтральные и кислые сложные эфиры

$HOOC-COOC_2H_5$ — моноэтиловый эфир щавелевой кислоты

$C_2H_5OOC-COOC_2H_5$ — диэтиловый эфир щавелевой кислоты

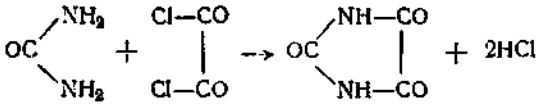
а также оксамид и оксаминовая кислота:

$HOOC-CONH_2$ — оксаминовая кислота

$H_2NOC-CONH_2$ — оксамид

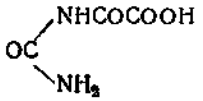
Для получения всех этих производных пользуются теми же методами, что и для получения производных кислот жирного ряда.

Важным производным щавелевой кислоты является ее уреид — парабановая кислота (оксалилмочевина), которую получают синтетически из мочевины и хлористого оксалила:



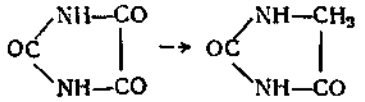
парабановая кислота

Образование ее при окислении азотной кислотой мочевой кислоты имело существенное значение для выяснения строения последней. Парабановая кислота представляет собой хорошо кристаллизующееся соединение (т. пл. 242—244°). При действии щелочей она расщепляется с образованием оксалуровой кислоты:



оксалуровая кислота

Электролитическое восстановление парабановой кислоты можно провести таким образом, что образуется гидантоин:



гидантоин

Интересными свойствами обладают различные металлические соли щавелевой кислоты. В соответствии с двухосновностью кислоты известны два ряда солей: средние и кислые. Средние

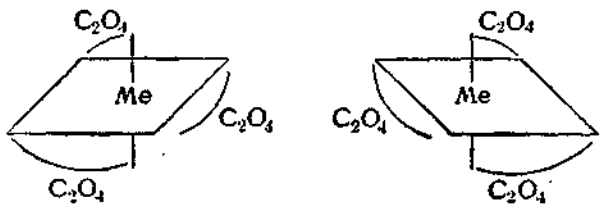
оксалаты щелочных металлов довольно легко растворимы в воде; кислые же, напротив, трудно. Почти совершенно нерастворимы соли щелочноземельных металлов; это свойство оксалата кальция используется, как известно, в аналитической химии для количественного определения кальция или соответственно щавелевой кислоты. Оксалаты тяжелых металлов также нерастворимы в воде, но многие из них легко растворяются в оксалатах щелочных металлов. Это объясняется тем, что оксалаты щелочных и тяжелых металлов соединяются, образуя комплексные соли — «оксало-соли», например:

$$Fe_2(C_2O_4)_3 + 3K_2C_2O_4 + 6H_2O \longrightarrow 2[Fe^{III}(C_2O_4)_3]K_3 \cdot 6H_2O$$

$$Cr_2(C_2O_4)_3 + 3K_2C_2O_4 + 6H_2O \longrightarrow 2[Cr^{III}(C_2O_4)_3]K_3 \cdot 6H_2O$$

$$NiC_2O_4 + K_2C_2O_4 + 6H_2O \longrightarrow [Ni^{II}(C_2O_4)_2]K_2 \cdot 6H_2O$$

Строение таких оксало-солей аналогично строению других координационных соединений. Каждый остаток щавелевой кислоты занимает два координационных положения: пространственное расположение вокруг координационного центра при координационном числе 6 — октаэдрическое. На основании этих формул строения можно предполагать возможность зеркальной изомерии триоксало-солей; и действительно, Вернеру удалось триоксалхромиаты, триоксалкобальтиаты и триоксалродиаты разделить на оптически активные формы:



На растворении оксалатов тяжелых металлов в оксалатах щелочных металлов основано растворяющее действие «кисличной соли» на ржавчину и т. п.

Щавелевая кислота применяется как протрава при ситцепечатании, для изготовления красителей, крахмального декстрина, чернил, в качестве отбеливающего средства (для соломы), как осадитель редкоземельных элементов и т. д. Посредством электролитического восстановления из щавелевой кислоты получают гликолевую и глиоксиловую кислоты. Оксалаты алюминия и сурьмы также применяются в крашении.

Малоновая кислота $HOOCCH_2COOH$. Малоновая кислота содержится в свекольном соке. Получают ее из хлоруксусной кислоты и цианида калия, причем сначала образуется циануксусная кислота, которую затем омыляют до малоновой кислоты:

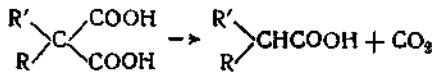
$$ClCH_2COOH \xrightarrow{KCN} NCCH_2COOH \longrightarrow HOOCCH_2COOH$$

Впервые малоновая кислота была получена окислительным расщеплением яблочной кислоты (Дессень), при котором в качестве неустойчивого промежуточного продукта образуется щавелевоуксусная кислота (стр. 408):

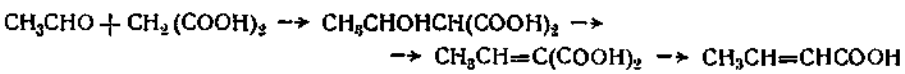
$$\underset{\text{яблочная кислота}}{HOOCCH_2CHOHCOOH} \xrightarrow{O} \underset{\text{щавелевоуксусная кислота}}{HOOCCH_2COCOOH} \xrightarrow{O} \underset{\text{малоновая кислота}}{HOOCCH_2COOH} + CO_2$$

Малоновая кислота плавится при 134°; из ее солей в воде легко растворимы только соли щелочных металлов.

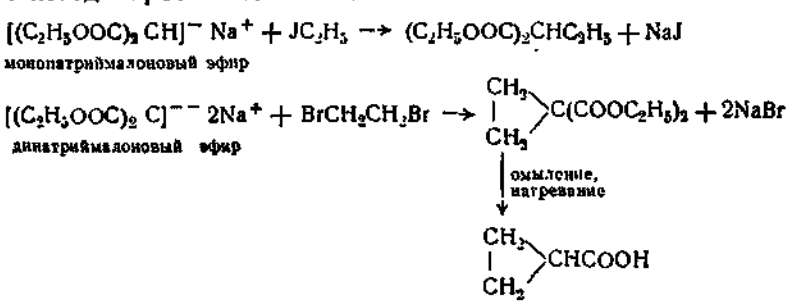
Очень характерно отношение малоновой кислоты и ее С-алкилпроизводных к нагреванию. Они теряют при этом двуокись углерода и образуют жирные одноосновные кислоты. Такая неустойчивость при повышенной температуре является общим свойством соединений, имеющих две (или более) карбоксильные группы при одном и том же атоме углерода:



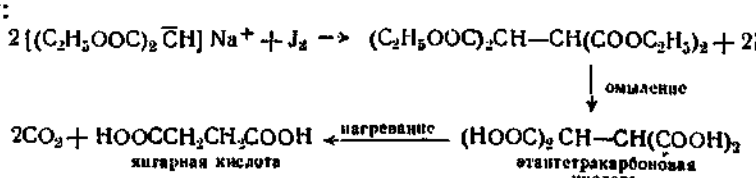
Уже ранее на различных примерах мы видели активирующее действие, которое оказывают два отрицательных заместителя на находящуюся между ними метиленовую группу. Такое же явление имеет место и в малоновой кислоте и ее эфирах. Оно проявляется в том, что соединение легко конденсируется с альдегидами и кетонами, причем при определенных условиях опыта может быть выделен промежуточный продукт альдольного характера (оксидикарбоновая кислота); последний легко распадается с образованием ненасыщенной двухосновной кислоты, которая при нагревании превращается в соответствующую ненасыщенную жирную кислоту:



Подвижность водородных атомов метиленовой группы малоновой кислоты особенно ясно видна из того, что в эфирах малоновой кислоты эти атомы водорода могут замещаться натрием, калием, магнием и т. д. Мононатриймалоновый эфир и динатриймалоновый эфир являются чрезвычайно ценными исходными веществами для синтезов, по своему значению не уступающих соответствующим реакциям ацетоуксусного эфира. С галоидпроизводными и с эфирами толуолсульфокислоты натриймалоновый эфир реагирует, образуя моно- или диалкилмалоновые эфиры; с хлорангидридами карбоновых кислот образуются кетодикарбоновые кислоты:



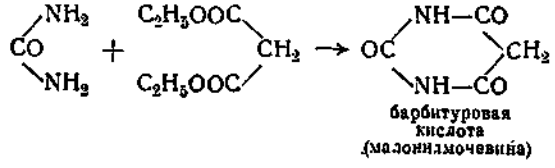
Из натриймалонового эфира можно также синтезировать следующий член гомологического ряда двухосновных кислот — янтарную кислоту:



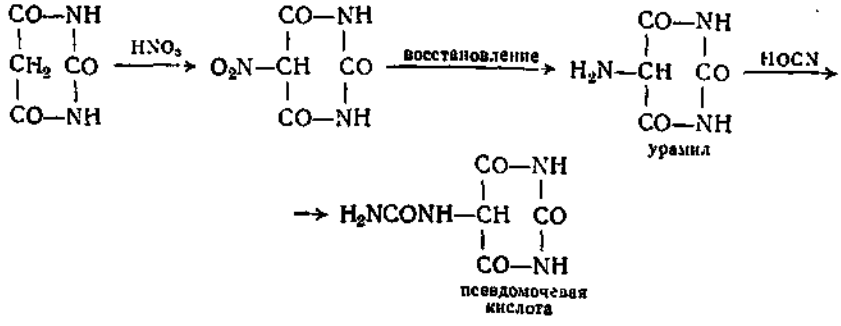
В научной литературе подробно обсуждается вопрос, может ли алкилирование натриймалонового эфира привести к О-алкильным производным. По-видимому, это произойти не может. Действительно, если бы реакция протекала через промежуточное образование О-алкиловых эфиров, то и при алкилировании диэтилового эфира малоновой кислоты иодистым метилом и при алкилировании диметилового эфира малоновой кислоты иодистым этилом должны были бы получиться кетенацетали $ROOCCH{=}C(OCH_3)OC_2H_5$. Тогда при омылении продукта метилирования должен был бы образоваться метиловый спирт, а из продукта этилирования — этиловый спирт. Однако ни в одном из этих случаев не удается обнаружить спирт, соответствующий примененному галоидалкилу, и следовательно, реакция протекает не через стадию образования О-эфира.

Простейший мономолекулярный ангидрид малоновой кислоты неизвестен; если кислоту или ее эфир нагревать с пятиокисью фосфора, то образуется недокись углерода (стр. 228). Легко доступен хлорангидрид малоновой кислоты, хлористый малонил, $ClCOCH_2COCl$ (получается с помощью тионилхлорида). В цианоксусном эфире $CNCH_2COOR$, или полунитриле малоновой кислоты, метиленовая группа обладает такой же реакционной способностью, как и в самом малоновом эфире; поэтому он часто используется для препаративных целей.

Большой интерес представляет уреид малоновой кислоты — барбитуровая кислота. Она и ее С-алкилпроизводные могут быть синтезированы многими способами; обычно для этой цели применяется конденсация хлорангидрида малоновой кислоты или эфира малоновой кислоты с мочевиной:

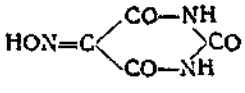


Барбитуровая кислота прекрасно кристаллизуется, мало растворима в воде, реагирует как сильная кислота. Ее метиленовая группа сохраняет реакционную способность метиленовой группы малоновой кислоты. Поэтому, действуя азотной кислотой, можно заменить в ней атом водорода на нитрогруппу. Образующуюся нитробарбитуровую кислоту можно восстановить до аминобарбитуровой кислоты (урамила) и последнюю при помощи цианата калия превратить в уреидобарбитуровую, или псевдомочевую, кислоту:



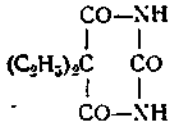
Все эти соединения образуются в качестве промежуточных продуктов при синтезе мочевой кислоты (стр. 1039).

Большой интерес представляет также изонитрозобарбитуровая, или виолуровая, кислота

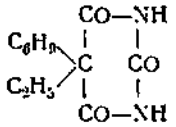


получающаяся из барбитуровой кислоты нитрозированием или из аллоксана (стр. 1038) и гидроксиламина. Виолуровая кислота отличается яркой окраской солей: известны, например, синяя и красная калиевые соли, красная и темно-желтая литиевые соли и т. д.

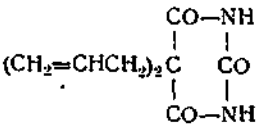
Большое практическое значение приобрели С-диалкилбарбитуровые кислоты, целый ряд которых оказался пригодным в качестве снотворных средств (группа веронала). Это, прежде всего, веронал — диэтилбарбитуровая кислота (Э. Фишер, Меринг), далее фанодорм, диал, люминал и др. В настоящее время они являются самыми ценными и наиболее широко применяемыми снотворными средствами:



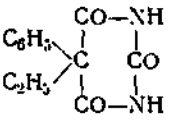
веронал (диэтилбарбитуровая кислота)



фанодорм (циклогексенилэтилбарбитуровая кислота)



диал (диаллилбарбитуровая кислота)



люминал (фенилэтилбарбитуровая кислота)

Для наркоза часто применяют эвипан (гексенал) — натриевую соль N-метил-С-метил-С-циклогексенилбарбитуровой кислоты.

Янтарная кислота $HOOCCH_2CH_2COOH$. Название этой кислоты связано с тем, что она находится в янтаре. Кроме того, янтарная кислота найдена во многих растениях (например, в незрелых ягодах крыжовника, винограда, в свекольном соке, в стеблях ревеня), в буром угле и окаменелом дереве. Она образуется также в больших количествах при некоторых процессах бактериального разложения яблочной и винной кислот и при брожении белковых веществ (например, казеина). Существенно также ее образование при спиртовом брожении, где она, вероятно, получается из глутаминовой кислоты (одной из аминокислот белка). Щитовидная и зобная железы некоторых животных должны содержать янтарную кислоту.

Для получения янтарной кислоты обычно используют бактериальное брожение виннокислого аммония или яблочнокислого кальция, причем образуется янтарная кислота высокой чистоты:

$$\underset{\text{винная кислота}}{HOOCCHOHCHOHCOOH} \rightarrow \underset{\text{янтарная кислота}}{HOOCCH_2CH_2COOH} \leftarrow \underset{\text{яблочная кислота}}{HOOCCHOHCH_2COOH}$$

Кроме того, янтарная кислота получается в качестве побочного продукта при перегонке отходов янтаря, используемых для изготовления канифоли. Синтетически янтарная кислота получается из дибромэтана через соответствующий дицианид

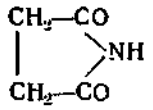
$$\begin{matrix} CH_2{-}Br \\ | \\ CH_2{-}Br \end{matrix} \xrightarrow{2KCN} \begin{matrix} CH_2{-}CN \\ | \\ CH_2{-}CN \end{matrix} \xrightarrow{\text{омыление}} \begin{matrix} CH_2{-}COOH \\ | \\ CH_2{-}COOH \end{matrix}$$

а также каталитическим восстановлением малеиновой или фумаровой кислот:

$$HOOC{-}CH{=}CH{-}COOH + H_2 \rightarrow HOOCCH_2CH_2COOH$$

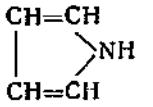
малеиновая или фумаровая кислота

Янтарная кислота хорошо кристаллизуется (т. пл. 183°). Она весьма склонна образовывать циклические производные. Так, например, при перегонке она циклизуется в янтарный ангидрид, а при нагревании ее аммонийной соли получается сукцинимид — имид янтарной кислоты (I). Последний при перегонке с цинковой пылью переходит в пиррол (II). При нагревании же с сернистым фосфором янтарная кислота превращается в гетероциклическое соединение — тиофен (III):



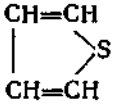
сукцинимид

I



пиррол

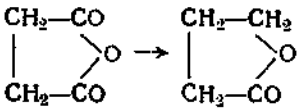
II



тиофен

III

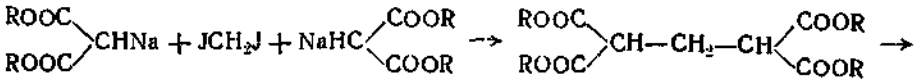
Хлорангидрид янтарной кислоты (хлористый сукцинил) $ClCO(CH_2)_2COCl$ и ангидрид янтарной кислоты применяются для различных синтезов; например, янтарный ангидрид можно восстановить до бутиролактона:



γ-бутиролактон

Янтарный ангидрид применяется для получения многих красителей (например, родамина S, стр. 769). Ртутное производное сукцинимида используется как лекарственный препарат ртути. Сырая янтарная кислота (из янтаря) тоже находит медицинское применение, впрочем незначительное.

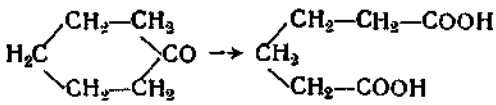
Глутаровая кислота $HOOC(CH_2)_3COOH$ содержится в свекольном соке и в промывных водах сырой овечьей шерсти. Из многочисленных способов ее получения можно упомянуть следующий:



натриймалоновый эфир

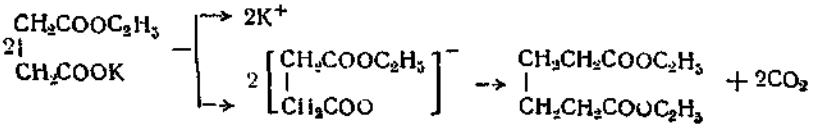
$$\rightarrow HOOC{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH$$

Адипиновая кислота $HOOC(CH_2)_4COOH$. Это соединение также найдено в свекольном соке. Оно образуется при окислении жиров и касторового масла, а также русских нефтей, богатых циклогексаном. Еще легче окисляются до адипиновой кислоты циклогексанол и циклогексанон:



Окисление можно проводить, например, при помощи 65%-ной азотной кислоты при 20—30°.

Другой способ получения адипиновой кислоты заключается в электролизе калиевой соли полуэфира янтарной кислоты; реакция протекает совершенно так же, как при синтезе углеводородов по методу Кольбе из щелочных солей жирных кислот:



Адипиновая кислота применяется для получения синтетического волокна — найлона[1]. Найлон — чрезвычайно прочное и эластичное волокно, изготовляется из полиамида, который получают синтетически — сплавлением гексаметилендиамина и адипиновой кислоты; этот полиамид состоит из цепочек следующего строения:

$$HOOC(CH_2)_4CO[NH(CH_2)_6NHCO(CH_2)_4CO]_xNH(CH_2)_6NH_2$$

Пимелиновая кислота $HOOC(CH_2)_5COOH$ может быть получена из касторового масла путем окисления или из пентаметиленхлорида через динитрил; находится в моче травоядных животных. Относительно восстановительного расщепления салициловой кислоты до пимелиновой кислоты см. стр. 660.

Пробковая кислота $HOOC(CH_2)_6COOH$ получается при действии азотной кислоты на пробку (отсюда название) или на касторовое масло, синтетически — путем электролиза калиевой соли моноэфира глутаровой кислоты.

Азелаиновая кислота $HOOC(CH_2)_7COOH$. Эта кислота также образуется при окислении касторового масла лучше всего перманганатом; далее, она легко получается из олеиновой кислоты (стр. 254) при озонировании.

Себациновая кислота $HOOC(CH_2)_8COOH$. Ее получают чаще всего сухой перегонкой продуктов щелочного расщепления касторового масла (натриевого мыла).

Высшие двухосновные кислоты, а также их оксипроизводные найдены в продуктах окисления пробки. Таковы, например, эйкозандикарбоновая $HOOC(CH_2)_{20}COOH$ и флоиновая $HOOC(CH_2)_7CHOHCHOH(CH_2)_7COOH$ кислоты.

Ненасыщенные двухосновные кислоты

Важнейшие ненасыщенные двухосновные кислоты являются β-дикарбоновыми кислотами. Из них благодаря стереохимическим особенностям привлекли особое внимание и лучше всего изучены первые члены ряда — малеиновая и фумаровая кислоты.

Малеиновая и фумаровая кислоты $HOOC—CH=CH—COOH$. Обе эти кислоты получаются при нагревании яблочной кислоты, причем фумаровая кислота образуется преимущественно при более низких температурах, а малеиновая кислота — при более высоких. Реакция представляет собой простое отщепление воды от яблочной кислоты:

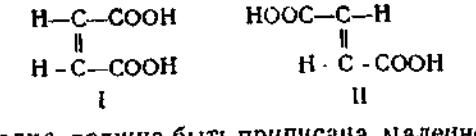
$$HOOC—CHOH—CH_2—COOH \rightarrow HOOC—CH=CH-COOH + H_2O$$

Как малеиновая, так и фумаровая кислоты могут быть снова гидратированы до *D,L*-яблочной кислоты путем нагревания с водой в запаянной трубке; при восстановлении обе кислоты образуют янтарную кислоту, а при действии HBr — одну и ту же бромянтарную кислоту:

$$HOOC—CH=CH-COOH \xrightarrow{H_2} HOOC—CH_2—CH_2—COOH$$

$$HOOC—CH=CH—COOH \xrightarrow{HBr} HOOC—CH_2—CHBr—COOH$$

Эти превращения доказывают, что малеиновая и фумаровая кислоты обладают одинаковой структурой, и их различия должны поэтому объясняться пространственным строением молекул. Теория предсказывает для них, как для этиленовых соединений типа $XHC=CHX$ (стр. 45—46), две возможные пространственные формулы

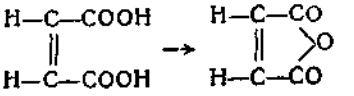


I II

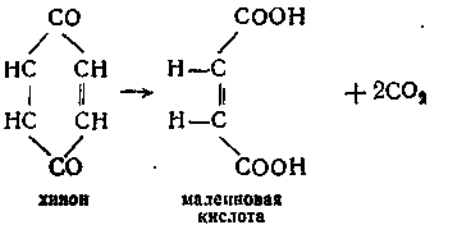
из которых одна должна быть приписана малеиновой кислоте, другая — фумаровой. Какая из этих формул соответствует той или другой кислоте, решить нетрудно: малеиновая кислота легко образует ангидрид, а фумаровая не даст ангидрида и при перегонке превращается в

[1] Ср. H. G. Bodenbender, Die vollsynthetischen Textilmaterialien (Nylon, Orlon, Perlon usw.), Berlin, 1951; H. Hoff, A. Müller, F. Wenger, Die Polyamide, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1954.

ангидрид малеиновой кислоты. Так как образованию ангидрида явно благоприятствует *цис*-положение карбоксильных групп, то малеиновой кислоте должна быть приписана *цис*-конфигурация (I), а фумаровой — *транс*-конфигурация (II) (Вант-Гофф, Ле-Бель, Виспиценус):



цис-Конфигурация малеиновой кислоты подтверждается очень характерным, простым способом получения этого соединения. Если окислять хинон сернокислым раствором сульфата серебра и персульфата щелочного металла, то получается с хорошим выходом малеиновая кислота. Поскольку карбонильные группы хинона по отношению к этиленовой связи занимают *цис*-положение, то очень вероятно, что и образующиеся из них карбоксильные группы тоже находятся в *цис*-положении:



При этом, впрочем, образуется также немного фумаровой кислоты, вероятно, вследствие изомеризации лабильной малеиновой кислоты в более устойчивую — фумаровую.

Геометрическая изомерия этиленовых соединений изучена на малеиновой и фумаровой кислотах лучше, чем на всех остальных производных этилена. С другой стороны, известно лишь немного случаев, когда столь же определенно можно было бы приписать обоим изомерам ту или иную из возможных пространственных конфигураций. Поэтому этиленовые *цис*-соединения часто называют малеиноидными, а *транс*-соединения — фумароидными.

Некоторые физические и химические свойства стереоизомерных форм сильно различаются между собой. Малеиновая кислота плавится при 130°, фумаровая — при 287°; первая легко растворима в воде и осаждается баритовой водой; последняя трудно растворима и не осаждается баритовой водой.

Малеиновая кислота является более сильной кислотой, чем ее изомер; первая константа диссоциации составляет:

для малеиновой кислоты $pK_1 = 2{,}0$ (при 18°); $pK_2 = 6{,}23$
для фумаровой кислоты $pK_1 = 3{,}03$ (при 18°); $pK_2 = 4{,}38$

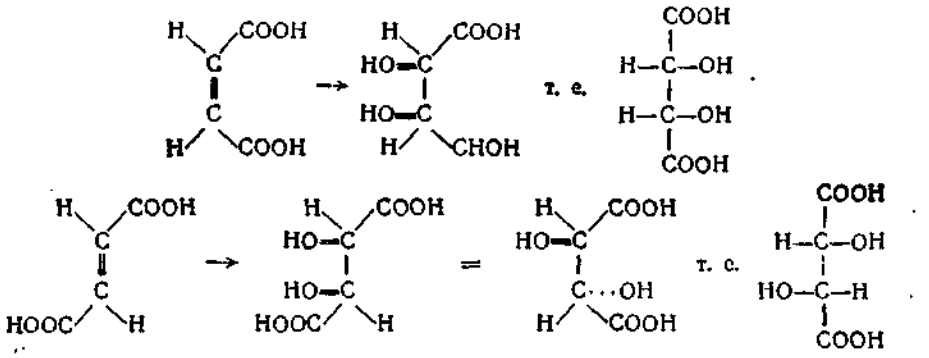
Наоборот, водородный атом второй карбоксильной группы легче диссоциирует у фумаровой кислоты, чем у малеиновой (Оствальд).

Из двух членов изомерной пары — малеиновая и фумаровая кислоты — последняя более устойчива. Это легко понять на основании их строения. Так как одноименно заряженные группы всегда отталкиваются, то бо́льшую устойчивость имеет та форма, в которой отрицательные карбоксильные группы расположены в пространстве возможно дальше друг от друга, а это соответствует *транс*-форме, т. е. фумаровой кислоте.

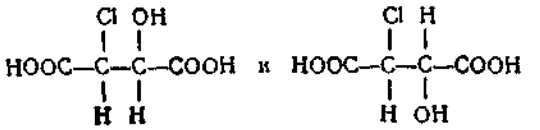
Под влиянием ряда физических и химических факторов малеиновая кислота превращается в фумаровую, например при освещении, при нагревании до температуры плавления, при действии азотистой кислоты, концентрированных галоидоводородных кислот. Иод и $HgCl_2$ в присутствии следов персульфата калия, а также первичные и вторичные амины вызывают перегруппировку эфиров малеиновой кислоты. С другой стороны, сообщая более устойчивой фумаровой кислоте некоторое количество энергии, например в форме ультрафиолетовых лучей, можно перевести ее, по крайней мере частично, в более богатую энергией малеиновую кислоту (Штермер). Динитрил фумаровой кислоты под влиянием хлористого водорода в эфирном растворе превращается в значительной степени в динитрил малеиновой кислоты.

Много внимания было уделено вопросу о том, каким образом к *цис-транс*-изомерам типа малеиновой и фумаровой кислот присоединяются парные атомные группы. Возможно присоединение либо в *цис-*, либо в *транс*-положение. Малеиновая кислота окисляется перманганатом до мезовинной кислоты (стр. 409), фумаровая — до рацемической винной кислоты (стр. 409) (Кекуле, Мак-Кензи).

Таким образом, в обоих случаях происходит *цис*-присоединение двух гидроксильных групп:



Однако не все реакции присоединения малеиновой и фумаровой кислот протекают таким же образом; например, хлорноватистая кислота присоединяется к малеиновой кислоте с образованием только одной хлоряблочной кислоты, а в тех же условиях из фумаровой кислоты образуется смесь обоих возможных изомеров хлоряблочной кислоты (Лоссен, Кун):



Оба изомера хлоряблочной кислоты могут быть разделены на оптически активные формы.

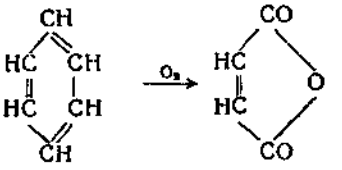
Каталитическое восстановление *цис*-изомеров этиленовых соединений протекает быстрее, чем *транс*-изомеров (Пааль). Так, например, изокротоновая кислота восстанавливается легче, чем кротоновая, эруковая кислота — легче, чем брассидиновая, и т. д.

Нахождение в природе. Фумаровую кислоту часто находят в грибах (родов *Boletus* и *Agaricus*), далее — в лишайнике *Cetraria islandica* и ряде других растений, в том числе в *Fumaria officinalis* (повилике). От последней она и получила свое название. Фумаровая

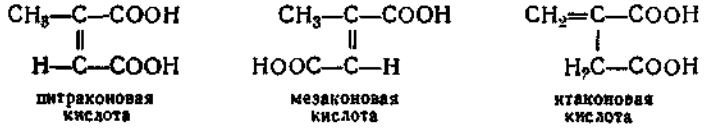
кислота образуется из сахаров под действием плесневых грибков (Эрлих) и является нормальным продуктом обмена веществ в животных организмах.

В противоположность этому малеиновая кислота не встречается в природе.

В промышленности малеиновая кислота в настоящее время получается в виде ангидрида каталитическим окислением бензола кислородом воздуха:

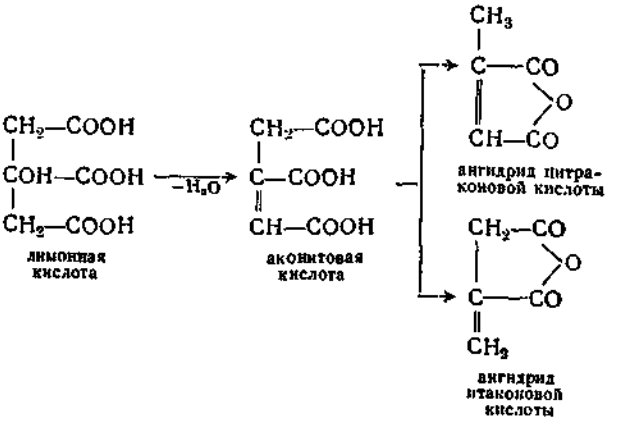


Цитраконовая, мезаконовая, итаконовая кислоты. В таких же отношениях, как малеиновая и фумаровая кислоты, находятся между собой изомерные цитраконовая и мезаконовая кислоты. Первую из них следует считать *цис*-формой на основании того факта, что она легко образует ангидрид, в то время как мезаконовая кислота не подвергается ангидризации:



Цитраконовая кислота представляет собой метилмалеиновую кислоту, мезаконовая — метилфумаровую кислоту. К ним близка и третья изомерная дикарбоновая кислота — итаконовая, или метиленянтарная, кислота.

Исходным веществом для получения этих трех кислот служит лимонная кислота. При быстрой перегонке из нее образуются в зависимости от места отщепления CO_2 ангидриды итаконовой и цитраконовой кислот. При повторной перегонке бо́льшая часть первого ангидрида превращается в цитраконовый ангидрид, из которого при нагревании с водой до 150° получают в большом количестве итаконовую кислоту, а при кипячении со щелочью — мезаконовую кислоту. Промежуточным продуктом распада лимонной кислоты является аконитовая кислота:



Цитраконовая кислота плавится при 91°, мезаконовая кислота — при 202°, итаконовая кислота — при 161°.

ГЛАВА 18

АМИНОКИСЛОТЫ, ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ[1]

Аминокислоты

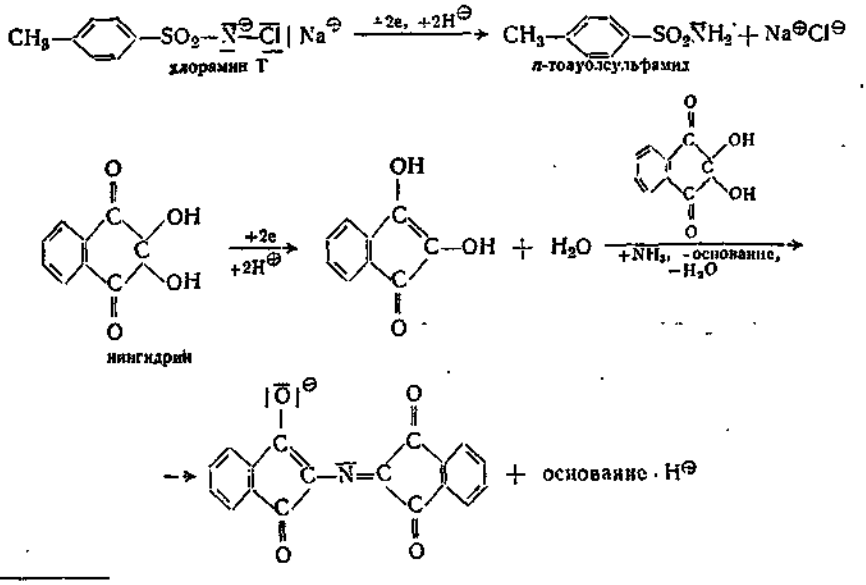
Введение

Аминокислоты, пептиды и протеины, или белки образуют группу химически и биологически родственных соединений, которым принадлежит очень важная роль в жизненных процессах. Это в особенности относится к белкам, присутствующим вместе с нуклеиновыми кислотами (стр. 1044) в каждой живой клетке, что отражено уже в их названии «протеины» (τό πρῶτον, «то протон» — первый, основной).

При полном гидролизе белки и пептиды распадаются на α-аминокарбоновые кислоты, $H_2N—CHR—COOH$. К настоящему времени из гидролизатов белков удалось выделить более 20 так называемых «природных аминокислот», которые по конфигурации асимметрического атома углерода принадлежат к одному и тому же стерическому ряду (*L*), отличаясь друг от друга лишь остатками R. Помимо природных аминокислот, выделяемых из белков, известны также «редкие» аминокислоты (см. ниже). Все аминокислоты можно рассматривать как С-замещенные производные аминоуксусной кислоты. Их строение может быть установлено окислительным расщеплением, в результате которого боковая цепь вместе с α-углеродным атомом превращается в альдегид:

$$RCHNH_2COOH \xrightarrow[+H_2O]{-2e,\ -2H^{\oplus}} RCHO + CO_2 + NH_3$$

В качестве окислителей могут применяться перекиси, персульфаты, кислород в присутствии катализаторов (уголь, благородные металлы, железо) и некоторые органические соединения, например хлорамин Т или нингидрин (трикетогидринденгидрат):



[1] Книги: Emil Fischer, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine, Bd. I, Berlin, 1906, Bd. II, Berlin, 1923. E. J. Cohn, J. T. Edsall, Proteins, Amino Acids and Peptides, New York, 1943. E. Waldschmidt-Leitz, Chemie

В процессе реакции хлорамин Т восстанавливается до *п*-толуолсульфамида и хлористого натрия; нингидрин сначала восстанавливается до ендиола, а затем конденсируется с аммиаком и второй молекулой нингидрина, образуя краситель типа мурексида, который в нейтральных и слабощелочных растворах существует в виде окрашенного аниона. Колориметрирование фиолетово-синих растворов, получающихся при нагревании аминокислот с нингидрином, или манометрическое измерение выделившегося углекислого газа позволяют определять аминокислоты количественно.

Протон, освобождающийся при диссоциации карбоксильной группы какой-либо α-аминокислоты, связывается ее аминогруппой, и в результате внутримолекулярной нейтрализации кислотной и основной групп образуются биполярные ионы, или «цвиттерионы»:

$$H_2N{-}CHR{-}COOH \rightleftarrows H_3N^{\oplus}{-}CHR{-}COO^{\ominus}$$

Высокая температура плавления, легкость кристаллизации и большей частью хорошая растворимость аминокислот в воде объясняются их ионным характером. Водные растворы аминокислот обладают буферными свойствами, причем pH этих растворов несколько отличается у различных аминокислот. Поскольку каждая находящаяся в растворе частица несет при этом равные по величине отрицательный и положительный заряды, pH такого раствора называют изоэлектрической точкой (pI). Если добавлением кислоты или щелочи изменить pH, то частицы приобретут тот или иной заряд; при pH, большем, чем pI, будут преобладать анионы аминокислоты, при меньшем — ее катионы:

$$H_2N^{\oplus}{-}CHR{-}COOH \underset{H^{\oplus}}{\overset{OH^{\ominus}}{\rightleftarrows}} H_3N^{\oplus}{-}CHR{-}COO^{\ominus} \underset{H^{\oplus}}{\overset{OH^{\ominus}}{\rightleftarrows}} H_2N{-}CHR{-}COO^{\ominus}$$

$$pH < pI \qquad pH = pI \qquad pH > pI$$

Для каждой аминокислоты характерна своя величина pI, которая определяется строением боковой цепи R (ср. табл. 20). Вследствие этого в буферном растворе с постоянным pH разные аминокислоты несут неодинаковые по величине (а иногда — и по знаку) заряды, что сказывается на скорости и направлении их движения в электрическом поле. Это явление используется для электрофоретического разделения аминокислот на бумаге или на крахмале (электрофорез на носителях). Различия в зарядах аминокислот оказывают также влияние на их способность обмениваться с другими ионами. В сочетании с эффектом

---

der Eiweisskörper, Stuttgart, 1950. D. M. Greenberg, Amino Acids and Proteins, Springfield, 1951. M. Guggenheim, Die Biogenen Amine, New York — Basel, 1951. S. W. Fox and J. F. Foster, Introduction to Protein Chemistry, New York — London, 1957. R. J. Block and K. W. Weiss, Amino Acid Handbook, Springfield, 1956. — F. Turba, Chromatographische Methoden in der Proteinchemie, Berlin, 1954. E. Hecker, Verteilungsverfahren im Laboratorium, Weinheim, 1955.

Периодические издания: Advances in Protein Chemistry, в частности J. S. Fruton, Synthesis of Peptides, 5, I (1949) [Фрутон, Синтез пептидов, в книге Химия белка, Издатинлит, Москва, 1953]; M. Goodman, G. W. Kenner, Synthesis of Peptides, 12, 446 (1957); E. Brikas, Cl. Fromageot, Naturally Occuring Peptides, 8, 4 (1953); C. H. Li, Hormones of Anterior Pituitary Gland, 11, 102 (1956); 12, 269 (1957). W. Grassmann, E. Wünsch, Syntese von Polypeptiden, Forsch. Chemie organ. Naturstoffe, XIII, 444 (1956). G. Braunitzer, Konstitutionsermittlung bei Peptiden und Proteinen, Angew. Chemie, 69, 189 (1957). R. Schwyzer, Synthese von Polypeptid-Wirkstoffen, Chimia, 12, 53 (1958).

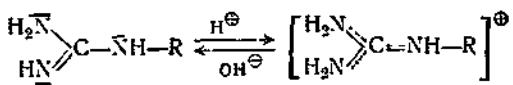
адсорбции это позволяет разделить все природные аминокислоты хроматографией на ионообменных смолах.

По величине pI аминокислоты подразделяют на нейтральные, кислые и основные. Нейтральными называют аминокислоты, боковые цепи которых имеют нейтральный характер; у кислых аминокислот боковые цепи содержат карбоксильные группы; у основных — группы, обладающие основными свойствами.

Глицин, являющийся простейшей нейтральной аминокислотой, был выделен Браконно из гидролизата желатины еще в 1820 г. Эта аминокислота, как и многие другие (серин, фенилаланин, *D*-аланин и т. д.), имеет сладкий вкус, что отражено в ее названиях глицин и гликоколь (γλυκύς, «гликос» — сладкий, гликоколь — сладкий из клея). В аланине, валине, лейцине и изолейцине атом водорода глицина замещен, соответственно, метильным, изопропильным, изобутильным или *втор*-бутильным остатками; изолейцин имеет асимметрический атом углерода не только в α-положении, но и в боковой цепи. В пролине α-углеродный атом и аминогруппа дополнительно соединены трехуглеродной цепью, и, таким образом, эта аминокислота является пирролидин-α-карбоновой кислотой. При образовании пептидной связи по NH-группе пролина у последнего уже не остается водородного атома, способного участвовать в образовании водородных мостиков. Вследствие этого пролин и оксипролин (в последнем карбоксильная группа и гидроксил находятся в *транс*-положении) могут оказывать решающее влияние на конформацию полипептида, в состав которого они входят. «Ароматические аминокислоты» — фенилаланин, тирозин и триптофан — можно рассматривать как производные аланина. Относительно низкая величина pI тирозина объясняется слабокислыми свойствами фенольной гидроксильной группы. Серин и цистеин являются, соответственно, окси- и меркапто-производными аланина. Цистин представляет собой продукт окисления цистеина, очень чувствительного к действию кислорода воздуха, особенно в нейтральных и щелочных растворах. Треонин является гомологом серина, метионин — метиловым эфиром гомоцистеина (см. ниже).

Аспарагин и глутамин представляют собой моноамиды (по β- и γ-карбоксильной группам) кислых аминокислот — аспарагиновой (α-аминоянтарной) и глутаминовой (α-аминоглутаровой). Для пептидов этих аминокислот характерна хорошая растворимость в воде.

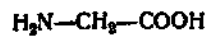
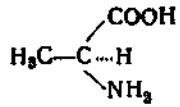
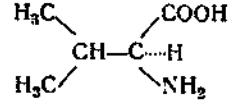
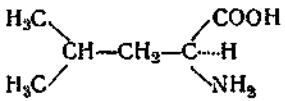
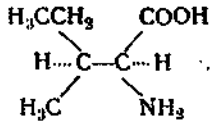
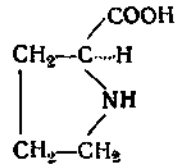
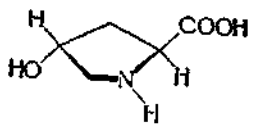
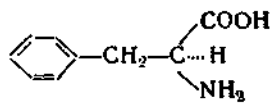
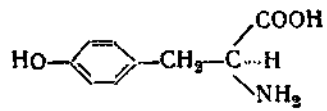
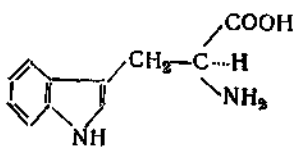
В боковых цепях основных аминокислот — аргинина, лизина и гистидина — присутствуют азотсодержащие группы. Аргинин можно рассматривать как α-аминовалериановую кислоту, к γ-углеродному атому которой присоединен гуанидиновый остаток. Последний делает аргинин сильным основанием (pI = 10,76), так как образующийся в результате присоединения протона катион сильно стабилизирован, вследствие распределения положительного заряда по всей гуанидиниевой группе:

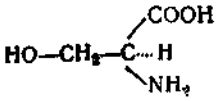
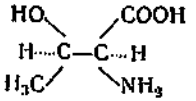
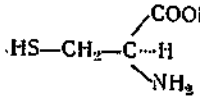
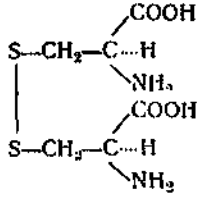
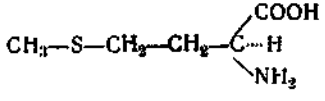
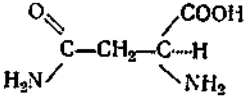
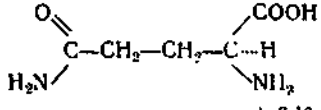
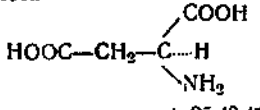
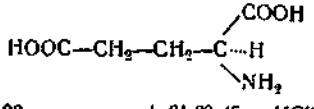
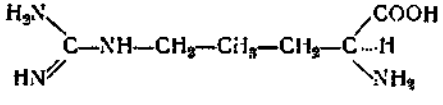
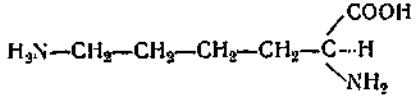
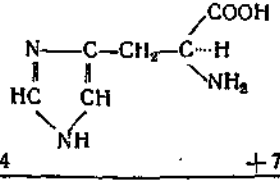


Несколько менее сильными основными свойствами обладает лизин — α, ε-диаминокапроновая кислота (pI = 9,74); еще слабее они выражены у гистидина, представляющего собой имидазолилаланин. В молекуле гистидина амфотерной является не только α-аминокислотная

ТАБЛИЦА 20

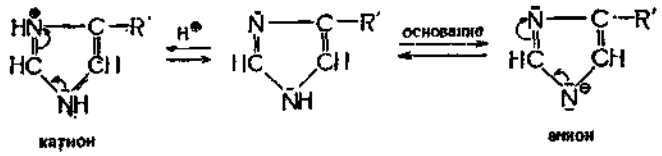
Природные аминокислоты из белковых гидролизатов *

Глицин 25,0  6,20 неактивн.	*L*-Аланин 16,6  6,11 +33,0°	*L*-Валин 8,8  6,00 +62,0°
L-Лейцин 2,2  6,04 +22,5°	*L*-Изолейцин 4,1  6,04 +49,0°	*L*-Пролин 162,3  6,30 −80,0°
L-Оксипролин 36,1  5,82 −77,0°	*L*-Фенилаланин 3,0  5,91 −7,5°	*L*-Тирозин 0,05  5,63 −10° (5 н. HCl)
L-Триптофан 1,1  5,88 −34,0°		

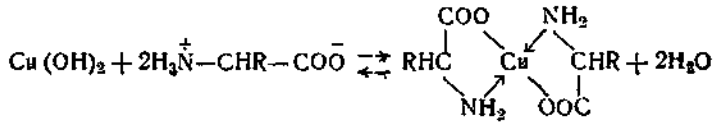
L-Серин 5,0  5,68 +15,1° (5 н. HCl)	*L*-Треонин 20,5  5,59 −30,0°	*L*-Цистеин оч. л. р.  5,05 +13,0°
L-Цистин 0,01  5,02 −232° (5 н. HCl)	*L*-Метионин 3,4  5,74 +20,0°	*L*-Аспарагин 2,5  4,38 +34,3° (3,4 н. HCl)
L-Глутамин 4,2  4,4 +6,1° (H_2O)	*L*-Аспарагиновая кислота 0,5  2,98 +25,4° (5 н. HCl)	*L*-Глутаминовая кислота 0,9  3,08 +31,8° (5 н. HCl)
L-Аргинин 15,0  10,76 +29,4°	*L*-Лизин оч. л. р.  9,74 +25,9° (5 н. HCl)	*L*-Гистидин 4,19  7,64 +7,5°

* В каждой ячейке справа вверху указана растворимость аминокислоты в *г* на 100 *г* воды при 25°, в левом нижнем углу — величина pI, в правом нижнем — удельное вращение [α] в ледяной уксусной кислоте (если не указан другой растворитель).

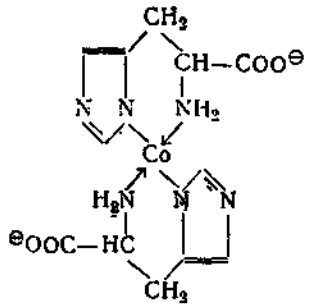
группировка, но и ядро имидазола:

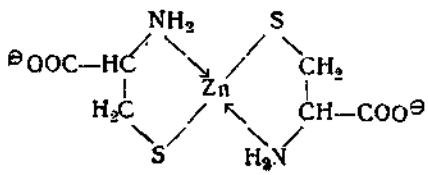


Аминокислоты проявляют характерные свойства и при взаимодействии с ионами металлов. Как мы увидим в дальнейшем, комплексы аминокислот с металлами имеют также биохимическое значение. Особого упоминания заслуживают комплексы с двухвалентной медью; они окрашены в темно-синий цвет, часто хорошо кристаллизуются и поэтому могут служить для характеристики некоторых аминокислот:

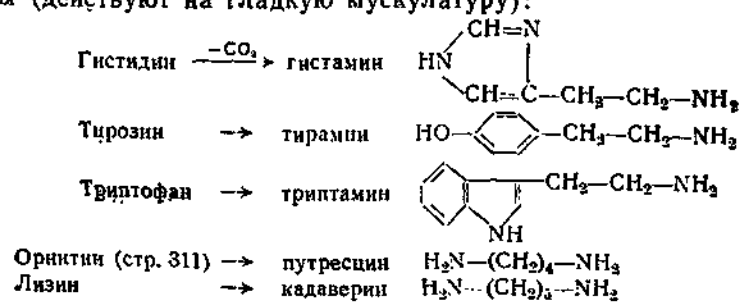


В таких комплексах центральный атом и связанные с ним группы расположены в одной плоскости. Аналогично построенные, но менее прочные Zn^{++}-комплексы аминокислот часто обладают свойством повышать содержание сахара в крови, подобно гормону поджелудочной железы глюкагону (стр. 885). Комплексы аминокислот с тяжелыми металлами могут стабилизоваться при участии боковых цепей. Это происходит, в частности, при образовании цинковых и кобальтовых комплексов гистидина и цистеина:

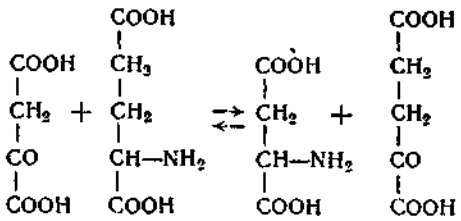




Ряд важных реакций аминокислотного обмена, например, декарбоксилирование и переаминирование, очевидно, также протекает через образование комплексов аминокислот с металлами. Так, апофермент гистидиндекарбоксилазы активируется добавлением пиридоксальфосфата (стр. 897) и Fe^{+++} или Al^{+++}. Аналогично происходит декарбоксилирование и других аминокислот. Некоторые из образующихся при этом «протеиногенных» аминов фармакологически активны (действуют на гладкую мускулатуру):



Пиридоксаль и ионы металлов принимают участие и в реакциях переаминирования. Эти реакции позволяют превращать кетокислоты в аминокислоты, например, путем переноса азота глутаминовой кислоты на щавелевоуксусную кислоту или азота аспарагиновой кислоты на α-кетоглутаровую кислоту:



Аминокислоты расщепляются некоторыми грибами, в том числе дрожжами (Эрлих). Как мы уже видели ранее, в ходе спиртового брожения образуются различные высшие спирты (амиловые и бутиловые). Они обязаны своим возникновением «аминокислотному» брожению: неактивный амиловый спирт брожения получается из лейцина, оптически активный — из изолейцина, изобутиловый — из валина:

$$(CH_3)_2CHCH_2CH(NH_2)COOH \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_2CHCH_2CH_2OH + NH_3 + CO_2$$

лейцин — оптически неактивный амиловый спирт

$$CH_3CH_2CH(CH_3)CH(NH_2)COOH \xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2OH + NH_3 + CO_2$$

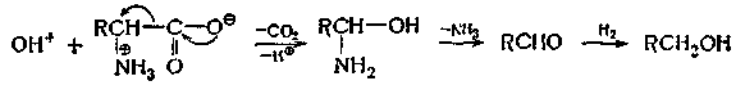
изолейцин — оптически активный амиловый спирт

$$(CH_3)_2CHCH(NH_2)COOH \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_2CHCH_2OH + NH_3 + CO_2$$

валин — изобутиловый спирт

По-видимому, аналогично происходит и образование янтарной кислоты, поскольку ее выход увеличивается при добавлении к сбраживаемому сахару глутаминовой кислоты.

Механизм расщепления аминокислот до спиртов не вполне выяснен. Прежние представления, согласно которым сначала происходит дегидрирование аминокислоты в иминокислоту, не могут считаться правильными, так как было показано, что валин, меченный тритием в положениях α и β, превращается в альдегид $(CH_3)_2CHCHO$ без потери трития. Поэтому было высказано предположение (Спенсер, Кроухолл и Смит), что сначала происходит электрофильная атака окислителя (условно изображенного в виде OH^+) на α-углеродный атом аминокислоты, который вследствие одновременной потери CO_2 приобретает аннионоидный характер. Образовавшийся альдегидаммиак быстро распадается на NH_3 и альдегид, а последний может затем восстановиться до спирта:



В животном организме введенные с пищей аминокислоты подвергаются различным реакциям расщепления под влиянием кишечных бактерий. Тирозин превращается в фенол и крезол, триптофан — в скатол (его присутствием обусловлен запах экскрементов) или индоксил, который обнаруживается в виде индоксилсерной кислоты в моче травоядных животных. В случае тирозина процесс распада

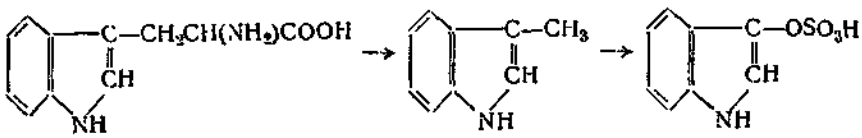
протекает через следующие стадии:

$$n\text{-HO—C}_6\text{H}_4\text{—CH}_2\text{CH(NH}_2\text{)COOH} \rightarrow n\text{-HO—C}_6\text{H}_4\text{—CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \rightarrow$$
$$\rightarrow n\text{-HO—C}_6\text{H}_4\text{—CH}_2\text{CH}_3 \rightarrow n\text{-HO—C}_6\text{H}_4\text{—CH}_2\text{COOH} \rightarrow n\text{-HO—C}_6\text{H}_4\text{—CH}_3$$

этилфенол — крезол

$$\rightarrow n\text{-HO—C}_6\text{H}_4\text{—COOH} \rightarrow \text{HO—C}_6\text{H}_5$$

Расщепление триптофана может быть представлено такой схемой:

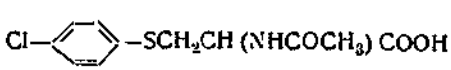


скатол — индоксилсерная кислота

Различные аминокислоты используются организмом в нормальных или патологических условиях для того, чтобы связывать другие вещества. Так, моча лошадей постоянно содержит значительные количества гипуровой кислоты — бензоилгликоколя $C_6H_5CO—NH—CH_2COOH$. То же самое соединение обнаруживается в моче людей, получавших с пищей бензойную кислоту или вещества, которые могут в нее превращаться. Организм птиц использует орнитин для связывания бензойной кислоты, поэтому в экскрементах птиц содержится дибензоилорнитин, или орнитуровая кислота:

$$\begin{matrix} \text{COC}_6\text{H}_5 & & \text{NHCOC}_6\text{H}_5 \\ | & & | \\ \text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCOOH} & & \end{matrix}$$

Диникотиноилорнитин (производное орнитина и никотиновой кислоты) является продуктом обмена у кур. Фенилуксусная кислота выводится из организма животных в виде фенацетуровой кислоты $C_6H_5CH_2CO—NH—CH_2COOH$ (продукт сочетания с гликоколем), хлорбензол связывается цистеином и удаляется из организма в виде:



Это связывание аминокислотами инородных веществ в организме с полным основанием считают процессом обезвреживания ядов.

К тому же типу соединений относятся гликохолевая кислота (продукт сочетания гликоколя с холевой кислотой) и таурохолевая кислота (таурин — холевая кислота), встречающиеся в желчи.

Метионин является биологическим метилирующим агентом и, в частности, играет важную роль при образовании холина и креатина в живом организме (Дю Виньо).

Реакции карбоксильных и аминогрупп

Этерификация. Подобно другим карбоновым кислотам α-аминокислоты образуют со спиртами сложные эфиры. Для получения последних по методу, предложенному Эмилем Фишером, суспензию аминокислоты в спирте обрабатывают избытком HCl. При этом карбоксил-анион диполярного иона аминокислоты превращается в свободную карбоксильную группу, которая затем подвергается этерификации,

катализируемой кислотой:

$$H_3\overset{\oplus}{N}\text{—CHR—}COO^{\ominus} \xrightarrow{HCl} Cl^{\ominus}H_3\overset{\oplus}{N}\text{—CHR—COOH} \xrightarrow[CH_3OH]{H^{\oplus}}$$

$$\rightarrow Cl^{\ominus}H_3\overset{\oplus}{N}\text{—CHR—}COOCH_3 + H_2O$$

Хлоргидраты эфиров аминокислот обычно легко кристаллизуются из смеси спирта и эфира. Выделение свободного эфира аминокислоты лучше всего проводить в отсутствие воды. Можно, например, добавить к спиртовому раствору хлоргидрата эфира аминокислоты вычисленное количество алкоголята натрия и отфильтровать выделившийся хлористый натрий:

$$Cl^{\ominus}H_3N^{\oplus}\text{—CHR—}COOCH_3 + NaOCH_3 \rightarrow H_2N\text{—CHR—}COOCH_3 + CH_3OH + \overset{\oplus}{N}aCl^{\ominus}$$

Эфиры аминокислот способны перегоняться в вакууме без разложения, что было использовано Эмилем Фишером для разделения смесей аминокислот. Свободные эфиры довольно чувствительны к омылению в водных растворах; часто также (особенно в присутствии следов воды) две молекулы эфира конденсируются друг с другом с образованием циклических 2,5-дикетопиперазинов (диоксопиперазинов):

$$2H_2N\text{—CHR—}COOCH_3 \xrightarrow{-2HOCH_3} \text{(NH, OC, CHR, RHC, CO, NH)} \xrightarrow[(HCl)]{H_2O}$$

$$\rightarrow \overset{\ominus}{C}lH_3N^{\oplus}\text{—CHR—CONHCHRCOOH}$$

При действии концентрированной соляной кислоты дикетопиперазины расщепляются, образуя дипептиды (Фишер).

В последнее время для этерификации аминокислот с успехом применяют хлористый тионил (Бреннер). К охлажденному раствору хлористого тионила в метиловом спирте прибавляют аминокислоту, которая постепенно переходит в раствор. При этом протекает следующая реакция:

$$H_3\overset{\oplus}{N}\text{—CHR—}COO^{\ominus} + SOCl_2 + CH_3OH \rightarrow \overset{\ominus}{C}lH_3\overset{\oplus}{N}\text{—CHR—}COOCH_3 + SO_2 + HCl$$

Применяя вычисленное количество хлористого тионила, можно получить, например, с хорошим выходом γ-эфир глутаминовой кислоты (Буассона).

Описанные методы не годятся для получения бензиловых эфиров аминокислот, имеющих важное значение в пептидном синтезе, — в этих условиях из сложного эфира и из бензилового спирта образуется главным образом хлористый бензил:

$$C_6H_5CH_2OR \xrightarrow{HCl} C_6H_5CH_2Cl + HOR \qquad (R = H \text{ или } COCHRNH_2)$$

Поэтому получение бензиловых эфиров обычно проводят в присутствии полифосфорной кислоты или *п*-толуолсульфокислоты, которые превращают карбоксил-анион в свободную карбоксильную группу и катализируют реакцию; образующуюся воду при этом удаляют медленной отгонкой бензилового спирта. Основное преимущество бензиловых

эфиров в пептидном синтезе состоит в том, что для их расщепления можно использовать не только омыление, но и каталитическое гидрирование:

$$\overset{\ominus}{Cl}H_3\overset{\oplus}{N}-CHR-COOCH_2C_6H_5 + H_2 \xrightarrow{Pd \text{ или } Pt} \overset{\ominus}{Cl}H_3N^{\oplus}-CHR-COOH + \underset{\text{толуол}}{C_6H_5CH_3}$$

Ацилирование аминогруппы. Свободная аминогруппа аминокислот легко ацилируется. Реакцию обычно проводят по Шоттен-Бауманну в водном растворе в присутствии едкого натра или окиси магния ($M^+ = Na^+$ или $^1/_2\ Mg^{++}$):

$$H_3N^{\oplus}-CHR-COO^{\ominus} \xrightarrow[M^{\oplus}]{OH^{\ominus}} H_2N-CHR-COO^{\ominus}M^{\oplus} \xrightarrow[M^{\oplus}OH^{\ominus}]{R'COCl}$$

$$\rightarrow R'CO-NH-CHR-COO^{\ominus}M^{\oplus} + [M^{\oplus}Cl^{\ominus}] + H_2O$$

α-Аминогруппу аргинина можно ацилировать избирательно, если вести реакцию при таком значении pH, когда эта группа свободна, а гуанидиновая связывает протон, что достигается, например, в присутствии смеси карбоната и бикарбоната (pH около 9).

Диазотирование аминогруппы. Важный класс производных аминокислот был открыт Курциусом, который нашел, что эфиры аминокислот под действием азотистой кислоты превращаются в диазокислоты — вещества, относящиеся к группе алифатических диазосоединений:

$$CH_3CH(NH_2)COOC_2H_5 + HONO \rightarrow CH_3C(N_2)COOC_2H_5 + 2H_2O$$

Свободные α-аминокислоты не образуют устойчивых диазосоединений: диазокислоты, получающиеся при действии азотистой кислоты на аминокислоты, сразу же распадаются в присутствии воды на оксикислоты и азот. В противоположность этому, амиды $N_2C(R)CONH_2$ и нитрилы $N_2C(R)CN$ диазокислот являются реально существующими соединениями.

Этиловый эфир диазоуксусной кислоты представляет собой желтое нерастворимое в воде масло. Неочищенные препараты неустойчивы, чистые — могут быть перегнаны без разложения (т. кип. 140°/720 *мм*).

Все алифатические диазосоединения чрезвычайно реакционноспособны. Вода, содержащая следы серной кислоты, разлагает диазоуксусный эфир на эфир гликолевой кислоты и азот:

$$CHN_2-COOC_2H_5 + H_2O \rightarrow CH_2(OH)COOC_2H_5 + N_2$$

Под действием соляной кислоты получается эфир хлоруксусной кислоты; органические кислоты, взаимодействуя с диазоуксусным эфиром, образуют ацильные производные эфира гликолевой кислоты:

$$CHN_2COOC_2H_5 + HCl \rightarrow CH_2ClCOOC_2H_5 + N_2$$

$$CHN_2COOC_2H_5 + HOOCCH_3 \rightarrow CH_3COOCH_2COOC_2H_5 + N_2$$

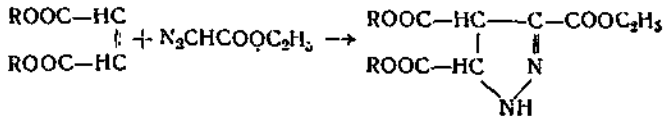
Скорость разложения, а следовательно, и скорость выделения азота при этих реакциях зависит от концентрации ионов H^+. Поэтому, измерив объем азота, выделившегося за определенный промежуток времени, можно судить о силе кислоты, под действием которой происходит разложение (Бредиг).

При мягком восстановлении в щелочной среде (с помощью закиси железа) алифатические диазосоединения превращаются в гидразоны:

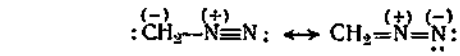
$$N_2CH-COOC_2H_5 + H_2 \rightarrow H_2N-N=CH-COOC_2H_5$$

Ненасыщенность эфиров диазокислот проявляется и в том, что они могут полимеризоваться под действием щелочей с образованием гетеро-

циклических соединений, которые будут рассмотрены в другом разделе этой книги. Об этом же свидетельствует их способность присоединяться к кратным связям. Например, конденсация эфира фумаровой кислоты с диазоуксусным эфиром приводит к производному пиразолина:



Простейшим алифатическим диазосоединением является диазометан:



Он представляет собой желтый, легко летучий с парами эфира очень ядовитый газ (т. кип. около 0°). Препаративно диазометан получают, разлагая щелочью нитрозометилуретан. С этой целью к эфирному раствору нитрозометилуретана прибавляют по каплям спиртовый раствор едкого кали и смесь нагревают; диазометан перегоняется вместе с эфиром (Пехман):

$$C_2H_5OCON(NO)CH_3 + 2KOH \rightarrow CH_2N_2 + C_2H_5OH + K_2CO_3 + H_2O$$

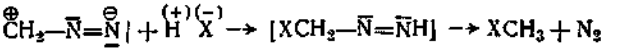
По Штаудингеру, диазометан получают действием хлороформа и едкого натра на гидразин:

$$NH_2NH_2 + CHCl_3 + 3NaOH \rightarrow CH_2N_2 + 3NaCl + 3H_2O$$

Диазометан легко и количественно превращает кислоты в метиловые эфиры, а фенолы — в соответствующие простые метиловые эфиры; даже ненасыщенные и многоатомные спирты при действии диазометана подвергаются частичному метилированию. Поэтому диазометан имеет большое значение как метилирующий агент:

$$CH_3COOH + CH_2N_2 \rightarrow CH_3COOCH_3 + N_2$$
$$\underset{\text{фенол}}{C_6H_5OH} + CH_2N_2 \rightarrow C_6H_5OCH_3 + N_2$$

По-видимому, реакции метилирования происходят следующим образом (Клузиус):



На прямом солнечном свету под действием диазометана замещается на метил даже непосредственно связанный с углеродом атом водорода. Так, при освещении раствора диазометана в диэтиловом эфире образуются этил-*н*-пропиловый и этилизопропиловый эфиры (Меервейн):

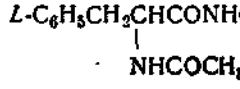
$$CH_3CH_2OCH_2CH_3 \xrightarrow{CH_2N_2} CH_3CH_2OCH_2CH_2CH_3 + CH_3CH_2OCH(CH_3)_2$$

В остальном диазометан ведет себя аналогично эфирам диазокислот, проявляя склонность присоединяться к производным ацетилена и этилена, что дает возможность синтезировать гетероциклические системы.

Синтез аминокислот

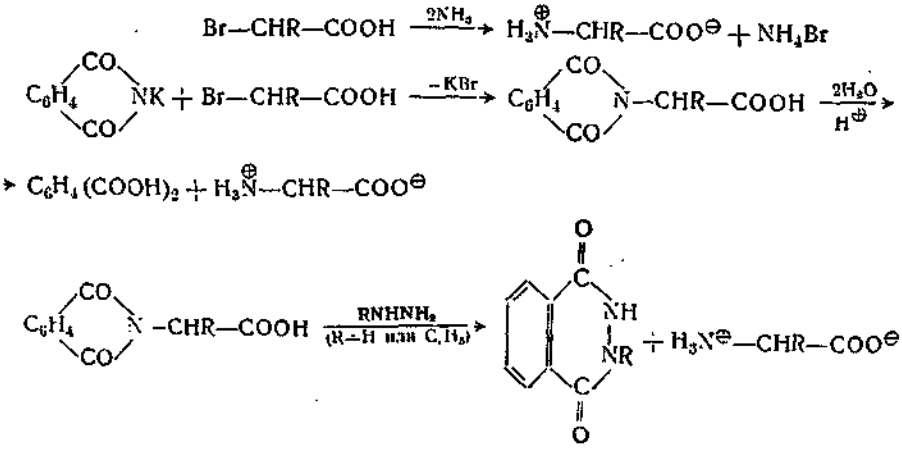
Хотя большинство природных аминокислот может быть получено гидролизом белков при помощи горячей соляной или серной кислоты, синтез аминокислот имеет большое значение, особенно для получения неприродных стереоизомеров и аналогов аминокислот с видоизмененными боковыми цепями.

Синтетические аминокислоты представляют собой рацемические смеси. Для разделения рацематов могут быть использованы классические методы, например образование диастереомерных солей эфиров аминокислот с оптически активными кислотами. Разделение рацематов природных аминокислот часто осуществляется ферментативными методами, что может быть иллюстрировано следующим примером (Гринштейн). При взаимодействии N-ацетил-*D*, *L*-фенилаланина с толуидином в присутствии протеолитического фермента папаина (из растений папайя — дынного дерева) при 37° и pH = 6,5 образуется только толуидид *L*-формы, который количественно выпадает в осадок, тогда как N-ацетил-*D*-фенилаланин остается в растворе:



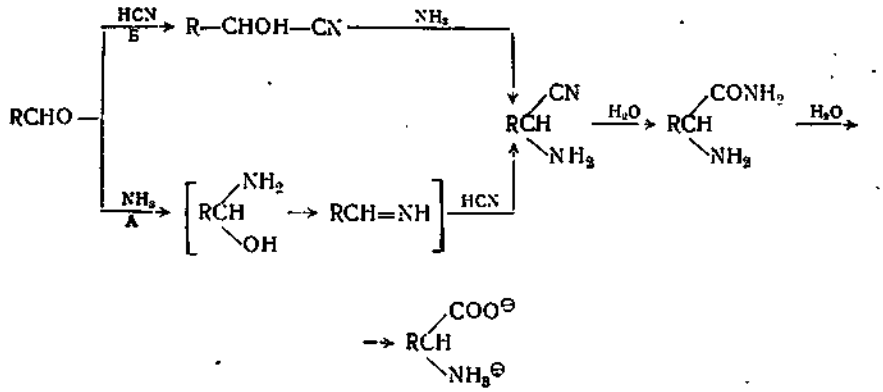
После гидролиза продуктов реакции горячей концентрированной соляной кислотой получаются, соответственно, *L*- и *D*-фенилаланин (в виде хлоргидратов).

Синтез из α-галоидзамещенных кислот. При обработке α-хлор- или α-бромкарбоновых кислот аммиаком, взятым в большом избытке, получаются α-аминокислоты. Этим способом Перкин получил глицин. По Габриэлю, вместо аммиака можно использовать фталимид калия, причем образуются N-фталоламинокислоты. Отщепление остатка фталевой кислоты может быть достигнуто гидролизом концентрированной кислотой или обработкой гидразином или фенилгидразином:



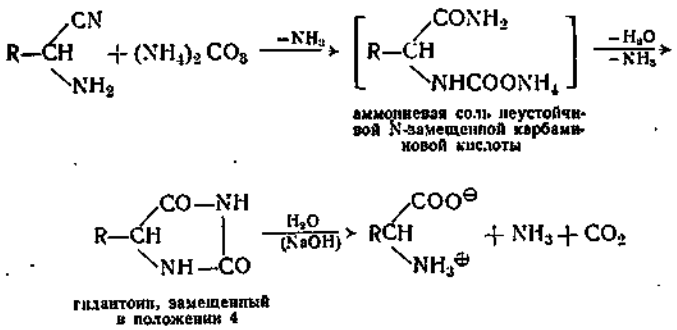
Синтез из альдегидов по Штрекеру. При взаимодействии альдегидов, синильной кислоты и аммиака образуются нитрилы α-амино-

карбоновых кислот. Исходные вещества можно вводить в реакцию все одновременно или же последовательно по стадиям. Если к альдегиду прибавить аммиак, то в качестве промежуточного продукта образуется альдегидаммиак. Последний, отщепляя воду, превращается в соответствующее основание Шиффа, к которому затем присоединяется HCN (путь А). Второй путь (Б) ведет через циангидрин, который в данном случае может быть выделен. Последующая обработка аммиаком приводит к замещению оксигруппы на первичную аминогруппу. Гидролиз аминонитрила дает свободную аминокислоту:



Предложенный Штрекером синтез был применен для получения аланина ($R=CH_3$) из ацетальдегида и серина ($R=HOCH_2$) из гликолевого альдегида.

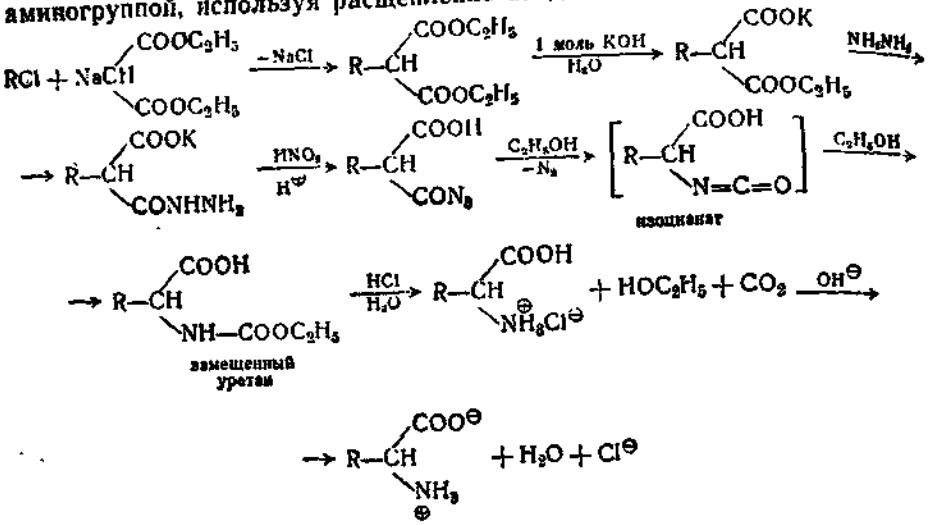
Улучшением синтеза аминокислот по Штрекеру является модификация, предложенная Бухерером, которая состоит в добавлении к реакционной смеси карбоната аммония. Это приводит к образованию замещенного гидантоина — нейтрального соединения, которое легко отделяется от сопутствующих веществ и может быть закристаллизовано. При гидролизе гидантоина образуются чистая аминокислота, CO_2 и аммиак:



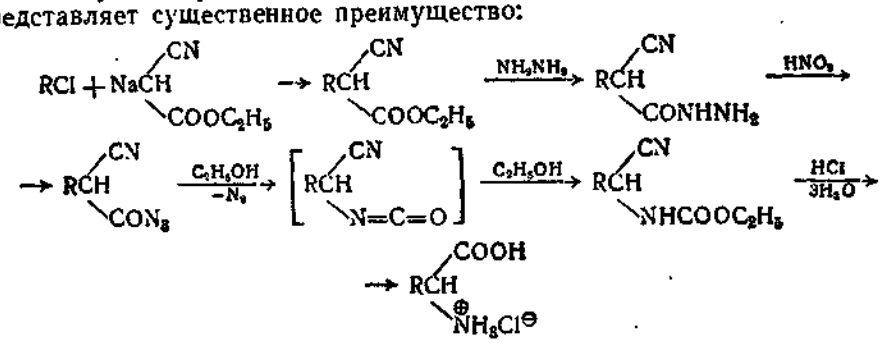
Синтезы с малоновым эфиром. Использование малонового эфира положено в основу четырех различных способов получения аминокислот.

а) По Курциусу, сначала к малоновому эфиру присоединяют боковую цепь R, а затем замещают карбэтоксигруппу первичной

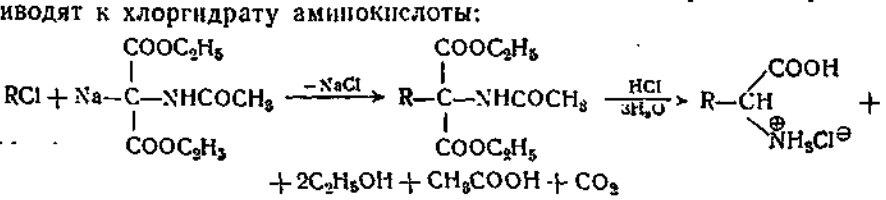
аминогруппой, используя расщепление азидов кислот:



б) Другой вариант, также предложенный Курциусом, предусматривает применение циануксусного эфира вместо малонового. В этом случае не нужно проводить частичное омыление, как в методе (а), что представляет существенное преимущество:

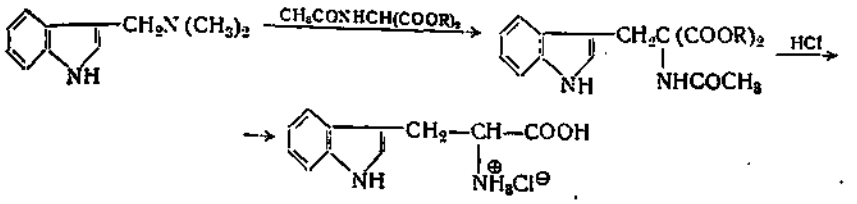


в) С тех пор как стали доступными производные аминомалонового эфира, они особенно часто применяются в синтезе аминокислот (Барджер и Данн, 1931). N-Ацильные производные аминомалонового эфира легко образуют натриевые соли, которые, как обычно, реагируют с галоидными алкилами. Последующее омыление и декарбоксилирование приводят к хлоргидрату аминокислоты:



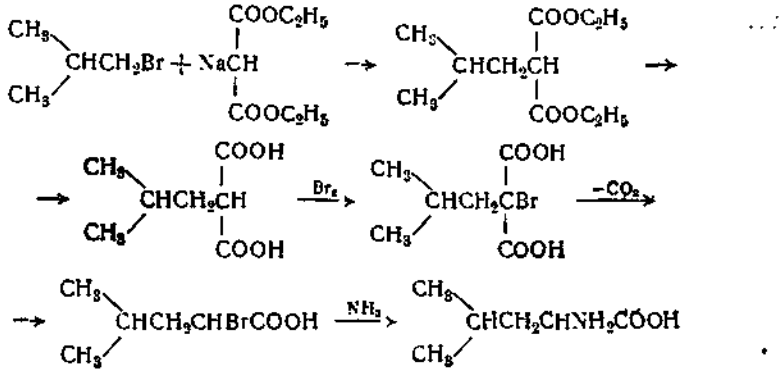
Этот изящный и удобный метод ограничен лишь доступностью галоидных алкилов. Поэтому он особенно целесообразен для получения таких аминокислот, как лейцин, норлейцин, изолейцин, фенилаланин, *п*-бромфенилаланин и метионин, т. е. в тех случаях, когда могут быть применены сравнительно легко доступные алкилгалогениды. Для того чтобы расширить возможности метода, вместо галоидных алкилов применяют реакционноспособные третичные амины, например грамин

(стр. 990), легко получающийся из индола, формальдегида и диметиламина по реакции Манниха. Взаимодействие грамина с N-ацетиламиномалоновым эфиром является удобным способом получения триптофана:



Хлоргидрат триптофана

г) Исторический интерес представляет первый синтез лейцина (Э. Фишер), являющийся связующим звеном между методами получения аминокислот, основанными на использовании малонового эфира и α-галоидзамещенных кислот. Более поздние достижения в синтезе аминокислот отодвинули этот способ на второй план:

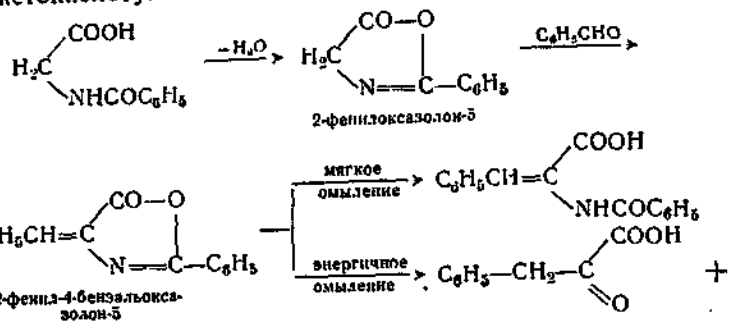


D,L-лейцин

Альдольные конденсации. По принципу альдольной конденсации боковую цепь R вводят при помощи альдегидов. Такого рода синтезы особенно пригодны для получения некоторых ароматических аминокислот, так как в этом случае соответствующие альдегиды легко доступны. Способ может быть применен для получения фенилаланина из бензальдегида, О-метилтирозина из анисового альдегида, гистидина из имидазол-4-альдегида. В качестве реагентов с активной метиленовой группой применяются различные соединения и, соответственно, существует несколько вариантов метода. Важнейшими из них, бесспорно, являются азлактонный и гидантоинный синтезы.

а) Азлактонный синтез (Плёхль, Эрленмейер, 1883—1893). Ароматический или α, β-ненасыщенный альдегид реагирует с гиппуровой кислотой или ацетилглицином в присутствии уксусного ангидрида и безводного ацетата натрия при нагревании на водяной бане. Образующийся ненасыщенный азлактон превращается при мягком омылении в α, β-ненасыщенную N-ациламинокислоту, а при энергичном омыле-

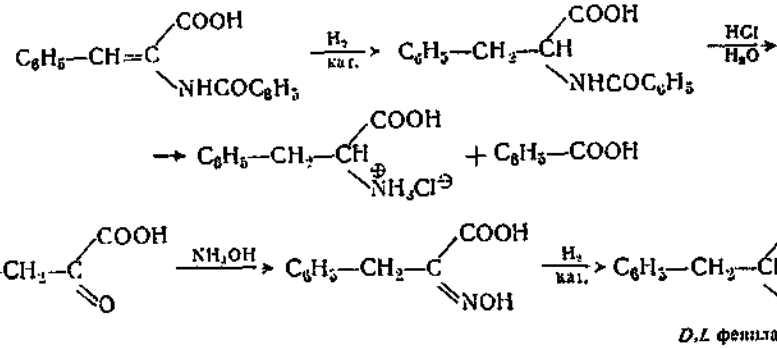
нии — в α-кетокислоту:



2-фенилоксазолон-5

2-фенил-4-бензальоксазолон-5

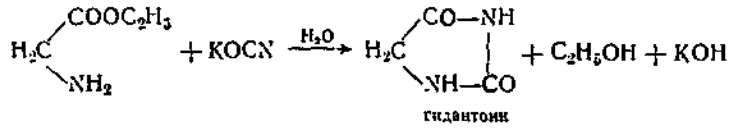
Оба продукта реакции могут быть превращены в аминокислоту следующими способами:



D,L фенилаланин

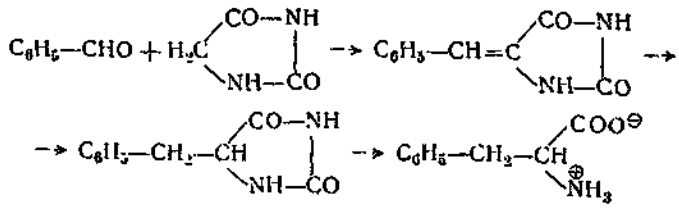
Кетокислоту можно непосредственно перевести в аминокислоту каталитическим гидрированием в присутствии NH_3.

б) Гидантоинный синтез. Эфир глицина и цианат калия реагируют с образованием хорошо кристаллизующегося соединения — гидантоина, который содержит «активную метиленовую группу»:



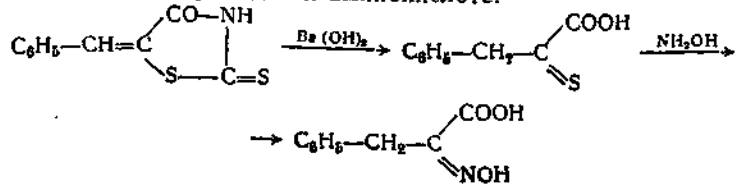
гидантоин

Конденсируясь с альдегидами, гидантоин дает хорошо кристаллизующиеся вещества. Так, с бензальдегидом получается бензальгидантоин. Последующие восстановление и омыление можно проводить раздельно или одновременно, применяя HJ и красный фосфор или же сульфид аммония при 50—100°:



Вместо гидантоина можно конденсировать с альдегидами другие, аналогичные соединения, например тиогидантоин или роданин. В послед-

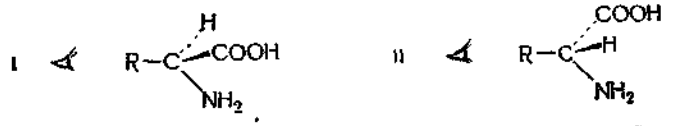
нем случае продукт конденсации расщепляют действием гидрата окиси бария до α-тиокетокислоты, которую затем превращают в оксим. Восстановление оксима приводит к аминокислоте:



Стереохимия аминокислот

Стереохимические отношения в ряду природных аминокислот, входящих в состав белков, в настоящее время достаточно ясны. В их исследовании можно различить две стадии — во-первых, установление стерических отношений между аминокислотами и, во-вторых, установление абсолютной конфигурации. Решающую роль в изучении обеих проблем сыграло химическое превращение различных соединений друг в друга без затрагивания асимметрического атома углерода, иными словами, непосредственное установление конфигурационного соответствия химическим путем.

Стерические соотношения в ряду аминокислот. Сопоставлению конфигураций многих аминокислот были посвящены фундаментальные исследования Эмиля Фишера и Фрейденберга, Каррера и Левина. В результате было установлено, что все полученные из белков природные аминокислоты имеют одинаковую конфигурацию асимметрического α-углеродного атома, то есть принадлежат к одному стерическому ряду. Если смотреть со стороны боковой цепи по направлению к α-углеродному атому, то заместители H, COOH и NH_2 расположатся либо по направлению часовой стрелки, либо против него:

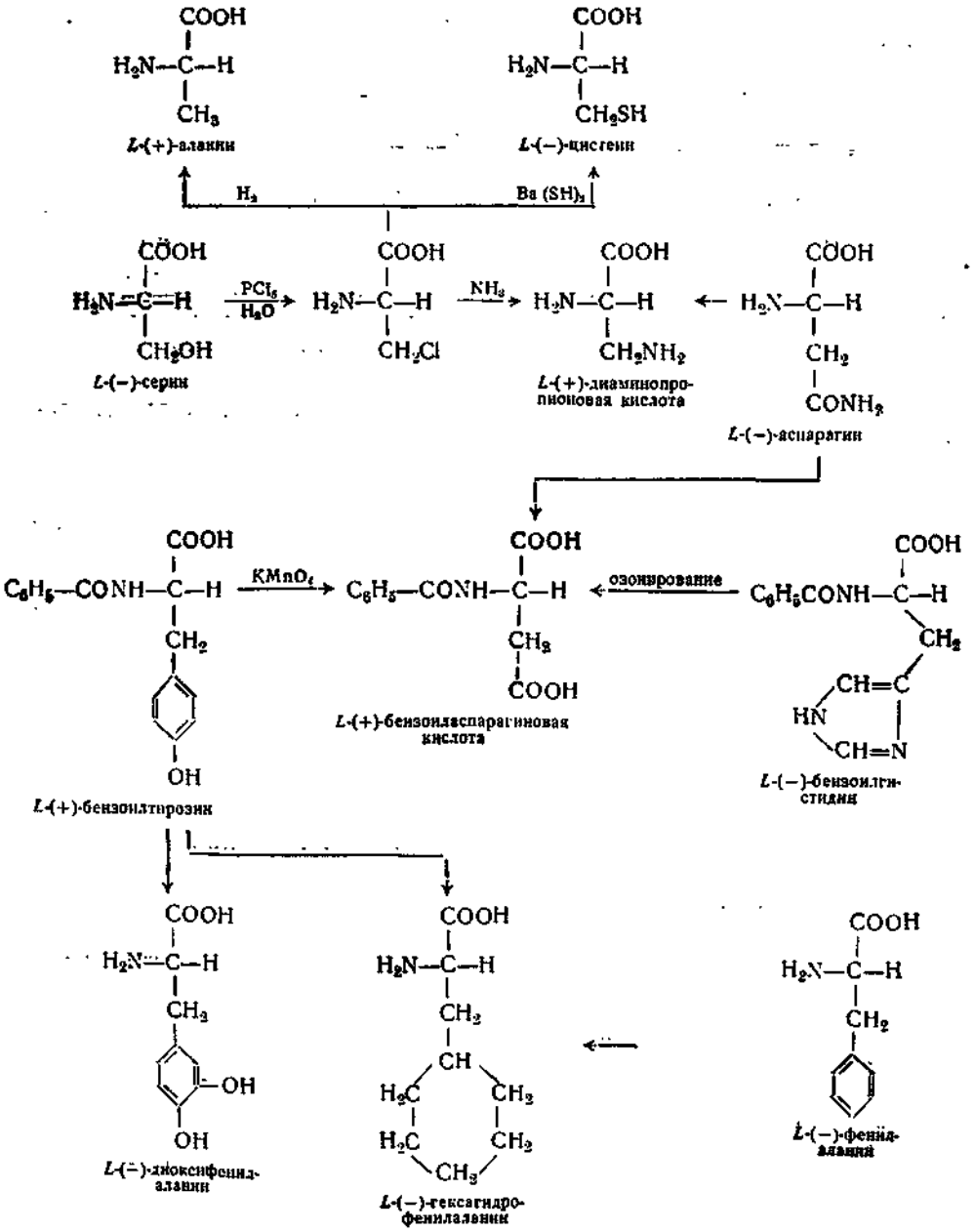


Соединения с одинаковым расположением заместителей принадлежат к одному и тому же стерическому ряду. Не имея никаких данных о действительном расположении заместителей и не делая каких-либо предположений об этом, стерический ряд природных аминокислот обозначили как *l*-ряд. По старой системе обозначений * буква *l* указывала на конфигурацию аминокислоты, а взятые в скобки знаки плюс или минус — на знак вращения плоскости поляризованного света при длине волны *D*-линии натрия, например: *l*-(+)-аланин или *l*-(—)-пролин; таким образом, буква *l* обозначала принадлежность к стерическому ряду природных аминокислот. В настоящее время принято обозначать принадлежность к стерическому ряду заглавными буквами (*L* и *D*); природные аланин и пролин записывают: *L*-(+)-аланин и *L*-(—)-пролин, их антиподы — *D*-(—)-аланин и *D*-(+)-пролин. Поскольку конфигурации большинства природных аминокислот были химически сравнены с конфигурацией серина и оказались ей идентичными, стерический ряд природных аминокислот часто обозначают как $L_{сер}$-ряд. С того времени как стала известной абсолютная конфигурация, обозначение *L* указывает на определенное расположение заместителей в пространстве,

*[Ср. примечание на стр. 138. — *Прим. редактора*].

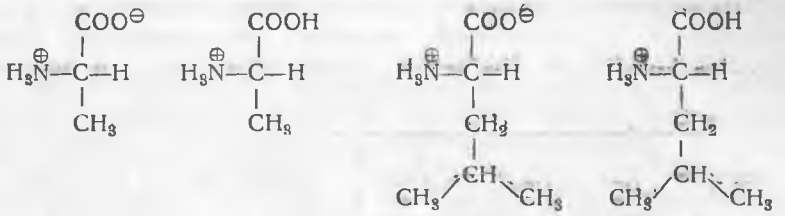
именно на то, которое изображается формулой (I) (на фишеровской проекции аминогруппа стоит слева от черты, если COOH-группа направлена вверх). Обозначение *D* соответствует конфигурации, изображаемой формулой (II).

Следующая схема показывает, как проводится химическое сопоставление конфигураций аминокислот без затрагивания асимметрического центра:



Первыми данными в пользу одинаковой конфигурации α-углеродного атома всех природных белковых аминокислот послужили наблю-

дения над изменением вращения плоскости поляризации в различных растворителях и так называемая оптическая специфичность ферментов. Пастер, а позднее Лютц и Гло заметили, что удельное вращение всех природных аминокислот при переходе от нейтральных растворов к слабокислым и далее к сильнокислым растворам становится все более положительным; при таких же изменениях условий удельное вращение их антиподов смещается в сторону отрицательного. Это явление связано с тем, что в кислых растворах карбоксильный ион разряжается, присоединяя протон:



$[\alpha]_D =$	$+2{,}7°$ (H_2O)	$+14{,}6°$ (5 н. HCl)	$-10{,}8°$ (H_2O)	$+10{,}6°$ (5н. HCl)
	L-аланин		*L*-лейцин	

Это правило очень полезно для предварительного установления конфигураций неизвестных аминокислот.

Известны некоторые ферменты, например оксидазы аминокислот, которые действуют или только на аминокислоты белкового происхождения, или только на их антиподы. Так называемая оксидаза *L*-аминокислот (из змеиного яда) катализирует окислительное превращение природных аминокислот в кетокислоты, в то время как субстратами для оксидазы *D*-аминокислот (из почечной ткани) могут служить только антиподы белковых аминокислот:



Эти факты определенно свидетельствуют об одинаковой конфигурации внутри каждого ряда субстратов. Для объяснения их обычно предполагают, что происходит стереоспецифическая адсорбция субстрата на поверхности фермента, причем зоны адсорбции заместителей (например, COOH, NH_2 и H) в одном случае расположены по часовой стрелке (оксидаза *L*-аминокислот), а в другом — против часовой стрелки (оксидаза *D*-аминокислот):



L-конфигурация

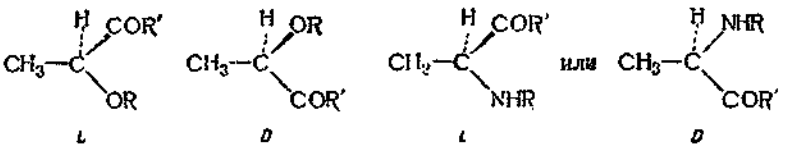
D-конфигурация (не подходит)

Затемненные пятна — поверхность фермента (оксидазы *L*-аминокислот):
1 — зона адсорбции COOH; 2 — зона адсорбции NH_2, 3 — зона адсорбции H.

Абсолютная конфигурация аминокислот. После того как работы Куна и других исследователей на основании теоретических представлений, связанных с явлением вращательной дисперсии (стр. 427), и в особенности работы Бийво по рентгеноструктурному анализу (1956) привели к установлению абсолютной конфигурации винной кислоты, а отсюда и многих углеводов, очередной задачей стало установление конфигурационной связи между аминокислотами и этими соединениями.

а) Впервые сопоставление конфигураций аминокислот и оксикислот было проведено в 1933 г. Куном и Фрейденбергом, которые сравнивали изменение вращения, вызываемое введением одинаковых заместителей в молекулы аланина и молочной кислоты. Было найдено, что в случае (+)-аланина и (+)-молочной кислоты (мясомолочной кислоты) наблюдаемые оптические смещения сходны качественно и полуколичественно. Это показывает, что расположение аналогичных групп вокруг асимметрических атомов углерода в обоих соединениях одинаково. Единственные различающиеся группы — аминная и гидроксильная — после введения заместителей становятся ближе друг к другу по своим химическим свойствам и поэтому их влияние на поляризованный свет становится сходным.

Абсолютные конфигурации:



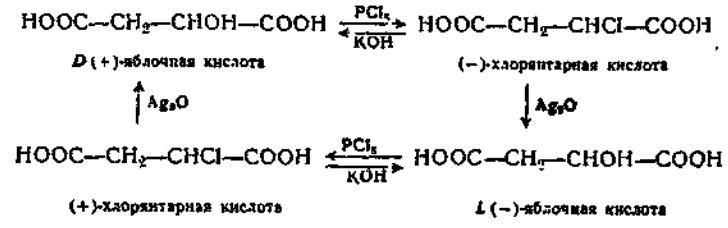
R	R'	Производные молочной кислоты L-(+)-	Производные молочной кислоты D-(−)-	Производные (+)-аланина
		$[M]_D$	$[M]_D$	$[M]_D$
C_6H_5CO	NH_2	+ 120°	— 120°	+ 70—80°
C_6H_5CO	OC_2H_5	+ 49°	— 49°	+ 12°
C_6H_5CO	OCH_3	+ 35°	— 35°	0°
CH_3CO	OC_6H_5	— 76°	+ 76°	— 74°
Тозил	OC_2H_5	— 129°	+ 129°	— 78°

Из этих выборочно взятых данных видно, что разности величин молекулярного вращения $\left([M]_D = [\alpha]_D \cdot \frac{\text{мол. вес}}{100}\right)$ двух любых производных природного (+)-аланина близки к разности $[M]_D$ для аналогичных производных (+)-молочной кислоты, но не (−)-молочной кислоты. Поскольку же Куном и Бийво показано, что (+)-молочная кислота имеет *L*-конфигурацию, то и (+)-аланину следует приписать *L*-конфигурацию.

б) Второе доказательство одинаковости конфигураций природного аланина и мясомолочной кислоты было получено при исследовании давно известного вальденовского обращения (Вальден, 1893; название предложено Э. Фишером) после того, как Хьюз и Ингольд выяснили кинетику и механизм этого явления.

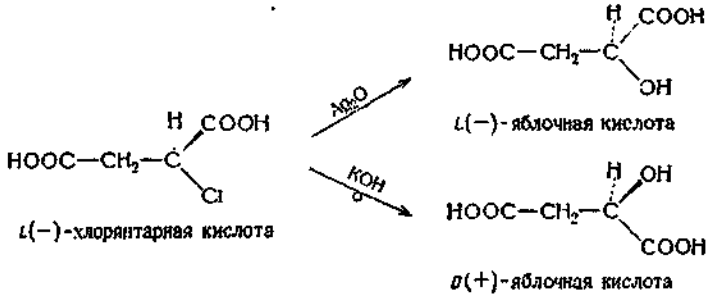
В 1893 г. Вальден обнаружил, что при омылении оптически активной α-хлорянтарной кислоты в зависимости от условий получается правовращающая или левовращающая яблочная кислота. Пользуясь тем, что яблочная кислота может быть переведена в хлорянтарную,

удалось осуществить следующий цикл превращений:



Таким образом, оптически активная яблочная кислота через хлорянтарную кислоту превращается в свой антипод. На какой-то стадии этого процесса должно происходить обращение конфигурации (точнее говоря, нечетное число таких обращений). Пока не были известны относительные конфигурации яблочной и хлорянтарной кислот, нельзя было решить, в какой именно момент происходит обращение: при обработке PCl_5 или Ag_2O. В ходе обратного превращения оптически активной хлорянтарной кислоты в яблочную кислоту [например, (—)-хлорянтарной кислоты в (+)-яблочную] возможно либо обращение конфигурации при действии PCl_5 и при омылении KOH, либо сохранение конфигурации в обоих случаях.

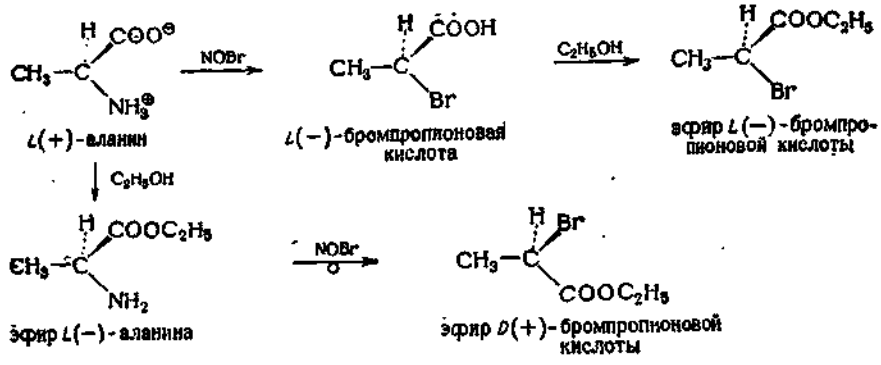
В настоящее время известно, что левовращающая хлорянтарная кислота имеет *L*-конфигурацию. Она образуется в результате вальденовского обращения из *D*(+)-яблочной кислоты под действием PCl_5. При гидролизе окисью серебра конфигурация сохраняется, а действие KOH, напротив, ведет к обращению (в схеме это обозначается значком окружности на стрелке):



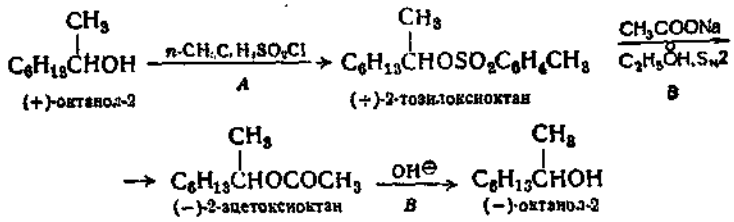
Ход реакции в этом случае зависит от применяемого реагента.

В ряду аминокислот также известны случаи вальденовского обращения при некоторых реакциях, затрагивающих асимметрический центр. В результате реакции между нитрозилбромидом и *L*(+)-аланином получается левовращающая бромпропионовая кислота, которая дает эфир, также вращающий влево. Напротив, из этилового эфира L(—)-аланина и NOBr образуется правовращающий эфир α-бромпропионовой кислоты. Действие одного и того же реагента на родственные соединения в одном случае приводит к инверсии, а в другом — к сохранению конфигурации (в данном случае обращение конфигурации

происходит при реакции с эфиром):



Решающее значение для понимания вальденовского обращения имело изучение реакций, при которых инверсия может быть достоверно приписана какой-либо одной стадии:



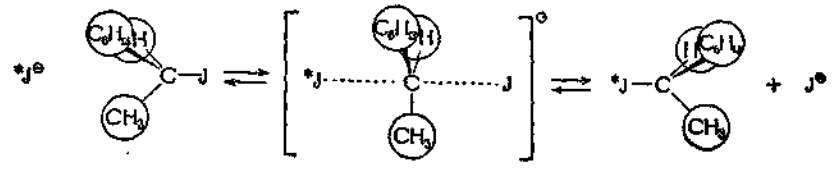
Кеньон и Филипс нашли, что (+)-октанол-2 можно превратить в энантиомерный (—)-октанол-2 через (+)-2-тозилоксиоктан и (—)-2-ацетоксиоктан. Обращение конфигурации происходит на стадии *Б*, так как реакции *А* и *В* протекают без затрагивания асимметрического центра. С точки зрения кинетики и влияния растворителя реакцию *Б* следует классифицировать как бимолекулярное нуклеофильное замещение (S_N2). То же справедливо и для реакции обмена оптически активного 2-иодоктана с радиоактивным иодистым натрием в ацетоне:

$$NaJ^* + C_6H_{13}CH(CH_3)J \rightarrow C_6H_{13}CH(CH_3)J^* + NaJ$$

Для этой реакции Хьюз и Ингольд определили константу скорости рацемизации ($k_{рац}$) и константу скорости внедрения меченого иода в молекулу (k_{J^*}). Оказалось, что скорость рацемизации вдвое больше скорости замещения меченым иодидом ($k_{рац} = 2k_{J^*}$). Такого соотношения следует ожидать, если при каждом замещении меченым иодом происходит инверсия, поскольку рацемизация будет полной, как только замещению (соответственно, инверсии) подвергнется половина молекул. (Для того чтобы можно было пренебречь влиянием замещения немеченым иодид-ионом, образующимся в результате обмена, применяли избыток меченого иодида.)

Изучение подобных реакций позволило вывести так называемое правило S_N2, согласно которому бимолекулярное нуклеофильное замещение у асимметрического центра приводит к обращению конфигура-

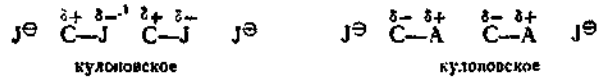
ции. Пространственный ход реакции можно изобразить следующим образом:



Переходное состояние

В переходном состоянии (которое характеризуется наибольшим содержанием энергии за все время реакции) атакующий атом, вытесняемый атом и атом, у которого происходит замещение, лежат на одной прямой; остальные заместители располагаются вокруг центрального атома в плоскости, перпендикулярной этой прямой. Связи атакующего и вытесняемого заместителей с центральным атомом удлинены. Если реакция протекает слева направо, то три остающихся заместителя отклоняются вправо, образуя новый тетраэдр: молекула инвертируется. То же справедливо и для взаимодействия 2-тозилоксиоктана с ацетат-ионом.

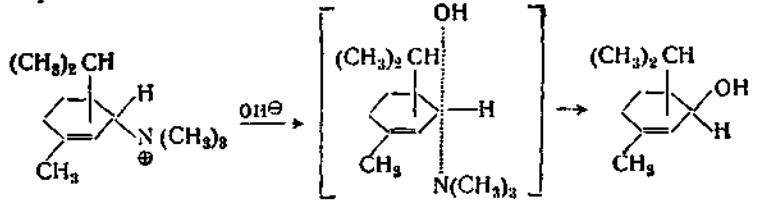
Специфическая геометрия переходного состояния, по-видимому, определяется прежде всего не электростатическими факторами, как это принималось первоначально (Бергман), а квантовомеханическими (Меер и Поляни). Атака молекулы замещающим ионом со стороны, противоположной той, где расположен вытесняемый заместитель, в нашем случае очень хорошо объясняется дипольным моментом атакуемой связи:



кулоновское притяжение — кулоновское отталкивание

кулоновское отталкивание — кулоновское притяжение

Если диполь имеет обратное направление, то следовало бы ожидать приближения атакующего иона с той стороны молекулы, где расположена вытесняемая группа, что должно было бы привести к сохранению конфигурации. Однако, вопреки этому, замещение четвертичной аммониевой группы опять-таки ведет к обращению конфигурации. Квантовомеханический эффект, управляющий реакцией, преобладает над электростатическим:

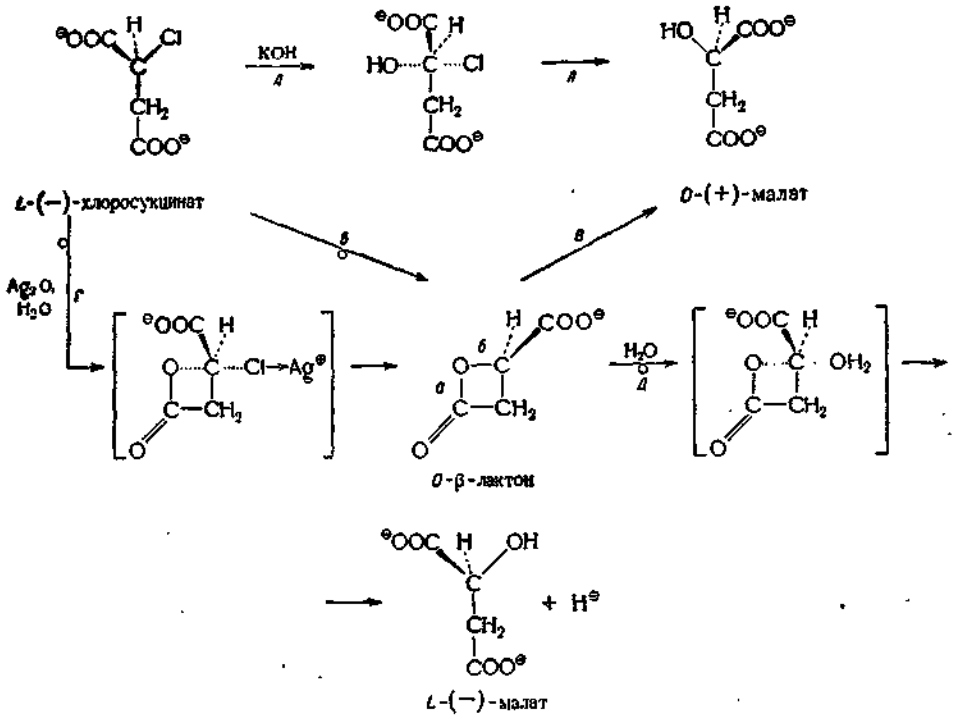


четвертичная соль пинеритиламина

псевдопинеритол

При реакциях замещения, не относящихся к типу S_N2 (что устанавливается кинетически), предсказание стерического результата реакции зачастую невозможно без привлечения дополнительных данных. Сохранение и обращение конфигурации могут происходить одновременно в различных соотношениях (рацемизации отвечает отношение 1 : 1).

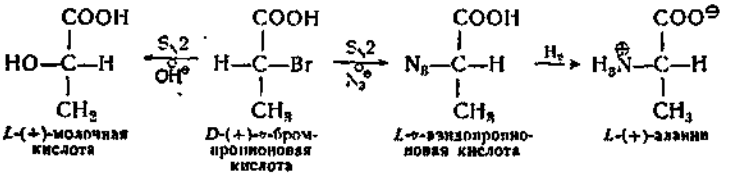
Изученный Вальденом гидролиз (—)-хлорянтарной кислоты (ее анион — хлорсукцинат) может быть объяснен следующим образом:



При действии едкого кали происходит замещение хлора сильно нуклеофильным ионом OH, сопровождающееся вальденовским обращением (*А*); если при этом в какой-то мере образуется β-лактон (*Б*), то он сейчас же претерпевает обычный для сложных эфиров гидролиз (расщепление связи *а*) и превращается в ту же *D*(+)-яблочную кислоту (малат) (*В*). При применении окиси серебра следует ожидать двукратного вальденовского обращения (Хьюз, Уинстейн). Первое обращение конфигурации происходит при образовании лактона *D*-яблочной кислоты (преимущественному замещению хлора карбоксиланионом в слегка щелочной среде способствует комплексообразование между Cl и ионом серебра). В слабощелочной или кислой среде β-лактон реагирует преимущественно с разрывом связи *б*, то есть в данном случае происходит замещение у асимметрического атома углерода (*Д*) (второе вальденовское обращение). В результате образуется анион *L*(—)-яблочной кислоты.

Эти представления позволили провести прямое сопоставление конфигураций молочной кислоты и аланина при помощи строго контролируемых реакций замещения у асимметрического атома углерода (Брюстер, Хьюз, Ингольд, Рао; 1950). Для каждой стадии было показано кинетически, что замещение проходит по механизму S_N2, т. е. реакция сопровождается обращением конфигурации. *D*-(+)-α-бромпропионовая кислота под действием концентрированной щелочи превращается в *L*(+)-молочную кислоту, а под действием азида натрия в *L*-α-азидопропионовую кислоту. Последняя при гидрировании, которое

не затрагивает асимметрического центра, образует *L*-(+)-аланин, идентичный природной аминокислоте:

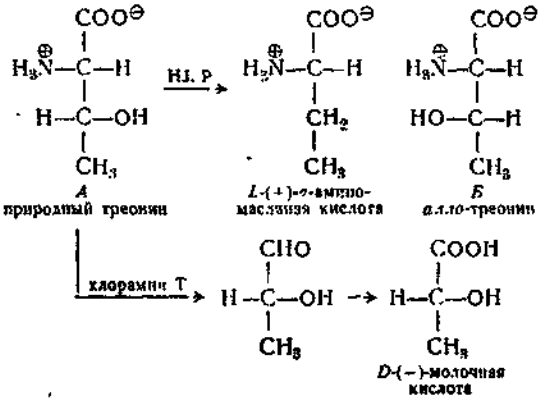


L-(+)-молочная кислота — *D*-(+)-α-бромпропионовая кислота — *L*-α-азидопропионовая кислота — *L*-(+)-аланин

в) О сравнении конфигураций аминокислот и сахаров см. стр. 444 (конфигурация глюкозамина).

Для установления конфигурации других асимметрических центров в молекулах аминокислот обычно уничтожают асимметрию у α-углеродного атома и сравнивают конфигурацию оставшейся части молекулы и какого-нибудь другого соединения. Непосредственное сопоставление с конфигурацией α-углеродного атома может быть сделано лишь методами рентгеноструктурного анализа.

Мейер и Руз провели сравнение природного треонина с (+)-α-аминомасляной и (—)-молочной кислотами и установили, что его абсолютная конфигурация соответствует формуле *А*. Диастереомерный *алло*-треонин, образующийся, в частности, как побочный продукт при синтезе треонина, имеет строение *Б*:

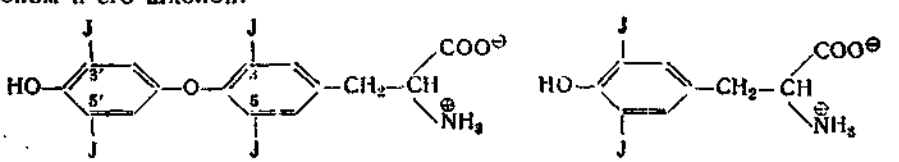


А природный треонин — *L*-(+)-α-аминомасляная кислота — *Б* *алло*-треонин

D-(—)-молочная кислота

Редкие аминокислоты и аналоги аминокислот

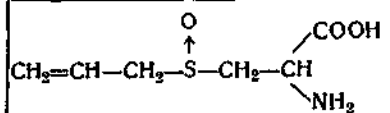
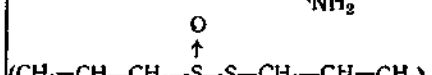
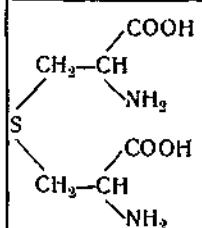
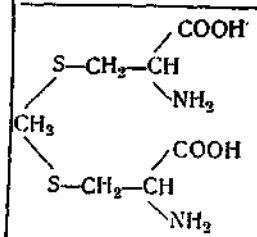
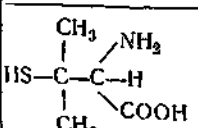
В природе давно были найдены такие аминокислоты, которые отсутствуют в белковых гидролизатах или содержатся в них лишь в очень малых количествах. Еще Кендалл выделил из гормона щитовидной железы близкую тирозину и диодтирозину иодированную аминокислоту тироксин (3, 5, 3′, 5′-тетраиодтиронин). Свойство тироксина стимулировать обмен веществ в еще большей степени выражено у 3, 5, 3′-триодтиронина. Эти соединения успешно изучались Харрингтоном и его школой:

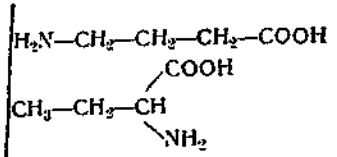
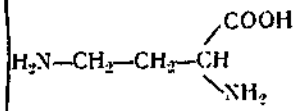
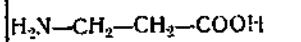
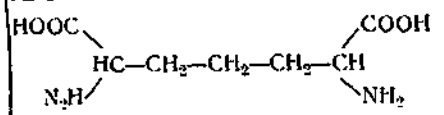
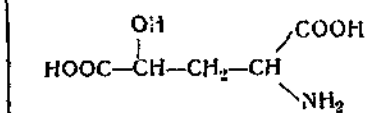
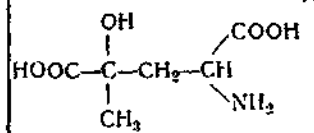
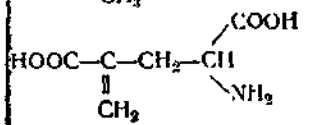
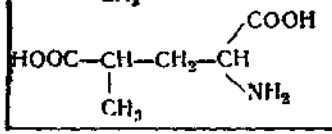


тироксин — диодтирозин

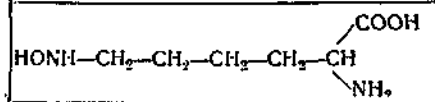
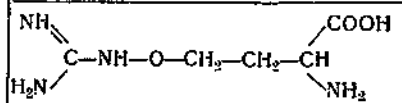
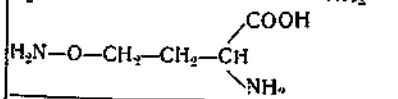
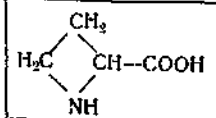
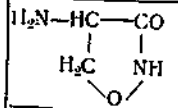
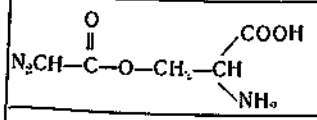
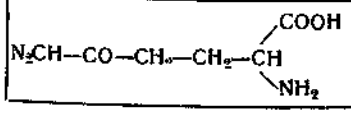
ТАБЛИЦА 2

Редкие аминокислоты

Формула	Название	Происхождение
	Аллиин	Содержится в чесноке. Под действием фермента аллиназы превращается в обладающий острым вкусом аллицин.
	(Аллицин)	
	Лантионин	Входит в состав антибиотика субтилина (из *Bac. subtilis*) и др. Образуется при обработке шерсти щелочью.
	*L*-Дьенколовая кислота	Впервые обнаружена в дьенколовых орехах. Сравнительно широко распространена (например, в сыворотке крови крупного рогатого скота).
	*D*-Пеницилламин	Входит в молекулу пенициллина.

	γ-Аминомасляная кислота α-Аминомасляная кислота	**Широко распространены. Образуются путем α-, соответственно γ-декарбоксилирования глутаминовой кислоты.**
	α, γ-Диаминомасляная кислота	Входит в состав пептидных антибиотиков, например, полимиксинов.
	β-Аланин	Является составной частью пантотеновой кислоты и коэнзима А (см. 902).
	α,ε-Диаминопимелиновая кислота	Мезо- и *L,L*-изомеры найдены в коринебактериях. При декарбоксилировании образует лизин.
   	γ-Оксиглутаминовая кислота γ-Окси-γ-метилглутаминовая кислота γ-Метиленглутаминовая кислота γ-Метилглутаминовая кислота	**Содержатся во флоксах и льне.**

Продолжение табл. 21

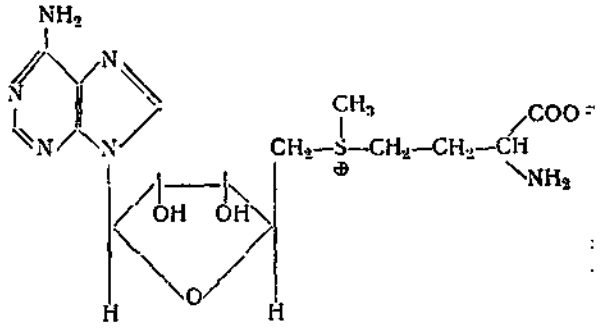
Формула	Название	Происхождение
	N^5-Оксилизин	Выделен из микобактерий. Является производным гидроксиламина.
	Канаванин	Содержатся в соевых бобах. Канаванин является биологическим антагонистом аргинина. (Структурное отличие — замена $-CH_2-$ на $-\underline{O}-$).
	Каналин	Каналин образуется при энзиматическом гидролизе канаванина.
	Азетидин-2-карбоновая кислота	Найдена в ландышах и «соломоновой печати».
	Циклосерин	Антибиотик из *Streptomyces orchidatlus*, является производным *D*-серина.
	Азасерин	Антибиотик, продуцируемый одним из штаммов *Streptomyces*. (Сложный эфир диазоуксусной кислоты и серина).
	6-Диазо-5-кето-*L*-норлейцин	Антибиотик из стрептомицетов.

В последнее время было обнаружено множество «редких» аминокислот. Одни из них содержатся в свободном виде в растениях, другие входят в состав пептидных антибиотиков и токсинов. Встречаются в природе также антиподы и производные обычных белковых аминокислот. В табл. 21 дан обзор таких соединений.

Аминокислоты в обмене веществ

Изучение обмена веществ привело к открытию новой группы «редких» природных аминокислот, которые участвуют в биосинтезе или биологическом расщеплении белковых аминокислот. Среди них были найдены также некоторые производные аминокислот, образующиеся в процессе обезвреживания ядов в организме. Ниже мы рассмотрим лишь немногие из этих соединений в их биохимической взаимосвязи.

Переамидинирование, переметилирование и последующие реакции. На схеме 1 (стр. 378) первой изображена ферментативная реакция переноса аминокарбонимидной (амидинной) группы с N^3-атома аргинила на N^a-атом глицина. При этой реакции, кроме орнитина, образуется биохимически важная гуанидоуксусная кислота, которая затем метилируется до креатина. Переносчиком метильной группы в этом процессе является S-аденозилметионин (сульфониевая соль):



S-аденозилметионин

Продукт фосфорилирования креатина — фосфокреатин — служит фосфорилирующим агентом при гликолизе в мускулах позвоночных. Креатин выводится с мочой в виде лактама — креатинина.

В результате переноса метильной группы из S-аденозилметионина образуется S-аденозилгомоцистеин (не изображенный на схеме), который может превратиться в аденозин и гомоцистеин. Гомоцистеин находится в равновесии с цистеином и гомосерином (через цистатион) и, таким образом, может служить для синтеза этих соединений или, наоборот, образовываться из них. Цистеин, подвергаясь окислению и декарбоксилированию, превращается через цистеиновую кислоту в таурин — биологически важную β-аминосульфокислоту. Кроме того, цистеин служит для обезвреживания проникших в организм ароматических соединений, например нафталина. В этом случае образуется α-нафтилмеркаптуровая кислота, выделяющаяся с мочой.

Прочие реакции глицина. На схеме 2 (стр. 379) показаны некоторые другие биохимические реакции глицина. Метилирование приводит

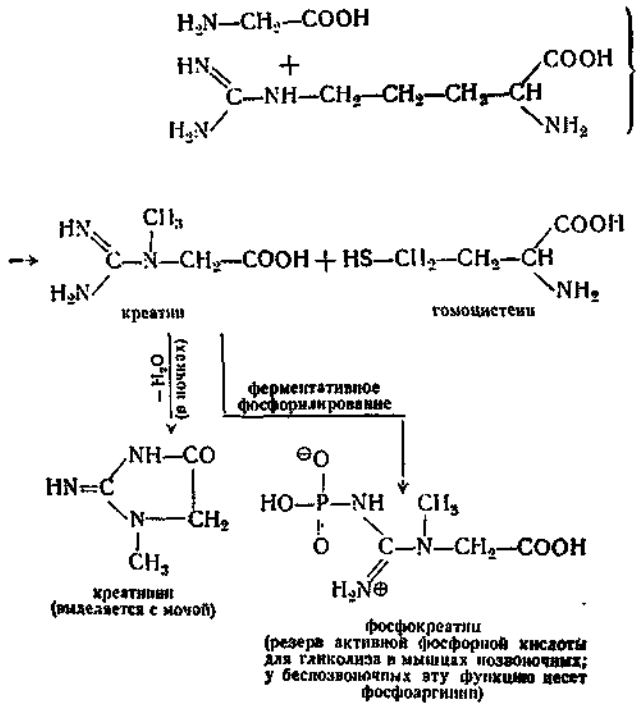
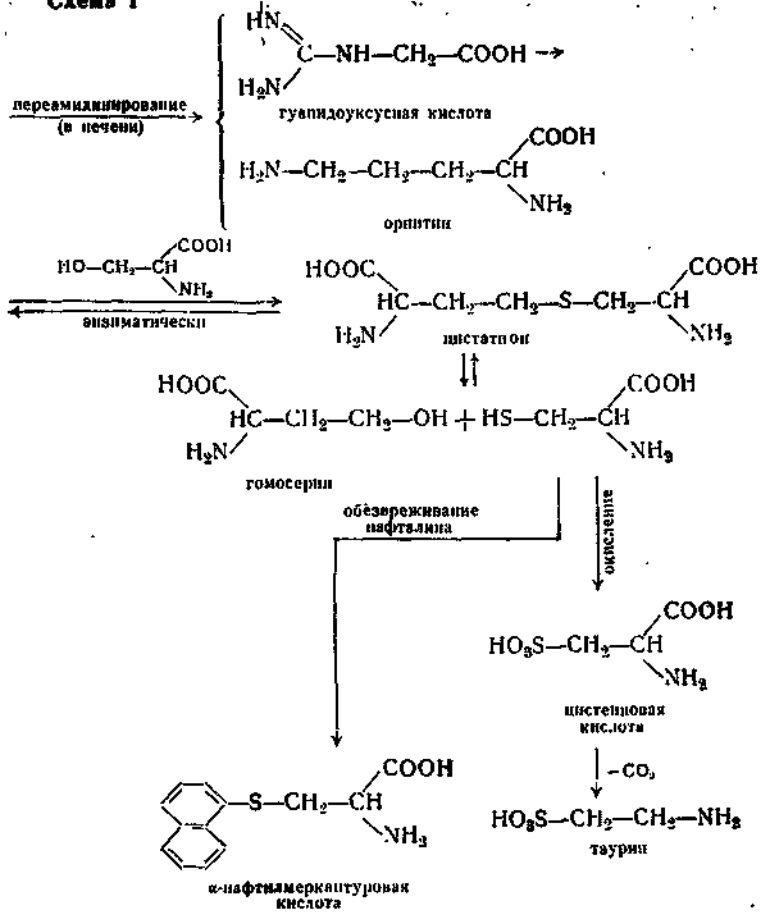
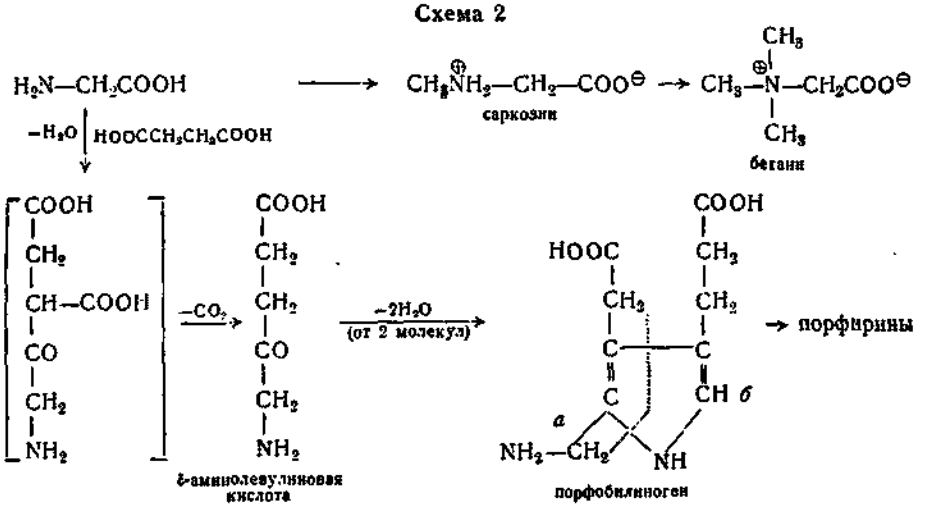

креатин
гомоцистеин
$-H_2O$ (в почках)
ферментативное фосфорилирование
креатинин (выделяется с мочой)
фосфокреатин (резерв активной фосфорной кислоты для гликолиза в мышцах позвоночных; у беспозвоночных эту функцию несет фосфоаргинин)

Схема 1


переамидинирование
(в печени)
гуанидоуксусная кислота
орнитин
энзиматически
цистатионин
гомосерин
обёзвреживание
нафталина
окисление
цистеиновая
кислота
-CO₂
таурин
α-нафтилмеркаптуровая
кислота

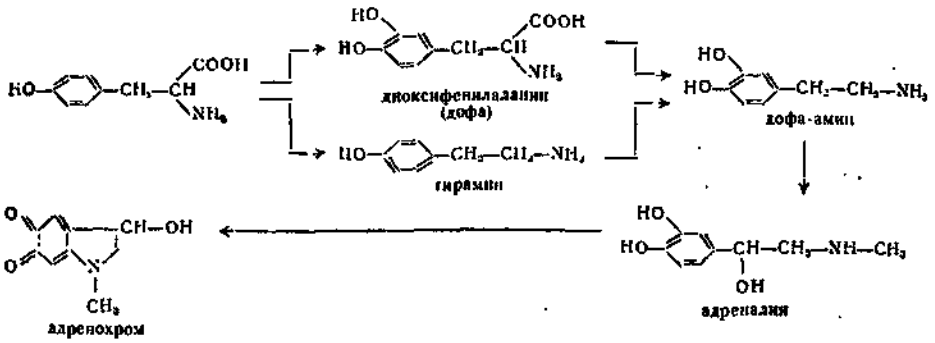
сначала к саркозину, затем к бетаину, которым богата барда, получающаяся при переработке свеклы на сахарных заводах. Иногда название «бетаины» распространяют и на другие внутренние (внутримолекулярные) соли четвертичных аммониевых, оксониевых и сульфониевых оснований. Глицин является важным исходным веществом при биосинтезе красящих веществ крови. Здесь будут рассмотрены только первые этапы этого процесса, подробно изученные в последние годы (Шемин). Энзиматическая конденсация глицина с янтарной кислотой, подобная кляйзеновской конденсации, приводит к β-кетоаминодикарбоновой кислоте, которая, отщепляя CO_2, превращается в δ-аминолевулиновую кислоту. В результате конденсации кетонной и активированной метиленовой групп одной молекулы δ-аминолевулиновой кислоты (*а*) с аминной и кетонной группами другой молекулы (*б*) образуется порфобилиноген, являющийся первым пиррольным промежуточным продуктом в биосинтезе порфиринов (Римингтон):

Схема 2



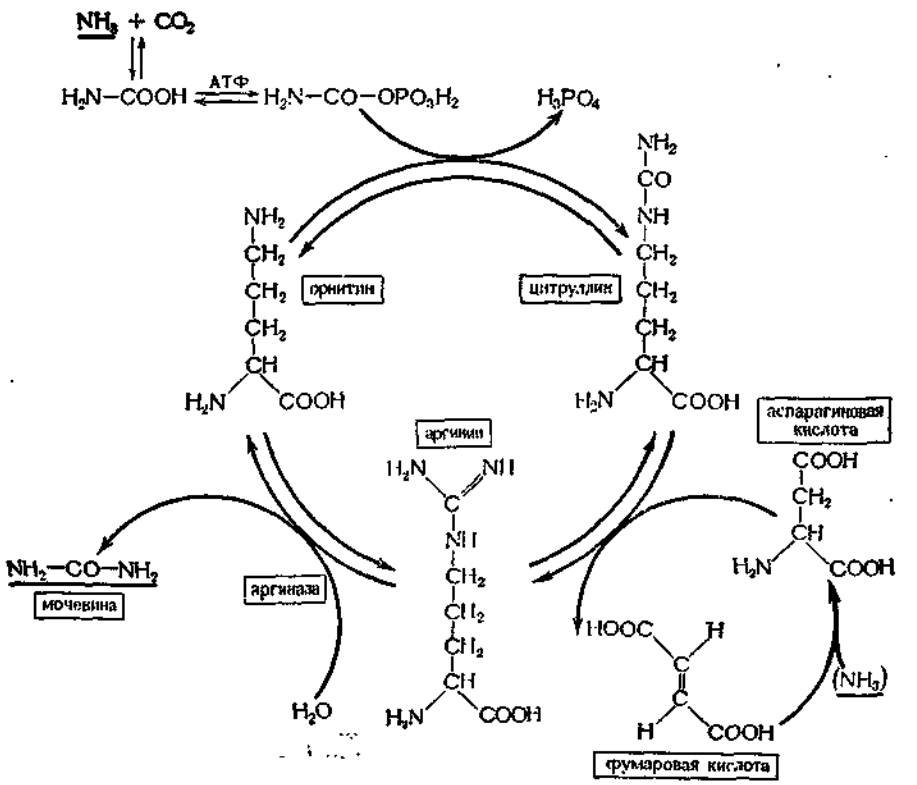
Тирозин — тирамин — адреналин. Тирозин гидроксилируется до диоксифенилаланина [«дофа»], который может декарбоксилироваться с образованием «дофа»-амина [диоксифенилэтиламина]. К этому же соединению приводит обходный путь через тирамин. Дофа-амин превращается пока еще не выясненным способом в адреналин — гормон коры надпочечников. Последний вместе с норадреналином (отличающимся от адреналина отсутствием метильной группы у азота) является частью системы, действие которой особенно ярко проявляется при испуге: вследствие выделения этих гормонов повышается кровяное давление и содержание сахара в крови. Наблюдаемое повышение давления крови аналогично тому, которое наступает при раздражении симпатической нервной системы и может быть вызвано другими аминами сходного строения, получившими вследствие этого название симпатикомиметических. При окислении адреналина получается неактивный хинон—адренохром, легко полимеризующийся с образованием

высокомолекулярного коричневого пигмента:



Выделение аммиака в виде мочевины. Аммиак представляет собой чрезвычайно сильный клеточный яд, вследствие чего он должен быть превращен в безвредное соединение и затем выведен из организма. Таким соединением у млекопитающих является мочевина, у птиц — мочевая кислота. На схеме 3 показан процесс превращения

Схема 3

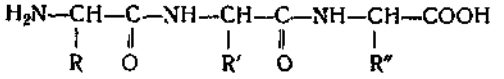


аммиака в мочевину, протекающий в печени через «орнитиновый цикл». Аммиак и CO_2 находятся в равновесии с карбаминовой кислотой, которая под действием аденозинтрифосфата превращается в смешанный ангидрид с фосфорной кислотой. Последний при реакции с орнитином

образует производное мочевины — цитруллин. Эта аминокислота отличается от аргинина лишь тем, что вместо гуанидиновой группы в ней содержится остаток мочевины. Карбонильная группа цитруллина в результате реакции переаминирования, протекающей с участием α-аминогруппы аспарагиновой кислоты, превращается в иминогруппу. При этом образуются фумаровая кислота и аргинин, который гидролитически расщепляется ферментом аргиназой на мочевину и орнитин, после чего весь цикл превращений аминокислот начинается сначала. За один цикл происходит выделение двух молекул аммиака — одна вводится в цикл в виде карбаминовой кислоты, другая — в виде аспарагиновой (фумаровая кислота может снова аминироваться в аспарагиновую через стадию промежуточного образования щавелевоуксусной кислоты).

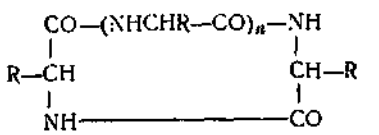
Полипептиды

Полипептиды состоят из нескольких аминокислот, соединенных амидными связями:

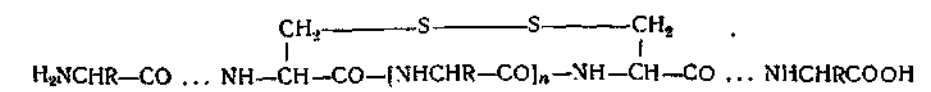


В общем случае звенья такой цепи неодинаковы. Пептиды могут различаться между собой не только числом и характером аминокислотных остатков, но и порядком расположения аминокислот в полипептидной цепи. Это создает почти неисчерпаемые возможности вариаций. Расчет показывает, что только из 10 различных аминокислот можно построить $10^{10} - 10^9 = 9 \cdot 10^9$ различных декапептидов.

Число возможных вариантов еще более возрастет, если учесть, что полипептидные цепи способны замыкаться в циклы. Гомодетциклические полипептиды получаются в результате образования пептидной связи между концевыми амино- и карбоксильной группами (отщепление воды). Гетеродет-циклические полипептиды образуются в тех случаях, когда замыкание цикла происходит, например, в результате этерификации карбоксильной группы гидроксилом, расположенным в боковой цепи, или в результате образования дисульфидной связи между боковыми цепями:



гомодетный циклопептид



гетеродетный циклопептид

О конформации молекул полипептидов и ее значении для биологических свойств известно еще очень мало. Исследование осложняется тем, что пространственное строение полипептида в значительной мере

зависит от среды, в которой находится молекула. Конформация пептида в растворе, очевидно, сильно отличается от его конформации в кристаллической решетке или на какой-либо поверхности. Тем не менее, известны некоторые факторы, управляющие конформацией полипептидов.

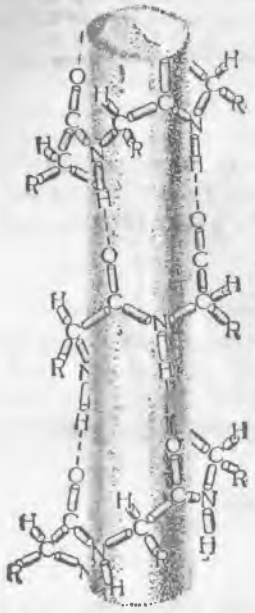
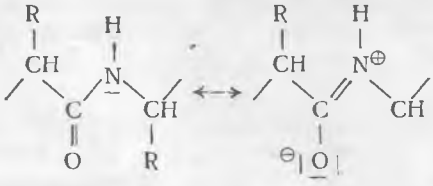
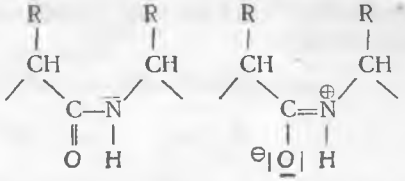


Рис. 15. Пептидная цепь из остатков *L*-аминокислот, имеющая конформацию правой α-спирали (для наглядности цепь изображена на поверхности цилиндра).

Это, во-первых, энергия резонанса, которая удерживает в одной плоскости группировки, участвующие в образовании пептидной связи;* при этом, по стерическим причинам, *транс*-форма оказывается энергетически выгоднее *цис*-формы:



транс



цис

Свободное вращение вокруг связи CO—NH затруднено, так как пептидная связь частично имеет характер двойной (уменьшение длины связи на 0,15 Å).

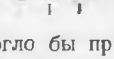
Во-вторых, на «складывание» полипептидной цепи оказывает влияние тенденция к образованию внутри- и межмолекулярных водородных мостиков между CO- и NH-группами.

По-видимому, в природе наиболее часто встречаются две конформации полипептидов: α -спираль и складчатый слой антипараллельно направленных пептидных цепей. Возможность их существования теоретически предсказали Полинг и Кори, исходя из рассмотренных выше свойств пептидной связи.

В структуре, изображенной на рис. 15, все пептидные связи находятся в *транс*-форме, причем внутримолекулярные водородные мостики направлены по ходу спирали. На один оборот спирали приходится 3,6 аминокислотного остатка. Характерно, что все боковые цепи направлены наружу. По данным рентгеноструктурного анализа весьма вероятно, что конформацию α-спирали имеют α-кератин и синтетические полиамино-

---

* [Копланарность заместителей при N- и C-атомах, соединенных пептидной связью, объясняется сопряжением



которое лишь в предельном случае могло бы привести к биполярному иону



О понятии «энергия резонанса» см. примечания на стр. 56 и 471. — *Прим. редактора.*]

кислоты. Эта конформация сильно сказывается на удельном вращении, что может быть использовано для ее обнаружения.

В антипараллельном складчатом слое точно так же осуществлена *транс*-конформация пептидных связей (рис. 16). Полипептидные цепи расположены параллельно друг другу, причем соседние цепи имеют противоположное направление. Межмолекулярные водородные мостики перпендикулярны направлению пептидных цепей. Образующийся сетчатый слой пересечен поперечными складками, «плиссирован». На его сгибах располагаются α-углеродные атомы, от которых вверх и вниз попеременно отходят боковые

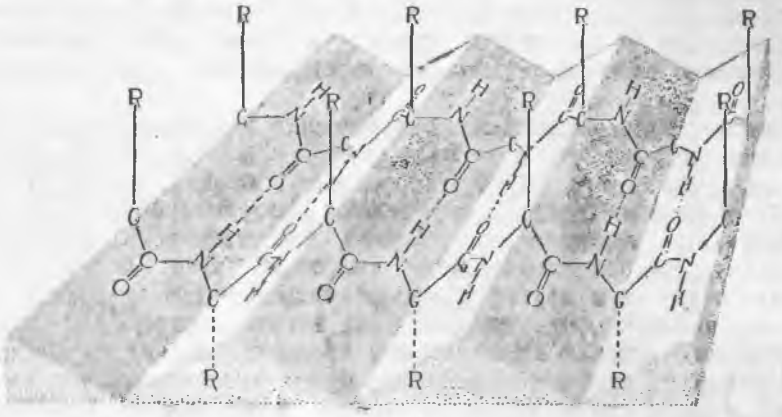


Рис. 16.

цепи. Вполне возможно, что такую конформацию имеют растянутые формы (β-формы) фибриллярных белков (кератин, фиброин). Для гомодетного циклодекапептида грамицидина С эта конформация строго установлена рентгеноструктурным анализом (Ходжкин).

Выделение и установление строения полипептидов

Ввиду того, что различия в растворимостях полипептидов очень невелики, для выделения индивидуальных пептидов из смесей требуются специальные методы. К ним относятся: фракционный диализ, распределительная хроматография (например, на колонке из бумажного порошка или листе бумаги), адсорбционная хроматография, ионнообменная хроматография, электрофорез и противоточное распределение по Крэйгу (т. е. распределение между двумя ограниченно смешивающимися жидкостями). Для характеристики выделенных пептидов и доказательства их однородности применяют противоточное распределение, количественный анализ аминокислотного состава и определение концевых групп полипептидной цепи.

Гидролиз пептидов (и белков) приводит к освобождению аминокислот, участвовавших в их построении. Расщепление проводят, как правило, кипячением с соляной или серной кислотами. При этом все аминокислоты выделяются в виде солей, например хлоргидратов. Исключение составляет триптофан, который разрушается в ходе гидролиза, и поэтому для его определения требуются иные способы. Щелочи также гидролизуют пептиды (и белки), но этот процесс протекает менее гладко и приводит к значительной рацемизации аминокислот. Гидролиз полипептидов до аминокислот можно проводить и при помощи ферментов (трипсин, эрепсин).

Для разделения аминокислот, образовавшихся в результате гидролиза полипептида, еще Э. Фишер предложил использовать фракционную вакуумную перегонку их эфиров. Этот метод требует сравнительно большого количества вещества. В самое последнее время он, однако, вновь становится очень актуальным, так как газовая хроматография позволяет разделить ничтожные количества смеси эфиров аминокислот. Широкое применение для разделения смесей аминокислот нашла за последние годы бумажная хроматография. Если требуется определить качественный состав смеси аминокислот, то проводят двухмерное хроматографирование на листе бумаги и проявляют хроматограмму нингидрином, причем каждая аминокислота дает окрашенное пятно.

Очень удобным оказалось превращение аминокислот при помощи 2,4-динитрофторбензола в соответствующие желтые N-2,4-динитрофенильные производные (ДНФ-производные), которые затем разделяют хроматографией на бумаге и определяют колориметрически (Ли, Леви).

Отдельные аминокислоты можно качественно и количественно определять микробиологическим способом. Для роста мутантов *Neurospora crassa* и других микроорганизмов часто требуется присутствие определенных аминокислот. Если в питательную среду, содержащую все необходимые аминокислоты кроме одной, внести подходящий микроорганизм, то его размножение будет происходить только в том случае, если к среде будет добавлена недостающая аминокислота. При этом размножение будет пропорционально количеству добавленной аминокислоты (до некоторой оптимальной концентрации).

Одним из наиболее точных методов микроопределения аминокислот является их разделение на ионообменных смолах при различных температурах и pH (Штейн и Мур).

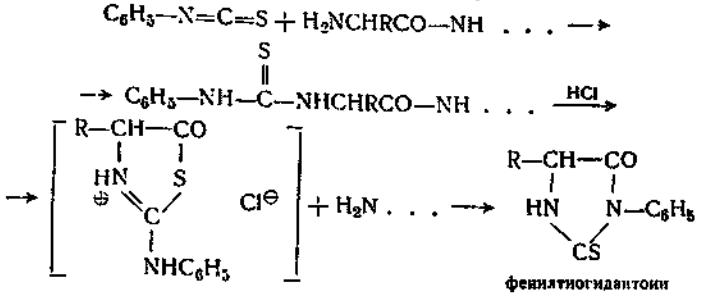
Определение концевых групп. Особое значение для выяснения строения пептидов имеет определение аминокислот, расположенных на концах полипептидной цепи. Если у какого-нибудь пептида или белка найдена одна единственная аминокислота в качестве N- или C-концевой группы, то с очень большой вероятностью можно считать его однородным соединением.

Для определения концевых групп применяются следующие методы:

а) ДНФ-метод (Сейнджер). Обработка пептида или белка 2,4-динитрофторбензолом приводит к арилированию α-аминогруппы N-концевой аминокислоты (а также арилированию амино- и оксигрупп боковых цепей лизина, тирозина и т. п.). После полного гидролиза желтые α-ДНФ-аминокислоты *о,п*-$(O_2N)_2C_6H_3NHCH(R)COOH$ отделяются от других продуктов реакции и идентифицируются.

б) Фенилтиогидантоиновый метод (Эдман). При действии фенилизотиоцианата (фенилгорчичного масла) на свободные аминогруппы пептидов и белков образуются соответствующие производные тиомочевины. Обработка их соляной кислотой приводит к отщеплению N-концевой аминокислоты в виде 2-фениламинотиазолинонового производного, легко изомеризующегося в фенилтиогидантоин, который может быть выделен и идентифицирован. Остаток молекулы пептида или белка может быть снова подвергнут тем же превращениям, в результате чего отщепляется в виде фенилтиогидантоина следующая аминокислота. Так как реакция протекает почти количественно, этим способом удается отщепить один за другим до 10 остатков аминокислот и определить тем самым их последовательность. Френкель-Конрат и Леонис разработали микроаналитическое видоизменение этого метода,

для которого необходимо всего 0,1—0,2 микромоля пептида:



в) Расщепление гидразином (Акабори). Обработка пептидов или белков гидразином при 100° в течение 3—10 часов приводит к расщеплению всех пептидных связей. При этом все аминокислоты, кроме С-концевых, превращаются в соответствующие гидразиды аминокислот, которые с бензальдегидом образуют гидразоны, растворимые в органических растворителях. Это используется для отделения их от С-концевых аминокислот, остающихся незмененными. Последние затем идентифицируют обычными методами:

$$H[NHCHRCO]_n—NHCHRCOOH \xrightarrow{NH_2NH_2} nH_2NCHRCONHNH_2 + H_2NCHRCOOH$$

г) Расщепление карбоксипептидазой и аминопептидазой. Карбоксипептидаза поджелудочной железы отщепляет от пептидов и белков одну за другой С-концевые *L*-аминокислоты. Освободившиеся С-концевые аминокислоты могут быть определены качественно; если же контролировать реакцию количественно, то в благоприятных условиях удается определить последовательность 2—5 аминокислот. Не отщепляются глицин, лизин, пролин; очень быстро отщепляются ароматические аминокислоты и лейцин. Аналогично действует аминопептидаза, которая ступенчато расщепляет пептиды с аминного конца.

Синтез полипептидов. Для того чтобы связать аминокислоты в строго определенной последовательности, нужны защитные группы, которые предотвратили бы нежелательные конденсации между карбоксильными и аминными группами. Необходимо, чтобы такие группировки могли быть впоследствии избирательно отщеплены без затрагивания пептидных связей.

Пептидный синтез, удовлетворяющий этим условиям, протекает следующим образом:

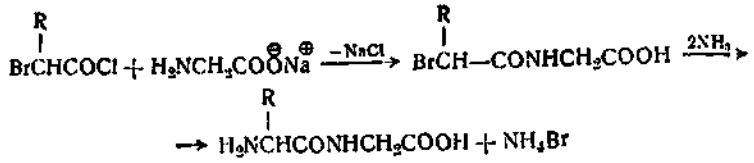
$$\underset{A}{Y—NHCHRCOOH} + \underset{Б}{H_2NCHR'COOY'} \xrightarrow{-H_2O} \underset{B}{Y—NHCHRCO—NHCHR'COOY'} \longrightarrow$$

$$\underset{Г}{H_2NCHRCO—NHCHR'COOH} \qquad \underset{Д}{Y—NHCHRCO—NHCHR'COOH}$$

$$\underset{E}{H_2NCHRCO—NHCHR'COOY'}$$

Аминокислота (*А*), аминогруппа которой замещена группировкой (Y), конденсируется с другой аминокислотой (*Б*), имеющей защищенную остатком Y′ карбоксильную группу. После того как получен полностью «защищенный» пептид (*В*), либо удаляют сразу обе защитные группы и получают свободный пептид (*Г*), либо проводят избирательное удаление одной из групп Y или Y′. Образующийся в последнем случае замещенный пептид (*Д*) или (*Е*) может быть использован для дальнейших синтезов.

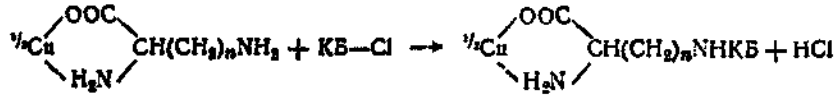
Э. Фишер в своих синтетических исследованиях с успехом использовал вместо аминокислот α-галоидкарбоновые кислоты:



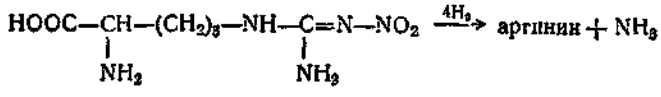
При помощи этого метода ему удалось получить октадекапептид, в некотором отношении напоминавший белок (по высаливанию): *L*-лейц-глиц-глиц-глиц-*L*-лейц-глиц-глиц-глиц-*L*-лейц-глиц-глиц-глиц-глиц-глиц-глиц-глиц-глиц-*L*-лейц. * В настоящее время фишеровский метод синтеза пептидов через галоидкарбоновые кислоты не применяется.

а) Группировки, применяемые для защиты α-аминогрупп. Наиболее часто используемые для защиты α-аминогрупп группировки и методы селективного их отщепления приводятся в табл. 22. Для введения защитных групп аминокислоту обычно обрабатывают соответствующим хлорангидридом или ангидридом кислоты.

б) Защита функциональных групп боковой цепи. Аминогруппы, находящиеся в боковой цепи орнитина и лизина, могут быть защищены аналогично α-аминогруппам. Для избирательного введения защитных групп в боковую цепь применяют медные комплексы аминокислот (Синг):



Гуанидиногруппа аргинина лучше всего защищается нитрованием (Бергман); отщепление нитрогруппы производят восстановлением в присутствии катализатора:



в) Защита карбоксильной группы. При этерификации аминокислот и пептидов их аминогруппы освобождаются из внутренней соли и делаются способными к ацилированию; этого же можно достигнуть прибавлением щелочи. Метиловые и этиловые эфиры обычно удается избирательно гидролизовать действием щелочи на холоду. Для расщепления бензиловых эфиров можно, кроме того, применить каталитическое гидрирование (до пептида и толуола).

Существует большое число методов образования пептидной связи между замещенными аминокислотами или пептидами. Обычно их разделяют на методы, при которых активируется карбоксильная группа, и методы, связанные с активированием аминогруппы.

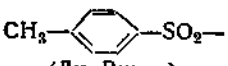
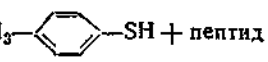
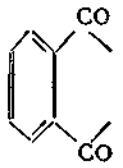
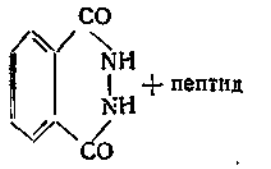
---

* [Здесь и далее применяются сокращенные обозначения аминокислот (по начальным буквам их названий), принятые в советской литературе:

ала — аланин
арг — аргинин
асн — аспарагиновая кислота
вал — валин
гис — гистидин
глиц — глицин
глут — глутаминовая кислота
изол — изолейцин
лейц — лейцин
лиз — лизин
мет — метионин
орн — орнитин
прол — пролин
сар — саркозин
сер — серин
тир — тирозин
тре — треонин
трипт — триптофан
фал — фенилаланин
цис — цистеин

— *Прим. переводчика*].

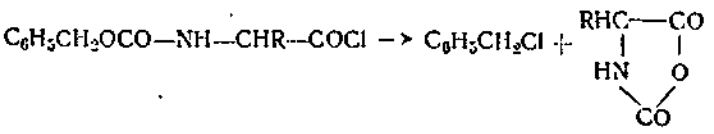
ТАБЛИЦА 22

Обозначение защитной группы	Защитная группа	Избирательное отщепление	
		Реагент	Продукты реакции
КБ (Cbz, Z)	$C_6H_5CH_2OCO-$ „карбобензокси" (Бергман, Зервас; 1932)	H_2/Pd Na в жидк. NH_3 HBr в ледяной CH_3COOH	$C_6H_5CH_3 + CO_2 +$ пептид $C_6H_5CH_3 + CO_2 +$ пептид $C_6H_5CH_2Br + CO_2 +$ пептид
Тоз (Tos)	 (Дю Виньо)	Na в жидк. NH_3	 + пептид
Фт (Pht)	 (Шихан)	NH_2NH_2	 + пептид
Т	$(C_6H_5)_3C-$ „тритил" (Веллюз, Зервас)	разбавленные кислоты	$(C_6H_5)_3COH +$ пептид
ТФА — (TFA)	CF_3CO — трифторацетил (Вейганд)	разбавленная щелочь	$CF_3COOH +$ пептид

Здесь будут рассмотрены только те из них, которые получили практическое применение.

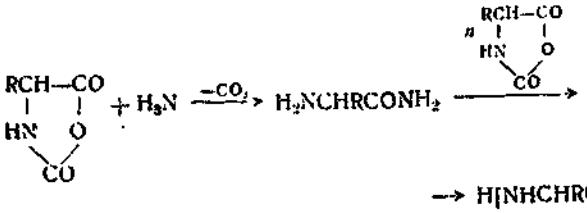
а) Активирование карбоксильной группы. Все активированные производные карбоксильной группы в большей или меньшей степени имеют характер ангидридов кислот. Их реакционная способность падает вместе с кислотностью второго компонента от хлорангидридов до обычных эфиров.

Хлорангидриды. Хлорангидриды производных аминокислот находят лишь ограниченное применение в пептидном синтезе (например, хлорангидриды тозил- и фталоиламинокислот). Хлорангидриды карбобензоксиаминокислот часто самопроизвольно распадаются на хлористый бензил и циклический ангидрид карбаминовой кислоты:



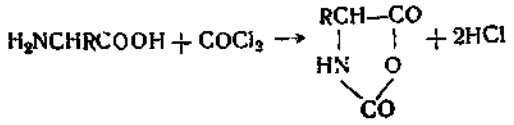
Последний очень реакционноспособен и под влиянием небольших количеств аминов легко образует продукты поликонденсации, обладающие

белковоподобными свойствами (Лёйхс):

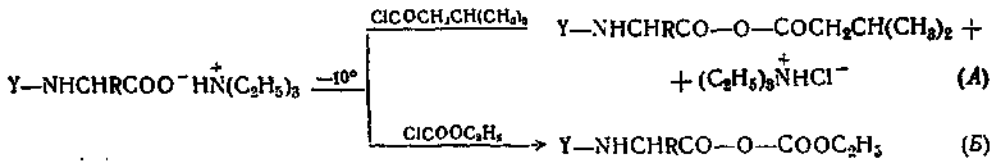


$$\xrightarrow{} H[NHCHRCO]_n{-}NHCHRCONH_2 + nCO_2$$

N-Карбоксиангидриды, как часто называют эти циклические ангидриды карбаминовой кислоты, могут быть получены из соответствующих аминокислот и фосгена:



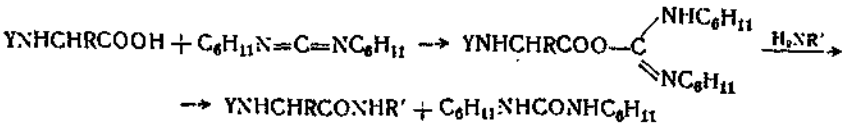
Смешанные ангидриды карбоновых кислот. Вместо хлорангидридов широкое применение получили смешанные ангидриды производных аминокислот с другими карбоновыми кислотами или с моноэфирами угольной кислоты (Виланд, Буассона, Воган):



В случае смешанных ангидридов типа (*А*) реакционная способность у карбоксильной группы аминокислоты больше, чем у карбоксильной группы изовалериановой кислоты, так как у последней разветвление при β-углеродном атоме создает пространственные затруднения. Поэтому при взаимодействии с RNH_2 образуется, главным образом, амид производного аминокислоты. То же справедливо для смешанных ангидридов с моноэфирами угольной кислоты (*Б*): при их взаимодействии с аминами получаются амид, спирт и CO_2; в качестве побочной реакции часто наблюдается перегруппировка с образованием эфира и CO_2:

$$Б \xrightarrow{} Y{-}NHCHRCOOC_2H_5 + CO_2$$

Конденсация с помощью дициклогексилкарбодиимида (Шихан). Очень удобный способ образования пептидной связи заключается во взаимодействии карбоновой кислоты и амина с дициклогексилкарбодиимидом (DCCI; ДЦКИ) в качестве водоотщепляющего средства. Промежуточным продуктом реакции, вероятно, является ангидрид с дициклогексилизомочевиной:



Активированные эфиры. «Активированные эфиры» (Швицер) можно рассматривать как ангидриды производных аминокислот

с очень слабыми кислотами. Легко доступны и вполне устойчивы цианметиловые эфиры, активированные благодаря —*I*-эффекту циангруппы:

$$RCOOH + N(C_2H_5)_3 + ClCH_2CN \rightarrow (C_2H_5)_3\overset{+}{N}H\overset{-}{Cl} + RCO{-}OCH_2CN \xrightarrow{R'NH_2} \rightarrow RCO{-}NHR' + HOCH_2CN$$

Более активными являются *n*-замещенные фениловые эфиры (с группами NO_2, SO_2CH_3, CN; Боданский, Кеннер, Швицер), легко получающиеся следующим способом:

$$RCOOH + OS\left(O{-}C_6H_4{-}NO_2\right)_2 \xrightarrow{\text{пиридин}} \rightarrow RCOO{-}C_6H_4{-}NO_2 + HO{-}C_6H_4{-}NO_2 + SO_2$$

б) Активирование аминогруппы. Наиболее употребительный способ активирования эфиров аминокислот состоит в превращении их в фосфоазопроизводные (Гольдшмидт) или в амиды фосфористой кислоты (Андерсон):

$$PCl_3 + 2H_2NR \xrightarrow{\text{пиридин}} [R{-}NH{-}P{=}NR] \xrightarrow{2R'COOH} 2R'CO{-}NHR + HPO_2$$

$$(C_2H_5O)_2P{-}O{-}P(OC_2H_5)_2 + H_2NR \rightarrow HOP(OC_2H_5)_2 + (C_2H_5O)_2P{-}NHR \xrightarrow{R'COOH} \rightarrow R'CO{-}NHR + (C_2H_5O)_2POH$$

Примеры получения сложных пептидов. Синтетическим путем удалось получить несколько природных биологически активных полипептидов: близкие друг другу гормоны гипофиза окситоцин (оцитоцин) и вазопрессин (Дю Виньо), гипертензины I и II (Швицер, Иселин, Каппелер, Риникер и Риттель; Пэйдж) и грамицидин С (Швицер). Примеры приводятся на следующих схемах.

а) Синтез окситоцина (Дю Виньо), гормона задней доли гипофиза, вызывающего сокращение матки:

$$КБ{-}лейц{-}O{-}COCH_2CH(CH_3)_2 \xrightarrow{H{-}глиц{-}OC_2H_5{}^*} КБ{-}лейц{-}глиц{-}OC_2H_5 \xrightarrow[HCl]{H_2\,(кат.)} \rightarrow HCl\cdot H{-}лейц{-}глиц{-}OC_2H_5 \xrightarrow{КБ{-}прол{-}OCOCH_2CH(CH_3)_2} \rightarrow$$

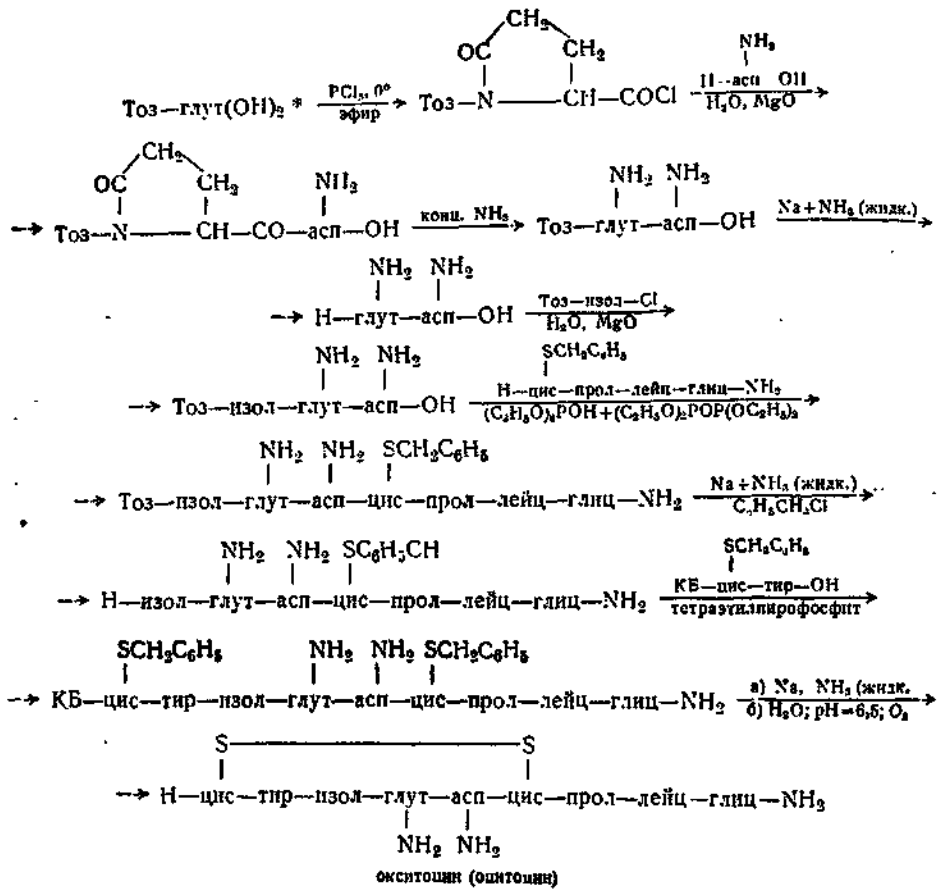
$$\rightarrow КБ{-}прол{-}лейц{-}глиц{-}OC_2H_5 \xrightarrow{H_2/Pd} H{-}прол{-}лейц{-}глиц{-}OC_2H_5 \xrightarrow[-40^\circ]{\left[КБ{-}\overset{S-}{\underset{|}{ц}}ис{-}Cl\right]_2} \rightarrow$$

$$КБ{-}цис{-}прол{-}лейц{-}глиц{-}OC_2H_5 \xrightarrow{NaOH} \rightarrow \begin{array}{l} КБ{-}цис{-}прол{-}лейц{-}глиц{-}OC_2H_5 \\ КБ{-}цис{-}прол{-}лейц{-}глиц{-}OH \end{array} \xrightarrow[\text{затем } C_6H_5CH_2Cl]{Na+NH_3\,(жидк.)} \rightarrow$$

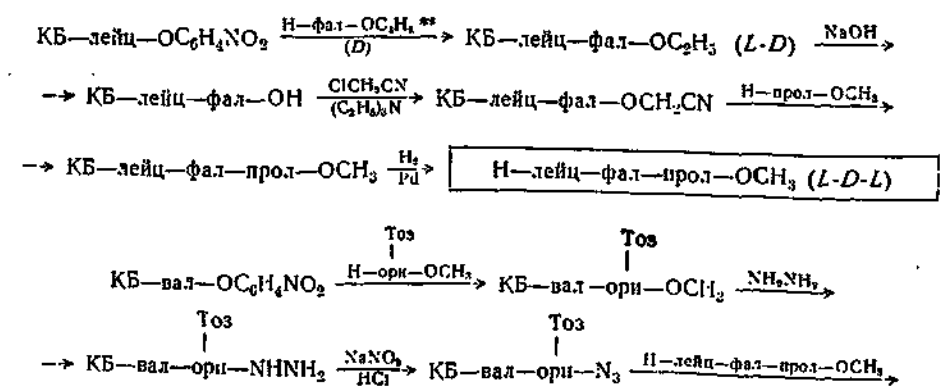
$$\rightarrow H{-}цис{-}прол{-}лейц{-}глиц{-}OCH_2C_6H_5 \xrightarrow[\text{в } CH_3OH]{NH_3} \boxed{H{-}цис{-}прол{-}лейц{-}глиц{-}NH_2}$$

(в цепи цистеин — $SCH_2C_6H_5$)

* Этиловый эфир глицина.

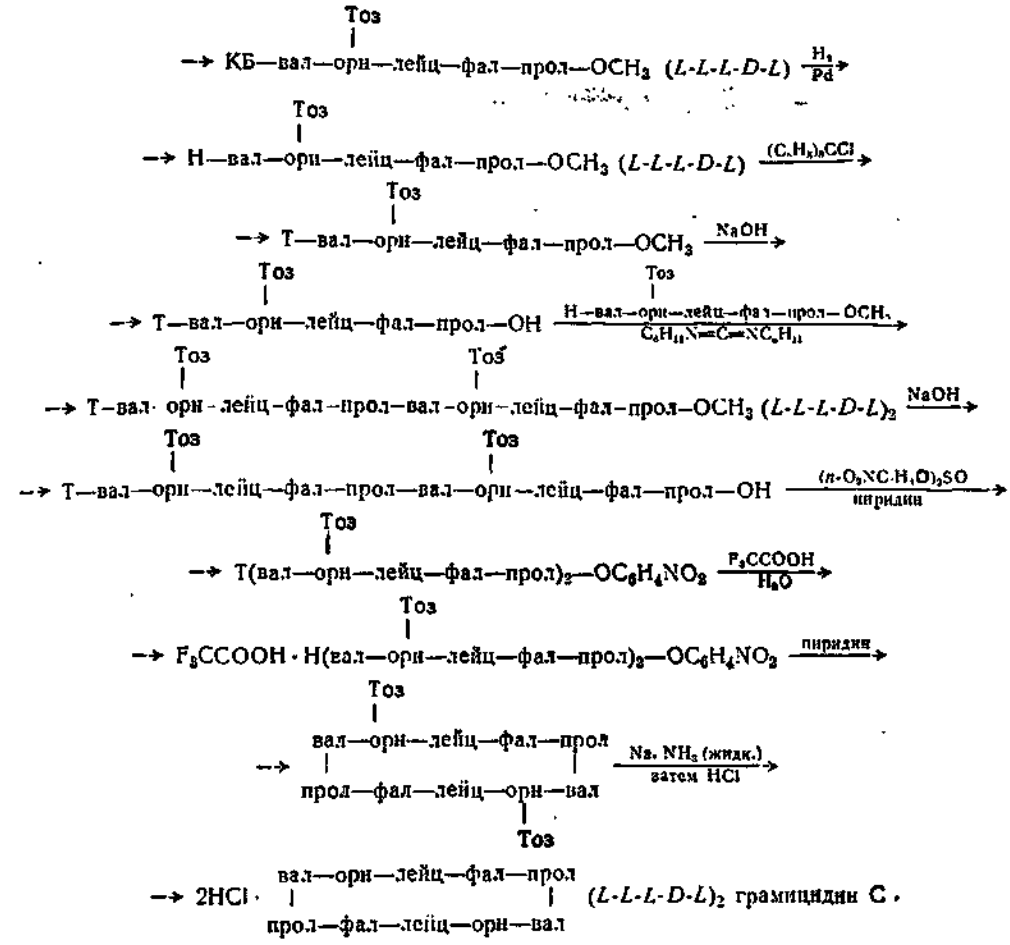


б) Синтез грамицидина С (Швицер) — антибиотика из *Bacillus brevis* (строение установлено Сингом и др.):



* Тоз—HNCHCH₂CH₂COOH
COOH

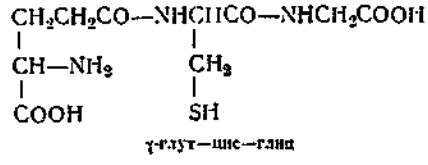
** Этиловый эфир фенилаланина.



Полипептиды установленного строения

В этом разделе будут рассмотрены некоторые полипептиды, для которых удалось полностью установить последовательность аминокислот.

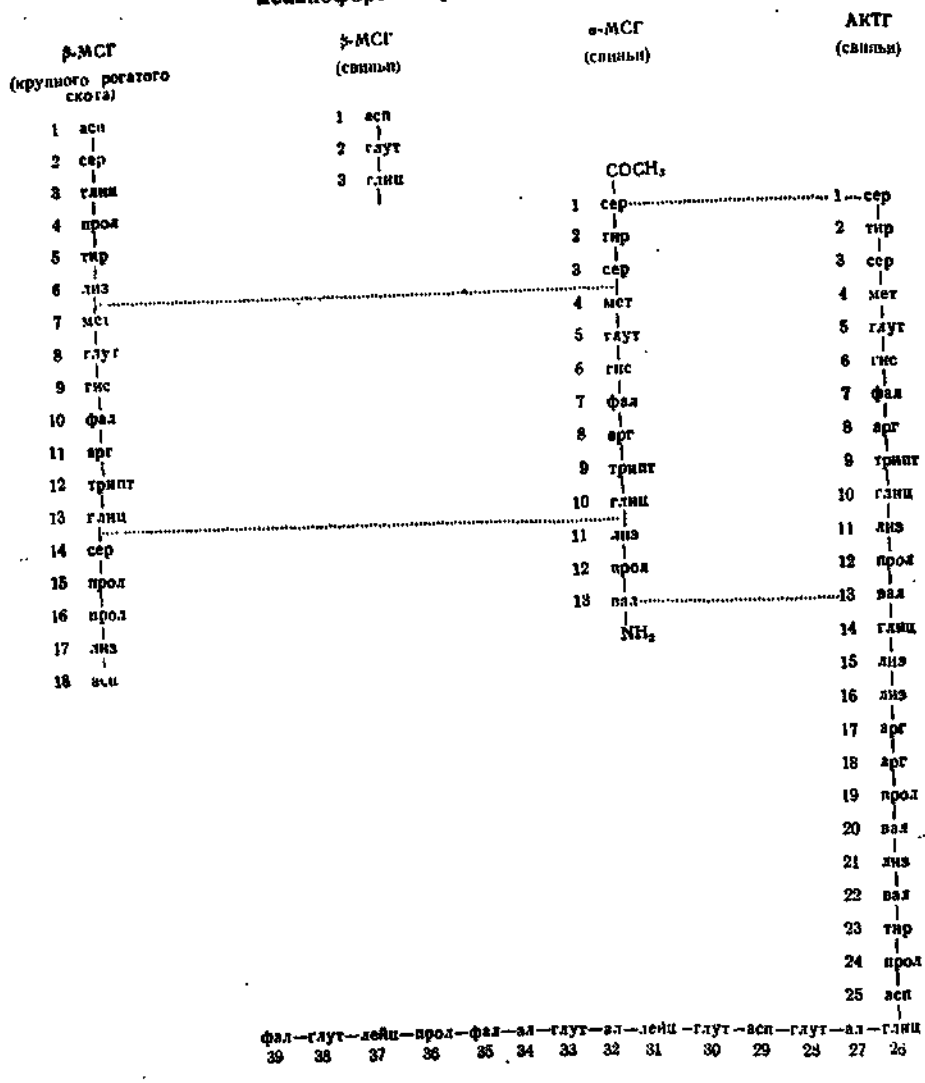
Пептиды с открытой цепью. Глутатион, выделен в 1921 г. Гопкинсом, синтезирован Харрингтоном и Мидом, широко распространен. По-видимому, играет важную роль при окислительно-восстановительных процессах в клетке при обезвреживании ядов и, возможно, в синтезе белка:



γ-глут—цис—глиц

Интермедины (α- и β-меланофоростимулирующие гормоны, МСГ, из средней доли гипофиза; Ли и Харрис) и кортикотропин

Схема строения меланофоростимулирующих гормонов



(адренокортикотропный гормон, АКТГ, из передней доли гипофиза; стимулирует выделение стероидных гормонов корой надпочечников).

Последовательность аминокислот установлена Беллом, Ли и Уайтом (1954).

Следует обратить внимание на то, что во всех трех гормонах имеется одинаковая последовательность аминокислот (выше на схеме одинаковые участки пептидной цепи ограничены пунктирными линиями).

Гипертенсины. Гормоны, вызывающие повышение кровяного давления; содержатся в плазме крови. Гипертенсины лошади и крупного рогатого скота отличаются один от другого пятой аминокислотой. *

* [Счет начинают с аминного конца цепи. — *Прим. переводчика*].

Декапептид (гипертензин I) под действием фермента превращается в октапептид (гипертензин II). Последовательность аминокислот установлена Скеггсом и Пиртом (1956):

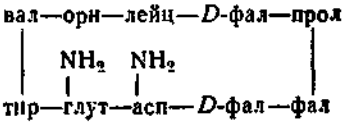
Гипертензины лошади

асп	арг	вал	тир	изол	гис	прол	фал	гис	лейц	I
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
асп	арг	вал	тир	изол	гис	прол	фал			II
1	2	3	4	5	6	7	8			

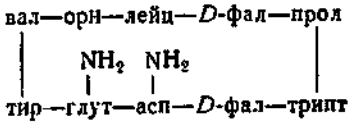
Гипертензины крупного рогатого скота

асп	арг	вал	тир	вал	гис	прол	фал	гис	лейц	I
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
асп	арг	вал	тир	вал	гис	прол	фал			II
1	2	3	4	5	6	7	8			

Гомодет-циклические полипептиды. Тироцидин А (содержится в смеси антибиотиков, известной под названием тиротрицина). Строение установлено Крэйгом (1954). Интересно отметить, что в молекулу тироцидина А входит пентапептид, содержащийся в грамицидине С:



Тироцидин В отличается от тироцидина А лишь тем, что вместо одного остатка *L*-фенилаланина в нем содержится триптофан (Крейг):



Гетеродет-циклические полипептиды. Инсулин. Антидиабетический гормон поджелудочной железы (понижает кровяное давление). Последовательность аминокислот установлена Сейнджером (1949—1954), см. схему на стр. 394.

Вазопрессины. Антидиуретические и повышающие кровяное давление гормоны задней доли гипофиза. От окситоцина отличаются остатками третьей и восьмой аминокислот. У крупного рогатого скота найден аргинин-вазопрессин, у свиней — лизин-вазопрессин (Дю Виньо):

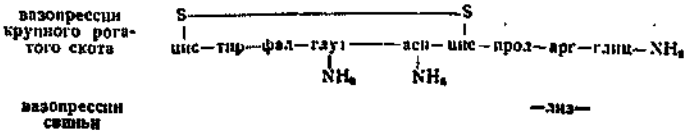


Схема строения инсулина

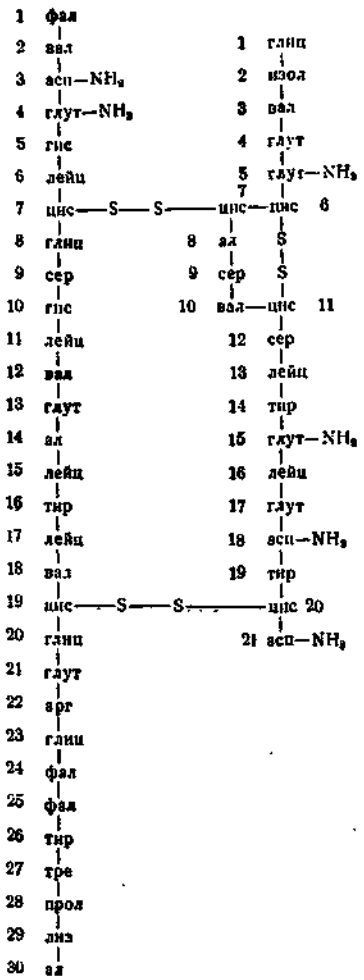
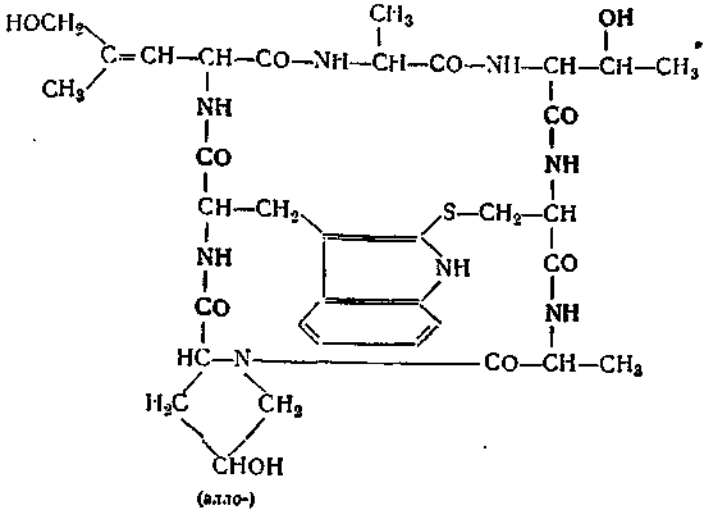


Схема относится к инсулину крупного рогатого скота; инсулины овцы, свиньи и лошади отличаются от бычьего инсулина тем, что в их правой пептидной цепи (начинающейся с глицина) восьмая, девятая и десятая аминокислоты заменены следующими:

Инсулин овцы	Инсулин свиньи	Инсулин лошади
8 ал	8 тре	8 тре
9 глиц	9 сер	9 глиц
10 вал	10 изол	10 изол

Фаллоидин. Ядовитое вещество из зеленого клубневидного гриба *Amanita phalloides* (Х. и Т. Виланды). Содержит новую аминокислоту — δ-оксилейценин. За счет окисления серы цистеина в фаллои-

дине осуществлена связь с индольным ядром триптофана:



Белки [1]

Природные белки, или протеины, можно разделить на две группы:

1. Простые белки. При их гидролизе получаются только аминокислоты. К ним относятся альбумины, глобулины, глиадины, гистоны, протамины, глютелины и опорные белки (кератин, эластин, глютин, коллаген и т. п.).

2. Сложные белки, или протеиды. Эти соединения помимо собственно белковой части содержат компоненты совершенно иной природы. Фосфопротеиды (казеин) имеют фосфорсодержащие группы, глюкопротеиды (муцин, овальбумин) содержат углеводы, нуклеопротеиды — нуклеиновые кислоты.

Состав и строение. Аналитический состав большинства белков колеблется в сравнительно узких пределах. Белки содержат 50—55% углерода, 6,5—7,3% водорода, 15—18% азота, 21—24% кислорода, 0—2,4% серы и, как правило, золу. В то же время характер и количество отдельных составных частей, из которых построены белки, очень различны. При гидролизе белков всегда отщепляется аммиак, что объясняется присутствием амидов (аспарагин, глутамин) и, возможно, ураминовых кислот (уреидокислот).

Белки чрезвычайно разнообразны. При переходе от одного белка к другому не только изменяется качественный и количественный аминокислотный состав, но наблюдаются также большие различия в физико-химических свойствах. Многие белки, подобно альбуминам, образуют в воде коллоидные растворы; другие, например глобулины, не растворяются в воде, но растворимы в растворах нейтральных солей (поваренная соль и др.); кератин, эластин, фиброин и аналогичные им белки характеризуются полной нерастворимостью. Между белками, образующими коллоидные растворы, в свою очередь, существуют различия в отношении способности к высаливанию и осаждению. Эти различия в растворимости используются для разделения белков наряду с описанными

[1] Помимо работ, указанных на стр. 349—350, см. M. L. Anson, John T. Edsall, Advances in Protein Chemistry, vol. 1—12, New York, 1944—1957.

выше методами, применяемыми и для разделения пептидов. Однако еще ни об одном белке нельзя сказать с уверенностью, что он вполне однороден. Правда, многие белки, как, например, сывороточный и яичный альбумины, удалось получить в кристаллическом виде, но это, разумеется, не гарантирует их однородности. Для получения кристаллов часто необходимо присутствие некоторых неорганических солей, например сульфата аммония (Сёренсен). Наиболее точным критерием однородности белка является диаграмма его растворимости при постоянных температуре и давлении.

Все белки денатурируются под действием кислот или при нагревании, что проявляется в коагуляции и уменьшении растворимости, а также в потере специфических биологических свойств. Определение молекулярного веса белков является трудной задачей. Исходя из содержания железа в гемоглобине крупного рогатого скота, было найдено, что молекулярный вес этого белка лежит в пределах 16 000—17 000. Молекулярный вес казеина, определенный по содержанию легко отщепляющейся серы, равен 16 000 и т. д. Подобные выводы, однако, справедливы лишь при том условии, что данный белок однороден и содержит в своей молекуле только один атом того элемента, который используется для расчета молекулярного веса. Криоскопическое определение молекулярного веса затрудняется тем, что даже растворимые белки образуют коллоидные растворы; наблюдаемое малое понижение точки плавления соответствует большому весу мицеллы. Более подходящими являются методы, основанные на определении скорости диффузии и вязкости. Помимо них практическое значение приобрел предложенный Сведбергом способ определения величины частиц по скорости седиментации в ультрацентрифуге.

Определение с помощью ультрацентрифуги дает для различных белков сильно отличающиеся величины молекулярного веса: 70 000 для сывороточного альбумина, 38 000—41 000 для лактальбумина, 41 800 для лактоглобулина, 44 000 для яичного альбумина, 167 000 для глобулина сыворотки крови, 208 000 для легумина, 75 000—375 000 для казеина, 2 000 000 для гемоцианина из *Octopus vulgaris*, 6 650 000 для гемоцианина улитки. Насколько эти данные соответствуют истинному молекулярному весу, а не весу мицеллы, судить трудно.

Ультрацентрифугирование позволяет, однако, на основании различной скорости седиментации белков, испытывать белковые препараты на однородность в отношении размеров их частиц.

Согласно новым представлениям белки делятся на две морфологически различные группы — глобулярные и фибриллярные белки. К первым относятся кристаллические, в большей или меньшей степени растворимые в воде или солевых растворах вещества, молекулы которых по форме напоминают шар, эллипсоид вращения, цилиндр или диск. Примерами таких белков могут служить гемоглобин и миоглобин. Выводы о форме их молекул сделаны на основании вискозиметрических, рентгенографических, осмометрических измерений и электронной микроскопии.

Фибриллярные белки представляют собой волокнистые вещества, большей частью нерастворимые в воде и солевых растворах. Полипептидные цепи в них образуют пучки, будучи ориентированы параллельно друг другу в направлении волокна. Полипептидные цепи таких белков рассматриваются как отдельные химические образования. К этой группе относятся кератин, миозин, фибриноген, коллаген и др. Рентгенографические исследования привели к выводу, что во многих из них полипептидные цепи закручены в спираль таким образом, что внутри

спирали каждый аминокислотный остаток связан с одним из последующих водородной связью (ср. рис. 15).

Некоторые из таких белков могут растягиваться, причем нерастянутая α-форма молекулы переходит в растянутую β-форму. Этот процесс может быть прослежен методами рентгеновского анализа и, повидимому, отвечает переходу спиральной формы полипептидной цепи (α-спираль, стр. 382) в растянутую (складчатая цепь, стр. 383). Миозин мышечной ткани, по растворимости относящийся к альбуминам, в известном отношении близок к таким нитевидным молекулам. Соединяясь с другим мышечным белком, актином, который может существовать и в нитевидной и в глобулярной формах, миозин образует актомиозин, обладающий высокой вязкостью в растворах.

Многие реагенты способны вызывать осаждение или коагуляцию коллоидно-растворимых белков. Осаждение может быть обратимым и необратимым; иными словами, выпавшее в осадок вещество может снова растворяться или же становится нерастворимым. Кипячение растворов белков, особенно при добавлении уксусной кислоты и хлористого натрия или других электролитов, приводит к необратимой коагуляции белка. Эта реакция является одной из наиболее часто применяемых для обнаружения растворенных белковых веществ (например, для открытия белка в моче). Необратимое осаждение вызывают также минеральные кислоты (азотная, платинохлористоводородная, фосфорновольфрамовая, фосфорномолибденовая, метафосфорная, железосинеродистая), пикриновая кислота, таннин и соли тяжелых металлов. Белки сохраняют растворимость, если их осаждать из водных растворов спиртом и ацетоном; кроме того, обратимое осаждение может быть вызвано различными нейтральными солями, например сульфатами аммония, натрия и магния. Для этого необходимы определенные концентрации солей, минимальная величина которых зависит от вида белка (ср. альбумины и глобулины).

В противоположность этому хлористый натрий способствует растворению некоторых белков, в частности глобулинов.

Для обнаружения малых количеств белков служат многочисленные цветные реакции, которые, однако, зачастую зависят от присутствия в белке определенных аминокислот.

а) *Биуретовая реакция.* Положительна для всех белков и указывает на присутствие пептидных связей. Выполнение: добавляют избыток едкого натра и немного сернокислой меди; фиолетовое окрашивание.

б) *Ксантопротеиновая реакция.* При обработке крепкой азотной кислотой появляется желтое окрашивание (нитрование), которое после добавления аммиака переходит в оранжевое. Реакция указывает на присутствие фенилаланина, тирозина и триптофана.

в) *Реакция Миллона.* При кипячении раствора белка с раствором ртути в азотной кислоте, содержащей азотистую кислоту, образуется коричнево-красный осадок (реакция на тирозин).

г) *Реакция Паули.* Добавление диазобензолсульфокислоты к раствору белка, содержащему соду, вызывает красное окрашивание, меняющееся при подкислении на желто-красное (реакция на тирозин и гистидин).

д) *Реакция Адамкевича, Гопкинса и Коуля.* Образование фиолетово-синей окраски после добавления к раствору белка глиоксиловой и концентрированной серной кислот (реакция на триптофан).

е) *Нингидриновая реакция.* Аминокислоты, полипептиды и белки дают синее окрашивание при кипячении с водным раствором трикетогидринденгидрата (нингидрина).

Как было уже указано, для расщепления белков применяют большей частью кислотный гидролиз (концентрированной соляной и серной кислотами), реже щелочной гидролиз, причем в обоих случаях образуются аминокислоты. Очень действенным является ферментативное расщепление белков. Ферменты животного организма, способные гидролизовать белки, подразделяются на три группы:

а) Пептические ферменты, пепсин (в желудке). Лучше всего действуют в слабокислой среде (0,1 н. HCl) и расщепляют белки, главным образом, до пептидов. Было установлено, однако, что различные простые пептиды также гидролизуются пепсином.

б) Триптические ферменты, трипсин (в поджелудочной железе). Наиболее активны в слабощелочной среде; гидролизуют природные белки, продукты их расщепления пепсином, а также высшие пептиды. В поджелудочной железе присутствуют различные протеолитические ферменты, действующие в слабощелочных и нейтральных растворах, в том числе пепсин поджелудочной железы, карбоксиполипептидазы, аминополипептидазы и дипептидазы. Дипептидазы и аминополипептидазы действуют только в том случае, если субстрат имеет свободную аминогруппу, с которой эти ферменты связываются, вероятно, посредством альдегидных или кетонных групп (образование шиффовых оснований). Карбоксиполипептидаза реагирует лишь с полипептидами, имеющими карбоксил, и только в том случае, если эта карбоксильная группа принадлежит определенной аминокислоте, например тирозину или тритофану, или же если свободные аминогруппы полипептида ацилированы (бензоилированы). В связывании дипептидазы с субстратом участвуют также NH-группы.

в) Эрептические ферменты (из слизистой оболочки тонких кишок), эрепсин. Гидролизуют полипептиды, но не природные белки. Среди эрептических ферментов кишечника имеются аминополипептидазы и дипептидазы. Первые расщепляют лишь пептиды со свободными аминными группами, например тетраглицинамид. Это дает основание предполагать, что они присоединяются к свободным аминогруппам (Эйлер, Иозефсон, Вальдшмидт-Лейтц).

Само собой разумеется, растения также содержат ферменты, расщепляющие белки (например, папаин и другие).

Первичные продукты гидролитического распада белка получили название альбумоз. Они уже не коагулируют, но могут еще высаливаться подобно белкам. На следующем этапе расщепления образуются пептоны — вещества, не способные ни коагулировать, ни высаливаться. Как альбумозы, так и пептоны содержат соединения полипептидного характера.

Отдельные виды белков. 1. Альбумины. Альбумины имеют нейтральную реакцию, растворимы в воде и высаливаются нейтральными солями в изоэлектрической точке, лишь при 70—100%-ном насыщении раствора солью. Обычно они богаты серой и не содержат гликоколя. К альбуминам принадлежат, в частности, сывороточный альбумин, лактальбумин, рицин (из семян клещевины), лейкозин (из различных злаков), легумелин (из гороха, вики),

2. Глобулины. Глобулины плохо растворимы в воде, но растворяются в разбавленных растворах нейтральных солей, слабых кислот и щелочей; при полунасыщении раствора сульфатом аммония высаливаются. К этой группе относятся глобулины яйца, сыворотки крови и молока, фибриноген крови, миозин и миоген мышц, эдестин конопли, фазеолин одного из видов бобовых и глобулины различных злаков.

Особое значение имеют глобулины плазмы крови. Первоначально Тизелиус разделил их электрофоретически на три фракции: α-, β- и γ-глобулины, которые, однако, не являются однородными, а представляют собой смеси белков одинаковой подвижности. Позднее Кон и Эдсалл нашли, что фракционированное осаждение спиртом при низкой температуре более удобно для разделения глобулиновых фракций. Этим способом теперь в больших масштабах получают γ-глобулин. В нем содержатся многочисленные антитела, обусловливающие иммунитет по отношению к патогенным микробам, и поэтому γ-глобулин используют для пассивной иммунизации против различных инфекционных заболеваний.

Фибриноген — важный фактор свертывания крови. При действии фермента тромбина (в свою очередь образующегося из протромбина и Ca^{++} под влиянием фермента тромбокиназы) фибриноген переходит в нерастворимый фибрин с отщеплением пептидов. Вследствие этого наступает свертывание крови. Молекулы фибриногена вытянуты в длину (около 700 Å, диаметр 40 Å).

3. Глиадины (проламины). Эти белки, в отличие от других, растворимы в 70—80%-ном спирте. Они богаты пролином и глутаминовой кислотой. К ним принадлежат глиадин пшеницы, зеин кукурузы и гордеин ячменя.

4. Глутелины. Близки к глобулинам, однако растворяются только в разбавленных щелочах и кислотах, но не в растворах нейтральных солей. Сюда относятся глутелин из пшеницы и кукурузы, оризенин из риса.

5. Гистоны. Легко растворяются в воде с сильно щелочной реакцией; осаждаются при добавлении небольших количеств солей или аммиака. Их основной характер обусловлен высоким содержанием диаминокислот (до 30%). Расщепляются всеми протеолитическими ферментами. Находятся в красных кровяных тельцах, лейкоцитах и сперме рыб.

6. Протамины. Состоят почти из одних диаминокислот, причем особенно богаты аргинином (до 87%). В соответствии с этим имеют сильнощелочную реакцию и образуют соли с кислотами. Их молекулярный вес сравнительно низок (Коссель). Легко растворимы в воде и не коагулируют при нагревании. Протамины встречаются в рыбах: сальмин в лососевых, клупеин в сельди и т. д.

7. Склеропротеины. Склеропротеины или опорные белки характерны для животных: они выполняют ту роль опорных веществ, которую в растительном мире играет целлюлоза. Нерастворимы в воде и солевых растворах. Многие из них не расщепляются пепсином и трипсином. К склеропротеинам принадлежат кератины (вещества волос, перьев, ногтей и т. д.); коллаген костей, хрящей и соединительной ткани, образующий при нагревании с водой желатину и клей; эластин, опорный белок жил и других эластичных тканей; фиброин шелка и др.

8. Фосфопротеиды. В простетической группе они содержат фосфорную кислоту. Нерастворимы в воде, но растворяются в щелочах, после чего могут быть осаждены кислотами. К фосфопротеидам относятся казеин молока и вителлин яичного желтка. Из казеина была получена смесь фосфорсодержащих полипептидов, в том числе кристаллический дипептид, в состав которого входят серин, глутаминовая кислота и фосфорная кислота.

9. Глюкопротеиды. Глюкопротеиды содержат в качестве углеводных компонентов близкое сахарам вещество глюкозамин или изомерный ему хондрозамин. Они обладают кислыми свойствами и растворяются в щелочах. Представители этой группы: муцины (из слюны), мукоиды (из хряща, яичного белка), овальбумин — главная составная часть яичного белка.

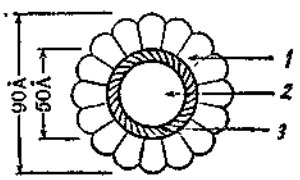


Рис. 17.

1 — белковые молекулы; *2* — пустое пространство ∅ 40 Å (может быть заполнено ионами металлов); *3* — нуклеиновая кислота.

10. Нуклеопротеиды. Построены из нуклеиновых кислот и основных белков (протаминов и гистонов); являются существенными составными частями хромосом. К нуклеопротеидам относятся инфекционные вирусы (вирус табачной мозаики, полиомиелита и др.); некоторые из них удалось получить в кристаллическом виде без потери активности (Стенли). Поперечный разрез палочкообразной молекулы вируса табачной мозаики (видимой под электронным микроскопом) показан на рис. 17 (Шрамм и др.).

Белок вируса табачной мозаики, по-видимому, однороден. Последовательность соединения аминокислот у карбоксильного конца полипептидной цепи этого белка такова: ...тре—сер—глиц—прол—ал—тре—ОН (Френкель-Конрат).

Раздел шестой

СОЕДИНЕНИЯ С ТРЕМЯ И БОЛЬШИМ ЧИСЛОМ ФУНКЦИЙ В МОЛЕКУЛЕ

ГЛАВА 19

МНОГОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Глицерин $CH_2OH—CHOH—CH_2OH$. Трехатомный спирт глицерин лежит в основе природных жиров и масел (стр. 265), а также фосфатидов, в частности лецитина (стр. 271). Он всегда образуется при спиртовом брожении (стр. 122), где его выход, как уже было указано, можно повысить добавлением сульфита. В небольшом количестве он содержится в крови.

В промышленности глицерин получают большей частью расщеплением жиров с последующим обесцвечиванием костяным углем или очисткой путем перегонки. Во время первой мировой войны отдельные страны производили его в большом количестве также сбраживанием сахара. В нормальных условиях этот способ не может конкурировать с методом расщепления глицеридов.

Существует много полных синтезов глицерина, которые доказывают его строение. Исходным веществом в одном из них служит гликолевый альдегид (Пикте). Его конденсируют с нитрометаном, и в продукте реакции заменяют нитрогруппу гидроксилом:

$$CH_2OH—CHO + CH_3NO_2 \rightarrow CH_2OH—CHOH—CH_2NO_2 \xrightarrow{3H_2}$$
$$\rightarrow CH_2OH—CHOH—CH_2NH_2 \xrightarrow{HONO} CH_2OH—CHOH—CH_2OH$$

Более важным является способ, который недавно был технически разработан в нефтяной промышленности (Гролл и Хэрне). По этому способу исходным веществом для получения глицерина является пропилен газов крекинга. При обработке его хлором происходит обычное присоединение по двойной связи. Однако при высоких температурах хлорирование можно провести таким образом, чтобы вместо присоединения (дихлорпропан при 400—500° уже неустойчив) произошло замещение и именно при углеродном атоме, соединенном простой связью; при этом получается хлористый аллил, который затем известным способом через оба хлоргидрина (по Леннарту Смиту образуется около 70% α,β- и около 30% α,α′-дихлоргидрина) может быть превращен в глицерин:

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ | \\ CH \\ | \\ CH_3 \end{array} \xrightarrow[\text{при 500°}]{Cl_2} \begin{array}{l} CH_2 \\ \| \\ CH \\ | \\ CH_2Cl \end{array} \xrightarrow{HOCl} \begin{array}{l} CH_2Cl \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2Cl \end{array} \xrightarrow{\text{гидролиз}} \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Глицерин, открытие и исследование которого связано с именами Шееле, Шевреля, Пелуза, Бертло и Вюрца, представляет собой бес-

цветную, маслянистую, сладкую на вкус жидкость, сильно гигроскопичную и смешивающуюся с водой во всех отношениях; т. кип. 290°. Совершенно чистый глицерин при охлаждении кристаллизуется и тогда плавится при 17°.

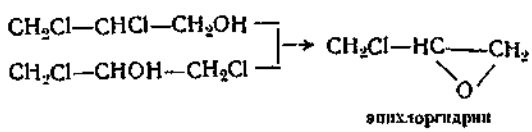
Как трехатомный спирт, глицерин способен образовывать моно-, ди- и триэфиры (простые и сложные), из которых моно- и диацильные производные, а также соответствующие простые эфиры могут существовать в структурно изомерных формах. Для синтетических целей имеют большое значение различные галоидоводородные эфиры глицерина; их обычно называют просто **хлоргидринами, бромгидринами** и т. д. При насыщении глицерина хлористым водородом и последующем нагревании смеси одновременно образуются оба возможных **монохлоргидрина**; α-форма получается в большем, β-форма — в меньшем количестве.



Из **дихлоргидринов** наиболее легко доступен 1,2-дихлоризомер, получающийся при присоединении хлора к аллиловому спирту; он называется β-дихлоргидрином. Изомерный 1,3-дихлорпропанол-2, или α-дихлоргидрин, образуется наряду с другими продуктами при кипячении насыщенного хлористым водородом раствора глицерина в ледяной уксусной кислоте:

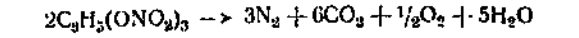


Оба дихлоргидрина при действии щелочи превращаются в **эпихлоргидрин** — циклический ангидрид α-монохлоргидрина:



Этиленоксидное кольцо в эпихлоргидрине разрывается различными реагентами так же легко, как и в окиси этилена (стр. 303). Поэтому эпихлоргидрин представляет собой ценный исходный продукт для синтеза производных глицерина.

Известны также все пять теоретически возможных моно-, ди- и тринитроэфиров глицерина. Из них тринитрат, называемый обычно просто **нитроглицерином**, приобрел особенно большое значение для производства взрывчатых веществ. Он получается при прибавлении глицерина к смеси концентрированной серной и дымящейся азотной кислот при 10—20° и выделяется в виде масла при выливании реакционной смеси в воду. В чистом состоянии нитроглицерин не имеет ни запаха, ни цвета. Пары его вызывают головную боль и ядовиты. В то время, как при поджигании нитроглицерин сгорает без взрыва, толчок или удар вызывают сильную детонацию. При этом вещество распадается на азот, двуокись углерода, кислород и пары воды:



Жидкое состояние нитроглицерина мешает его непосредственному применению в качестве взрывчатого вещества. Поэтому Нобель предложил использовать нитроглицерин в смеси с пористыми веществами, например, пропитывать им кизельгур. Получающаяся твердая масса

под названием динамита вскоре стала важнейшим взрывчатым веществом. Сам по себе динамит мало опасен, спокойно сгорает и с трудом детонирует при ударе. Однако такие детонаторы, как гремучая ртуть или азид свинца, если они детонируют в динамите, вызывают взрыв всей массы. Позже вместо динамита частично стали применять гремучий студень — вязкий желатинообразный материал, который получается при растворении в нитроглицерине примерно 7% нитроцеллюлозы и обладает такими же взрывчатыми свойствами, как динамит. Желатиндинамит представляет собой смесь слабо желатинированного нитроглицерина с 30—60% азотнокислого аммония или натрия и небольшим количеством иных веществ. Другой важной областью применения нитроглицерина является желатинирование бездымного пороха.

α-Фосфорнокислый эфир глицерина (а возможно, и его β-изомер) содержится в лецитине (стр. 271) и других фосфатидах. Оба эти фосфата глицерина могут быть получены синтетически; α-форма оптически активна.

Глицериды высших жирных кислот, жиры и масла, рассматривались на стр. 265 и сл.

Простые эфиры глицерина содержатся в неомыляемой части жира акулы (*Elasmobranchii*). Так, батиловый спирт, по Хейльброну, представляет собой октадециловый α-эфир глицерина, селахиловый спирт — олеиловый α-эфир глицерина (оптически активен, имеет конфигурацию *D*-глицеринового альдегида):

$$CH_2OH—CHOH—CH_2O—C_{18}H_{37} \qquad CH_2OH—CHOH—CH_2O—C_{18}H_{35}$$

Батиловый спирт был также выделен из костного мозга, аорты, селезенки и других органов млекопитающих.

Значительный интерес представляют первичные продукты окисления глицерина. Применяя мягко действующие окислители, можно провести реакцию так, что окислится лишь одна спиртовая группа — первичная или вторичная. При этом образуются глицериновый альдегид и диоксиацетон, которые, являясь простейшей альдозой и кетозой, лежат в основе углеводов:

$$\underset{\text{глицериновый альдегид}}{CH_2OH—CHOH—CHO} \qquad \underset{\text{диоксиацетон}}{CH_2OH—CO—CH_2OH}$$

Смесь обоих веществ, получающаяся при применении в качестве окислителя перекиси водорода и солей закиси железа, платиновой черни и кислорода воздуха, брома и соды и т. д., носит название глицерозы. Альдегида в этой смеси содержится больше, чем диоксиацетона. Сорбозобактерии окисляют глицерин только до диоксиацетона; как было упомянуто в другом месте, они действуют исключительно на вторичный гидроксил. Глицериновый альдегид можно получить, например, путем окисления акролеина хлоратом, активированным с помощью OsO_4, или надбензойной кислотой:

$$CH_2=CHCHO + O + H_2O \rightarrow CH_2OH—CHOH—CHO$$

Умеренно концентрированная азотная кислота превращает глицерин в глицериновую кислоту:

$$CH_2OH—CHOH—CH_2OH \rightarrow \underset{\text{глицериновая кислота}}{CH_2OH—CHOH—COOH}$$

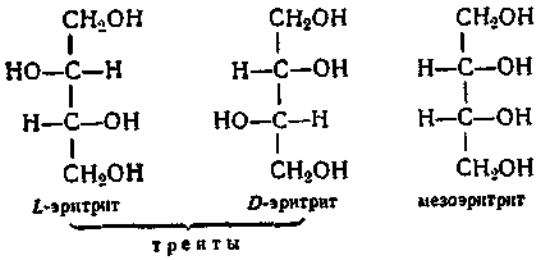
Последняя представляет собой маслянистую жидкость, растворимую в воде и спирте и нерастворимую в эфире. Синтетический препарат, естественно, не активен, но может быть разделен на активные формы. Соли глицериновой кислоты, вращающей в водном растворе

вправо, отклоняют поляризованный свет влево. Конфигуративно эта глицериновая кислота соответствует *L*(+)-молочной кислоте (мясомолочной кислоте) и *L*(—)-яблочной кислоте (ср. стр. 368, 369).

Глицерин полностью всасывается и усваивается организмом. Благодаря сладкому вкусу и консервирующему действию его часто добавляют к пищевым и вкусовым продуктам. Наибольшее техническое применение он нашел в производстве нитроглицерина. В медицине и косметике глицерин применяют как основу для мазей и паст, при лечении потрескавшейся кожи и т. п. В артиллерийских амортизаторах и гидравлических прессах он служит упругой тормозной жидкостью; им наполняют газовые часы. Так как глицерин обладает свойством не высыхать, его прибавляют к пластическим массам, копировальным чернилам, штемпельной краске и типографской массе. Наконец, его применяют в текстильной промышленности для аппретур.

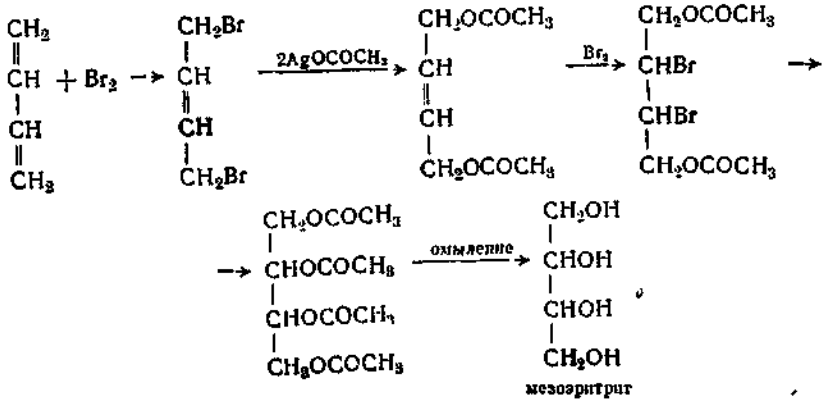
Эритрит $CH_2OH—CHOH—CHOH—CH_2OH$. Этот четырехатомный спирт имеет два структурно одинаковых асимметрических атома углерода. Для соединений этого типа теория предсказывает, как было изложено на стр. 140, наличие трех пространственных изомеров — двух оптически деятельных энантиостереомерных форм и одной нерасщепляющейся, недеятельной вследствие внутримолекулярной компенсации. Эти три изомера известны и получили название *D*- и *L*-эритрита, или треитов, и мезоэритрита.

Конфигурация недеятельного мезоэритрита не вызывает никаких сомнений. Для активных эритритов выбор формулы возможен на основании их отношения к винным кислотам (ср. стр. 428): *D*-эритрит окисляется в *D*-винную кислоту, *L*-эритрит — в *L*-винную кислоту. В проекции они дают следующую картину:

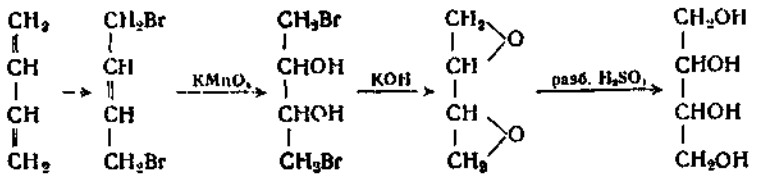


В природе был найден только мезоэритрит. Он содержится в свободном виде в водорослях, а чаще в виде эфира диорселлиновой или леканоровой кислоты (стр. 664), в лишайниках вида *Rocella*; этот эфир называется эритрином.

Мезоэритрит был синтезирован Гриппером следующим путем:

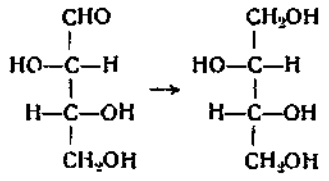


Для получения рацемического *D,L*-эритрита исходным веществом также может служить бутадиен; синтез ведут через 1,4-дибромбутен-2, дибромгидрин эритрита и диоксид эритрита:



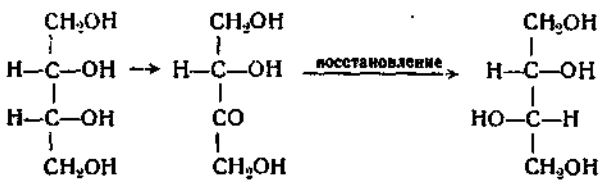
D,L-эритрит

Наконец, удалось синтезировать и активные формы. *L*-Эритрит (правовращающий) был получен Макэнном и Руффом при восстановлении *D*-треозы:



D-треоза *L*-эритрит

Его антипод, *D*-эритрит, образуется наряду с мезоэритритом при восстановлении амальгамой натрия кетозы эритрулозы, которая, в свою очередь, получается при окислении мезоэритрита сорбозными бактериями:



эритрулоза *D*-эритрит

Мезоэритрит имеет сладкий вкус, легко растворяется в воде, трудно — в спирте; т. кип. 329°, т. пл. 120°.

Оптически деятельные эритриты плавятся при 89°. *D,L*-эритрит — при 72°. *D*-Эритрит в воде вращает влево ($[\alpha]_D$ —4.4°), в спирте же — вправо ($[\alpha]_D$ +11,1°)

Многоатомные спирты характеризуются окончанием «нт». Эритрит является тетритом.

Пентаэритрит $C(CH_2OH)_4$ (т. пл. 262°). Этот четырехатомный спирт с разветвленной углеродной цепью образуется при длительном воздействии известковой воды на смесь паральдегида и ацетальдегида. По-видимому, реакция заключается в альдольной конденсации с последующей диспутацией:

$$3HCHO + CH_3CHO \xrightarrow{Ca(OH)_2} (HOCH_2)_3CCHO \xrightarrow{HCHO} (HOCH_2)_4C + Ca(OOCH)_2$$

Пентаэритрит получил техническое применение, так как его тетранитрат является широко используемым взрывчатым веществом («нитропента», «пентрит», «пентарит», «пентил»).

Пентиты $\overset{1}{C}H_2OH—\overset{2*}{C}HOH—\overset{3(*)}{C}HOH—\overset{4*}{C}HOH—\overset{5}{C}H_2OH$

Для соединений типа пентита, которые обладают двумя структурно одинаковыми асимметрическими углеродными атомами (2 и 4), разделенными третьим атомом углерода, который к тому же соединен

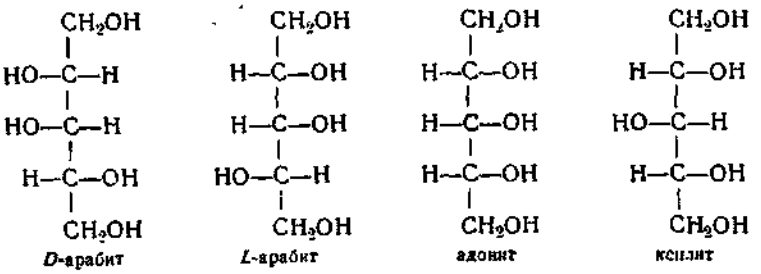
с двумя различными по строению группами, можно предвидеть следующие возможности изомерии (А обозначает остаток $CH_2OH—\overset{*}{C}HOH—$):

+A	−A	+A	+A
C	C	−C	+C
+A	−A	−A	−A
I	II	III	IV
	антиподы		

Первые два изомера являются обыкновенными антиподами; их молекулы относятся друг к другу как несовмещающиеся при наложении зеркальные изображения; поэтому они должны быть оптически деятельны. Средний углеродный атом в них не является асимметрическим ни в структурно-химическом, ни в стереохимическом смысле.

В других отношениях находятся изомеры III и IV. В них средний углеродный атом соединен с двумя остатками А, которые хотя структурно и одинаковы, но различны в стереохимическом отношении: один имеет (+)-, другой (—)-конфигурацию. Отсюда возникает возможность существования двух изомерных форм, которые различаются конфигурацией среднего углеродного атома. Обе оптически недеятельны, так как их молекулы имеют симметричное строение. Углеродный атом, который соединен со структурно одинаковыми, но стереохимически различными остатками, называют п с е в д о а с и м м е т р и ч е с к и м.

Таким образом, теория предсказывает существование двух оптически активных и двух нерасщепляемых, оптически недеятельных пентитов. Все эти соединения, а также рацемат первых двух изомеров известны:

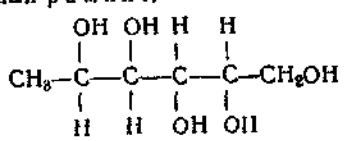


А д о н и т встречается в природе, а именно в *Adonis vernalis*; т. пл. 102°, оптически недеятелен (Э. *Фишер*).

К с и л и т получают восстановлением ксилозы. *D*- и *L*-а р а б и т ы — тем же способом из *D*- и *L*-арабиноз. *D*-Арабит содержится, например, в лишайниках и в грибах *Boletus bovinus*.

Арабиты имеют т. пл. 103° и настолько слабо оптически активны, что их вращательную способность можно заметить лишь после усиления ее прибавлением буры.

Метилпентиты получаются при восстановлении метилпентоз; так, из рамнозы образуется оптически активный р а м н и т:



Гекситы $\overset{1}{C}H_2OH—\overset{2*}{C}HOH—\overset{3*}{C}HOH—\overset{4*}{C}HOH—\overset{5*}{C}HOH—\overset{6}{C}H_2OH$.

В гекситах имеется две пары структурно одинаковых асимметрических атомов углерода (одна пара — 2 и 5, вторая — 3 и 4). Это означает возможность существования 10 стереоизомерных форм. Большинство из них известно и получено восстановлением соответствующих

альдоз и кетоз; с их конфигурацией мы познакомимся в связи с конфигурацией гексоз. Здесь будут упомянуты только те гекситы, которые встречаются в природе.

D-Маннит представляет собой вещество, очень распространенное в природе. Он является основной составной частью так называемой манны (Пруст) — застывшего сока ясеня и подобных ему растений, выделяющегося после надрезания коры. Кроме того, маннит был обнаружен в грибах, сельдерее, маслинах, жасмине, водорослях и многих других растениях. Обычно он содержится также в моче и образуется из сахаров в процессе брожения; т. пл. 165—166°, т. кип. 276—280° (1 *мм*). Его удельное вращение в воде составляет всего лишь —0,25°. Синтетически маннит легко получается путем восстановления маннозы (стр. 441) или фруктозы (стр. 442), в которые он обратно переходит при мягком окислении. К производным маннита относится целый ряд внутренних ангидридов, однако они не могут быть рассмотрены в этом месте книги.

D-Сорбит содержится во многих плодах; особенно богата им рябина (Буссенго). Безводный *D*-сорбит плавится при 110—111°, в воде вращает влево ($[\alpha]_D$ — 1,73°). Сорбозные бактерии окисляют его в кетозу — сорбозу (стр. 442) (Бертран).

D-Идит содержится в ягодах рябины наряду с сорбитом, от которого может быть отделен благодаря тому, что не окисляется сорбозными бактериями. Синтетически его получают путем восстановления сорбозы и идозы (стр. 432) (Э. Фишер); т. пл. 73°, в воде вращает влево ($[\alpha]_D$ —3,50°).

Дульцит. Сырьем для его получения служит, например, манна с Мадагаскара, которая почти целиком состоит из дульцита. Он найден также и во многих других растениях. Синтетически он получается восстановлением галактозы, т. пл. 188°, оптически недеятелен и не может быть расщеплен (мезоформа).

Гептиты $CH_2OH—CHOH—CHOH—CHOH—CHOH—CHOH—CH_2OH$.

Персеит. Этот гептит находится в плодах и листьях персидского лавра (Мунц, Макэнн); синтетически получается из маннозы через цианогидрин маннозы и манногептозу (см. удлинение цепи в сахарах); т. пл. 188°. В воде вращения не заметно, но после прибавления буры раствор становится правовращающим.

Волемит (идентичен α-седогептиту). Содержится в шляпках грибов, в корнях первоцвета (Буркло), в лишайниках; т. пл. 155°. В воде вращает вправо, $[\alpha]_D$ +2,65°.

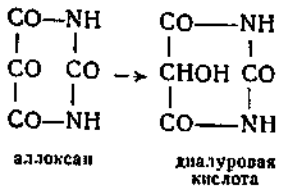
В съедобном каштане находится многоатомный спирт, каштанит, $C_8H_{18}O_7 \cdot H_2O$, вероятно, метилгептит; т. пл. 164°.

ГЛАВА 20

ПРОДУКТЫ ОКИСЛЕНИЯ МНОГОАТОМНЫХ СПИРТОВ (ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ИСТИННЫХ УГЛЕВОДОВ)

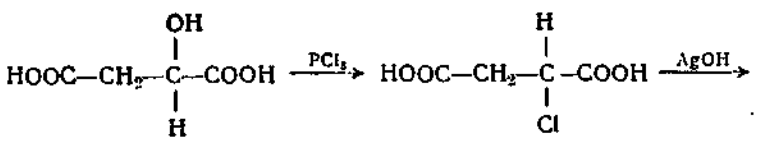
В этой главе будут рассмотрены соединения, которые хотя и близки к истинным углеводам и продуктам их превращений, однако одновременно представляют особую группу тесно связанных между собой простейших природных многоосновных оксикислот.

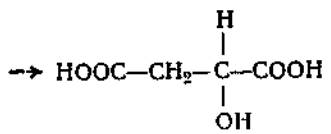
Тартроновая кислота HOOC—CHOH—COOH. Эта оксималоновая кислота трудно доступна. В небольших количествах она образуется при окислении глицерина перманганатом калия, при дебромировании монобромм малонового эфира окисью серебра и при восстановлении мезоксалевой кислоты; т. пл. 156—158°. Ее уреид, диалуровая кислота (тартронилмочевина), легче всего получается при восстановлении аллоксана (стр. 409):



Яблочная кислота HOOC—$\overset{*}{C}$HOH—CH_2—COOH. Яблочная кислота имеет один асимметрический атом углерода и соответственно этому известна в двух оптически деятельных и одной рацемической форме. В природе распространена *L*(—)-яблочная кислота; она содержится во многих плодах, особенно рябины и барбариса, в стеблях ревеня, ягодах терновника и в вине. Плоды рябины и барбариса используются для ее получения.

D(+)-Яблочная кислота получается при восстановлении *D*-винной кислоты иодистым водородом. Ее можно приготовить также из *L*(—)-яблочной кислоты в результате вальденовского обращения:

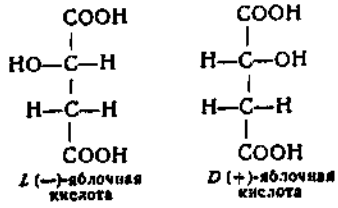




Наконец, рацемическая яблочная кислота образуется при присоединении воды к малеиновой и фумаровой кислотам, при восстановлении *D,L*-винной кислоты (виноградной кислоты) и при замене гидроксилом брома в *D,L*-бромянтарной кислоте. Эти синтезы, а также способность яблочной кислоты восстанавливаться в янтарную кислоту являются одновременно доказательством строения яблочной кислоты.

Температура плавления рацемической яблочной кислоты 130—131°, а оптически деятельных форм 100°. Вращательная способность яблочной кислоты зависит от концентрации: разбавленные растворы *L*-формы отклоняют поляризованный свет влево, но с повышением концентрации левое вращение убывает, в 34%-ном растворе становится равным нулю и затем переходит в правое.

Оптически деятельным яблочным кислотам соответствуют следующие конфигурационные формулы (ср. стр. 427):



L (−)-яблочная кислота — *D* (+)-яблочная кислота

Относительно химического поведения яблочной кислоты необходимо напомнить, что при нагревании она превращается в малеиновый ангидрид, а при восстановлении — в янтарную кислоту. Осторожное окисление приводит к щавелевоуксусной кислоте (Фентон):

$$HOOC—CHOH—CH_2—COOH \rightarrow \underset{\text{щавелевоуксусная кислота}}{HOOC—C(OH)=CH—COOH}$$

Яблочная кислота применяется в медицине в качестве составной части слабительных средств и препаратов от хрипоты.

Щавелевоуксусная кислота HOOC—C(OH)=CH—COOH. Эта кислота является продуктом нормального обмена веществ и играет существенную роль в распаде углеводов (ср. «цикл лимонной кислоты», стр. 413). Как было указано выше, она образуется при окислении яблочной кислоты. Эфир щавелевоуксусной кислоты очень легко получается в результате «сложноэфирной конденсации» эфиров щавелевой и уксусной кислот; конденсирующим средством служит алкоголят натрия:

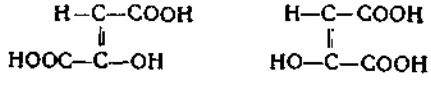
$$C_2H_5OOC—COOC_2H_5 + CH_3—COOC_2H_5 \rightarrow \underset{\text{щавелевоуксусный эфир}}{C_2H_5OOC—CO—CH_2—COOC_2H_5} + C_2H_5OH$$

Соединение может существовать как в кетонной, так и в енольной форме:

$$C_2H_5OOC—CO—CH_2—COOC_2H_5 \rightleftarrows C_2H_5OOC—C(OH)=CH—COOC_2H_5$$

Бромометрическое титрование, а также результаты рефрактометрических измерений показывают, что жидкий щавелевоуксусный эфир (густое бесцветное масло с т. кип. 131—132°/24 *мм*) является смесью обеих десмотропных форм, в которой преобладает енол (около 80%).

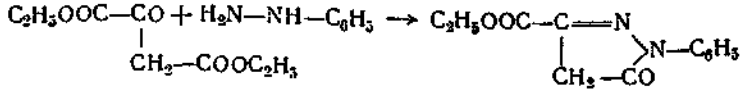
Обе известные щавелевоуксусные кислоты, получающиеся при омылении в определенных условиях ангидрида оксималеиновой кислоты, полностью енолизированы (Воль). Они представляют собой твердые, кристаллические вещества (т. пл. 152° и 184°), являющиеся геометрическими *цис-транс*-изомерами:



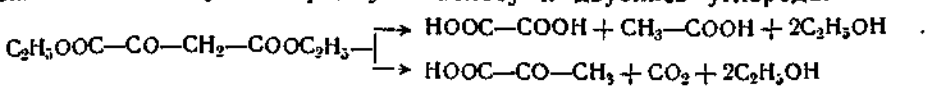
Таким образом, их можно рассматривать как оксималеиновую и оксифумаровую кислоты.

Щавелевоуксусный эфир является ценным исходным веществом для многих синтезов; будучи эфиром β-кетокарбоновой кислоты, он

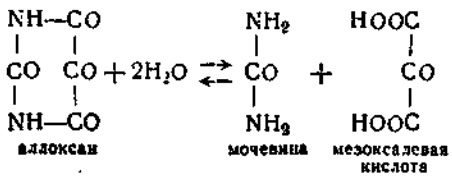
реагирует аналогично ацетоуксусному эфиру и, например, с фенилгидразином дает производное пиразолона:



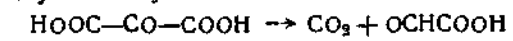
Под действием щелочей он может претерпевать либо «кислотное расщепление» на щавелевую и уксусную кислоты, либо «кетонное расщепление» на пировиноградную кислоту и двуокись углерода:



Мезоксалевая кислота HOOC—CO—COOH. Мезоксалевая кислота и ее гидрат $HOOC—C(OH)_2—COOH$ представляют интерес в связи с мочевой кислотой. Уреид мезоксалевой кислоты, аллоксан, является важнейшим продуктом распада мочевой кислоты и может быть гидролизован до мезоксалевой кислоты и мочевины и, наоборот, синтезирован из мочевины и мезоксалевой кислоты:

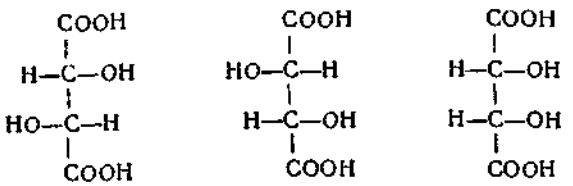


Мезоксалевая кислота плавится при 121°; как α-кетокислота, она восстанавливает аммиачный раствор соли серебра и распадается при кипячении с водой на двуокись углерода и глиоксиловую кислоту:



Заслуживает внимания существование гидратной формы, устойчивость которой, очевидно, следует приписать влиянию связанных с карбонилом отрицательных карбоксильных групп (ср. хлораль, глиоксиловая кислота).

Винные кислоты HOOC—$\overset{*}{C}$HOH—$\overset{*}{C}$HOH—COOH. Винные кислоты построены по тому же стереохимическому типу, что и эритриты, т. е. из двух структурно одинаковых асимметрических систем. Поэтому, как и эритриты, они должны существовать в трех изомерных формах — одной правовращающей, одной левовращающей (и соответствующего им рацемата) и одной мезоформы. Выбор конфигурационных формул для оптически деятельных винных кислот, сделанный на основании их связи с сахарами (стр. 428) и яблочной кислотой, приводит к следующему распределению:



D,L-Винная кислота называется также виноградной кислотой.

На винных кислотах Пастер провел свои классические исследования по расщеплению рацемических соединений. Он наблюдал спонтанное

расщепление натрийаммонийевой соли виноградной кислоты ниже 27°, т. е. в области температурной устойчивости конгломерата, в то время как выше 27° образовывались однородные кристаллы рацемата. Он открыл биохимические способы разделения, разрушая плесневыми грибками (*Penicillium glaucum*, *Aspergillus niger*) *D*-компонент виноградной кислоты, причем *L*-изомер оставался нетронутым. И наконец, разделяя виноградную кислоту с помощью цинхонина и других алкалоидов на энантиостереомерные формы, Пастер открыл также химические методы расщепления на антиподы.

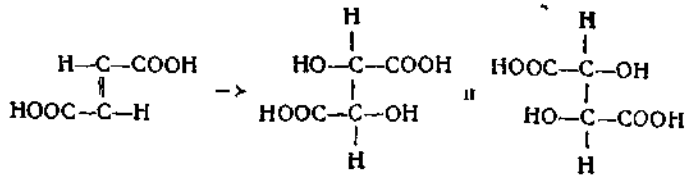
В природе встречается *D*-винная кислота. Она содержится во многих плодах, частично в свободном состоянии, частично в форме солей. Свое название эта кислота получила потому, что она находится в винограде и в вине. Вследствие повышения концентрации спирта при брожении вина выкристаллизовывается кислая калиевая соль винной кислоты — винный камень (Cremor tartari). Он осаждается в виде твердой корки на стенках сосудов и является основным источником технического получения *D*-винной кислоты.

D-Винная кислота образует большие прозрачные кристаллы, легко растворимые в воде и спирте, плавящиеся при 170°. Водные растворы ее вращают поляризованный свет вправо, но с повышением концентрации и понижением температуры вращение ослабевает и, наконец, при пересыщении холодного раствора переходит в левое вращение. Соли *D*-винной кислоты, тартраты, и ее эфиры также вращают вправо.

При частичном восстановлении *D*-винная кислота превращается в *D*-яблочную кислоту, при энергичном восстановлении иодистым водородом — в янтарную кислоту. Она очень чувствительна по отношению к окислителям; при действии аммиачного раствора серебряной соли образует серебряное зеркало, окисляется сильными окислителями до щавелевой кислоты, фотохимически в присутствии урановых солей — до глиоксаля, а перекисью водорода и солями железа — до диоксималеиновой кислоты.

Интересную перегруппировку претерпевает *D*-винная кислота при кипячении со щелочами, водой или разбавленными кислотами; при этом образуется недеятельная, нерасщепляющаяся мезовинная кислота (антивинная кислота), которая плавится при 140°. Отделить ее от оптически деятельных и рацемической винных кислот можно в виде кислой калиевой соли, которая, в противоположность винному камню, легко растворима в холодной воде.

L-Винная кислота получается путем расщепления на антиподы виноградной кислоты. Последняя же может быть синтезирована многими способами, например ее можно получить окислением фумаровой кислоты (малеиновая в этих условиях дает мезовинную кислоту):



или циангидринным синтезом из глиоксаля:

$$OHC{-}CHO + 2HCN \longrightarrow NC{-}CHOH{-}CHOH{-}CN \longrightarrow$$
$$\longrightarrow HOOC{-}CHOH{-}CHOH{-}COOH$$

Для препаративных целей наиболее пригодна искусственная рацемизация *D*-винной кислоты при кипячении со щелочами. Правда, при этом образуются большие количества мезовинной кислоты.

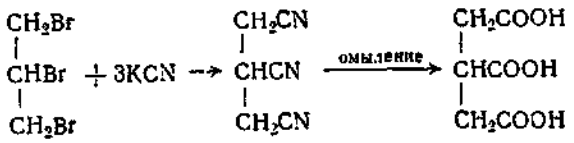
Температура плавления безводной виноградной кислоты 204°. Из воды вещество кристаллизуется с одной молекулой H_2O.

В промышленности *D*-винную кислоту применяют в качестве протравы и добавки к набивным краскам. Часто ее вводят в лимонады. Довольно значительное применение имеют виннокислые соли (тартраты); винный камень, кислая калиевая соль, используется в качестве порошка для печения, а в крашении — как добавка к растворам красителей; рвотный камень (Tartarus stiblatus), сурьмянокалиевая соль винной кислоты $(SbO)OOC—CHOH—CHOH—COOK \cdot {}^1/_2H_2O$, применяется в крашении как протрава, в медицине — как рвотное средство и препарат для борьбы с инфекционными заболеваниями.

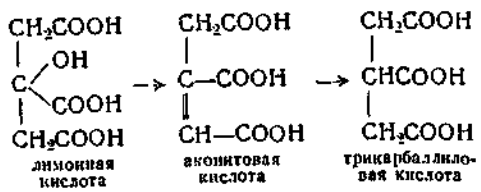
Многие тяжелые металлы дают с тартратами щелочных металлов комплексные соли; практическое значение имеют комплексы с медью, которые образуются при прибавлении соединений меди к щелочным растворам винной кислоты; при этом гидроокись меди не выпадает и образуются прозрачные темно-синие растворы. Фелингова жидкость, часто употребляемая для определения восстанавливающих веществ (особенно сахаров) получается, например, следующим способом: приготавливают два раствора 34,6 *г* $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ в 0,5 *л* воды и 173 *г* кристаллического калий-натрий-тартрата (сегнетовой соли) и 60 *г* едкого натра в 0,5 *л* воды; перед употреблением смешивают равные объемы обеих жидкостей. Восстанавливающие вещества выделяют из этого раствора закись меди, количество которой может служить критерием восстанавливающей способности исследуемого соединения.

Лимонная кислота $HOOC—CH_2—\overset{\displaystyle COOH}{\overset{|}{C}}(OH)—CH_2—COOH$ является β-оксипроизводным пропан-α,β,γ-трикарбоновой кислоты, или трикарбаллиловой кислоты.

Строение последней следует из ее синтеза, исходным веществом для которого служит α,β,γ-трибромпропан:



Трикарбаллиловая кислота связана с лимонной кислотой через аконитовую кислоту, которая получается из лимонной кислоты в результате отщепления воды и легко восстанавливается в трикарбаллиловую кислоту:



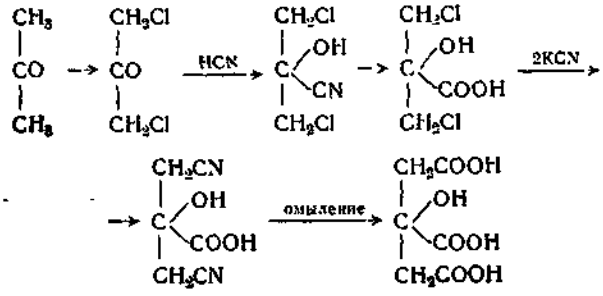
Температура плавления трикарбаллиловой кислоты 165°. Ее кальциевая соль, интересная тем, что она растворима в холодной воде лучше, чем в горячей, была найдена в упаренном свекольном соке.

Лимонная кислота принадлежит к наиболее распространенным кислотам растений. Она была открыта в соке незрелых лимонов, в котором она находится в очень большом количестве и из которого технически получается через труднорастворимую кальциевую соль. Она содержится также и во многих других плодах (в смородине, брус-

нике, рябине), в свекловичном соке, в вине и т. д.; она встречается также в организме животных и человека.

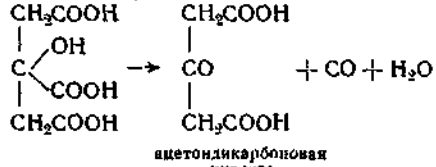
Кроме выделения из сока незрелых лимонов, имеется еще и другой способ получения лимонной кислоты, представляющий технический интерес. При этом способе исходят из углеводов (виноградного сахара, мальтозы, мелассы, декстринов), которые при действии некоторых плесневых грибов (цитромицетов) с выходом до 50% превращаются в лимонную кислоту; механизм этого своеобразного превращения не вполне ясен.

Строение лимонной кислоты вытекает из ее отношения к трикарбаллиловой кислоте и ее синтеза из ацетона:



Лимонная кислота может существовать как в форме гидрата, содержащего 1 молекулу воды, так и в безводном виде. Безводная кислота плавится при 153°, гидрат — уже около 100°. В воде растворима очень хорошо.

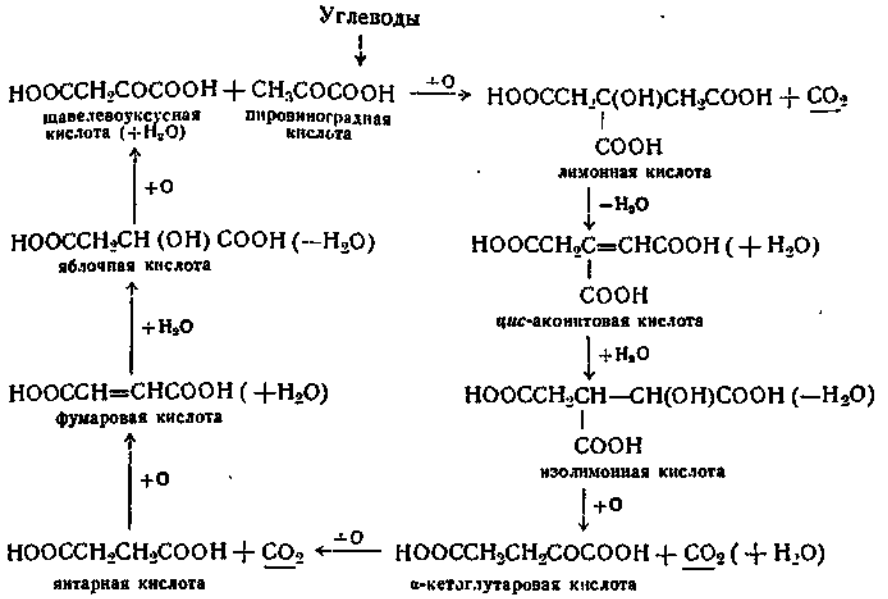
При нагревании лимонная кислота, как уже отмечалось выше (стр. 348), превращается в цитраконовую и итаконовую кислоты. Большое значение имеет реакция разложения лимонной кислоты при действии концентрированной H_2SO_4; подобно другим α-окси- и α-кетокислотам, лимонная кислота отщепляет окись углерода и воду (или, соответственно, муравьиную кислоту) и превращается в ацетондикарбоновую кислоту:



ацетондикарбоновая кислота

Ацетондикарбоновая кислота является ценным исходным веществом для различных синтезов (см., например, синтез экгонина), так как обе ее метиленовые группы расположены между карбонилами и обладают столь же большой и разнообразной реакционной способностью, как метиленовые группы ацетоуксусного и малонового эфиров, и поэтому могут быть использованы для различных реакций конденсации.

Лимонная кислота играет важную роль в процессах обмена веществ в клетках животных и, возможно, также у дрожжей и некоторых микроорганизмов. Речь идет о так называемом «цикле лимонной кислоты», через который может протекать разложение углеводов. Этот цикл состоит из следующих звеньев:



В результате этих реакций происходит окисление пировиноградной кислоты, причем, как видно из суммарного уравнения процесса, на одну молекулу пировиноградной кислоты затрачиваются пять атомов кислорода, а образуются три молекулы CO_2 и две молекулы воды:

$$\underset{\text{пировиноградная кислота}}{C_3H_4O_3} + 5O_2 \longrightarrow 3CO_2 + 2H_2O$$

Лимонная кислота применяется в качестве добавки к лимонадам, фруктовым конфетам и фармацевтическим препаратам, например мигренину [цитрамону], а также как заменитель пищевого уксуса; основное применение она находит в цветном печатании в качестве добавки к растворам красителей.

ГЛАВА 21

УГЛЕВОДЫ[1]

Название углеводы было дано соединениям этого класса еще тогда, когда полагали, что все они содержат углерод, водород и кислород в таких соотношениях, как будто представляют собой различные

[1] Литература: B. Tollens und Horst Elsner, Kurzes Handbuch der Kohlenhydrate, IV Aufl., Leipzig, 1935; W. N. Haworth, Die Konstitution der Kohlenhydrate, Dresden und Leipzig, 1932; Hans Vogel und Alfred Georg, Tabellen der Zucker und ihrer Derivate, Berlin, 1931; L. L. van Rijn, Die Glykoside. Chemische Monographie der Pflanzenglykoside, II Aufl von Hugo Dieterle, Berlin, 1931; Heinz Ohle, Die Chemie der Monosaccharide und der Glykoside, München, 1931; E. Frankland Armstrong and K. F. Armstrong, The Glycosides, N. Y., 1931; Fritz Micheel, Chemie der Zucker und Polysaccharide, Leipzig, 1939; W. R. Pigman and M. L. Wolfrom, Advances in Carbohydrate Chemistry, I—IV, N. Y., 1945—1949; William Ward Pigman and Rudolph Maximillan Goepp Jr., Chemistry of the Carbohydrates, N. Y. and London, 1948; Dr. Robert J. McIlroy, The Chemistry of the Polysaccharides, London, 1948; John Honeyman, An Introduction of the Chemistry of Carbohydrates, Oxford and London, 1948; C. S. Hudson and S. M. Cantor, Advances in Carbohydrate Chemistry, I—VI, N. Y., 1950. P. Shafizader u. M. L. Wolfrom, Monosaccharide, Oligosaccharide, Handbuch der Pflanzenphysiologie, Bd. VI, 1958; R. J. McIlroy, The Plant glycosides, London, 1951.

гидраты углерода общей формулы $C_n(H_2O)_m$. Подобная классификация в настоящее время являлась бы слишком формальной, так как в ходе дальнейших исследований были открыты многие вещества, которые по совокупности химических свойств должны быть причислены к углеводам, но по составу отличаются от указанного выше общего типа (например, метилпентозы, метилгексозы и дезоксисахара). Согласно современным представлениям, к классу углеводов принадлежат все соединения, имеющие характер сахаров, а также вещества, близкие им по строению и по химическим свойствам.

По внешним признакам многие углеводы сильно отличаются друг от друга; например, имеются большие различия между виноградным сахаром, растворимым в воде и сладким на вкус, крахмалом, дающим коллоидные растворы и образующим клейстер, и, наконец, совершенно нерастворимой целлюлозой. Однако изучение их химического строения показывает, что эти вещества имеют также общую основу, поскольку и крахмал и целлюлоза могут быть различными способами расщеплены до виноградного сахара.

Целесообразным является разделение углеводов на:

1. Моносахариды, или простые сахара (например, виноградный сахар, плодовый сахар).

2. Сахароподобные полисахариды. Эти соединения построены из моносахаридов и еще довольно близки им по растворимости, вкусу и химическим свойствам. Сюда относятся, в частности, тростниковый сахар, солодовый сахар, молочный сахар.

3. Полисахариды, не обладающие свойствами сахаров. Они также являются продуктами конденсации простых сахаров, но уже не способны давать истинных растворов в воде и в лучшем случае образуют коллоиды. Примерами могут служить крахмал, гликоген, целлюлоза.

Моносахариды

Моносахариды по своей химической природе являются оксиальдегидами или оксикетонами, в которых карбонильная группа расположена рядом с гидроксилом. Первые носят общее название альдоз, вторые называются кетозами. По числу содержащихся кислородных атомов моносахариды подразделяются на биозы, триозы, тетрозы, пентозы, гексозы:

Альдозы			Кетозы
$CH_2OH-CHO$	Биоза	$C_2H_4O_2 = (CH_2O)_2$	—
$CH_2OHCHOH-CHO$	Триозы	$C_3H_6O_3 = (CH_2O)_3$	$CH_2OH-CO-CH_2OH$
$CH_2OH(CHOH)_2-CHO$	Тетрозы	$C_4H_8O_4 = (CH_2O)_4$	$CH_2OHCHOH-CO-CH_2OH$
$CH_2OH(CHOH)_3-CHO$	Пентозы	$C_5H_{10}O_5 = (CH_2O)_5$	$CH_2OH(CHOH)_2-CO-CH_2OH$
$CH_2OH(CHOH)_4-CHO$	Гексозы	$C_6H_{12}O_6 = (CH_2O)_6$	$CH_2OH(CHOH)_3-CO-CH_2OH$

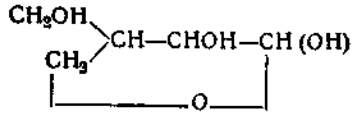
Соединение $CH_3-(CHOH)_4-CHO$, несмотря на наличие шести углеродных атомов, представляет собой не гексозу, а метилпентозу, поскольку оно содержит только пять кислородных атомов.

Все приведенные выше альдозы и кетозы можно рассматривать как полимеры формальдегида (CH_2O). В дальнейшем мы увидим, что это представление не является просто формальным, так как моносахариды можно получить полимеризацией формальдегида.

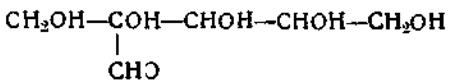
Все моносахариды, за исключением простейшей альдозы (гликолевого альдегида) и простейшей кетозы (диоксиацетона), обладают одним или несколькими асимметрическими углеродными атомами и

поэтому должны существовать в стереоизомерных формах. Для альдогексозы $CH_2OH—(CHOH)_4—CHO$, имеющей 4 асимметрических атома углерода, должно существовать $2^4 = 16$ различных изомеров. В действительности же это многообразие форм еще значительно больше, что объясняется явлениями таутомерии, имеющими большое значение в химии сахаров.

Все встречающиеся в природе моносахариды имеют нормальную цепь углеродных атомов. Из числа немногих известных в настоящее время исключений из этого правила следует упомянуть *D*-апиозу $(HOCH_2)_2C(OH)—CHOH—CHO$, кордицепозу



стрептозу из стрептомицина (стр. 999), а также сахар из гамамелитаннина, имеющий, вероятно, строение:



Нахождение в природе. Виноградный и плодовый сахара широко распространены в природе; особенно много их содержится в сладких фруктах. Однако еще в значительно большей степени моносахариды принимают участие в образовании полисахаридов, например тростникового сахара, молочного сахара, крахмала и особенно целлюлозы, количество которой в природе превосходит количество всех остальных органических веществ.

Следующим источником моносахаридов являются гликозиды (стр. 421) *, представляющие собой продукты соединения сахаров с различными другими веществами, например спиртами или фенолами. Такие соединения чрезвычайно распространены в растительном мире; к ним относятся амигдалин, синие и красные красящие вещества цветов и ягод, желтые красители флавонового ряда, глюкозиды наперстянки и многие другие. Некоторые из них содержатся в столь больших количествах, что могут служить исходными веществами для получения отдельных сахаров.

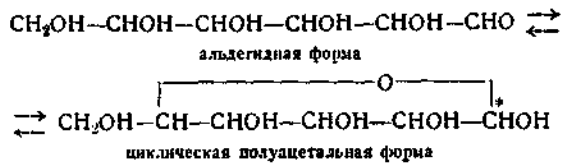
Наконец, еще одним видом производных моносахаридов являются дубильные вещества типа таннина; в этих веществах спиртовые гидроксилы виноградного сахара этерифицированы ароматическими оксикарбоновыми кислотами (галловой и дигалловой кислотами).

Физические свойства. Моносахариды представляют собой нейтральные соединения, легко растворимые в воде и трудно растворимые в спирте; в эфире они совершенно нерастворимы. Многие из них обладают сладким вкусом, но имеются все градации — от безвкусных веществ до горьких. При нагревании моносахариды окрашиваются в бурый цвет и обугливаются.

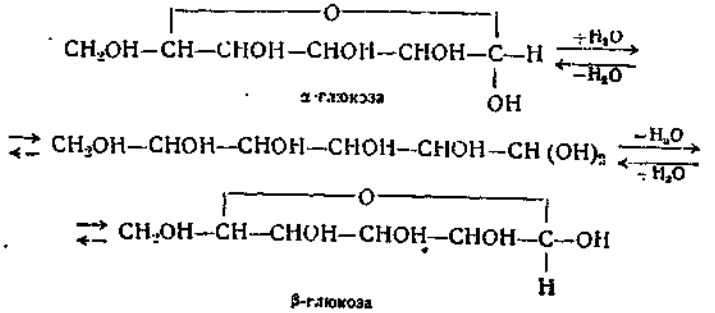
Все природные моносахариды обладают оптической активностью. Их вращательная способность представляет собой не только важную константу, характеризующую эти соединения, но может быть также использована для количественного определения известных сахаров в растворе.

* [Очень часто эти соединения называют глюкозидами, но правильнее их называть, как это делает Каррер, гликозидами, а термин глюкозиды использовать для частного случая гликозидов глюкозы. — *Прим. редактора*.]

Впрочем, вращательная способность моносахаридов в водных растворах непостоянна; непосредственно после растворения сахара в воде она начинает возрастать или уменьшаться до тех пор, пока не достигнет определенной постоянной величины. Так, обыкновенный виноградный сахар тотчас после растворения в воде имеет $[\alpha]$ $+109{,}6°$, а спустя несколько часов величина удельного вращения достигает конечного значения $+52{,}3°$. При более детальном изучении этого своеобразного явления, впервые открытого Дюбренфо, было установлено, что каждый моносахарид может существовать в двух формах: α- и β- (Танре, Армстронг). Возможность образования этих двух различных форм объясняется тем, что альдозы и кетозы полностью или в значительной степени существуют не в виде альдегидов или, соответственно, кетонов с открытой цепью, а в виде циклических полуацеталей. Между карбонильной формой и формой циклических полуацеталей существует таутомерное равновесие (карбонильно-циклическая десмотропия):



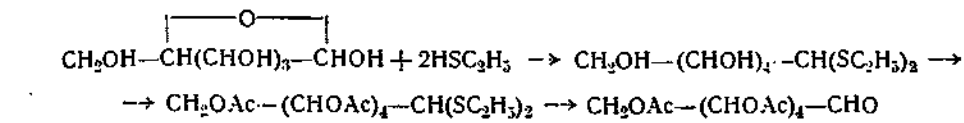
При превращении линейных молекул в циклические появляется новый асимметрический атом углерода, обозначенный в формуле звездочкой. Образующиеся при этом два изомерных сахара не являются антиподами, и различие между ними сводится лишь к пространственному расположению заместителей при первом углеродном атоме. Для некоторых моносахаридов известны оба упомянутых изомера, α- и β-, различающиеся по температурам плавления, растворимости и особенно по оптическим свойствам. Так, α-глюкоза имеет $[\alpha]_D+109{,}6°$, а β-глюкоза $+20{,}5°$. Если растворить в воде α-глюкозу, то вращательная способность раствора будет постепенно уменьшаться, пока не достигнет постоянного значения $+52{,}3°$; при растворении же β-глюкозы происходит постепенное увеличение вращательной способности и через определенное время также достигается постоянная величина $+52{,}3°$. Это конечное значение, очевидно, соответствует состоянию равновесия между α- и β-сахарами, которые в растворе превращаются друг в друга. Перегруппировка протекает, по-видимому, через альдегидную форму сахара или форму альдегидгидрата:



Постепенным установлением этого равновесия объясняется описанное выше явление изменения величины вращения свежеприготовленных растворов, так называемая мутаротация. . .

Возможность существования сахаров в циклической полуацетальной или, как ее еще называют, окисной форме была предположена, а затем и доказана Толленсом. Именно эта форма, а не карбонильная, лежит в основе ди- и полисахаридов, гликозидов и большинства других производных сахаров. Иногда, впрочем, структурные формулы сахаров пишут и в открытой форме, поскольку это имеет известные преимущества в дидактическом отношении — например при изображении пространственных конфигураций. Однако при этом всегда необходимо помнить, что такие формулы не вполне отображают истинное расположение связей в молекулах сахаров.

В открытой карбонильной форме глюкозу удалось выделить в виде пентабензоильного производного (Бригль) и в виде пентаацетата (Вольфром). Эти соединения образуются из пентабензоата (или, соответственно, пентаацетата) диэтилмеркапталя *D*-глюкозы при осторожном отщеплении тиоацетальных остатков, например, с помощью $HgCl_2$:



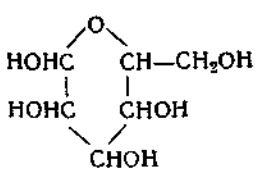
$$CH_2OH-CH(CHOH)_3-CHOH + 2HSC_2H_5 \rightarrow CH_2OH-(CHOH)_4-CH(SC_2H_5)_2 \rightarrow$$

$$\rightarrow CH_2OAc-(CHOAc)_4-CH(SC_2H_5)_2 \rightarrow CH_2OAc-(CHOAc)_4-CHO$$

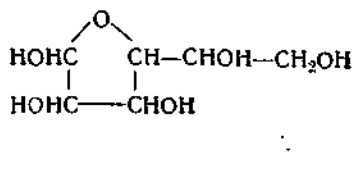
В приведенных выше циклических полуацетальных формулах имеется «кислородный мостик», соединяющий первый углеродный атом с пятым, т. е. находящимся в δ-положении, атомом углерода. Первоначально Толленс без определенных доказательств предпочел всем другим возможным кольцевым системам γ-окисную форму, так как γ-окиси (пятичленный цикл!) особенно легко образуются и очень устойчивы. Однако позднейшими работами было показано (Хельферих), что способны существовать также циклические полуацетали с шести- и семичленными кольцами. Поэтому возможно, что в различных сахарах кислородные мостики расположены по-разному — например соединяют первый углеродный атом с четвертым или с пятым, и что один и тот же сахар может существовать либо в β-окисной, либо в γ-окисной, либо, наконец, в δ-окисной форме. Среди производных виноградного и фруктового сахаров найдены изомеры, различия в строении которых могут быть объяснены именно подобным образом.

Обыкновенный виноградный сахар существует, по-видимому, в δ-окисной форме, и во всяком случае эта форма лежит в основе большинства его производных — например ацетильных соединений, метиловых эфиров и т. д. (Хеуорс).

По предложению Хеуорса циклические изомерные формы моносахаридов считают производными гетероциклических соединений пирана (стр. 1012) и фурана (стр. 958). При этом нормальные сахара рассматриваются как производные пирана, пиранозы, а γ-сахара — как производные фурана, фуранозы. Обе эти изомерные кольцевые формы глюкозы различаются как глюкопиранозы и глюкофуранозы:

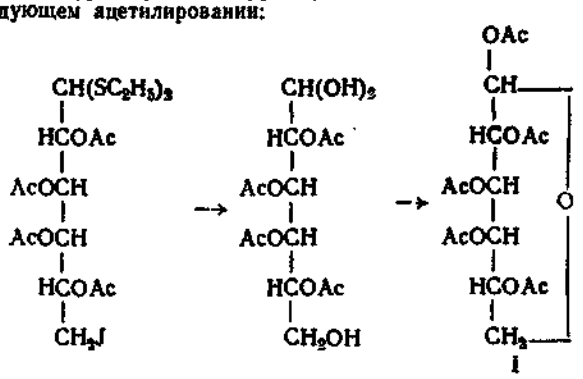


глюкопираноза нормальная, δ-альдогексоза



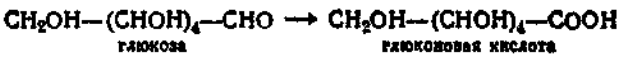
глюкофураноза, γ-альдогексоза

Михелю удалось синтезировать производные сахаров, в которых полуацетальный кислородный мостик соединяет первый углеродный атом с шестым. Для этой семичленной кольцевой системы было предложено название **септанозы**. Пентаацетилгалактосептаноза (I) образуется из диэтилмеркапталя ацетилированной 6-иодгалактозы при удалении иода и серусодержащих групп (с помощью хлорной ртути и углекислого кадмия) и последующем ацетилировании:

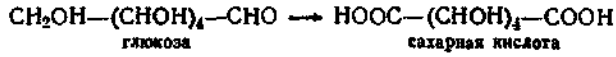


Химические свойства. Моносахариды являются сильными восстановителями; они осаждают серебро из аммиачного раствора азотнокислого серебра и закись меди из фелинговой жидкости. Последняя реакция может быть использована для количественного определения сахаров.

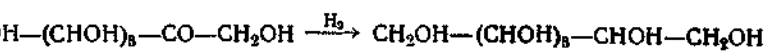
При осторожном окислении альдоз (с помощью солей серебра, бромной воды) образуются оксикислоты, имеющие то же число углеродных атомов (так называемые **оновые** кислоты):



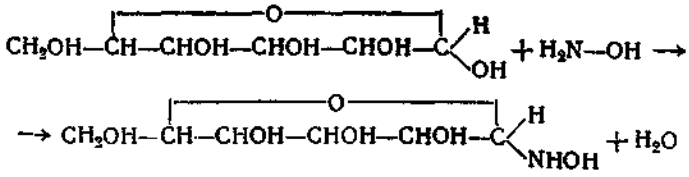
Крепкая же азотная кислота окисляет молекулу сахара с обоих концов, причем образуется дикарбоновая кислота:



Восстановление альдоз и кетоз обычно производят амальгамой натрия или борогидридами; при этом происходит присоединение двух атомов водорода и образуются многоатомные спирты:

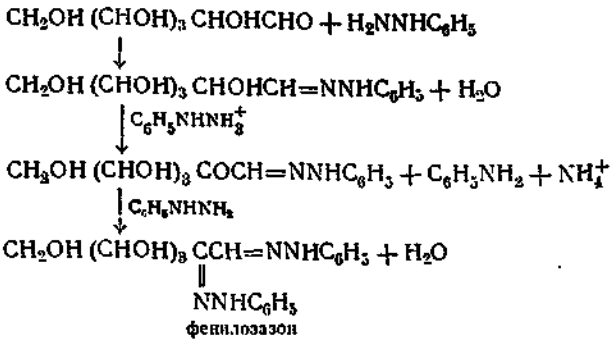


Очень важным является отношение моносахаридов к **гидроксиламину** и производным гидразина. Гидроксиламин образует с альдозами оксимы:

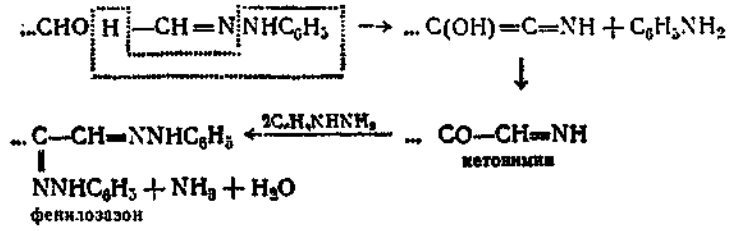


Фенилгидразин и подобные ему ароматические производные гидразина (*п*-бромфенилгидразин, *п*-нитрофенилгидразин, бензилфенилгидразин) реагируют с альдозами и кетозами с образованием в качестве первоначальных продуктов гидразонов; последние при действии еще двух молекул фенилгидразина превращаются в фенилозазоны. Механизм

реакции образования озазонов пока точно не установлен*. По некоторым представлениям катион фенилгидразония, взаимодействуя с одной молекулой фенилгидразона, восстанавливается до анилина и иона аммония, а образовавшаяся при этом в фенилгидразоне новая карбонильная группа вступает в реакцию со следующей молекулой фенилгидразина:

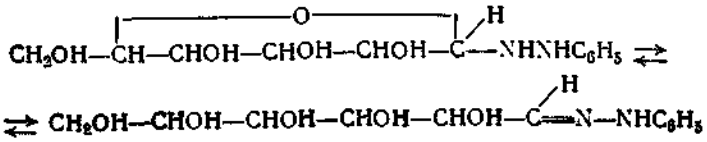


Согласно другим представлениям, получающийся вместе с озазоном анилин образуется в результате внутримолекулярного процесса восстановления:



Озазоны представляют собой вещества желтого цвета, большей частью трудно растворимые в воде и прекрасно кристаллизующиеся. Благодаря этим ценным свойствам они приобрели исключительное значение для выделения и идентификации сахаров.

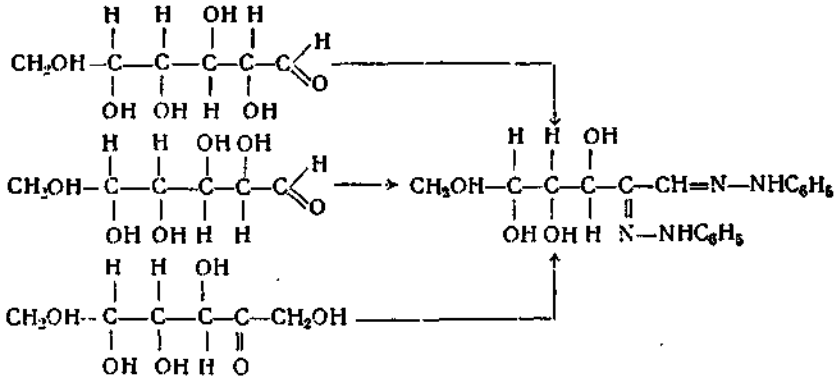
Многие фенилгидразоны известны в изомерных формах, а некоторые склонны к мутаротации, что, по-видимому, обусловлено циклоацетальным строением:



В противоположность этому, Вольфром и Кристмен считают, что, например, гидразоны галактозы представляют собой истинные гидразоны, а не циклические производные галактозы, так как их ацетаты идентичны соединениям, получающимся из фенилгидразина и 2,3,4,5,6-пентаацетил-*D*-галактозы. Энгель на основании спектроскопических данных также отвергает циклополуацетальное строение озазонов и объясняет мутаротацию этих соединений установлением равновесия между ними и продуктами их гидролиза. В пользу открытой формулы озазонов свидетельствует их способность сочетаться в пиридиновом растворе с диазотированным анилином (формазановая реакция альдофенилгидразонов).

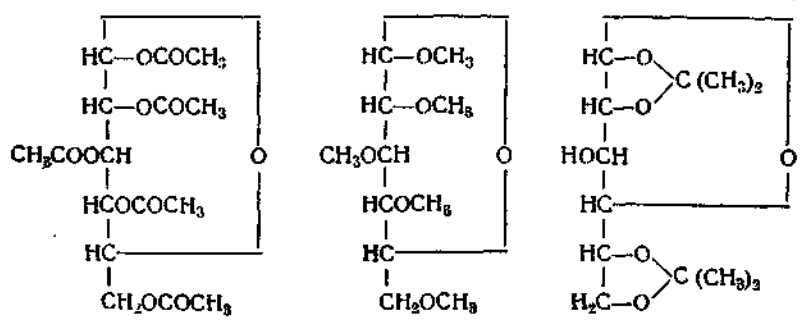
* [Изучением механизма реакции при помощи меченых соединений и выделением в специальных условиях промежуточного иминокетона теперь строго доказано, что образование озазонов протекает по второй из приведенных схем (М. М. Шемякин и В. И. Майминд, 1959).— *Прим. редактора.*]

Образование озазонов сопровождается исчезновением асимметрии у α-углеродного атома. Поэтому два альдосахара, различающиеся лишь пространственным расположением водорода и гидроксила при этом атоме углерода, образуют один и тот же озазон. Этот же озазон получается и из кетозы, соответствующей по своему строению обеим альдозам:



Это явление широко используется при исследовании пространственного строения сахаров. Так, если удается доказать, что два альдосахара образуют идентичные озазоны, то тем самым доказывается, что они имеют одинаковое пространственное строение и различаются лишь конфигурацией α-углеродного атома.

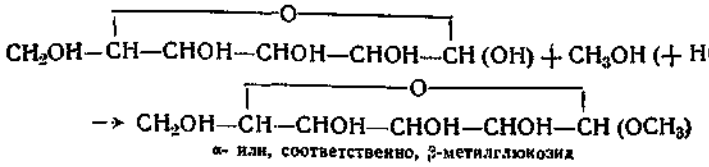
Гидроксильные группы сахаров могут быть этерифицированы, метилированы или связаны в циклические ацетали с альдегидами и кетонами. Например, глюкоза при нагревании с уксусным ангидридом в присутствии небольшого количества хлористого цинка образует пентаацетилглюкозу, при метилировании (иодистым метилом и окисью серебра или диметилсульфатом и щелочью) дает тетраметил-метилглюкозид* (Ирвин, Хеуорс), а при действии ацетона и небольшого количества безводной кислоты (или $ZnCl_2$) превращается в 1,2,5,6-диизопропилиденглюкозу (иначе называемую 1,2,5,6-диацетонглюкозой):



Особенно реакционноспособен ацетальный гидроксил, т. е. гидроксил, находящийся при первом углеродном атоме глюкозы. Он метилируется уже при нагревании сахара с метиловым спиртом и небольшим количеством хлористого водорода. В результате получаются метил-

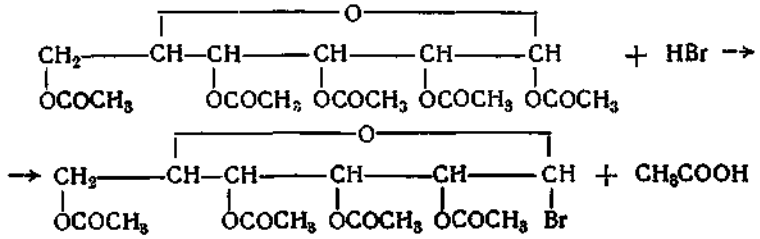
* Для этого производного глюкозы доказано δ-окисное строение.

глюкозиды, один из которых является производным α-глюкозы, а другой β-глюкозы:

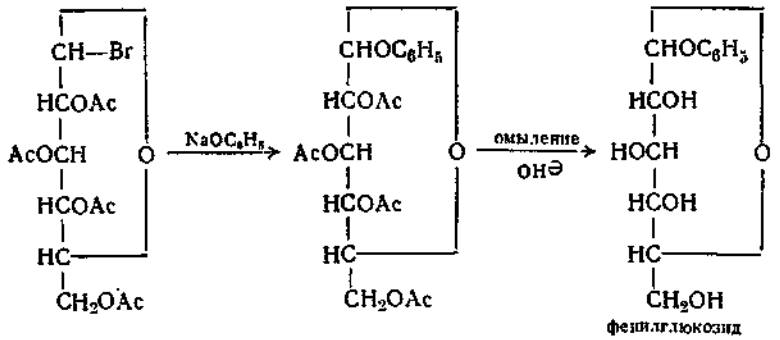


α- или, соответственно, β-метилглюкозид

Нетрудно заметить, что этот синтез глюкозидов по Э. Фишеру совершенно аналогичен получению ацеталей из простых альдегидов. Более широкую область применения имеет, однако, способ получения глюкозидов из тетраацетил-1-хлорглюкозы или тетраацетил-1-бромглюкозы. Эти два важных производных виноградного сахара могут быть получены из глюкозы при действии хлористым или, соответственно, бромистым ацетилом или путем обработки пентаацетилглюкозы раствором бромистого водорода в ледяной уксусной кислоте:



Со спиртами в присутствии углекислого серебра «ацетобромглюкоза» легко дает ацетилированные алкилглюкозиды, с фенолятами натрия — фенилглюкозиды. Ацетильные группы можно затем удалить путем щелочного омыления. Этот способ синтеза был использован для получения десятков различных глюкозидов, из которых многие представляют собой природные вещества:



фенилглюкозид

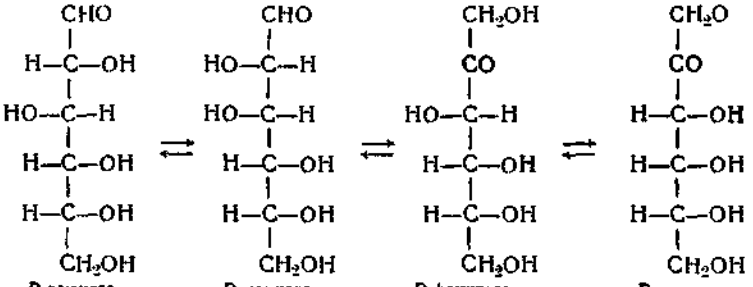
Интересно отношение гликозидов к ферментам. Обычно энзимы способны расщеплять лишь те гликозиды, которые являются производными сахаров, встречающихся в природе. Однако и в этом случае действие их не имеет общего характера и целиком определяется конфигурацией гликозидов. Некоторые энзимы способны расщеплять лишь α-гликозиды. Они называются α-гликозидазами и, по-видимому, широко распространены в природе; наиболее изученными из них являются гликозидазы дрожжей. Наряду с α-гликозидазами существуют β-гликозидазы, расщепляющие β-гликозиды; наиболее известным из них является энзим горьких миндалей — эмульсин. Энзиматический

гидролиз гликозидов является обратимым процессом. Поэтому синтез некоторых гликозидов можно осуществить, применяя тот же самый фермент, который расщепляет эти гликозиды. Таким методом Буркло удалось искусственно получить многочисленные гликозиды. Обратимый процесс гидролиза гликозидов вполне аналогичен процессу этерификации:

$$\underset{\text{гликозид}}{H_2O + C_6H_{11}O_5\cdot OCH_3} \overset{\text{эмульсин}}{\rightleftharpoons} \underset{\text{сахар}}{C_6H_{12}O_6} + CH_3OH$$

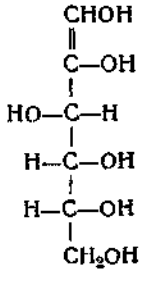
Наконец, следует указать, что гликозидами сахаров можно считать дисахариды, трисахариды и т. п. К этому вопросу мы вернемся еще на стр. 445.

Отношение сахаров к щелочам и кислотам. Взаимное превращение альдоз. В то время как при действии крепких щелочей происходит побурение и разложение сахаров, разбавленные растворы щелочей и гидроокисей щелочноземельных металлов, а также пиридин и хинолин при нагревании вызывают у сахаров своеобразную перегруппировку. Так, например, из глюкозы I в этих условиях получается маннозa II и фруктоза III, причем между ними устанавливается состояние равновесия (Лобри де Брюин и Экенштейн):



Это же состояние равновесия устанавливается и в том случае, если подвергнуть действию щелочи какой-либо другой из только что упомянутых сахаров. Глюкоза и маннозa различаются друг от друга только пространственным расположением заместителей у второго (находящегося в α-положении) углеродного атома. Подобные углеводы называются эпимерами, а процесс их взаимопревращения — α-инверсией. Таким образом, щелочи производят α-инверсию альдоз, причем одновременно образуется и кетоза, дающая тот же озазон, что и эпимерные альдозы.

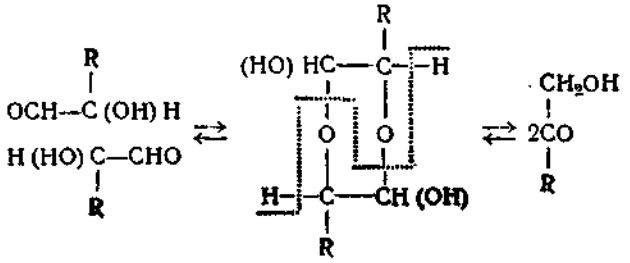
Для объяснения этой своеобразной перегруппировки, используемой также для синтеза новых сахаров, предполагают, что при действии щелочей происходит енолизация углеводов. В результате ее из *D*-глюкозы, *D*-маннозы или *D*-фруктозы образуется соединение



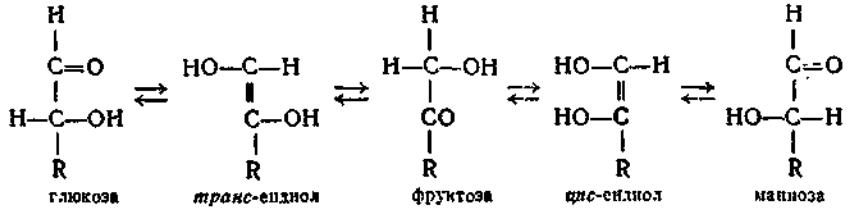
Очевидно, что при обратном превращении такого ендиола в карбонильную форму могут образоваться как обе эпимерные альдозы, так и соответствующая кетоза. Наряду с глюкозой, маннозой и фруктозой в растворе в очень небольших количествах содержится и другая кетоза — *D*-псикоза (IV); она образуется вследствие енолизации *D*-фруктозы [2,3-ендиол: $CH_2OH—CHOH—CHOH—C(OH)=C(OH)—CH_2OH$] и обратного превращения ендиола в карбонильную форму.

Предположение о том, что изомеризация протекает через стадию образования енола указанного типа, подтверждается также перегруппировками метилированных сахаров. Например, при действии $Ca(OH)_2$ на 2,3,4-триметилксилозу происходит частичное образование 2,3,4-триметилликсозы; кетоза здесь не образуется, так как гидроксил при втором углеродном атоме метилирован, и это исключает возможность перегруппировки енольной формы в кетозу.

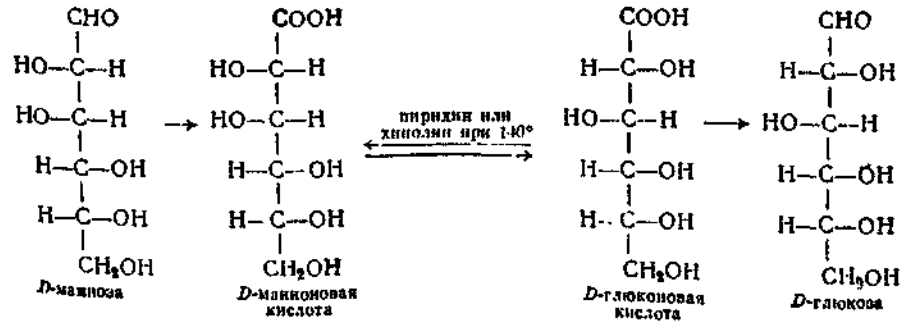
Бонхеффер и Фреденхаген обнаружили, что при низких температурах и незначительной щелочности из глюкозы в тяжелой воде образуется фруктоза, не содержащая дейтерия. Это дало им основание считать, что в таких особых условиях перегруппировка протекает по механизму, отличающемуся от описанного выше. Они предположили, что здесь, как и при реакции Каниццаро с глиоксалем (стр. 318), сначала происходит соединение двух молекул глюкозы с образованием диоксанового кольца, которое затем подвергается расщеплению с образованием фруктозы:



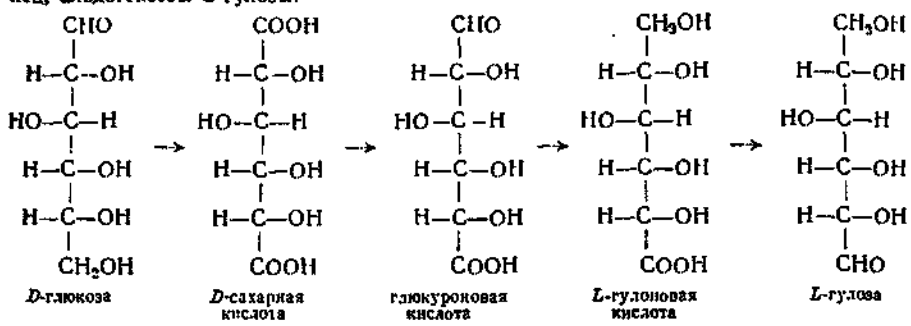
В противоположность этому, Топпер и Штеттен при исследовании с помощью D_2O нашли, что перегруппировка альдоз в эпиформы протекает через образование кетоз:



Существует и другой путь превращения сахара в эпимерную форму. Альдозу окисляют до монокарбоновой кислоты, которую нагревают затем с хинолином или пиридином до 140° или же с аммиаком в автоклаве; при этом она частично α-инвертируется. Восстанавливая затем лактон образовавшейся альдоновой кислоты, получают эпимерный сахар:

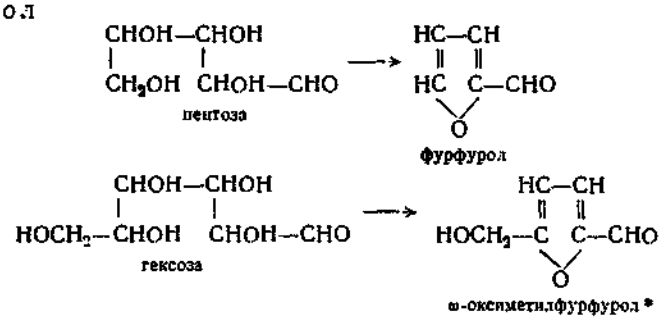


Для исследования конфигуративных соотношений между альдозами был использован также еще один способ, основанный на том, что альдегидная и первичная спиртовая группы альдоз могут быть превращены друг в друга. Если окислить *D*-глюкозу до дикарбоновой кислоты (*D*-сахарной кислоты) и последнюю восстановить в виде лактона, то образуется альдегидокарбоновая, так называемая глюкуроновая кислота, дальнейшее восстановление которой приводит к образованию гулоновой кислоты и, наконец, альдогексозы *L*-гулозы:



Аммиакат гидроокиси цинка глубоко разлагает гексозы. Виндаус выделил из продуктов реакции гетероциклический метилимидазол (стр. 1002), по-видимому, получающийся из метилглиоксаля и формальдегида, образующихся при разложении виноградного сахара.

Минеральные кислоты при нагревании отщепляют от углеводов воду. Из пентоз образуется фурфурол, из гексоз — ω-оксиметилфурфурол



(При этом промежуточно образуются такие соединения, как $HOCH_2—CHOH—CHOH—CH=C(OH)—CHO$ и $HOCH_2—CH—CHOH—CH=C—CHO$ с мостиком —O— между CH и C.)

Фурфурол, довольно устойчивый по отношению к кислотам, отгоняется с парами воды и таким образом может быть отделен. На его образовании основаны различные цветные реакции, применяющиеся для качественного определения пентоз. Так, при нагревании пентоз с небольшим количеством флороглюцина и соляной кислотой раствор приобретает интенсивную фиолетово-красную окраску; при нагревании с орсином, небольшим количеством хлорного железа и соляной кислотой появляется зеленое окрашивание. С α-нафтолом в присутствии серной кислоты образуются продукты конденсации, имеющие окраску от красной до синей (реакция Молиша). Количественное определение пентоз основано на том, что образующийся из них при действии кислот фурфурол отгоняют, конденсируют с флороглюцином и получающийся нерастворимый продукт взвешивают.

* Концевые углеродные атомы какого-нибудь соединения по предложению Байера часто обозначают буквой ω; например, $CH_2OH(CH_2)_4COOH$ — ω-оксикапроновая кислота.

ω-Оксиметилфурфурол под влиянием горячей кислоты подвергается дальнейшему превращению в левулиновую кислоту (стр. 333), которая и является главным конечным продуктом расщепления гексоз минеральными кислотами.

Укорочение цепи моносахаридов. Для получения из какой-либо альдозы ее ближайшего низшего гомолога (например, пентозы из гексозы) можно воспользоваться многими путями. Например:

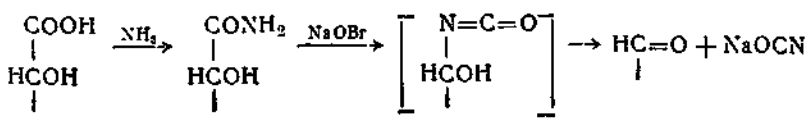
а) *Расщепление по Руффу.* Альдозу подвергают окислению перекисью водорода в присутствии основного уксуснокислого железа или же окисью ртути; при этом, вероятно, в качестве промежуточных продуктов образуются α-кетокарбоновые кислоты. Разумеется, можно также окислять и альдогексоновые кислоты, лучше всего в виде кальциевых солей:

$$CH_2OH{-}(CHOH)_3{-}CHOH{-}CHO \rightarrow CH_2OH{-}(CHOH)_3{-}CO{-}COOH \rightarrow$$
$$\rightarrow CH_2OH{-}(COOH)_3{-}CHO + CO_2$$

б) *Расщепление по Волю.* Оксим альдозы путем нагревания с уксусным ангидридом превращают в ацетильное производное нитрила соответствующей альдоновой кислоты и от этого соединения при помощи аммиачного раствора соли серебра отщепляют ацетильные остатки и синильную кислоту. В результате образуется альдоза, имеющая на один атом углерода меньше, чем исходный оксим альдозы:

$$CH_2OH{-}(CHOH)_3{-}CHOH{-}CHO$$
$$\downarrow\ NH_2OH$$
$$CH_2OH{-}(CHOH)_3{-}CHOH{-}CH{=}NOH$$
$$\downarrow\ \text{уксусный ангидрид}$$
$$CH_2(OCOCH_3){-}(CHOCOCH_3)_3{-}CH(OCOCH_3){-}CN$$
$$\downarrow\ \text{аммиачный раствор соли серебра}$$
$$CH_2OH{-}(CHOH)_3{-}CHO + NH_4CN + 5CH_3CONH_2$$

в) *Расщепление по Вееману.* Под действием гипобромита натрия амид альдоновой кислоты расщепляется на низшую альдозу и цианат натрия:



К реакциям расщепления моносахаридов относятся также процессы брожения под влиянием бактерий и грибков, приводящие обычно к относительно глубокому распаду молекул. С важнейшими из этих процессов — со спиртовым (стр. 120), молочнокислым (стр. 323), лимоннокислым (стр. 412) и маслянокислым (стр. 251) брожениями — мы уже знакомы. При слизевом брожении, наблюдающемся иногда в вине или пиве и вызываемом бактериями, глюкоза превращается в слизистую массу; одновременно в небольшом количестве образуется маннит.

Удлинение цепи моносахаридов. Превращение тетрозы в пентозу, пентозы в гексозу и т. п. может быть осуществлено по методу, разработанному Килиани и Э. Фишером. К альдозе присоединяют синильную кислоту, полученный циангидрин омыляют до альдоновой кислоты, которую затем переводят в лактон и подвергают восстановлению. В то время как сами альдоновые кислоты не под-

даются восстановлению до альдегидов, их лактоны при действии амальгамы натрия легко присоединяют водород:

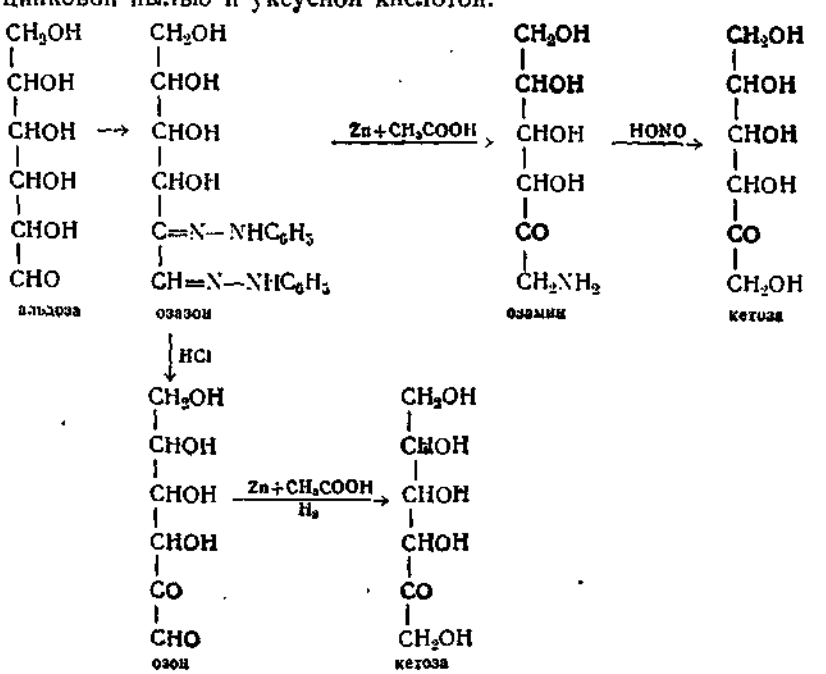
$$CH_2OH-(CHOH)_3-CHO \xrightarrow{HCN} CH_2OH-(CHOH)_3-CHOH-CN \xrightarrow{\text{омыление}}$$
$$\rightarrow CH_2OH-(CHOH)_3-CHOH-COOH \xrightarrow{\text{упаривание}}$$
$$\rightarrow CH_2OH-CHOH-\underset{\text{лактон}}{\overset{\overset{\qquad O \qquad}{\frown}}{CH-CHOH-CHOH-CO}} \xrightarrow{\text{восстановление}}$$
$$\rightarrow CH_2OH-CHOH-\overset{\overset{\qquad O \qquad}{\frown}}{CH-CHOH-CHOH-CHOH}$$

Удлинение углеродной цепи может быть достигнуто также с помощью нитрометана по методу Соудена и Г.О.Л. Фишера:

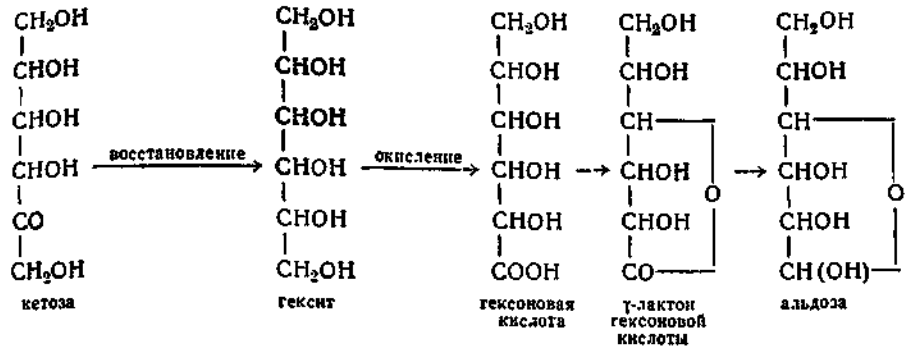
$$CH_2OH-(CHOH)_4-CHO \xrightarrow[CH_3ONa]{CH_3NO_2} CH_2OH-(CHOH)_4-CHOH-CH_2NO_2 \xrightarrow{NaOH}$$
$$\rightarrow CH_2OH-(CHOH)_4-CHOH-CH=N(O)ONa \xrightarrow[H_2O]{H_2SO_4}$$
$$\rightarrow CH_2OH-(CHOH)_4-CHOH-CHO$$

При превращении пентозы в гексозу появляется новый асимметрический атом углерода, благодаря чему возможно образование двух эпимерных сахаров. Действительно, при этом синтезе часто образуются одновременно оба изомера. И наоборот, при укорочении цепи два эпимерных моносахарида образуют один и тот же низший сахар, так как в этом случае один асимметрический атом углерода исчезает.

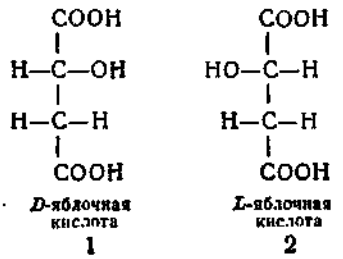
Взаимные превращения альдоз и кетоз. Превращение альдозы в кетозу можно осуществить через озазон. Для этого озазон восстанавливают цинковой пылью и уксусной кислотой до озазмина, представляющего собой аминопроизводное кетозы, и затем, действуя азотистой кислотой, получают кетозу. Другим способом является разложение озазона дымящей соляной кислотой до кетоальдегида, озона, который затем превращают в кетозу путем восстановления цинковой пылью и уксусной кислотой:



Обратный процесс, т. е. превращение кетозы в альдозу, осуществляют таким образом, что сначала кетозу восстанавливают до соответствующего многоатомного спирта, затем окисляют его в альдоновую кислоту и, наконец, лактон этой кислоты восстанавливают до альдозы:



Пространственное строение сахаров и их ближайших производных. Для вывода пространственных формул сахаров выберем в качестве стандарта яблочную кислоту и примем для *D*-яблочной кислоты формулу 1, а для *L*-яблочной кислоты — формулу 2:



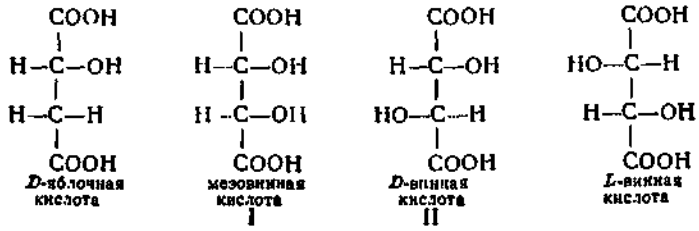
Этот выбор сделан произвольно, но так как раньше не было возможности установить истинную конфигурацию антиподов, то пришлось произвольно приписать какие-нибудь конфигурации одной паре энантиостереомеров. Эта предпосылка легла в основу всех дальнейших выводов, которые строго логичным путем связывают пространственные формулы других соединений с пространственными формулами веществ, выбранных в качестве стандарта.

Кун пытался на основе теоретических соображений установить «абсолютную конфигурацию» какого-либо простейшего оптически активного соединения, например *L*(+)-молочной кислоты. При этом он пришел к тем же самым пространственным формулам, которые были произвольно приняты для оптических изомеров. (Пространственную формулу *L*(+)-молочной кислоты см. на стр. 373; пространственная формула *D*-яблочной кислоты приведена выше.) Пеердеман, Боммель и Бийво в результате исследования пространственного строения винной кислоты также пришли к выводу, что обычно употребляемая конфигурационная формула этого соединения соответствует его истинной конфигурации.

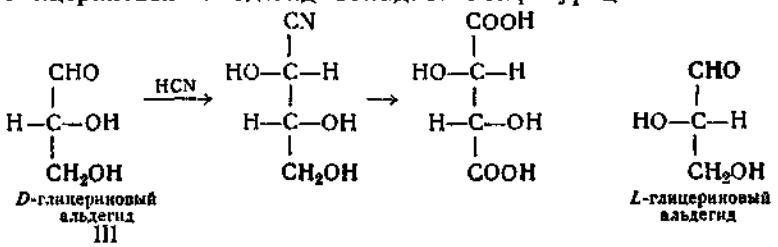
Все сахара, которые в отношении своей конфигурации являются производными *D*-яблочной кислоты или *D*-глицеринового альдегида, обозначаются как *D*-сахара, а их антиподы — как *L*-сахара.

Пространственное строение **винных кислот** вытекает из строения яблочных кислот, так как *D*-винная кислота может быть восстановлена до *D*-яблочной кислоты. Правда, при этом для *D*-винной кислоты остаются возможными две конфигурации — I и II, но одна из них, а именно I, исключается как симметричная. Таким образом, *D*-винная

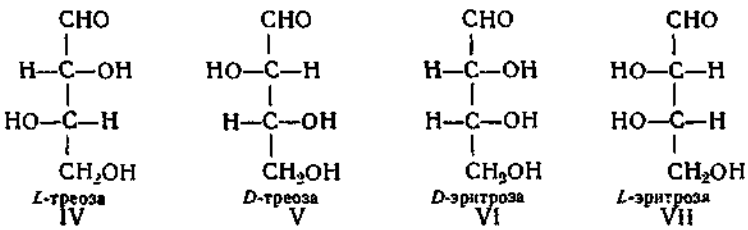
кислота должна быть изображена формулой II, а формула I принадлежит мезовинной кислоте:



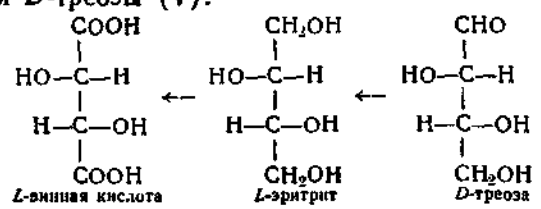
Простейшими оптически активными альдозами являются глицериновые альдегиды. Из них *D*-форма путем циангидринного синтеза может быть превращена в *L*-винную кислоту, откуда следует, что *D*-глицериновый альдегид обладает конфигурацией III:



Для альдотетроз теория предусматривает 4 стереоизомерные формы:



Все эти четыре сахара известны. При восстановлении *D*-треозы получается *L*-эритрит, вращающий в водном растворе вправо. Формулу его можно установить на том основании, что при окислении он превращается в *L*-винную кислоту; в связи с этим становится очевидной и конфигурация *D*-треозы (V):



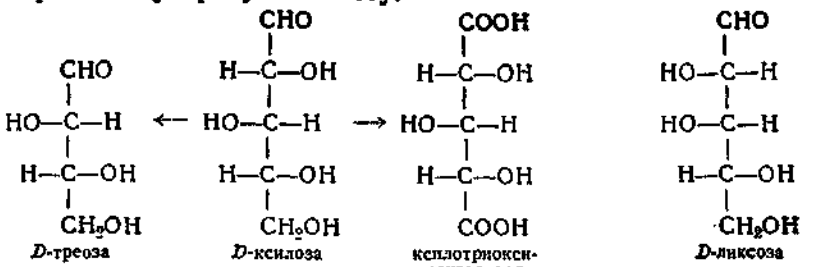
Для установления конфигурации обеих эритроз лучше всего взять за основу пространственное строение пентоз. Как мы сейчас увидим, превращение *L*-арабинозы в *L*-эритрозу указывает на то, что *L*-эритроза должна иметь формулу VII, а *D*-эритроза — формулу VI.

Пентозы. Благодаря наличию в пентозах трех асимметрических углеродных атомов возможно существование четырех пар антиподов:

$\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ арабинозы $\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ ксилозы $\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ рибозы $\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ ликсозы

Все они известны.

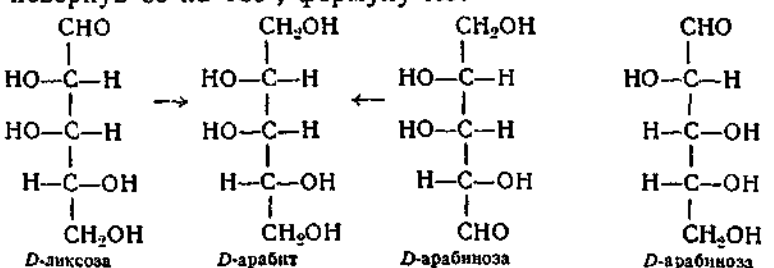
D-Ксилоза при укорочении углеродной цепи превращается в *D*-треозу, а при окислении — в ксилотриоксиглутаровую кислоту, оптически неактивную вследствие внутримолекулярной компенсации. Из этого следует, что *D*-ксилоза должна иметь формулу VIII. Эпимерная конфигурация IX, также согласующаяся с превращением *D*-ксилозы в *D*-треозу, исключается потому, что соединение этого строения при окислении должно превратиться в оптически деятельную триоксиглутаровую кислоту:



VIII IX

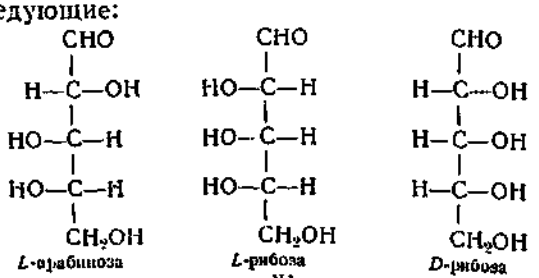
D-Ликсоза имеет формулу IX, так как она образует тот же озазон, что и *D*-ксилоза, и следовательно, является ее эпимером.

При выборе формулы *D*-арабинозы необходимо исходить из следующих соображений: этот сахар при восстановлении образует тот же самый спирт, *D*-арабит, что и *D*-ликсоза. Очевидно, что пространственная формула *D*-арабита определяется конфигурацией *D*-ликсозы. Если же два альдосахара при восстановлении дают один и тот же спирт или при окислении образуют одну и ту же дикарбоновую кислоту, то их формулы должны различаться лишь расположением первичной спиртовой и альдегидной групп, так как обе эти группы в результате процесса восстановления или окисления становятся тождественными. Поэтому мы можем приписать *D*-арабинозе формулу Х*а* или, повернув ее на 180°, формулу Х*б*:



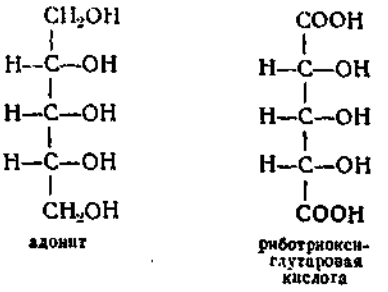
Х*а* Х*б*

L-Рибоза и *L*-арабиноза образуют один и тот же озазон. Поэтому их формулы следующие:

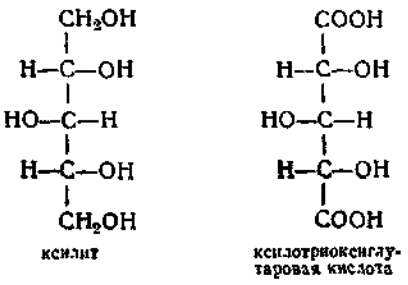


XI

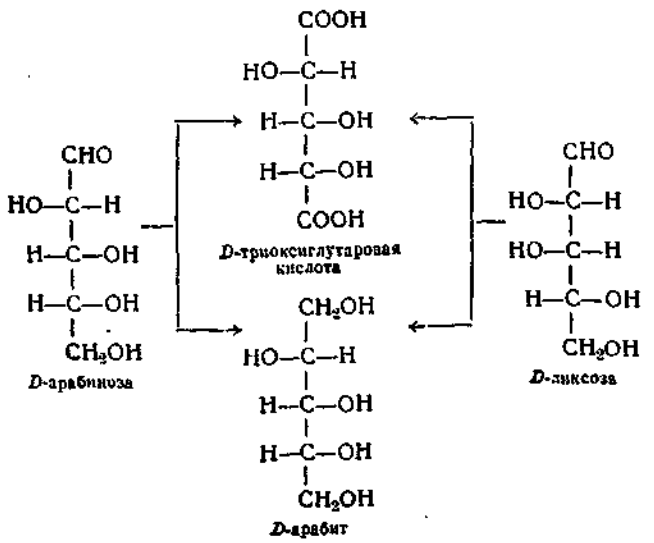
При восстановлении обе оптически деятельные рибозы превращаются в недеятельный, нерасщепляющийся на антиподы спирт, адонит, а при окислении — в риботриоксиглутаровую кислоту, неактивную вследствие внутримолекулярной компенсации:



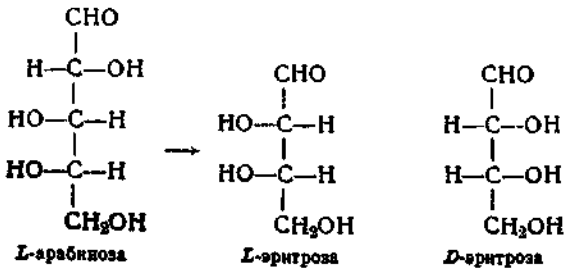
В совершенно таких же отношениях к обеим оптически деятельным ксилозам находятся пятиатомный спирт ксилит и ксилотриоксиглутаровая кислота; оба эти вещества обладают симметричным строением и поэтому не могут быть расщеплены на антиподы:



D-Арабиноза и *D*-ликсоза при окислении дают одну и ту же *D*-триоксиглутаровую кислоту, а при восстановлении, как уже было упомянуто, превращаются в *D*-арабит:



Из пространственного строения *L*-арабинозы можно вывести конфигурацию эритроз: *L*-эритроза образуется из *L*-арабинозы при укорочении цепи и поэтому должна обладать следующим строением:



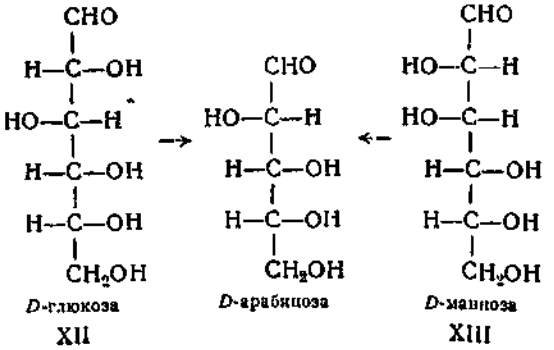
Гексозы. Наличие у гексоз четырех асимметрических атомов углерода позволяет предвидеть существование 16 стереоизомеров. Все они получены синтетически и имеют следующие названия:

$\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ глюкозы $\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ гулозы $\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ маннозы $\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ идозы

$\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ галактозы $\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ талозы $\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ аллозы $\left.\begin{matrix}D\\L\end{matrix}\right\}$ альтрозы

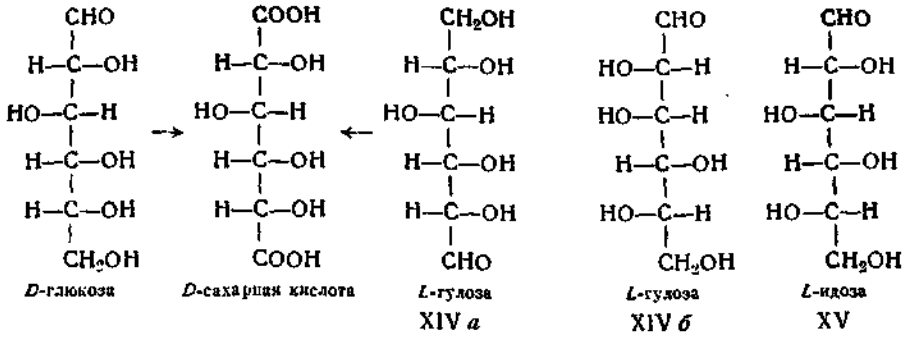
Для вывода конфигурационных формул альдогексоз необходимо руководствоваться следующими соображениями.

В результате реакции укорочения углеродной цепи из *D*-глюкозы получается *D*-арабиноза, и поэтому для *D*-глюкозы возможны либо формула XII, либо XIII. Однако последняя формула неприемлема по следующей причине. Как *D*-глюкоза, так и *L*-гулоза при окислении образуют одну и ту же дикарбоновую кислоту — *D*-сахарную. Если бы *D*-глюкоза соответствовала формуле XIII, то, переставив местами альдегидную и первичную спиртовые группы, мы могли бы получить формулу *L*-гулозы. Из рассмотрения формул видно, что это привело бы к молекуле, идентичной XIII, так как при повороте на 180° оба изображения можно было бы совместить друг с другом. А так как два различных сахара (*D*-глюкоза и *L*-гулоза), само собой разумеется, не могут иметь одну и ту же формулу, то конфигурация XIII для *D*-глюкозы исключается. Строению *D*-глюкозы очевидно соответствует формула XII:



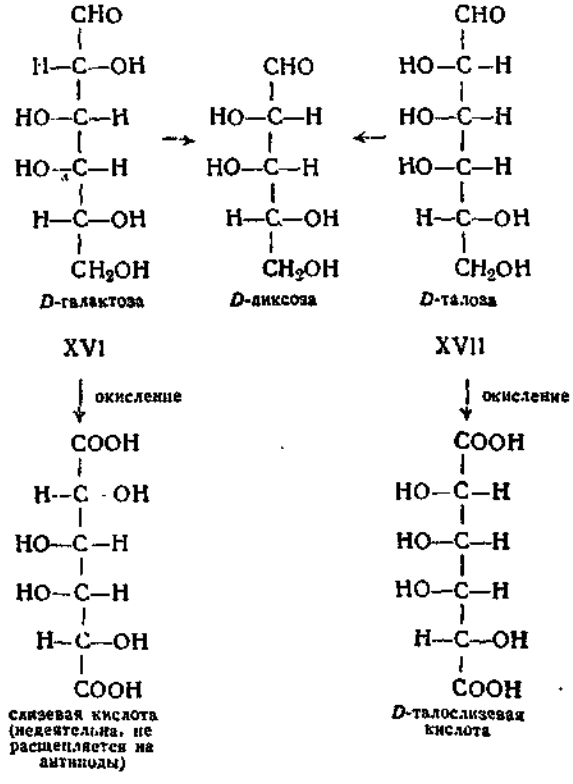
Эпимерным *D*-глюкозе сахаром XIII является *D*-маннноза, что доказывается идентичностью их озазонов. Сахар, превращающийся при

окислении в ту же самую кислоту, которая образуется из *D*-глюкозы, а именно *L*-гулоза, должен иметь формулу XIV *а*, или, при повороте на 180°, XIV *б*

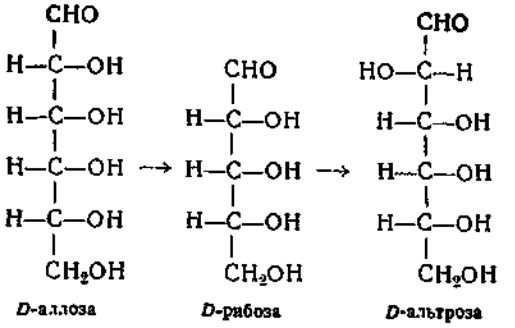


L-Гулоза и *L*-идоза являются эпимерами (образуют идентичные озазоны), поэтому *L*-идоза должна иметь формулу XV.

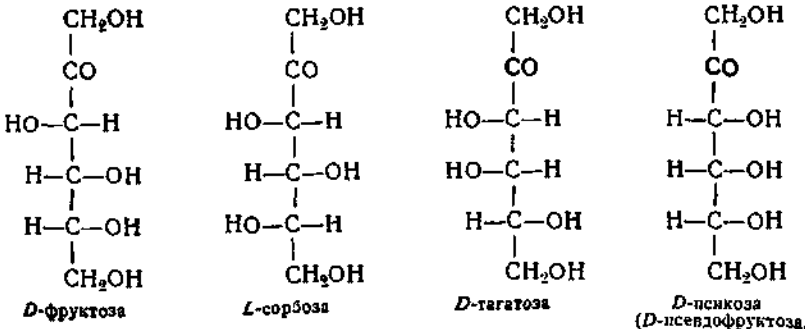
D-Галактоза в результате реакции укорочения углеродной цепи может быть превращена в *D*-ликсозу. Поэтому для нее возможны формулы XVI и XVII. Для выбора между ними решающим является то, что при окислении *D*-галактозы образуется внутримолекулярно компенсированная слизевая кислота. Отсюда *D*-галактозе соответствует формула XVI, а эпимерной ей *D*-талозе (дающей тот же озазон, что и *D*-галактоза) — формула XVII:



Из *D*-рибозы при реакции удлинения углеродной цепи можно получить две эпимерные гексозы, *D*-аллозу и *D*-альтрозу, строение которых выражается формулами XVIII и XIX. Так как *D*-альтроза может быть превращена в оптически деятельную тетраоксиадипиновую кислоту (*D*-талослизевую кислоту), то формула XIX должна быть приписана ей, а формула XVIII — *D*-аллозе; озазоны обоих сахаров идентичны:



Кетозы. Пространственные формулы *D*-фруктозы, *L*-сорбозы, *D*-тагатозы и *D*-псикозы могут быть выведены из отношений этих веществ к альдогексозам: озазон *D*-фруктозы идентичен озазону *D*-глюкозы и *D*-маннозы, озазон *L*-сорбозы — озазону *L*-гулозы и *L*-идозы, озазон *D*-тагатозы — озазону *D*-галактозы и *D*-талозы, а озазон *D*-псикозы — озазону *D*-аллозы. Поэтому формулы этих кетоз следующие:



В заключение сопоставим альдогексозы с соответствующими им многоатомными спиртами и дикарбоновыми кислотами (табл. 23, стр. 434).

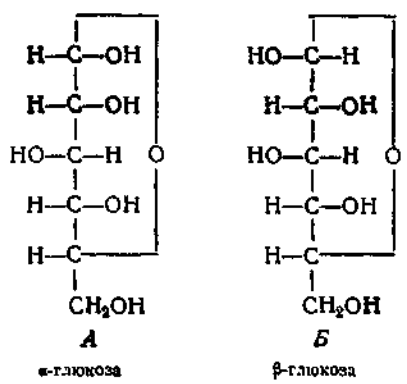
В α-глюкозе обе ОН-группы у углеродных атомов 1 и 2 находятся в *цис*-положении, в β-глюкозе — в *транс*-положении. О правильности такого утверждения свидетельствует ряд фактов, например различное отношение обеих форм к борной кислоте (Безекен) и ацетогалоидных производных этих форм к триметиламину (Михель), молекулярная рефракция, которая у *цис*-соединений бывает меньше, чем у *транс*-изоме-

ТАБЛИЦА 23

Альдогексозы и соответствующие им спирты и кислоты

Альдогексозы	Т. пл. озазонов, °С	Спирты	Т. пл., °С	Дикарбоновые кислоты	Т. пл., °С
D-Глюкоза . .	205	Сорбит	110 — 111	Сахарная	125 — 126 (1,4-лактона 132)
L-Гулоза . . .	156	Сорбит		Сахарная	
D-Манноза . .	205	Маннит	166	Манносахарная	(дилактона 180—190)
L-Идоза . . .	156	Идит	73,5	Идосахарная	сироп
D-Галактоза .	188	Дульцит	188,5	Слизевая	около 213 (по другим данным 255)
D-Талоза . .	188	Талит	86	Талослизевая	около 158
D-Альтроза .	183 — 185	Талит		Талослизевая	
D-Аллоза . .	183 — 185	Аллит	151	Аллослизевая	198 — 200

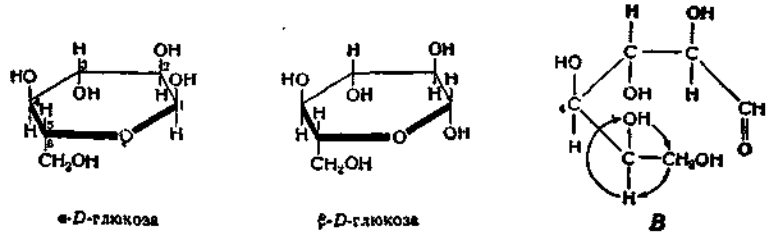
ров, скорость омыления гликозидов (более высокая в случае *транс*-форм) и т. д. Каждое из этих наблюдений само по себе еще не доказательно, но в сумме они делают весьма вероятными для этих двух глюкоз формулы *А* и *Б*:



А α-глюкоза *Б* β-глюкоза

Сахара, изомерия которых соответствует изомерии, наблюдаемой у α- и β-глюкоз, называют анамерами.

Если воспользоваться не проекционными, а перспективными формулами, предложенными Хеуорсом, то строение α- и β-глюкозы может быть изображено следующим образом:

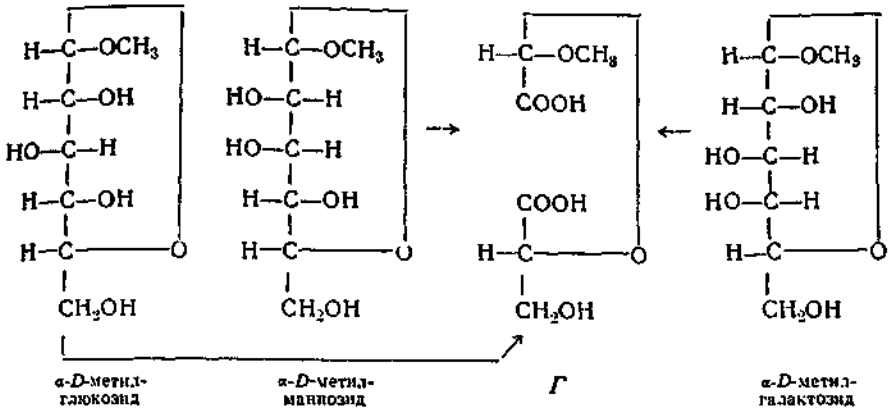


α-*D*-глюкоза β-*D*-глюкоза *В*

В этих формулах Н-атомы при четвертом и пятом атомах углерода расположены по разные стороны плоскости кольца, так как для образования кислородного мостика

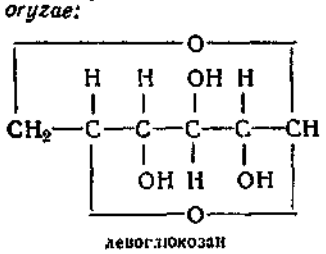
необходим поворот части молекулы вокруг валентной оси, соединяющей четвертый и пятый углеродные атомы. Только после этого поворота вокруг C_4—C_5 гидроксил у пятого углеродного атома может занять положение, благоприятное для замыкания кольца *(В)*.

Зная конфигурацию α-глюкозы, можно установить пространственное строение α-маннозы и α-галактозы. По Хадсону, метилглюкозиды этих трех сахаров при окислении иодной кислотой и последующем окислении первоначально образующегося диальдегида дают одну и ту же дикарбоновую кислоту *(Г)*.



Отсюда видно, что у α-*D*-маннозы гидроксильные группы при первом и втором углеродных атомах находятся в *транс*-положении, а у α-*D*-галактозы — в *цис*-положении.

β-Глюкоза (по-видимому, также и α-глюкоза) при перегонке частично превращается в ангидрид глюкозы, левоглюкозан. Последний был найден также в продуктах энзиматического гидролиза одной из разновидностей мансового крахмала под влиянием микроорганизмов *Aspergillus oryzae:*



Выяснение конфигуративных соотношений в группе сахаров стало возможным в первую очередь благодаря фундаментальным исследованиям Э. Фишера. Во всех случаях, как уже было показано, теоретические данные прекрасно согласуются с экспериментальными. Для большей наглядности на стр. 436—437 приведена естественная система альдосахаров на основе их конфигураций.

Синтез природных сахаров. Действие щелочей на формальдегид (Лев) или на смесь глицеринового альдегида и диоксиацетона (так называемую глицерозу), получающуюся при окислении глицерина (Э. Фишер), или, наконец, на гликолевый альдегид (Фентон) приводит к образованию смеси различных сахаров — так называемой формозы. Эти сахара могут образоваться из указанных альдегидов в результате однократной или многократной альдольной конденсации:

$$CH_2O + CH_2O + CH_2O + CH_2O + CH_2O \longrightarrow CH_2OH{-}CHOH{-}CHOH{-}CHOH{-}CHO$$

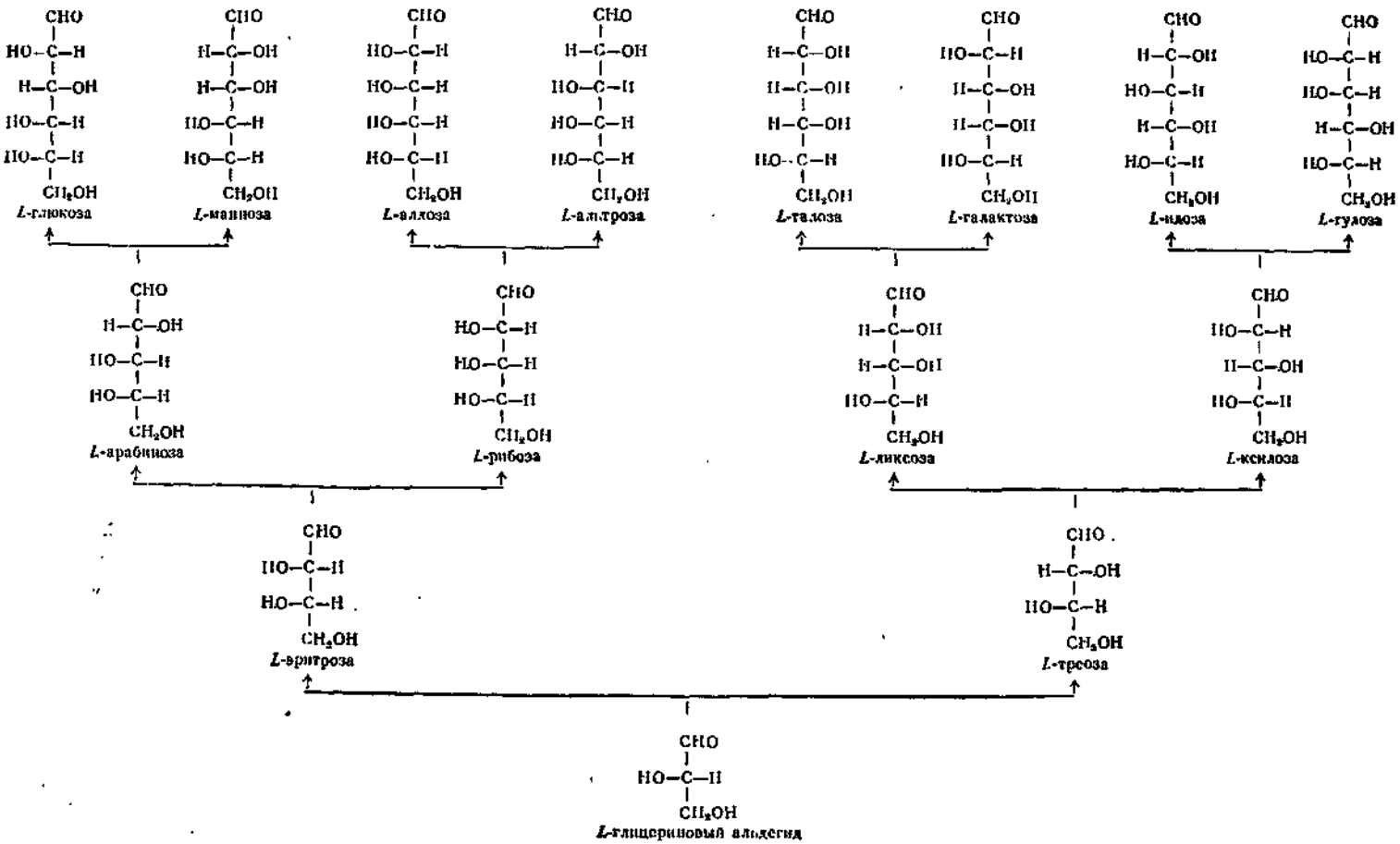
$$CH_2OH{-}CHOH{-}CHO + CH_2OH{-}CO{-}CH_2OH \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_2OH{-}CHOH{-}CHOH{-}CHOH{-}CO{-}CH_2OH$$

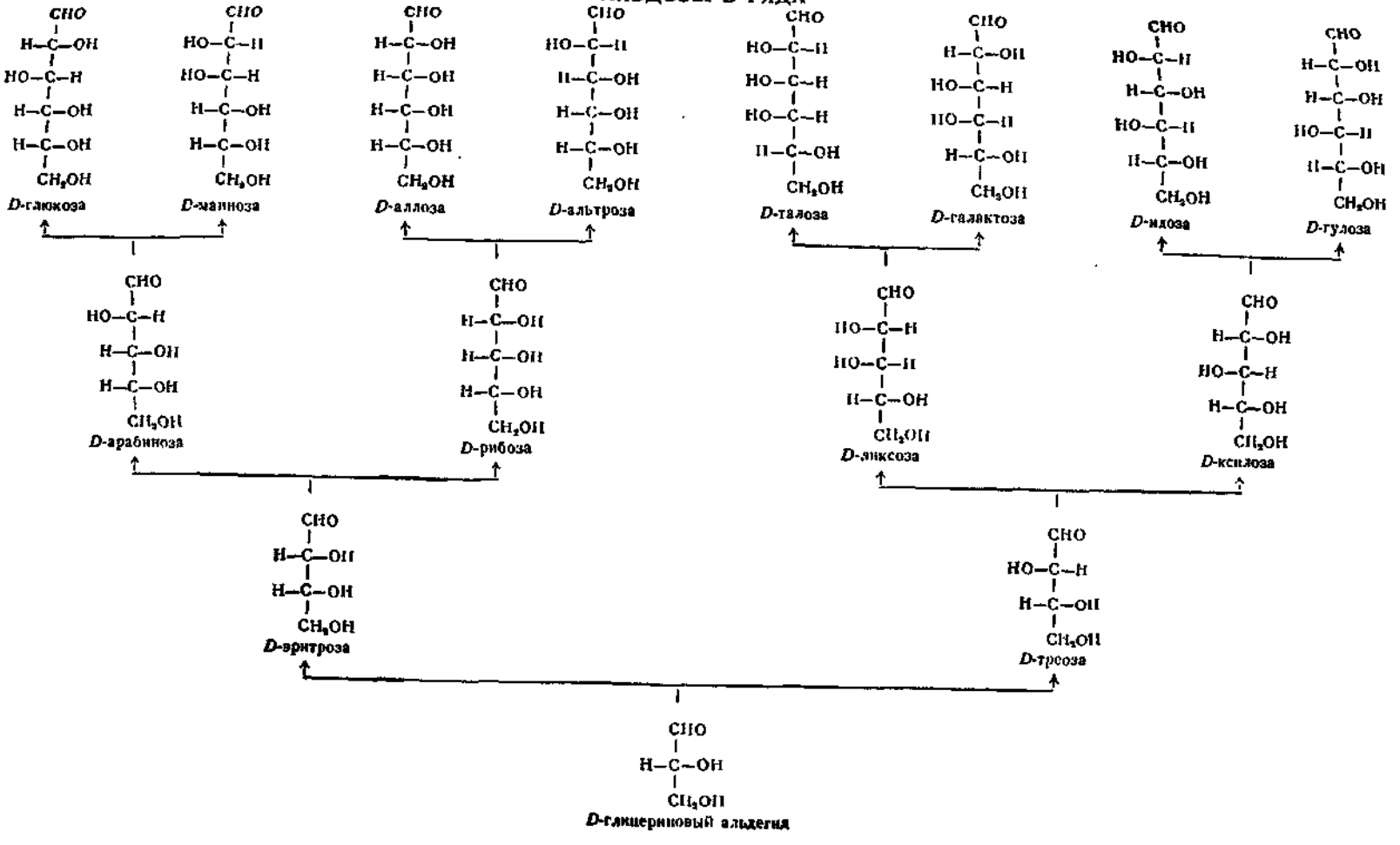
$$CH_2OH{-}CHO + CH_2OH{-}CHO + CH_2OH{-}CHO \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_2OH{-}CHOH{-}CHOH{-}CHOH{-}CHOH{-}CHO$$

АЛЬДОЗЫ *L*-РЯДА



АЛЬДОЗЫ *D*-РЯДА

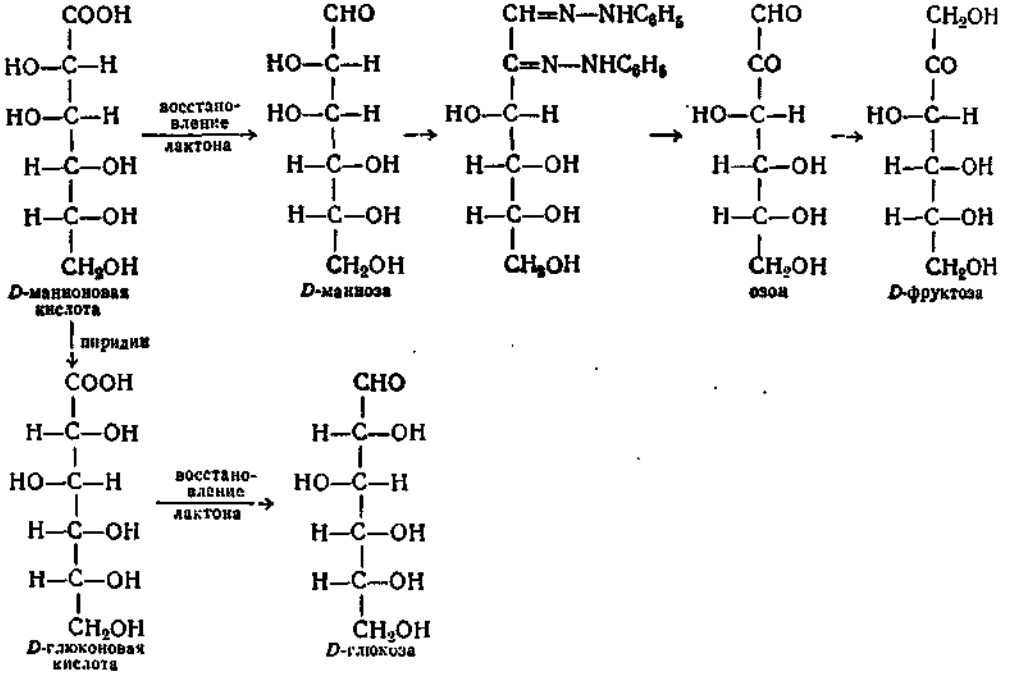


Наряду с альдозами в формозе содержится и большое количество кетоз. Вероятно, они образуются из альдоз в результате перегруппировки, поскольку гидроокиси щелочноземельных металлов способны вызывать взаимопревращение альдоз в кетозы (стр. 422). Возможно также, что полимеризация формальдегида протекает иначе, например по схеме бензоиновой конденсации (стр. 626), которая тоже может приводить к образованию кетоз:

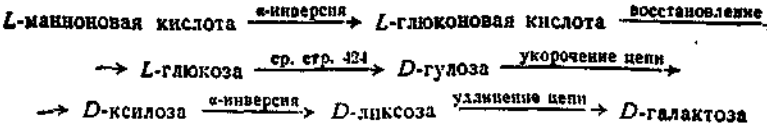
$$CH_2OH{-}CHO + OHC{-}CH_2OH \longrightarrow CH_2OH{-}CHOH{-}CO{-}CH_2OH \text{ и т. д.}$$

Из формозы можно получить хорошо кристаллизующийся озазон, так называемый α-фенилакрозазон. Было показано, что он представляет собой озазон недеятельной фруктозы, так как при действии соляной кислоты образует озон, который может быть восстановлен до этого моносахарида. Э. Фишеру удалось *D,L*-фруктозу восстановить далее до *D,L*-маннита, маннит окислить до *D,L*-манноновой кислоты и последнюю разделить на оптически деятельные формы.

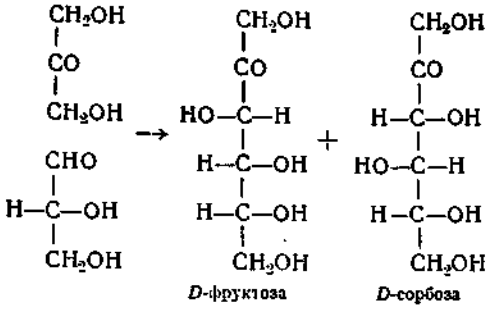
D-Манноновая кислота путем целого ряда уже известных нам реакций может быть превращена в различные природные сахара: восстановление ее лактона приводит к *D*-маннозе, а при нагревании самой кислоты с пиридином происходит α-инверсия и образуется *D*-глюконовая кислота, лактон которой при восстановлении дает *D*-глюкозу. Полученные таким образом *D*-глюкоза и *D*-манноза могут быть через озазон и озон превращены в *D*-фруктозу:



Природные *D*-ксилоза и *D*-галактоза могут быть получены из *L*-маннoновой кислоты следующим путем:



Фруктозу и сорбозу легко синтезировать непосредственно из глицеринового альдегида. В *D,L*-формах оба этих сахара были получены Шмитцом при действии сильно разбавленных щелочей на *D,L*-глицериновый альдегид; применив тот же способ к *D*-глицериновому альдегиду, Г. Фишер получил *D*-сорбозу и *D*-фруктозу. При этой реакции, по-видимому, глицериновый альдегид частично претерпевает перегруппировку в диоксиацетон, после чего происходит альдольная конденсация, как это представлено на следующей схеме:



D-фруктоза *D*-сорбоза

Обнаружение и идентификация сахаров. Для идентификации сахаров удобно выделять их в виде фенилгидразонов или фенилозазонов. Некоторые фенилгидразоны, например фенилгидразон маннозы, очень трудно растворимы в воде и благодаря этому легко отделяются от хорошо растворимых гидразонов глюкозы и других сахаров.

Количественное определение сахаров производится или поляриметрически, или путем дрожжевого брожения (с измерением объема образующейся двуокиси углерода), или, наконец, с помощью фелинговой жидкости. Из этого раствора восстанавливающие сахара (ср., однако, тростниковый сахар) осаждают некоторое количество Cu_2O, которое может быть определено весовым путем или, проще, по методу Бертрана, растворением в $Fe_2(SO_4)_3$, с последующим титрованием образующегося $FeSO_4$ перманганатом калия. Можно также непосредственно титровать синюю фелингову жидкость растворами сахаров до обесцвечивания; такое титрование производится при нагревании. Между содержанием сахара в растворе и количеством выделившейся Cu_2O нет точной пропорциональности; для количественных пересчетов существуют специальные таблицы.

Щелочной раствор иода окисляет альдозы, но не действует на кетогексозы (правда, кетопентозы иногда им тоже окисляются). Поэтому при помощи такого титрования иодом можно определять альдозы в присутствии кетоз (Вильштеттер-Шудель).

Отдельные моносахариды

(см. также гликолевый альдегид, глицериновый альдегид, диоксиацетон и стр. 436—437)

Тетрозы. *D*- и *L*-эритрозы образуются при расщеплении *D*- и, соответственно, *L*-арабоновой кислот; они способны к мутаротации. *D*-Треоза получается аналогичным путем при укорочении цепи *D*-ксилоновой кислоты, а *L*-треоза — при расщеплении *L*-ксилозы по Волю (через оксим и нитрил). Кетозой этого ряда является эритрулоза $CH_2OH—CHOH—CO—CH_2OH$, *D*-форма которой образуется из *D*-эритрита при действии сорбозных бактерий.

Пентозы. Эти углеводы распространены в природе в виде несахароподобных полисахаридов, так называемых пентозанов. Пентозаны содержатся в древесине, во всех одеревенелых частях растений (солома), во многих камедях, оболочках семян, в лишайниках, грибах и морских водорослях. Посредством гидролиза из них получают пентозы. Существуют также многие глюкозиды, у которых сахарный остаток целиком или частично состоит из пентоз. Эти сахара встречаются и в животном мире. В моче людей иногда обнаруживают *D,L*-арабинозу («пентозурия»), в других случаях *L*-ксилокетозу. *D*-Ксилоза была выделена из продуктов гидролиза поджелудочной железы и печени, *L*-ксилоза — в небольших количествах из нуклеиновых кислот дрожжей. Большое значение имеет присутствие в нуклеиновых кислотах *D*-рибозы.

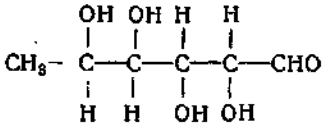
L-Арабиноза. Встречается в изобилии в вишневом клее и в гуммиарабике; обычным способом ее получения является кислотный гидролиз вишневого клея (Килиани). Т. пл. 160°. В свежеприготовленных растворах наблюдается мутаротация; угол вращения уменьшается, пока не достигнет постоянного значения $[\alpha]_D$ +105°. Для идентификации *L*-арабинозы пригодны *n*-бромфенилгидразон и дифенилгидразон.

D-Арабиноза была обнаружена среди продуктов расщепления гликозидов алоэ — барболоина и изобарболоина, а также полисахарида, содержащегося в туберкулезных бациллах.

D-Ксилоза (древесный сахар) образуется при гидролизе ксилана, который в изобилии содержится в древесине и соломе. Т. пл. 145°. Имеет сладкий вкус. При мутаротации угол вращения уменьшается; окончательное значение $[\alpha]_D$ +19°.

D-Рибоза содержится в нуклеиновых кислотах (стр. 1044), например в инозиновой кислоте, гуаниловой кислоте, нуклеиновых кислотах дрожжей и др., а также в гликозиде кротоновых бобов, кротонозиде. *L*-Рибоза получена синтетически из *L*-арабинозы. Т. пл. 95°, $[\alpha]_D$ + 23,7°. 2-Дезокси-*D*-рибоза входит в состав тимонуклеиновой кислоты.

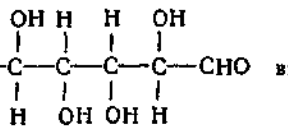
L-Рамноза. Эта метилпентоза, имеющая пространственную формулу:



содержится во многих природных гликозидах, например в ксанторамнине, кверцитрине, строфантине, соланине, гесперидине, нарингине, в различных антоцианах.

Гидрат рамнозы $C_6H_{12}O_5 + H_2O$ имеет т. пл. 93°, безводная рамноза 122—124°; $[\alpha]_D$ +8,4° (конечное значение). В спиртовом растворе этот сахар вращает влево. Обычным способом получения является гидролиз ксанторамнина или кверцитрина.

По предложению Воточека метилпентозы называют соответственно гексозами, с которыми они имеют одинаковую конфигурацию (т. е. одинаковое пространственное расположение H- и OH-групп при асимметрических углеродных атомах); при этом к названию гексозы присоединяют окончание «метилоза». Так, *L*-рамнозу можно назвать *L*-маннометилозой, *D*-фукозу — *D*-галактометилозой.

L-Фукоза  вместе с другими сахарами содержится в метилпентозанах, которые были найдены в морских водорослях и в трагаканте, и образуется из них (наряду с арабинозой и галактозой) при кислотном расщеплении. Кроме того, она содержится в полисахаридах почвенных бактерий и в женском молоке, $[\alpha]_D$ —76° (конечное значение).

D-Фукоза, или родеоза, была открыта Воточеком в гликозидах растений семейства *Convolvulaceae*. Т. пл. 144°. Кристаллическая родеоза представляет собой α-форму, $[\alpha]_D$ +27,0° → +76,3°.

Дигиталоза (из гликозидов дигиталиса) является 3-метиловым эфиром *D*-фукозы; при метилировании дигиталоза и *D*-фукоза дают идентичные продукты. Другие встречающиеся в природе метиловые эфиры сахаров также содержат метоксильную группу в положении 3 (цимароза, дигиноза и т. п.).

Хиновоза, или *D*-глюкометилоза. Эта метилпентоза встречается в виде гликозида (хиновина) в некоторых сортах хинной корки.

Апиоза $\begin{matrix} HO—CH_2 \\ HO—CH_2 \end{matrix}\!\!>\!C(OH)—CHOH—CHO$

Этот сахар с разветвленной углеродной цепью получен, наряду с глюкозой, при расщеплении апиина — гликозида петрушки. Строение апиозы следует из того факта, что ее монокарбоновая кислота (апионовая кислота) при восстановлении иодистым водородом образует изовалериановую кислоту. При перегонке с соляной кислотой апиоза не образует фурфурола.

Гексозы. Гексозы в свободном виде широко распространены в природе, но содержание их в природных продуктах относительно невелико. Зато в громадных количествах они содержатся в различных полисахаридах как обладающих, так и не обладающих свойствами сахаров, а также в многочисленных гликозидах.

D-Глюкоза, виноградный сахар, декстроза. В свободном состоянии этот сахар часто встречается вместе с тростниковым сахаром в растениях; особенно богаты им сладкие фрукты. Небольшие количества виноградного сахара содержатся в крови, спинномозговой жидкости и лимфе людей и животных. При некоторых заболеваниях (сахарный диабет) глюкоза в большом количестве появляется в моче. *D*-Глюкоза принимает очень большое участие в образовании ди- и полисахаридов; мальтоза, целлобиоза, крахмал, целлюлоза целиком построены из виноградного сахара; в тростниковом и молочном сахаре он содержится наряду с другими моносахаридами, а из чрезвычайно большого числа глюкозидов может быть выделен путем гидролиза.

D-Глюкоза представляет собой самый распространенный и наиболее изученный моносахарид. Она известна в виде α- и β-форм. Обыкновенный виноградный сахар состоит главным образом из α-глюкозы. α-Глюкоза имеет т. пл. 146,5°, $[\alpha]_D$ +109,6° (начальное значение). β-Глюкоза легче всего получается из α-глюкозы при нагревании в пиридине; ее удельное вращение +20,5°, т. пл. 148—150°. В водных растворах виноградного сахара в результате мутаротации угол вращения достигает конечного значения +52,3°. Виноградный сахар сбраживается дрожжами.

Для качественного определения глюкозы в присутствии других сахаров ее обычно окисляют в сахарную кислоту, которую обнаруживают затем по образованию трудно-растворимой кислой калиевой соли.

D-Манноза. Встречается в растениях, иногда в свободном состоянии (в *Amorphophallus Konjak*, в кожуре апельсинов), чаще — в виде «маннозидов», т. е. гликозидов, содержащих маннозу.

Очень распространены не обладающие свойствами сахаров полисахариды маннаны, которые при гидролитическом расщеплении образуют маннозу. Этими полисахаридами богаты оболочки семян так называемого каменного ореха (*Phytelephas macrocarpa*), рожковое дерево, дрожжевой клей и морские водоросли.

Маннозу можно легко выделить из растворов в виде труднорастворимого и хорошо кристаллизующегося фенилгидразона. Она плавится при 132°, имеет сладкий вкус и сбраживается дрожжами. Этот сахар известен как в виде α-формы (удельное вращение в водных растворах +30°), так и в виде β-формы (удельное вращение —17°); при состоянии равновесия обеих модификаций в водном растворе $[\alpha]_D$ +14,5°.

Обычная маннноза имеет δ-окисное строение; известны также производные γ-формы.

D-Галактоза. Содержащие галактозу сложные полисахариды, так называемые галактаны, в большом количестве встречаются в качестве резервных углеводов в питательной ткани семян и в камедях. Кроме того, *D*-галактоза участвует в построении молекул молочного сахара, трисахарида рафинозы, тетрасахарида стахиозы и многих гликозидов (например, ксанторамнина, дигитонина). Интересным фактом является присутствие производных галактозы в цереброзидах мозга (например, в керазине).

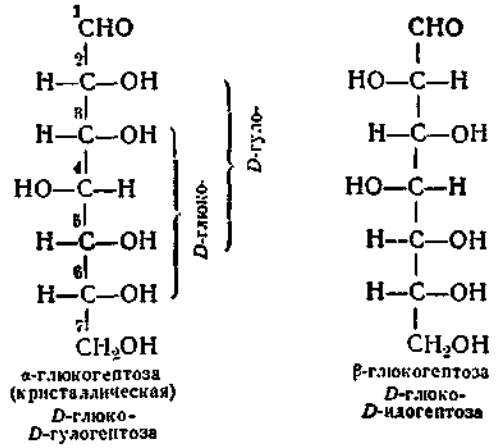
D-Галактоза кристаллизуется с 1 молекулой H_2O, в безводном состоянии плавится при 164°; $[\alpha]_D$ +81° (конечное значение). Способна сбраживаться. Для определения в присутствии других моносахаридов ее обычно окисляют до слизевой кислоты. Метилфенилгидразон галактозы трудно растворим.

D-Фруктоза, плодовый сахар, содержится в свободном состоянии в растениях, особенно в сладких фруктах, а также в меде. Она входит в состав тростникового сахара и лежит в основе полисахарида инулина, который при гидролизе целиком превращается в *D*-фруктозу.

D-Фруктоза имеет сладкий вкус и сбраживается дрожжами. Т. пл. около 100°. В водных растворах обладает левым вращением ($[\alpha]_D$ —93°), вследствие чего ее называют также левулезой. Для качественного определения фруктозы в присутствии других соединений можно использовать осаждение ее в виде труднорастворимого двойного соединения с гидратом окиси кальция ($C_6H_{12}O_6 \cdot Ca(OH)_2 + H_2O$). В смеси альдозы с кетозой (например, глюкозы с фруктозой) можно количественно определить оба компонента, разделив жидкость на две аликвотные части и окислив одну часть фелинговой жидкостью, а другую — иодноватистокислым натрием. Фелингова жидкость окисляет и альдозы и кетозы, иодноватистокислый натрий — только альдозы. По разности двух определений узнают содержание кетозы в смеси.

L-Сорбоза образуется в соке рябины из *D*-сорбита в результате окисления сорбозными бактериями. Имеет сладкий вкус. Т. пл. 165°, $[\alpha]_D$ —42,9°. Не сбраживается дрожжами.

Гептозы. Гептозы были первоначально получены синтетически из гексоз с помощью реакций удлинения углеродной цепи. Таким путем из глюкозы получаются две эпимерные глюкогептозы, α- и β-. Первая из них при окислении образует недеятельную, а вторая — оптически активную пентаоксипимелиновую кислоты. Отсюда можно заключить, что они обладают следующим строением:



α-глюкогептоза (кристаллическая) *D*-глюко-*D*-гулогептоза

β-глюкогептоза *D*-глюко-*D*-идогептоза

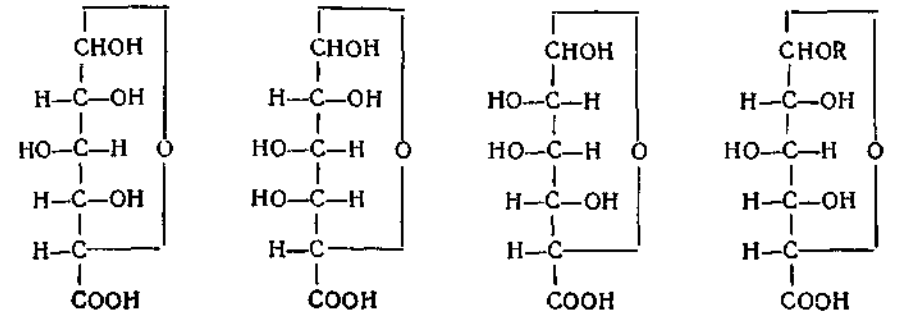
Наименования подобных гептоз, согласно Хадсону, составляют из названий двух гексоз, а именно той, которая соответствует гептозе по конфигурации асимметрических атомов углерода 3—6, и той, которая соответствует ей по конфигурации С-атомов 2—5. Таким образом, α-глюкогептозу следует называть *D*-глюко-*D*-гулогептозой.

Одна из маннокетогептоз была выделена из так называемой «авокатовой груши» (плоды *Persea gratissima*), где она содержится вместе с персеитом. Т. пл. 182°, $[\alpha]_D$ +29,3°; дрожжами не сбраживается. Другая кетогептоза — седогептоза, или седогептулоза — была найдена в жирнике (*Sedum spectabile*). Она представляет собой сироп, не сбраживается, образует фенилозазон с т. пл. 197° и является *D*-альтрогептулозой.

Октозы, нонозы и декозы получены из гексоз (глюкозы и маннозы) путем последовательного применения реакции удлинения углеродной цепи. Интересен тот факт, что маннононоза способна сбраживаться, а глюкононоза — нет.

Глюкуроновая, галактуроновая и маннуроновая кислоты. В природе довольно широко распространены альдегидокарбоновые кислоты

ряда сахаров, называемые уроновыми кислотами. Наиболее давно известна *D*-глюкуроновая кислота (I), которая встречается в организме животных в сочетании с фенолами или спиртами (формула IV). Так, в моче человека всегда содержится некоторое количество фенолглюкуроновой и индоксилглюкуроновой кислот; в моче коров, поевших листья манго, — продукт конденсации глюкуроновой кислоты с эйксантином — эйксантиновая кислота (стр. 687) и т. п. Глюкуроновая кислота в организме играет роль противоядия от некоторых веществ, которые соединяются с глюкуроновой кислотой и в таком виде выводятся из организма. Например, трихлорэтиловый спирт выделяется в виде урохлоралевой кислоты, продукта конденсации с глюкуроновой кислотой, ментол — также в форме подобного «спаренного» соединения.



D-глюкуроновая кислота — I

D-галактуроновая кислота — II

D-маннуроновая кислота — III

«спаренная» глюкуроновая кислота — IV

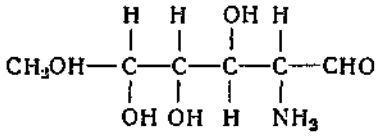
Глюкуроновая кислота может быть получена путем восстановления дилактона сахарной кислоты, однако чаще всего для ее получения используют выделяемые мочой «спаренные» глюкуроновые кислоты (эйксантиновую кислоту, ментолглюкурон и т. д.). Свободная глюкуроновая кислота представляет собой сиропообразную жидкость, но ее лактон является кристаллическим веществом. При нагревании с соляной кислотой она распадается на фурфурол, CO_2 и H_2O и поэтому показывает реакцию на пентозы. По количеству образовавшейся CO_2 можно количественно определять содержание уроновой кислоты.

D-Галактуроновая кислота (II) является составной частью пектина (Эрлих). α-Форма $C_6H_{10}O_7 \cdot H_2O$ кристаллизуется в виде белых игл; т. пл. 156—159°, $[\alpha]_D$ +98,0° (в воде). Кристаллы β-изомера также представляют собой иглы; т. пл. 160°, $[\alpha]_D^{20}$ +27,0°. В водном растворе после завершения мутаротации конечная величина вращения +50,8°.

D-Маннуроновая кислота (III) может быть получена из лактона D-манносахарной кислоты путем восстановления амальгамой натрия (Линк). β-Форма имеет т. пл. 165—167°, $[\alpha]_D^{25}$ —47,0° → —23,9°. α-Форма спекается при 110°, при 120° окрашивается в темный цвет; $[\alpha]_D^{25}$ +16,0° → —6,05°. Лактон *D*-маннуроновой кислоты плавится при 142°.

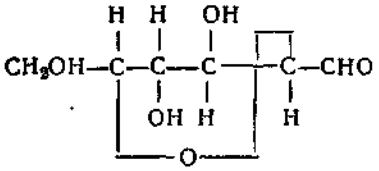
Аминосахара. При гидролизе хитина Леддерхозе уже много лет тому назад выделил азотсодержащее вещество, по всем свойствам близкое углеводам. Оно было названо глюкозамином, или хитозамином. Принятая для него структурная формула основана как на результатах анализа ($C_6H_{13}O_5N$), так и на том факте, что это вещество образует с уксуснокислым фенилгидразином тот же самый озазон, что и глюкоза или манноза. Поэтому глюкозамин следует рассматривать как

α-аминогексозу, в которой остается невыясненной лишь конфигурация при α-углеродном атоме. Решение этой последней неопределенности может быть достигнуто различными методами (сравнением устойчивости пептидов, содержащих глюкозаминовую кислоту, и пептидов *D*- или *L*-аминокислот по отношению к действию ферментов; сравнением кривых вращательной дисперсии медных солей глюкозаминовой кислоты и *D*- или *L*-аминокислот, превращением в пентаацетил-*D*-глюкозаминодиэтилмеркапталь $CH_2OAc(CHOAc)_3CH(NHAc)CH(SC_2H_5)_2$, затем в 1, 2-бисдезокси-2-аминопентаацетилгексит и продукт его омыления $CH_2OH(CHOH)_3CHNHAcCH_3$, который расщепляется тетраацетатом свинца до N-ацетил-*L*-аланина, и т. д.). В согласии с данными всех этих исследований для глюкозамина следует принять конфигурацию *D*-глюкозы (положение аминогруппы такое же, как в *D*-аминокислотах), т. е. пространственное строение 2-амино-2-дезоксиглюкозы:



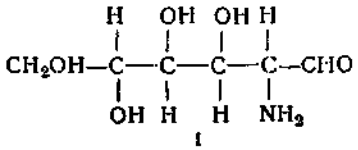
Эта формула была подтверждена синтезом продукта окисления глюкозамина — глюкозаминовой кислоты. Синтез этой кислоты был осуществлен Э. Фишером и Лейхсом путем присоединения к *D*-арабинозе аммиака и синильной кислоты с последующим омылением полученного аминонитрила.

С помощью соответствующих реакций глюкозамин можно превратить в глюкозу или маннозу. Однако при действии азотистой кислоты образуется цитоза, представляющая собой 2,5-ангидро-*D*-маннозу:

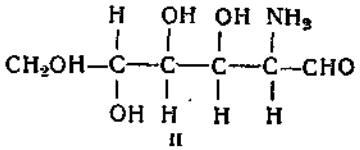


Солянокислый глюкозамин хорошо кристаллизуется, легко растворим в воде, обнаруживает мутаротацию, $[\alpha]_D^{20}$ +72,5° (конечное значение). Подобно сахарам восстанавливает фелингову жидкость. Свободный глюкозамин получается из хлоргидрата при действии диэтиламина в спиртовой среде. Он легко растворим в воде, обладает сильнощелочной реакцией и мало устойчив.

Другой аминогексозой, изомерной хитозамину, является **хондрозамин** (2-амино-2-дезокси-*D*-галактоза) — продукт расщепления хондроитин-серной кислоты (см. ниже). Это соединение было также получено синтетически при разложении ликсозы (Левин). Таким же способом, как в случае глюкозамина, для него можно показать, что из двух формул (I и II), возможных на основании синтеза, хондрозамину отвечает формула I:



I



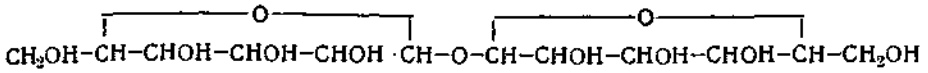
II

В последние годы было изучено также большое число других аминосахаров[1].

[1] R. Kuhn и др., Angew. Chem., 69, 25 (1957).

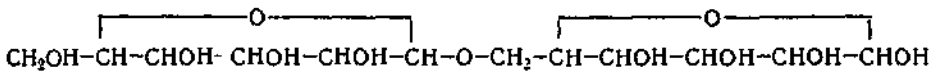
Сахароподобные полисахариды

Соединение молекул моносахаридов в молекулы дисахаридов и полисахаридов, обладающих свойствами сахаров, происходит по принципу образования гликозидов: ацетальная гидроксильная группа одной молекулы моносахарида при отщеплении воды соединяется с гидроксильной группой другой молекулы сахара. Если эта вторая молекула, участвующая в образовании дисахарида, реагирует также ацетальной гидроксильной группой, то, очевидно, получается сахар следующего типа:



Этот сахар уже не содержит свободных альдегидных групп и поэтому не способен восстанавливать фелингову жидкость. Дисахариды этой группы, к которой принадлежат трегалоза, изотрегалоза и тростниковый сахар, называются также «трегалозосахаридами».

Если же вторая молекула моносахарида участвует в процессе ангидризации каким-либо спиртовым гидроксилом, то образуются полисахариды, имеющие свободную альдегидную или, соответственно, кетонную группу. Они, подобно простым сахарам, осаждают закись меди из фелинговой жидкости. Такие дисахариды относятся к типу генциобиозы, например:

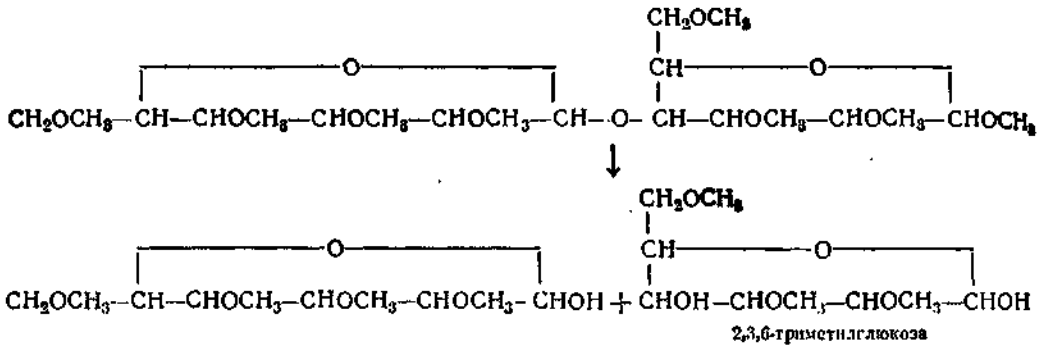


Даже если оба сахарных остатка дисахарида одинаковы, то и тогда уже возможно существование многих изомеров, так как первая молекула может соединиться с различными гидроксилами второй молекулы. Кроме того, каждый дисахарид может существовать в α- и β-формах, соответствующих α- и β-глюкозам и глюкозидам, поскольку и первый и второй моносахаридные остатки могут иметь α- или β-конфигурацию. Наконец, при образовании высших сахаров часто соединяются между собой не одинаковые молекулы, а различные пентозы и гексозы, что приводит к еще большему разнообразию получающихся соединений.

Исследование строения полисахарида всегда начинают с гидролитического расщепления. Это расщепление может быть проведено с помощью кислот, а часто также и энзимов, и позволяет установить, из каких основных структурных частей построена молекула высшего сахара. Если нужно расщепить полисахариды, встречающиеся в природе, то всегда можно подобрать разлагающие их энзимы, действие которых обычно бывает специфичным для данного сахара. Эти энзимы называются по тому сахару, который они способны гидролитически расщеплять [сахараза расщепляет сахарозу (тростниковый сахар), лактаза — лактозу (молочный сахар) и т. п.].

Простой гидролиз, разумеется, не может дать достаточного представления о том, каким образом соединены друг с другом основные составные части в молекуле полисахарида. Значительно ближе к цели ведет способ, основанный на том, что гидроксилы полисахарида сначала метилируют, а затем полученное соединение осторожно гидролизуют. При этом получаются метилированные моносахариды, строение которых можно установить обычными методами (Хеуорс, Ирвин).

Оставшиеся же неметилированными гидроксильные группы служили, очевидно, в полисахариде для сцепления отдельных остатков сахаров. Так, метилированная 4-глюкозидоглюкоза дает при расщеплении тетраметилглюкозу и 2,3,6-триметилглюкозу (в сахарах нумерация начинается от углеродного атома альдегидной группы, в случае же кетоз — от ближайшего карбонильной группе конца углеродной цепи):



По количеству образовавшегося тетраметилового эфира гексозы (например, тетраметилглюкозы) можно установить число концевых сахарных остатков в цепи (метод определения концевых групп в полисахаридах).

Нахождение в природе и синтезы. Многие ди-, три- и тетрасахариды встречаются в свободном виде в растениях. Наиболее распространенным является тростниковый сахар, затем генцианоза, содержащаяся в корнях горечавки; мелецитоза встречается в различных видах манны, рафиноза — в сахарной свекле, стахиоза — в растении *Stachys tuberifera.* К гликозидам с дисахаридными остатками принадлежат амигдалин и кроцин (в обоих углеводным остатком является генциобиоза), кверцитрамнин (содержащий рамнозу), многие красящие вещества крови, строфантин и др. Наконец, дисахариды являются основой многих полисахаридов, не обладающих свойствами сахаров; так, мальтоза получается при расщеплении крахмала, целлобиоза — из целлюлозы.

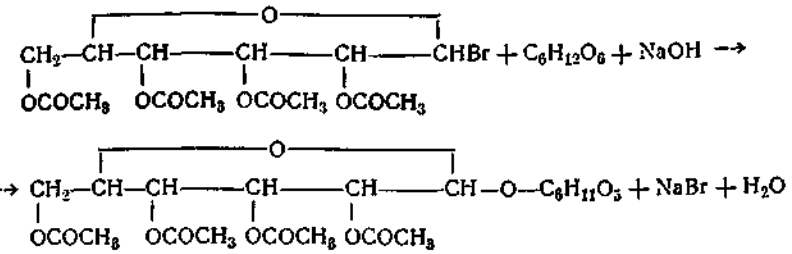
Многие дисахариды удалось получить синтетическим путем. Особых успехов в этом отношении добились Буркло и Эриссей, а также Бридель и Обри, применившие для синтеза энзимы. В определенных условиях ферменты могут вновь синтезировать из компонентов те самые дисахариды, которые они обычно гидролизуют. Например, эмульсин в концентрированных растворах виноградного сахара способен образовывать генциобиозу и, в незначительных количествах, целлобиозу; аналогичным способом можно синтезировать и лактобиозы. Новые энзиматические синтезы дисахаридов основаны на взаимодействии глюкозо-1-фосфата с каким-либо моносахаридом под влиянием соответствующих фосфатаз в водном растворе. Так, фосфатаза из *Bact. Pseudomonas saccharophila* в растворе глюкозо-1-фосфата и фруктозы (Хассид и сотрудники):

$$\text{глюкозо-1-фосфат} + \text{фруктоза} \rightleftarrows \text{сахароза} + \text{неорганический фосфат}$$

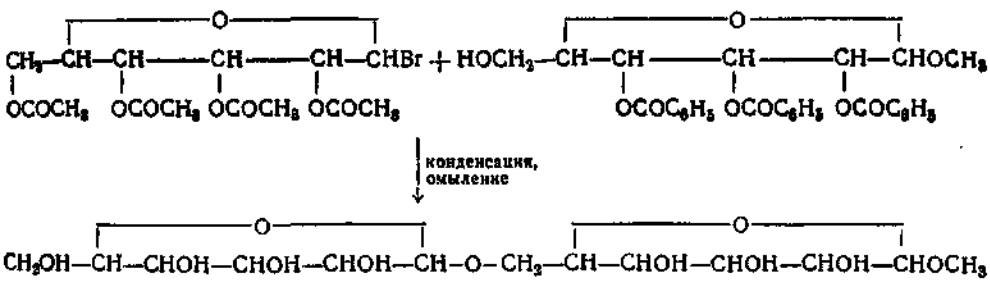
вызывает образование тростникового сахара (сахарозы).

Чисто химический способ получения дисахаридов был разработан Э. Фишером. Он заключается во взаимодействии ацетобромглюкозы

с моносахаридами в щелочном растворе. При этом образуются ацетильные производные дисахаридов, которые затем омыляются до свободных сахаров:



Этот способ, однако, имеет ограниченное значение, так как он часто приводит к получению смеси нескольких полисахаридов. Чтобы избежать этого, нужно конденсировать ацетобромглюкозу с такими производными сахаров, которые содержат только одну свободную гидроксильную группу, например с трибензоилметилглюкозидом (Гельферих):



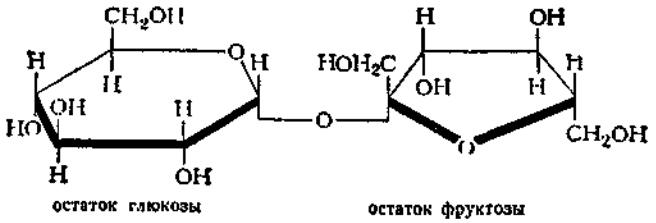
Синтезированное таким способом вещество представляет собой метилгенциобиозид (ср. генциобиозу).

Недавно было показано, что при действии разбавленных кислот на глюкозу тоже образуются многие дисахариды, которые можно хроматографически разделить в виде их ацетатов. Таким путем были выделены генциобиоза, изомальтоза, целлобиоза, мальтоза, софороза и β,β-трегалоза.

Отдельные сахароподобные полисахариды

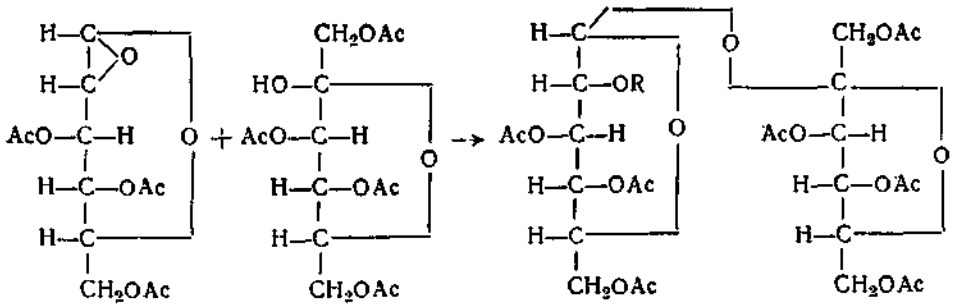
Дисахариды. Тростниковый сахар (сахароза). Этот сахар как средство питания и как вещество, обладающее сладким вкусом, имеет исключительное народнохозяйственное значение. Он широко распространен в растительном мире и содержится, хотя бы в небольших количествах, почти во всех растениях. Очень богаты им стебли сахарного тростника и сахарная свекла, из которых тростниковый сахар и получают в промышленных масштабах.

Тростниковый сахар построен из *D*-глюкозы и *D*-фруктозы, на которые он и распадается при гидролизе кислотами или энзимами (сахаразами или инвертазами). Его формула



была доказана Хеуорсом. Глюкозная часть молекулы имеет δ-окисное строение и α-конфигурацию, фруктозная часть — γ-окисное строение и β-конфигурацию. Поэтому тростниковый сахар может быть назван α-*D*-глюкопиранозил-β-*D*-фруктофуранозидом.

Лемье и Губеру удалось осуществить чисто химический синтез тростникового сахара; для этого они в течение нескольких суток нагревали 1,2-ангидро-α-*D*-глюкопиранозотриацетат (впервые полученный Бриглем) с 1,3,4,6-тетраацетил-*D*-фруктозой в концентрированном бензольном растворе. При этом было получено с небольшим выходом производное сахарозы, которое после ацетилирования было выделено хроматографически в виде октацетата сахарозы:



R = H — промежуточный продукт

R = Ac — октацетат сахарозы

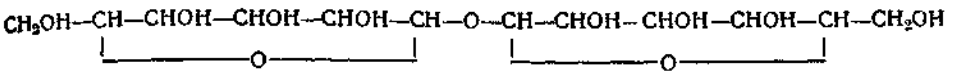
Тростниковый сахар вращает вправо, $[\alpha]_D$ +66,5°. Из двух образующихся при его расщеплении моносахаридов, глюкозы и фруктозы, первая вращает вправо, а вторая — влево, причем более сильно. Поэтому смесь их поворачивает плоскость поляризации света влево. Так как при гидролизе тростникового сахара правое вращение переходит в левое, этот процесс гидролиза называют также инверсией, энзим, вызывающий этот процесс — инвертазой, а образующуюся смесь глюкозы и фруктозы — инвертным сахаром.

Кислотный гидролиз тростникового сахара является классическим примером реакции первого порядка и был изучен еще в 1850 г. Вильгельми; в равные промежутки времени всегда распадается определенная постоянная часть еще имеющегося количества тростникового сахара.

Сахароза не восстанавливает фелингову жидкость и не реагирует с фенилгидразином. Она прекрасно кристаллизуется (моноклинные кри-

сталлы), плавится при 184°, в воде растворяется легко, в спирте — незначительно. Для ее количественного определения пользуются почти исключительно поляриметрическим способом.

Трегалоза. Трегалоза, как и тростниковый сахар, принадлежит к числу дисахаридов, не восстанавливающих фелингову жидкость и устойчивых по отношению к щелочам. Поэтому в ней оба гексозных остатка (представляющие собой глюкозные группы, так как трегалоза при гидролизе образует только виноградный сахар) должны быть связаны посредством ацетальных гидроксилов:

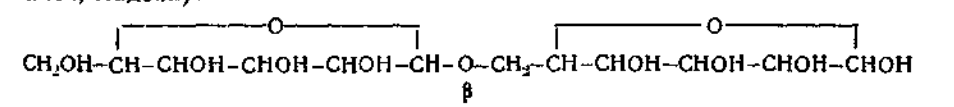


Для соединений подобного типа, построенных из двух молекул глюкозы, возможно существование трех стереоизомеров: оба остатка глюкозы могут быть связаны друг с другом α,α-глюкозидной связью, β,β- или, наконец, α,β-связью. Одним из этих дисахаридов является трегалоза (α,α); второй дисахарид — изотрегалоза (β,β) — был получен синтетически, третий — неотрегалоза (α,β) — также был получен искусственным путем.

Трегалоза встречается в грибках, в большом количестве в отжатых дрожжах, в спорынье и в манне одной из разновидностей мордовника (в трегаламанне). Кроме того, она была выделена из бацилл проказы. Обладает сладким вкусом, имеет высокое удельное вращение (+197°); расщепляется энзимами многих грибков и сбраживается некоторыми расами дрожжей.

Тураноза подобно тростниковому сахару состоит из одной молекулы виноградного сахара и одной молекулы фруктозы, но обладает восстановительной способностью и, следовательно, содержит свободную карбонильную группу. Т. пл. 157°, $[\alpha]_D$ +75,6° (конечное значение). Тураноза имеет строение 3-глюкозидофруктозы (3-α-глюкозидо-β-фруктопиранозы). Материнским веществом, из которого она образуется при частичном омылении, является трисахарид мелецитоза (стр. 452).

Генциобиоза. Этот дисахарид представляет собой 6-глюкозидоглюкозу, в которой остатки виноградного сахара связаны по β-глюкозидному типу (6-β-*D*-глюкопиранозил-*D*-глюкоза) (Хеуорс, Кун, Цемплен, Хадсон):



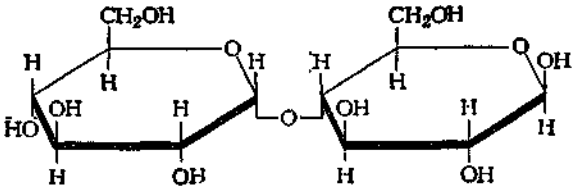
Поэтому его расщепляют те энзимы, которые действуют на β-глюкозиды, например «эмульсин», ферменты из *Aspergillus niger*, солода, прорастающих семян шпината и овса, а также гепатопанкреазного сока улиток.

Генциобиоза может быть получена из трисахарида генцианозы (стр. 452) путем частичного гидролиза серной кислотой; ее также легко получить синтетически при действии эмульсина на концентрированный раствор виноградного сахара (Буркло, Цемплен). Она представляет собой сахар глюкозида амигдалина и красящего вещества шафрана — α-кроцина. В небольших количествах генциобиоза образуется при действии концентрированной соляной кислоты на виноградный сахар, а также при гидролизе крахмала; т. пл. 190—195°, $[\alpha]_D$ +9,8° (синтез ср. стр. 447).

Мальтоза, солодовый сахар, образуется из крахмала при действии диастатических ферментов. Так как этих ферментов особенно много в прорастающем ячмене, солоде, и обычно именно им пользуются для расщепления крахмала, то образующийся при этом сахар

получил название солодового. Он был открыт и подробно исследован Соссюром, Пайеном, Персо и Дюбренфо.

Мальтоза состоит из двух молекул виноградного сахара, одна из которых соединена с другой в положении 4 связью α-глюкозидного типа. Поэтому солодовый сахар представляет собой 4-α-глюкозидоглюкозу (4-α-глюкопиранозил-*D*-глюкопиранозу) (Хеуорс, Ирвин). Он изомерен целлобиозе, которая построена таким же образом, но по β-глюкозидному типу:



мальтоза

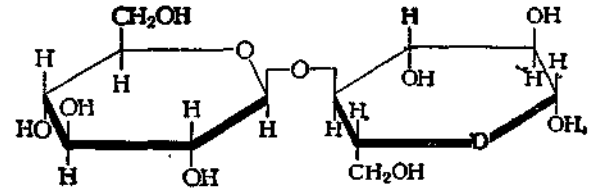
Мальтоза восстанавливает фелингову жидкость, образует гидразон и озазон, сбраживается дрожжами, легко растворима в воде и трудно в спирте; $[\alpha]_D$ +137° (конечное значение).

Энзимы, превращающие ее в виноградный сахар, называются мальтазами. Они содержатся, например, в дрожжах, в плесневых грибках; незначительные количества их имеются в солоде, а также в слюне, в секрете поджелудочной железы и в кишечнике.

Трудно растворимыми и характерными для мальтозы производными являются ее октаацетат и гептаацетат.

Изомальтоза. Под этим названием описано несколько веществ; одни из них представляют собой продукты расщепления крахмала, другие получены при действии концентрированной соляной кислоты на *D*-глюкозу. Вольфром приготовил чистую изомальтозу из амилопектина и идентифицировал ее как 6-α-*D*-глюкопиранозил-*D*-глюкозу.

Целлобиоза. Этот дисахарид был получен в виде октаацетата при расщеплении (ацетолизе) целлюлозы уксусным ангидридом и концентрированной серной кислотой (Скрауп и Кёниг, Франшимон). Свободный сахар хорошо кристаллизуется, легко растворим в воде и очень мало растворим в спирте; $[\alpha]_D$ +34,6°. Он является восстановителем, дает озазон и при кипячении с кислотами или под влиянием энзимов (целлобиаз) разлагается с образованием глюкозы. По своему строению является 4-β-глюкозидоглюкозой (4-β-*D*-глюкопиранозил-*D*-глюкозой) (Хеуорс, Цемплен):

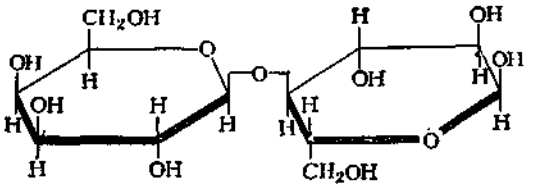


целлобиоза

Дрожжи не разлагают целлобиозу; однако целлобиазы очень широко распространены в животном и растительном мире и были обнаружены в солоде, прорастающих семенах шпината, овса, ячменя,

в косточках абрикосов, в *Aspergillus niger*, в желудочном соке улиток и т. п.

Молочный сахар, лактоза. Лактоза является единственным сахаром, содержащимся в молоке млекопитающих и в женском молоке; ее выделяют из сладких сывороток путем кристаллизации. При действии кислот и ферментов молочный сахар распадается на глюкозу и галактозу. Строение его полностью выяснено: остаток галактозы присоединен к молекуле глюкозы в положении 4, и, таким образом, этот дисахарид представляет собой 4-β-галактозидоглюкозу (4-β-*D*-галактопиранозил-*D*-глюкозу). Он может быть получен также синтетическим путем:



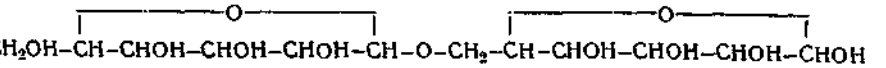
остаток галактозы остаток глюкозы

α-лактоза

Лактоза существует в α- и β-формах; удельное вращение первой из них при мутаротации уменьшается, второй увеличивается; конечное значение $[\alpha]_D$ +55,3°. Кристаллизация молочного сахара при комнатной температуре приводит к получению α-соединения, выше 93° выпадает β-изомер. Лактоза образует озазон, восстанавливает фелингову жидкость, обладает сладким вкусом.

Расщепляющие молочный сахар ферменты, лактазы, довольно широко распространены; они найдены в кишечном соке молодых млекопитающих и низших животных, в определенных видах дрожжей (молочносахарные дрожжи, кефирные грибки), в эмульсине. При приготовлении простокваши бактерии вызывают превращение молочного сахара в молочную кислоту.

Мелибиоза. Дисахарид мелибиоза, как и молочный сахар, состоит из одной молекулы галактозы и одной молекулы глюкозы. Мелибиоза восстанавливает фелингову жидкость, образует озазон, способна к мутаротации (конечное значение $[\alpha]_D$ +143°). Ее строение, по Хеуорсу, соответствует 6-α-*D*-галактопиранозил-*D*-глюкозе:



остаток галактозы α остаток глюкозы

Мелибиоза образуется при неполном гидролизе трисахарида рафинозы (стр. 452); обладает сладким вкусом. Дрожжи низового брожения содержат особый фермент, мелибиазу, который расщепляет этот дисахарид; в дрожжах верхового брожения мелибиаза не содержится.

Наряду с дисахаридами, построенными из двух молекул гексоз, в растениях встречаются и такие, которые состоят из гексоз и пентоз. К числу подобных дисахаридов принадлежит синтезированная Гельферихом вицианоза, построенная из *D*-глюкозы и *L*-арабинозы (6-β-*L*-арабинозидо-*D*-глюкоза). Она является составной частью цианосодержащего гликозида вицианина, обнаруженного в вике.

Примверозa, 6-ксилозидоглюкоза, является составной частью некоторых гликозидов, встречающихся главным образом в коре растений.

Трисахариды. Рафиноза $C_{18}H_{32}O_{16}$. Этот имеющий большое значение трисахарид содержится, хотя и в малых количествах, в сахарной свекле; меласса обогащена им и поэтому является подходящим сырьем для получения рафинозы. В значительных количествах рафиноза содержится в эвкалиптовой манне. $[\alpha]_D+104°$.

Разбавленные минеральные кислоты, а также дрожжевые энзимы (рафиназы) расщепляют рафинозу на фруктозу и мелибиозу (стр. 451). Эмульсин, напротив, расщепляет ее до тростникового сахара и галактозы. Исчерпывающий кислотный гидролиз приводит к получению из каждой молекулы рафинозы по одной молекуле галактозы, глюкозы и фруктозы.

Рафиноза не восстанавливает фелингову жидкость, устойчива по отношению к щелочам и обладает удельным вращением $[\alpha]_D+104°$. В молекуле рафинозы моносахариды расположены следующим образом: галактоза <глюкоза <>фруктоза.

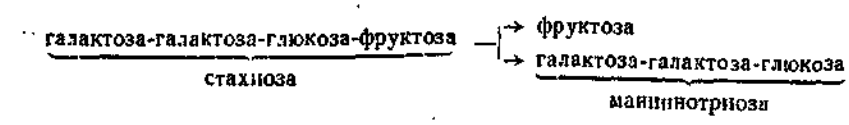
Генцианоза $C_{18}H_{32}O_{16}$, трисахарид из корней различных видов горечавки, построена из *D*-фруктозы и *D*-глюкозы; при частичном гидролизе с помощью разбавленных кислот или инвертазы расщепляется на фруктозу и генцинобиозу. Фелингова жидкость не оказывает никакого действия на генцианозу. Поэтому следует считать, что генцианоза построена по схеме: глюкоза < глюкоза <> фруктоза.

Мелецитоза $C_{18}H_{32}O_{16}$ найдена в некоторых сортах манны. При осторожном расщеплении образует виноградный сахар и туранозу (стр. 449) (Танрэ, Куи). Индифферентна по отношению к фелинговой жидкости. Остаток фруктозы занимает в молекуле мелецитозы среднее положение: глюкоза < фруктоза <> глюкоза.

Маннинотриоза — восстанавливающий трисахарид, содержащийся в манне ясеня. При полном гидролизе распадается на 2 молекулы *D*-галактозы и 1 молекулу глюкозы. Остаток виноградного сахара находится на конце молекулы и обусловливает альдегидные свойства.

Плантеоза — трисахарид из *Plantago major* и *P. ovata*, представляет собой 6-(α-*D*-галактопиранозил)-β-*D*-фруктофуранозил-α-*D*-глюкопиранозу.

Тетрасахариды. Пентасахариды. Стахноза. Единственным достоверно известным в настоящее время кристаллическим тетрасахаридом является стахиоза, содержащаяся в большом количестве в корневых клубнях растения *Stachis tuberifera* и в небольшом количестве в манне ясеня и в семенах многих бобовых. Стахноза не восстанавливает фелингову жидкость. При действии минеральных кислот расщепляется на 2 молекулы *D*-галактозы, 1 молекулу *D*-глюкозы и 1 молекулу *D*-фруктозы; если же гидролиз происходит под влиянием энзимов или уксусной кислоты, то получаются *D*-фруктоза и маннинотриоза:



Стахиоза представляет собой α-галактозидо-1,6-α-галактозидо-1,6-α-глюкозидо-1,2-фруктофуранозу (дигалактозидосахарозу). Она имеет сладковатый вкус; $[\alpha]_D+149°$.

Вербаскоза, открытая в *Verbascum thapsus* Буркло и Бриделем, состоит из 3 молекул *D*-галактозы, 1 молекулы глюкозы и 1 молекулы фруктозы (три-галактозидосахароза). Все альдозные остатки связаны связями 1→6. Иногда вербаскозе сопутствуют тетра- и пентагалактозидосахарозы. Она не является восстановителем, обладает сладким вкусом; т. пл. 253°, $[\alpha]_D$ +170,2°. Дрожжи отщепляют от нее фруктозу, эмульсин — галактозу.

Полисахариды, не обладающие свойствами сахаров

Эти соединения, чрезвычайно широко распространенные в животном и особенно растительном мире, встречаются в очень больших количествах и играют роль либо запасных питательных веществ, либо строительного материала организма. К первой группе относятся крахмал, гликоген, инулин, резервная клетчатка (лихенин); во второй группе самой важной является обыкновенная клетчатка (целлюлоза). Отдельные вещества, например некоторые маннаны и галактаны, занимают промежуточное положение между этими группами и могут выполнять обе функции.

По своим физико-химическим свойствам полисахариды, не обладающие свойствами сахаров, во многом существенно различаются между собой. Так, в отношении растворимости существуют все градации от хорошо растворимых в теплой воде инулина и гликогена до совершенно нерастворимой целлюлозы. Некоторые полисахариды этой группы, например крахмал и инулин, при соответствующих условиях могут выделяться в виде сфероидальных кристаллических частиц; большая часть этих углеводов (за исключением гликогена) имеет кристаллическую структуру.

При действии минеральных кислот полисахариды, не обладающие свойствами сахаров, распадаются на монозы. Чаще всего конечным продуктом полного гидролиза является *D*-глюкоза; крахмал, гликоген, целлюлоза и лихенин при полном кислотном расщеплении образуют лишь виноградный сахар. Из других сложных углеводов в аналогичных условиях образуются манноза, галактоза, фруктоза или пентозы — арабиноза, ксилоза, фукоза. Многие относящиеся к этой группе несахароподобные полисахариды получили свои названия по конечным продуктам гидролитического расщепления, — например маннаны, галактаны, арабаны.

Часто при применении мягких способов расщепления удается уловить промежуточные продукты разложения полисахаридов; так, при гидролизе крахмала был выделен дисахарид мальтоза, при гидролизе целлюлозы — дисахарид целлобиоза, один трисахарид и один тетрасахарид. Это позволяет получить первое представление о том, каким образом связаны между собой отдельные остатки виноградного сахара в молекуле полисахарида.

Все эти сложные полисахариды являются высокомолекулярными веществами, и молекулы их построены из очень большого числа цепеобразно связанных гексозных остатков. Об этом свидетельствует их малая растворимость в воде, коллоидный характер и природа первичных продуктов гидролитического расщепления — декстринов, которые сами обладают еще коллоидными свойствами.

Считают, что отдельные моносахаридные остатки в молекуле полисахарида *глюкозидно* соединены в цепочки различной длины (ср. схематическое изображение формул крахмала, целлюлозы и инулина). Хотя такая точка зрения в общем правильно отражает строение высокомолекулярных полисахаридов, все же во многих случаях мы не знаем достоверно, все ли остатки сахаров одинаково связаны в глюкозидной цепочке, как велики размеры молекул и какова структура конечных членов этих цепочек.

Все полисахариды, не обладающие свойствами сахаров, в обычных растворителях или совсем не растворимы или образуют *коллоидные* растворы. В последнем случае (например, коллоидные растворы крахмала или нитроцеллюлозы) возможно диспергирование сахарида

при растворении либо на молекулярные агрегаты, либо на отдельные молекулы, которые сами по себе обладают свойствами коллоидных частиц.

Крахмал. Крахмал является важнейшим резервным углеводом растений. Он образуется из углекислоты, усваиваемой растениями с помощью хлорофилла, и попадает затем в различные части растения, где используется в качестве строительного вещества. В периоды сильной ассимиляции он откладывается в корнях, клубнях и семенах (особенно обильно, например, в картофеле и семенах хлебных злаков). В холодной воде крахмал почти совсем не растворим, но горячая вода растворяет его в значительной степени, причем образуется вязкий раствор, не восстанавливающий фелингову жидкость и при охлаждении застывающий в студнеобразную массу (крахмальный клейстер). Природный крахмал всегда содержит немного фосфора, количество которого в разных видах бывает различным (0,02—0,16%). Этот фосфор, по-видимому, имеет значение для энзиматического распада крахмала. Из продуктов гидролиза картофельного крахмала была выделена глюкозо-6-фосфорная кислота. На основании исследований Макэнна различают две фракции крахмала: амилозу и амилопектин (вещество оболочки). Первая растворяется в воде без образования клейстера и окрашивается иодом в чисто-синий цвет. Амилопектин, наоборот, с горячей водой образует клейстер и от иода приобретает фиолетовую окраску. Отделение амилопектина может быть осуществлено путем извлечения щелочами или посредством электродиализа; отделение амилозы достигается осаждением различными органическими веществами — спиртами (например, амиловым), сложными эфирами, кетонами, меркаптанами, парафинами.

Упомянутое выше синее окрашивание, появляющееся при прибавлении к крахмалу раствора иода в иодистом калии, ранее объясняли образованием химического соединения или же следствием адсорбции иода. В настоящее время считают, что синий иодистый крахмал представляет собой соединение включения, образующееся в результате внедрения иода во внутренние канальцы молекулы крахмала (возможно, что при этом иод в атомарном состоянии присоединяется к «молекулярной цепочке»). Иодкрахмальная реакция настолько чувствительна, что она применяется для количественного определения как крахмала, так и следов иода (иодометрия). При нагревании раствора синяя окраска исчезает, а при охлаждении появляется снова.

Даже разбавленные кислоты гидролизуют крахмал до виноградного сахара, выход которого при надлежащих условиях может быть количественным. Из этого видно, что крахмал целиком построен из остатков *D*-глюкозы. Гидролиз его до виноградного сахара можно изобразить следующей схемой:

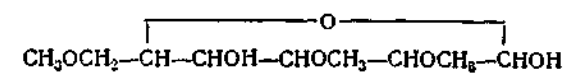
$$\underset{\text{крахмал}}{(C_6H_{10}O_5)_x} + x\,H_2O \longrightarrow \underset{D\text{-глюкоза}}{x\,C_6H_{12}O_6}$$

Если кислотный гидролиз крахмала не доводить до конца, то получаются «крахмальные декстрины», аморфные коллоидные вещества, в различной степени восстанавливающие фелингову жидкость. Они представляют собой смеси неизмененного крахмала и продуктов различных ступеней распада. Крахмальные декстрины содержат свободные альдегидные группы, чем и обусловлена их восстановительная способность.

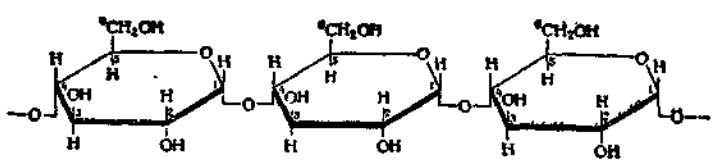
Осахаривание крахмала может быть осуществлено также при помощи некоторых энзимов, так называемых «диастаз» и «амилаз»,

широко распространенных в животном и растительном мире, в частности в прорастающих семенах (особенно богат ими солод — прорастающие семена ячменя), затем в слюне и в поджелудочной железе животных. Однако в этом случае гидролиз не доходит до глюкозы, а останавливается на стадии образования дисахарида мальтозы (стр. 449). Первым получил мальтозу в чистом виде и доказал ее отличие от виноградного сахара Дюбренфо (1847). При подходящих условиях выход мальтозы из крахмала достигает более 80% теоретически возможного. Отсюда можно прийти к заключению, что крахмал в основном построен из остатков мальтозы. Этот вывод находит существенное подтверждение и в том, что крахмал можно превратить в производные мальтозы чисто химическим путем. Так, с помощью бромистого ацетила этот полисахарид можно расщепить до ацетоброммальтозы, которая при одинаковых условиях опыта получается из мальтозы почти с таким же выходом, как из крахмала. Из продуктов кислотного гидролиза крахмала была выделена (в виде ундекаацетата) также мальтотриоза (Вольфром) и высшие полисахариды, содержащие до 6 звеньев глюкозы. Разложение крахмала до производного солодового сахара достигается и при окислительном расщеплении с помощью бромноватистокислого бария. При этом образуется мальтобионовая кислота (монокарбоновая кислота, соответствующая мальтозе).

При прямом метилировании диметилсульфатом в щелочной среде или другими метилирующими средствами можно постепенно превратить в простые эфирные группы все гидроксилы крахмала и в результате получить полностью метилированный продукт, так называемый триметилкрахмал $[C_6H_7O_2(OCH_3)_3]_x$. При расщеплении триметилкрахмала, наряду с небольшим (около 5%) количеством 2,3,4,6-тетраметилглюкозы, получается в качестве основного продукта 2,3,6-триметилглюкоза:



которая вместе с 2,3,4,6-тетраметилглюкозой образуется также при гидролизе метилированной мальтозы. Основываясь на этих данных, Хеуорс предложил для молекулы крахмала структурную формулу, в которой большое число остатков виноградного сахара глюкозидно соединено в цепочки по принципу строения мальтозы. Согласно современным представлениям эта формула соответствует амилозной части крахмала:



Смеси более простых полисахаридов («олигосахаридов»), образующиеся при частичном кислотном гидролизе крахмала, метилируются по Фрейденбергу до продуктов, из которых путем перегонки можно выделить некристаллизующиеся метиловые эфиры одного трисахарида и одного тетрасахарида. Это наблюдение также свидетельствует о глюкозидном характере сцепления многочисленных остатков

виноградного сахара в молекуле крахмала. Обе фракции крахмала — амилоза и амилопектин — существенным образом различаются по своему строению. Согласно Фрейденбергу, Мейеру, Штаудингеру, Хассиду и др., амилоза является смесью гомологов различной степени полимеризации (молекулярный вес 20 000—200 000), в которых сахарные остатки связаны в неразветвленные или мало разветвленные цепи. Об этом свидетельствует также определение концевых групп метилированной амилозы, показывающее, что неразветвленные цепи содержат 400—1000 остатков глюкозы.

В отличие от амилозы амилопектин обладает более высоким молекулярным весом (от 100 000 до 1 000 000) и имеет сильно разветвленные молекулы.

При его метилировании и гидролизе наряду с 2,3,6-триметилглюкозой получается такое количество 2,3,4,6-тетраметилглюкозы, какое должно образоваться в том случае, если на 25—27 глюкозных остатков один является концевым; кроме того, из гидролизатов метилированного амилопектина была выделена 2,3-диметилглюкоза, образовавшаяся, очевидно, из участков разветвления молекулы амилопектина. В главных цепях амилопектина остатки глюкозы соединены 1→4-связями; сами главные цепи соединены друг с другом 1→6-связями. Это подтверждается тем, что при ферментативном осахаривании амилоза почти полностью превращается в мальтозу (побочно образуется немного глюкозы), в то время как из амилопектина получается только около $^2/_3$ теоретически возможного количества мальтозы. Остается фракция, составляющая центральную часть амилопектина (т. наз. «пограничный декстрин»), из которой при гидролизе можно получить немного изомальтозы (6-α-*D*-глюкозидоглюкозы), что свидетельствует о наличии 1→6-связи.

В растениях, например в картофеле, содержатся энзиматические системы, способные даже in vitro превращать глюкозо-1-фосфорную кислоту в такие углеводы, которые после метилирования и расщепления дают те же осколки, что и природный крахмал, или амилоза и амилопектин. По другим свойствам эти углеводы также очень близки амилозе и амилопектину (Хейнс, Хеуорс). С помощью так называемого *P*-энзима из картофеля можно получить амилозу, а при большом избытке *Q*-энзима (из картофеля) — амилопектин; *Q*-энзим может вызывать также превращение амилозы в амилопектин.

Как показал Шардингер, при выращивании *Bacillus macerans* в крахмальном растворе образуются так называемые «кристаллические амилозы». Из бацилл можно приготовить и бесклеточный энзиматический раствор, который разлагает крахмал с образованием тех же самых продуктов. При этом одновременно получаются три хорошо кристаллизующихся соединения — α-декстрин, по-видимому, имеющий формулу $(C_6H_{10}O_5)_6$, «β-гексамилоза», вероятная формула которой $(C_6H_{10}O_5)_7$, и «γ-октамилоза», циклооктамилоза $(C_6H_{10}O_5)_8$. Их эмпирические формулы, а также то обстоятельство, что все они расщепляются бромистым ацетилом до мальтозы (соответственно ацетобромальтозы), заставляет считать их ангидридами сахаров, построенными из мальтозных групп. α-Декстрин и γ-октамилоза окрашиваются иодом в синий цвет, β-гексамилоза — в коричневый.

Гликоген. Этот углевод, открытый Клодом Бернаром (1857) в печени, является резервным питательным веществом организма животных. Особенно богата им печень высших и низших животных («печеночный крахмал»), но он широко распространен также в мускульной ткани и во многих других клетках. Во время работы мышц содержание в них гликогена уменьшается; углевод при этом разрушается до молочной кислоты.

В горячей воде гликоген растворяется довольно легко и без образования клейстера; правда, некоторые виды природного гликогена трудно растворимы в воде. Образующийся коллоидный раствор не восстанавливает фелингову жидкость, при прибавлении малейших количеств иода приобретает окраску от фиолетово-коричневой до фиолетово-красной и вращает плоскость поляризации почти так же сильно вправо, как и соответствующий раствор крахмала ($[\alpha]_D$ +198°).

В отношении других химических свойств гликоген также очень близок к крахмалу; кислоты количественно гидролизуют его до глюкозы; под влиянием диастатических ферментов происходит расщепление до мальтозы, а *Bacillus macerans* превращают гликоген в кристаллические амилозы.

Гликоген более всего похож на амилопектиновую фракцию крахмала, но его молекулы еще сильнее разветвлены, чем молекулы амилопектина; гидролизом метилированного гликогена было установлено, что на 12—18 остатков глюкозы в нем приходится одна концевая группа. Как и в амилопектине, остатки глюкозы в гликогене соединены 1→4- и 1→6-связями в соотношении 12 : 1; при расщеплении из продуктов можно выделить изомальтозу (6-α-*D*-глюкозидо-*D*-глюкозу).

При распаде гликогена в мускулах и других животных тканях, под влиянием фермента фосфорилазы (процесс фосфоролиза; Кори и Кори) вначале получается 1-фосфат глюкозы (эфир Кори). При этом фосфорилаза может воздействовать лишь на определенные части разветвленной молекулы гликогена, причем фосфоролиз гликогена может идти до конца только при одновременном действии второго фермента — амило-1,6-глюкозидазы, гидролизующей 1,6-глюкозидные связи. Процесс обратим, т. е. в присутствии фосфорилазы 1-фосфат глюкозы может вновь превращаться в гликоген и этот экзиматический синтез гликогена можно провести также и in vitro, если вначале к реакционной смеси добавить следы гликогена.

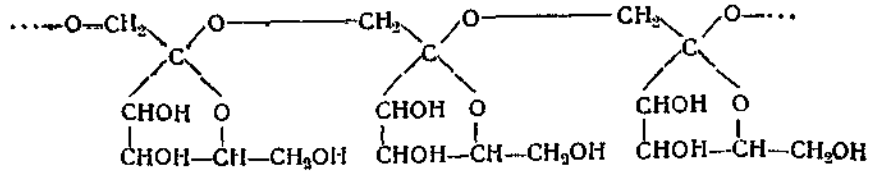
При работе мускулов образующийся из гликогена 1-фосфат глюкозы подвергается дальнейшим превращениям и распаду. Сначала он переходит в 6-фосфат глюкозы, затем в 6-фосфат фруктозы и, далее, в 1,6-дифосфат фруктозы. Последнее соединение распадается по той же схеме, что и при спиртовом брожении (см. стр. 119—126), т. е. через стадии глицеринальдегид-фосфорной кислоты, глицеринальдегид-1,3-дифосфорной кислоты, β- и α-фосфоглицериновой кислот, фосфопировиноградной и пировиноградной кислот. Однако при спиртовом брожении последняя декарбоксилируется с образованием уксусного альдегида, тогда как в мускулах она восстанавливается до молочной кислоты $CH_3COCOOH \rightarrow CH_3CHOHCOOH$ под влиянием фермента, активной группой которого является дигидрокодегидраза (Эмбден, Мейергоф и Ломан). Необходимый для восстановления водород получается за счет окисления 1,3-дифосфата глицеринового альдегида в 1,3-дифосфат глицериновой кислоты.

Инулин $(C_6H_{10}O_5)_x$. Инулин в качестве резервного питательного вещества встречается в некоторых растениях, особенно сложноцветных, причем часто наиболее богаты им подземные части растений. Обычно его получают из клубней георгин, земляной груши (топинамбура) и из артишоков, которые содержат большие количества этого углевода.

Инулин сравнительно легко растворяется в воде, образуя коллоидные растворы, не восстанавливает фелингову жидкость, вращает влево ($[\alpha]_D$ —40°) и, подобно крахмалу и гликогену, довольно устойчив по отношению к щелочам.

При гидролитическом расщеплении кислотами или с помощью ферментов (инулаз) он почти полностью переходит в *D*-фруктозу. Однако в основе инулина не лежит обычная пиранозная форма фруктозы. Из «триметилинулина», получаемого обычными методами, после гидролиза образуется 3,4,6-триметил-γ-фруктоза. Отсюда следует, что основой инулина является не δ-, а γ-фруктоза; при кислом гидролизе полисахарида эта γ-форма превращается в устойчивую δ-форму.

Хеуорс, основываясь на результатах расщепления метилинулина, предполагает, что строение инулина может быть схематически изображено следующим образом:

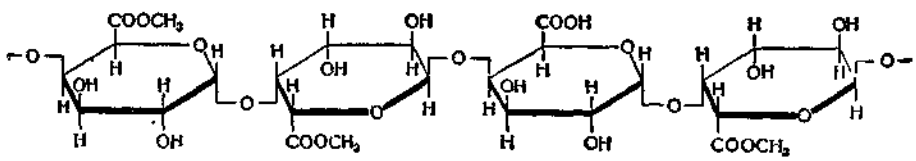


Недавно в инулине было также обнаружено небольшое количество *D*-глюкозы; она была получена в виде тростникового сахара (1,2%) при частичном гидролизе инулина.

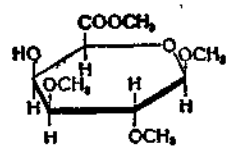
Другими построенными из фруктозы растительными полисахаридами являются и р и з и н, г р а м и н и н и т р и т и ц и н, исследованные главным образом Шлюбахом.

Пектиновые вещества. Этим названием обозначают застудневающие вещества, широко распространенные в растительном мире и особенно часто содержащиеся во фруктовых соках (фруктовое желе). Они были открыты еще в 1825 г. Браконно. Все они являются высокомолекулярными соединениями, строение которых было более или менее выяснено лишь в последнее время, благодаря исследованиям Ф. Эрлиха, Линкса, Хенглейна, Шнейдера и др.

В сыром пектине содержатся пентозаны, галактозаны и тому подобные примеси, которые могут быть в значительной мере удалены с помощью повторных осаждений. В результате гидролиза очищенного таким образом пектина образуется галактуроновая кислота и 11,5% метилового спирта. При определениях молекулярного веса производных пектина были получены очень высокие величины. Поэтому в настоящее время считают, что пектин является полигалактуроновой кислотой, карбоксильные группы которой частично этерифицированы метиловым спиртом, и подобно целлюлозе имеет цепное строение.



При расщеплении метилированного пектина (пектиновой кислоты) был выделен (наряду с фуранозидным сложным эфиром) 2,3-диметил-β-метилгалактофуранозид (формула *A*), откуда следует, что строение первичной структурной ячейки пектина должно быть уточнено, как указывается следующей формулой (Люкетт и Смит).



A

Хитин имеет характер сложного полисахарида. Он распространен в природе как роговое вещество у артроподов, моллюсков, плеченогих и *Bryozoen*, встречается у червей и бактерий. В растительном мире

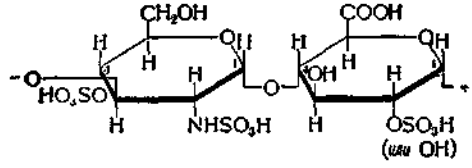
хитин обнаружен в грибах и лишайниках. Относительно чистый хитин находят в оболочке омара и в крыльях майского жука.

При жестком кислотном гидролизе хитин полностью распадается на глюкозамин и уксусную кислоту; при частичном гидролизе могут быть выделены в качестве промежуточных продуктов ди-, три-, тетра- и пентаглюкозамины, а также N-ацетилглюкозамин, из чего следует, что содержащаяся в хитине ацетильная группа связана с атомом азота. Иначе протекает расщепление хитина крепкими щелочами; оно приводит к уксусной кислоте и хитозану — веществу, еще близкому к хитину, но обладающему слабоосновными свойствами, что проявляется в способности образовывать кристаллические соли. Азотная кислота превращает его полностью в хитозу.

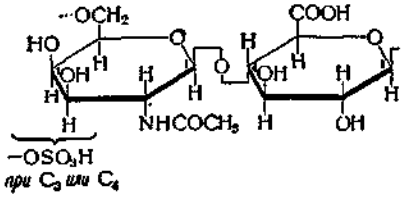
В пищеварительных каналах улитки находится фермент хитиназа, который гидролизует как хитин, так и хитозан. Из хитина образуется при этом до 80% N-ацетилглюкозамина, а хитозан распадается до низкомолекулярных полиглюкозаминов.

Строение хитина аналогично строению целлюлозы (стр. 462), но только у вторых углеродных атомов в его молекуле находятся остатки $NHCOCH_3$ вместо групп OH.

Гепарин. Хондроитинсерная кислота. Гиалуроновая кислота. Основными структурными единицами этих трех биологически важных полисахаридов являются *D*-глюкозамин и *D*-глюкуроновая кислота. Гепарин в виде соединений с протеинами встречается в животных тканях (сердце, мускулы, печень); он увеличивает время свертывания крови и поэтому его используют в медицине в качестве антикоагулянта. Гепарин содержит эквивалентные количества остатков *D*-глюкозамин-N-серной и *D*-глюкуроновой кислот; каждый второй остаток глюкуроновой кислоты, по-видимому, этерифицирован серной кислотой по гидроксилу в положении 2 и каждый глюкозаминный остаток — по гидроксилу в положении 4:



Хондроитинсерная кислота, связанная с протеинами, образует основную составную часть хрящевого вещества. Она состоит из *D*-глюкуроновой кислоты, N-ацетил-*D*-галактозамина и эфирно-связанной серной кислоты:

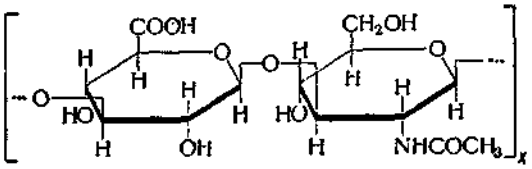


Хондрозин, дисахаридная часть хондроитинсерной кислоты, представляет собой 4-(2-амино-2-дезокси-*D*-галактопиранозил)-*D*-глюкуроновую кислоту (Вольфром).

Муконтинсерная кислота (из слизистой оболочки желудка, стекловидного тела глаза и из других органов) построена аналогично хондроитинсерной кислоте, но вместо N-ацетил-*D*-галактозамина содержит N-ацетил-*D*-глюкозамин.

Существенное биологическое значение имеет также гиалуроновая кислота, содержащаяся в пуповине, стекловидном теле глаза, коже, синовиальной жидкости, в опухолях, в оболочках млекопитающих и др. Гиалуроновая кислота разрушается ферментом гиалуронидазой, находящимся в сперматозоидах. Это соединение препятствует проникновению микроорганизмов в кожу.

Гиалуроновая кислота имеет молекулярный вес порядка 200 000—400 000. Она построена из эквивалентных количеств N-ацетил-*D*-глюкозамина и *D*-глюкуроновой кислоты; ее структурную единицу, вероятно, можно изобразить следующей формулой:



Целлюлоза (клетчатка, вещество клеточных стенок растений[1]). Истинной клетчаткой или целлюлозой называют совершенно определенный в химическом отношении углевод, который при полном гидролизе целиком распадается на глюкозу. Углевод этот чрезвычайно широко распространен в растительном мире и является основным веществом, из которого строится остов растений. Ботаники часто используют понятие «клетчатка» несколько шире, распространяя его и на другие участвующие в построении клеточных стенок полисахариды — маннаны, галактаны и пентозаны, которые наряду с глюкозой содержат также маннозу, галактозу и пентозы. Однако эти комплексные углеводы не используются в качестве чисто строительного материала; в определенные периоды жизни растения они могут вновь ассимилироваться и, следовательно, являются резервными питательными веществами.

Истинная клетчатка занимает по своему количеству первое место среди всех природных органических соединений. По приблизительной оценке количество двуокиси углерода, связанной растениями в виде целлюлозы, достигает 1100 биллионов килограммов, т. е. равно почти половине ее количества, находящегося в атмосфере. Отсюда видно, насколько важно, чтобы целлюлоза в результате естественных процессов разложения быстрее превращалась вновь в основные составные части: двуокись углерода и воду — и тем самым предотвращалась бы возможность постепенного обеднения атмосферы углекислотой.

[1] H. Mark, Physik und Chemie der Cellulose, Berlin, 1932 [Г. Марк, Физика и химия целлюлозы, ИЛ, 1950]; O. Faust, Celluloseverbindungen und ihre besonders wichtigen Verwendungsgebiete, dargestellt an Hand der Patentweltliteratur, 2 Bd., Berlin, 1935; J. T. March and F. C. Wood, An Introduction to the Chemistry of Cellulose, London, 1938; E. Häggtund, Holzchemie, II Aufl., Leipzig, 1938; E. Heuser, The Chemistry of Cellulose, N. Y. and London, 1946; E. Ott-Spurlin, Cellulose and Cellulose Derivatives, N. Y. and London, 1952; Pigman and Goepp, Chemistry of Carbohydrates, N. Y., 1948.

Подобное естественное расщепление целлюлозы производят в первую очередь микроорганизмы, бактерии и грибки. Только сравнительно малая часть клетчатки подвергается разложению в результате других процессов (при пищеварении беспозвоночных, при сгорании).

Очень чистая растительная целлюлоза содержится в хлопке.

В животном мире истинную клетчатку мы находим у оболочников (*Tunicata*), покров которых она образует.

Целлюлозные волокна имеют мицеллярное строение. Как установлено в результате изучения двойного лучепреломления нитроцеллюлозы и рентгенограмм целлюлозы (Амбронн, Шеррер), они состоят из множества маленьких палочкообразных кристаллитов, которые все ориентированы своими продольными осями параллельно оси волокна. Подобное строение, называемое обычно волокнистым, свойственно также некоторым другим природным веществам.

Целлюлоза представляет собой белое вещество, нерастворимое в большинстве обычных растворителей; она лишь в ничтожной степени восстанавливает фелингову жидкость и окрашивается в синий цвет водным раствором иода в хлористом цинке. Лучшим растворителем для клетчатки является аммиачный раствор окиси меди, в котором она растворяется в значительном количестве. Кислоты вновь осаждают ее из этого раствора. Концентрированные растворы некоторых солей металлов, например роданистого кальция $Ca(SCN)_2$, также способны при нагревании заметно растворять этот углевод; кроме того, он несколько растворим в холодном растворе едкого натра (при —10°).

Минеральные кислоты при кипячении осахаривают целлюлозу, причем образуется с почти количественным выходом *D*-глюкоза, которая является, следовательно, основной структурной единицей клетчатки. При ацетолизе целлюлозы, т. е. при обработке ее смесью уксусного ангидрида и серной кислоты, удается выделить в виде октаацетата промежуточный продукт разложения — **целлобиозу** (стр. 450). Последняя получается с выходом, значительно меньшим теоретически возможного (не свыше 40%), и поэтому были исследованы также побочные продукты гидролитического расщепления клетчатки.

При осахаривании целлюлозы сильно концентрированной соляной кислотой Вильштеттеру и Цехмейстеру удалось выделить в кристаллическом виде целлотриозу, целлотетраозу и целлогексаозу. Эти соединения обладают сладким вкусом, имеют отчетливую точку плавления и вращают плоскость поляризации вправо:

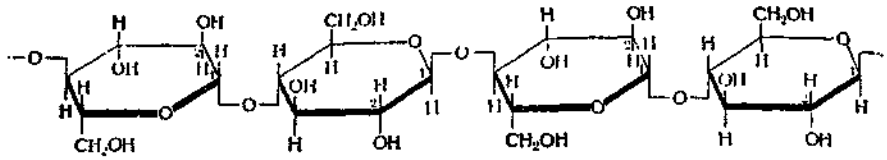
	т. пл., °C	$[\alpha]_D$, градусы	
Целлотриоза $C_{18}H_{32}O_{16}$	238	+ 31,8 → + 23,2	(конечное значение)
Целлотетраоза $C_{24}H_{42}O_{21}$	251	+ 11.3 → + 17,0	» »
Целлогексаоза $C_{36}H_{62}O_{31}$	266	+ 12,3 → + 13,1	» »

(Вольфром при ацетолизе целлюлозы также выделил ацетаты целлотриозы, целлотетраозы и т. д. до целлогептаозы.)

Кроме того, из смеси низших полисахаридов, полученных в результате **частичного** гидролиза целлюлозы, оказалось возможным после метилирования выделить метиловый эфир целлотриозы (декаметил-β-метилцеллотриозид) и метилированную целлотетраозу (тридекаметил-β-метилцеллотетраозид). Первое из этих соединений было получено также синтетическим путем (Фрейденберг).

Хеуорс, Фрейденберг и др. считают, что молекула целлюлозы представляет собой как бы удлиненную молекулу целлобиозы, т. е. что в этом полисахариде многочисленные остатки виноградного сахара

цепеобразно соединены между собой одинаковыми глюкозидными связями по типу целлобиозы (β-глюкозидная связь через атомы кислорода при C_4). Таким образом, схематическая формула целлюлозы имеет следующий вид:



Длина молекулы целлюлозы точно не известна, но во всяком случае она весьма значительна. Различные методы определения молекулярного веса (измерением вязкости растворов, определением концевых групп в метилированной целлюлозе, ультрацентрифугированием) дают несовпадающие результаты, вероятно потому, что при растворении целлюлозы или ее производных происходит частичное расщепление, или потому, что эти методы недостаточно точны. Представляется вероятным, что не все молекулы целлюлозы имеют одинаково длинные цепочки, — по-видимому, природная клетчатка состоит из различных «полимергомологичных» молекул, молекулярный вес которых должен быть порядка 300 000—500 000.

Целлюлоза $(C_6H_{10}O_5)_x$ содержит на каждые 6 углеродных атомов по 3 свободных гидроксила, которые могут быть метилированы и этерифицированы. Метилированная целлюлоза в последнее время приобрела значение в приготовлении пластмасс, кинопленки и т. п. Более давно известны и исключительно важны в техническом отношении азотнокислые и уксуснокислые эфиры целлюлозы, а также ее ксантогенат.

Нитроцеллюлозы, или, правильнее, азотнокислые эфиры целлюлозы, получаются при действии смеси азотной и серной кислот на вату, линтер или древесную целлюлозу. В зависимости от условий процесса получаются продукты высшей или низшей степени нитрования. Азотнокислые эфиры целлюлозы с наибольшим содержанием азота приблизительно соответствуют формуле $[C_6H_7O_3(NO_2)_3]_\infty$ и содержат, таким образом, почти 3 нитрогруппы на 6 атомов углерода (около 12,5—13,5% азота). Они нерастворимы в спирте и эфире, но растворяются в ацетоне, уксусном эфире и амилацетате. Под названием пироксилин они приобрели большое значение в качестве взрывчатых веществ. В ацетоне они желатинируются, т. е. набухают, и в этом состоянии используются для приготовления бездымного пороха.

Нитроцеллюлоза со средним содержанием азота (10,5—12,3% N), в противоположность более высоко и более низко нитрованным целлюлозам, растворяется в спирто-эфирной смеси и даже просто в этиловом спирте. Такие растворы под названием коллодий находят незначительное применение в качестве средства герметизации, для наложения небольших повязок и т. п. Значительно большее значение имеют пластмассы, получаемые из нитроцеллюлозы с некоторыми добавками, например с камфорой, спиртом, дибутилфталатом, трикрезилфосфатом $(CH_3C_6H_4O)_3PO$ и др. Под названием целлулоид они применяются в настоящее время для изготовления многих предметов потребления: расчесок, щеток, пуговиц, игрушек и главным образом кинопленки. В значительных количествах применяются лаки,

изготовленные на основе нитроцеллюлозы. Относительно применения нитроцеллюлозы для получения искусственного шелка см. стр. 464.

Ацетаты целлюлозы получаются при действии уксусного ангидрида и небольшого количества серной кислоты на целлюлозу или на частично гидролизованную, так называемую гидроцеллюлозу. Серная кислота при этом может быть полностью или частично заменена кислыми солями или же хлористым цинком. Ацетилированные целлюлозы, в зависимости от способа получения и степени этерифицированности, также обладают различной растворимостью: в то время как продукты высоких ступеней этерификации, так называемые триацетаты $[C_6H_7O_5(COCH_3)_3]_x$, растворимы только в хлороформе и не растворяются в ацетоне, менее этерифицированные и частично расщепленные ацетаты клетчатки в ацетоне растворимы. В настоящее время для получения целлулоидоподобных пластмасс (целлита, целлона), ацетатных лаков, прессующихся пластмасс, кинопленки и искусственного шелка (ацетатного шелка) применяют главным образом эти «растворимые в ацетоне» ацетаты клетчатки, которые получают частичным гидролизом триацетатов. По сравнению с целлулоидом ацетилцеллюлозы имеют то преимущество, что они труднее воспламеняются (трудновоспламеняющаяся кинопленка).

Третий эфир целлюлозы, ее ксантогенат, образуется при действии на целлюлозу сероуглерода и щелочи:

$$(C_6H_{10}O_5)_x + x\,CS_2 + x\,NaOH \rightarrow [C_6H_9O_4\text{—}O\text{—}CSSNa]_x + x\,H_2O$$

Свежеприготовленный ксантогенат целлюлозы коллоидно растворим в воде. Однако в растворе он быстро «стареет» — разлагается с частичным отщеплением ксантогенатных остатков и обратным образованием целлюлозы. При этом одновременно происходит постепенное возрастание вязкости жидкости, благодаря чему образующийся продукт получил название «вискозы». Он применяется для производства искусственного шелка (вискозный шелк, стр. 464).

Как было указано выше, при действии минеральных кислот целлюлоза осахаривается и расщепляется до глюкозы. Если же целлюлозу при обычной температуре подвергнуть непродолжительной обработке концентрированной серной или соляной кислотой, то достигается совершенно другой эффект — пергаментация. Поверхность бумаги, хлопчатобумажной ткани и т. п. набухает, и этот поверхностный слой, состоящий из частично разрушенной и гидролизованной целлюлозы, придает бумаге (или ткани) после высушивания особый лоск и повышенную прочность.

Ослабленную и частично расщепленную кислотами целлюлозу называют гидроцеллюлозой, а подвергнутую действию окислителей — оксицеллюлозой. Как гидро-, так и оксицеллюлоза не являются однородными соединениями и представляют собой смеси неизмененной целлюлозы с продуктами ее расщепления. Они играют некоторую роль при разрушении ткани.

Действие холодной концентрированной щелочи также вызывает изменение волокон целлюлозы. Они присоединяют щелочь и при этом сильно сморщиваются; последующая промывка водой позволяет удалить связанную щелочь, причем волокно приобретает некоторый блеск и повышенную восприимчивость к красителям и влаге. Этот процесс, открытый Мерсером и получивший название «мерсеризации», приобрел практическое значение для предварительной обработки волокна перед крашением. Причина явления мерсеризации еще не выяснена; по-види-

мому, различия между природной и мерсеризованной целлюлозой объясняются физическими, а именно кристаллографическими, изменениями при мерсеризации, так как рентгенограммы обоих продуктов различны.

Искусственный шелк[1]. Искусственный шелк является продуктом переработки природной целлюлозы. Принцип приготовления искусственного шелка состоит в том, что клетчатку или ее производные переводят в раствор, который затем через так называемые фильеры продавливают тонкими струйками в соответствующие осадители. В этих растворах осадителей происходит быстрая коагуляция, быстрое осаждение целлюлозы (или ее производных), которая в результате получается в виде тонких нитей.

Существуют следующие четыре вида искусственного шелка:

а) Искусственный шелк Шардонне. Его получают из нитроцеллюлозы (стр. 462) со средним содержанием азота, т. е. из препаратов, растворимых в смеси спирта и эфира (коллоксилин). Спирто-эфирный раствор нитроцеллюлозы продавливают через фильеры либо сухим способом прядения, либо мокрым способом (в воду); в первом случае происходит быстрое испарение растворителя, во втором случае он вымывается водой и получается нитроцеллюлозная нить. Непосредственно эту нить вследствие ее легкой воспламеняемости еще нельзя использовать для получения искусственного шелка; ее необходимо предварительно денитровать, что достигается путем обработки сульфгидратом натрия NaSH или аммония NH_4SH, которые восстанавливают и отщепляют нитрогруппы. Следовательно, нить Шардонне состоит из регенерированной переосажденной целлюлозы.

б) Медноаммиачный шелк (Glanzstoff). Для получения этого вида искусственного шелка целлюлозу растворяют в аммиачном растворе окиси меди $[Cu(NH_3)_4](OH)_2$ (реактив Швейцера), а затем продавливают через фильеры в кислую ванну, содержащую серную кислоту, кислые соли и т. п. Вследствие нейтрализации медноаммиачного комплекса целлюлоза выпадает из раствора и при соответствующих условиях может быть получена в виде нити.

в) Вискозный шелк. Его получают из ксантогената целлюлозы, с которым мы познакомились выше (стр. 463). Раствор ксантогената, прошедший стадию старения и достигший высокой степени вязкости, пропускают через фильеры в осадительную ванну, содержащую серную кислоту или соли (сульфаты, бисульфаты и т. п.). Осажденная таким способом нить в большинстве случаев состоит еще из ксантогената. Для превращения его в целлюлозу нить нуждается в дальнейшей обработке, которая заключается, например, в том, что наматывание на катушки производится в сернокислотной ванне.

г) Ацетатный шелк. Этот более новый вид искусственного шелка получают из ацетилцеллюлозы путем растворения ее в органических растворителях (хлороформе, ацетоне) и последующего продавливания через фильеры в осадительную ванну. Нить получающегося

---

[1] P. H. Hermans, Physics and Chemistry of Cellulose Fibres with particular Reference to Rayon, N. Y., Amsterdam, 1949; R. W. Moncrieff, Artificial Fibres, N. Y., 1951; O. Faust, Kunstseide, IV und V Aufl., Dresden und Leipzig, 1931 [О. Фауст, Искусственный шелк, 1930]; Fritz Ohl, Die Kunstseiden, Nitrat-, Acetat-, Äther-, Viscose- und Kupferkunstseide, Leipzig, 1931; Thomas Woodhouse, Artificial Silk or Rayon, its Manufacture and Uses, 2nd ed., London, 1929; Paul August Koch, Kunstseiden und Zellwollen, ihre Herstellung, Eigenschaften und Prüfung, München, 1938; Willi Siegle, Die Kunstfaser. Wie werden Kunstseide und Zellwolle hergestellt und verarbeitet? Stutigart, 1938.

ацетатного шелка состоит из ацетилцеллюлозы, сохранившей свои ацетильные группы. Поэтому, в отличие от первых трех видов искусственного шелка, этот шелк представляет собой не регенерированную целлюлозу, а ее эфир.

Искусственные шелка обладают большим блеском и гибкостью, т. е. теми свойствами, которые характерны для натурального шелка. Однако в химическом отношении они не имеют ничего общего с настоящим шелком, который является белковым веществом. От него они невыгодно отличаются недостаточной прочностью, изнашиваемостью и большей чувствительностью к влажному воздуху и воде.

Шелк Шардонне, медно-аммиачный шелк и вискозный шелк в химическом отношении представляют собой регенерированную, переосажденную целлюлозу, и для них не могут совершенно бесследно пройти те различные химические воздействия, которым целлюлоза подвергается в процессе переработки. Они обладают признаками некоторого неглубокого расщепления: слегка повышенной восстановительной способностью, большей гигроскопичностью и увеличенной восприимчивостью к красителям. Некоторые из этих особенностей отчасти объясняются тем, что физическое строение искусственного шелка отличается от строения волокна природной целлюлозы. Мельчайшие частицы целлюлозы, ее мицеллы, или кристаллиты, расположены в нитях искусственного шелка в большей или меньшей степени беспорядочно, а не ориентированы вдоль оси волокна, как в природной целлюлозе. На физические свойства волокна оказывает влияние ослабление связей между мицеллами и увеличение активной поверхности. Это приводит к повышению адсорбционной способности искусственного шелка по отношению к воде и красителям, а также к уменьшению химической и механической прочности. Устойчивость искусственных и природных волокон целлюлозы по отношению к действию ферментов тоже не одинакова: волокна искусственного шелка при действии «целлюлазы», содержащейся в улитках и других беспозвоночных, сравнительно легко и полно превращаются в сахара, тогда как расщепление природной клетчатки (хлопка) происходит значительно медленнее.

Искусственная шерсть. Одним из видов искусственного волокна, имеющим большое значение в наши дни, является так называемая искусственная шерсть (Zellwolle). Ее получают из тех же соединений целлюлозы, что и искусственный шелк, т. е. из вискозы, медно-аммиачных растворов клетчатки и ацетилцеллюлозы. Однако, в отличие от описанных выше способов производства искусственного шелка, когда получаемая нить может быть непосредственно использована для изготовления тканей и трикотажных изделий, при производстве искусственной шерсти волокно сначала разрезают на короткие отрезки; затем измельченное волокно (после предварительной очистки и отбелки) перерабатывают на пряжу совершенно так же, как это делается в текстильной промышленности. Часто это искусственное волокно подвергают еще дополнительному кручению. Процесс прядения коротких нитей искусственного целлюлозного волокна и выработки из них пряжи аналогично получению шерстяной или хлопчатобумажной пряжи при переработке природного волокнистого сырья.

Древесина[1]. Древесина в основном состоит из целлюлозы, содержание которой может доходить до $^2/_3$ от веса сухой древесины. Наряду с ней в древесине покрытосеменных деревьев содержится 1—2% ксилана (древесной резины) и до 30% лигнина. [Древесина голосеменных деревьев содержит вместо ксилана главным образом маннан (Бертран).] Ксилан принадлежит к группе сложных полисахаридов, не обладающих свойствами сахаров. Кислоты расщепляют

[1] Carl Gustav Schwalbe, Die Chemie der Cellulose, II, 1 Aufl., Die Chemie der Hölzer, 1938; E. Hägglund, Chemistry of Wood, N. Y., 1951 [Хегглунд, Химия древесины, Гослестехиздат, 1933].

его с образованием ксилозы и небольших количеств (до 6%) арабинозы; в качестве промежуточных продуктов была обнаружена также одна ксилобиоза, а именно β-*D*-1,4-ксилопираноза, и олигосахариды, вплоть до ксилогептаозы. Ксилозные звенья связаны в ксилане 1→4-связями.

При получении целлюлозы из древесины, осуществляемом в больших масштабах при производстве бумаги и искусственного шелка, необходимо отделять клетчатку от лигнина. Это достигается, например, путем кипячения измельченной древесины с раствором едкого натра под давлением, в результате чего происходит растворение лигнина и разрушение пентозанов (ксилана), тогда как «натронная целлюлоза» остается неизмененной. Другим способом обработки древесины является нагревание ее с сульфитом. Измельченная древесина подвергается длительному кипячению с раствором сульфита кальция, причем лигнин и все другие нецеллюлозные составные части древесины растворяются. Остающаяся целлюлоза под названием «сульфитной целлюлозы» используется главным образом для производства бумаги. При таком способе получаются очень большие количества сульфитного щелока, в котором содержится много сахара. Этот щелок используют для получения спирта или упаривают до густой массы, которую применяют в качестве пека, смолы и дегтя.[1]

Лихенин (резервная целлюлоза). Во многих лишайниках, например в исландском мхе (*Cetraria islandica*), бородатом лишае (*Usnea barbata*), *Evernia vulpina*, а также в небольшом количестве в высших растениях содержится углевод лихенин, используемый для построения стенок клеток и в качестве резервного питательного вещества. Лихенин, иначе называемый резервной целлюлозой, имеет большое сходство с истинной целлюлозой, образующей остов растений, и особенно близок «гидроцеллюлозе». Подобно целлюлозе, он при полном гидролизе распадается на глюкозу, а при частичном расщеплении смесью уксусного ангидрида и серной кислоты (ацетолизе) превращается в целлобиозу. Однако между истинной целлюлозой и лихенином имеется и существенное различие, заключающееся в том, что лихенин гораздо легче разрушается и осахаривается под влиянием особых энзимов, так называемых лихеназ, широко распространенных в растительном мире и среди беспозвоночных.

В кипящей воде лихенин растворяется, образуя коллоидные растворы; в холодной воде его растворимость невелика. При реакциях ацетилирования, метилирования и т. п. он ведет себя так же, как истинная целлюлоза.

Из того факта, что при гидролизе метилированного лихенина образуются 2, 3, 6- и 2, 4, 6-триметилглюкозы, а также из других наблюдений следует, что полисахарид построен из разветвленных цепей, в которых β-*D*-глюкозидные остатки соединены связями 1→4 и 1→3.

Гемицеллюлозы. К этой группе относится ряд сложных полисахаридов, которые, подобно лихенину, могут служить одновременно материалом для стенок клеток и запасными питательными веществами, превращающимися в растении при подходящих условиях снова в сахара. Многие из них при гидролитическом расщеплении образуют наряду с глюкозой маннозу и галактозу; поэтому их называют иногда маннанами, галактанами и т. д. Однородность гемицеллюлоз сомнительна. Обычно они трудно или даже совершенно нерастворимы в воде и не обладают восстановительными свойствами. При действии энзимов, встречающихся в растениях и в пищеварительном тракте беспозвоночных (например, улиток), эти вещества подвергаются осахариванию.

Маннаны содержатся особенно часто в оболочке семян растений, например так называемого каменного ореха (*Phytelephas*). Семена рожкового дерева также богаты ими.

Из маннанов каменного ореха Бертран выделил тетраманнозид $C_{24}H_{42}O_{21}$ и пентаманнозид $C_{30}H_{52}O_{26}$, а Клаге — маннобиозу. Метилированный маннан каменного ореха при гидролизе образует 2,3,6-триметилманнозу.

[1] Ср. E. Häggiund, Die Sulfitablauge und ihre Verarbeitung auf Alkohol, II Aufl., Braunschweig, 1921 [Хегглунд, Сульфитные щелока и их переработка на спирт, Пищепромиздат, 1935.]; Hans Vogel, Sulfitablauge und ihre Verwendung, Stuttgart, 1939.

Часть вторая

КАРБОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

А. АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ[1]

ГЛАВА 22

ВВЕДЕНИЕ. СТРОЕНИЕ БЕНЗОЛА

Ароматическими соединениями вначале называли различные вещества с «ароматическим» запахом, получаемые из природных продуктов (смол, бальзамов и т. д.), не проводя между ними резкого разграничения. Однако вскоре это название потеряло свой первоначальный смысл, а химия ароматических соединений превратилась в химию бензола в самом широком смысле этого слова; в настоящее время она включает наряду с бензолом все карбоциклические соединения с более или менее ярко выраженным «бензольным» характером.

До начала второй половины прошлого столетия было известно очень мало ароматических соединений; к ним относились: бензойная кислота, фенол, анилин, бензол, салициловая кислота, антраниловая кислота. Предполагалось, что в состав всех этих соединений входит один и тот же радикал C_6H_5 — фенильный радикал. Это предположение впоследствии полностью подтвердилось.

Вторая половина XIX в. была периодом интенсивного развития химии органических соединений. С беспримерной быстротой открывались все новые и новые классы ароматических соединений. Каменноугольная смола оказалась неисчерпаемым источником разнообразных производных бензола, а растущая анилинокрасочная промышленность непрерывно стимулировала развитие этой части органической химии.

Выделение производных бензола в отдельный раздел органической химии оправдывается рядом соображений. Уже Кекуле считал, что в молекуле бензола не может быть «простейшего» присоединения одного атома углерода к другому, подобного существующему в жирном ряду, что в данном случае цепь более «уплотнена» и, как будет видно из дальнейшего, атомы углерода образуют кольцо.

По химическим свойствам бензол и его производные также отличаются от соединений жирного ряда. Несмотря на то, что эти отличия

[1] E. H. Rodd, Chemistry of Carbon Compounds, vol. III, Aromatic Compounds, Amsterdam — London — New-York, 1954.

редко носят принципиальный характер и обычно являются скорее количественными, чем качественными, — на практике ароматические и алифатические соединения часто ведут себя совершенно различно.

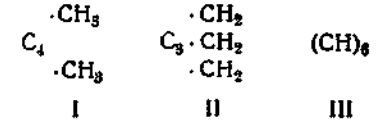
Отношение углерода к водороду в бензоле равно 1 : 1, следовательно, этому углеводороду соответствует формула C_nH_n, и если бы он был аналогичен соединениям жирного ряда, то должен был бы обладать сильно ненасыщенным характером. В действительности же бензол является очень устойчивым соединением, и хотя при более глубоком его исследовании выявляются также некоторые свойства, присущие ненасыщенным соединениям, однако эти свойства выражены у него в гораздо более слабой степени, чем у олефинов или у производных ацетилена. Так, например, бензол вполне устойчив к действию перманганата калия на холоду и не присоединяет мгновенно бром, как присоединяет его этилен. Следовательно, бензол несомненно отличается по характеру от ненасыщенных соединений жирного ряда. Попытаемся объяснить это различие на основании особенностей строения бензола.

Строение бензола. Анализ бензола приводит к соотношению элементов, отвечающему формуле C_1H_1, а определение молекулярного веса показывает, что для того, чтобы перейти от эмпирической к молекулярной формуле, это простейшее отношение надо умножить на 6. Таким образом, молекулярная формула бензола C_6H_6.

Для решения вопроса о строении бензола необходимо прежде всего установить, равноценны ли все шесть атомов водорода, входящие в его состав, или они выполняют различные функции. Этот вопрос был выяснен главным образом Ладенбургом (1874 г.) и отчасти Гюбнером и Петерманом. На основании исследования соответствующих продуктов замещения эти ученые доказали, что все шесть атомов водорода в бензоле равноценны.

Первым следствием равноценности всех атомов водорода является то, что однозамещенные производные бензола могут существовать только в одной форме. Это подтверждается опытными данными, так как до сих пор ни разу не удалось получить изомерных однозамещенных производных бензола.

Имеется очень ограниченное число вариантов расположения шести равноценных атомов водорода у шести атомов углерода, как это требуется по формуле бензола. Их можно изобразить следующим образом:

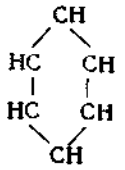


I II III

В первом случае все атомы водорода бензола связаны с двумя атомами углерода, во втором случае — с тремя атомами, а в последнем случае они равномерно распределены между всеми атомами углерода. Случаи изомерии, известные в бензольном ряду, и в первую очередь то обстоятельство, что двузамещенные производные бензола всегда встречаются в виде трех изомерных соединений, можно объяснить только с помощью третьей формулы; согласно же формулам I и II могут существовать только два изомерных двузамещенных соединения.

Большой заслугой Кекуле является то, что он интуитивно создал верное представление о сцеплении шести CH-групп, из которых построена молекула бензола. По гипотезе Кекуле (1865 г.) шесть атомов

углерода в молекуле бензола образуют шестичленное кольцо, причем каждый из них несет по одному атому водорода



бензол

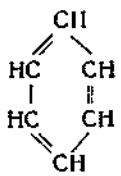


бензол
(схематичное изображение)

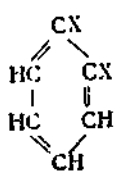
К этому представлению Кекуле пришел на основании того, что все простые ароматические соединения построены не менее чем из шести атомов углерода, что они сравнительно богаче углеродом, чем соответствующие им аналоги жирного ряда, и что продукты расщепления более сложно построенных ароматических веществ очень часто имеют также шесть атомов углерода.

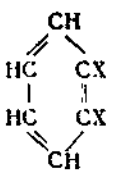
Вскоре оказалось, что выдвинутая Кекуле бензольная теория химии ароматического ряда создала надежную основу для свободного развития этой отрасли органической химии. По мере накопления опытных данных и уточнения сведений по изомерии в бензольном ряду становилось все яснее, что предложенная Кекуле формула бензола дает в общем правильное представление о строении этого углеводорода. Однако некоторые вопросы все же не могут быть решены с помощью этой формулы.

Согласно приведенной выше простейшей формуле бензола у атомов углерода насыщены только три валентности. Во избежание противоречия с хорошо обоснованной теорией постоянной четырехвалентности углерода необходимо было как-то изобразить и четвертую валентность атомов углерода в бензольном кольце. Это осуществил сам Кекуле, указав на наличие в бензольном кольце трех двойных связей и изобразив формулу бензола следующим образом:

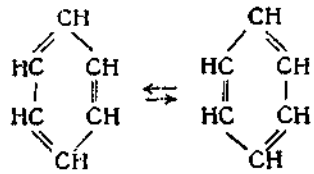


Однако такая формула не вполне удовлетворительна, по крайней мере, с двух точек зрения. Во-первых, она не объясняет, почему бензол обладает значительно более насыщенным характером, чем олефины и полиолефины. Далее, на основании этой формулы можно было бы ожидать, что двузамещенные производные бензола с заместителями у соседних атомов углерода будут существовать в виде двух изомерных форм в зависимости от того, находятся ли эти заместители у атомов углерода, связанных простой или двойной связью:





Между тем, в действительности всегда получается только одно двузамещенное производное такого рода. Это несоответствие, однако, исчезает, если, как это было сделано впоследствии, считать двойные связи бензола не постоянными, а «подвижными» (текучими), в соответствии со следующей схемой:



В пользу такой гипотезы о «подвижных» связях свидетельствует следующий опыт: при окислении *о*-ксилола в качестве продуктов расщепления получаются метилглиоксаль, глиоксаль и диацетил. Первое соединение может образоваться только из о-ксилола формулы I, последнее — только из о-ксилола формулы II, в то время как глиоксаль может получиться и из соединения I и из соединения II

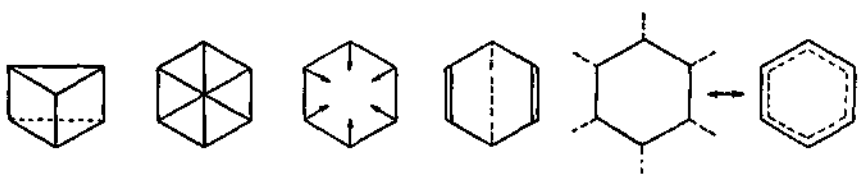


I II

Следовательно, либо *о*-ксилол является смесью соединений I и II, либо двойные связи в молекуле бензола могут перемещаться (Левин и Коле).

Впоследствии Вибо установил, что упомянутые выше три осколка молекулы бензола образуются точно в таком соотношении, в каком они должны образоваться, если обе формы бензола, предложенные Кекуле, содержатся в смеси в равных количествах.

Другие способы изображения насыщенности четвертой валентности атомов углерода в бензоле были предложены Ладенбургом («призматическая» формула), Клаусом («диагональная» формула), Армстронгом и Байером («центрическая» формула) и Дьюаром:



Ладенбург Клаус Армстронг — Байер Дьюар Тиле

Формула бензола, выдвинутая впоследствии Тиле, также является попыткой изобразить относительно насыщенный и устойчивый характер бензола, так сильно отличающий его от ненасыщенных углеводородов жирного ряда.

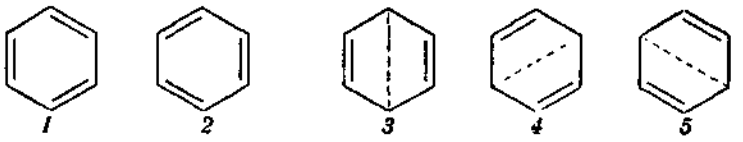
С помощью этой формулы, так же как с помощью представлений Клауса («диагональная» формула) и Армстронга — Байера («центрическая» формула), стремятся показать, что под действием суммарного сродства валентные силы атомов углерода совершенно единообразно соединяют все CH-группы бензола в шестичленную очень устойчивую кольцевую систему. При этом предполагают, что парциальные валентные силы, которые действуют вне молекулы и поэтому способствуют в первую очередь реакциям присоединения, должны быть невелики и во всяком случае меньше парциальных валентных сил олефинов, так как бензол обладает относительно насыщенным характером. Кроме того, исследования последнего времени на большом числе примеров показали, что различие между степенью насыщенности соединений жир-

ного и ароматического рядов носит исключительно количественный, а не принципиальный характер, и что в соответствующих условиях бензол способен присоединять самые различные группы атомов (водород, галоиды, озон, азотистоводородную кислоту, алифатические диазосоединения и т. д.).

Наконец, формула Кекуле, а именно ее вариант с «подвижными» двойными связями, т. е. так называемая «осцилляционная» формула, выражает ту же мысль в несколько иной, но столь же обоснованной форме. Со времени Кекуле этот способ написания формулы бензола получил наибольшее распространение и чаще всего применяется в настоящее время. С этой формулой, так же как с остальными формулами бензола, химик всегда связывает представление об особом характере ненасыщенности, о так называемом «ароматическом» характере.

Современная электронная теория валентности и электронная формула придают «простой» и «двойной» связям в формуле бензола Кекуле реальный физический смысл.

Электронное состояние бензола и других ароматических систем с полностью делокализованными связями. Для молекулы бензола могут быть написаны следующие предельные структуры:



1 *2* *3* *4* *5*

структуры Кекуле — структуры Дьюара (менее стабильны, так как одна из связей является формальной)

Бензол является резонансной формой этих пяти «канонических» структур (другие можно не учитывать, так как они могут быть получены комбинацией структур Кекуле и Дьюара). Это позволяет понять реакционную инертность бензола, которая так противоречит его формуле с двойными связями. Молекула является совершенно плоской; все расстояния C—C в ней одинаковы и равны 1,39 Å, в то время как у алифатических соединений длина связи C—C составляет 1,54 Å, а длина двойной связи $>C=C<$ в этилене равна 1,34 Å. В этом также проявляется промежуточный характер ароматической связи между простой и двойной связями. Стабилизация вследствие резонанса составляет 42 ± 5 *ккал* по сравнению с наиболее стабильными предельными структурами Кекуле. Погрешность в этой величине обусловлена недостоверностью в вычислении энергии предельных структур. В основном состоянии доля каждой структуры Кекуле составляет 39%, а каждой структуры Дьюара — 7% *.

Пользуясь терминологией метода молекулярных состояний, можно описать бензол следующим образом. Молекула имеет плоский скелет из σ-связей, соединяющих 6 атомов углерода, находящихся в тригональном sp^2-гибридном состоянии, с 6 атомами водорода (рис. 18, *а*).

* [Необходимо еще раз подчеркнуть (см. примечание на стр. 56), что рассматриваемые здесь «крайние» мезомерные формы не существуют реально, а представляют собой научную абстракцию, при помощи которой стремятся выразить некоторые характерные особенности электронного строения молекулы. Поэтому фиктивной величиной является и энергия резонанса этих форм — она показывает лишь, насколько энергетически невыгодны каждая из «предельных» структур по сравнению с истинной, промежуточной между ними. — *Прим. редактора.*]

Внутри этой системы локализованных электронных облаков помещаются 6 p_z-электронов, которые, согласно принципу Паули, занимают три π-состояния. Находящееся на самом низком энергетическом уровне молекулярное π-состояние отвечает двум тороидальным областям, расположенным выше и ниже скелета (рис. 18,*б*); оба электрона с антипараллельными спинами могут, следовательно, в этом состоянии свободно двигаться вокруг молекулы. Следующие четыре электрона находятся в обоих вырожденных состояниях *в* и *г*, в которых электронные облака делятся пополам дополнительной узловой плоскостью. Однако здесь имеются и другие возможности.

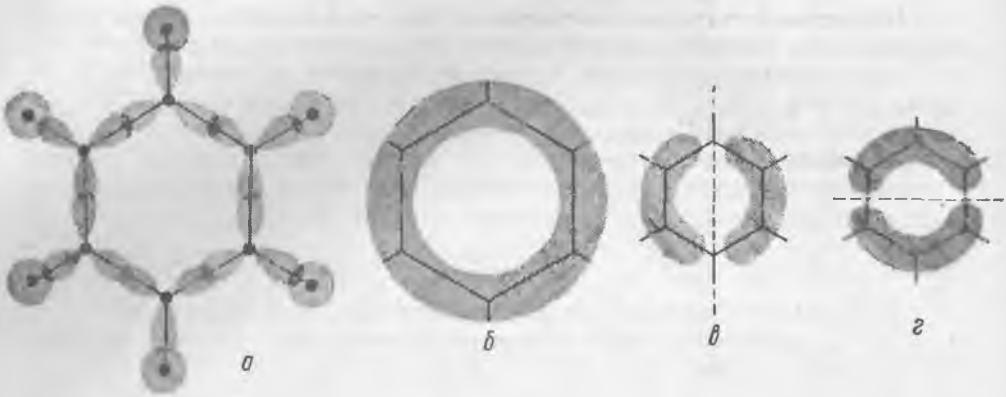
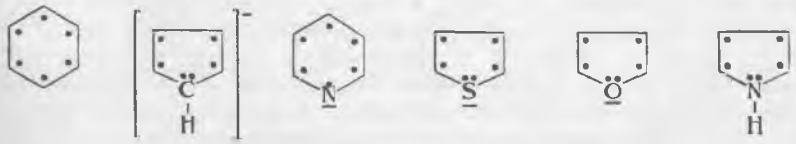


Рис. 18. Молекулярные электронные состояния молекулы бензола: *а* — σ-связи; *б*, *в* и *г* — π-состояния, каждое из которых занято двумя электронами; *в* и *г* богаче энергией, чем *б*, но взаимно вырождены.

Для появления ароматического состояния необходимы, по меньшей мере, 6 атомных *p*-состояний и замкнутая кольцевая система из 5, 6 или 7 атомов углерода. Это условие, в частности, удовлетворяется также в приводимых ниже системах, которые ведут себя в химическом отношении аналогично бензолу. Различия между ними обусловлены структурными изменениями и наличием эффективных зарядов или гетероатомов *:



энергия резонанса в *ккал/моль*:

42	43	31	23	31

Все гетероатомы здесь имеют тригональное sp^2-гибридное строение, чем обеспечивается необходимое для ароматизации число *p*-состояний. Все эти молекулы плоские, что необходимо для полной делокализации π-связей и является следствием их свойств симметрии.

Кроме того, ароматическими являются также конденсированные системы, состоящие из пяти- и шестичленных колец с 10, 14 и т. д. электронами в π-состояниях. В табл. 24 приведены некоторые значения энергии резонанса.

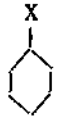
* Точки означают π-электроны.

ТАБЛИЦА 21

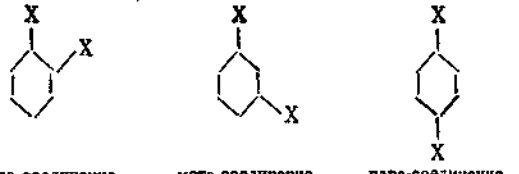
Соединение	Энергия резонанса, *ккал/моль*	Соединение	Энергия резонанса *ккал/моль*
Бензол	42	Фуран	23
Нафталин	75	Тиофен	31
Антрацен	105	Пиррол	31
Фенантрен	115	Индол	54
Стирол	48	Пиридин	43
Стильбен	99	Бутадиен	1—5
Анилин	48	Циклопентадиен-1,3	2,9
Фенол	49	Циклогексадиен-1,3	1,8

Изомерия продуктов замещения в бензольном ряду. Лучшим подтверждением циклической формулы бензола является полное совпадение теоретически предвидимых случаев изомерии с экспериментально установленными.

1. Однозамещенные производные бензола существуют лишь в одной форме:

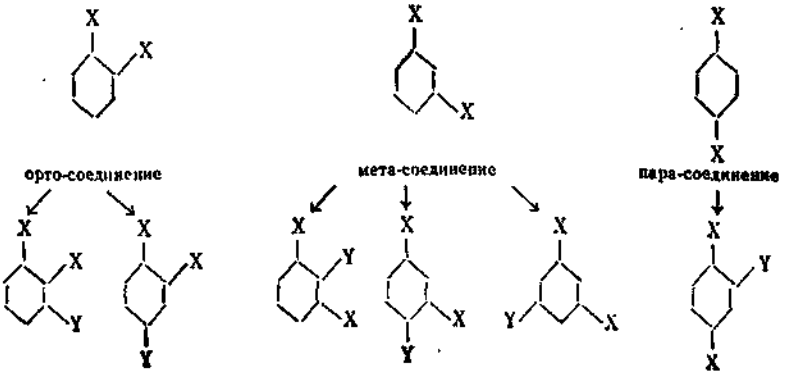


2. Двузамещенные производные бензола существуют в виде трех изомеров, называемых орто-, мета- и пара-производными (сокращенное обозначение *о-*, *м-* и *п-*):

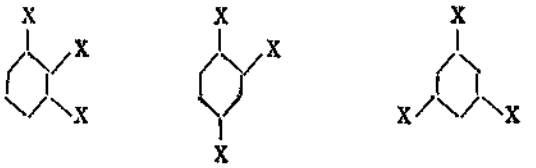


орто-соединение (1,2) мета-соединение (1,3) пара-соединение (1,4)

Для установления взаимного расположения заместителей могут применяться разнообразные методы, различные для каждого отдельного случая. Многие из них будут описаны в последующих главах. Один из надежных методов заключается в том, что в двузамещенное производное (с двумя одинаковыми заместителями) вводят третью замещающую группу. При этом из орто-соединения могут получиться два изомера, из мета-соединения — три изомера, в то время как из пара-соединения образуется только одно тризамещенное производное (Кернер):

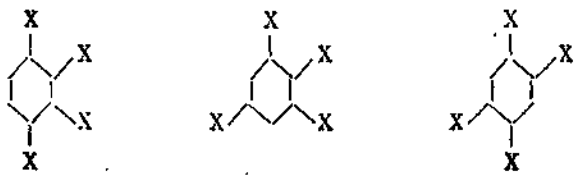


3. Тризамещенные производные бензола с одинаковыми заместителями существуют в виде трех изомеров, называемых рядовыми, или вицинальными (*v*), асимметрическими (*a*) и симметрическими (*s*). В случае различных заместителей число изомеров возрастает:



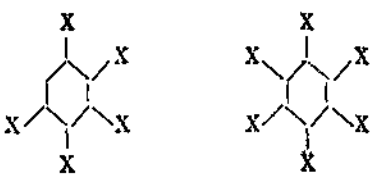
вицинальная форма (1, 2, 3-замещенное) | асимметрическая форма (1, 2, 4-замещенное) | симметрическая форма (1, 3, 5-замещенное)

4. Четырехзамещенные производные с одинаковыми заместителями тоже существуют в трех формах:



1, 2, 3, 4-замещенное | 1, 2, 3, 5-замещенное | 1, 2, 4, 5-замещенное

5. Пяти- и шестизамещенные производные бензола с одинаковыми заместителями теоретически могут существовать только в одной форме; и действительно, для них ни разу не было получено изомеров:



Раздел первый

УГЛЕВОДОРОДЫ И СОЕДИНЕНИЯ С ОДНОАТОМНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

ГЛАВА 23

АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

Бензол

Бензол, являющийся основным соединением ароматического ряда, открыт Фарадеем в 1825 г. в жидкости, полученной при сжижении светильного газа. В значительных количествах бензол содержится в каменноугольной смоле, в которой он был впервые обнаружен Гофманом (1845 г.) и из которой его теперь получают в промышленном масштабе.

При сухой перегонке каменного угля при 1100—1200° наряду со светильным газом получается водная жидкость, аммиачная вода, и вязкий дистиллат, каменноугольная смола. В ретортах остается кокс, используемый для восстановления окислов металлов и в качестве топлива.

В сыром светильном газе содержатся водород, метан, азот, окись углерода, двуокись углерода, дициан, синильная кислота, насыщенные углеводороды (преимущественно этан), этилен, ацетилен, бензол, нафталин, сероводород, аммиак и др. В основном светильный газ состоит из водорода и метана.

Аммиачная вода содержит большое количество аммиака, а также простые и циклические амины, пиридин, сероводород, роданистые соединения и другие вещества; она служит источником для получения аммиака.

В каменноугольной смоле присутствует свыше ста различных соединений, большей частью ароматического характера. Эта смола является основным источником ароматических соединений и служит исходным сырьем для анилинокрасочной и многих других отраслей химической промышленности.

Переработка смолы начинается с фракционной перегонки. Во избежание крайне нежелательного вспенивания смолу необходимо перед перегонкой по возможности полностью отделить от аммиачной воды. При перегонке в большинстве случаев собирают четыре фракции:

1. Легкое масло, перегоняющееся при температуре до 170°.
2. Среднее масло, т. кип. 170—230°.
3. Тяжелое масло, т. кип. 230—270°.
4. Антраценовое масло, состоящее из компонентов, кипящих приблизительно до 340°; его часто перегоняют в вакууме.

Остаток в реторте представляет собой вязкий пек, применяемый для асфальтирования дорог, изготовления брикетов и производства лаков.

Легкое масло состоит преимущественно из бензола и его гомологов (примерно 60—65%). Для их выделения жидкость подвергают тщательной фракционной перегонке. Полученные дистиллаты промывают сначала концентрированной серной кислотой для удаления ненасыщенных, легко осмоляющихся углеводородов (гексен, циклопентадиен и т. д.) и оснований, а затем щелочью для отделения увлеченных с парами кислых компонентов, особенно фенолов. После этого каждый погон тщательно фракционируют повторно и получают бензол и толуол (метилбензол) высокой чистоты. Изомерные ксилолы обычно не разделяют; часто их вообще не выделяют, а используют в смеси с более высококипящими компонентами в качестве растворителя, известного под названием сольвент-нафта.

Среднее масло содержит главным образом нафталин и фенолы; кроме того, в нем имеется незначительное количество компонентов легкого масла (бензола и его гомологов) и тяжелого масла. Среднее масло также сначала подвергают фракционной перегонке для обогащения первых погонов бензольными углеводородами и фенолом. При охлаждении из различных погонов выпадает значительное количество кристаллического нафталина. Его отделяют, очищают перегонкой или перекристаллизацией и получают чистый нафталин. Растворимые в щелочи фенолы экстрагируют раствором едкого натра и затем осаждают из раствора кислотой.

В среднем масле содержатся также значительные количества пиридиновых оснований. Для их извлечения погон, из которого выделены фенолы, промывают серной кислотой. При этом пиридиновые основания растворяются в кислоте. Свободные пиридиновые основания выделяют из раствора щелочью и очищают перегонкой.

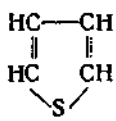
Тяжелое масло, перегоняющееся в температурном интервале 230—270°, содержит основные продукты, имеющиеся в среднем масле (главным образом нафталин и фенол), а также вещества, входящие в состав более высококипящей фракции — антраценового масла; при охлаждении тяжелого масла из него выкристаллизовывается значительное количество нафталина. Из фенолов наряду с основным соединением этого типа — карболовой кислотой — в тяжелом масле находятся ее гомологи: крезолы, ксиленолы и т. д. Кроме того, в состав тяжелого масла входят высшие углеводороды, например аценафтен и дифенил, и, наконец, основания, например хинолин и изохинолин. Остатки тяжелого масла после отделения нафталина и других компонентов применяются для пропитки древесины с целью ее консервирования.

Антраценовое масло, последняя фракция каменноугольной смолы, застывает при охлаждении в мягкую кристаллическую массу, состоящую в основном из кристаллических углеводородов. Большую часть их (20—30%) составляет антрацен; кроме того, в этой массе находятся фенантрен, аценафтен, флуорен, азотсодержащие соединения — карбазол и акридин — и другие вещества, представляющие исключительную ценность для промышленности синтетических красителей. Масло, оставшееся после отделения кристаллических компонентов, используется под названием карболинеума для пропитки древесины и в качестве топлива.

Так называемая первичная, или низкотемпературная, смола, получаемая в результате перегонки каменного угля при более

низкой температуре, значительно отличается по составу от описанной выше обычной каменноугольной смолы; наряду с небольшим количеством ароматических веществ в ней содержатся главным образом разнообразные гидроароматические соединения и отчасти соединения жирного ряда. Из этого можно сделать вывод, что большинство ароматических соединений, входящих в состав обычной каменноугольной смолы, не содержится в каменном угле, а образуется лишь в результате пиролиза при перегонке. Действительно, неоднократно указывалось (Бертло, Р. Мейер), что при пропускании соединений жирного и гидроароматического рядов через раскаленные трубки, т. е. в таких же условиях, как при перегонке каменного угля, образуются ароматические углеводороды и их производные. Бертло получал таким путем из метана значительные количества бензола и нафталина, из ацетилена — те же соединения и стирол, а из смеси бензола с этиленом — антрацен, нафталин, стирол и др. Р. Мейер показал, что при пирогенетической конденсации ацетилена образуются бензол, толуол, нафталин, антрацен, дифенил, инден, флуорен, хризен и пирен. Подобные реакции могут дать представление о происхождении многих компонентов каменноугольной смолы.

Бензол представляет собой жидкость, сильно преломляющую свет и обладающую довольно приятным ароматическим запахом. Он кипит при 80,4° и застывает в кристаллическую массу при 5,5°. В воде бензол растворяется очень незначительно, но в эфире, лигроине и многих других органических растворителях он растворим неограниченно. В бензоле, полученном из каменноугольной смолы, всегда содержится примесь серусодержащего соединения — тиофена



от которой очень трудно освободиться. Из-за наличия этого соединения сырой бензол дает так называемую *индофениновую реакцию*, заключающуюся в том, что при смешении неочищенного бензола, изатина (стр. 694) и концентрированной серной кислоты появляется сине-зеленое окрашивание. Тот факт, что бензол, полученный из бензойной кислоты, не дает этой реакции, привел Виктора Мейера к открытию тиофена, присутствующего в сыром бензоле в количестве до 0,05%. Для очистки бензола от тиофена можно использовать свойство последнего сульфироваться легче бензола, вследствие чего при встряхивании сырого бензола с концентрированной серной кислотой тиофен растворяется в ней скорее, чем бензол.

До недавнего времени промышленные методы получения бензола ограничивались только описанным выше выделением его из каменноугольной смолы и газов коксования *. Между тем, естественно, существуют и многочисленные *синтезы бензола*. Например, бензол

* [В последнее время главным источником ароматических углеводородов становится нефть.

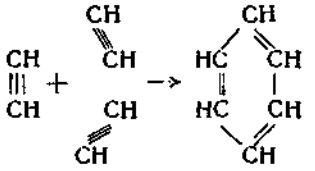
Многие нефти практически не содержат ароматических углеводородов, но в нефтях некоторых месторождений содержание этих углеводородов весьма велико. В СССР ими богаты нефти Второго Баку (Волго-Уральского нефтяного района), содержащие от 22 до 62% ароматических углеводородов, и ряд других. Значительные количества ароматических углеводородов содержит нефть из Бирмы, а также добываемая на острове Борнео.

Однако и нефти, не содержащие ароматических углеводородов, также могут быть их источником благодаря развитию различных методов *ароматизации* входящих в состав нефтей циклопарафинов и углеводородов с открытой цепью. Процессы арома-

образуется при перегонке кальциевой соли бензойной кислоты с гидроокисью кальция, при гидролизе бензолсульфокислоты (стр. 532), при перегонке фенола с цинковой пылью (стр. 539), из анилина через диазониевую соль (стр. 590).

Бензол может быть также получен из алифатических или гидроароматических соединений; некоторые из этих способов синтеза представляют особый интерес.

Выше уже был упомянут синтез бензола по Бертло, заключающийся в пропускании ацетилена через раскаленные трубки. Ход этого синтеза может быть выражен следующими формулами:

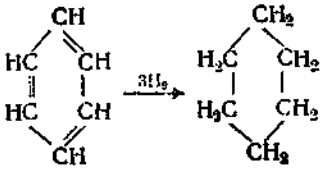


Применение катализаторов (соединений никеля) и ведение процесса при повышенном давлении ацетилена (15 *ат*) и низкой температуре (60—70°) позволяют получать бензол с почти количественными выходами (ср. стр. 79).

В последнее время бензол получается в промышленном масштабе также из бензиновых фракций (процесс «платформинг»). Соответствующие бензиновые фракции пропускают при 420—480° над катализатором $Pt—Al_2O_3$ при высоком давлении водорода. При этом, главным образом в результате дегидрирования циклогексана и других нафтенов, образуются значительные количества бензола наряду с многочисленными иными, преимущественно ароматическими продуктами.

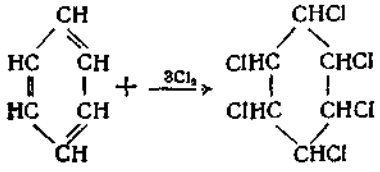
Реакции присоединения к бензолу. Сильная склонность к реакциям присоединения, присущая ненасыщенным углеводородам жирного ряда, у бензола выражена не так резко. Однако это отличие носит скорее количественный характер, и присоединение различных атомов или атомных группировок к бензольному кольцу далеко не редкое явление. Максимальное количество присоединяющихся при подобных реакциях одновалентных атомных групп равно шести.

Примером реакции присоединения к бензольному ядру является каталитическое гидрирование бензола до циклогексана, которое протекает очень гладко с такими катализаторами, как мелкораздробленный никель, платина или палладий. Для успешного хода восстановления, особенно при работе с платиновыми металлами, необходимо применять очень чистый бензол, без примеси тиофена:



тизации основаны на реакциях дегидрирования циклогексана и его гомологов (Н. Д. Зелинский) и реакции дегидроциклизации (Б. А. Казанский, А. Ф. Платэ, Б. Л. Молдавский, Г. Д. Камушер; см. примечание на стр. 62). Большие количества ароматических углеводородов образуются в процессе пиролиза нефти, проводимом при 700°, и давлении, близком к атмосферному. Ароматизации подвергают как непосредственно нефть, так и различные ее фракции. — *Прим. редактора*].

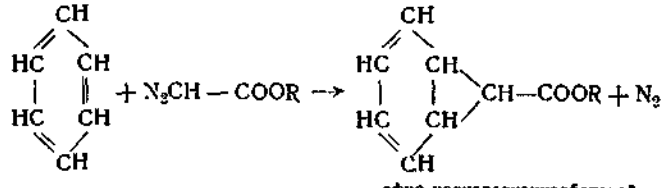
На солнечном свету бензол присоединяет также хлор и бром. При этом образуются **бензолгексахлорид** (гексахлорциклогексан) и, соответственно, **бензолгексабромид**. Первое из этих соединений получается в нескольких изомерных формах, которые, подобно различным инозитам (стр. 799), следует рассматривать как *цис-транс*-изомеры (разное расположение атомов хлора по обе стороны плоскости углеродного кольца):



Некоторые из девяти возможных изомеров гексахлорциклогексана получены в чистом виде *. Они были названы α-(т. пл. 157,5—158°), β-(т. пл. 309°), γ-(т. пл. 112,5°), δ-(т. пл. 138—139°), ζ-(т. пл. 88—89°), η-(т. пл. 88,9—90,6°) и θ-формами. Относительно найденного в небольшом количестве ε-изомера, т. пл. 218°, точно не установлено, является ли он стерео- или структурным изомером. γ-Гексахлорциклогексан обладает особенно сильным инсектицидным действием и находит применение в качестве средства для борьбы с вредителями сельского хозяйства (гаммексан) **.

Озон соединяется с бензолом и его гомологами с образованием **озонидов** (Харриес), т. е. реакция протекает так же, как и в жирном ряду. Триозонид бензола является очень неустойчивым, взрывчатым соединением.

Своеобразно происходит присоединение к бензолу диазоуксусного эфира, которое будет подробно описано в одной из следующих глав. При этой реакции происходит отщепление азота и образуется бициклическое соединение — **эфир норкарадиенкарбоновой кислоты** ***, или **эфир псевдофенилуксусной кислоты** (ср. стр. 912)

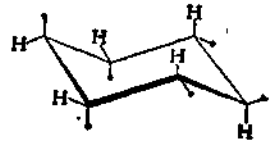


эфир норкарадиенкарбоновой кислоты

---

* [Для гексахлорциклогексана теоретически возможны не девять, а восемь стереоизомеров; все они в настоящее время выделены и охарактеризованы по температурам плавления, растворимости и инсектицидному действию. — *Прим. редактора.*]

** [Пространственное строение γ-гексахлорциклогексана можно представить следующей формулой (точки обозначают атомы хлора):



В Советском Союзе его широко применяют под названием **гексахлоран**. — *Прим. редактора.*]

*** По предложению Маттиссена и Фостера (1868 г.) пор-соединениями называют вещества, которые имеют на одну или (иногда) несколько метильных или иных алкильных групп меньше, чем «родоначальное» соединение, т. е. вещества, которые «дезалкилированы».

Аналогичные реакции известны в жирном ряду, так что и в этом случае бензол реагирует принципиально так же, как ненасыщенные углеводороды жирного или гидроароматического ряда.

Реакции замещения в ряду ароматических соединений. Совершенно иначе, чем олефины, ведут себя бензол и его гомологи при сульфировании, нитровании, а в известных условиях и при галоидировании. В то время как этилен легко присоединяет дымящую серную кислоту и галоиды (ср. стр. 63), бензол с концентрированной серной кислотой, концентрированной азотной кислотой или хлором в присутствии некоторых катализаторов вступает в реакции замещения. Продуктами этих реакций являются бензолсульфокислота, нитробензол и хлорбензол:

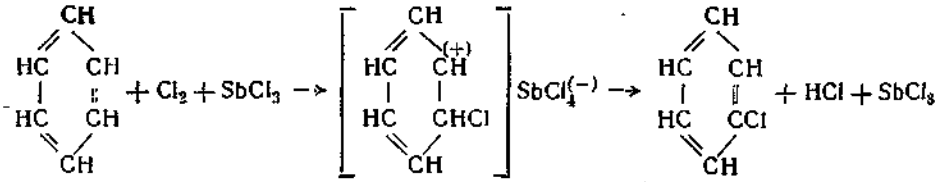
$$C_6H_6 + HOSO_2OH \longrightarrow C_6H_5SO_2OH + H_2O$$

$$C_6H_6 + HONO_2 \longrightarrow C_6H_5NO_2 + H_2O$$

$$C_6H_6 + Cl_2 \longrightarrow C_6H_5Cl + HCl$$

Механизм этих реакций замещения не всегда одинаков. В зависимости от химической природы соединения, претерпевающего замещение, и реагента, вызывающего это замещение, в первой стадии реакции происходят различные превращения.

В отдельных случаях замещению, по-видимому, предшествуют реакции присоединения. Например, согласно Пфейфферу и Вицингеру, так протекает реакция галоидирования бензола и его производных в присутствии переносчиков галоида (например, $SbCl_5$; ср. стр. 512); при этом в качестве промежуточных продуктов образуются галоидные соли, в которых один атом углерода бензольного кольца становится носителем положительного заряда катиона. В качестве продукта распада неустойчивой галоидной соли образуется производное бензола, замещенное галоидом в ядре:



При действии брома на антрацен и фенантрен сначала образуются продукты присоединения — 9,10-дибромдигидропроизводные, — которые затем отщепляют HBr и превращаются в бромантрацен или бромфенантрен.

Однако во многих других случаях происходит непосредственное замещение в ароматическом ядре и промежуточного образования продуктов присоединения не наблюдается. Вступлению нового заместителя в бензольное кольцо предшествует отщепление заместителя, имевшегося ранее.

Процесс вытеснения заместителя X, связанного с атомом углерода, другим заместителем Y можно понять только в том случае, если учитывать валентные электроны, связывающие заместитель с атомом углерода. Можно представить себе два типа реакций обмена:

1. Мономолекулярное расщепление незначительного количества R—X на ионы с последующим соединением ионов R^+ с ионами Y^-:

$$R{-}X \rightleftarrows R^+ + X^-$$

$$R^+ + Y^- \longrightarrow RY$$

2. Бимолекулярное замещение по схеме:

$$R{-}X + Y^- \rightleftarrows RY + X^-$$

скорость которого пропорциональна числу столкновений Y^- с RX, т. е. пропорциональна произведению концентраций.

Согласно Ингольду, возможны три различных процесса отщепления заместителя X:

1. Заместитель отщепляется, оттягивая оба валентных электрона, т. е. отделяется в виде аниона. В этом случае вступающий заместитель должен быть анионом, т. е. должен принести с собой электроны, необходимые для осуществления связи. При этом он подходит непосредственно к ядру атома углерода, вследствие чего такое замещение получило название нуклеофильного («любящего ядро»). Оно условно обозначается символом S_N.

2. Заместитель отщепляется, не оттягивая ни одного из валентных электронов, осуществлявших его связь с атомом углерода, т. е. он отделяется в виде катиона. Так как вступающий в молекулу новый заместитель (также катион) находит имевшиеся уже ранее необходимые валентные электроны, то такое замещение названо электрофильным и условно обозначается символом S_E.

3. Заместитель отщепляется, оттягивая один из валентных электронов, в то время как второй электрон остается. В этом случае заместитель отделяется в виде атома или радикала и, следовательно, может быть замещен также только атомом или радикалом. Такой вид замещения назван радикальным и условно обозначается символом S_R*.

Поскольку каждое замещение S_N, S_E и S_R может протекать как по типу 1, так и по типу 2, то, согласно Ингольду, возможны следующие шесть видов реакций замещения:

$$S_N1 \quad R{:}X \longrightarrow R^+ + X^-; \quad R^+ + Y^- \longrightarrow R{:}Y$$

$$S_N2 \quad R{:}X + Y^- \longrightarrow Y{:}R + X^-$$

$$S_E1 \quad R{:}H \longrightarrow R^- + H^+; \quad R^- + R'{:}Z \longrightarrow R{:}Z + R'^-$$

$$S_E2 \quad R{:}H + R'{:}Z \longrightarrow R{:}Z + R'{:}H$$

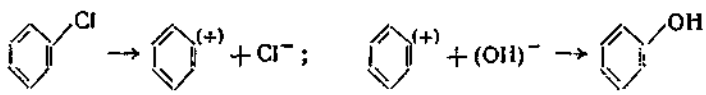
$$S_R1 \quad R{:}R' \longrightarrow R\cdot + R'\cdot; \quad R\cdot + R''\cdot \longrightarrow R{:}R''$$

$$(\text{или } R'\cdot + R''\cdot \longrightarrow R'{:}R'')$$

$$S_R2 \quad R''\cdot + R{:}R' \longrightarrow R''{:}R + R'\cdot$$

$$\text{или } R{:}R' + R''{:}R''' \longrightarrow R{:}R'' + R'{:}R'''$$

Особенно часто происходят нуклеофильные замещения. К ним относятся, например, реакции обмена органических галоидных соединений с основаниями, при которых галоид замещается группой OH. Замещение может происходить либо ступенчато (S_N1)



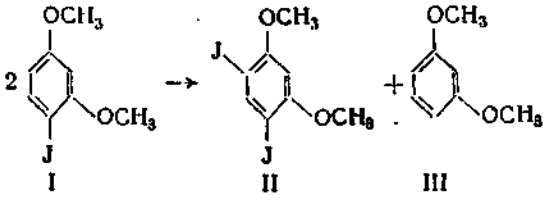
либо непосредственно (S_N2)

$$CH_3{-}Cl + OH^{(-)} \longrightarrow CH_3OH + Cl^{(-)}$$

К реакциям электрофильного замещения относятся, например, реакции замещения водорода дейтерием. Они чаще встречаются в ароматическом ряду и у других ненасыщенных соединений. В последнее время описаны некоторые примеры подобных реакций. Уже раньше наблюдались перемещения атомов галоида, связанных с ароматическим кольцом, иногда в пределах той же молекулы, а иногда из одной молекулы в другую. Таким перемещениям способствуют катализаторы, например серная кислота, хлористый алюминий, фтористый бор и т. д. Так, под влиянием соединений фтористого

* [По характеру расщепления исходной связи обычно различают два типа реакций: гетеролитические (оба электрона разрывающейся связи переходят к одному из атомов) и гомолитические (каждый из связанных ранее атомов получает при расщеплении связи по одному электрону). Гетеролитические реакции подразделяют далее на нуклеофильные и электрофильные, как это указано выше. — *Прим. редактора*].

бора диметиловый эфир 4-иодрезорцина (I) очень легко превращается в диметиловые эфиры 4,6-диодрезорцина (II) и резорцина (III):

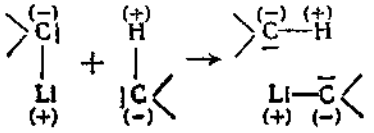


I II III

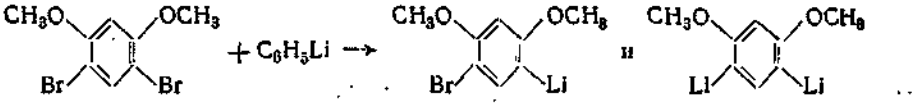
Меервейн рассматривал эту реакцию как электрофильное замещение. Он считал, что атом галоида перемещается без электронной пары, которая связывала его с атомом углерода, т. е. в виде катиона, и обменивается местами с атомом водорода, также имеющим положительный заряд.

Реакция обратима и стимулируется всеми факторами, сообщающими отрицательный заряд атому углерода, связанному с галоидом, т. е. благоприятствующими стабилизации его октета (например, группами —OH, —OCH_3, —NH_2).

Наблюдавшуюся Виттигом неожиданную замену атома водорода или галоида в органических соединениях литием при действии фениллития также можно объяснить тем, что литий выделяется из фениллития в виде катиона (т. е. оставляя оба валентных электрона у атома углерода), после чего замещает в бензольном ядре атом водорода или галоида, также несущий положительный заряд:



Таким путем, например, из диметилового эфира дибромрезорцина и фениллития образуются моно- и дилитиевые производные *а* и *б*:



а *б*

В этом случае литий не может соединиться с бромом с образованием бромистого лития, так как оба атома являются катионами.

Ряд радикальных замещений описан на стр. 499. К реакциям этого типа относится и хлорирование углеводородов при облучении, так как при действии света молекулы хлора расщепляются на атомы хлора («радикалы»):

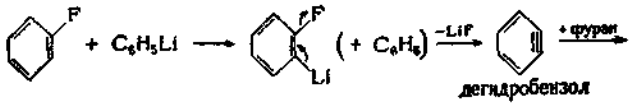
$$Cl_2 \xrightarrow{h\nu} 2Cl\cdot$$
$$Cl\cdot + HR \rightarrow Cl:H + R\cdot$$
$$R\cdot + Cl_2 \rightarrow R:Cl + Cl\cdot$$

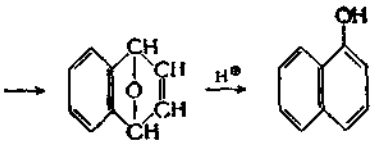
В последнее время было сделано много важных наблюдений, которые показали, что принятый до сих пор принцип сохранения структуры при замещении в ароматическом ядре является не всегда справедливым. Это вытекает, например, из того, что при взаимодействии как 1-, так и 2-хлорнафталина с амидом калия в жидком аммиаке получаются α- и β-нафтиламины примерно в равных количествах; отсюда ясно, что оба процесса протекают через один и тот же промежуточный продукт.

Виттиг экспериментально доказал[1], что при металлировании галоидбензолов в качестве промежуточного продукта образуется неустойчивый и не выделенный в свободном виде дегидробензол

[1] G. Wittig, Bildung und Reaktionen des Dehydrobenzols, Angew. Chem., **69**, 245 (1957).

(другие названия: а р и н или б е н з и н). Так, например, при обработке фторбензола фениллитием в присутствии фурана получается 1,4-дигидронафталин-1,4-эндоксид (*в*), образование которого можно представить через дегидробензол:

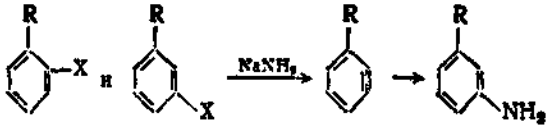




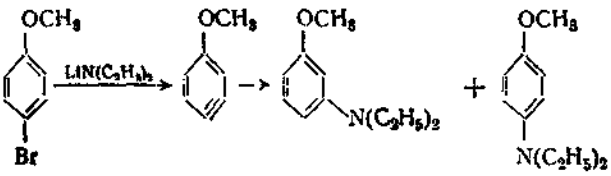
в

Образующийся в качестве промежуточного продукта дегидробензол вступает с фураном в диеновый синтез (реакцию Дильса — Альдера).

Дегидробензол, по-видимому, является промежуточным продуктом и в некоторых других случаях, например при действии амидов металлов на галоидные арилы, когда из изомерных исходных веществ получается один и тот же продукт реакции:



а также при замене атома галоида в галоидных арилах на аминогруппу, когда из одного исходного вещества получаются изомерные продукты замещения (Робертс):

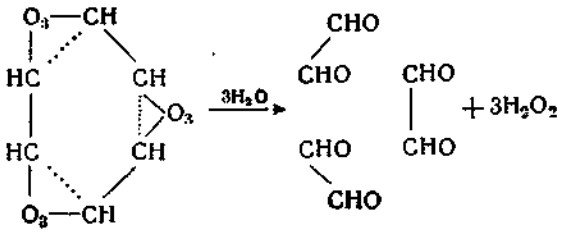


При действии фениллития как на 1-, так и на 2-фторнафталин с последующей карбонизацией получается смесь 1-фенилнафтойной-2 и 2-фенилнафтойной-1 кислот, что также свидетельствует о промежуточном образовании арина (Хьюзген).

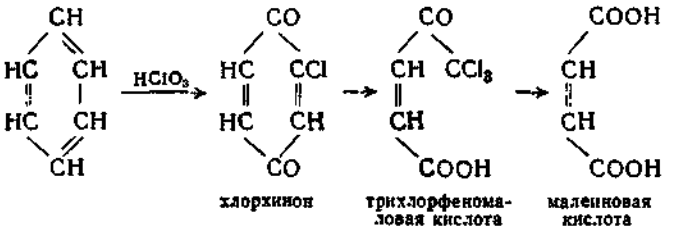
Известно, что при нагревании трех изомерных хлортолуолов со щелочью под давлением во всех случаях получается смесь трех изомерных крезолов с преобладанием *м*-крезола. Вероятно и здесь, как во многих других подобных реакциях (например, при образовании резорцина из трех изомерных хлорфенолов под действием щелочей), промежуточно образуется дегидробензол.

Расщепление бензольного кольца. Расщепление бензола до алифатических соединений может быть осуществлено различными путями. Так, при нагревании бензола с иодистоводородной кислотой при высокой температуре наряду с циклогексаном и метилциклопентаном (ср. стр. 776) образуются небольшие количества н о р м а л ь н о г о г е к с а н а.

Озонид бензола при действии воды расщепляется с образованием глиоксаля:

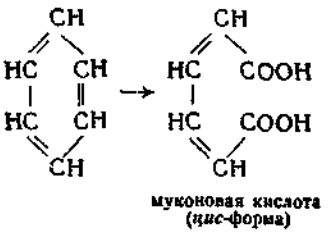


Молекула незамещенного бензола весьма устойчива к действию окислителей; тем не менее, в некоторых случаях возможно и окислительное расщепление бензольного кольца. Так, при действии хлорноватой кислоты бензол превращается сначала в хлорхинон, а затем в трихлорфеномаловую кислоту, которую можно подвергнуть дальнейшему расщеплению до малеиновой кислоты:



Бензол может быть превращен в малеиновую кислоту также путем каталитического окисления кислородом воздуха в присутствии V_2O_5.

В животном организме (собака, кролик) бензол частично расщепляется с образованием муконовой кислоты (*цис*-форма). Такое простое расщепление бензола до ненасыщенной дикарбоновой кислоты очень интересно с физиологической точки зрения

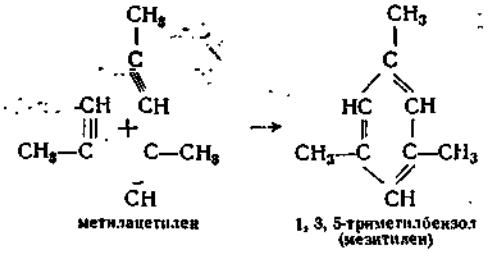


Вне живого организма эту реакцию с самим бензолом пока еще не удалось осуществить. Однако, если подвергать осторожному окислению надуксусной кислотой не бензол, а его производное — фенол C_6H_5OH, то последний расщепляется до *цис-цис*-муконовой кислоты (т. пл. 187°), так как наличие ОН-группы делает бензольное кольцо менее устойчивым.

Гомологи бензола

Синтезы. 1. Некоторые алкильные гомологи бензола образуются при полимеризации алкилированных ацетиленов, причем обычно эта конденсация протекает даже легче, чем конденсация самого ацетилена;

реакцию осуществляют путем пропускания вещества через трубки, нагретые до красного каления:



2. Синтез гомологов бензола, открытый Фиттигом в 1864 г., является видоизменением синтеза углеводородов по Вюрцу (стр. 33) и заключается в действии натрия на смесь галоидалкила с галоидированным бензолом; реакция протекает лучше в присутствии уксусного эфира и, вероятно, проходит через такие же промежуточные стадии, как синтез парафиновых углеводородов по Вюрцу:

$$C_6H_5J + 2Na + JC_2H_5 \rightarrow C_6H_5—C_2H_5 + 2NaJ$$

Иодистые и бромистые соединения легче вступают в эту реакцию, чем хлорпроизводные.

3. Синтез Фриделя — Крафтса. Этот синтез заключается в действии галоидалкилов на бензол и другие ароматические углеводороды в присутствии безводного хлористого алюминия; последний принимает участие в реакции и, по-видимому, сначала соединяется с галоидалкилами и углеводородами с образованием тройных реакционноспособных продуктов присоединения (Норрис выделил, например, соединения типа $Al_2Br_6 \cdot C_6H_3(CH_3)_3 \cdot C_2H_5Br$):

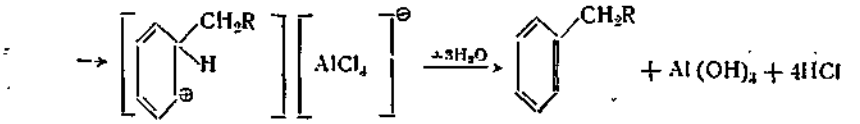
$$C_6H_6 + ClCH_3 \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5—CH_3 + HCl$$

$$C_6H_6 + ClCH_2C_6H_5 \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5CH_2C_6H_5 + HCl$$

Первая стадия синтеза гомологов бензола по реакции Фриделя — Крафтса состоит в образовании из $AlCl_3$ и галоидалкила комплексной соли *а*, которая, судя по многочисленным исследованиям, совершенно не ионизирована или ионизирована в ничтожной степени. В этой комплексной соли Cl—C-связь в галоидалкиле сильно поляризована, благодаря чему положительно заряженный C-атом может соединяться с C-атомом ароматического ядра. Неустойчивый продукт присоединения *б* стабилизуется, отщепляя протон. После разложения водой образуется алкилированный углеводород:

$$RCH_2Cl + AlCl_3 \rightarrow [R—\overset{\delta+}{C}H_2—\overset{\delta-}{Cl} \ldots AlCl_3] \xrightarrow{+C_6H_6}$$

а



б

Реакция Фриделя — Крафтса дает возможность последовательно заменить все атомы водорода в бензольном кольце алкильными остатками. Однако часто она протекает одновременно в нескольких направлениях, так как безводный хлористый алюминий не только способствует синтезу, но оказывает расщепляющее действие и частично отщепляет боковые

цепи. Поэтому при действии хлористого алюминия на метильные гомологи бензола получается смесь продуктов различных ступеней расщепления:

$$C_6H_3(CH_3)_3 \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_4(CH_3)_2 \rightarrow C_6H_5CH_3 \rightarrow C_6H_6$$

Хлористый алюминий может вызывать и перегруппировки галоидалкилов. Так, при проведении реакции Фриделя — Крафтса с первичными галоидалкилами часто получают производные вторичных или третичных галоидалкилов, в особенности если реакция проводилась при нагревании:

$$C_6H_5C(CH_3)_3 \xleftarrow[AlCl_3]{BrCH_2CH(CH_3)_2} C_6H_6 \xrightarrow[AlCl_3]{BrCH_2CH_2CH_3} C_6H_5CH(CH_3)_2$$

Несмотря на указанные недостатки, метод бывает весьма полезен для синтеза ароматических углеводородов с боковыми цепями.

Имеется наблюдение, что *н*-пропилбензол с C^{14} в β-положении при действии $AlCl_3$ превращается (приблизительно на 30%) в *н*-пропил-α-C^{14}-бензол, что, вероятно, может быть объяснено следующей реакцией:

$$C_6H_5\overset{11}{C}H_2\overset{12}{C}H_2CH_3 \rightarrow C_6H_5\overset{\ominus}{C}H_2\overset{\oplus}{C}H_2\overset{14}{C}H_3 \rightarrow C_6H_5\overset{\ominus}{C}H_2CH_2\overset{14}{C}H_2\overset{\oplus}{C}H_2 \rightarrow C_6H_5CH_2CH_2\overset{14}{C}H_2CH_3$$

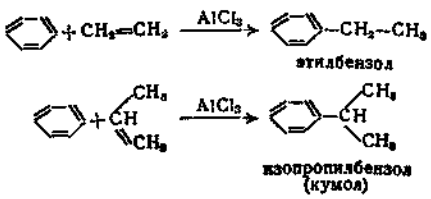
Иногда реакция между галоидными соединениями и ароматическими углеводородами протекает и в отсутствие катализатора, но в этих случаях требуются несколько более высокие температуры. Например, при кипячении хлористого бензила с дифенилом образуется *п*-бензилдифенил. В последнее время при алкилировании ароматических соединений галоидпроизводными жирного ряда вместо хлористого алюминия в качестве катализатора конденсации применяется также фтористый водород.

В реакции Фриделя — Крафтса вместо галоидалкилов можно использовать и олефины, например этилен или пропилен, которые при взаимодействии с бензолом в присутствии хлористого алюминия образуют этилбензол и, соответственно, высшие гомологи бензола *. Далее, в некоторых случаях, галоидалкилы можно, по-видимому, заменить эфирами борной кислоты $(C_nH_{2n+1}O)_3B$.

При нагревании в присутствии $AlCl_3$ или BF_3 первичные и вторичные спирты также конденсируются с ароматическими углеводородами с образованием гомологов бензола; при этом, возможно, в качестве промежуточных продуктов образуются этиленовые соединения.

---

* [Алкилирование бензола этиленом и пропиленом в настоящее время имеет большое промышленное значение. Реакции протекают по схемам:



Синтезированный таким образом этилбензол представляет исходное вещество для получения стирола, необходимого в производстве пластмасс и синтетических каучуков (стр. 953); изопропилбензол в больших количествах используется при параллельном получении ацетона и фенола (см. примечание на стр. 224), а также для получения α-метилстирола. — *Прим. редактора.*]

4. Часто гомологи бензола получают восстановлением смешанных жирно-ароматических кетонов амальгамированным цинком и концентрированной соляной кислотой (Клемменсен):

$$C_6H_5COCH_3 \xrightarrow{\text{амальгамированный цинк} + HCl} C_6H_5CH_2CH_3$$

Необходимые для этого кетоны, в свою очередь, могут быть легко получены из ароматических углеводородов и хлорангидридов кислот по методу, который будет описан в дальнейшем.

5. В некоторых случаях ароматические углеводороды рекомендуется получать путем восстановления ароматических хлорметильных производных RCH_2Cl (ср. стр. 519).

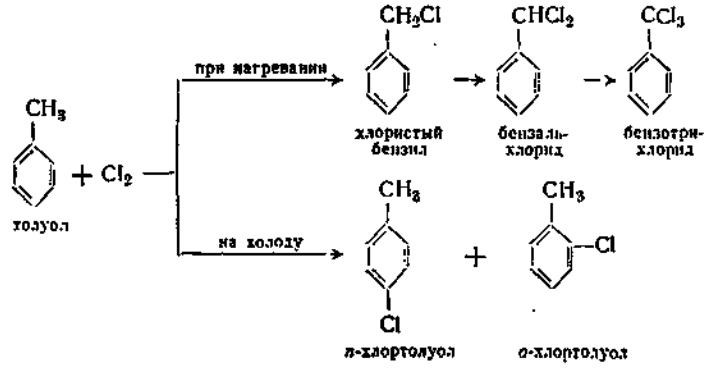
Свойства гомологов бензола. Низшие алкильные гомологи бензола по своим физическим и химическим свойствам очень похожи на основное соединение этого ряда. Они почти нерастворимы в воде; их запах напоминает запах бензола.

Ниже указаны температуры кипения первых членов этого ряда:

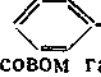
		Т. кип., °С			Т. кип., °С
C_6H_6	бензол	80,4	$C_6H_3(CH_3)_3$	гемеллитол	175
$C_6H_5CH_3$	толуол	110	$C_6H_3(CH_3)_3$	псевдокумол	169
$C_6H_4(CH_3)_2$	*о*-ксилол	142	$C_6H_3(CH_3)_3$	мезитилен	165
$C_6H_4(CH_3)_2$	*м*-ксилол	139	$C_6H_5C_2H_5$	этилбензол	136
$C_6H_4(CH_3)_2$	*п*-ксилол	138	$C_6H_5C_3H_7$	пропилбензол	159

Как видно из приведенных данных, каждая вступающая в молекулу CH_3-группа повышает температуру кипения в среднем на 30°.

С азотной и серной кислотами алкилированные бензолы реагируют так же, как и бензол; они нитруются или сульфируются в ядро. Реакция с хлором в зависимости от условий проведения опыта может протекать различно. Так, например, при хлорировании метилбензола при нагревании происходит последовательное замещение в боковой цепи, а на холоду, при одновременном облучении, атом хлора вступает в ядро:



При действии на гомологи бензола перманганатом калия происходит окисление боковых цепей до карбоксильных групп. Это позволяет использовать реакцию для определения числа боковых цепей в ароматическом углеводороде.

Толуол  содержится в каменноугольной смоле, а также в коксовом газе; в промышленности получается главным образом из этих источников. Название свое толуол получил от толуанского бальзама, из которого был впервые выделен. В неочищенном толуоле, полученном из каменноугольной смолы, так же как и в бензоле,

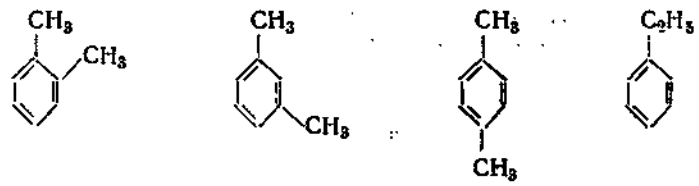
содержится примесь серусодержащего соединения, от которой толуол так же трудно отделить, как бензол от тиофена. Эта примесь, тиотолен, представляет собой метилтиофен. Для открытия тиотолена применяется смесь фенантренхинона с концентрированной серной кислотой, которая при смешивании с толуолом, содержащим тиотолен, окрашивается в синий цвет.

Как и бензол (стр. 478), толуол получается в настоящее время из бензиновых фракций. При пропускании смеси углеводородов над Cr_2O_3—Al_2O_3 или над Mo_2O_3—Al_2O_3 при высокой температуре (около 560°) под давлением содержащийся в этой смеси метилциклогексан дегидрируется до толуола.

н-Гептан также превращается в аналогичных условиях в толуол: сначала он дегидрируется до гептена-1, который затем циклизуется в метилциклогексан.

Толуол является важным исходным материалом для производства красителей и взрывчатых веществ (тринитротолуол), с которыми мы встретимся в последующих главах.

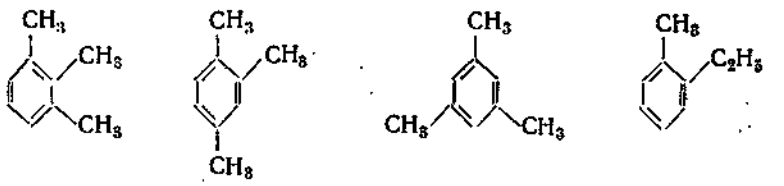
Углеводороды C_8H_{10}. В каменноугольной смоле содержатся четыре углеводорода, отвечающих формуле C_8H_{10}, — три изомерных ксилола и этилбензол:



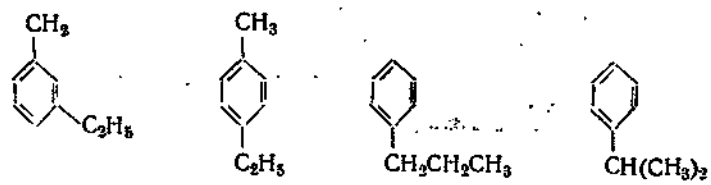
о-ксилол *м*-ксилол *п*-ксилол этилбензол

Разделение изомерных ксилолов довольно сложно и осуществляется только с помощью специальных методов. Поэтому для технических целей обычно применяют смесь изомеров. Аминопроизводные ксилолов используются для получения красителей, сами углеводороды применяются для приготовления лаков и в качестве растворителей каучука; из *м*-ксилола получают ксилольный мускус (см. ниже).

Углеводороды C_9H_{12}. Для этих углеводородов теоретически возможны 8 изомеров; все они известны:



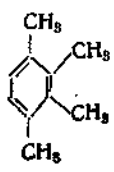
гемеллитол I | псевдокумол II | мезитилен III | 1-метил-2-этилбензол, т. кип. 159° IV



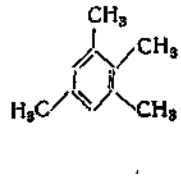
1-метил-3-этилбензол, т. кип. 159° V | 1-метил-4-этилбензол, т. кип. 162° VI | изокумол, т. кип. 159° VII | кумол, т. кип. 153° VIII

Все три триметилбензола содержатся в каменноугольной смоле. Мезитилен может быть легко получен также синтетическим путем. Кумол образуется при разложении терпенов и камфоры.

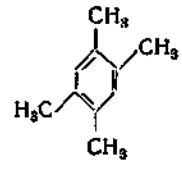
Углеводороды $C_{10}H_{14}$. Из большого числа возможных изомеров (22) здесь следует упомянуть лишь следующие:



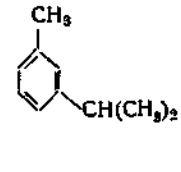
прегнтол, т. кип. 204°, т. пл. −6,9°



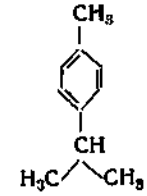
изодурол, т. кип. 195—197°, т. пл. −24,2°



дурол, т. кип. 193—195°, т. пл. 80°



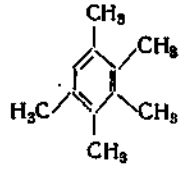
***м*-цимол**, т. кип. 175°



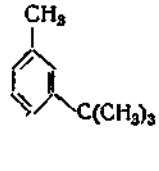
***п*-цимол**, т. кип. 177°

Изодурол и дурол содержатся в некоторых сортах нефти. *м*-Цимол обнаружен в дистиллате, полученном при перегонке камфоли; некоторые терпены являются его производными. Гораздо большее значение имеет *п*-цимол, содержащийся в эфирных маслах (тминном, эвкалиптовом и т. д.) и представляющий собой соединение, лежащее в основе многих важных природных терпенов и камфор.

Углеводороды $C_{11}H_{16}$. Из соединений этого состава интерес представляют пентаметилбензол и *м-трет*-бутилтолуол; последний является исходным веществом для получения толуольного мускуса (см. ниже):



пентаметилбензол, т. кип. 231°, т. пл. 53°

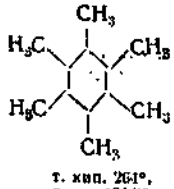


***м-трет*-бутилтолуол**, т. кип. 186—188°

При действии на пентаметилбензол концентрированной серной кислоты происходит перемещение одной из его CH_3-групп; в результате перегруппировки образуются гексаметилбензол и прегнтолсульфокислота:

$$2C_6H(CH_3)_5 + H_2SO_4 \longrightarrow C_6(CH_3)_6 + C_6H(CH_3)_4SO_3H + H_2O$$

Такое своеобразное перемещение метильной группы под влиянием концентрированной серной кислоты наблюдается не только у пентаметилбензола, но и у дурола, а также изодурола; однако в последних двух случаях оно происходит внутримолекулярно и приводит к образованию прегнтола.



т. кип. 264°, т. пл. 164,8°

Углеводороды $C_{12}H_{18}$. Гексаметилбензол образуется при пирогенетической конденсации диметилацетилена или наряду с низшими гомологами из толуола, хлористого метила и хлористого алюминия. Он легко получается при взаимодействии гексабром- или гексаиодбензола с метилмагнийбромидом:

$$C_6Br_6 + 6CH_3MgBr \longrightarrow C_6(CH_3)_6 + 6MgBr_2$$

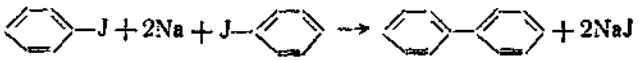
Гексаметилбензол не имеет в бензольном ядре ни одного атома водорода и поэтому не вступает в реакции, характерные для ароматических углеводородов; так, например, он не сульфируется серной и не нитруется азотной кислотами. При глубоком окислении гексаметилбензол превращается в бензолгексакарбоновую, меллитовую кислоту (стр. 656).

Углеводороды с несколькими неконденсированными бензольными ядрами

Простейшим соединением этой группы является дифенил

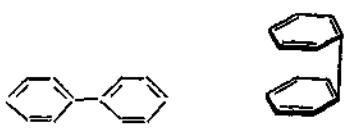


Этот углеводород содержится в каменноугольной смоле. Его можно получить при пропускании паров бензола через раскаленную трубку (Бертло); для активирования этого процесса в настоящее время применяют нагретые контактные массы. Известно также много других методов получения дифенила: один из них, например, основан на конденсации двух молекул подбензола или бромбензола при действии натрия или меди:



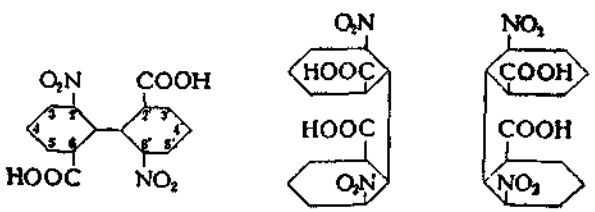
Дифенил образует крупные блестящие листочки, т. пл. 70°, т. кип. 254°. Его химические свойства сходны со свойствами других углеводородов ароматического ряда — он легко нитруется и сульфируется. Дифенил служит исходным веществом для получения большого числа ценных красителей.

Вопрос о пространственном строении молекулы дифенила был поднят Кауфлером. Исходя из наблюдений, правильность которых была, однако, опровергнута более поздними исследованиями, Кауфлер пришел к заключению, что бензольные ядра, входящие в состав молекулы дифенила, не лежат в одной плоскости (формула I), а наклонены в пространстве по направлению друг к другу (формула II):



I II

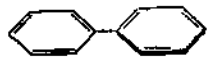
Кеннер пытался на соответствующем материале проверить правильность гипотезы Кауфлера. Согласно этой гипотезе 2,6′-динитродифенилдикарбоновая-2′,6 кислота (III) должна существовать в энантиоморфных формах и, следовательно, может быть разделена на оптические антиподы (IIIа) и (IIIб). Действительно, такое разделение удалось осуществить:



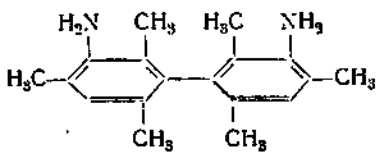
III IIIа IIIб

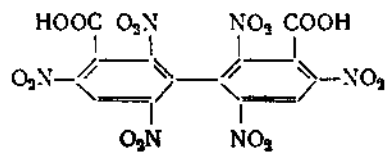
И все же формула дифенила, предложенная Кауфлером, неверна. Асимметрия некоторых производных дифенила, например упомянутой

2,6′-динитродифенилдикарбоновой-2′,6 кислоты, обусловлена тем, что в молекулах этих соединений кольца дифенила расположены в пространстве под углом друг к другу, как это показано в следующей формуле:



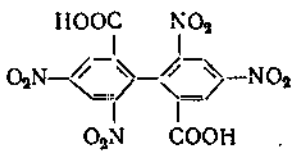
Раньше главная роль в таком расположении бензольных колец приписывалась силам притяжения и отталкивания, обусловленным электрическими зарядами замещающих групп. Однако более вероятным является предположение Миллса о наличии механических препятствий. Миллс считает, что при копланарном расположении обоих бензольных колец некоторые заместители, находящиеся в молекуле дифенила в положениях 2,2′ и 6,6′, не могут поместиться рядом из-за отсутствия свободного места. Поэтому бензольные кольца располагаются под углом друг к другу, а их вращение вокруг оси C_1—$C_{1'}$ прекращается. Конечно, электрические свойства замещающих групп могут иногда оказывать известное влияние на их радиусы, но сами по себе эти свойства еще не являются основной причиной расположения бензольных колец в пространстве под углом. Роджер Адамс показал, что такие соединения, как 2,2′,4,4′,6,6′-гексаметил-3,3′-диаминодифенил и 2,2′,4,4′,6,6′-гексанитродифенилдикарбоновая-3,3′ кислота



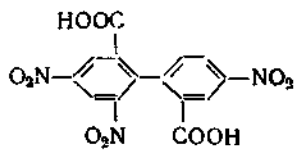


имеющие идентичные группы в положениях 2,6 и 2′,6′, могут также существовать в виде зеркальных изомеров.

В пользу теории Миллса говорит также наблюдение, что рацемизация оптически деятельных производных дифенила, т. е. поворот одного из бензольных ядер на 180°, происходит легче тогда, когда заняты не все четыре орто-положения, а, например, только три из них; так, *о,п,п′*-тринитродифеновая кислота II, в отличие от *о,п,о′,п′*-тетранитродифеновой кислоты I, легко рацемизуется



I

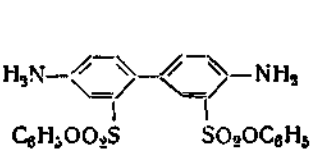


II

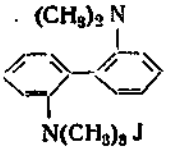
В кислоте II только две группы препятствуют копланарному расположению бензольных ядер.

Наконец, Тернеру удалось показать, что при известных условиях можно разделить на оптические антиподы и производные дифенила, имеющие всего только два заместителя в положении 2,2′. Если радиус замещающих групп превышает определенную величину, то вращение фенильных ядер становится невозможным вследствие пространственных затруднений, вызываемых заместителями в положении 2,2′ и атомами водорода в положении 6,6′, а следовательно, становится невозможным

и копланарное строение молекулы. Действительно, дифениловый эфир бензидиндисульфокислоты-2,2′ III и иодид *о*-(2-диметиламинофенил)-фенилтриметиламмония IV



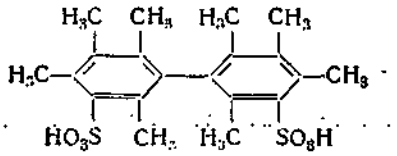
III



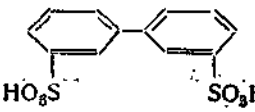
IV

которые соответствуют этим требованиям, удалось разделить на энантиомерные формы.

Своеобразие причин, обусловливающих оптическую изомерию в ряду дифенила, особенно ярко иллюстрируется тем фактом, что соединение V существует в оптически активных формах, а соединение VI таких форм не имеет:



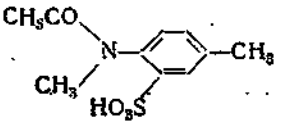
V



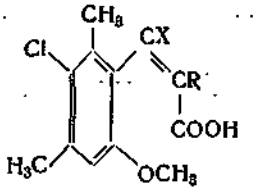
VI

Существуют также природные вещества, оптическая активность которых вызывается асимметрией дифенильного остатка (*l*-2,3,4,2′,3′,4′-гексаметоксидифенилдикарбоновая-6,6′-кислота — продукт расщепления метилированного дубильного вещества корилагина).

Изомерия, аналогичная рассмотренной выше, обнаружена Миллсом у N-ацетил-N-метил-*п*-толуидин-3-сульфокислоты



которую удалось разделить на оптически активные формы. В этом случае *о*-замещение препятствует свободному вращению дизамещенной аминогруппы, в результате чего образуется асимметричная молекула. Указанная кислота обладает удельным вращением ±6,0° и за 5,25 часа наполовину рацемизуется. Соединения типа VII



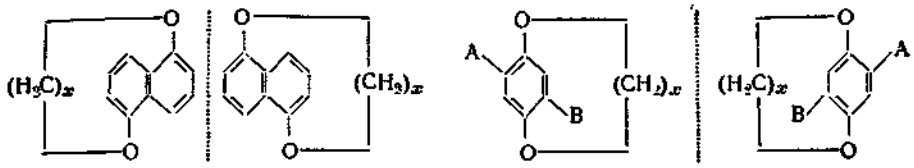
X=Cl, Br
R=H, CH_3

VII

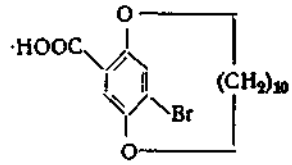
тоже могут существовать в оптически деятельных формах потому, что о-замещающие группы препятствуют свободному вращению боковой цепи.

Стереоизомерия, наблюдавшаяся Люттрингхаузом у некоторых ароматических соединений, тоже вызвана прекращением свободного вращения в результате пространственных затруднений. В этих соединениях ароматические ядра соединены с кольцами

среднего размера таким образом, что «мостик» препятствует свободному вращению ароматического ядра вокруг оси, соединяющей концы этого мостика. Если мостик настолько мал, что ароматическое ядро не может в него «проскочить», то при соответствующем строении или соответствующих замещающих группах молекула становится асимметричной и, как следствие, появляется оптическая активность. Примерами этого могут служить «анса-соединения» следующих типов:

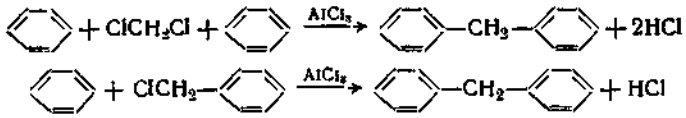


В частности, декаметиленэфиро-4-бромгентизиновая кислота

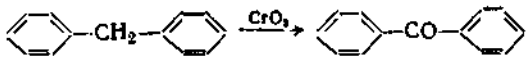


была получена в оптически деятельных формах, лишь с большим трудом поддающихся рацемизации; $[\alpha]_D^{17} \pm 37{,}2°$.

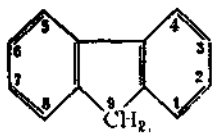
Дифенилметан $C_6H_5CH_2C_6H_5$. Это соединение образуется из бензола и хлористого метилена или хлористого бензила в присутствии $AlCl_3$:



Дифенилметан кристаллизуется в виде игл, т. пл. 26—27°, т. кип. 262°; он обладает приятным запахом, напоминающим запах апельсина. Хромовой кислотой этот углеводород окисляется до бензофенона (см. стр. 637):



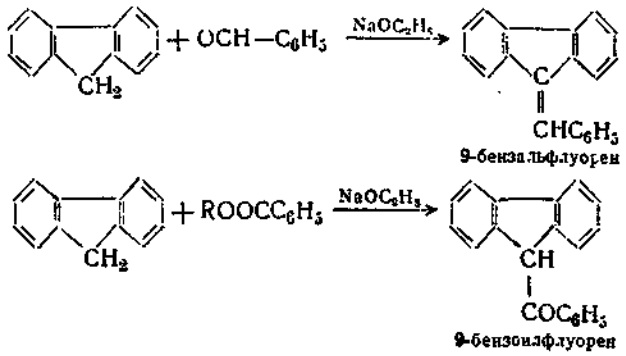
При пропускании дифенилметана через раскаленные трубки происходит отщепление водорода и образуется флуорен:



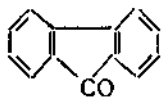
Аналогичными пирогенными конденсациями, по-видимому, объясняется наличие флуорена в каменноугольной смоле, из которой флуорен может быть выделен в значительных количествах.

Флуорен представляет собой устойчивый углеводород, плавящийся при 115°, кипящий при 294° и обладающий слабой флуоресценцией в спиртовом растворе. В его молекуле между бензольными кольцами находится метиленовая группа с реакционноспособными атомами

водорода. Благодаря этому флуорен в присутствии этилата натрия конденсируется с альдегидами и эфирами карбоновых кислот: с бензальдегидом он образует 9-бензальфлуорен, а с эфиром бензойной кислоты — 9-бензоилфлуорен:



При окислении флуорена получается желтый флуоренон:



Трифенилметан $(C_6H_5)_3CH$. Этот углеводород, лежащий в основе важной группы трифенилметановых красителей, может быть получен различными способами. Один из них основан на конденсации трех молекул бензола с хлороформом в присутствии хлористого алюминия:

$$3C_6H_6 + CHCl_3 \xrightarrow{AlCl_3} (C_6H_5)_3CH + 3HCl$$

другой состоит в том, что реакции Фриделя — Крафтса подвергают смесь бензола с бензальхлоридом:

$$2C_6H_6 + Cl_2CHC_6H_5 \xrightarrow{AlCl_3} (C_6H_5)_3CH + 2HCl$$

Трифенилметан образуется также при действии трех молекул бромистого фенилмагния на хлороформ или в результате конденсации дифенилкарбинола с бензолом под влиянием концентрированной серной кислоты:

$$(C_6H_5)_2CHOH + C_6H_6 \xrightarrow{H_2SO_4} (C_6H_5)_3CH + H_2O$$

Трифенилметан кристаллизуется из бензола в виде сольвата; из спирта можно выделить две физически изомерные, по-разному кристаллизующиеся формы — устойчивую и неустойчивую. Хромовой кислотой трифенилметан очень легко окисляется до трифенилкарбинола $(C_6H_5)_3COH$.

Тетрафенилметан $(C_6H_5)_4C$. Полностью фенилированный метан получают, по Гомбергу, при действии трифенилхлорметана на бромистый фенилмагний:

$$C_6H_5MgBr + ClC(C_6H_5)_3 \rightarrow (C_6H_5)_4C + MgClBr$$

Тетрафенилметан образует бесцветные кристаллы, т. пл. 285°; он очень устойчив.

Дифенилэтан, дибензил $C_6H_5CH_2CH_2C_6H_5$, т. пл. 52° легко получается по реакции Фиттига из хлористого бензила и натрия:

$$C_6H_5CH_2Cl + 2Na + ClCH_2C_6H_5 \rightarrow C_6H_5CH_2—CH_2C_6H_5 + 2NaCl$$

Подобно **тетрафенилэтану** $(C_6H_5)_2CH—CH(C_6H_5)_2$, он не склонен к диссоциации. **Пентафенилэтан** $(C_6H_5)_3C—CH(C_6H_5)_2$

и гексафенилэтан $(C_6H_5)_3C—C(C_6H_5)_3$, наоборот, способны легко распадаться на так называемые радикалы и поэтому представляют исключительный интерес для теории химической валентности.

Триарилметил. Радикалы с длинным периодом существования*. При встряхивании хлористого трифенилметила $(C_6H_5)_3CCl$ с металлами, например с ртутью, молекулярным серебром или цинком в индифферентном растворителе (бензоле) без доступа кислорода воздуха, образуется желтый раствор, при упаривании которого выделяются бесцветные кристаллы; они представляют собой гексафенилэтан $(C_6H_5)_3C—C(C_6H_5)_3$:

$$(C_6H_5)_3CCl + Hg + ClC(C_6H_5)_3 \rightarrow HgCl_2 + (C_6H_5)_3C—C(C_6H_5)_3$$

Однако, как впервые показал Гомберг, в растворе гексафенилэтан за несколько секунд частично диссоциирует с образованием желтого трифенилметила $(C_6H_5)_3C\cdot$, в котором, согласно классическому учению о валентности, имеется «трехвалентный» атом углерода и который следует рассматривать как «радикал»:

$$(C_6H_5)_3C—C(C_6H_5)_3 \rightleftarrows 2(C_6H_5)_3C\cdot$$

На основе современной электронной теории радикалом можно считать группу атомов, в которой у одного атома (углерода, азота) нет полного октета электронов, при этом обычно не хватает одного электрона. Следовательно, в свободном радикале имеется «неспаренный» электрон. По этой причине радикалы представляют собой постоянные магнитные диполи. Если они попадут во внешнее магнитное поле, то будут ориентироваться таким образом, что их собственные магнитные поля усилят приложенное магнитное поле, которое затем их притянет. Такие вещества называют парамагнитными. Поэтому надежным признаком радикального характера является парамагнетизм соединения.

В молекуле гексафенилэтана вследствие нагрузки обоих этановых атомов углерода шестью тяжелыми фенильными остатками силы сродства, остающиеся для осуществления связи, по-видимому, настолько уменьшаются, что для частичного разрыва этой связи достаточно воздействия растворителя (энергия разрыва связи для гексафенилэтана составляет только 11—12 *кал*, в то время как для этана она равна 85 *кал*). Равновесие между гексафенилэтаном и трифенилметилом зависит от растворителя и температуры. Нагревание способствует диссоциации, на холоду диссоциированные молекулы снова соединяются. В эфире при комнатной температуре отношение бесцветного гексафенилэтана к желтому трифенилметилу составляет приблизительно 10 : 1.

О ненасыщенном состоянии и радикальном характере трифенилметила свидетельствуют не только его парамагнетизм, желтая окраска и указанные явления ассоциации, но и отношение его растворов к другим веществам. При встряхивании желтого раствора трифенилметила с кислородом или воздухом окраска быстро исчезает и образуется перекись трифенилметила:

$$2(C_6H_5)_3C + O_2 \rightarrow (C_6H_5)_3C—(O_2)—C(C_6H_5)_3$$

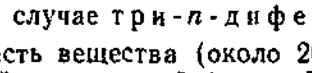
---

* W. A. Waters, The Chemistry of free radicals, London, 1948 [Уотерс, Химия свободных радикалов, Издатинлит, 1948]; W. Theilacker et al., Neuere Ergebnisse über freie Kohlenstoffradikale, Angew. Chemie, **69**, 322 (1957); E. Müller, Wesen und Bedeutung freier Radikale, Angew. Chemie, **64**, 236 (1952).

Однако при прекращении доступа воздуха желтая окраска вскоре восстанавливается, так как часть еще оставшегося гексафенилэтана снова диссоциирует с образованием трифенилметила.

Трифенилметил легко присоединяет иод (с образованием трифенилиодметана) и двуокись азота. Простые и сложные эфиры, бензол и даже «насыщенные» углеводороды, например циклогексан, могут соединяться с трифенилметилом с образованием молекулярных соединений (Гомберг).

Физические свойства растворов гексафенилэтана также указывают, что при растворении этого соединения оно диссоциирует на радикалы трифенилметила. Например, эти растворы не подчиняются закону Бэра, согласно которому оптическая плотность раствора не изменяется при разбавлении и одновременном соответствующем увеличении толщины слоя. Наоборот, по мере разбавления раствора гексафенилэтана окраска его делается все более интенсивной вследствие усиленной диссоциации бесцветного гексафенилэтана на желтый трифенилметил.

Поразительная легкость диссоциации гексафенилэтана на трифенилметильные радикалы вызвала большой интерес исследователей. Было изучено, как изменяется склонность этановых углеводородов к диссоциации, если шесть фенильных групп гексафенилэтана заменять другими ароматическими остатками (Шленк). При этом оказалось, что обычно диссоциация усиливается с увеличением размера замещающих групп. Так, в случае три-*п*-дифенилметила  $_3$C· значительная часть вещества (около 26%) находится в растворе в мономолекулярной, окрашенной форме. В проходящем свете растворы этого соединения имеют фиолетовую, а в тонком слое — зеленоватую окраску.

В то время как три-*п*-дифенилметил значительно более устойчив, чем трифенилметил, способность к диссоциации у пентафенилэтана $(C_6H_5)_3C—CH(C_6H_5)_2$ резко снижена; это соединение диссоциирует только в высококипящих растворителях (анизол, эфир бензойной кислоты) и то лишь в незначительной степени:

$$(C_6H_5)_3C—CH(C_6H_5)_2 \rightleftarrows (C_6H_5)_3C\cdot + (C_6H_5)_2CH\cdot$$

Из двух образующихся при этом радикалов первый частично димеризуется в гексафенилэтан, а второй полностью в тетрафенилэтан:

$$2(C_6H_5)_3C\cdot \rightleftarrows (C_6H_5)_3C—C(C_6H_5)_3$$

$$2(C_6H_5)CH\cdot \longrightarrow (C_6H_5)_2CH—CH(C_6H_5)_2$$

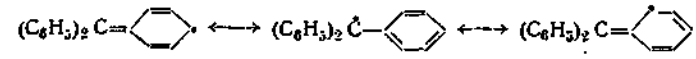
Пентафенилэтан целесообразнее всего получать по Бахману из бромистого трифенилметилмагния и дифенилбромметана:

$$(C_6H_5)_3CMgBr + BrCH(C_6H_5)_2 \longrightarrow (C_6H_5)_3C—CH(C_6H_5)_2 + MgBr_2$$

Триарилметильные радикалы отличаются от чисто алифатических радикалов (например, от метила или этила) значительно большей устойчивостью. Попытка объяснить этот факт основывается на новых представлениях о мезомерии. «Неспаренный» электрон триарилметильного радикала *а* может обмениваться с π-электронами, образующими «двойные связи» ароматического кольца, и образовывать с одним из этих π-электронов новую электронную пару; таким путем возникают предельные хиноидные формы (*а*, *в*) и освобождается энергия, необходимая для стабилизации радикала (энергия резонанса) *. Различные

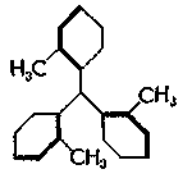
* См. Примечание к стр. 471.

мезомерные формы радикала триарилметила можно изобразить следующими формулами:

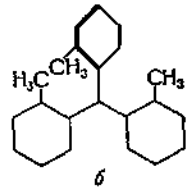


а *б* *в*

Следует, однако, признать, что одних этих представлений недостаточно для того, чтобы удовлетворительно объяснить все наблюдаемые различия в устойчивости разных триарилметильных радикалов. Если, например, ввести в о-положения (по отношению к центральному углеродному атому) по одной CH_3-группе, то в полученном таким образом три-*о*-толилметиле из-за наличия метильных групп молекула перестает быть плоской: все три бензольных кольца выходят из одной плоскости (*а*) или же два кольца остаются копланарными, а третье располагается перпендикулярно к ним (*б*):



а



б

Обе формы (*а* и *б*) должны иметь энергию резонанса приблизительно на $^2/_3$ меньшую, чем вычислено для трифенилметила. Поэтому следовало бы ожидать, что гекса-о-толилэтан будет диссоциировать на радикалы слабее, чем гексафенилэтан. Однако на самом деле в этом случае и у аналогичного этильного производного наблюдается обратная картина.

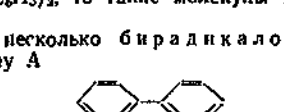
Степень диссоциации (%) в 0,1 мол. бензольном растворе при 20°:

Гексафенилэтан	2
Гекса-(*о*-метилфенил)-этан	87
Гекса-(*о*-этилфенил)-этан	84

Отсюда следует, что ассоциация таких радикалов очень сильно зависит от пространственных факторов; это подтверждается и многими другими примерами.

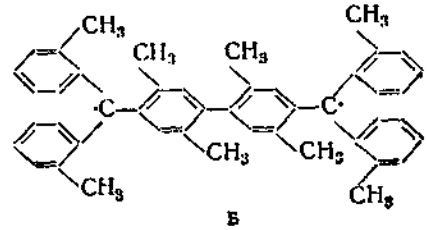
Удалось также получить (Циглер) ряд радикалов типа триарилметила, у которых вместо фенильных групп имеются остатки, занимающие меньший объем и обладающие более ненасыщенным характером; таков, например, 1,1,3,3-тетрафенилаллил $(C_6H_5)_2\dot{C}-CH=C(C_6H_5)_2$, у которого равновесие сильно сдвинуто в сторону образования свободного радикала. Если в молекуле гексафенилэтана две фенильные группы заменены алифатическими или алициклическими остатками, как в молекулах тетрафенилдиметилэтана $(C_6H_5)_2CH_3C-CCH_3(C_6H_5)_2$ или тетрафенилдициклогексилэтана $(C_6H_5)_2(C_6H_{11})C-C(C_6H_{11})(C_6H_5)_2$, то такие молекулы также способны частично диссоциировать на радикалы.

Далее, было получено несколько б и р а д и к а л о в ряда трифенилметила, построенных, например, по типу А



А

т. е. имеющих два атома углерода с неполным октетом электронов; в других случаях (Б)



Б

2,5,2',5'-тетраметил-4,4'-бис-(ди-*о*-толилметил)-дифенил

эти бирадикалы находятся в равновесии с хиноидными формами.

Об особой, ослабленной природе четвертой валентности атома углерода в трифенилметилах, кроме рассмотренных явлений, свидетельствуют также свойства трифенилгалоидметанов. В отличие от других органических галоидных соединений, в которых галоид прочно связан с атомом углерода, в трифенилгалоидметанах галоид обладает ионным характером, так же как в неорганических галоидных солях. Например, в жидком SO_2 трифенилхлорметан $(C_6H_5)_3CCl$ распадается на ионы трифенилметила $(C_6H_5)_3C^+$ и хлора Cl^-; подобно неорганическим хлоридам, трифенилгалоидметилы вступают с кислотами и солями в реакции «двойного обмена»

$$(C_6H_5)_3CBr + HClO_4 \longrightarrow [(C_6H_5)_3C]^{(+)}ClO_4^{(-)} + HBr$$

и образуют молекулярные соединения с хлорным золотом и хлорной платиной, например $(C_6H_5)_3C \cdot AuCl_4$.

Благодаря ионному характеру галоида в трифенилгалоидметанах последние вполне обоснованно получили название «карбониевых солей», которое показывает, что в данном случае имеет место необычное солеобразование у атома углерода (ср. также строение трифенилметановых красителей, стр. 745 и сл.).

Свободные радикалы с коротким периодом существования. В дополнение к уже описанным относительно устойчивым триарилметильным радикалам должны быть также рассмотрены значительно более многочисленные свободные радикалы с очень коротким периодом существования. К ним относятся, например, ранее упомянутые метильные и этильные радикалы. Для них также характерно наличие «неспаренного» электрона.

Свободные радикалы с очень коротким периодом существования образуются различными путями. Ранее (стр. 187) уже рассматривалось образование свободного метильного и этильного радикалов при термическом разложении тетраметил- или тетраэтилсвинца:

$$Pb(CH_3)_4 \longrightarrow Pb + 4CH_3\cdot$$

Свободные радикалы могут образовываться также при нагревании азосоединений и перекисей:

$$RN{=}NR' \longrightarrow R\cdot + R'\cdot + N_2$$
$$RCOOOCOR' \longrightarrow R\cdot + \cdot OCOR' + CO_2$$

Другой метод получения радикалов основан на фотохимическом разложении соответствующих веществ, например:

$$CH_3COCH_3 \xrightarrow{h\nu} CH_3\cdot + CH_3CO\cdot$$

Наконец, свободные радикалы образуются и при расщеплении простой химической связи одним электроном какого-либо металла или соответствующего соединения. Примером может служить образование радикала метила из хлористого метила и паров натрия (Поляни)

$$H_3C:\overline{Cl}| + \cdot Na \longrightarrow H_3C\cdot + Cl^{(-)}Na^{(+)}$$

а также образование радикалов из органических галоидпроизводных R'Br (например, C_6H_5Br или C_2H_5Br) при воздействии алкилмагниевых солей и хлористого кобальта в качестве катализатора; последняя стадия реакции является одноэлектронным восстановлением (Караш):

$$RMgBr + CoCl_2 \longrightarrow RCoCl + MgClBr$$
$$RCoCl \longrightarrow R\cdot + \cdot CoCl$$
$$R':Br + \cdot CoCl \longrightarrow R'\cdot + CoClBr$$

Продолжительность существования и устойчивость «недолговечных» радикалов бывают различными, но всегда очень незначительными. Эти радикалы исчезают, либо соединяясь со вторым таким же радикалом (димеризация), либо диспропорционируясь с другим радикалом, либо отрывая атом от молекулы какого-нибудь иного вещества и тем самым превращая это вещество в радикал (радикалотропия):

$$CH_3\cdot + \cdot CH_3 \longrightarrow CH_3{-}CH_3$$
$$2CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_2{=}CH_2 + CH_2{-}CH_3$$
$$CH_3\cdot + CCl_4 \longrightarrow CH_3Cl + \cdot CCl_3$$

В результате работ Караша и других исследователей превращения последнего типа приобрели большое препаративное и техническое значение. В качестве доноров радикалов при этих превращениях очень часто применяют перекиси. Ниже приводятся два примера — один простой и один сложный, — дающие представление о подобных реакциях:

а) нагревание перекиси диацетила в уксусной кислоте:

$$CH_3COOOCOCH_3 \longrightarrow CH_3\cdot + \cdot OCOCH_3 + CO_2$$
$$CH_3\cdot + CH_3COOH \longrightarrow CH_4 + \cdot CH_2COOH$$
$$2\dot{C}H_2COOH \longrightarrow \underset{\text{янтарная кислота}}{HOOCCH_2CH_2COOH}$$

б) нагревание *трет*-бутил-α-кумилперекиси в кумоле при 140°:

$$(CH_3)_3COOC(CH_3)_2C_6H_5 \longrightarrow (CH_3)_3CO\cdot + C_6H_5(CH_3)_2CO\cdot \quad (1)$$

$$(CH_3)_3CO\cdot \xrightarrow[A]{C_6H_5(CH_3)_2CH} \underset{(87\%)}{(CH_3)_3COH} + C_6H_5(CH_3)_2C\cdot \quad (2)$$

$$\downarrow B$$

$$CH_3\cdot + \underset{(13\%)}{CH_3COCH_3} \xrightarrow{C_6H_5(CH_3)_2CH} CH_4 + C_6H_5(CH_3)_2C\cdot$$

$$C_6H_5(CH_3)_2CO\cdot \xrightarrow[A']{C_6H_5(CH_3)_2CH} \underset{(22\%)}{C_6H_5(CH_3)_2COH} + C_6H_5(CH_3)_2C\cdot \quad (3)$$

$$\downarrow B'$$

$$CH_3\cdot + \underset{(65\%)}{CH_3COC_6H_5} \xrightarrow{C_6H_5(CH_3)_2CH} CH_4 + C_6H_5(CH_3)_2C\cdot$$

Свободные радикалы с коротким периодом существования часто являются превосходными катализаторами полимеризации ненасыщенных соединений; в некоторых случаях путем измерения скорости полимеризации можно даже определить количество присутствующих свободных

радикалов. Полимеризация ненасыщенного соединения под влиянием радикала основана на том, что радикал «захватывает» один электрон из электронной пары двойной (или тройной) углерод-углеродной связи, причем образуется новый радикал, в свою очередь отбирающий электрон у следующей молекулы и т. д.:

$$R^{\cdot} + CH_2{=}CH_2 \rightarrow R{:}CH_2{-}CH_2^{\cdot}$$

$$R{:}CH_2{-}CH_2^{\cdot} + CH_2{=}CH_2 \rightarrow R{:}CH_2CH_2CH_2{-}CH_2^{\cdot} \text{ и т. д.}$$

В конечном итоге процесс полимеризации заканчивается или соединением двух радикалов, или замыканием кольца в молекуле, или присоединением постороннего соединения. Изменяя количество радикала, играющего роль катализатора, часто можно влиять на длину цепи образующегося полимеризата — с увеличением количества катализатора длина цепи уменьшается, ибо чем больше катализатора, тем больше образуется полимеризационных цепей, так что на каждую цепь приходится меньше исходного вещества.

Радикалы являются также причиной «перекисного эффекта», наблюдающегося при присоединении HBr к олефинам. Как было упомянуто на стр. 64, в присутствии перекисей это присоединение протекает не по правилу Марковникова, и атом брома присоединяется к тому атому углерода, при котором находится наибольшее число атомов водорода. Это вызывается тем, что перекиси отщепляют от HBr атомы брома, которые затем соединяются с олефином, образуя радикалы; при этом в соответствии со своим электрофильным характером атомы брома присоединяются к атому углерода, имеющему наибольшую электронную плотность, т. е. к атому, связанному с наименьшим числом алкильных заместителей:

$$(RCO)_2O_2 + 2HBr \rightarrow (RCO)_2O + H_2O + 2[Br^{\cdot}]$$

$$2C_nH_{2n+1}CH{=}CH_2 + 2[Br^{\cdot}] \rightarrow 2C_nH_{2n+1}\dot{C}HCH_2Br$$

$$2C_nH_{2n+1}\dot{C}HCH_2Br + 2HBr \rightarrow 2C_nH_{2n+1}CH_2CH_2Br + 2[Br^{\cdot}]$$

Ненасыщенные ароматические углеводороды

Ненасыщенные ароматические углеводороды имеют в общем очень реакционноспособные двойные связи и поэтому могут вступать в самые разнообразные реакции.

Например, при действии брома на диарилэтилены общей формулы $R_2C{=}CH_2$ происходит ступенчатое замещение с образованием солеобразных окрашенных промежуточных продуктов:

$$R_2C{=}CH_2 \xrightarrow{2Br_2} (R_2{:}\overset{+}{C}{-}CH_2Br)\,Br_3^- \rightarrow R_2{:}C{=}CHBr + HBr + Br_2$$

$$R_2C{=}CHBr \xrightarrow{2Br_2} (R_2{:}\overset{+}{C}{-}CHBr_2)\,Br_3^- \rightarrow R_2{:}C{=}CBr_2 + HBr + Br_2$$

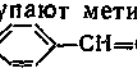
В отсутствие воздуха ненасыщенные ароматические углеводороды часто очень легко реагируют с литием, натрием и калием. Обычно при этом с щелочным металлом соединяются те атомы углерода, которые связаны с арильными группами (а иногда те, которые связаны с алифатическими ненасыщенными группами). Реакция может протекать с присоединением к двойной связи двух атомов натрия

$$(C_6H_5)_2C{=}C(C_6H_5)_2 \xrightarrow{2Na} (C_6H_5)_2C(Na){-}C(Na)(C_6H_5)_2 \qquad (I)$$

или с присоединением только одного атома натрия при одновременном сдваивании молекулы (Шленк, Конант и Блатт):

$$2(C_6H_5)_2C{=}CH_2 + 2Na \rightarrow (C_6H_5)_2CNaCH_2CH_2CNa(C_6H_5)_2 \qquad (II)$$

В подобных металлоорганических соединениях атомы щелочного металла при действии воды замещаются атомами водорода, а при действии CO_2 — карбоксильной группой. Соединение I реагирует с иодистым метилом, образуя исходный ненасыщенный углеводород; однако если атомы натрия расположены не рядом, а так, как в соединении II, то на их места вступают метильные группы.

Стирол  . Этот ненасыщенный углеводород (т. кип. 146°) содержится в стираксе (род бальзама) и образуется при медленной перегонке коричной кислоты:

$$\underset{\text{коричная кислота}}{C_6H_5CH{=}CHCOOH} \rightarrow \underset{\text{стирол}}{C_6H_5CH{=}CH_2} + CO_2$$

Он может быть также получен из бензальдегида по следующей схеме:

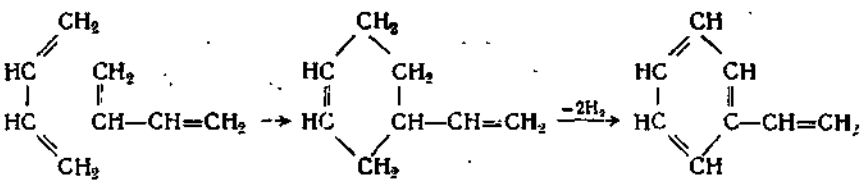
$$\underset{\text{бензальдегид}}{C_6H_5CHO} + CH_3MgJ \rightarrow C_6H_5CH(OMgJ)CH_3 \xrightarrow{H_2O}$$

$$\rightarrow C_6H_5CHOHCH_3 \xrightarrow{(HCl)} C_6H_5CH{=}CH_2 + H_2O$$

В промышленности стирол получают преимущественно путем каталитического дегидрирования этилбензола, который в свою очередь получается при каталитическом присоединении этилена к бензолу:

$$C_6H_6 + CH_2{=}CH_2 \rightarrow C_6H_5CH_2CH_3 \xrightarrow{-H_2} C_6H_5CH{=}CH_2$$

Возможным методом получения стирола является также полимеризация дивинила



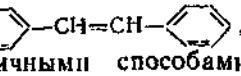
Стирол обладает сильно ненасыщенным характером и благодаря этому легко превращается в различные полимеры. Чистый стирол полимеризуется уже при комнатной температуре; при нагревании скорость полимеризации увеличивается. Образующийся «полистирол» представляет собой смесь продуктов различной степени полимеризации. При обработке стирола кислотой (соляной при нагревании или смесью ледяной уксусной и серной) образуется жидкий дистирол, строение которого выражается формулой $C_6H_5CH{=}CHCH(CH_3)C_6H_5$. При кипячении последнего с серной кислотой двойная связь смещается и образуется изомерный углеводород $C_6H_5CH_2CH{=}C(CH_3)C_6H_5$. Известны, кроме того, «твердый дистирол» $C_6H_5CH_2CH_2CH{=}CHC_6H_5$ (Штоббе) и другие полимеры стирола.

О полистироле и стирол-бутадиеновых полимерах см. раздел «Синтетические высокомолекулярные вещества» (стр. 953).

Фенилацетилен $C_6H_5C{\equiv}CH$ образуется при перегонке фенилпропиоловой кислоты (стр. 650)

$$C_6H_5C{\equiv}CCOOH \rightarrow C_6H_5C{\equiv}CH + CO_2$$

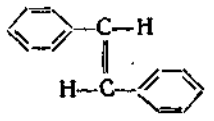
Являясь однозамещенным производным ацетилена, он образует серебряную и медную соли.

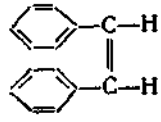
Стильбен  , α,β-дифенилэтилен, может быть синтезирован различными способами. Рекомендуется получать его

путем конденсации хлористого бензилмагния с бензальдегидом с последующим подкислением серной кислотой и перегонкой (Хелл, Мейзенгеймер):

$$C_6H_5CHO + ClMgCH_2C_6H_5 \rightarrow C_6H_5CH(OMgCl)CH_2C_6H_5 \xrightarrow{H_2SO_4} \rightarrow C_6H_5CH{=}CHC_6H_5 + MgSO_4 + H_2O + HCl$$

Стильбен плавится при 124°, кипит при 306—307°. Являясь производным этилена, стильбен имеет геометрический изомер изостильбен (масло, т. кип. 142—143°/21 *мм*):


стильбен


изостильбен

Стильбен является более устойчивой формой (*транс*-); под влиянием ультрафиолетовых лучей он превращается в обладающий бо́льшим запасом энергии и поэтому менее устойчивый изостильбен (*цис*-).

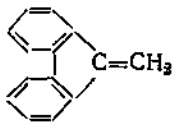
Толан $C_6H_5C{\equiv}CC_6H_5$, «дифенилацетилен», может быть получен из стильбена через стильбендибромид:

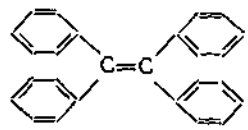
$$C_6H_5CH{=}CHC_6H_5 \xrightarrow{Br_2} C_6H_5CHBr{-}CHBrC_6H_5 \xrightarrow{KOH} C_6H_5C{\equiv}CC_6H_5$$

Будучи двузамещенным производным ацетилена, он не способен образовывать металлических солей; его т. пл. 60°.

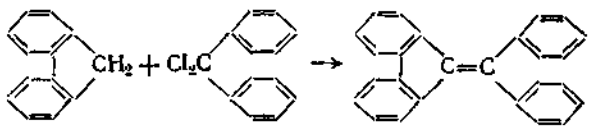
Описанные до сих пор ненасыщенные ароматические углеводороды поглощают свет преимущественно в невидимой части спектра и поэтому бесцветны. Однако путем введения в молекулу этилена фенильных и особенно дифенильных остатков можно также получить окрашенные углеводороды.

Бифениленэтилен еще бесцветен; не окрашен и тетрафенилэтилен, кристаллы которого сильно преломляют свет:


бифениленэтилен

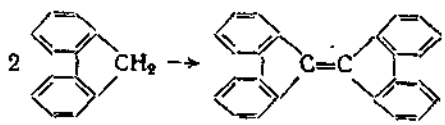

тетрафенилэтилен

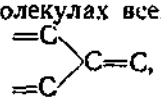
Зато α,α-дифенил-β-бифениленэтилен, образующийся, например, из флуорена и дифенилдихлорметана, уже окрашен в растворе в интенсивный желтый цвет (кристаллы его почти бесцветны):

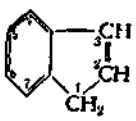

флуорен

α, α-дифенил-β-бифениленэтилен

В еще более глубокий, красный цвет окрашен дибифениленэтилен, который получается при нагревании флуорена с окисью свинца:

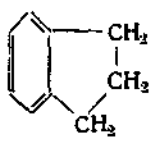

дибифениленэтилен

Отсюда следует, что соединение каждых двух фенильных остатков приводит в этой группе углеводородов к углублению окраски. Кроме того, в молекулах всех этих углеводородов имеется та же хромофорная система  , что и у фульвенов (см. стр. 788).

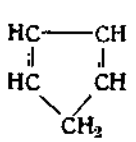


Инден. Это соединение содержится в каменноугольной смоле, из которой может быть легко выделено, так как образует труднорастворимый, хорошо кристаллизующийся пикрат. Инден найден также в некоторых эфирных маслах и нефти.

На холоду инден закристаллизовывается; его т. кип. 182°, т. пл. —2°. Это очень нестойкий углеводород, быстро полимеризующийся уже при комнатной температуре и в темноте; на воздухе инден присоединяет кислород. Следует отметить, что инден способен образовывать натриевое производное, инденнатрий C_9H_7Na, которое при алкилировании иодистым метилом превращается в 1-метилинден. Водородом в присутствии никеля инден восстанавливается до гидриндена I:



I



II

В молекуле индена имеется кольцевая система циклопентадиена (II; см. стр. 787). Метиленовая группа последнего находится между двумя двойными связями и отличается большой реакционной способностью; такой же активностью обладает и метиленовая группа индена. Так, например, в присутствии алкоголята натрия инден конденсируется с бензальдегидом, образуя 1-бензальинден.

Ароматические углеводороды с конденсированными бензольными ядрами[1]

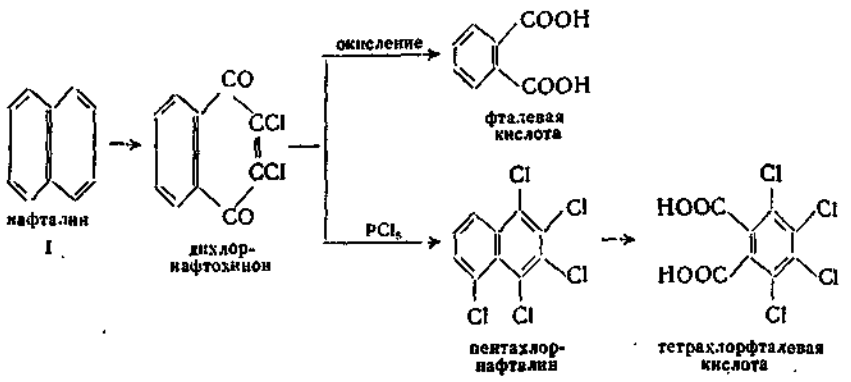
Нафталин[2] $C_{10}H_8$. Нафталин содержится в больших количествах в каменноугольной смоле, из которой может быть легко выделен описанным ранее способом.



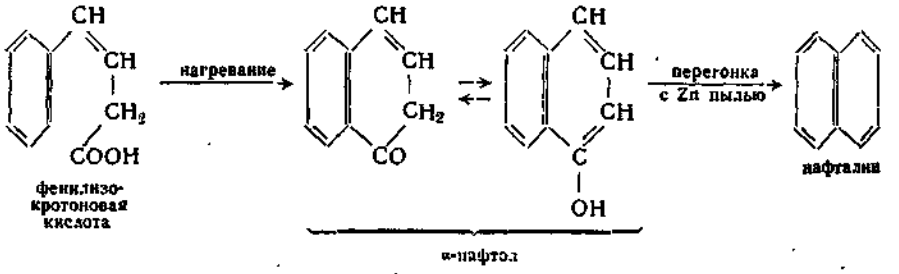
Правильное представление о строении этого углеводорода было впервые высказано Эрленмейером старшим, а затем доказано Гребе. Последний при окислении дихлорнафтохинона, который может быть синтезирован из нафталина, получил фталевую кислоту и таким образом твердо установил наличие в нафталине одного бензольного ядра. При действии пятихлористого фосфора дихлорнафтохинон превращается в пентахлорнафталин, окисление которого приводит к образованию тетрахлорфталевой кислоты. Это второе расщепление показывает, что в молекуле дихлорнафтохинона имеется еще второе, хлорированное бензольное ядро и, следовательно, молекула нафталина состоит из двух кольцевых систем; после расщепления любой из них

[1] E. Clar, Aromatische Kohlenwasserstoffe. Polycyclische Systeme. Berlin, 1941.
[2] Ср. van der Kam (переработано Реверданом и Фульда). Tabellarische Übersicht über Naphthalinderivate, Haag, 1927.

оставшаяся кольцевая система может быть выделена в виде бензольного ядра. Поэтому для нафталина возможна только формула I:



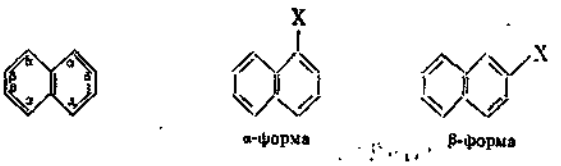
Формула нафталина, установленная путем его расщепления, подтверждается также легко и просто протекающим синтезом этого соединения: фенилизокротоновая (β-бензилиденпропионовая) кислота при нагревании теряет молекулу воды и превращается в α-нафтол (α-оксинафталин), который при перегонке с цинковой пылью образует нафталин (Фиттиг):



Таким образом, молекула нафталина состоит из двух конденсированных в *о*-положении ядер бензола.

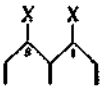
Электронная формула нафталина очень близка электронной формуле бензола (см. стр. 472), т. е. различные мезомерные формы нафталина находятся в состоянии резонанса.

Из структурной формулы нафталина следует, что 8 атомов водорода этого углеводорода не равноценны и должны быть подразделены на две группы — на α- и β-атомы. В соответствии с этим однозамещенные производные нафталина всегда существуют в двух изомерных формах:



Двузамещенные производные нафталина с одинаковыми заместителями теоретически могут существовать в 10 изомерных формах.

если же заместители различны, то число возможных изомеров возрастает до 14. Положение 1,8 в нафталиновом кольце в некоторых отношениях сходно с *о*-положением в бензольном кольце; оно называется *пери*-положением:

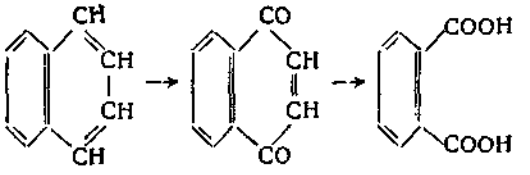


заместители
в *пери*-положении

Нафталин кристаллизуется в виде крупных бесцветных пластинок; он имеет сильный характерный запах; т. пл. 81°, т. кип. 217°. Нафталин почти нерастворим в воде, но легко растворяется в органических растворителях.

Нафталин обладает ярко выраженным «ароматическим» характером; он нитруется и сульфируется, причем в зависимости от условий реакции получаются различные моно-, ди- или полизамещенные соединения (ср. нитронафталины, нафталинсульфокислоты и т. д.). Хлор последовательно замещает все атомы водорода в молекуле нафталина; первым продуктом реакции является α-хлорнафталин, наиболее полно хлорированным продуктом — перхлорнафталин $C_{10}Cl_8$.

При окислении нафталина в зависимости от характера окислителя и условий реакции получается либо 1,4-нафтохинон, либо фталевая кислота:



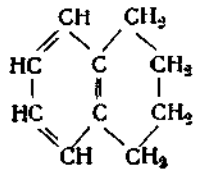
нафталин 1,4-нафтохинон фталевая кислота

Расщепление нафталина до фталевой кислоты протекает гладко при нагревании этого углеводорода с дымящей серной кислотой и небольшим количеством ртути или при нагревании его с кислородом воздуха в присутствии окисей металлов, играющих роль катализатора. Реакция имеет большое промышленное значение, так как легко получаемая этим путем фталевая кислота (стр. 652 и сл.) представляет значительную ценность для синтеза красителей.

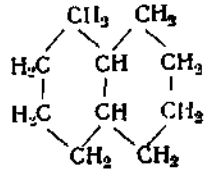
В последнее время в промышленном масштабе осуществляется также каталитическое восстановление нафталина. Его проводят в автоклаве при высокой температуре; катализатором является тонкоизмельченный порошкообразный восстановленный никель (Шретер). Необходимое условие гладкого течения процесса — высокая чистота нафталина; поэтому для удаления веществ, отравляющих катализатор, нафталин сплавляют с натрием и затем перегоняют.

В зависимости от условий гидрирования получаются следующие продукты восстановления: дигидро-, тетрагидро- и декагидронафталин (Леру, Сабатье и Сандеран, Претер). Последние два соединения вырабатываются в промышленном масштабе и поступают в продажу под названием «тетралин» и «декалин». Их применяют в качестве добавки к автомобильному горючему, а также в ка-

честве растворителей, экстрагирующих веществ и разбавителей (при производстве лаков, кремов для обуви и т. д.):

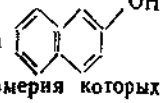


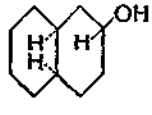
тетралин
т. кип. 205—207°



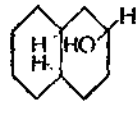
декалин
т. кип. *цис*-формы 194,6°
т. кип. *транс*-формы 185,5°

Декагидронафталин и его гомологи представляют большой интерес из-за особенности их пространственного строения. Уже Мор обратил внимание на возможность существования нескольких свободных от напряжения декагидронафталинов.

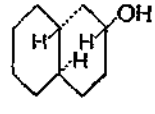
Впоследствии Хюккелю удалось при восстановлении β-нафтола  получить четыре рацемических декагидро-β-нафтола (β-декалола), изомерия которых может быть изображена следующими формулами:



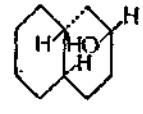
цис-β-декалол
т. пл. 105°



цис-β-декалол
т. пл. 17°

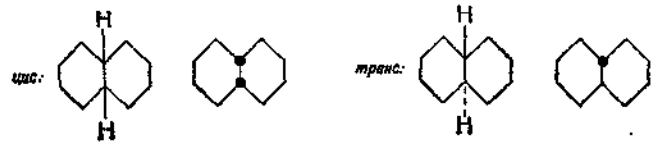


транс-β-декалол
т. пл. 75°



транс-β-декалол
т. пл. 53°

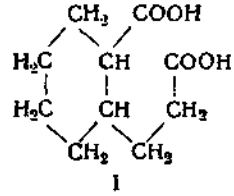
В подобных производных декалина второе кольцо присоединено к первому в *цис*- или *транс*-положении. Для того чтобы изобразить такую *цис-транс*-изомерию, часто вместо приведенных выше формул пользуются следующими:



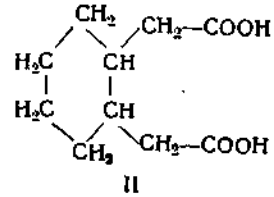
По этому вопросу см. также раздел «Конформационный анализ».

При окислении *цис*-β-декалолов получают две кислоты — с т. пл. 101° и 159—161°; при аналогичном расщеплении *транс*-β-декалолов образуются также две кислоты с т. пл. 143 и 167°.

Кислоты с т. пл. 101 и 143° оказались *цис*- и *транс*-*о*-карбоксиоктагидрокоричными кислотами (I); две другие кислоты являются *цис*- и *транс*-гексагидрофенилендиуксусными кислотами (II):



I

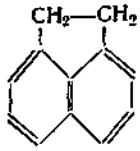


II

Образование *цис-транс*-изомерных кислот при окислительном расщеплении декагидро-β-нафтолов доказывает *цис-транс*-изомерию этих гидрированных нафтолов; следовательно, в молекулах декалолов углеродные кольца лежат не в одной плоскости. Подобные пары изомеров найдены и у многих других соединений, в том числе у самого

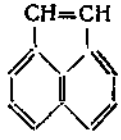
декалина. Часто удается осуществить перегруппировку одного изомера в другой; например, при действии $AlCl_3$ *цис*-декалин количественно превращается в *транс*-форму.

Нафталин является исходным соединением при синтезе большого числа красителей и промежуточных продуктов анилинокрасочной промышленности. Получаемая из него фталевая кислота используется в синтезе индиго.

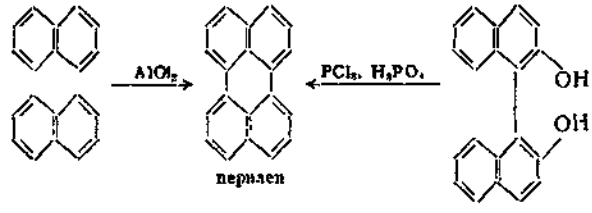


Аценафтен $C_{12}H_{10}$ найден Бертло в каменноугольной смоле; в наибольшем количестве он содержится в тяжелом, или, точнее, в антраценовом масле. Синтетически аценафтен получают при пропускании α-этилнафталина или смеси нафталина с этиленом через раскаленные трубки. Т. пл. аценафтена 95°, т. кип. 278°. Окислением аценафтена получают аценафтенхинон (стр. 701), используемый в производстве кубовых красителей.

При перегонке над раскаленной окисью свинца аценафтен дегидрируется до желтого а ц е н а ф т и л е н а (т. пл. 92°):

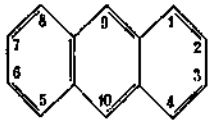


Перилен образуется при сплавлении нафталина с хлористым алюминием или из ди-β-нафтола нагреванием с PCl_5 и H_3PO_4



перилен

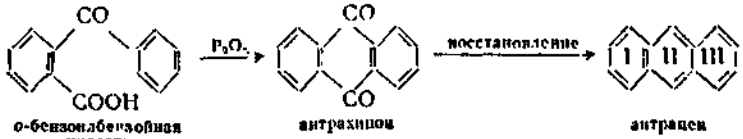
Он представляет собою желтые листочки с т. пл. 264°. В последнее время были сделаны попытки использовать перилен для синтеза красителей.



Антрацен $C_{14}H_{10}$ является основной составной частью антраценового масла каменноугольной смолы, из которой и получается в промышленности. Этот углеводород лежит в основе нескольких больших групп красителей.

Молекула антрацена состоит из трех бензольных ядер, соединенных в орто-положении. Такое строение доказывается нижеследующими синтезами.

Полученная из фталевой кислоты *о*-б е н з о и л б е н з о й н а я к и с л о т а при сплавлении с фосфорным ангидридом образует антрахинон, который при восстановлении превращается в антрацен. Так как во фталевой кислоте обе карбоксильные группы находятся в орто-положении, то этот синтез показывает, что в молекуле антрацена кольцо II соединено с кольцом I в орто-положении:

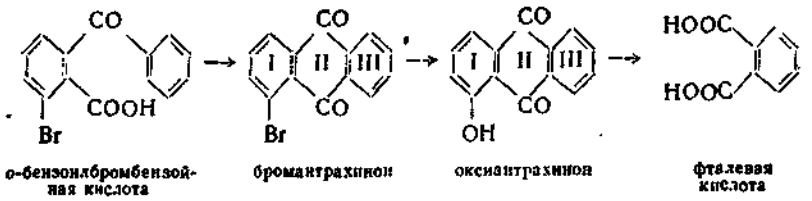


о-бензоилбензойная кислота

антрахинон

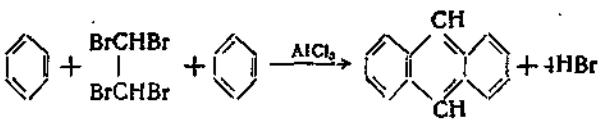
антрацен

Если при замыкании кольца исходить не из *о*-бензоилбензойной, а из *о*-бензоилбромбензойной кислоты, то в результате реакции получается бромантрахинон. При щелочном плавлении он превращается в оксиантрахинон, который можно окислить до фталевой кислоты. Последняя может образоваться только из не содержащего брома кольца III бромантрахинона, а так как во фталевой кислоте обе карбоксильные группы находятся в орто-положении, то это доказывает, что кольцо III антрахинона и антрацена соединено с кольцом II также в орто-положении:

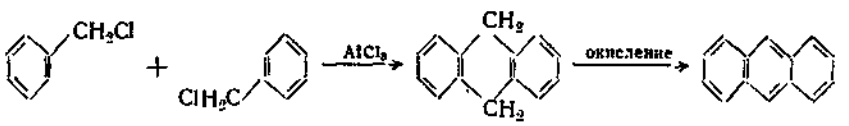


о-бензоилбромбензойная кислота — бромантрахинон — оксиантрахинон — фталевая кислота

Кроме описанных выше синтезов антрацена, протекающих через стадию образования антрахинона, существует несколько прямых способов получения этого углеводорода. Он образуется, например, по реакции Фриделя — Крафтса из бензола, тетрабромэтана и хлористого алюминия (Аншютц)



или из хлористого бензила и хлористого алюминия:



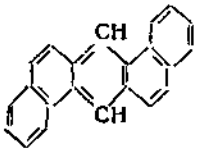
Положения 1, 4, 5 и 8 в молекуле антрацена называются α-положениями, положения 2, 3, 6 и 7 — β-положениями, а положения 9 и 10 — *мезо*-положениями. Соответственно однозамещенные производные антрацена могут существовать в форме трех структурных изомеров.

Антрацен образует бесцветные пластинки, которые плавятся при 216° и обладают фиолетовой флуоресценцией; слабо флуоресцируют и растворы антрацена (например, спиртовые). Окислители (хромовая кислота, соли трехвалентного марганца и др.) легко окисляют антрацен до антрахинона (стр. 717 и сл.). Восстановление антрацена также вполне осуществимо: амальгама натрия восстанавливает его до 9,10-дигидроантрацена, а при каталитическом гидрировании последовательно образуются тетрагидро-, октагидро-, декагидроантрацен и, наконец, пергидроантрацен $C_{14}H_{24}$.

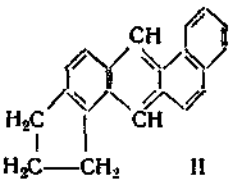
Производными антрацена являются многие ценные природные вещества, например ализарин, кошениль, хризофановая кислота и др.

Некоторые из синтетически полученных производных антрацена, такие, как 1,2,5,6-дибензантрацен (I) и 5,6-циклопентено-1,2-бензантрацен

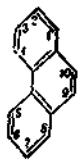
(II), способны вызывать рак (Кук, Доддс):



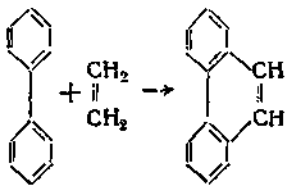
I



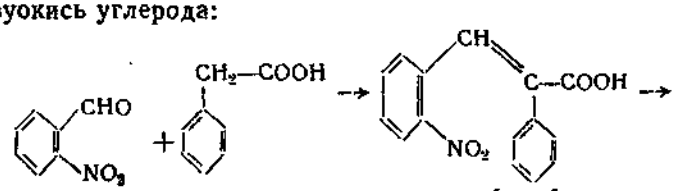
II



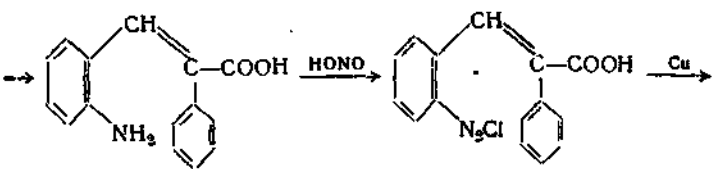
Фенантрен $C_{14}H_{10}$ также является одним из углеводородов каменноугольной смолы; он, вероятно, образуется в качестве вторичного продукта вследствие пирогенных конденсаций при сухой перегонке угля. Подобные конденсации можно воспроизвести и искусственно, например при пропускании дифенила и этилена через раскаленные трубки:



Наибольшее значение благодаря своему общему характеру имеет синтез фенантрена, разработанный Пшорром. *о*-Нитробензальдегид конденсируют с фенилуксусной кислотой и получающуюся *о*-нитростильбенкарбоновую кислоту превращают в соответствующее аминосоединение, а затем с помощью азотистой кислоты — в «соль диазония» (стр. 585). При действии на нее порошком меди происходит замыкание кольца, сопровождающееся отщеплением азота, и образуется фенантрен-9-карбоновая кислота, распадающаяся при нагревании на фенантрен и двуокись углерода:

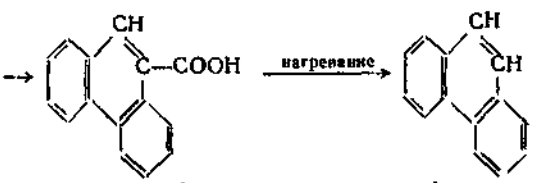


о-нитростильбенкарбоновая кислота



о-аминостильбенкарбоновая кислота

соль *о*-диазостильбенкарбоновой кислоты

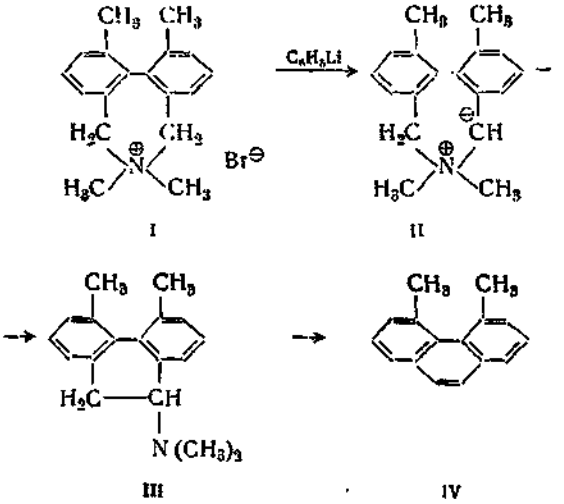


фенантрен-9-карбоновая кислота

фенантрен

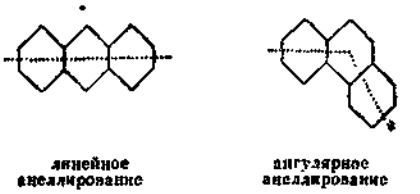
Вместо о-аминостильбенкарбоновой кислоты, являющейся производным *цис*-стильбена, можно, по Руггли, брать и сам о-амино-*цис*-стильбен и превращать его через диазосоединение в фенантрен; с о-амино-*транс*-стильбеном эта реакция не идет.

Один из новых методов синтеза фенантрена, разработанный Виттигом, основан на применении соответствующих «илидов» (ср. стр. 167). Так, для получения 4,5-диметилфенантрена IV исходят из циклической соли I, которую действием C_6H_5Li превращают в илид II, изомеризующийся (по типу перегруппировки Стивенса) в диметиламинодигидродиметилфенантрен III. Последний при обработке иодистым метилом и окисью серебра образует четвертичное основание, которое уже при комнатной температуре отщепляет триметиламин и воду, превращаясь в фенантреновый углеводород IV:



I II III IV

Фенантрен и антрацен являются изомерами; оба они построены из трех конденсированных в орто-положении бензольных колец. По Гинсбергу, сочленение шестичленных колец в орто-положении называют «а н е л л и р о в а н и е м» (anellus — небольшое кольцо). Если центры колец в формуле расположены на одной прямой, то такое анеллирование называют л и н е й н ы м, если же они могут быть соединены только ломаной линией, то такое анеллирование называют а н г у л я р н ы м (угловым). Антрацен анеллирован линейно, фенантрен — ангулярно:

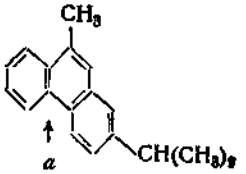


линейное анеллирование ангулярное анеллирование

Фенантрен образует белые пластинки с голубой флуоресценцией, растворы фенантрена также флуоресцируют. Т. пл. фенантрена 100°.

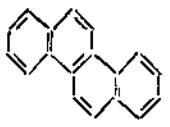
Фенантрен имеет очень небольшое промышленное значение (из него получаются лишь отдельные красители), но этот углеводород интересен тем, что он лежит в основе ряда природных веществ: некоторых опийных алкалоидов (морфина и др.), а также терпеновых соединений (фихтелита, абиетиновой кислоты).

Ретен $C_{18}H_{18}$, метилизопропилфенантрен, содержится в гниющей сосновой древесине и в торфяных отложениях. Его т. пл. 98°

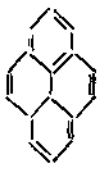


Ретену обычно сопутствует так называемый фихтелит $C_{19}H_{34}$, вероятно, представляющий собой полностью гидрированный ретен с метильной группой в положении *а*.

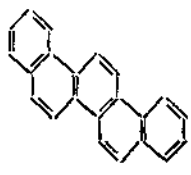
Из ароматических углеводородов, имеющих более трех конденсированных бензольных колец, следует упомянуть хризен, пирен и пицен. Первые два содержатся в каменноугольной смоле; пицен получен из буроугольного пека и из остатков от перегонки нефти. Все три углеводорода образуют с пикриновой кислотой очень характерные пикраты. Пирен окрашен в желтый цвет. В каменноугольной смоле содержится также 3,4-бензпирен, обладающий канцерогенными (вызывающими рак) свойствами.



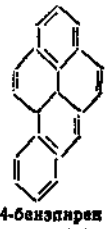
хризен $C_{18}H_{12}$
т. пл. 250°



пирен $C_{16}H_{10}$
т. пл. 149°

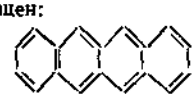


пицен $C_{22}H_{14}$
т. пл. 364°

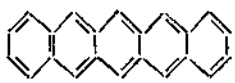


3,4-бензпирен
т. пл. 177°

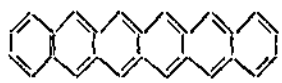
Окрашенный в оранжевый цвет нафтацен (тетрацен) находится в небольших количествах в смоле и может быть получен синтетически самыми различными путями. В результате работ Клара и Маршалка стали известны углеводороды, содержащие большое число линейно конденсированных бензольных колец — пентацен, гексацен, гептацен:



нафтацен
т. пл. 335°



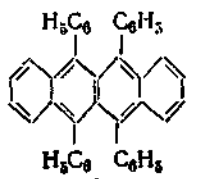
пентацен
голубой



гексацен
зеленый

С увеличением числа бензольных колец углубляется окраска.

Производным нафтацена, как установил Дюффе, является открытый Мурё углеводород красного цвета, рубрен (называемый также тетрафенилрубреном). Рубрен представляет собой 9,10,11,12-тетрафенилнафтацен и имеет сильно ненасыщенный характер. На свету он соединяется с кислородом, образуя бесцветную перекись, которая снова может быть разложена на компоненты (характерное свойство нафтаценовых соединений)

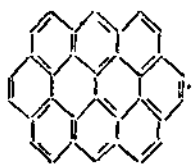


рубрен

Наконец, удалось синтетически получить углеводороды с бо́льшим числом ангулярно аннеллированных бензольных ядер. Такими углеводородами являются, например, коронен и овален



коронен
т. пл. 440°



овален

ГЛАВА 24

ГАЛОИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Производные бензола с галоидом в ядре. Ароматические углеводороды обычно довольно легко хлорируются и бромируются при прямом воздействии галоида, но все же замещение протекает только в присутствии так называемых «переносчиков галоида», т. е. веществ, каталитически ускоряющих реакцию. В качестве последних применяются иод, хлористый алюминий, железо, хлористый молибден, пятихлористая сурьма и т. д.; особенно большой активностью обладает смесь железа с иодом (Фирц). В отсутствие переносчиков галоида хлор и бром сначала растворяются в бензоле, а затем медленно образуют продукты присоединения — $C_6H_6Cl_6$ или $C_6H_6Br_6$ (о механизме процесса замещения галоидом см. стр. 480).

Для объяснения роли, которую играют переносчики галоида, предложена теория, согласно которой эти вещества сначала вступают в реакцию с галоидом, образуя «галоидные соли», состоящие из положительно заряженного иона галоида и отрицательно заряженного комплексного иона. Затем катион галоида замещает атом водорода в бензольном ядре:

$$Cl_2 + FeCl_3 \rightarrow [:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}^{+}] + [:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}} : FeCl_3]^-$$

$$C_6H_6 + [:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}^{+}] \rightarrow C_6H_5Cl + [H^+]$$

$$[H^+] + Cl_2 \rightarrow HCl + [:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}^{+}]$$

При галоидировании ароматических углеводородов, имеющих боковые цепи, в зависимости от условий проведения реакции галоид может вступать или в ядро, или в боковую цепь. В боковую цепь он вступает преимущественно в том случае, когда галоидирование ведут при высокой температуре; на холоду замещение происходит главным образом в бензольном ядре. Свет, а также перекиси и иные соединения часто могут катализовать вступление галоида в боковую цепь.

Прямое введение иода в ароматические углеводороды связано с большими трудностями, так как образующийся при реакции иодистый водород частично восстанавливает получающееся иодпроизводное до исходного соединения:

$$C_6H_6 + J_2 \rightleftarrows C_6H_5J + HJ$$

Поэтому иодирование протекает лучше в присутствии веществ, окисляющих образующийся иодистый водород; такое действие оказывают иодноватая кислота, концентрированная серная кислота, азотная кислота и т. д.

Ароматические иодистые соединения получают обычно не прямым иодированием, а косвенным путем. Хорошие результаты дает, например, взаимодействие иодистого калия с солями диазония (стр. 585), которые получают из первичных ароматических аминов и азотистой кислоты в растворе минеральной кислоты. Соли диазония быстро реагируют с иодистым калием, причем происходит выделение азота и образуются иодированные углеводороды:

$$\underset{\text{анилин}}{C_6H_5NH_2} \xrightarrow{HONO,\ HCl} \underset{\substack{\text{соль}\\ \text{фенилдиазония}}}{C_6H_5N_2Cl} \xrightarrow{KJ} \underset{\text{иодбензол}}{C_6H_5J} + N_2 + KCl$$

Для получения хлористых и бромистых соединений также могут быть использованы соли диазония. Для этого их нагревают в водном

растворе в присутствии однохлористой или однобромистой меди; разложение протекает по уравнению:

$$C_6H_5N_2Cl \xrightarrow{Cu_2Cl_2} C_6H_5Cl + N_2$$

или

$$C_6H_5N_2Br \xrightarrow{Cu_2Br_2} C_6H_5Br + N_2$$

Роль галоидных солей одновалентной меди заключается в том, что они образуют с солью диазония продукты присоединения, которые при нагревании распадаются с образованием галоидопроизводных. В отсутствие галоидных солей меди процесс идет в другом направлении (см. соли диазония, стр. 585 и сл.).

Эти реакции были открыты Зандмейером и имеют большое препаративное значение.

Ароматические фтористые соединения ранее были трудно доступны; однако теперь разработан хороший метод их получения, заключающийся в нагревании диазониевой соли борофтористоводородной кислоты; разложение протекает по схеме (Бальц и Шиман):

$$ArN_2[BF_4] \rightarrow ArF + N_2 + BF_3$$

Реакция протекает значительно лучше в присутствии медного порошка или CuCl, особенно в безводном или водном ацетоне. В некоторых случаях можно провести и прямое фторирование ароматического ядра.

Моногалоидные производные бензола представляют собой жидкости с ароматическим запахом. Они нерастворимы в воде, но растворяются в органических растворителях.

Температуры кипения этих соединений возрастают от фторбензола к иодбензолу:

		Т. кип., °С			Т. кип., °С
C_6H_5F	фторбензол	85	C_6H_5Br	бромбензол	156
C_6H_5Cl	хлорбензол	132	C_6H_5J	иодбензол	188

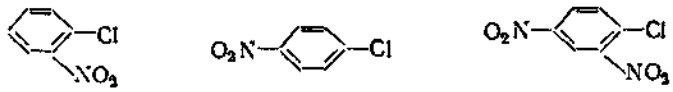
Одноатомные алифатические галоидные соединения, галоидалкилы, представляют собой, как было указано раньше, очень реакционноспособные соединения; в них атомы галоида подвижны и могут вступать в различные реакции обмена. Поэтому галоидалкилы играют большую роль в качестве исходных веществ для получения других соединений с одноатомными функциями.

Ароматические галоидные производные с галоидом в бензольном ядре обладают иным характером, — галоид в них прочно связан с ядром и обычно может вступать в реакцию обмена только при высокой температуре: с аммиаком хлор- и бромбензол реагируют лишь в автоклаве при 180—200° в присутствии медных солей или порошкообразной меди; концентрированные водные растворы щелочей отщепляют хлор от хлорбензола только при температуре около 300°. Таким образом, связь галоида с ароматическим кольцом несравненно прочнее связи галоида с остатком насыщенного углеводорода. Напомним, однако, что и среди соединений жирного ряда встречаются такие, у которых атомы галоида вступают в реакцию с большим трудом. Это соединения, у которых атомы галоида находятся при двойных связях (ср. стр. 105), например $CH_2CH = CHCl$. Атом галоида, вступивший в бензольное ядро, несомненно также связан с не вполне насыщенным атомом углерода; если исходить из формулы бензола Кекуле, то можно даже считать, что он находится у двойной связи.

Малая реакционная способность ароматических галоидопроизводных, по-видимому, вызвана аналогичными причинами.

Вопреки ожиданию, хлор- и бромбензол не проявляют инертности в отношении магния; в присутствии эфира они вступают в реакцию с этим металлом и образуют хлористый и бромистый фенилмагний, обладающие обычными свойствами гриньяровских соединений.

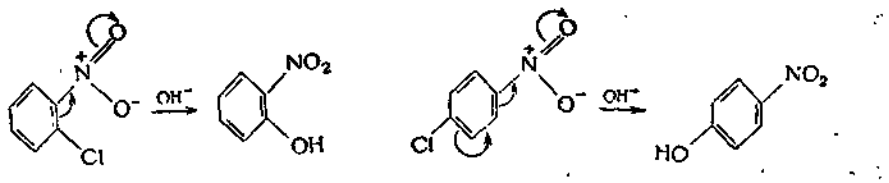
Ароматически связанный галоид обладает подвижностью в том случае, когда в орто- или в пара-положении к нему находятся так называемые «отрицательные» заместители, как, например, — NO_2 —CN, —COOH. Поэтому в *о*-нитрохлорбензоле, *п*-нитрохлорбензоле и *о*-, *п*-динитрохлорбензоле



атом хлора замещается гидроксильной и аминной группами значительно легче, чем в самом хлорбензоле; увеличение числа нитрогрупп в орто- и пара-положениях к атому хлора особенно сильно повышает его реакционную способность.

Закономерность, что «отрицательные» заместители активируют и делают подвижными группы, находящиеся к ним в орто- и пара-положениях, имеет общий характер и относится ко всему ароматическому ряду.

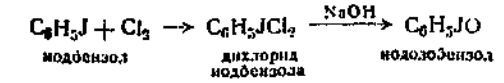
Активирующее действие «отрицательных» заместителей, в частности нитрогруппы, объясняется тем, что они вызывают понижение электронной плотности у атомов углерода бензольного кольца, в особенности в *о*- и *п*-положениях. Вследствие этого связь между заместителем и С-атомом, сама по себе полярная, поляризуется еще сильнее (в предельном случае до ионизации), что облегчает вытеснение заместителя другой нуклеофильной группой:



В мета-положении такого эффекта, как правило, не наблюдается.

В исключительных случаях нитрогруппа, находящаяся в мета-положении, также может повысить реакционную способность атома хлора при определенных реакциях. Так, например, *о*-, *м*- и *п*-нитрохлорбензолы в спиртовом растворе реагируют с сульфитами щелочных металлов с образованием солей соответствующих нитробензолсульфокислот; скорость реакции всех трех нитрохлорбензолов примерно одинакова, но все же с наибольшей скоростью реагирует *м*-соединение.

Атомы иода в ароматических иодистых соединениях иногда могут приобретать высшую степень валентности. Так, при действии хлора на иодбензол и аналогичные ему соединения в индифферентном растворителе (например, хлороформе) к атому иода присоединяется одна молекула хлора и образуется дихлорид иодбензола, кристаллизующийся в виде желтых игл (Вильгеродт). При действии избытка водного раствора щелочи он превращается в иодозобензол, причем это превращение заключается в замещении хлора кислородом:



По химическому строению дихлорид иодбензола может рассматриваться как хлористый фенилхлориодоний, которому соответствует формула $[C_6H_5—J—Cl]^+Cl^-$.

Иодозобензол является аналогом окисей аминов, сульфоксидов и подобных им соединений (см. стр. 57), в которых кислород связан «семиполярно», в соответствии с формулой $C_6H_5—\overset{+}{J}\rightarrow\overset{-}{O}$.

Иодозобензол, который может быть получен также путем окисления иодбензола озоном или надуксусной кислотой, представляет собой желтое аморфное соединение, взрывающее при нагревании до 210°. Уже при обычной температуре он медленно, а при нагревании быстро превращается в смесь иодобензола и иодбензола; следовательно, в данном случае происходит межмолекулярное перемещение кислорода, т. е. диспропорционирование:

$$\underset{\text{иодозобензол}}{2C_6H_5JO} \longrightarrow \underset{\text{иодобензол}}{C_6H_5JO_2} + \underset{\text{иодбензол}}{C_6H_5J}$$

Иодобензол, получающийся также при окислении иодбензола надбензойной кислотой, кристаллизуется в виде игл; при нагревании его примерно до 230° происходит взрывоподобное разложение.

При обработке эквимолекулярной смеси иодозобензола и иодобензола водой и окисью серебра образуются своеобразные основания, иодониевые основания, в которых иод играет примерно такую же роль, как азот в аммониевых соединениях, причем в этом случае он координационно двухвалентен:

$$C_6H_5JO + C_6H_5JO_2 + AgOH \longrightarrow [(C_6H_5)_2J]OH + AgJO_3$$

Другой метод получения таких соединений основан на реакции обмена между бромистым фенилмагнием и иодозобензолом:

$$C_6H_5JO + C_6H_5MgBr \longrightarrow (C_6H_5)_2J\cdot OMgBr \xrightarrow{H_2O} [(C_6H_5)_2J]OH + MgBrOH$$

Гидраты окисей дифенилиодониев являются сильными основаниями, сравнимыми с четвертичными аммониевыми и сульфониевыми основаниями. Так, например, из водных растворов солей металлов они осаждают соответствующие гидраты окисей и соединяются с минеральными кислотами, образуя устойчивые соли:

$$[(C_6H_5)_2J]OH + HJ \longrightarrow \underset{\substack{\text{иодистый}\\ \text{дифенилиодоний}}}{[(C_6H_5)_2J]J} + H_2O$$

В жирном ряду тоже существуют хлориды подпроизводных, а также иодозо- и иодосоединения (например, CH_3JCl_2, т. разл. —28°; $C_2H_5JCl_2$), но обычно они гораздо менее устойчивы, чем соответствующие ароматические соединения, и зачастую могут быть выделены только при очень низких температурах. Более устойчивы соединения, в которых, как например в 1-хлор-2-иодэтилене, атом иода находится при двойной связи (Тиле):

$$ClCH=CHJ \xrightarrow{Cl_2} ClCH=CHJCl_2 \xrightarrow{Na_2CO_3} ClCH=CHJO \xrightarrow[\text{в воде}]{\text{нагревание}} ClCH=CHJO_2$$

Многоатомные галоидные производные бензола могут быть получены путем прямого воздействия на бензол хлором или бромом в присутствии переносчиков галоида, например хлорного железа.

Второй атом хлора вступает в молекулу преимущественно в пара-положение к первому атому; наряду с этим образуется довольно большое количество *о*-дихлорбензола и очень мало мета-соединения.

Вообще в тех случаях, когда в бензольном ядре уже имеется какой-либо заместитель или заместители, вновь вступающие атомы или группы не могут занять любое произвольное положение. Место вступления новых заместителей определяется уже имеющимися в ядре группами, которые их «ориентируют». Некоторые заместители направляют вступающие группы преимущественно в орто- и пара-положения, другие — в мета-положение. Первые называют заместителями I рода; к ним относятся Cl, Br, J, CH_3, C_nH_{2n+1}, OH, NH_2. Заместители, ориентирующие в мета-положение, называют заместителями II рода; к ним относятся $-NO_2$,  ,  ,  , ,  , 

и др. Приведенные примеры показывают, что в заместителях II рода очень часто имеются двойные связи, в то время как заместители I рода в большинстве случаев насыщены. Правда, к заместителям I рода относится

ТАБЛИЦА 25

Имеющийся заместитель	Положение, занимаемое вступающим заместителем				
	Cl	Br	J	SO_3H	NO_2
Cl	4 (2) (3)	4 (2) (3)	4	4	4 (2)
Br	4 (2) (3)	4 (2) (3)	—	4	4 (2)
J	4	4	4	4	4 (2)
OH	4 (2)	4 (2)	4 (2)	4 (2)	2 (4)
SO_3H	—	3	—	3 (4)	3 (2) (4)
NO_2	3	3	—	3 (2) (4)	3 (2) (4)
NH_2	4 (2)	4	4	4 (2)	4 (3) (2)
CH_3	4 (2)	4 (2)	4 (2)	4 (2) (3)	2 (4) (3)
COOH	3	3	3	3 (4)	3 (2) (4)
CN	—	—	—	—	3
NO	4	4	—	—	4

ТАБЛИЦА 26

Имеющийся заместитель	Соотношение изомеров, образующихся при нитровании (в %)			Имеющийся заместитель	Соотношение изомеров, образующихся при нитровании (в %)		
	м-	о-	п-		м-	о-	п-
OH	0	55	45	CH_2NO_2	48	?	?
J	0	41,1	58,7	$COCH_3$	55	45	0
Br	0	37,6	62,4	CCl_3	64	7	29
Cl	0	30,1	69,9	$COOC_2H_5$	68,4	28,3	3,3
F	0,2	12,4	87,4	SO_3H	72	21	7
$NHCOCH_3$	2	19	79	CHO	79	?	?
CH_3	3,1	56,0	40,9	COOH	80,3	18,5	1,2
CH_2Cl	12	41	47	CN	81	?	7
$CH_2CH_2NO_2$	13	35	52	NO_2	93,2	6,4	0,4
$[NH_3^+]$	33	5	62	$[N(CH_3)_3^+]$	100	0	0
$CHCl_2$	34	23	43				

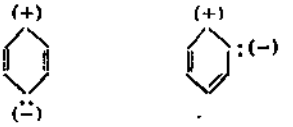
также ненасыщенная отрицательно замещенная винильная группа —CH=CHX. Правила замещения в бензольном ядре были подробно изучены Голлеманом.

Обе группы заместителей нельзя, однако, четко разграничить по их ориентирующему действию; часто при получении двузамещенных производных образуются все три возможных изомера (как это происходит, например, при упомянутом выше хлорировании бензола), однако один из трех изомеров (в приведенном примере — мета-соединение) получается в значительно меньшем количестве.

Количественные соотношения трех изомеров в получающихся двузамещенных продуктах меняются от случая к случаю в значительной степени и зависят от внешних условий, при которых проводится реакция замещения, например от температуры. В табл. 25 и 26 приведены данные об ориентирующем действии различных заместителей и о количественных соотношениях изомеров, образующихся при введении второго заместителя в молекулу однозамещенного производного бензола.

Теоретическим обоснованием ориентирующего влияния заместителей на вступающие в бензольное кольцо группы занимались Форлендер, Лэпуорс, Робинсон и др.

Уже раньше указывалось (стр. 471), что среди мезомерных форм бензола имеются формы IV и V, обладающие полярным характером:



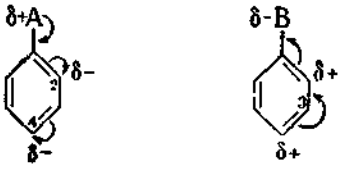
IV V

При замене одного атома водорода в бензольном ядре замещающей группой A или B полярная структура определенным образом меняется.

Одни из заместителей, ориентирующих главным образом в мета-положение, например группа $[N(CH_3)_3^+]$, явно обладают положительным зарядом; другие, тоже относящиеся к заместителям II рода (NO_2, CN, COOH, CHO, SO_3H и т. д.), вероятно, влияют на распределение электронов в молекуле бензола аналогичным образом. С другой стороны, заместители, ориентирующие преимущественно в орто- и пара-положение (OH, галоиды, CH_3, NHAc и т. д.), согласно электронной теории, вызывают такое смещение электронов, какое должны вызывать электронодонорные группы.

Для того чтобы различать определенные ионные заряды, можно обозначить избыток или недостаток электронной плотности у имеющегося заместителя по сравнению с соседним атомом символами δ^- и $\delta+$ (Ингольд).

Если в бензольном кольце имеется заместитель, склонный отдавать электроны, то он вызовет смещение электронов *а*; наоборот, заместитель, склонный оттягивать электроны, вызовет смещение электронов *б*:



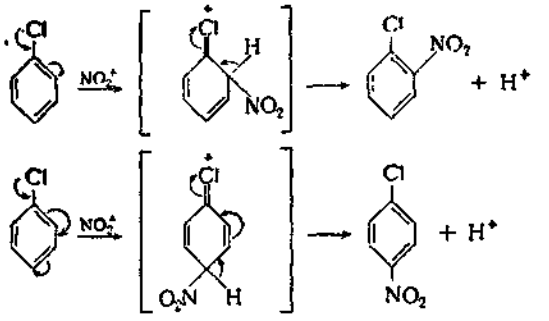
а *б*

Таким образом, в случае *а* у атомов углерода в положениях 2 и 4, т. е. в орто- и пара-положениях, создается избыток электронов; в случае же *б* наибольшая электронная плотность остается у *С*-атома, находящегося в положении 3, т. е. в мета-положении. Поэтому катионы, действующие на такие замещенные и поляризованные бензольные кольца, вступают в случае *а* преимущественно в орто- и пара-положения, а в случае *б* — в мета-положение. При нитровании производных бензола смесью азотной и серной кислот нитрующее действие оказывает ион нитрония $[NO_2]^+$, который и вступает в бензольное ядро. Он образуется в смеси концентрированных азотной и серной кислот в результате следующей реакции:

$$HNO_3 + 2H_2SO_4 \rightarrow [NO_2]^+ + [H_3O]^+ + 2[HSO_4]^-$$

При хлорировании с веществом реагирует, вероятно, катион хлора, образующийся из Cl_2 при действии переносчиков галоида ($[FeCl_4]^-Cl^+$, ср. стр. 512 и сл.).

На основании изложенного нитрование, например хлорбензола, можно с помощью электронных формул изобразить следующим образом:



Следует, однако, отметить, что приведенные взгляды на причины ориентирующего действия заместителей в бензольном ядре не дают удовлетворительного объяснения всем явлениям. Так, например, OH, Cl, Br и другие заместители более электроноакцепторны, чем атом углерода, и их электронодонорный характер в ароматических соединениях удается объяснить только с помощью новых, вспомогательных гипотез; между тем, не существует надежного метода, с помощью которого можно было бы точно установить электронный характер заместителя. Место вступления второго заместителя зависит не только от характера уже имеющегося в ядре заместителя, но в значительной мере и от природы самой вступающей группы, а также от температуры реакции и от применяемого катализатора. В частности, как показал Вибо, при высоких температурах ориентирующее влияние того или иного заместителя может сильно меняться и даже сделаться совершенно противоположным. Например, при хлорировании хлорбензола в газовой фазе при 500—600° образуется преимущественно *м*-дихлорбензол. Таким образом, в этом температурном интервале проявляется мета-ориентирующее влияние атома хлора. Аналогичные отклонения наблюдаются и при бромировании: при температурах ниже 400° бромирование бром- и хлорбензола приводит преимущественно к образованию орто- и пара-замещенных, при температуре выше 450° превалирует мета-замещение. Катализаторы (например, бромное железо) также могут вызвать изменение количественных соотношений изомеров. На ориентацию вступающих заместителей могут влиять и пространственные факторы. Так, при введении изопропильного остатка в молекулу *трет*-бутилбензола образуются почти равные количества мета- и пара-изомеров, но если изменить порядок алкилирования на обратный, т. е. вводить *трет*-бутильный остаток в молекулу изопропилбензола, то получается почти исключительно пара-соединение. Исследователям придется еще много поработать, пока им удастся полностью выяснить процессы замещения в ароматическом кольце.

Имеющаяся в бензольном ядре замещающая группа может оказывать большое влияние на скорость вступления последующих заместителей. На основании подробных исследований заместители I и II рода по их способности ускорять вступление новых заместителей в бензольное кольцо можно расположить в следующий ряд:

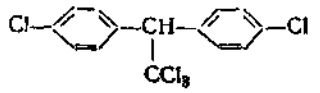
Заместители I рода: $NH_2 > OH > J > Br > Cl > F > CH_3$
Заместители II рода: $COOH > SO_3H > NO_2$

При этом группы, ориентирующие в мета-положение, вообще более замедляют реакции замещения, чем заместители I рода. При введении в бензольное кольцо с двумя замещающими группами третьего заместителя можно, основываясь на различии в силе действия первых двух групп, заранее предсказать, какая из них окажет более сильное влияние на ориентацию вступающего заместителя.

При глубоком хлорировании бензола сначала образуется 1,2,4-трихлорсоединение, которое получается из всех трех изомерных дихлорбензолов; затем последовательно образуются различные более полно хлорированные продукты и в конечном итоге получается гексахлорбензол C_6Cl_6 («хлористый углерод Юлиуса»).

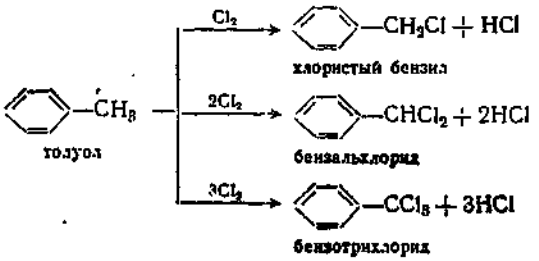
	Т. кип., °С	Т. пл., °С		Т. кип., °С	Т. пл., °С
о-Дихлорбензол . . .	179	—17,6	1,2,4-Трихлорбензол . .	231	16,6
м-Дихлорбензол . .	172	—24,8	1,3,5-Трихлорбензол . .	208	63
п-Дихлорбензол . . .	173	53	Гексахлорбензол	326	227 . . .

Полихлорпроизводное дифенилметилметана, а именно *п,п*-дихлордифенил-(трихлорметил)-метан



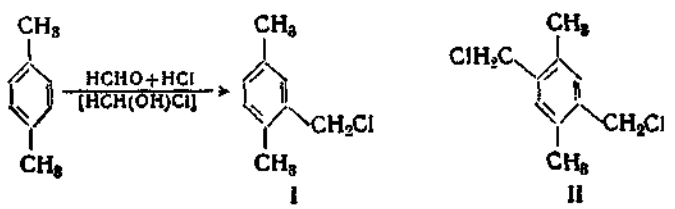
оказалось чрезвычайно действенным средством для борьбы с вредителями растений, а также с комарами, мухами, клопами и т. п. и тем самым средством борьбы с распространяемыми ими болезнями (малярия, сыпной тиф и т. д.) (ср. стр. 521).

Производные бензола с галоидом в боковой цепи образуются при хлорировании или бромировании гомологов бензола при повышенной температуре. Например, при пропускании хлора через кипящий толуол в зависимости от количества введенного хлора образуются хлористый бензил, бензальхлорид или бензотрихлорид:



При галоидировании гомологов бензола с целью получения соединений, имеющих атомы галоида в боковой цепи, катализаторы ($FeCl_3$, $AlCl_3$ и др.) не применяются, так как они способствуют замещению в кольце. Наоборот, свет благоприятствует вступлению хлора и брома в боковую цепь.

Многие ароматические углеводороды реагируют с формальдегидом и хлористым водородом с образованием хлорметильных производных. Так, из *п*-ксилола и $CH_2O + HCl$ сначала получается хлорметильное производное I, а при повторении процесса — соединение II:



Галоид, связанный с боковой цепью ароматического соединения, обладает такой же реакционной способностью, как галоид в галондалкилах, и способен вступать в такие же реакции обмена. Отсюда следует что инертность ароматически связанного атома хлора обусловлена не наличием бензольного кольца, а особым состоянием атома галоида в бензольном кольце. При перемещении атома хлора в боковую цепь его реакционная способность восстанавливается.

Хлористый бензил, бромистый бензил и иодистый бензил обладают весьма резким запахом и оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки. Особенно

сильное действие оказывает иодистый бензил, вследствие чего работа с ним затруднительна.

		Т. кип., °С	Т. пл., °С
$C_6H_5CH_2Cl$	хлористый бензил .	179	— 39
$C_6H_5CH_2Br$	бромистый бензил .	198	— 3,8
$C_6H_5CH_2J$	иодистый бензил . .	—	+ 24
$C_6H_5CHCl_2$	бензальхлорид . . .	205	— 17
$C_6H_5CCl_3$	бензотрихлорид . . .	220	— 4,7

Средства борьбы с вредителями[1]

Химия средств борьбы с вредителями развилась лишь после первой мировой войны. По областям применения средства борьбы с вредителями подразделяются, в основном, на следующие группы:

I. Инсектициды (средства для уничтожения насекомых);
Ia. Акарициды (средства для уничтожения клещей);
II. Фунгициды (средства для уничтожения грибков);
III. Гербициды (средства для уничтожения сорняков).

Можно было бы также отметить антгельминтики (противоглистные средства), родентициды (средства для борьбы с грызунами) и вирициды (средства для борьбы с вирусными болезнями растений), однако за недостатком места рассмотрение их в настоящем учебнике не представляется возможным.

Инсектициды

До 20-х годов нашего века для борьбы с вредными насекомыми применялись преимущественно неорганические вещества — арсенаты, фториды, силикофториды, соединения серы и селена. Из органических соединений, обладающих инсектицидными свойствами, были известны только вещества растительного происхождения, например препараты табака (никотин) и дерриса (ротенон), а также экстракты пиретрума (пиретрин), которые будут рассмотрены в другом месте этой книги.

После первой мировой войны применение мышьяковых препаратов в качестве средств защиты растений во многих странах было сильно сокращено, и начались интенсивные поиски инсектицидов среди органических соединений. В годы между двумя мировыми войнами известное практическое значение приобрели вещества, относящиеся к следующим группам:

а) динитрофенолы, в качестве представителя которых можно упомянуть 3,5-динитро-*о*-крезол,

---

[1] A. W. A. Brown, Insect Control by Chemicals, New York, 1951; A. S. Crafts, The Chemistry and Mode of Action of Herbicides, in «Advances in Pest Control Research», Vol. I, New York, 1957; I. G. Horsfall, Principles of Fungicidal Action, Waltham/Mass, USA, 1956; R. L. Metcalf, Organic Insecticides, New York, 1955; P. Müller u. M. Spindler, Die Chemie der Insectizide, ihre Entwicklung und ihr heutiger Stand, Experientia, **10**, 91—131 (1954); H. Söding, Die Wuchsstofflehre, Stuttgart, 1952; H. B. Tukey, Plant Regulators in Agricultural, New York, 1954; R. L. Wain and F. Wightman, The Chemistry and Mode of Action of Plant Growth Substances, London, 1956.

б) органические тиоцианаты, например β-бутокси-β′-тиоциандиэтиловый эфир

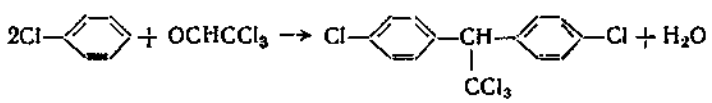
$$C_4H_9—O—C_2H_4—O—C_2H_4—S—C\equiv N$$

в) феназины (фентиазин).

Особенно интенсивная работа в области инсектицидов развернулась во время второй мировой войны и в последующий период, после открытия в 1939 г. Мюллером инсектицидных свойств дихлордифенилтрихлорэтана. Это соединение содержится в качестве активного компонента в «препаратах ДДТ».

За немногими исключениями почти все предложенные с тех пор и применяемые в настоящее время инсектициды принадлежат к трем следующим классам соединений: 1. Хлорированные углеводороды, 2. Фосфорорганические соединения; 3. Карбаматы.

Хлорированные углеводороды. *п,п′*-Дихлордифенилтрихлорэтан получают конденсацией хлораля, хлоральгидрата или хлоральалкоголята с хлорбензолом:



п,п′-дихлордифенилтрихлорэтан

В промышленности обычно исходят из хлоральгидрата.

п, п-Дихлордифенилтрихлорэтан был описан еще в 1873 г. австрийским химиком Отмаром Цейдлером в его диссертации, но автор не имел представления о практической ценности синтезированного им вещества.

Было синтезировано также большое число аналогов дихлордифенилтрихлорэтана, но широкое применение нашел только *п, п′*-диметоксидифенилтрихлорэтан (метоксихлор).

Большое значение в качестве инсектицида приобрел гексахлорциклогексан (обозначаемый часто НСН) [ГХЦГ, гексахлоран]*, производство которого во время второй мировой войны началось приблизительно одновременно во Франции и в Англии (ср. стр. 479). Подобно активному веществу препаратов ДДТ, гексахлорциклогексан как соединение был известен уже очень давно (впервые он был получен Фарадеем в 1825 г.). Однако в течение более чем 100 лет его инсектицидные свойства были неизвестны. Из восьми возможных изомеров гексахлорциклогексана наибольшей инсектицидной активностью обладает γ-изомер (гаммексан).

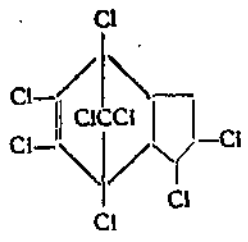
Путем исчерпывающего хлорирования камфена (продукта изомеризации α-пинена) получают углеводород, содержащий 67—69% хлора, — токсафен, который применяется, в основном как хлопковый инсектицид.

Интересную группу инсектицидов представляют хлорированные углеводороды, получаемые из диеновых соединений; они, подобно токсафену, могут рассматриваться как производные терпенов.

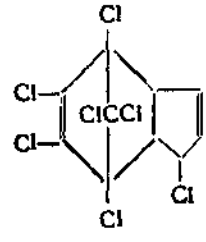
Представители этой группы, а именно хлордан, гептахлор, альдрин, дильдрин, эндрин и изодрин, являются высоко-

* [Здесь и дальше в квадратных скобках даны названия или обозначения средств борьбы с вредителями, употребляемые в СССР. — *Прим. редактора*].

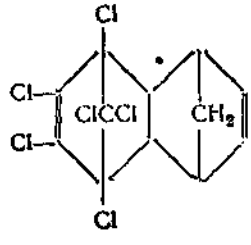
хлорированными углеводородами, содержащими эндометиленовые мостики (Хаймен)



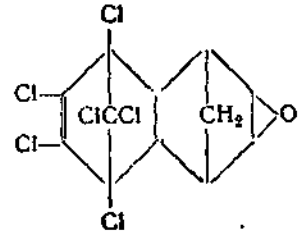
хлордан



гептахлор



альдрин



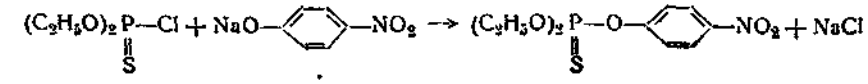
диальдрин

Эндрин и изодрин представляют собой стереоизомеры, соответственно, диельдрина и альдрина.

Все рассмотренные выше хлорированные углеводороды являются так называемыми контактными ядами; в силу особых физико-химических свойств они убивают насекомых только при непосредственном контакте. Каждый из этих контактных инсектицидов имеет определенный спектр действия и область применения. Большинство их используется только в сельском хозяйстве для защиты растений; исключение составляют препараты ДДТ и диельдрина, которые применяются также для борьбы с насекомыми, переносящими инфекционные болезни (малярию, сыпной тиф, желтую лихорадку и т. д.). В количественном отношении преобладают препараты ДДТ: в 1956 г. мировое производство технического ДДТ составляло 80 тыс. *т*.

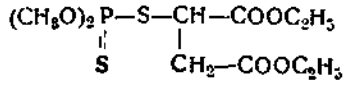
Фосфорорганические соединения. Развитие химии фосфорорганических инсектицидов связано главным образом с работами Шрадера.

Среди эфиров фосфорной кислоты наибольшее значение в качестве контактного инсектицида с широким спектром действия приобрел О,О-диэтил-О-*п*-нитрофениловый эфир тиофосфорной кислоты, известный под названием паратион (или Е 605). Его получают взаимодействием диэтилового эфира хлортиофосфорной кислоты с *п*-нитрофенолятом натрия:

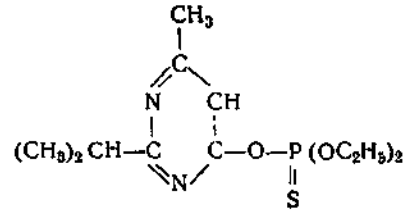


Однако паратион очень ядовит для теплокровных; поэтому уже в течение ряда лет проводятся поиски менее токсичных и столь же эффективных эфиров фосфорной кислоты. В качестве таких соединений можно указать малатион и диазинон, которые в настоящее

время наряду с паратионом приобрели большое значение как контактные инсектициды для защиты растений:

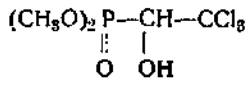


малатион

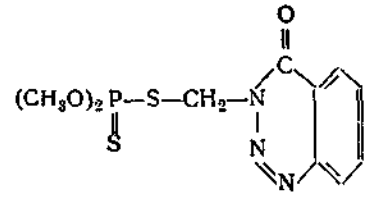


диазинон

Из производных фосфорной и тиофосфорной кислот в последнее время нашли также применение два следующих соединения:

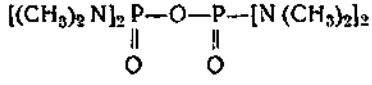


диптерекс

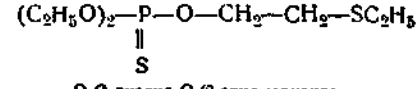


гузатион

Интересную группу специальных препаратов составляют так называемые системные, или внутритерапевтические [внутрирастительные], инсектициды, которые всасываются растениями, распространяются в них по «проводящим системам» и таким образом оказывают химиотерапевтическое действие внутри живых растений. Наиболее известными представителями этой группы являются:

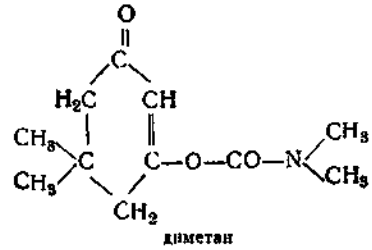


октаметилдиамид пирофосфорной кислоты („ОМРА") [октаметил]

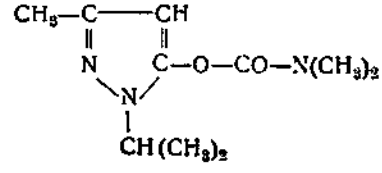


O,O-диэтил-O-(2-этилмеркаптоэтил)-тиофосфат (деметон) [меркаптофос]

Карбаматы. Среди карбаминовых эфиров енолизованных алициклических и гетероциклических систем были найдены инсектициды со специфическим спектром действия, частично контактные, частично системные. Типичными представителями этих соединений являются:

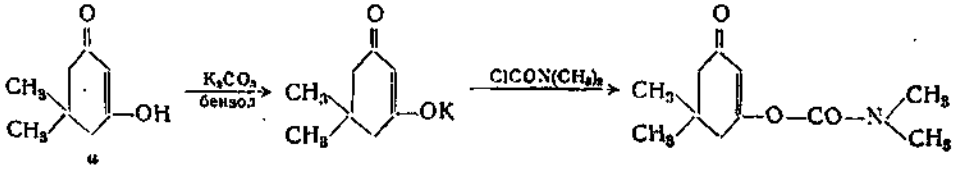


диметан



изолан

Диметан получается из димедона (*а*) следующим путем:



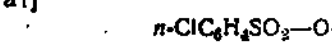
а

Акарициды

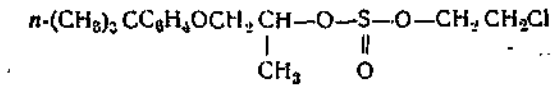
Акарициды представляют собой подгруппу инсектицидов, обладающих специфическим или даже исключительно селективным действием против паукообразных травяных клещей (*Acari*). Имеющиеся в настоящее время акарициды относятся к следующим классам соединений:

1) Органические сернистые соединения, в особенности эфиры сульфокислот и сульфиты, типичными представителями которых являются:

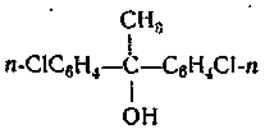
n-Хлорфениловый эфир *n*-хлорбензолсульфокислоты (о в е к с) [эфирсульфонат]



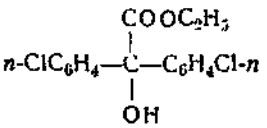
2-(*n*-*трет*-бутилфенокси)-изопропил-2-хлорэтилсульфит (а р а м и т)



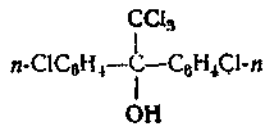
2) Третичные спирты, структурно-родственные дихлордифенилтрихлорэтану, например:



ди-(*n*-хлорфенил)-метилкарбинол (д и м и т)



этиловый эфир 4,4'-дихлорбензиловой кислоты (х л о р б е н з и л а т)



1,1-ди-(*n*-хлорфенил)-2,2,2-трихлорэтанол (к е т а н)

3) Фосфорорганические соединения, наиболее известные представители которых были уже рассмотрены в разделе, посвященном инсектицидам.

Фунгициды

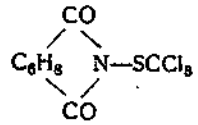
Важной задачей в защите растений является борьба с вредными грибками. Для этой цели в большом масштабе применяют различные препараты меди (неорганические соли, медный комплекс 8-оксихинолина) и молекулярную серу. Однако и здесь наблюдается тенденция переходить к таким органическим веществам, которые более эффективны и могут быть использованы в меньших дозах. Из новых фунгицидов, в частности, применяются следующие:

а) Г а л о и д и р о в а н н ы е х и н о н ы: 2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон (х л о р а н и л) и 2,3-дихлор-1,4-нафтохинон (д и х л о н).

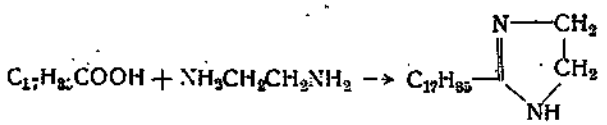
б) П р о и з в о д н ы е д и т и о к а р б а м и н о в о й к и с л о т ы: тетраметилтиурамдисульфид (т и р а м), цинковая и железная соли диметилдитиокарбаминовой кислоты (ц и р а м и, соответственно, ф е р б а м),

натриевая, цинковая и марганцовая соли этиленбисдитиокарбаминовой кислоты (набам, цинеб, манеб).

в) Трихлорметилмеркаптопроизводные: N-трихлорметилмеркаптотетрагидрофталимид (каптан):

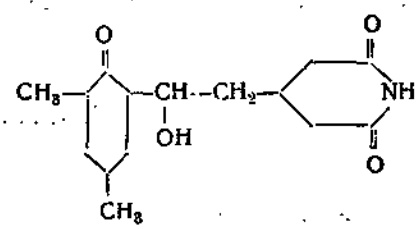


г) Имидазолины:



2-гептадецилимидазолин (его ацетат — глиодин)

д) Фунгицидными свойствами обладает также антибиотик актидион:



Гербициды

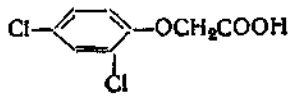
Современная борьба с сорняками преследует главным образом две цели: подавление всякой растительности (например, на улицах, площадях, рельсовых путях) и селективное уничтожение сорняков, растущих между культурными растениями. Потери урожая, вызываемые сорняками, весьма велики; так, например, для США и Канады они оцениваются в 10%, для Индии — в 28%. Ежегодный ущерб от сорняков в Соединенных Штатах достигает 4 млрд. долларов.

Селективно действующие гербициды подразделяются на предупредительные (действующие до всхода посевов) и на действующие после всхода. Для специальных целей применяются также травящие средства (травление поверхности листьев) и дефолианты (вещества, вызывающие опадание листьев).

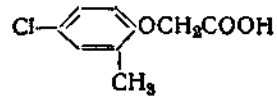
Наряду с неорганическими веществами, такими как хлорат натрия, бораты, цианаты, сульфамат аммония и цианамид кальция, уже довольно давно находят применение продукты тяжелого органического синтеза — галоидированные фенолы, динитроалкилфенолы, а также нефтяные фракции. Поиски более эффективных гербицидов были начаты в годы второй мировой войны и продолжаются до сих пор. В настоящее время уже известно большое число таких практически ценных веществ.

Наиболее важные группы этих гербицидов приведены ниже; обычно они различаются по областям действия и применения.

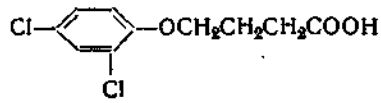
а) Производные феноксилированных жирных кислот:



2,4-дихлорфенокси-уксусная кислота (2,4-D) [2,4-Д]



2-метил-4-хлорфенокси-уксусная кислота (MCPA) [2-М-4-Х]



4-(2′,4′-дихлорфенокси)-масляная кислота (2,4-DB)

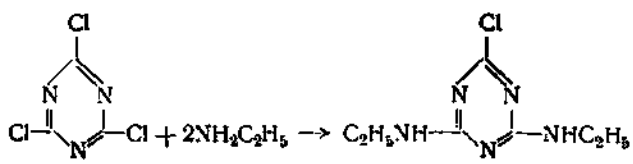
Гербицидная активность 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты, действующей главным образом на двудольные растения, была обнаружена вскоре после 1940 г. В настоящее время потребление этого соединения (в США около 30 млн. фунтов в год) значительно превосходит потребление всех остальных гербицидов.

б) Производные галоидированных жирных кислот: трихлоруксусная кислота (TCA) [ТХА], 2,2-дихлорпропионовая кислота (далапон), диаллиламид хлоруксусной кислоты (CDAA).

в) Уретаны: изопропиловый эфир N-(3-хлорфенил)-карбаминовой кислоты, CIPC [Хлор-ИФК].

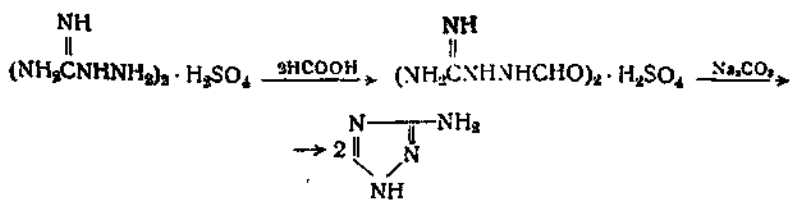
г) Мочевины: N-(4-хлорфенил)-N′, N′-диметилмочевина; CMU, монурон.

д) Триазины:



2-хлор-4,6-бис-этиламино-*сим*-триазин (симазин)

е) Интересными гербицидными свойствами обладает 3-аминотриазол:



3-амишотриазол

ГЛАВА 25

НИТРОСОЕДИНЕНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Нитросоединения с нитрогруппой в ядре. Благодаря легкости получения ароматические нитросоединения имеют гораздо большее промышленное и препаративное значение, чем нитросоединения жирного ряда. В то время как алифатические нитросоединения (стр. 173) получаются преимущественно путем алкилирования солей азотистой кислоты, в ароматическом ряду можно проводить прямое нитрование углеводородов, т. е. подвергать их действию крепкой азотной кислоты.

Первая нитрогруппа вступает в бензольное ядро легко; для этого достаточно воздействия крепкой азотной кислоты. Однако обычно применяют смесь азотной и концентрированной серной кислот (так называемую нитрующую смесь); при этом роль серной кислоты заключается в том, что она связывает воду, образующуюся при нитровании, и тем самым облегчает протекание реакции:

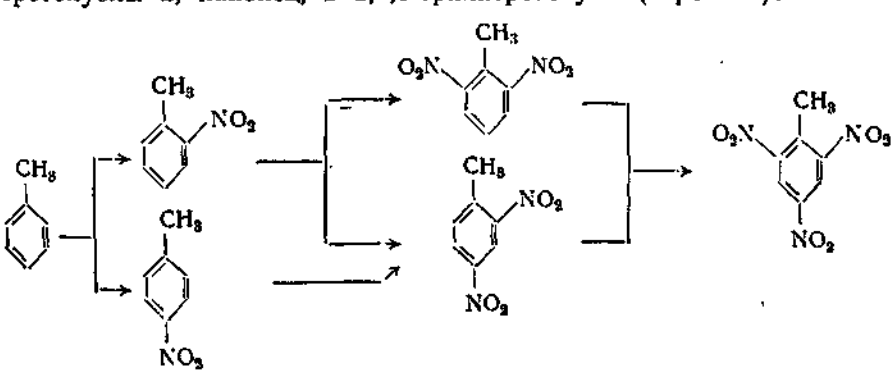
$$C_6H_6 + HONO_2 \longrightarrow C_6H_5NO_2 + H_2O$$

Вероятно, нитрование осуществляется с помощью иона нитрония $[NO_2]^+$, образующегося в смеси азотной и серной кислот (ср. стр. 517).

Для того чтобы ввести в бензольное ядро больше одной нитрогруппы, приходится применять смесь дымящей азотной кислоты с концентрированной серной кислотой. Первая нитрогруппа, являясь заместителем II рода, ориентирует вторую нитрогруппу преимущественно в мета-положение. Впрочем, наряду с большим количеством *м*-динитробензола образуется также несколько процентов орто-соединения и следы пара-изомера.

При дальнейшем нитровании *м*-динитробензол превращается в 1,3,5-тринитробензол.

Гомологи бензола (толуол, ксилолы) нитруются еще легче, чем бензол. Из толуола образуются преимущественно *о*- и *п*-нитротолуолы (орто-соединения получается несколько больше); *м*-нитротолуол содержится в реакционной смеси лишь в незначительном количестве. При дальнейшем нитровании орто- и пара-соединения превращаются в динитротолуолы и, наконец, в 2,4,6-тринитротолуол («тротил»):

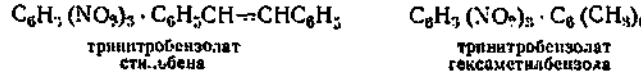


В нитросоединениях ароматических углеводородов нитрогруппы находятся у С-атомов, не имеющих атомов водорода; в этом отношении ароматические нитросоединения аналогичны третичным нитросоединениям жирного ряда (стр. 174). Подобно последним, ароматические нитропроизводные неспособны образовывать щелочные соли, так как

в данном случае перегруппировка в кислотные изонитросоединения («нитроновые кислоты») не возможна. Поэтому ароматические нитросоединения не растворяются в щелочах. Однако некоторые из них способны присоединять алкоголяты щелочных металлов с образованием окрашенных продуктов.

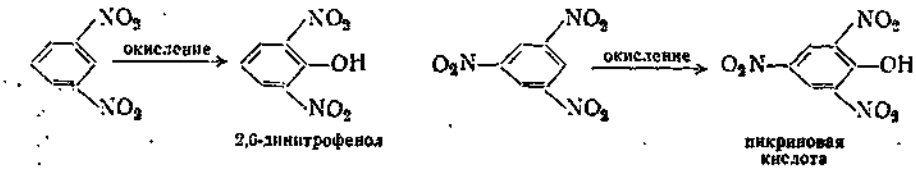
Нитробензол способен присоединять концентрированную серную кислоту, причем получается хорошо выраженный кристаллический сульфат $C_6H_5NO_2 \cdot H_2SO_4$ (т. пл. 11°), обладающий свойствами соли (Шербюлье). По-видимому, с образованием этого соединения связана способность нитробензола повышать электропроводность концентрированной серной кислоты.

Вообще нитросоединения, и особенно соединения с несколькими нитрогруппами в молекуле, обладают явно выраженной склонностью к образованию продуктов присоединения. Так, *симм*-тринитробензол присоединяет ненасыщенные и ароматические углеводороды, например стильбен (стр. 501) и гексаметилбензол, с образованием глубоко окрашенных сдвоенных молекул:



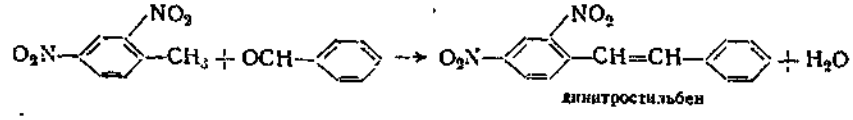
Нитрогруппа ароматических нитросоединений способна активировать атомы водорода бензольного ядра, находящиеся по отношению к ней в орто- и пара-положении, а также заместители, находящиеся в этих положениях. Можно привести много примеров такого активирования.

а) В то время как в случае бензола или нитробензола попытки прямого введения гидроксильной группы путем окисления не дают удовлетворительных результатов, эта реакция хорошо протекает с *м*-динитробензолом и еще лучше с *симм*-тринитробензолом:



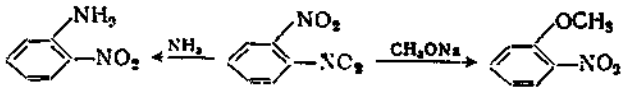
б) В предыдущей главе было отмечено, что ароматически связанные атомы галоида приобретают подвижность под влиянием нитрогрупп, находящихся по отношению к ним в орто- или пара-положении.

в) В то время как толуол не вступает в конденсацию с бензальдегидом и не образует стильбена, *о,п*-динитротолуол имеет уже настолько подвижные атомы водорода в метильной группе, что легко реагирует с бензальдегидом; конденсирующим агентом является алкоголят натрия:



г) Активирующее действие нитрогруппы распространяется также на другую нитрогруппу, находящуюся по отношению к ней в орто- или пара-положении. Так, нитробензол не реагирует при нагревании ни с аммиаком, ни с алкоголятом натрия, однако в *о*-динитробензоле или

в его пара-изомере (но не в мета-соединении) нитрогруппа может быть легко замещена группами $—NH_2$ или $—OCH_3$:



Следует отметить, что, вопреки ожиданию, при кипячении с раствором алкоголята симметричного тринитробензола происходит замещение алкоксильным остатком одной из NO_2-групп, находящихся в мета-положении.

Нитробензол (мирбановое масло) представляет собой светло-желтую сильно преломляющую свет жидкость с запахом, напоминающим запах горького миндаля. Соединение это ядовито. В больших количествах нитробензол используется в производстве анилина (стр. 568); кроме того, он находит ограниченное применение в парфюмерной промышленности (в качестве отдушки для мыл), а также в качестве окислителя (см. получение фуксина и хинолина).

Из нитротолуолов интерес представляют орто- и пара-соединения, используемые в качестве исходных веществ для производства красителей (ср. толуидин). Симметричный тринитротолуол (тротил) является одним из важнейших взрывчатых веществ (применяется для наполнения снарядов и при взрывных работах.).

Искусственный мускус. Полинитропроизводные ароматических углеводородов с третичной бутильной группой в молекуле отличаются сильным запахом, напоминающим запах мускуса, и поэтому находят применение в парфюмерии. Особый интерес представляет «ксилольный мускус»

CH_3, CH_3, $C(CH_3)_3$, NO_2, NO_2, NO_2 в положениях 1, 3, 5, 2, 4, 6; т. пл. 113°

который получают путем нитрования *м-трет*-бутилксилола. Аналогичный запах имеют также «толуольный мускус»

CH_3, $C(CH_3)_3$, NO_2, NO_2, NO_2 в положениях 1, 3, 2, 4, 6

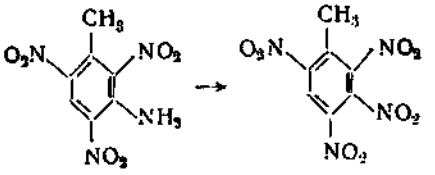
и амбровый мускус

CH_3, OCH_3, $C(CH_3)_3$, NO_2, NO_2 в положениях 1, 5, 2, 4, 6; т. пл. 85°

Температуры плавления и кипения некоторых нитропроизводных:

	Т. пл., °С	Т. кип., °С		Т. пл., °С	Т. кип., °С
Нитробензол	5,7	210,8	*о*-Нитротолуол . . .	—9,3	218
1,2-Динитробензол .	116	319	*м*-Нитротолуол . . .	+16	230
1,3-Динитробензол .	90,8	302,8	*п*-Нитротолуол . . .	51	234
1,4-Динитробензол .	171—172	299	2,4-Динитротолуол .	70	—
1,3,5-Тринитробензол	121—122	—	2,4,6-Тринитротолуол	81,5	—

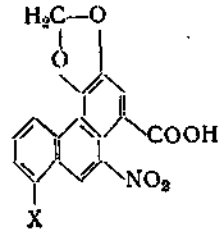
Ароматические нитросоединения, имеющие в бензольном кольце более трех нитрогрупп, неоднократно получались косвенными путями. Так, например, тетранитробензол и его производные получаются при окислении ароматических тринитроаминов с помощью $K_2S_2O_8$ в крепкой серной кислоте:



Такие тетранитросоединения обладают взрывчатыми свойствами. Они отличаются малой устойчивостью и разлагаются даже водой, особенно при нагревании.

К очень редко встречающимся в природе нитросоединениям относятся два вещества, содержащиеся в корнях *Aristolochia clematitis*, —

аристолоховые кислоты I (X = OCH_3) и II (X = H), представляющие собой нитрофенантренкарбоновые кислоты



Нитросоединения с нитрогруппой в боковой цепи. Соединения этого типа получают по тому же принципу, что и алифатические нитросоединения. Например, прототип всего ряда, фенилнитрометан, получается из хлористого бензила и нитрита серебра:

$$C_6H_5CH_2Cl + AgNO_2 \rightarrow C_6H_5CH_2NO_2 + AgCl$$

Восстановление фенилнитрометана до соответствующего амина (бензиламина) доказывает, что это вещество действительно является истинным нитросоединением, а не эфиром азотистой кислоты.

Фенилнитрометан обладает всеми свойствами, присущими первичным нитропроизводным жирного ряда; обладая нейтральным характером, он в то же время способен растворяться в щелочах с образованием нейтральной соли, являющейся производным *аци*-формы (нитроновой кислоты).

Таким образом, это соединение имеет характер псевдокислоты (ср. псевдокислоты и *аци*-формы, стр. 175). В то время как *аци*-формы алифатических нитросоединений пока еще не удалось получить в чистом виде, *аци*-форма фенилнитрометана оказалась достаточно устойчивой и ее удалось выделить. Обычный фенилнитрометан является нейтральной формой и представляет собой жидкость (т. кип. 225—227°). Однако если выделить это соединение из его натриевой соли рассчитанным количеством минеральной кислоты, то выкристаллизовывается *аци*-форма (т. пл. 84°); последняя, правда, не очень устойчива и в течение нескольких часов перегруппировывается снова в обычный фенилнитрометан. Являясь кислотой, *аци*-форма фенилнитрометана проводит электрический ток и образует с хлорным железом окрашенную соль; нейтральная форма этого соединения не обладает электропроводностью и не дает реакции с хлорным железом.

Фенилнитрометаны, замещенные в ядре, например *п*-бромфенилнитрометан $BrC_6H_4CH_2NO_2$ и *м*-нитрофенилнитрометан $O_2NC_6H_4CH_2NO_2$, также получены и в виде нейтральных, и в виде *аци*-форм.

ГЛАВА 26

НИТРОЗО- И ГИДРОКСИЛАМИНОСОЕДИНЕНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

При восстановлении ароматических нитросоединений, приводящем в конечном итоге к аминам, образуется ряд промежуточных продуктов, природа которых может меняться в зависимости от применяемого восстановителя. В слабокислом растворе в качестве промежуточных про-

дуктов получаются нитрозосоединения и производные гидроксиламина, которые будут кратко рассмотрены в этой главе. Описание же аминов и других продуктов восстановления будет приведено в последующих главах.

Нитрозосоединения. Как было указано выше, нитрозосоединения образуются при осторожном восстановлении нитросоединений в слабокислом или нейтральном растворе; восстановление проводят электролитическим путем или с помощью цинковой пыли и воды (Бамбергер, Гаттерман, Эльбс):

$$\underset{\text{нитробензол}}{C_6H_5NO_2} \rightarrow \underset{\text{нитрозобензол}}{C_6H_5NO}$$

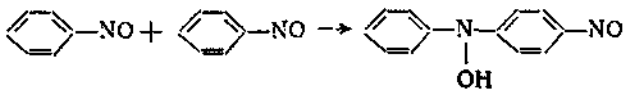
Для препаративного получения нитрозобензола более удобным является обратный путь — окисление анилина, которое лучше всего проходит при применении мононадсерной кислоты (кислоты Каро):

$$C_6H_5NH_2 + 2H_2SO_5 \rightarrow C_6H_5NO + 2H_2SO_4 + H_2O$$

В качестве промежуточного продукта образуется фенилгидроксиламин C_6H_5NHOH, который, следовательно, также может быть использован для получения нитрозобензола (например, путем окисления бихроматом калия в сернокислотном растворе).

Нитрозобензол в растворе и в расплавленном состоянии окрашен в зеленый цвет и в этих условиях мономолекулярен; твердое же вещество представляет собой бесцветные легколетучие иглы и является бимолекулярной формой нитрозобензола (Бамбергер).

При действии концентрированной серной кислоты нитрозобензол претерпевает полимеризацию иного рода, и в результате процесса, напоминающего альдольную конденсацию, образуется нитрозодифенилгидроксиламин:



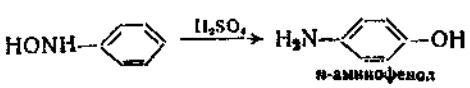
Благодаря наличию нитрозогруппы нитрозобензол может легко конденсироваться с аминами, реакционноспособными метиленовыми соединениями и т. п. Получающиеся при этом продукты конденсации будут подробно описаны в дальнейшем.

Производные гидроксиламина. Ароматические производные гидроксиламина образуются при восстановлении нитросоединений (или нитрозосоединений) в нейтральной среде. В качестве восстановителей применяются алюминий и вода, цинковая пыль и раствор хлористого аммония или сероводород на холоду:

$$\underset{}{C_6H_5NO_2} \rightarrow \underset{}{C_6H_5NO} \rightarrow \underset{\text{фенилгидроксиламин}}{C_6H_5NHOH}$$

Окисление первичных ароматических аминов мононадсерной кислотой менее удобно, так как образующиеся фенилгидроксиламины при этом легко окисляются до нитрозосоединений.

Фенилгидроксиламин (Бамбергер) представляет собою бесцветные иглы с шелковистым блеском, плавящиеся при 81°. Он является сильным основанием и образует с кислотами устойчивые соли, а под влиянием крепкой серной кислоты перегруппировывается в *п*-аминофенол:



Эта реакция представляет большой интерес, так как лежит в основе метода получения *п*-аминофенола (стр. 581).

Фенилгидроксиламин, подобно другим гидроксиламинам, очень чувствителен к окислителям; он восстанавливает раствор Фелинга и серебряные соли, а в водном растворе при действии кислорода воздуха довольно быстро превращается в азоксибензол, являющийся продуктом конденсации неизмененного фенилгидроксиламина с нитрозобензолом, образовавшимся при окислении:

$$C_6H_5NHOH \rightarrow C_6H_5NO$$

$$C_6H_5NO + HOH_2NC_6H_5 \rightarrow C_6H_5N{=}NC_6H_5 + H_2O$$

$$\downarrow O$$

азоксибензол

ГЛАВА 27

АРОМАТИЧЕСКИЕ СУЛЬФОКИСЛОТЫ И ПРОДУКТЫ ИХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Сульфокислоты. В жирном ряду сульфокислоты играют второстепенную роль, так как они мало доступны. Иначе обстоит дело с ароматическими сульфокислотами, которые легко получаются путем так называемого *сульфирования*, т. е. при действии концентрированной серной кислоты на ароматические углеводороды, и являются ценными исходными веществами для дальнейших синтезов. Однако если все связанные с ароматическим кольцом атомы водорода бензола или его производного уже замещены, то сульфирование не идет.

При сульфировании *бензола* сначала образуется моносульфокислота:

$$C_6H_6 + H_2SO_4 \rightarrow C_6H_5SO_3H + H_2O$$

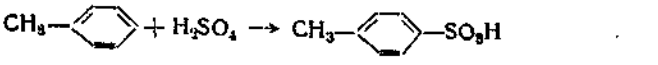
Для проведения процесса на холоду требуется большой избыток серной кислоты, так как образующаяся при реакции вода разбавляет серную кислоту, а последняя при концентрации ниже 65% перестает сульфировать. Это затруднение можно преодолеть ведением процесса при нагревании (примерно при 170—180°), так как при этой температуре образовавшаяся вода испаряется и концентрация кислоты не изменяется.

Полученные в результате сульфирования ароматические сульфокислоты отделяют от избытка серной кислоты с помощью бариевых солей, так как в отличие от сернокислого бария бариевые соли сульфокислот легко растворимы в воде. Для разделения кислот можно также насытить разбавленный водой сернокислотный раствор поваренной солью, в результате чего натриевые соли сульфокислот выпадут в кристаллическом виде (высаливание).

Путем энергичного сульфирования бензола (применение дымящей серной кислоты при нагревании) можно получить ди- и трисульфокислоты; однако ввести этим путем в бензольное кольцо более трех сульфогрупп не удается. Соли некоторых металлов, а именно сульфат серебра и сульфат ртути, ускоряют процесс. При сульфировании до дисульфокислот одновременно получаются мета- и пара-соединения (первое в большем количестве), но *о*-бензолдисульфокислота не обра-

зуется. Длительное сильное нагревание с дымящей серной кислотой вызывает частичную перегруппировку *м*-бензолдисульфокислоты в пара-соединение; с другой стороны, в тех же условиях пара-дисульфокислота частично перегруппировывается в мета-соединение, так что при длительном нагревании достигается состояние равновесия.

Гомологи бензола сульфируются преимущественно в пара-положение:



Наряду с этим образуется также небольшое количество орто-соединения.

Прибавляя ртуть или, лучше, сульфат ртути, можно значительно изменить выходы образующихся изомеров. Это относится вообще к сульфированию производных бензола и связано с тем, что при действии ртути образуются ртутьорганические соединения, в которых затем ртутный остаток замещается сульфогруппой.

Нафталин при действии на него серной кислоты образует одновременно две изомерные сульфокислоты, в которых сульфогруппа находится в α- или β-положении.

Согласно правилам Армстронга, при сульфировании нафталина низкая температура (около 80°) благоприятствует замещению в α-положении, а высокая (примерно 160°) — замещению в β-положении; вторая сульфогруппа всегда вступает в еще не замещенное ядро, третья — в мета-положение к имеющейся сульфогруппе. Многие нафталин-, а также трисульфокислоты имеют промышленное значение (2,6-, 2,7-, 1,5-дисульфокислоты, 1,3,5- и 1,3,6-трисульфокислоты).

Ароматические сульфокислоты представляют собой кристаллические, но очень гигроскопичные и расплывающиеся на воздухе растворимые в воде вещества. Они обладают сильно кислой реакцией и образуют устойчивые, в большинстве случаев хорошо кристаллизующиеся соли. Щелочные соли сульфокислот легко растворимы в воде.

Сульфогруппы сравнительно легко могут быть замещены другими группами; таким образом, ароматические сульфокислоты могут быть использованы в качестве исходных веществ для получения соединений с другими функциями. Поэтому сульфокислоты играют в ароматическом ряду такую же роль, как галоидалкилы в жирном ряду, и их препаративное, а также промышленное значение связано главным образом с возможностью использования их в качестве промежуточных продуктов для органического синтеза.

При сплавлении сульфокислот со щелочами (едким натром или едким кали) получаются фенолы, ароматические гидроксильные соединения

$$C_6H_5SO_3Na + NaOH \rightarrow C_6H_5OH + Na_2SO_3$$

При нагревании солей сульфокислот с цианистым калием получаются ароматические нитрилы

$$C_6H_5SO_3K + KCN \rightarrow C_6H_5CN + K_2SO_3$$

Сульфогруппа может быть также замещена водородом. Это легче всего осуществить путем нагревания сульфокислоты с разбавленной серной или фосфорной кислотой при высокой температуре. В отдельных случаях хорошие результаты получаются и в значительно более мягких условиях. Так, например, α-нафталинсульфокислота восстанавливается до нафталина в водном растворе амальгамой натрия даже при комнатной температуре.

Пятихлористый фосфор превращает ароматические сульфокислоты в довольно устойчивые сульфохлориды (хлорангидриды сульфокислот), пригодные для введения арилсульфогруппы в другие соединения. Некоторые сульфохлориды могут быть легко получены прямым путем при действии на углеводороды хлорсульфоновой кислоты

$$C_6H_6 + 2ClSO_2OH \rightarrow C_6H_5SO_2Cl + HCl + H_2SO_4$$

п-Толуолсульфохлорид («хлористый тозил») очень часто применяется для этерификации гидроксильных соединений («тозилирование»). Получающиеся эфиры толуолсульфокислоты при омылении основаниями претерпевают расщепление связи C—O, а при восстановлении $LiAlH_4$ часто образуют соединения, не содержащие гидроксильных групп. В первом случае омыление может сопровождаться вальденовским обращением:

$$CH_3C_6H_4SO_2OCHRR'— \begin{cases} \xrightarrow{NaOH} CH_3C_6H_4SO_3Na + RR'CHOH \\ \xrightarrow{LiAlH_4} CH_3C_6H_4SO_2H + RR'CH_2 \end{cases}$$

С аммиаком сульфохлориды образуют амиды сульфокислот (сульфамиды), которые в большинстве случаев трудно растворимы и хорошо кристаллизуются, благодаря чему их применяют для характеристики сульфокислот.

Большое практическое значение имеют также алкиловые эфиры арилсульфокислот, в частности метиловый эфир *п*-толуолсульфокислоты. При действии их на амины, а также на фенолы или спирты в щелочном растворе происходит алкилирование функциональных групп этих соединений. Таким образом, эфиры сульфокислот, подобно диалкилсульфатам, являются алкилирующими агентами; поэтому они широко используются.

$$CH_3C_6H_4SO_3CH_3 + 2H_2NR \rightarrow CH_3NHR + CH_3C_6H_4SO_3H \cdot H_2NR$$

$$\underset{\text{фенолят калия}}{CH_3C_6H_4SO_3CH_3} + KOC_6H_5 \rightarrow \underset{\substack{\text{метиловый}\\ \text{эфир фенола}}}{CH_3OC_6H_5} + CH_3C_6H_4SO_3K$$

Прямое восстановление сульфокислот осуществить не удается, однако некоторые производные сульфокислот (особенно сульфохлориды) можно превратить в продукты низших ступеней окисления. При этом в зависимости от способа восстановления получаются сульфиновые кислоты или тиофенолы.

Сульфиновые кислоты. Эти соединения получают путем восстановления арилсульфохлоридов цинковой пылью и водой:

$$C_6H_5SO_2Cl \xrightarrow{Zn+H_2O} \underset{\substack{\text{бензолсульфиновая}\\ \text{кислота}}}{C_6H_5SO_2H}$$

Образование бензолсульфиновой кислоты наблюдалось также при действии на бензол сернистого ангидрида и безводного хлористого алюминия.

Арилсульфиновые кислоты представляют собой твердые, хорошо кристаллизующиеся, трудно растворимые в холодной воде соединения, обладающие кислой реакцией.

Тиофенолы. Арил-SH. Тиофенолы образуются:

а) из арилсульфохлоридов при энергичном восстановлении, например, цинком в сернокислотном растворе:

$$C_6H_5SO_2Cl \xrightarrow{Zn+H_2SO_4} C_6H_5SH$$

б) из фенолов при действии пятисернистого фосфора P_2S_5; эта реакция протекает менее гладко, чем первая;

в) из солей диазония (стр. 590). Этот метод получения тиофенолов является наилучшим. Он может быть осуществлен двумя путями: по первому соль диазония с помощью Na_2S_2 превращают в ароматический дисульфид, который затем восстанавливают до тиофенола.

$$\underset{\text{хлористый фенилдиазоний}}{2C_6H_5N_2Cl} + Na_2S_2 \rightarrow 2NaCl + 2N_2 + \underset{\text{дифенилдисульфид}}{C_6H_5S{-}SC_6H_5} \xrightarrow{H_2} \underset{\text{тиофенол}}{2C_6H_5SH}$$

По второму пути на соль фенилдиазония действуют ксантогенатом калия; получающийся эфир ксантогеновой кислоты расщепляют щелочью:

$$C_6H_5N_2Cl + KS{-}\overset{\overset{S}{\|}}{C}{-}OC_2H_5 \rightarrow \underset{\substack{\text{ксентогенат фенилдиазония}\\(\text{неустойчив})}}{C_6H_5N_2S{-}\overset{\overset{S}{\|}}{C}{-}OC_2H_5} + KCl \xrightarrow[\text{раствора}]{\text{нагревание}}$$

$$\rightarrow C_6H_5S{-}\overset{\overset{S}{\|}}{C}{-}OC_2H_5 + N_2 \xrightarrow{KOH} \underset{\substack{\text{тиофенолят}\\\text{калия}}}{C_6H_5SK} + CSO + C_2H_5OH$$

Тиофенол представляет собой бесцветную жидкость с неприятным запахом; т. кип. 169°. Подобно меркаптанам жирного ряда, это соединение обладает кислой реакцией и образует устойчивые соли щелочных и тяжелых металлов; особенно характерна хорошо кристаллизующаяся ртутная соль. Окислители, даже кислород воздуха, окисляют тиофенол до дифенилдисульфида:

$$2C_6H_5SH + O \rightarrow C_6H_5S{-}SC_6H_5 + H_2O$$

Ароматическими дисульфидами сложного строения являются многие так называемые «сернистые красители»; продукты восстановления последних, лейкосоединения, обладают свойствами тиофенолов.

Галоид- и нитропроизводные бензолсульфокислот. Хлор- и бромбензол, подобно бензолу, способны сульфироваться дымящей серной кислотой; при этом получаются исключительно пара-сульфокислоты. Их свойства аналогичны свойствам бензолсульфокислоты.

Нитробензолсульфокислоты могут быть получены как путем сульфирования нитробензола, так и путем нитрования бензолсульфокислоты. В первом случае наряду с 98% *м*-нитробензолсульфокислоты образуется небольшое количество орто- и пара-соединения; при нитровании же бензолсульфокислоты получается около 72% мета-, 21% орто- и 7% пара-нитробензолсульфокислоты.

ГЛАВА 28

ФЕНОЛЫ

Одноатомные фенолы

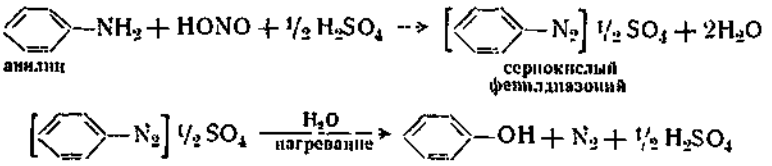
Фенолами называются ароматические соединения, имеющие гидроксильную группу, непосредственно связанную с ароматическим ядром. Соединения же, имеющие гидроксильную группу в боковой цепи, носят название ароматических спиртов.

Методы получения. 1. Из ароматических галоидпроизводных фенолы обычно получаются с трудом, потому что, как уже было указано (стр. 513), галоид, связанный с ароматическим ядром, мало подвижен. Это затруднение можно, однако, преодолеть,

если нагревать ароматические галоидпроизводные с разбавленным (приблизительно 8%-ным) водным раствором едкого натра в присутствии солей меди при 320—350° (реакцию проводят в автоклаве). Выход фенола при этом настолько высок, что в настоящее время этот способ получил широкое распространение в промышленности. В качестве побочных продуктов реакции получаются дифениловый эфир $C_6H_5OC_6H_5$, а также *о*- и *п*-фенилфенолы.

В гл. 24 и 25 было указано, что нитрогруппы активируют заместители, находящиеся к ним в орто- и пара-положении, и сообщают им способность вступать в реакции обмена. Поэтому атомы галоидов, а также амино- и нитрогруппы, находящиеся под влиянием таких нитрогрупп, легко замещаются гидроксильной группой уже при нагревании с водными растворами щелочей и даже при обработке углекислыми солями щелочных металлов. Подвижность этих заместителей возрастает с увеличением числа нитрогрупп, находящихся к ним в *о*- или *п*-положении. Так, атом хлора в 2,4-динитрохлорбензоле более реакционноспособен, чем в 2-нитрохлорбензоле, а в 2,4,6-тринитрохлорбензоле подвижность атома хлора еще больше.

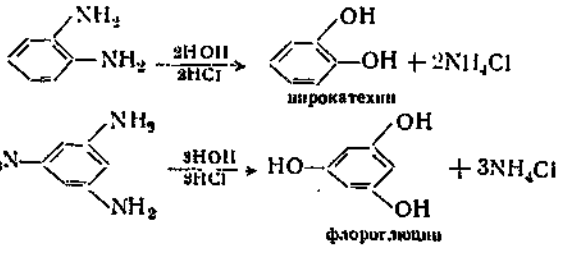
2. Для получения фенолов часто используют ароматические первичные амины. С этой целью их «диазотируют» по способу, описанному на стр. 585, т. е. обрабатывают азотистой кислотой в солянокислом или сернокислом растворе. Если полученный кислый раствор соли диазония оставить стоять в течение длительного времени или нагреть его, то происходит выделение азота и образуется фенол:



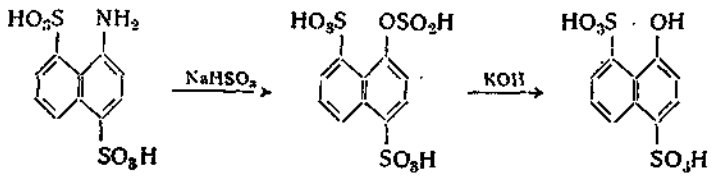
Этот метод часто дает прекрасные результаты; он соответствует превращению первичных алифатических аминов при действии на них азотистой кислоты в первичные спирты (стр. 165).

С солями диазония более сложного строения, например с диазониевыми солями аминофенолов, эта реакция протекает менее гладко. В таких случаях раствор соли диазония прибавляют по каплям к кипящему водному раствору сульфата меди; при этом гидролитический распад соли диазония на фенол, азот и кислоту происходит нормально.

В то время как одноатомные ароматические амины очень устойчивы к гидролизу и их аминогруппа (если она не находится под влиянием NO_2-группы) не отщепляется при кипячении с водой или щелочами, ароматические полиамины часто удается превратить в многоатомные фенолы путем прямого гидролиза (Ю. Мейер). Например, при длительном кипячении *о*-диаминобензола с разбавленной кислотой получается пирокатехин, а из 1,3,5-триаминобензола в аналогичных условиях — флороглюцин:



Амины нафталинового ряда, особенно нафтиламиносульфокислоты с аминогруппой в пара-положении к сульфогруппе, очень легко превращаются в фенолы при нагревании с бисульфитом натрия (Бухерер). Сначала образуются эфиры сернистой кислоты, которые затем разлагают щелочью:

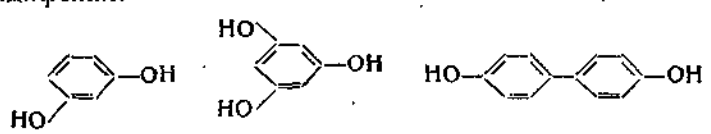


3. Одним из важнейших способов получения фенолов является сплавление ароматических сульфокислот с щелочами. При этом сульфогруппа замещается гидроксильной группой:

$$C_6H_5SO_3Na + NaOH \rightarrow C_6H_5OH + Na_2SO_3$$

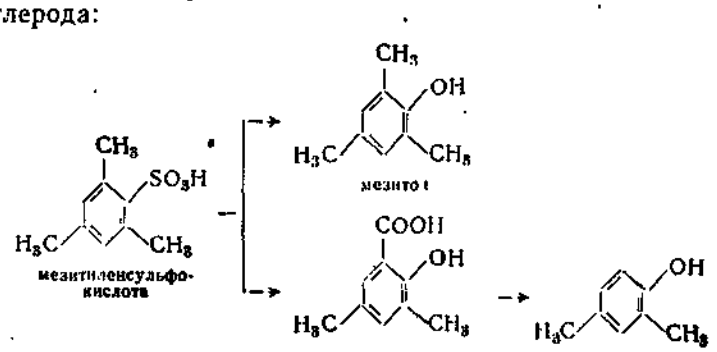
В промышленности при получении фенолов по этому способу чаще всего применяют натриевые соли сульфокислот и едкий натр. Если же применять более дорогое едкое кали, то получаются бо́льшие выходы фенола и меньше побочных продуктов.

Последние образуются главным образом в результате окисления, которое всегда происходит при сплавлении со щелочью и может привести к вступлению в ароматическое ядро еще нескольких гидроксильных групп или к конденсации бензольных остатков. Так, при щелочном плавлении бензолсульфокислоты наряду с фенолом, являющимся главным продуктом реакции, образуются резорцин, флороглюцин и 4,4′-диоксидифенил:



резорцин флороглюцин 4,4′-дигидроксидифенил

В других случаях щелочное плавление сульфокислоты сопровождается окислительным отщеплением боковых цепей. Например, из мезитиленсульфокислоты наряду с мезитолом, главным продуктом реакции, получаются также карбоновая кислота и ксиленол, который образуется из этой карбоновой кислоты в результате отщепления двуокиси углерода:



Щелочное плавление не может быть использовано в качестве метода определения строения сульфокислот, так как при сплавлении сульфокислот со щелочами неоднократно наблюдались перегруппировки, в результате которых вступающая в бензольное ядро гидроксильная группа становилась не на то место, от которого отщепилась сульфогруппа. Так, например, *м*-диоксибензол (резорцин) образуется при щелочном плавлении не только *м*-бензолдисульфокислоты, но также *п*- и *о*-бензолдисульфокислот; правда, в этом случае количество его значительно меньше.

Возможно, что эти реакции, сопровождающиеся перегруппировкой, протекают с промежуточным образованием дегидробензола (ср. стр. 483).

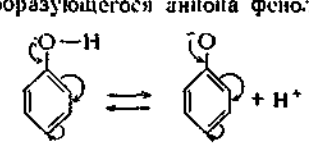
Свойства фенолов. 1. Фенолы имеют бо́льшую кислотность, чем спирты, уступая, однако, в этом отношении карбоновым кислотам. Они растворяются в водных растворах щелочей, причем их соли, феноляты, лишь слабо гидролизуются водой. Двуокись углерода осаждает фенолы из водных щелочных растворов, и таким способом они могут быть отделены от карбоновых кислот. Следовательно, ароматический остаток усиливает кислотные свойства гидроксильной группы. Это вызывается, по-видимому, той же причиной, которая обусловливает сильно кислотный характер енолов. Более же сильную кислотность енолов по сравнению с насыщенными спиртами мы объясняли тем, что в этих соединениях гидроксильная группа находится у двойной связи; в фенолах гидроксильная группа также связана с ненасыщенным атомом углерода (по формуле бензола Кекуле она находится у «двойной связи»).*

Нитрогруппа и другие отрицательные заместители (например, галоиды), находящиеся в *о*- или *п*-положении к фенольной гидроксильной группе, еще более усиливают ее кислотный характер. 2,4-Динитрофенол является более сильной кислотой, чем фенол, а 2,4,6-тринитрофенол, или пикриновая кислота, по кислотности не уступает карбоновым кислотам и даже превосходит некоторые из них: константа диссоциации фенола — $1{,}3 \times 10^{-10}$, 2,4-динитрофенола — $8{,}3 \times 10^{-5}$, а 2,4,6-тринитрофенола — $4{,}2 \times 10^{-1}$ (константа диссоциации уксусной кислоты — $1{,}8 \times 10^{-5}$).

2. Большинство фенолов очень чувствительно к окислителям и в зависимости от своего характера, а также от рода окислителя может претерпевать при окислении самые различные превращения. Так, например, при окислении обычного фенола перекисью водорода в присутствии закисного сернокислого железа получаются пирокатехин, немного пирогаллола и следы гидрохинона. Двухатомные фенолы, гидроксильные группы которых находятся в *о*- или *п*-положении друг

---

* [В настоящее время считают, что значительно бо́льшая кислотность фенолов по сравнению с кислотностью спиртов жирного ряда обусловлена электронным смещением, показанным в формуле *а*; в результате облегчается диссоциация протона и усиливаются кислотные свойства оксисоединения; аналогичным электронным смещением объясняется и повышенная устойчивость образующегося аниона фенолята (формула *б*):



а *б*

— *Прим. редактора*].

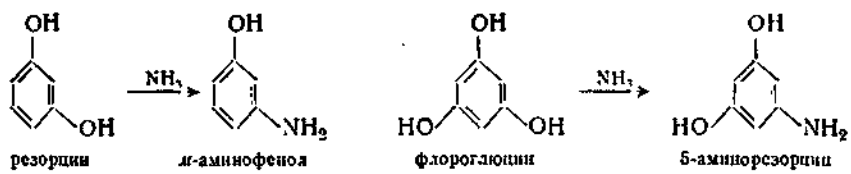
к другу, в определенных условиях окисляются до соединений типа дикетонов, *о*- и *п*-хинонов (стр. 703 и сл.).

3. В нейтральном или слабокислом растворе большинство фенолов дает окрашивание с хлорным железом, вследствие образования комплексных железных солей. В зависимости от природы фенола это окрашивание бывает различным (красным, синим, фиолетовым, зеленым или коричневым), поэтому цветная реакция с хлорным железом часто используется для качественного определения соответствующих соединений.

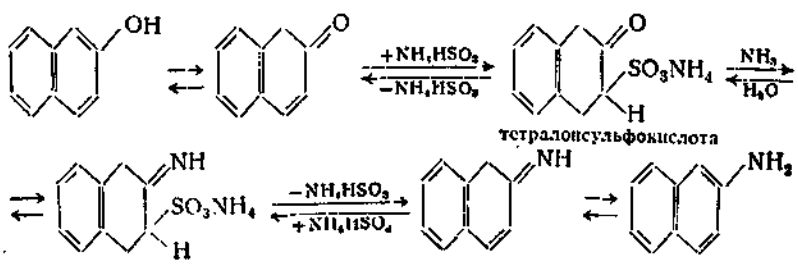
4. Многие фенолы окрашивают раствор нитрита калия в концентрированной серной кислоте. Эта реакция, открытая Либерманом, иногда используется для установления фенольного характера у испытуемого соединения.

5. При перегонке с цинковой пылью фенолы восстанавливаются до углеводородов. Этот метод особенно часто применялся при исследовании фенолов сложного строения для того, чтобы выделить лежащий в их основе углеводород и таким образом получить первое представление о строении вещества.

6. Довольно большое значение (бóльшее, чем в жирном ряду) имеет реакция замещения гидроксильной группы фенола аминогруппой. Правда, в случае одноатомных фенолов такое замещение происходит с трудом; простейший фенол C_6H_5OH образует значительные количества анилина $C_6H_5NH_2$ и дифениламина $C_6H_5NHC_6H_5$ только при нагревании с аммиакатом хлористого цинка при 300°. Однако аминирование многоатомных фенолов протекает гораздо легче. Резорцин превращается в *м*-аминофенол при нагревании с концентрированным водным раствором аммиака уже при 200°, а аналогичная реакция с флороглюцином протекает даже при слабом нагревании:



Наибольшее практическое значение эта реакция имеет в нафталиновом ряду, где ее используют для получения нафтиламинов из нафтолов по методу Бухерера (нагревание нафтолов с водным раствором сульфита аммония в автоклаве при 100—150°). Механизм реакции, по Богданову и Рихе, заключается в том, что нафтол, реагируя в «карбонильной форме», присоединяет одну молекулу бисульфита и образует тетралонсульфокислоту, которая затем, взаимодействуя с аммиаком, превращается в аминонафталин:



Как видно из приведенной схемы, реакция аминирования по Бухереру обратима.

7. Простые эфиры фенолов. Замещение атома водорода фенольной гидроксильной группы алкильным остатком, т. е. получение смешанных жирноароматических эфиров, производится обычными методами синтеза простых эфиров. Щелочные феноляты или их водные растворы нагревают с галоидалкилами, диалкилсульфатами или же с эфирами толуол- или бензолсульфокислоты:

$$C_6H_5OK \xrightarrow[\text{или } C_6H_5SO_3CH_3]{JCH_3 \text{ или } (CH_3)_2SO_4} C_6H_5OCH_3 + KX$$

Простые эфиры фенолов представляют собой очень устойчивые, трудно растворимые в воде нейтральные соединения, часто обладающие сильным запахом. В большинстве случаев они устойчивы по отношению к щелочам, но, подобно простым эфирам жирного ряда, расщепляются концентрированными кислотами. Обычно для этой цели применяют иодистоводородную кислоту. При расщеплении алифатический остаток всегда соединяется с галоидом; таким образом, из каждой молекулы эфира фенола образуется одна молекула CH_3J, C_2H_5J и т. д. Путем определения количества образовавшихся галоидалкилов можно количественно определить фенольноэфирные группы (метод Цейзеля):

$$C_6H_5OCH_3 + HJ \rightarrow C_6H_5OH + CH_3J$$

Некоторые эфиры фенолов легко расщепляются безводным хлористым алюминием или треххлористым бором:

$$C_6H_5\ddot{O}CH_3 + BCl_3 \rightarrow C_6H_5\overset{\displaystyle ClBCl}{\underset{\displaystyle Cl}{\ddot{O}}}CH_3 \rightarrow C_6H_5OBCl_2 + CH_3Cl$$

Один из методов расщепления эфирной связи, который может быть использован и для расщепления метиленовых эфиров двухатомных фенолов, заключается в обработке эфиров фенолов амидом натрия в индифферентном растворителе (например, в толуоле). Расщепление проводят также путем нагревания эфира фенола с солянокислым пиридином при 200°.

Простые эфиры фенолов, особенно метиловые, широко распространены в природе.

8. Сложные эфиры фенолов. Для получения сложных эфиров фенолов применяются такие же методы, как и для ацилирования спиртов жирного ряда. На фенолы действуют ангидридами кислот или обрабатывают их галоидангидридами кислот в присутствии веществ, связывающих кислоту:

$$C_6H_5OH + (CH_3CO)_2O \rightarrow C_6H_5OCOCH_3 + CH_3COOH$$

$$C_6H_5OH + ClCOCH_3 + KOH \rightarrow C_6H_5OCOCH_3 + KCl + H_2O$$

Второй способ имеет более общий характер и применяется наиболее часто. Для проведения реакции по Шоттен — Бауману к фенолу, растворенному в вычисленном количестве водной щелочи, прибавляют при сильном встряхивании хлорангидрид кислоты или же к фенольному раствору одновременно по каплям прибавляют эквимолекулярные количества щелочи и хлорангидрида кислоты. Ацилирование протекает особенно гладко при применении хлорангидридов ароматических кислот, а так как фенольные эфиры бензойной, анисовой кислот и толуолсульфокислот обычно бывают трудно растворимы

и хорошо кристаллизуются, то эти кислоты часто применяют для выделения, характеристики и очистки фенолов.

По числу ацильных остатков, вступивших в молекулу фенола при ацетилировании или бензоилировании, определяют число гидроксильных групп в исходном соединении.

В последнее время для связывания кислоты при ацилировании вместо едкой щелочи часто применяют пиридин. Он оказывает более мягкое действие, и при его применении исключается возможность омыления образовавшегося эфира. Ацилирование проводят следующим образом: фенол растворяют в сухом пиридине и к полученному раствору при комнатной температуре прибавляют требующееся количество хлорангидрида кислоты. По истечении нескольких часов ацилирование заканчивают; образовавшийся сложный эфир может быть выделен путем выливания пиридинового раствора в воду.

Отдельные одноатомные фенолы. Простейший представитель этого типа соединений, называемый просто фенолом или карболовой кислотой, содержится в каменноугольной смоле, в которой он был впервые обнаружен Рунге в 1834 г.



Строение фенола было установлено Лораном в 1842 г. Бо́льшая часть применяемого в промышленности фенола получается из каменноугольной смолы.

Интересно отметить, что фенол в качестве продукта нормального обмена веществ содержится в моче животных и человека. Появляется фенол в моче в результате разложения тирозина, из которого он образуется также и при гниении белков. В животном организме бо́льшая часть бензола превращается в фенол.

Из различных способов синтеза фенола наибольший интерес представляет получение его из бензолсульфокислоты путем щелочного плавления (стр. 537) и особенно из хлорбензола при нагревании с водными щелочами (стр. 513) или с водяным паром (450—500°) в присутствии катализаторов (метод Рашига).*

Фенол образует бесцветные призматические кристаллы (т. пл. 43°, т. кип. 181°) и обладает очень сильным и характерным запахом. В воде он умеренно растворим (около 8% при 15°), но в водных щелочах растворяется очень легко. Фенол может храниться в течение неограниченного времени лишь в отсутствие кислорода; на воздухе он постепенно окрашивается в красный цвет.

Фенол дает ряд очень чувствительных цветных реакций. Хлорное железо окрашивает его в синий цвет; при добавлении аммиака и бромной воды раствор фенола приобретает индигоподобную окраску, сохраняющуюся в течение длительного времени. Реакция Либермана (концентрированная серная кислота, KNO_2 и фенол) приводит к образованию синевато-зеленого раствора, который при разбавлении водой делается красным, а после подщелачивания — синим.

При прибавлении к раствору фенола бромной воды выпадает чрезвычайно трудно растворимый осадок $C_6H_2Br_4O$ (2,4,6,6-тетрабромциклогексадиен-1,4-он-3), который можно использовать для открытия фенола (аналогичные осадки образуют, однако, и гомологи фенола).

Фенол принадлежит к числу наиболее важных продуктов промышленности органического синтеза. Он используется для производства многочисленных красителей, искусственных смол, дубильных веществ,

* [Очень большое значение имеет совместное получение фенолов и кетонов из *втор*-алкилбензолов через гидроперекиси последних. Так, собственно фенол получается совместно с ацетоном из изопропилбензола (см. примечание на стр. 224). Необходимые для этой цели алкилбензолы образуются при алкилировании бензола и его производных олефинами (см. примечание на стр. 486). — *Прим. редактора*].

Для получения искусственных смол его обычно конденсируют с формальдегидом (под влиянием серной кислоты). При применении избытка фенола получают отверждающиеся искусственные смолы (бакелит А, резолы), в которых фенольные остатки связаны группами CH_2 в *о*- или *п*-положении; если же применяют избыток формальдегида, то часть фенольных остатков связывается двумя или тремя мостиками CH_2, образующими цепь (отвержденные смолы, бакелит С, резиты).

Из фенола получают пикриновую кислоту. Кроме того, фенол играет значительную роль в качестве дезинфицирующего средства (карболовая кислота). Наконец, его применяют как исходный материал при синтезе некоторых лекарственных веществ, в частности салициловой кислоты (стр. 659), ее эфиров (например, салола, стр. 660) и т. п.

Анизол $C_6H_5OCH_3$, фенилметиловый эфир, представляет собой жидкость с приятным запахом; т. кип. 153°, т. пл. —37°. Анизол образуется при расщеплении анетола (стр. 544); легче всего он получается из фенола, диметилсульфата и щелочи. Применяется анизол в качестве растворителя и исходного вещества для некоторых синтезов, например при получении *п*-метоксиацетофенона $CH_3OC_6H_4COCH_3$, являющегося душистым веществом.

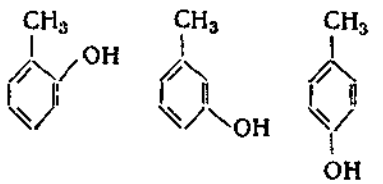
Фенетол $C_6H_5OC_2H_5$; т. кип. 172°, т. пл. —33°.

Дифениловый эфир. По Ульману это соединение получают из фенолята калия, бромбензола и тонкого порошка меди, которые нагревают приблизительно до 210°:

$$C_6H_5OK + BrC_6H_5 \xrightarrow{Cu} C_6H_5OC_6H_5 + KBr$$

Дифениловый эфир обладает запахом герани и применяется в качестве душистого вещества.

Крезолы. Так называют три изомерных окситолуола:



о-крезол *м*-крезол *п*-крезол

Все три соединения содержатся в каменноугольной смоле, точнее в среднем масле каменноугольной смолы. Используемые для технических целей крезолы обычно не разделяют на изомеры, хотя такое разделение осуществимо. Применяя многократное тщательное фракционирование, из смеси трех изомеров можно выделить *о*-крезол (т. кип. 191°, т. пл. 30°), *м*-крезол (т. кип. 203°, т. пл. 4°) и *п*-крезол (т. кип. 202°, т. пл. 36°); разделяют их в виде сульфокислот; *м*-крезолсульфокислота расщепляется кипящей разбавленной серной кислотой при 130°, в то время как *п*-крезолсульфокислота в этих условиях не разлагается.

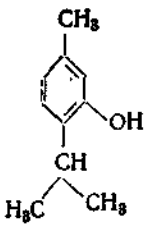
Химически чистые крезолы часто получают из изомерных аминотолуолов, толуидинов (стр. 571), через соли диазония. *п*-Крезол образуется из тирозина при процессах гниения.

Крезолы обладают еще более сильным дезинфицирующим действием, чем карболовая кислота, и поэтому широко применяются в качестве дезинфицирующего средства. «Лизол» представляет собой мыльный раствор сырого крезола (применяется калийное мыло, полученное из жирных кислот льняного масла). Производное *м*-крезола, *п*-хлор-*м*-крезол, представляет интерес благодаря значительному дезинфицирую-

щему действию и незначительной ядовитости. Бактерицидные свойства крезолов позволяют использовать эти соединения для пропитки древесины, железнодорожных шпал и т. д. Кроме того, из крезолов получают красители, душистые вещества и взрывчатые вещества.

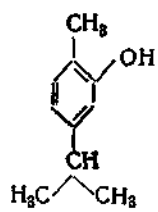
Высшие гомологи фенола. Ксиленолы, являющиеся производными ксилолов, существуют в виде шести структурных изомеров; некоторые из этих изомеров содержатся в каменноугольной смоле. Фенолом, соответствующим мезитилену, является мезитол; оксипроизводные гемеллитола и псевдокумола называются гемеллитенолами и псевдокуменолами.

		Т. пл., °С	Т. кип., °С
Ксиленолы:	1,2-диметил-3-оксибензол	73	213
	1,2- » 4 »	65	222
	1,3- » 2 »	49	203
	1,3- » 4 »	25	209
	1,3- » 5 »	63	218
	1,4- » 2 »	75	209



Тимол является оксипроизводным 1-метил-4-изопропилбензола (*n*-цимола) и содержится во многих эфирных маслах, например в масле тимиана и *Thymus vulgaris;* из последнего его получают в промышленности. Тимол представляет собою бесцветные шестиугольные пластинки, т. пл. 51°, т. кип. 232°. Применяется тимол в медицине в качестве антисептика.

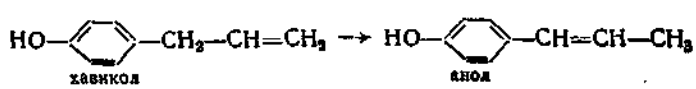
О превращении ментона в тимол см. стр. 827.



Карвакрол является вторым из двух возможных фенольных производных *n*-цимола; он отличается от тимола иным положением гидроксильной группы. Карвакрол содержится во многих эфирных маслах, например в масле тимиана и в масле *Origanum hirtum.* Соединение это близко некоторым видам камфоры и может быть получено из них при помощи простых процессов. Особенно легко карвакрол получается из карвона (стр. 796), который изомеризуется в карвакрол при нагревании с муравьиной или фосфорной кислотой.

Карвакрол плавится при 0° и кипит при 237°. Он обладает дезинфицирующими свойствами и находит ограниченное применение в медицине в качестве средства для полоскания.

Хавикол, *n*-аллилфенол, содержится в масле листьев бетеля и в байевом масле; синтетическим путем он получен из эстрагола, являющегося его метиловым эфиром. Хавикол кипит при 273°; при кипячении со щелочью он перегруппировывается в изомерное соединение — анол:



хавикол анол

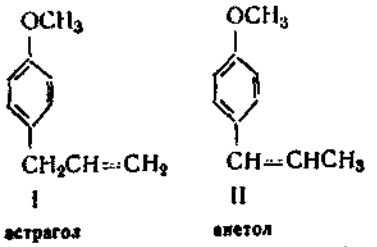
У всех аллилфенолов при действии щелочи происходит смещение двойной связи по направлению к ароматическому кольцу (ср., например, превращение эвгенола в изоэвгенол). При этом образуются пропенильные производные.

Анол образуется также при щелочном плавлении анетола. Т. пл. анола 93°.

Эстрагол (I), метиловый эфир хавикола, содержится во многих эфирных маслах (например, в анисовом масле, масле звездчатого аниса, байевом, укропном и эстрагоновом маслах); по запаху он напоминает анис; синтетически получается из бромистого *n*-метоксифенилмагния и бромистого аллила:

$$CH_3OC_6H_4MgBr + BrCH_2CH=CH_2 \rightarrow CH_3OC_6H_4CH_2CH=CH_2 + MgBr_2$$

Анетол (II), *п*-метоксипропенилбензол, является основной составной частью анисового масла, масла звездчатого аниса и укропного масла. Вследствие присущего анетолу сладкого запаха, он находит применение в парфюмерии и в производстве ликеров; его получают также и синтетическим путем; т. пл. 22—23°.

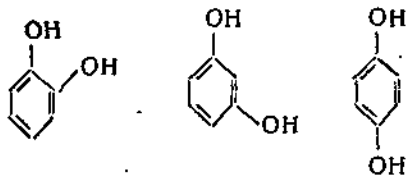


эстрагол анетол

Многоатомные фенолы

Диоксибензолы

Тремя теоретически возможными и известными диоксибензолами являются пирокатехин, резорцин и гидрохинон.



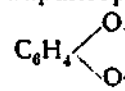
пирокатехин резорцин гидрохинон

Пирокатехин был открыт впервые при сухой перегонке различных видов катеху (Рейнш, 1839 г.), откуда и получил свое название. Он образуется при этом процессе из катехинов (стр. 691) — соединений, близких по характеру дубильным веществам.

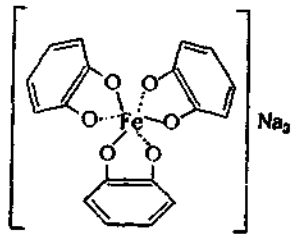
В промышленности пирокатехин получают путем щелочного плавления *о*-хлорфенола или из фенолдисульфокислоты. В последнем случае фенолдисульфокислоту сплавляют с едким натром при температуре около 300°; при этом образуется пирокатехинмоносульфокислота, сульфогруппа которой легко отщепляется при нагревании с разбавленной серной кислотой.

В моче лошадей и других животных обычно содержится серно-кислый эфир пирокатехина.

Пирокатехин кристаллизуется в виде белых игл, легко буреющих на воздухе, т. пл. 104°, т. кип. 245°. Он легко окисляется, особенно в щелочных растворах, уже на холоду восстанавливает аммиачный раствор нитрата серебра, при нагревании восстанавливает раствор Фелинга. На восстановительной способности пирокатехина основано применение его в фотографии в качестве проявителя.

Для пирокатехина характерна практически совершенно нерастворимая свинцовая соль  , в виде которой он может быть легко отделен от резорцина и гидрохинона

Хлорное железо окрашивает раствор пирокатехина в зеленый цвет; при добавлении очень незначительного количества соды или аммиака окраска переходит в красную. При этом образуется комплексная железная соль (Вейнланд):



Эти реакции с хлорным железом очень характерны для *о*-диоксисоединений.

Об окислении пирокатехина в *о*-бензохинон см. при описании последнего.

Гваякол (монометиловый эфир пирокатехина) был впервые открыт в продуктах перегонки гваяковой смолы (Унфердорбен, 1826 г.), но в бо́льших количествах он содержится в буковой смоле. Синтетический гваякол может быть получен путем частичного метилирования пирокатехина или из *о*-аминоанизола (*о*-анизидина) через диазосоединение.

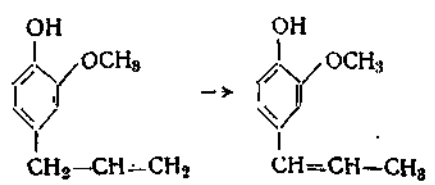
Гваякол обладает сильным характерным запахом, его т. пл. 28°, т. кип. 205°. С хлорным железом он дает синее окрашивание. В медицине гваякол находит применение для лечения простудных заболеваний дыхательных путей, а также при туберкулезе.

Известными препаратами гваякола являются его карбонат и соли гваяколсульфокислоты. В промышленности из гваякола получают ванилин.

Вератрол, диметиловый эфир пирокатехина, часто встречается в продуктах разложения природных веществ, например алкалоидов. Синтетически его получают путем метилирования пирокатехина или гваякола; т. пл. 22°, т. кип. 206°.

Эвгенол представляет собой душистое вещество гвоздики (*Eugenia caryophyelata*), его т. кип. 252°, является исходным веществом для получения ванилина.

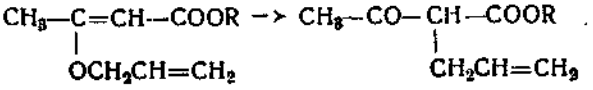
При нагревании с избытком едкого кали (или на платинированном угле) эвгенол перегруппировывается в изоэвгенол:



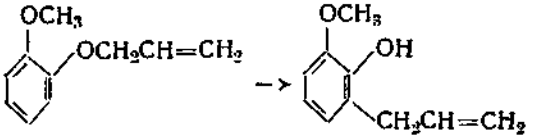
эвгенол изоэвгенол

Изоэвгенол в природе встречается в масле мускатного ореха и в масле иланг-иланг, его т. кип. 261°, т. пл. 33°. При окислении изоэвгенола образуется ванилин.

Прекрасный способ синтеза многих аллилированных фенолов разработан Клайзеном; он основан на том, что аллиловые эфиры енолов и фенолов при плавлении перегруппировываются в С-аллильные соединения (перегруппировка Клайзена). Так, аллиловый эфир ацетоуксусного эфира легко превращается в С-аллилацетоуксусный эфир:



а аллиловый эфир гваякола при плавлении перегруппировывается в *о*-эвгенол:

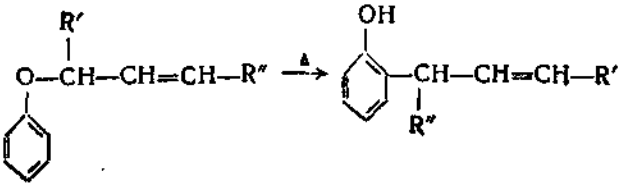


В последние годы Шмид, а также Куртин получили интересные данные о механизме этой перегруппировки Клайзена. Из арилаллиловых эфиров с двумя свободными *о*-положениями получаются с хорошим выходом исключительно *о*-аллилфенолы (орто-перегруппировка); если в эфире оба *о*-положения заняты, то образуются *п*-аллилфенолы (пара-перегруппировка); перемещения в *м*-положение не происходит. Эту реакцию претерпевают только аллиловые, но не виниловые, пропаргиловые или бутенилариловые эфиры. Обе перегруппировки протекают в отсутствие катализаторов; они являются внутримолекулярными, и их скорость при данной температуре зависит только от концентрации аллилового эфира; это значит, что если перегруппировке подвергают смесь различных арилаллиловых эфиров, то обмена групп не наблюдается. С другой стороны, однако, эти перегруппировки сильно отличаются друг от друга: при орто-перегруппировке происходит «инверсия» перемещающегося аллильного остатка. Так идут реакции:

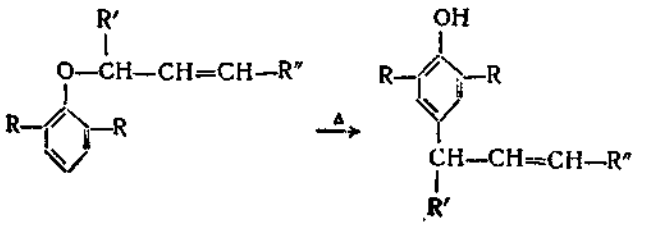
фенил-(γ-C^{14})-аллиловый эфир → *о*-(α-C^{14})-аллилфенол

фенил-кротиловый эфир → *о*-(α-метилаллил)-фенол

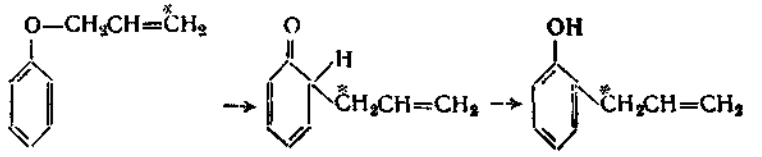
фенил-α-метилаллиловый эфир → *о*-кротилфенол



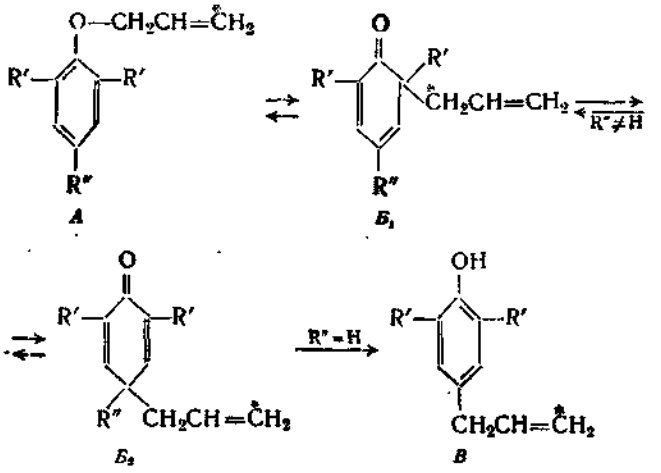
При пара-перегруппировке такой инверсии не происходит: из 2,6-дизамещенных фенил-(γ-C^{14})-аллиловых эфиров или из 2,6-дизамещенных фенил-α-алкилаллиловых эфиров получаются соответствующие *п*-(γ-C^{14})-аллил- или *п*-(α-алкилаллил)-фенолы:



Считают, что орто-перегруппировка осуществляется по «четырехцентровому» механизму, при котором аллильный остаток перемещается в *о*-положение через квазициклическое переходное состояние; образующееся сначала производное циклогексадиона быстро енолизуется и превращается в фенол:

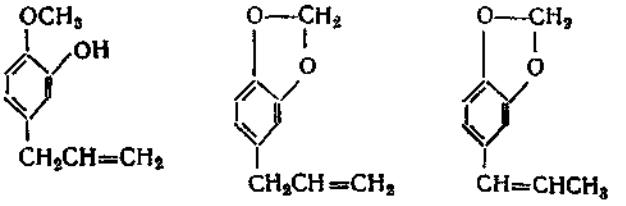


Данные последнего времени говорят о том, что механизм пара-перегруппировки Клайзена является более сложным:



Так же как и при орто-перегруппировке, из эфира *А* с инверсией аллильного остатка вначале образуется промежуточный продукт $Б_1$, который, например, с ангидридом малеиновой кислоты может вступать в диеновый синтез. Этот промежуточный продукт снова с инверсией аллильного остатка превращается частично обратно в *А*, а в основном — в $Б_2$. Если $R'' = H$, то реакция заканчивается быстрой енолизацией $Б_2$ с образованием 4-аллилфенола *В*; если же R'' представляет собой заместитель, то $Б_2$ переходит снова через $Б_1$ в исходный аллиловый эфир *А*, что свидетельствует о полной обратимости реакции перегруппировки.

Хавибетол (I) содержится в листьях бетеля; т. пл. 8,5°, т. кип. 254°.



Сафрол (II) содержится в сассафрасовом и камфарном маслах; из последнего он получается в промышленном масштабе; т. пл. 11°, т. кип. 233°. При кипячении с раствором едкого кали сафрол изомеризуется в изосафрол.

Изосафрол (III) содержится в масле иланг-иланг, т. кип. 253°. При мягком окислении из изосафрола получается пиперонал (стр. 631).

Конифериловый спирт и лигнин. Веществом, обусловливающим одеревенение растительной ткани, является лигнин.[1] Он образует оболочку

[1] K. Freudenberg, Zur Erforschung des Lignins, Angew. Chem., 68, 84, 308 (1956).

волокон целлюлозы, проникает также в их поверхностные слои и главным образом заполняет пространство между древесными клетками. Там он накапливается в количестве до 70%. Исследованием этого важного природного вещества занимались Хольмберг, Класон, Хибберт, Адлер, Хегглунд и, в особенности, Фрейденберг; последнему мы обязаны значительным выяснением вопроса о структуре лигнина.

Лигнин представляет собой аморфную светлую желто-коричневую массу, термопластичную в воде и нерастворимую в крепкой серной кислоте. При окислении нитробензолом и горячей щелочью из него получается 25—30% ароматических альдегидов; из лигнина мхов образуется немного *п*-оксибензальдегида (*А*), из лигнина хвойных пород — ванилин (*Б*), из лигнина лиственных пород — (*Б*) и сиреневый альдегид (*В*), из лигнина злаков — (*А*), (*Б*) и (*В*). Лигнин можно перевести в раствор кипячением с бисульфитом кальция или со смесью едкого натра и гидросульфида натрия. Цветные реакции показывают наличие группировок коричного спирта. При распаде лигнина в небольшом количестве образуются формальдегид и замещенные пропиофеноны, а при гидрировании — спирты ряда циклогексилпропана. В результате метилирования и затем окисления хвойного лигнина получаются вератровая и изогемипиновая (3,4-диметокси-5-карбоксибензойная) кислоты; при окислении водной кислотой — метанол.

Лучше всего изучен лигнин хвойных пород (сосны). Его молекулярный вес составляет 10 000 и выше. Он принадлежит к группе природных $[C_6C_3]_x$-соединений. В противоположность целлюлозе и другим полимерам, молекула лигнина построена из разнообразных C_9-элементов. Различается также и способ взаимной связи этих структурных единиц; большей частью они соединены с помощью связей С—С.

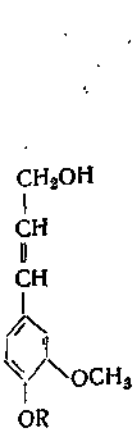
Хвойный лигнин содержит на каждый C_9-элемент приблизительно одну метоксильную группу, один алифатический гидроксил и 0,3 ароматического гидроксила. Алифатические гидроксилы входят в состав как первичных, так и вторичных фенилкарбинольных групп. Кроме того, лигнин содержит жирноароматические и алифатические простые эфирные группировки.

Фенилкарбинолы, а также их алифатические и ароматические эфиры представляют собой места атаки при реакциях с сернистой кислотой, гидросульфидом натрия и тиогликолевой кислотой. Это было установлено путем сравнения лигнина с такими модельными соединениями, как фенилметилкарбинол, ванилиловый спирт и т. д.

Образование древесины происходит внутри камбиевой ткани, в богатой соком зоне между корой и стволом. Здесь у хвойных пород находится глюкозид конифорин (I). 80 лет назад было высказано предположение (Тиман), что конифериловый спирт (II) находится в генетической связи с лигнином. Это представление в дальнейшем укреплялось и уточнялось, но было доказано лишь в последнем десятилетии.

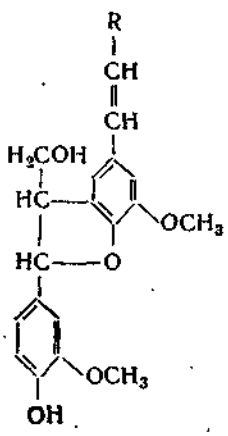
При дегидрировании конифорилового спирта в водном растворе действием кислорода воздуха в присутствии фенолдегидрогеназ или неорганических катализаторов (например, солей меди) образуется аморфная масса, по всем реакциям качественно и количественно идентичная хвойному лигнину. Совпадение оптических свойств обоих веществ очень хорошее, различия между УФ-спектрами в нейтральной и щелочной средах одинаковы. Мол. вес получаемой массы имеет порядок 10 000; элементарный состав отвечает лигнину. По степени окис-

ления и биосинтетический и природный лигнины отвечают конифериловому спирту минус 1,5 атома водорода:



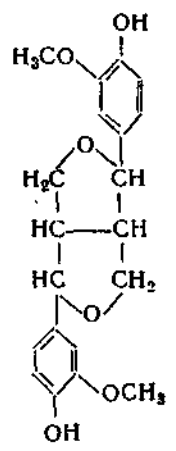
I R = $C_6H_{11}O_5$ конифирин

II R = H конифериловый спирт

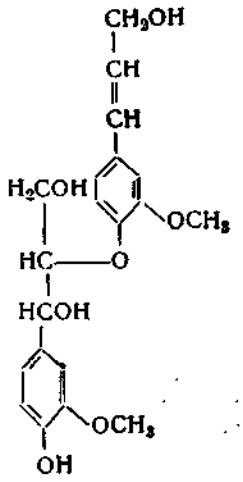


III R = CH_2OH дегидродиконифериловый спирт, 20%

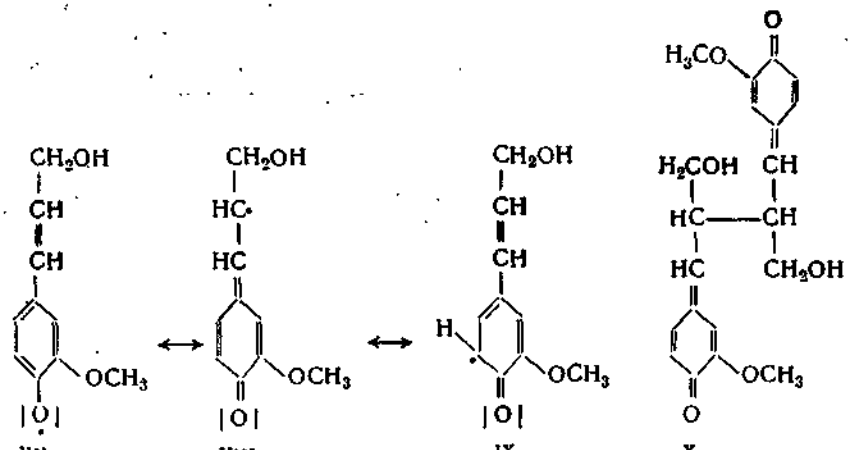
IV R = CHO дегидродиконифериловый альдегид, 5%



V *d,l*-пинорезинол, 15%



VI конифериловый эфир гваяцилглицерина, 40%



VII VIII IX X

отщепления водорода; по их формулам не представляет труда установить пути их образования из дегидрированного конифери́лового спирта.

Дегидрирующий агент действует на фенольную группу конифери́лового спирта с образованием радикала (VII), для которого можно написать еще две мезомерные предельные формы (VIII) и (IX); (III) образуется из (IX) и (VIII), (V) — из двух (VIII), (VI) — из (VII) и (VIII).* Соединения (III), (V) и (VI) также содержат фенольные группы и поэтому могут быть снова дегидрированы энзимом до радикалов, которые затем конденсируются друг с другом.

Если бы лигнин образовывался только таким путем, то его состав должен был бы отвечать составу конифери́лового спирта без двух или более атомов водорода. Потеря водорода, однако, составляет всего 1,5 Н. Следовательно, образование лигнина частично может происходить и без отщепления водорода. Такое соединение олигомеров обеспечивается с помощью промежуточно образующихся хинонметидов, в особенности гипотетического бифункционального хинонметида (X), представляющего собой промежуточную ступень в образовании пипорезинола. Наряду с этим может также происходить инициированная радикалами полимеризация остатков коричного спирта. Таким образом, принцип полимеризации, приводящей к лигнину, заключается в дегидрировании фенольных групп *п*-оксикоричных спиртов. Образующиеся радикалы соединяются в промежуточные продукты типа хинонметидов, которые затем стабилизуются с образованием фенольных вторичных структурных элементов (III)—(VI) и др. Последние соединяются в высокомолекулярные агрегаты путем дальнейшего дегидрирования с образованием радикалов. На эту реакцию накладывается вторая, заключающаяся в том, что промежуточно возникающие хинонметиды, присоединяясь к уже образовавшимся продуктам, превращаются в устойчивые бензоидные системы. Наряду с этим может происходить дальнейшее увеличение молекулы по типу стирольной полимеризации.

Эта схема позволяет объяснить всю химию лигнина. Природный и синтетический лигнины оптически неактивны, так же как и вторичные структурные элементы (III)—(VI). Это происходит вследствие того, что деятельность энзима заканчивается, как только образовался радикал (VII), не обладающий асимметрическим центром. Далее, эта схема объясняет многообразие C_9-групп в лигнине. Вторичный структурный элемент (VI), образовавшийся стабилизацией хинонметидной формы путем присоединения к ней воды, содержит обнаруживаемую при анализе лигнина гваяцилкарбинольную группу. В (V) эта группа этерифицирована алифатическим радикалом, в (III) — ароматическим; (IV), которого в лигнине немного, содержит группировку коричного спирта, дающую характерную цветную реакцию. Если при образовании (VI) вместо воды присоединяется карбинольная группа полисахарида, то образуется легко растворимое соединение структурных единиц лигнина с полисахаридами, как это имеет место в древесине. Изогемипиновая кислота образуется из (III) и (IV), а отщепляемый формальдегид — из первичных спиртовых группировок соединений (III), (IV) и (VI).

Энзим из шампиньонов, с помощью которого изучали биосинтез лигнина, представляет собой фенолоксидазу (лакказу). Дегидрирующий энзим сосны и других растений также является фенолоксидазой. Наряду с ним в сосновой древесине содержится в небольших количествах пероксидаза, при помощи которой также можно получить искусственный лигнин через те же самые промежуточные ступени.

Биосинтез C_9-веществ протекает через шикимовую и префеновую кислоты. Из этих кислот образуется пировиноградная кислота или биохимически эквивалентные ей коричная кислота или фенилаланин. Радиоактивный фенилаланин, если его ввести в сосну, очень быстро превращается в радиоактивный конифери́н. Последний расщепляется β-глюкозидазой, а затем под действием фенолоксидазы и пероксидазы превращается в лигнин. Если ввести в сосну радиоактивный конифери́н или фенилаланин, то в течение нескольких дней бо́льшая часть радиоактивности переходит в лигнин.

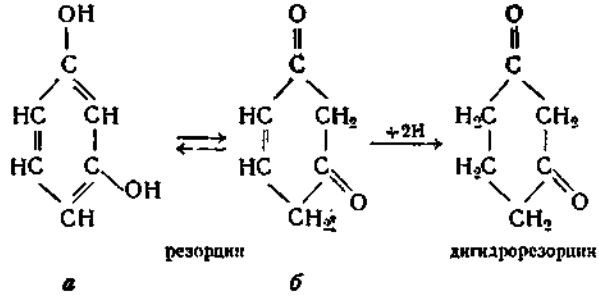
Резорцин получается в качестве продукта разложения при щелочном плавлении многих ароматических соединений. При этом совершенно неожиданно резорцин образуется не только из двузамещенных мета-соединений, но и из двузамещенных орто- и пара-соединений. Так,

* См. примечание редактора на стр. 56.

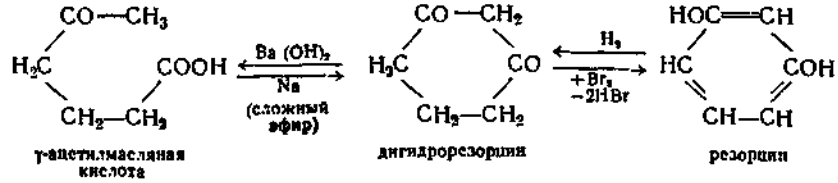
например, он получается при сплавлении с едким натром всех трех изомерных бензолдисульфокислот и всех трех изомерных хлорфенолов. О механизме реакции см. стр. 483, 538. В промышленности в качестве исходного сырья для получения резорцина всегда применяют неочищенную *м*-бензолдисульфокислоту.

Резорцин кристаллизуется в виде бесцветных призм и пластинок; т. пл. 110,5°, т. кип. 276°. Он легко растворяется в воде и действует как восстановитель, особенно в щелочном растворе, хотя и не так сильно как пирокатехин. В противоположность последнему он окисляется аммиачным раствором нитрата серебра только при нагревании и не осаждается ацетатом свинца. Хлорное железо окрашивает раствор резорцина в фиолетовый цвет.

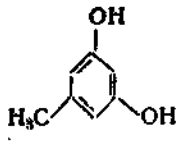
Способность реагировать в таутомерной карбонильной форме у резорцина выражена сильнее, чем у обычного фенола и у пирокатехина (ср. также флороглюцин, у которого эта способность выражена еще сильнее). Этим, по-видимому, следует объяснить, например, тот факт, что резорцин очень легко, уже при действии воды и амальгамы натрия, присоединяет два атома водорода и превращается в дигидрорезорцин; при этом водород присоединяется по месту двойной связи карбонильной формы резорцина (*б*):



Поскольку же дигидрорезорцин, как показал Форлендер, легко омыляется горячим раствором гидрата окиси бария до γ-ацетилмасляной кислоты, то, комбинируя эту реакцию с описанной выше, можно осуществить расщепление резорцина до соединения жирного ряда. И, наоборот, эфир γ-ацетилмасляной кислоты с помощью натрия можно снова сконденсировать в дигидрорезорцин, а последний путем бромирования и последующего отщепления двух молекул HBr превратить в резорцин:



Резорцин является ценным промежуточным продуктом при получении разнообразных красителей, особенно азо-, флуоресцеинового и оксазинового типа. Кроме того, резорцин и его производные обладают антисептическим и прижигающим действием и поэтому находят некоторое применение в дерматологии при лечении экзем и аналогичных заболеваний. 2,4,6-Тринитрорезорцин (**стифниновая кислота**), подобно пикриновой кислоте, применяется в качестве взрывчатого вещества, а также для выделения и характеристики органических оснований, которые зачастую образуют хорошо кристаллизующиеся **стифнаты**.



Орсин, гомолог резорцина, входит в состав многих лишайниковых веществ, из которых может быть выделен соответствующими методами (Робике).

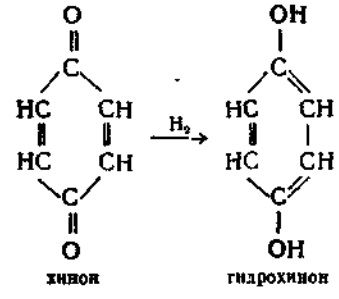
Орсин дает с хлорным железом сине-фиолетовое окрашивание; с хлороформом и едким кали он окрашивается в красный цвет, переходящий при разбавлении водой в желтый с зеленой флуоресценцией. Т. пл. орсина (безводного) 107—108°.

Орсин лежит в основе орсейля и лакмуса. Орсейль, известный еще в средние века и широко применявшийся в те времена при крашении, добывается из лишайников, в особенности видов *Roccella* и *Lecanora*. Для этого очищенные лишайники кипятят с водой и экстракт обрабатывают аммиаком в открытых сосудах; при стоянии постепенно выпадают красящие вещества.

Полученный таким способом неочищенный продукт представляет собой смесь различных красителей и других веществ. Красящее начало, известное под названием орсеин, может быть выделено из этой смеси в виде коричнево-красного порошка. Оно также представляет собой смесь большого числа соединений (α,β,γ-аминоорцеин и др.), относящихся к оксазиновым красителям (стр. 758). Выкраски орсейлем по шелку и шерсти очень непрочны.

Лакмус получается из тех же лишайников, из которых получается орсейль. Их обрабатывают аммиаком, известью и поташом, после чего массу оставляют бродить. Лакмус тоже не является индивидуальным веществом; с помощью спирта его можно разделить на спирторастворимую и спиртонерастворимую фракции. В крашении лакмус не играет теперь никакой роли и лишь иногда используется для подкраски пищевых продуктов. Наиболее широко лакмус применяется в качестве индикатора на водородные и гидроксильные ионы, причем первыми он окрашивается в красный, а вторыми — в синий цвет.

Гидрохинон. Впервые это соединение было получено Кавенту и Пеллтье при перегонке хинной кислоты. Лучшим синтетическим методом его получения является восстановление хинона (Нецкий):



Гидрохинон можно получить также из ацетилена и окиси углерода, нагревая их под давлением при высокой температуре в присутствии катализаторов (Реппе):

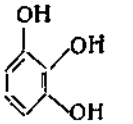
$$2CH{\equiv}CH + 3CO + H_2O \rightarrow n\text{-}HOC_6H_4OH + CO_2$$

Окисление гидрохинона обратно в хинон происходит легко, например, уже под действием хлорного железа; при этом в качестве промежуточного соединения образуется глубокоокрашенный хингидрон (стр. 706). Восстановительная способность гидрохинона очень велика: даже при комнатной температуре он быстро восстанавливает серебряные соли и поэтому применяется в качестве проявителя в фотографии.

Гидрохинон кристаллизуется в виде бесцветных призм, т. пл. 170°. Глюкозид гидрохинона, арбутин, найден во многих растениях, например в некоторых видах *Arctostaphylos* (толокнянки) и *Ericaceae* (вересковых); обычно ему сопутствует метиларбутин.

Триоксибензолы

Пирогаллол (1,2,3-триоксибензол). Это соединение впервые получено Шееле (1786 г.) при нагревании галловой кислоты. Оно и теперь получается в промышленности из галловой кислоты, которую для этого нагревают в автоклаве с половинным по весу количеством воды.



Производные пирогаллола широко распространены в природе; в буковой смоле содержится 1,3-диметиловый эфир пирогаллола; пирогаллоловая группировка входит также в молекулы эллаговой кислоты (стр. 677), гематоксилина (стр. 686), некоторых антоцианов (стр. 688) и других соединений, рассматриваемых дальше.

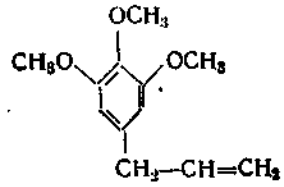
Пирогаллол возгоняется, его т. пл. 133°, т. кип. 294°.

Наиболее характерным свойством пирогаллола является способность легко окисляться. Так, пирогаллол мгновенно восстанавливает золотые и серебряные соли, а его щелочные растворы настолько сильно абсорбируют кислород, что их применяют в газовом анализе для связывания и количественного определения кислорода. Закисная соль железа, содержащая небольшую примесь окисной соли, окрашивает раствор пирогаллола в синий цвет, который затем переходит в коричневый; избыток окисной соли железа окисляет пирогаллол до пурпурогаллина (стр. 917).

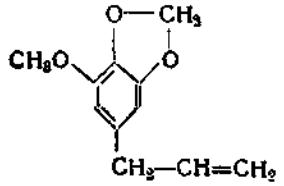
Применение пирогаллола весьма разнообразно: благодаря своим восстановительным свойствам он используется в качестве проявителя в фотографии, в качестве лекарственного средства при кожных заболеваниях (псориазе и др.) и в качестве поглотителя кислорода; кроме того, пирогаллол применяется при синтезе многих красителей.

Элемицин (I) является главной составной частью эфирного масла манильского элеми; т. кип. 144—147°/10 *мм*. При кипячении со спиртовым раствором едкого кали элемицин перегруппировывается в пропенильное производное — **изоэлемицин**.

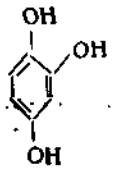
Миристицин (II) содержится в эфирном масле муската, в мацисовом масле и в масле петрушки. Он имеет т. кип. 149°/15 *мм*, обладает сильным запахом.



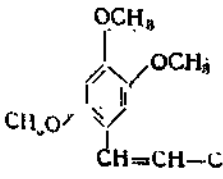
I



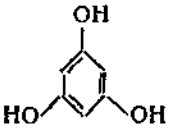
II



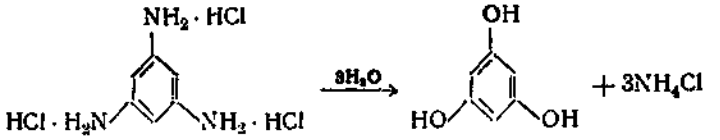
Оксигидрохинон получается путем щелочного плавления гидрохинона или *п*-бензолдисульфокислоты; особенно легко он получается в виде триацетата из хинона, уксусного ангидрида и небольшого количества концентрированной серной кислоты; т. пл. 140°. Оксигидрохинон является сильным восстановителем и применяется, например, в газовом анализе для поглощения кислорода.



Азарон. Это производное оксигидрохинона встречается в природе в различных эфирных маслах, например в маслах *Asarum arifolium*, аира, корней орешника и др. Азарон имеет т. пл. 62—63°, запахом не обладает. Его геометрический изомер, β-азарон, представляет собой жидкость, т. кип. 162°/12 *мм*.



Флороглюцин. Этот симметричный триоксибензол входит в состав многих природных веществ, например флоридзина (стр. 661), кверцитрина (стр. 682), гесперидина (стр. 684), ряда флавоновых и антоциановых красителей (стр. 688), филиксовой кислоты (стр. 1081) и катехинов (стр. 691). Для синтетического получения флороглюцина целесообразнее всего исходить из 1,3,5-триаминобензола, солянокислая соль которого при нагревании с большим количеством воды претерпевает гидролиз с отщеплением аминогрупп:

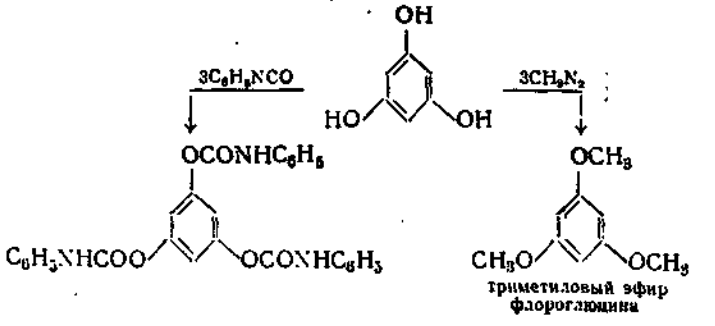


Таким же путем осуществляется гидролиз 2,4,6-триаминобензойной кислоты (получаемой из соответствующего тринитросоединения), причем одновременно происходит отщепление CO_2 и образуется флороглюцин. Последний образуется также при щелочном плавлении бензол-1,3,5-трисульфокислоты.

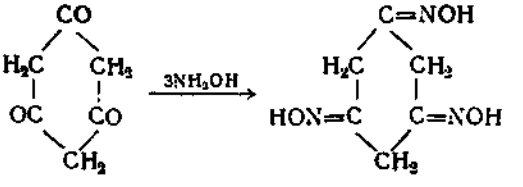
Флороглюцин кристаллизуется с двумя молекулами воды; безводное вещество плавится при 217—219°, кристаллогидрат — при 113—116°. Флороглюцин имеет сладкий вкус, с хлорным железом дает фиолетовое окрашивание, при нагревании восстанавливает фелингову жидкость.

Флороглюцин часто реагирует в десмотропной карбонильной форме, и склонность вступать в реакции, присущие кетону, у него выражена еще сильнее, чем у резорцина. Однако выделить обе десмотропные формы флороглюцина в свободном состоянии до сих пор не удалось, и известна только о д н а кристаллическая форма.

Как фенол, флороглюцин реагирует, например, с диазометаном и фенилизоцианатом; при этом образуются О-производные:

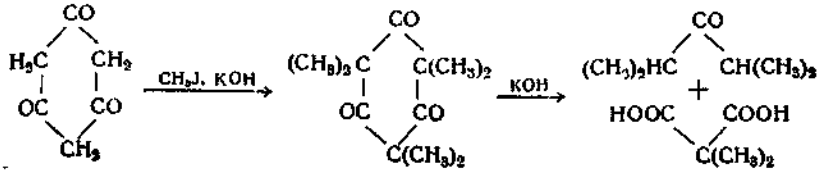


В форме кетона он вступает в реакцию с гидроксиламином, образуя триоксим:



При алкилировании флороглюцина иодистым метилом и щелочью образуются углерод-алкильные производные, и конечным продуктом реакции является С-гексаметилфлороглюцин, который, будучи β-дикетоном, легко распадается на диметилмалоновую кислоту и тетраметил-

ацетон. Такое С-алкилирование легче всего понять, если предположить, что в данном случае флороглюцин вступает в реакцию в виде реакционноспособного метиленового соединения:

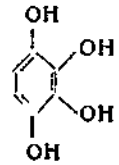


С-гексаметилфлороглюцин

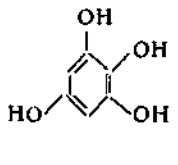
Флороглюцин применяется в аналитической химии для определения пентоз (стр. 424); определение это основано на том, что фурфурол (стр. 424), образующийся из пентоз при кипячении их с соляной кислотой, дает с флороглюцином нерастворимый осадок. Далее, флороглюцин применяется для открытия веществ древесины или лигнина (стр. 547), с которыми он в присутствии соляной кислоты дает вишнево-красное окрашивание.

Полиоксибензолы

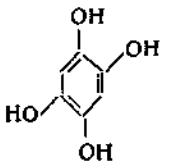
Все три теоретически возможных тетраоксибензола известны, но не представляют особого интереса и поэтому подробно рассматриваться не будут:



1,2,3,4-тетраоксибензол (вициналь ный); т. пл. 161 и 185°

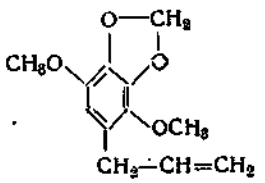


1,2,3,5-тетраоксибензол (несимметричный); т. пл. 165°



1,2,4,5-тетраоксибензол (симметричный); т. пл. 215–220°

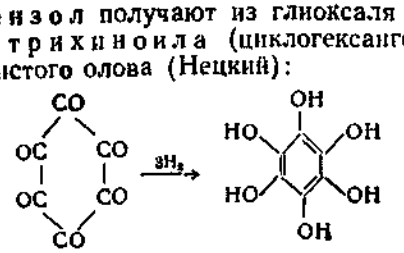
Апиол (камфора петрушки)



является производным вицинального тетраоксибензола. Он содержится в ботве и плодах петрушки, обладает запахом, т. пл. 32°, т. кип. 294°. При обработке раствором едкого кали апиол перегруппировывается в пропенильное производное, изоапиол (имеющий боковую цепь —CH=CHCH3).

Пентаоксибензол. В литературе описаны два полученных различными способами препарата, которым приписывается строение пентаоксибензола, но так как они обладают различными свойствами, то вопрос этот требует дальнейшего выяснения.

Гексаоксибензол получают из глиоксаля (стр. 792) или путем восстановления тригидроиила (циклогексангексона) солянокислым раствором хлористого олова (Нецкий):



тригидроил гексаоксибензол

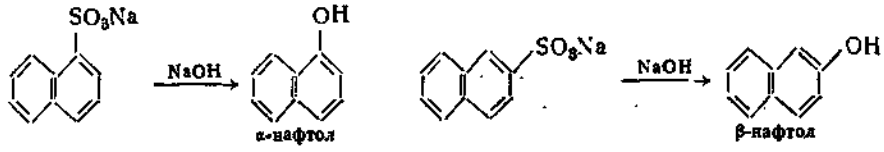
Наилучшим методом получения тринкиноила является окисление 1,2,4,5-тетраокси-3,6-диаминобензола азотной кислотой. Калиевая соль гексаоксибензола $(COK)_6$ образуется при получении калия из карбоната калия или при пропускании окиси углерода над нагретым калием. При подкислении этой соли выделяется гексаоксибензол.

Гексаоксибензол образует белые иглы, трудно растворимые в холодной воде и мгновенно восстанавливающие раствор нитрата серебра. При 200° они темнеют, не расплавляясь.

О восстановлении гексаоксибензола в инозит см. стр. 819—820.

Нафтолы

α-Нафтол и β-нафтол содержатся в небольших количествах в каменноугольной смоле. Техническое получение этих соединений, имеющих большое значение для промышленности красителей, обычно осуществляют путем щелочного плавления соответствующих сульфокислот при 300—320°:



Оба нафтола можно также получать из α- или β-нафтиламинов через соответствующие соли диазония.

Кроме того, α-нафтол получается из солей α-нафтиламинов при нагревании их с водой до 200°.

О синтезе α-нафтола из фенилизокротоновой кислоты см. стр. 504.

α-Нафтол кристаллизуется в виде игл; т. пл. 94°, т. кип. 279°. β-Нафтол образует блестящие ромбоидальные кристаллы, т. пл. 123°, т. кип. 285°.

По своим свойствам нафтолы очень близки фенолам бензольного ряда, причем их гидроксильная группа вступает в реакцию обычно легче, чем гидроксильная группа простых фенолов, и без каких-либо затруднений может быть ацилирована и этерифицирована.

Оба нафтола, особенно β-соединение, как таковые и в форме их сульфокислот, нитро- и аминопроизводных имеют исключительно большое значение для синтеза всевозможных красителей. Поэтому мы еще не раз встретимся с ними на протяжении этой книги. Некоторые ацильные производные нафтолов, например α- и β-нафтиловые эфиры салициловой кислоты, находят ограниченное применение в медицине (в качестве антисептиков). Более значительное применение имеют метиловый и этиловый эфиры β-нафтола, которые используются в парфюмерной промышленности.

Метиловый эфир β-нафтола, неролин, имеет запах цветов апельсиновых деревьев; т. пл. 72°, т. кип. 274°. Получают его путем метилирования β-нафтола диметилсульфатом.

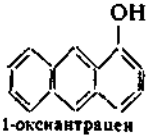
Этиловый эфир β-нафтола, новый неролин, имеет тонкий запах, напоминающий запах цветов акации; его т. пл. 37°, т. кип. 275°.

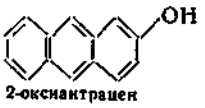
Из десяти теоретически возможных диоксинафталинов некоторое значение для синтеза красителей имеют следующие соединения:

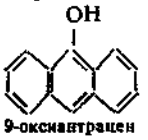
	Т. пл., °С		Т. пл., °С
1,5-диоксинафталин	258—260	2,3-диоксинафталин	159
1,8-диоксинафталин	140	2,7-диоксинафталин	190

Оксиантрацены

Из трех оксипроизводных антрацена: 1-оксиантрацена (т. пл. 150—153°), 2-оксиантрацена (т. разл. 200°) и 9-оксиантрацена (т. пл. 120°)

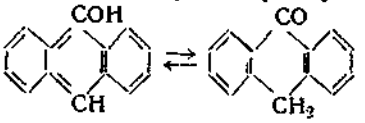

1-оксиантрацен


2-оксиантрацен

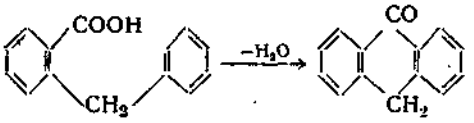

9-оксиантрацен

значительный интерес представляет только последнее соединение.

9-Оксиантрацен, или антранол, десмотропен 9-кето-9,10-дигидроантрацену, так называемому антрону:


антранол антрон

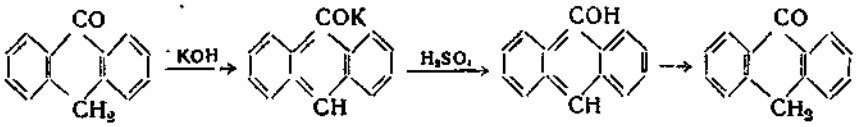
В соответствующих условиях оба таутомерных соединения можно выделить. При восстановлении антрахинона оловом и уксусной кислотой или алюминием и концентрированной серной кислотой, а также при нагревании бензилбензойной кислоты с серной кислотой (О. Фишер)



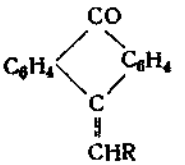
всегда получается кето-форма, антрон (Курт Мейер). Это соединение образует бесцветные иглы, т. пл. 150—155°; приготовленные на холоду спиртовые растворы чистого антрона не флуоресцируют.

При растворении антрона в щелочи и последующем подкислении этого раствора на холоду выпадает новое вещество, антранол. Это соединение очень легко растворяется в щелочах, окрашено в коричневый цвет и плавится при 120° (если его погружать в баню, нагретую до этой температуры); растворы его обладают сильной голубой флуоресценцией. При хранении антранол даже в твердом виде очень легко превращается снова в антрон.

Эти реакции могут быть изображены следующим образом:



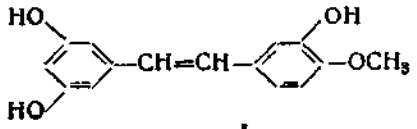
В растворе всегда устанавливается равновесие между обеими десмотропными формами. Одни химические свойства антрона, такие, как способность ацетилироваться и образовывать соли, можно приписать енольной форме (антраноловой форме); другие, как, например, способность вступать в конденсацию с альдегидами и кетонами с образованием соединений типа



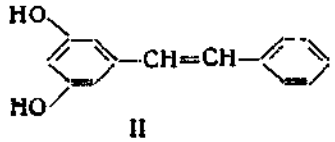
— кетоформе (антронной форме).

Оксипроизводные стильбена

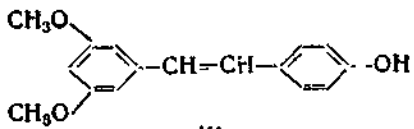
Кавамура выделил из корня ревеня *глюкозид рапонтин*, агликон которого, **рапонтигенин**, представляет собой 3,5,3′-триокси-4′-метоксистильбен (I). Эрдман нашел, что в сердцевине сосны содержится 3,5-диоксистильбен, **пиносильвин** (II), и его монометиловый эфир, являющиеся сильными ядами для грибов и насекомых и благодаря этому играющие роль консервантов древесины. К этой группе соединений относятся также **резвератрол** (3,5,4′-триоксистильбен) из чемерицы, **оксирезвератрол** (3,5,2′,4′-тетраоксистильбен) и **итеростильбен** (III) из красного сандалового дерева:



I



II



III

Строение этих соединений установлено путем синтеза. Так, например, резвератрол получается при нагревании натриевой соли 3,5-диоксифенилуксусной кислоты с *п*-оксибензальдегидом и уксусным ангидридом, с последующим декарбоксилированием и омылением образовавшегося ацетильного производного:

$$(HO)_2C_6H_3CH_2COONa + OCHC_6H_4OH \longrightarrow (CH_3COO)_2C_6H_3C(COONa)=CHC_6H_4OCOCH_3 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow (HO)_2C_6H_3CH=CHC_6H_4OH$$

ГЛАВА 29

ГАЛОИДИРОВАННЫЕ ФЕНОЛЫ, СУЛЬФИРОВАННЫЕ ФЕНОЛЫ И НИТРОФЕНОЛЫ

Галоидные производные фенолов

Фенолы хлорируются и бромируются легче, чем ароматические углеводороды; при этом гидроксильная группа, являющаяся заместителем первого рода, направляет вступающие в ядро атомы галоида в орто- и пара-положения. Так, при хлорировании простейшего фенола образуются *о-* и *п*-хлорфенол; при дальнейшем хлорировании оба соединения превращаются в 2,4-дихлорфенол, а затем в 2,4,6-трихлорфенол.

Иодирование фенолов обычно также не представляет никаких затруднений, причем эту реакцию удобнее всего проводить в щелочном растворе.

Атомы галоида, находящиеся в бензольном ядре в орто- и параположении к гидроксильной группе, усиливают кислотность фенолов; так, 2,4,6-трибромфенол образует даже серебряную соль.

Следует отметить, что галоидированные фенолы обладают довольно сильным антисептическим действием, большей частью превосходящим антисептическое действие незамещенных фенолов. Поэтому

многие представители этой группы веществ применяются в качестве дезинфицирующих средств.

о-Хлорфенол, т. пл. 7°, т. кип. 175°, обладает неприятным запахом.

п-Хлорфенол, т. пл. 37°, т. кип. 217°, получается из фенола и хлористого сульфурила; иногда применяется в качестве дезинфицирующего средства.

2,4,6-Трибромфенол, т. пл. 96°, получается из фенола и брома. Это соединение применяется в качестве антисептика, а его висмутовая соль (ксероформ) — в качестве препарата висмута.

п-Иодфенол (т. пл. 94°) и 2,4,6-трииодфенол (т. пл. 156°).

п-Хлор-*м*-крезол, т. пл. 66°, получается из *м*-крезола и хлористого сульфурила, является хорошим антисептиком.

Фенол- и нафтолсульфокислоты

При сульфировании фенола получается смесь *о*- и *п*-фенолсульфокислот, которые можно разделить с помощью их бариевых и магниевых солей. Бариевая соль орто-кислоты менее растворима, чем соответствующая соль пара-кислоты, и выкристаллизовывается первой; после ее отделения пара-соединение выделяют в виде магниевой соли.

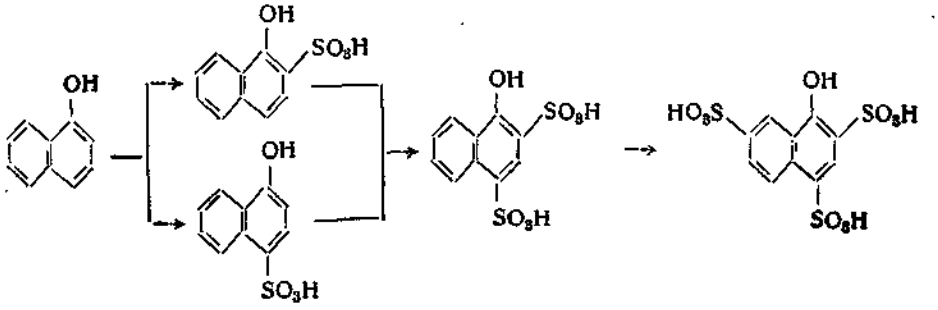
о-Фенолсульфокислота очень нестойка; с хлорным железом дает фиолетовое окрашивание.

п-Фенолсульфокислота представляет собой расплывающиеся кристаллы; с хлорным железом дает очень слабое фиолетовое окрашивание. *п*-Фенолсульфокислота применялась раньше для получения пикриновой кислоты и для синтеза различных медицинских препаратов, например соцоподола (натриевой соли 2,6-дииодфенол-4-сульфокислоты), используемого в качестве заменителя иодоформа.

Фенол-2,4-дисульфокислота образует расплывающиеся иглы, получается из фенола и дымящей серной кислоты; служит исходным материалом для получения пирокатехина (стр. 544).

Сульфокислоты нафтолов[1] имеют несравненно большее значение, чем сульфопроизводные простых фенолов. Они относятся к числу важнейших промежуточных продуктов промышленности синтетических красителей. Получаются нафтолсульфокислоты путем обработки α- или β-нафтола серной кислотой, причем в зависимости от условий реакции образуются различные моно- и полисульфокислоты.

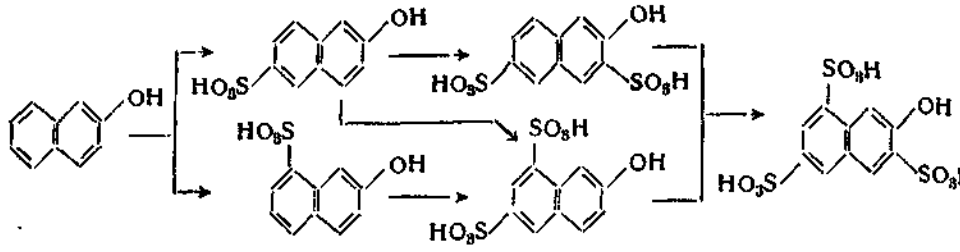
α-Нафтол при сульфировании дает сначала 1-нафтол-2- и 1-нафтол-4-сульфокислоты. При более длительной обработке серной кислотой образуется 1-нафтол-2,4-дисульфокислота, а при действии дымящей серной кислоты — 1-нафтол-2,4,7-трисульфокислота:



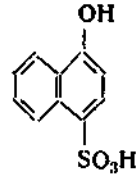
При сульфировании β-нафтола сначала образуется нестойкая 2-нафтол-4-сульфокислота, а затем 2-нафтол-6- и 2-нафтол-8-сульфокислоты. При применении большого количества серной кислоты образуются 2-нафтол-3,6- и 2-нафтол-6,8-дисульфокислоты и, наконец,

[1] Ср. van der Kam (переработка F. Reverdin и H. Fulda), Tabellarische Übersicht über Naphtalinderivate, Haag, 1927.

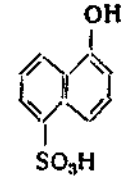
2-нафтол-3,6,8-трисульфокислота:



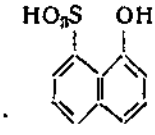
Большинство нафтолсульфокислот имеет тривиальные названия. Ниже приведены названия и формулы нафтолсульфокислот, имеющих наибольшее значение для промышленности красителей



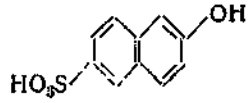
кислота Невиля — Винтера



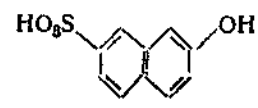
α-нафтолсульфокислота С (кислота Клеве)



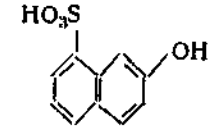
1-нафтол-8-сульфокислота



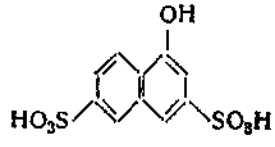
кислота Шефера (β-кислота)



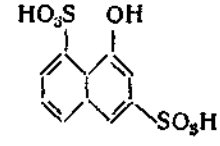
β-нафтолсульфокислота F или 6



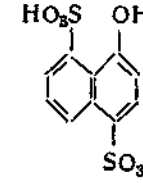
кроцеиновая кислота (β-нафтолсульфокислота В)



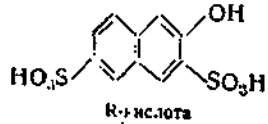
α-нафтолдисульфокислота RO (кислота Гюрке и Рудольфа)



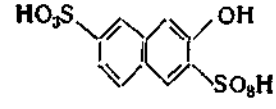
α-нафтолдисульфокислота s (кислота Андресена)



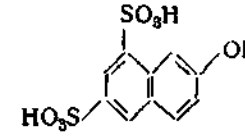
кислота Шеллюпфа (α-нафтолдисульфокислота Sch)



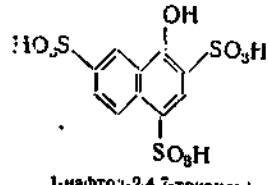
R-кислота



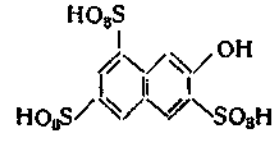
β-нафтолдисульфокислота F или 6



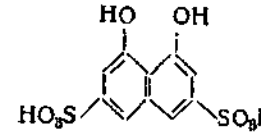
G-кислота



1-нафтол-2,4,7-трисульфокислота (для нафтолового желтого S)



β-нафтол-3,6,8-трисульфокислота



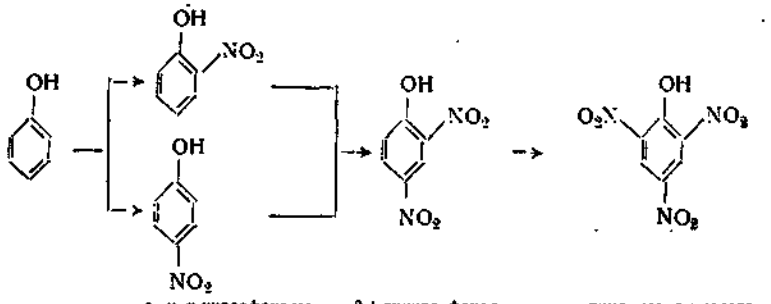
хромотроповая кислота

Нитрофенолы

Наличие гидроксильной группы облегчает не только галоидирование, но и нитрование бензольного ядра. Фенолы часто удается превратить в нитрофенолы даже действием разбавленной азотной кислоты.

При нитровании простейшего фенола образуется смесь *о*- и *п*-нитрофенолов. Эти соединения можно разделить перегонкой с водяным паром, так как при этом перегоняется только орто-изомер. *м*-Нитрофенол получается из *м*-нитроанилина через диазосоединение.

В более жестких условиях *о*- и *п*-нитрофенол нитруются дальше, до 2,4-динитрофенола и, наконец, до 2,4,6-тринитрофенола, так называемой пикриновой кислоты; ввести этим путем в бензольное ядро более трех нитрогрупп не удается:



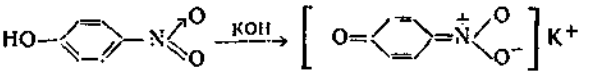
о- и *п*-нитрофенолы 2,4-динитрофенол пикриновая кислота

Нитрофенолы являются более сильными кислотами, чем незамещенные ароматические гидроксильные соединения; они разлагают углекислые соли.

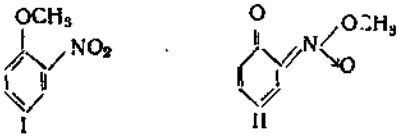
о-Нитрофенол, т. пл. 45°, окрашен в желтый цвет, обладает сильным запахом. Он служит исходным материалом для получения *о*-аминофенола, *о*-нитроанизола и некоторых красителей, например сернистых.

п-Нитрофенол, т. пл. 114°, бесцветен, но его растворы в щелочах окрашены в желтый цвет.

Углубление цвета при превращении нитрофенола в его соль, наблюдаемое у многих нитрофенолов, связано, вероятно, с изменением строения вещества и образованием соли, являющейся производным таутомерной формы нитрофенола, формы «нитроновой кислоты» (Ганч):



О таутомерии нитрофенолов свидетельствует также и то, что во многих случаях удалось получить изомерные алкиловые эфиры нитрофенолов (Ганч), из которых один бесцветен, а другой окрашен (в красный цвет). Первые из этих эфиров имеют строение типа (I), в то время как окрашенные эфиры (II) представляют собой производные нитроновых кислот, т. е. эфиры так называемых *аци*-нитрофенолов:



I бесцветен II окрашен

Эфиры *аци*-нитрофенолов образуются при взаимодействии серебряных солей нитрофенолов с иодистым метилом; они большей частью очень нестойки и легко перегруппировываются в обычные эфиры строения I.

м-Нитрофенол бесцветен, т. пл. 96°.

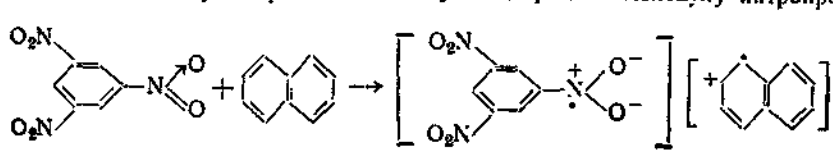
2,4-Динитрофенол окрашен в желтоватый цвет, т. пл. 114—115°, служит исходным материалом для получения сернистых красителей, взрывчатых веществ, а также 2,4-диаминофенола, являющегося проявителем; при инъекциях вызывает у людей лихорадочное состояние (применяется при лечении ожирения, но очень ядовит).

2,4,6-Тринитрофенол, пикриновая кислота, является конечным продуктом нитрования фенола и в связи с этим образуется из многих органических веществ при расщеплении их азотной кислотой. Так, например, впервые пикриновая кислота была получена Вульфом в 1771 г. при действии азотной кислоты на индиго.

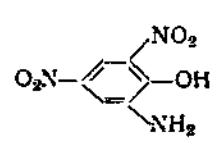
Пикриновая кислота, т. пл. 122°, кристаллизуется в виде светло-желтых пластинок или призм, в воде растворяется с интенсивно желтой окраской, обладает свойствами красителя — красит шерсть и шелк в желтый цвет.

Пикриновая кислота представляет собой сильную кислоту, значительно ионизированную в водном растворе. Диссоциация ее сопровождается частичной перегруппировкой в нитроновую кислоту, и это, по-видимому, является причиной углубления цвета при растворении пикриновой кислоты в воде. Соли пикриновой кислоты хорошо кристаллизуются; многие из них, например пикрат аммония и пикрат калия, трудно растворимы в воде. В сухом виде соли пикриновой кислоты взрывают при ударе. Многие органические основания также образуют красивые труднорастворимые пикраты; поэтому пикриновая кислота широко применяется для выделения и очистки таких оснований. За счет остаточных валентностей пикриновая кислота способна также соединяться со многими ароматическими (особенно многоядерными) углеводородами с образованием труднорастворимых молекулярных соединений. Так, например, нафталин образует настолько трудно растворимый пикрат $C_{10}H_8 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$, что его можно использовать для количественного определения этого углеводорода.

Не только пикриновая кислота, но и многие другие полинитросоединения, например 1,3,5-тринитробензол, 2,4,6-тринитротолуол и аналогичные им вещества, способны образовать окрашенные молекулярные соединения со многими, особенно многоядерными, ароматическими углеводородами и их производными. Природа связи между обоими компонентами в этих соединениях пока еще точно не установлена. Согласно одной из гипотез эта связь имеет ионный характер и образуется в результате перемещения одного электрона из молекулы ароматического углеводорода в молекулу нитропроизводного:

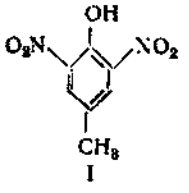


Пикриновая кислота ядовита. Как краситель, она не имеет теперь никакого значения, но в виде солей, главным образом в виде аммониевой соли, широко применяется в качестве взрывчатого вещества. Частичное восстановление пикриновой кислоты приводит к образованию пикраминовой кислоты, одного из промежуточных продуктов в синтезе красителей:

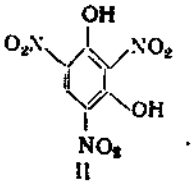


2,6-Динитро-*п*-крезол (I), т. пл. 84°, применяется иногда в форме натриевой соли под названием виктория-оранжевый для окраски мучных изделий.

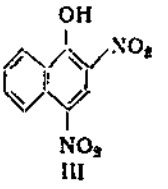
Стифниновая кислота (II), т. пл. 175°, получается при нитровании резорцина. Она во многом близка пикриновой кислоте, подобно последней образует с органическими основаниями хорошо кристаллизующиеся соли, стифнаты, и поэтому применяется для выделения и очистки оснований. Кроме того, она используется в производстве взрывчатых веществ.



I



II



III

Аммониевая и натриевая соли 2,4-динитро-1-оксинафталина (III) выпускаются под названием желтой Марциуса и применяются для подкрашивания мучных изделий. Это соединение получается путем нитрования 2-нитрозо-1-нафтол-4-сульфокислоты.

7-Сульфокислота желтой Марциуса представляет собой краситель для шерсти и шелка, носящий название нафтола желтого, или цитронина А.

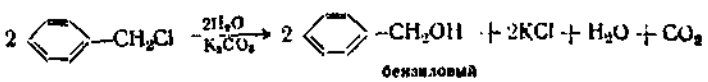
ГЛАВА 30

АРОМАТИЧЕСКИЕ СПИРТЫ

Как уже было указано, ароматическими спиртами называются производные бензола, имеющие гидроксильную группу в боковой цепи. По химическим свойствам эти соединения близки спиртам жирного ряда, а не фенолам. Они не растворяются в водных щелочах, и, следовательно, кислотные свойства у них выражены значительно слабее, чем у фенолов; обычно они имеют приятный ароматический запах. Способы получения ароматических спиртов также аналогичны способам получения спиртов жирного ряда: они получаются из соответствующих галоидпроизводных или путем восстановления альдегидов и эфиров кислот, а не из сульфокислот или солей диазония, подобно фенолам.

Бензиловый спирт $C_6H_5CH_2OH$, простейший ароматический спирт, содержится в перуанском и толуанском бальзамах. Кроме того, в свободном состоянии и в виде сложного эфира (уксусной, бензойной или коричной кислоты) он входит в состав эфирных масел жасмина, цветов туберозы, гиацинта и других растений. Глюкозид бензилового спирта содержится в маисе.

Бензиловый спирт получают при нагревании хлористого бензила с раствором углекислого калия или с водой и свежеосажденной окисью свинца:



Другой метод получения, представляющий также теоретический интерес, основан на диспропорционировании бензальдегида на бензи-

ловый спирт и бензойную кислоту при действии концентрированного раствора едкого кали:

$$\underset{\text{бензальдегид}}{2C_6H_5CHO} \xrightarrow{KOH} \underset{\text{бензойная кислота}}{C_6H_5COOK} + \underset{\text{бензиловый спирт}}{C_6H_5CH_2OH}$$

Бензиловый спирт представляет собой жидкость, кипящую при 206°. Он имеет приятный запах, благодаря которому применяется в парфюмерии. Различные сложные эфиры бензилового спирта, обладающие приятным запахом (эфиры уксусной, бензойной и коричной кислот), также применяются в промышленности душистых веществ. Бензиловый спирт и его сложные эфиры обладают, правда не очень сильным, анестезирующим действием; поэтому они применяются в медицине в качестве местных анестезирующих средств.

Фенилэтиловый спирт $C_6H_5CH_2CH_2OH$, т. кип. 220—222°, обладает тонким запахом и поэтому играет большую роль в парфюмерной промышленности. Он содержится в розовом и гвоздичном маслах; в промышленности получается по способу Буво и Блана (т. е. путем восстановления фенилуксусного эфира спиртом и натрием) или с помощью $LiAlH_4$:

$$\underset{\text{фенилуксусный эфир}}{C_6H_5CH_2COOR} \xrightarrow{2H_2} C_6H_5CH_2CH_2OH + ROH$$

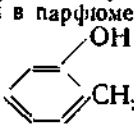
Другой метод получения фенилэтилового спирта основан на взаимодействии хлористого фенилмагния с окисью этилена:

$$C_6H_5MgCl + CH_2{-}CH_2 \longrightarrow C_6H_5CH_2CH_2OMgCl \rightarrow C_6H_5CH_2CH_2OH$$
$$\qquad\qquad\qquad\quad \backslash O /$$

Фенилпропиловый спирт $C_6H_5CH_2CH_2CH_2OH$, т. кип. 235°, содержится в виде эфира коричной кислоты в различных бальзамах и смолах; синтетически он получается путем восстановления коричного спирта амальгамой натрия или из эфира коричной кислоты по способу Буво и Блана. По запаху фенилпропиловый спирт напоминает гиацинты и в виде сложных эфиров применяется в парфюмерных композициях.

Коричный спирт $C_6H_5CH{=}CHCH_2OH$ (стирон) в виде эфира коричной кислоты (стирацина) является главной составной частью сторакса, но содержится также в других смолах и бальзамах. В промышленности этот спирт получают путем омыления сторакса или восстановления коричного альдегида (стр. 629).

Коричный спирт кристаллизуется в виде бесцветных игл, т. пл. 257°, имеет запах гиацинта и применяется в парфюмерии.

Салигенин  является одновременно и фенолом и ароматическим спиртом. Его глюкозид, салицин, $C_6H_4(OC_6H_{11}O_5)(CH_2OH)$, т. пл. 201°, содержится в листьях и коре *Salix helix* и других видов ивы. При действии кислот или ферментов салицин расщепляется на виноградный сахар и салигенин.

В коре и листьях различных видов тополя найдено 6-бензоильное производное салицина, популин.

Салигенин представляет собой твердое вещество с т. пл. 82°. Являясь фенолом, он растворяется в щелочах и дает синее окрашивание с хлорным железом.

О конифериловом спирте, тоже являющемся одновременно и фенолом и ароматическим спиртом, см. стр. 547 и сл.

ГЛАВА 31

АРОМАТИЧЕСКИЕ АМИНЫ

Методы получения. 1. Из существующих методов получения ароматических аминов наибольшее значение имеет восстановление нитросоединений; в жирном ряду, где нитросоединения относительно трудно доступны, этот метод имеет второстепенное значение.

Восстановление нитросоединений до аминов протекает через ряд промежуточных стадий. Так, в кислом растворе последовательно образуются нитрозосоединения, производные гидроксиламина, и, наконец, амины:

$$RNO_2 \rightarrow RNO \rightarrow RNHOH \rightarrow RNH_2$$

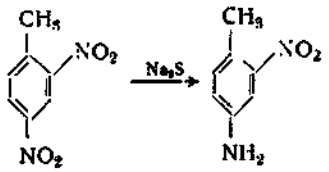
В щелочной среде восстановление протекает сначала в том же направлении: образуются нитрозосоединения и производные гидроксиламина. Однако затем эти продукты конденсируются с образованием азоксисоединений, так как в этом случае конденсация протекает скорее, чем дальнейшее восстановление. Образовавшиеся азоксисоединения при дальнейшем восстановлении дают гидразосоединения, которые окисляются кислородом воздуха до азосоединений, а при действии большого количества восстановителя превращаются в амины:



Выбор восстановителя и условий восстановления нитросоединения зависит от того, какой из продуктов восстановления желательно получить.

а) Сероводород и сульфиды щелочных металлов восстанавливают ароматические нитросоединения на холоду (0°) до производных гидроксиламина; при нагревании же восстановление идет дальше,— до амина.

Сульфиды щелочных металлов особенно пригодны для восстановления полинитросоединений, так как с их помощью часто удается осуществить частичное восстановление и превратить в аминогруппу лишь одну из нескольких имеющихся нитрогрупп. Как правило, при этом легче всего восстанавливается нитрогруппа, находящаяся в параположении к другому заместителю:



б) Фенилгидроксиламин можно получить, восстанавливая нитробензол цинковой пылью в воде:

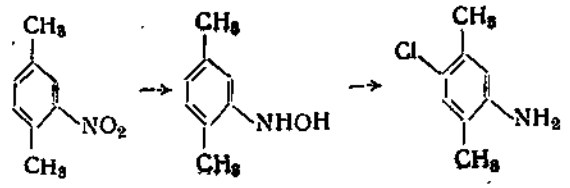
$$C_6H_5NO_2 + 2Zn + 4NH_4Cl \rightarrow C_6H_5NHOH + 2\,[Zn(NH_3)_2]Cl_2 + H_2O$$

а азоксибензол — при действии на нитробензол раствором метилата натрия в метиловом спирте:

$$4C_6H_5NO_2 + 3CH_3ONa \rightarrow 2C_6H_5N{=}NC_6H_5 + 3HCOONa + 3H_2O$$

O

в) В качестве восстановителя при получении аминов из нитросоединений широко применяется водород в момент его образования из металла и кислоты. Чаще всего для этой цели используют олово, железо или цинк и соляную кислоту; хорошие результаты дает также применение хлористого олова и соляной кислоты:



Так как восстановление проводят в концентрированном солянокисло растворе, то иногда получаются хлорсодержащие побочные продукты образующиеся, вероятно, из промежуточных продуктов реакции — пр изводных гидроксиламина. Предотвратить хлорирование можно доба влением солей закисного железа.

г) Гидросульфит натрия легко восстанавливает нитросоединени уже на холоду. Наряду с аминами при этом иногда образуются в к честве побочных продуктов сульфаминовые кислоты.

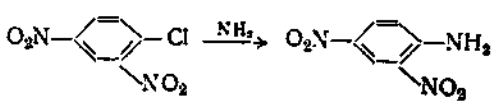
д) Часто применяется также электролитическое восстановлени нитросоединений. Если его проводят в концентрированном сернокисло ном растворе, то, например, из нитробензола вместо анилина пол чается *п*-аминофенол. Это объясняется тем, что образующийся в кач стве промежуточного продукта фенилгидроксиламин под влияние сильной кислоты претерпевает уже упоминавшуюся (стр. 531) пер группировку в *п*-аминофенол.

е) Треххлористый титан легко восстанавливает нитросоединени до аминов. Поскольку восстановление сопровождается исчезновение фиолетовой окраски треххлористого титана, эта реакция может пр меняться для количественного определения нитрогрупп путем титр вания:

$$C_6H_5NO_2 + 6TiCl_3 + 6HCl \rightarrow C_6H_5NH_2 + 6TiCl_4 + 2H_2O$$

ж) Наконец, следует указать, что хорошим восстановителем н тросоединений является также водород в присутствии катализаторов.

2. Ароматические галоидпроизводные, как правило, превр щаются в амины лишь с большим трудом. Исключением являют такие галоидпроизводные бензола, у которых атом галоида активир ван нитрогруппами, находящимися в орто- или пара-положении; эт соединения реагируют с аммиаком и аминами уже при умеренной тем пературе:



Для превращения в амины простых ароматических галоидпроиз водных, например хлорбензола, необходимо нагревать эти вещест с аммиаком в автоклаве при высокой температуре; кроме того, целесо образно проводить реакцию в присутствии меди, которая здесь играе роль катализатора. В таких условиях из хлорбензола удается полу чить до 80% анилина. Довольно легко происходит замещение атом галоида аминогруппой при действии на галоидобензол амидом кали в жидком аммиаке.

3. Третий способ получения аминов состоит в нагревании фенолов с аммиакатом хлористого цинка при температуре около 300° (ср. стр. 539, где также указано, что многоатомные фенолы и нафтолы легче превращаются в амины, чем одноатомные соединения).

4. Ароматические карбоновые кислоты можно превратить в амины тем же путем, что и карбоновые кислоты жирного ряда, т. е. через их амиды (расщепление по Гофману) или азиды (расщепление по Курциусу). Реакции протекают совершенно так же, как и в жирном ряду (стр. 162).

Свойства ароматических аминов. Простейшие ароматические амины являются жидкостями, высшие представители этого ряда — твердыми веществами. В большинстве случаев амины трудно растворимы в воде; увеличение числа аминогрупп повышает их растворимость; диамины растворяются уже довольно легко, а триамины еще легче. Жидкие амины обладают слабым ароматическим запахом.

Основные свойства выражены у ароматических аминов значительно слабее, чем у аминов жирного ряда. Бензольный остаток, усиливающий кислотность гидроксильной группы (в результате чего фенолы являются более сильными кислотами, чем спирты), ослабляет основной характер аминогруппы. Ариламины нейтральны на лакмус, но с минеральными кислотами образуют устойчивые соли, водные растворы которых имеют кислую реакцию вследствие частичного гидролиза. Очевидно, образованием таких солей объясняется способность ароматических аминов, несмотря на незначительную основность, осаждать гидраты окисей металлов из растворов соответствующих солей; при этом кислота, образующаяся в результате гидролиза соли металла, связывается амином, что способствует дальнейшему образованию гидрата окиси.

Основные свойства особенно сильно ослаблены у тех аминов, у которых с аминогруппой связано несколько фенильных остатков. Дифениламин $C_6H_5NHC_6H_5$, правда, еще образует соли с сильными кислотами, но эти соли полностью распадаются при растворении в воде; у трифениламина $(C_6H_5)_3N$ основность выражена еще слабее. *

По химическим свойствам ароматические амины в общем близки аминам жирного ряда (стр. 165 и сл.). Как и последние, ароматические амины можно обычным путем алкилировать до четвертичных аммониевых солей:

$$C_6H_5NH_2 \xrightarrow{CH_3J} C_6H_5NHCH_3 \longrightarrow C_6H_5N(CH_3)_2 \longrightarrow C_6H_5N(CH_3)_3J$$

Подобно соответствующим соединениям жирного ряда, ароматические четвертичные аммониевые основания обладают сильно щелочной реакцией.

При введении кислотных остатков в аминогруппы ароматических аминов образуются производные амидов кислот Ar—NH—COR, которые

---

* [Ослабление основных свойств у ароматических аминов по сравнению с аминами жирного ряда, вероятно, обусловлено тем, что необобщенная пара электронов N-атома вступает в обмен с π-электронами ароматического ядра; в результате такого сдвига электронов N-атом приобретает более положительный характер и его склонность к присоединению протонов снижается:



— *Прим. редактора*].

называют анилидами. Анилиды являются нейтральными соединениями (стр. 582 и сл.).

Первичные ароматические амины, подобно аналогичным соединениям жирного ряда, при нагревании с хлороформом и щелочью дают карбиламиновую реакцию:

$$C_6H_5NH_2 + CHCl_3 + 3KOH \rightarrow C_6H_5N{=}C + 3KCl + 3H_2O$$

Другие реакции у ароматических и алифатических аминов протекают несколько различно. К этим реакциям относятся:

а) Действие азотистой кислоты на первичные амины. Как известно, в жирном ряду при этом получаются спирты. Взаимодействие же ароматических первичных аминов с HNO_2 в растворе минеральной кислоты приводит к образованию солей диазония (стр. 585 и сл.):

$$C_6H_5NH_2 + HNO_2 + HX \rightarrow [C_6H_5N_2]X + 2H_2O$$

которые лишь при длительном стоянии или при нагревании раствора распадаются с выделением азота и образованием гидроксилсодержащих соединений, т. е. фенолов:

$$[C_6H_5N_2]X + H_2O \rightarrow C_6H_5OH + N_2 + HX$$

При ближайшем рассмотрении видно, что между отношением первичных аминов ароматического и жирного рядов к азотистой кислоте нет принципиального различия; в жирном ряду в качестве первичного продукта реакции также образуются соли диазония, но они настолько неустойчивы, что в обычных условиях их уловить невозможно и выделить удается только продукты их разложения — спирты.

б) Первичные амины жирного ряда (стр. 166) образуют с сероуглеродом дитиокарбаминовые кислоты $C_nH_{2n+1}NHCSSH$. В отличие от этого две молекулы ароматического амина взаимодействуют с одной молекулой сероуглерода, образуя производные тиомочевины:

$$2C_6H_5NH_2 + CS_2 \rightarrow C_6H_5NH{-}CS{-}NHC_6H_5 + H_2S$$

в) Многие первичные ароматические амины довольно гладко окисляются трифторуксусной надкислотой CF_3CO_3H в нитросоединения.

Ароматические моноамины

Анилин. Этот простейший и важнейший амин ароматического ряда был открыт несколькими исследователями независимо друг от друга: в 1826 г. он был получен Унфердорбеном при перегонке индиго с известью и назван «кристаллином»; в 1834 г. Рунге при помощи реакции с хлорной известью установил его наличие в каменноугольной смоле и назвал его «кианолом», а в 1841 г. Фрицше получил его при нагревании индиго с раствором едкого кали и предложил для него название «анилин» (от испанского названия индиго «анил»). В том же году он был получен Зининым при восстановлении нитробензола и назван «бензидамом». Идентичность всех этих веществ была установлена Гофманом в 1843 г.

Анилин содержится в каменноугольной смоле, но в очень незначительном количестве. В промышленности он всегда получается из нитробензола, который с этой целью восстанавливают железом и разбавленной соляной кислотой. Необходимое при этом количество соляной кислоты составляет лишь $^1/_{40}$ количества, требуемого уравнением

$$C_6H_5NO_2 + 3Fe + 6HCl \rightarrow C_6H_5NH_2 + 3FeCl_2 + 2H_2O$$

так как дальнейшее восстановление происходит при участии хлористого железа, вероятно (схематически) по следующим уравнениям:

$$4C_6H_5NO_2 + 24FeCl_2 + 4H_2O \longrightarrow 4C_6H_5NH_2 + 12Fe_2Cl_4O$$

$$12Fe_2Cl_4O + 9Fe \longrightarrow 3Fe_3O_4 + 24FeCl_2$$

Теоретический интерес представляет прямой синтез анилина из бензола и аммиака в присутствии кислорода в электрическом поле высокой частоты и высокого напряжения. Реакция, в результате которой получается до 15% анилина, протекает по уравнению:

$$C_6H_6 + NH_3 + O \longrightarrow C_6H_5NH_2 + H_2O$$

Анилин представляет собой плохо растворимое в воде бесцветное масло с слабым ароматическим запахом; его т. кип. 182°, т. пл. 6°. На воздухе анилин быстро темнеет. При вдыхании больших количеств анилина могут появиться признаки отравления (головокружение, состояние возбуждения).

Для открытия анилина можно пользоваться рядом цветных реакций: раствор хлорной извести окрашивает водный раствор анилина в фиолетовый цвет, двухромовокислый калий и серная кислота окрашивают его сначала в красный, а затем в синий цвет.

Анилин является чрезвычайно важным исходным материалом для получения промежуточных продуктов и красителей (азокрасителей, анилинового черного, анилинового голубого, фуксина и т. д.).

Для многих целей необходим возможно более чистый анилин, без примеси гомологов. Такой продукт получается из чистого бензола через нитробензол и в промышленности называется «анилином для синего». Наряду с ним производится и так называемый «анилин для красного», являющийся исходным материалом для получения красных фуксиновых красителей и состоящий из анилина (около 33%), *п*-толуидина (около 23%) и *о*-толуидина (около 44%).

Алкилированные анилины. При метилировании анилина по Гофманну путем нагревания с иодистым метилом образуется смесь моно- и диметиланилина с четвертичной аммониевой солью.

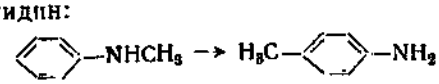
При нагревании в автоклаве солей анилина (лучше всего сульфата) с метанолом получаются в основном лишь моно- и дналкилированные производные. Соотношение последних в готовом продукте зависит от количества метилового спирта и от температуры, при которой проводилась реакция:

$$C_6H_5NH_2 \cdot HX + CH_3OH \longrightarrow C_6H_5NHCH_3 \cdot HX + H_2O$$

$$C_6H_5NH_2 \cdot HX + 2CH_3OH \longrightarrow C_6H_5N(CH_3)_2 \cdot HX + 2H_2O$$

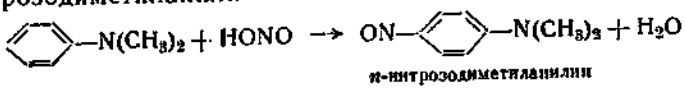
Монометиланилин и диметиланилин нельзя разделить фракционной перегонкой, так как они кипят почти при одной и той же температуре. Однако их разделение можно осуществить с помощью уксусного ангидрида или хлорангидрида толуолсульфокислоты, так как только вторичное основание, монометиланилин, способно образовывать ацетильное и толуолсульфонильное производные, в то время как диметиланилин в эти реакции не вступает.

Монометиланилин, т. кип. 196°. При нагревании до 330° он, вследствие перемещения метильной группы, частично перегруппировывается в *п*-толуидин:



Диметиланилин, т. кип. 194°, т. пл. 2,5°. У диметиланилина и других диалкиланилинов *п*-положение к диалкиламиногруппе весьма реакционноспособно, благодаря чему эти соединения при действии

различных реагентов легко вступают в реакции замещения. Так, например, при действии на диметиланилин азотистой кислоты получается зеленый *п*-нитрозодиметиланилин:



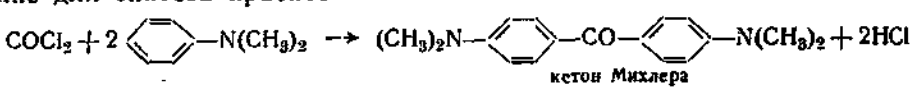
п-нитрозодиметиланилин

Как уже было указано, первичные ароматические амины при действии азотистой кислоты превращаются в соли диазония, а вторичные ароматические амины, подобно аминам жирного ряда, образуют нитрозамины:

$$C_6H_5NHCH_3 + HONO \rightarrow C_6H_5N(NO)CH_3 + H_2O$$

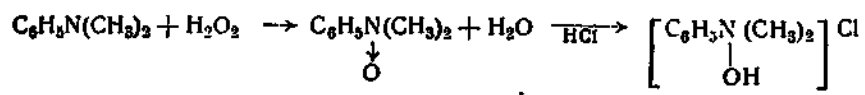
Поэтому азотистая кислота может применяться для определения, к какому из трех типов аминов относится исследуемое соединение.

Некоторые хлорангидриды кислот, например фосген, также легко вступают в реакцию с диметиланилином, замещая атом водорода в *п*-положении к диметиламиногруппе. Продукт этой реакции представляет собой кетон, так называемый кетон Михлера, имеющий значение для синтеза красителей



кетон Михлера

Другие конденсации диалкиланилинов, например с альдегидами, будут рассмотрены в последующих главах (ср., например, синтез малахитового зеленого). Здесь следует только отметить, что диметиланилин обладает также характерной для третичных аминов способностью образовывать окись при действии перекиси водорода. Окись диметиланилина (т. пл. 153°) обладает основными свойствами и соединяется с хлористым водородом с образованием вещества, сходного по характеру с солями аммония:

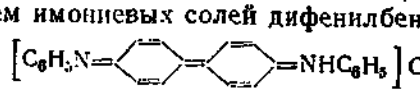


Фенилированные анилины. Дифениламин получается при нагревании эквимолекулярных количеств анилина и солянокислого анилина в автоклаве при 200—230°:

$$C_6H_5NH_2 \cdot HCl + C_6H_5NH_2 \rightarrow C_6H_5NHC_6H_5 + NH_4Cl$$

Он представляет собой белые блестящие листочки; т. пл. 54°, т. кип. 302°; не растворим ни в воде, ни в разбавленной соляной кислоте. С минеральными кислотами дифениламин образует соли, которые, однако, гидролизуются уже при действии воды. Следовательно, основные свойства у этого соединения выражены очень слабо.

Дифениламин является реактивом на азотную кислоту, так как при действии последней его раствор в концентрированной серной кислоте окрашивается в темно-синий цвет. Эта цветная реакция обусловлена образованием имониевых солей дифенилбензидина (Керман):



Кроме того, дифениламин применяется в качестве стабилизатора нитроцеллюлозы и в качестве исходного материала для синтеза некоторых красителей.

При сплавлении дифениламина с серой получается тиодифениламин, лежащий в основе важного класса красителей — тиазинов (ср. стр. 761 и сл.).

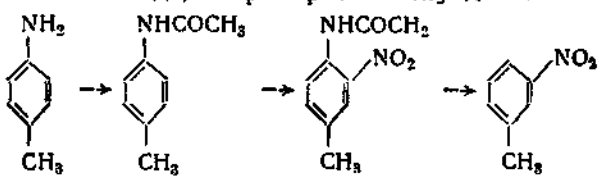
Трифениламин $(C_6H_5)_3N$ образуется при нагревании калиевого производного дифениламина с бромбензолом в запаянных трубках:

$$(C_6H_5)_2NK + BrC_6H_5 \rightarrow (C_6H_5)_3N + KBr$$

Однако удобнее получать его путем длительного кипячения смеси дифениламина, иодбензола, углекислого калия и порошкообразной меди.

Трифениламин является твердым веществом; т. пл. 127°. Основные свойства у него выражены настолько слабо, что он не способен образовывать солей ни с соляной, ни с серной кислотами; правда, известны его перхлорат и фторгидрат. При обработке трифениламина раствором азотистокислого натрия и концентрированной серной кислотой или при сплавлении его с щавелевой кислотой получаются синие красители.

Гомологи анилина. Толуидины. Все три изомерных толуидина всегда получают путем восстановления соответствующих нитротолуолов, причем в промышленности это восстановление проводят так же, как при производстве анилина из нитробензола. Синтез *о*- и *п*-нитротолуола путем нитрования толуола описан в гл. 25; *м*-нитротолуол получается в чистом виде, например из *п*-толуидина:



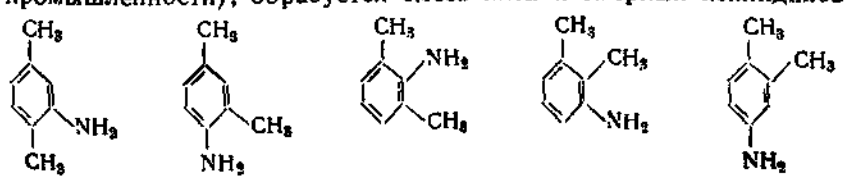
Все три толуидина обладают очень сходными свойствами и очень близки анилину:

	Т. кип., °С	Т. пл., °С	Т. пл. ацетильного производного, °С
о-Толуидин	200	— 16,4	110
м-Толуидин	203	— 31,2	65
п-Толуидин	200	+ 43	150

Разделить толуидины можно в виде их ацетильных производных, обладающих различной растворимостью. Смесь *о*- и *п*-толуидинов можно также разделить, пользуясь тем, что щавелевокислая соль *о*-толуидина легко растворяется в эфире, а соответствующая соль *п*-толуидина в нем почти не растворима.

Толуидины широко применяются в промышленности для синтеза различных красителей (азокрасителей, примулиновых и фуксиновых красителей и др.).

Ксилидины. При восстановлении смеси нитроксилолов, полученной путем нитрования технического ксилола (что обычно и делают в промышленности), образуется смесь пяти изомерных ксилидинов:



п-ксилидин, т. кип. 215°

«м-ксилидин», 4-амино-1,3-диметилбензол, т. кип. 212°

2-амино-1,3-диметилбензол, т. кип. 216°

3-амино-1,2-диметилбензол, т. кип. 239°

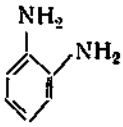
4-амино-1,2-диметилбензол, т. кип. 226°

Главной составной частью этой смеси является *м*-ксилидин (40—50%); 10—20% приходится на долю *п*-ксилидина. Эти два соединения представляют также наибольший интерес для промышленности и используются в производстве красителей (особенно азокрасителей). Существуют различные методы выделения *м*- и *п*-ксилидинов из технической смеси оснований. Например, если прибавить к техническому ксилидину соляную кислоту, то выкристаллизовывается смесь хлоргидратов *м*- и *п*-ксилидинов, в то время как хлоргидраты остальных оснований остаются в растворе; *м*- и *п*-ксилидины разделяют далее или путем превращения их в сульфокислоты (*м*-ксилидинсульфокислота плохо растворима в воде, *п*-соединение — лучше), или каким-либо другим способом.

Известно большое число аминов высших гомологов бензола; таковы, например, мезидин (аминомезитилен), кумидин (*п*-изопропиланилин) и др. Однако эти соединения не представляют особого интереса и рассматриваться нами не будут.

Ароматические диамины

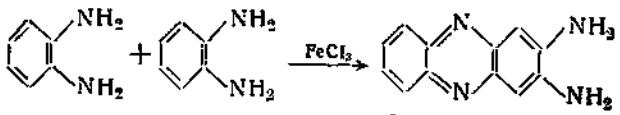
Из бензола могут быть получены три изомерных диамина, известных под названием фенилендиаминов («фениленом» называют бензольный остаток, имеющий на два атома водорода меньше, чем в молекуле бензола). Все три фенилендиамина представляют собой твердые, хорошо кристаллизующиеся вещества, довольно легко растворимые в холодной и очень легко в горячей воде. Подобно многоатомным фенолам, фенилендиамины легко окисляются и поэтому не могут долго храниться на воздухе, — они быстро темнеют и разлагаются. Соли фенилендиаминов более устойчивы.



о-Фенилендиамин. Это соединение получают путем восстановления *о*-нитроанилина, предпочтительно с помощью цинковой пыли и щелочи; т. пл. 102°, т. кип. 256—258°.

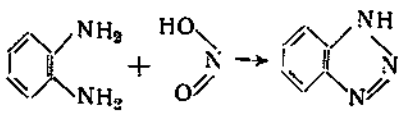
Для *о*-диаминопроизводного бензола характерна склонность к реакциям, сопровождающимся замыканием кольца, которая обусловлена благоприятным для циклизации расположением обеих аминогрупп (Ладенбург).

Так, например, при окислении хлорным железом в уксуснокислом растворе *о*-фенилендиамин образует 2,3-диаминофеназин:



2,3-диаминофеназин

Из *о*-фенилендиамина и азотистой кислоты получается азимидобензол:

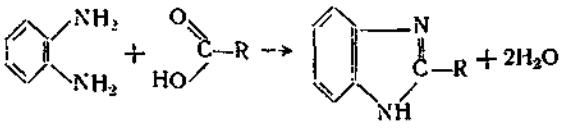


азимидобензол

(ср. отношение к этому реагенту *м*- и *п*-диаминов, стр. 574, 575).

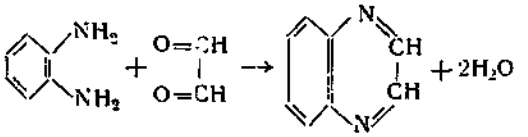
При конденсации *о*-фенилендиамина с безводными карбоновыми

кислотами образуются замещенные бензимидазолы:



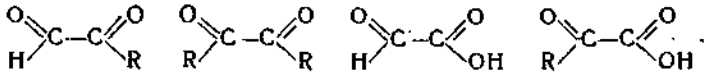
производное бензимидазола

Из *о*-фенилендиамина и глиоксаля получается хиноксалин:



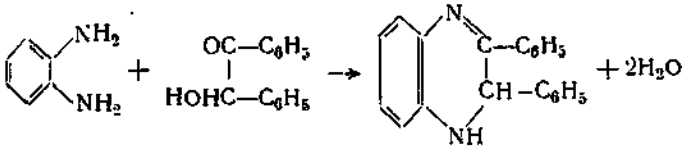
хиноксалин

Вместо глиоксаля можно применять также другие α-дикарбонильные соединения (Гинсберг), например α-альдегидокетоны (I), α-дикетоны (II), глиоксиловую кислоту (III), α-кетокарбоновые кислоты (IV):



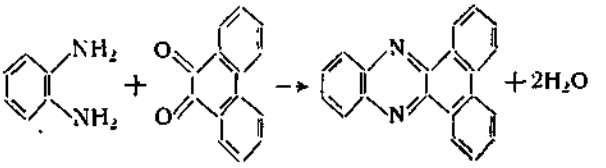
I II III IV

Подобно дикарбонильным соединениям реагирует даже бензоин (стр. 626):



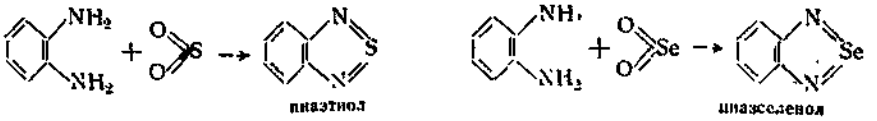
бензоин дифенилдигидрохиноксалин

Фенантренхинон очень легко реагирует с о-диаминами, образуя чрезвычайно трудно растворимые феназиновые производные, и является поэтому хорошим реактивом на *о*-фенилендиамин и подобные ему соединения:



фенантренхинон

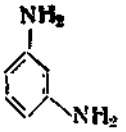
о-Фенилендиамин соединяется также с сернистым ангидридом или двуокисью селена с образованием устойчивых гетероциклических соединений (Гинсберг), названных п и а з т и о л а м и и, соответственно, п и а з с е л е н о л а м и (сокращенно от названия «пара-диазтиол», в котором «ол» обозначает пятичленное кольцо, образованное из одного атома серы [«тио»] и двух атомов азота [«диаз»], находящихся в «пара»-положении):



пиазтиол пиазселенол

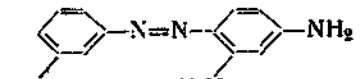
Пиазселенол образует с минеральными кислотами соли, окрашенные в желтый цвет.

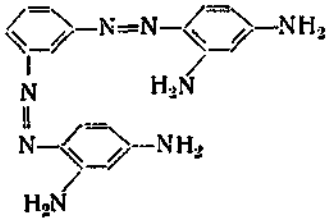
Промышленное значение *о*-фенилендиамина невелико; применяется он для окраски волос и мехов.



м-Фенилендиамин. Исходным материалом для получения этого соединения является легко доступный *м*-динитробензол, который (в промышленности) восстанавливают железом и соляной кислотой. Т. пл. *м*-фенилендиамина 63°, т. кип. 287°.

Для *м*-диаминобензола характерно отношение к азотистой кислоте: при действии нитрита в кислом растворе он превращается в коричневые азокрасители. Смесь этих красителей носит торговое название бисмарк коричневый, или везувин, и содержит наряду с другими веществами следующие соединения:

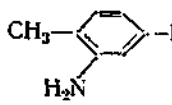


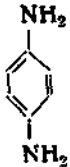


Эти соединения образуются в результате сочетания моно- и бисдиазотированного *м*-фенилендиамина с неизмененным *м*-фенилендиамином (ср. гл. 33, стр. 605).

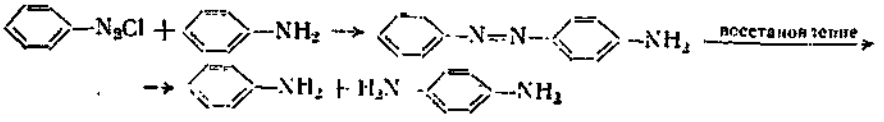
Конденсация альдегидов с *м*-диаминобензолом и его производными, приводящая к образованию акридиновых красителей, описана в гл. 49.

м-Фенилендиамин и его производные с метилированными и фенилированными аминогруппами имеют большое значение для синтеза красителей (особенно азокрасителей); кроме того, они применяются для проявления диазотирующихся красителей на волокне. *м*-Диаминобензол находит также ограниченное применение для окраски волос.

м-Толуилендиамин  , т. пл. 99°, т. кип. 283—285°, является ценным компонентом акридиновых, сернистых и азокрасителей и используется для проявления диазотирующихся красителей.



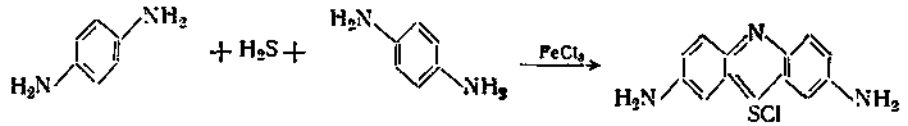
п-Фенилендиамин. Это соединение может быть получено при энергичном восстановлении *п*-нитроанилина. Однако в промышленности его обычно получают путем сочетания диазотированного анилина с анилином и восстановления образующегося *п*-аминоазобензола (стр. 596, 604); при этом получается смесь эквимолекулярных количеств анилина и *п*-фенилендиамина:



n-Фенилендиамин кристаллизуется в виде листочков, т. пл. 117°, т. кип. 267°. Окислители легко превращают его в *n*-бензохинон (стр. 706).

При диазотировании *n*-фенилендиамина нитритом натрия в солянокислом растворе получается хлористый *n*-аминофенилдиазоний и некоторое количество хлористого *n*-фенилендисдиазония.

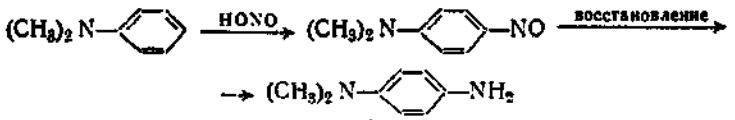
Для *n*-фенилендиамина и аналогичных ему *n*-диаминов характерна следующая реакция: если растворить основание в сероводородной воде и прибавить хлорное железо, то образуется интенсивно синий краситель, фиолетовый Лаута (стр. 762):



фиолетовый Лаута

В промышленности *n*-фенилендиамин применяется для синтеза различных красителей, а также для окраски волос и мехов. *n*-Фенилендиамин ядовит.

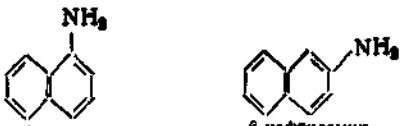
Несимметричный диметил-*n*-фенилендиамин, т. пл. 41°, т. кип. 263° (исправл.), является очень ценным промежуточным продуктом и еще не раз встретится нам при описании различных синтезов красителей. Это соединение получается из диметиланилина, который с помощью азотистой кислоты превращают в *n*-нитрозодиметиланилин (ср. стр. 570), а затем восстанавливают до диметил-*n*-фенилендиамина:



диметил-*n*-фенилендиамин

Аминонафталины

Один из двух изомерных моноаминонафталинов, или нафтиламинов, а именно α-соединение, получается путем восстановления 1-нитронафталина железом и соляной кислотой (стр. 568). β-Нафтиламин получается по реакции Бухерера (ср. стр. 539) из β-нафтола при действии сульфита аммония и аммиака:



α-нафтиламин, т. пл. 50°, т.кип. 300°

β-нафтиламин, т. пл. 112°, т. кип. 294°

Оба соединения образуют с минеральными кислотами хорошо кристаллизующиеся устойчивые соли и применяются, в особенности α-изомер, в качестве промежуточных продуктов при синтезе азокрасителей, а также для получения имеющих большое значение нафтиламинсульфокислот (см. ниже). Кроме того, из α-аминонафталина получается α-нафтол.

1,5-Диаминонафталин, т. пл. 189° и 1,8-диаминонафталин, т. пл. 66°, находят применение в синтезе красителей. Получают эти соединения из соответствующих динитронафталинов.

Ароматические соединения с аминогруппой в боковой цепи

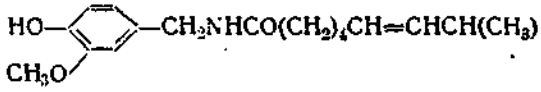
Простейшим соединением этого типа является бензиламин $C_6H_5CH_2NH_2$, изомерный толуидинам, но обладающий совершенно иными свойствами. Бензиламин представляет собой дымящую жидкость с аммиачным запахом; его водные растворы имеют сильно щелочную реакцию. Т. кип. бензиламина 185°. Таким образом, по своим общим свойствам бензиламин близок аминам жирного ряда. Влияние фенильного остатка на аминогруппу, вызывающее у анилина и родственных ему соединений ослабление основности, исчезает, как только аминогруппа перемещается из бензольного ядра в боковую цепь. Производные бензиламина, у которых аминогруппа алкилирована, $C_6H_5CH_2NHR$ ($R = CH_3$, C_2H_5, C_3H_7) являются еще более сильными основаниями, чем сам бензиламин.

Способы получения бензиламина также сходны со способами получения алифатических аминов. Чаще всего бензиламин получают из хлористого бензила при действии на него аммиаком:

$$C_6H_5CH_2Cl + NH_3 \longrightarrow C_6H_5CH_2NH_2 + HCl$$

Помимо этого, его иногда получают путем восстановления бензонитрила C_6H_5CN.

Замещенное производное бензиламина, капсаицин, является действующим началом красного стручкового перца, паприки. Капсаицин представляет собой ванилиламин, ацилированный децилиновой кислотой $C_9H_{17}COOH$, и имеет строение:

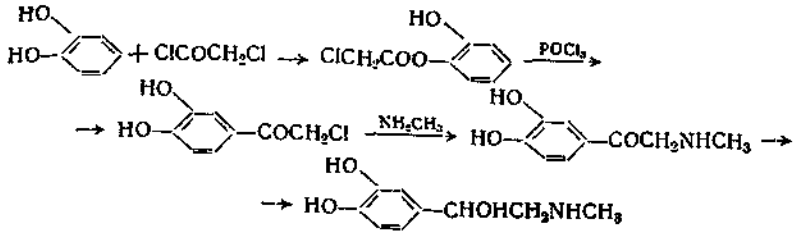


Он получен также синтетическим путем.

β-Фенилэтиламин $C_6H_5CH_2CH_2NH_2$. Это основание часто содержится в гниющих белках, где оно образуется в результате декарбоксилирования фенилаланина. Синтетически β-фенилэтиламин получают путем восстановления бензилцианида $C_6H_5CH_2CN$. Производными β-фенилэтиламина являются некоторые алкалоиды, например эфедрин, горденин, тирамин, а также встречающийся в животном организме адреналин. Последний представляет собой производное β-фенилэтиламина, замещенное как в бензольном ядре, так и в боковой цепи, и заслуживает специального рассмотрения.

Адреналин $C_9H_{13}NO_3$ является гормоном надпочечников и генетически близок белку. При щелочном плавлении адреналина образуются протокатеховая кислота и пирокатехин, а при кипячении с иодистоводородной кислотой отщепляется метиламин; кроме того, в молекуле основания можно установить наличие спиртовой гидроксильной группы. Эти обстоятельства свидетельствуют о том, что адреналину соответствует формула (I). И действительно, правильность этой формулы была подтверждена простым и наглядным синтезом гормона, осуществленным Штольцем. Этот синтез заключается в том, что пирокатехин сплавляют с хлоруксусной кислотой и хлорокисью фосфора, причем в качестве первичного продукта реакции образуется монохлорацетат пирокатехина, который под влиянием $POCl_3$ перегруппировывается в 3,4-диоксифенилхлорметилкетон. В последнем соединении атом хлора замещают метиламиногруппой и путем осторожного восстановления (например, с помощью амальгамы алюминия) превращают

кетон в *d,l*-адреналин:



(I)

адреналин

С помощью виннокислых солей недеятельное основание можно разделить на оптически деятельные формы. Природный адреналин является левовращающим соединением, $[\alpha]_D$ —50,5°, т. разл. 212°. В надпочечниках и других органах адреналину сопутствует норадреналин $(HO)_2C_6H_3CHOHCH_2NH_2$, обладающий несколько иными фармакологическими свойствами.

Адреналин находит широкое применение в терапии: он суживает кровеносные сосуды и поэтому применяется в хирургической практике для обескровливания операционного поля; небольшие количества адреналина обычно добавляют к растворам анестезирующих веществ (новокаин и т. д.). Наконец, адреналин применяют в качестве лекарственного препарата при астме, сенной лихорадке и т. д., так как он действует на симпатическую нервную систему; повышенные дозы основания вызывают у животных организмов выделение сахара (глюкозурия).

Многие производные β-фенилэтиламина обладают ярко выраженным физиологическим действием; ср., например, эфедрин и тирамин. В связи с этим следует упомянуть также α-метил-β-фенилэтиламин и его N-метилпроизводное



бензедрин (фенамин) первитин

являющиеся сильнодействующими средствами, возбуждающими центральную нервную систему и регулирующими кровообращение. Они, подобно кофеину, оказывают стимулирующее, но значительно более сильное действие и прерывают самый глубокий сон, даже вызванный снотворными средствами («пробуждающие амины»).

Галоидные производные ароматических аминов

Аминогруппа, так же как гидроксильная, облегчает хлорирование, нитрование и сульфирование ароматического ядра. Ароматические амины, как правило, чрезвычайно легко вступают в реакцию с галоидами. Для введения в молекулу одного атома хлора необходимо исходить из ацетильных производных аминов. При этом из анилина, например, получается преимущественно *п*-хлорацетанилид и небольшое количество *о*-хлоранилина; дальнейшее галоидирование приводит к образованию 2,4-дихлор- и, наконец, 2,4,6-трихлоранилина (или, соответственно, их ацетильных производных).

м-Хлоранилин получается при восстановлении *м*-нитрохлорбензола.

о-Хлоранилин, т. кип. 207°; *м*-хлорацетанилид, т. кип. 236°; *п*-хлорацетанилин, т. пл. 70°, т. кип. 232°. Все три вещества имеют очень незначительное промышленное значение.

Атомы галоида, находящиеся в орто- или пара-положении к аминогруппе, значительно ослабляют основные свойства аминов, тогда как атом галоида в мета-положении оказывает лишь незначительное влияние на основность.

Нитропроизводные ароматических аминов

При действии концентрированной азотной кислоты на ароматические амины в большинстве случаев наряду с нитрованием протекают также реакции окисления, причем часто образуются нитрофенолы. Поэтому для получения нитроаминов необходимо аминогруппу «защитить», что может быть достигнуто либо ацилированием амина, либо нитрованием его в концентрированной серной кислоте.

Положение, занимаемое вступающей нитрогруппой по отношению к аминогруппе, зависит от условий нитрования и от строения исходного вещества. При нитровании ацетанилида в уксусной кислоте предпочтительно образуется *п*-нитроацетанилид наряду с небольшим количеством орто-соединения; в среде уксусного ангидрида преимущественно образуется *о*-нитроацетанилид. Если же нитрование анилина проводить в концентрированной серной кислоте, то получаются примерно равные количества *м*- и *п*-нитроанилина.

Кроме того, *о*- и *п*-нитроанилины легко получаются при нагревании соответствующих нитрохлорбензолов (стр. 514) с аммиаком, так как атомы хлора в этих соединениях активированы нитрогруппами.

Основность ароматических аминов ослабляется нитрогруппами, находящимися в орто- и пара-положении, причем наиболее сильное влияние оказывает нитрогруппа в орто-положении; *м*-нитроанилин, напротив, почти не уступает по основности анилину. Различие в основности нитроанилинов может быть использовано для их разделения.

При нагревании *о*- и *п*-нитроанилинов со щелочами аминогруппа легко замещается гидроксильной, так как под влиянием NO_2-группы она становится подвижной (ср. стр. 514). Особенно легко гидролитическое отщепление аммиака протекает у 2,4,6-тринитроанилина (пикрамида).

о-Нитроанилин представляет собой оранжево-желтые иглы, т. пл. 71°.

м-Нитроанилин образует желтые кристаллы, т. пл. 114°, применяется для получения некоторых азокрасителей и *м*-фенилендиамина (стр. 574).

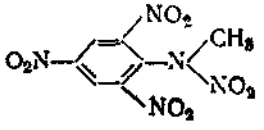
п-Нитроанилин — желтые кристаллы, т. пл. 147°, является исходным продуктом для синтеза красителей и *п*-фенилендиамина.

2,4-Динитроанилин — желтые кристаллы, т. пл. 176°.

2,4,6-Тринитроанилин — пикрамид, т. пл. 188°.

Пентанитроанилин получается из 3,5-динитроанилина и азотной кислоты в олеуме, т. пл. 192°.

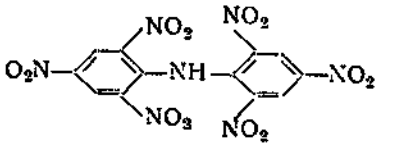
Нитронафтиламины не представляют особого интереса.



Тетрил — 2,4,6-тринитрофенилметилнитрамид (называемый также тетранитрометиланилином) имеет большое значение в качестве материала для детонаторов в технике взрывчатых веществ.

Нитропроизводные дифениламина могут быть получены, например, при сплавлении анилина или аналогичных ему соединений с (*о*- или *п*-) нитро- или динитрохлорбензолом.

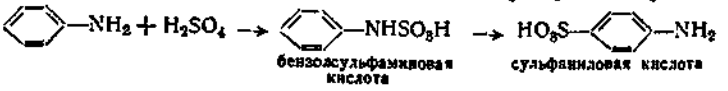
Важнейшим соединением этого ряда является гексанитродифениламин (гексамил), который образуется при нитровании дифениламина и является бризантным взрывчатым веществом:



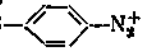
гексанитродифениламин

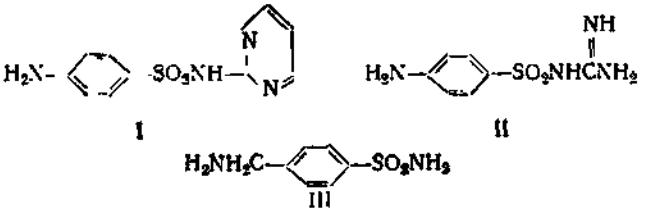
Сульфокислоты ароматических аминов

Сульфокислоты анилина. При нагревании анилина с концентрированной серной кислотой при 200° образуется *п*-сульфокислота, носящая название сульфаниловой кислоты. Реакция, вероятно, протекает с промежуточным образованием бензолсульфаминовой кислоты, которая затем перегруппировывается в сульфаниловую кислоту:

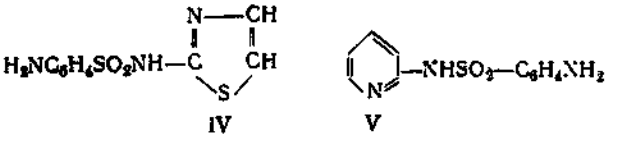


Сульфаниловая кислота является внутренней солью, в которой аминогруппа нейтрализована остатком сульфокислоты; поэтому сульфаниловая кислота не образует солей с минеральными кислотами, но ее сульфогруппа может быть нейтрализована щелочами.

Сульфаниловая кислота кристаллизуется с двумя молекулами воды. Она довольно трудно растворима в холодной воде, при диазотировании превращается в диазобензолсульфокислоту  и в виде последней широко применяется в промышленности красителей. Амид сульфаниловой кислоты, сульфаниламид (белый стрептоцид, пронтальбин), является эффективным противострептококковым средством, и многие его производные приобрели большое значение в качестве химиотерапевтических препаратов для лечения инфекционных заболеваний. Таковы, например, улирон $(CH_3)_2NSO_2C_6H_4NHSO_2C_6H_4NH_2$, сульфадиазин (сульфазин) (I), сульфагуанидин (сульгин) (II), марфанил (III):



2-(*п*-Аминобензолсульфамидо)-тиазол (IV) и 2-(*п*-аминобензолсульфамидо)-пиридин (V) также оказались действенными средствами для лечения болезней, вызываемых стрептококками, пневмококками и гонококками. Первое из этих соединений выпускается под названиями сульфатиазол и цибазол, а второе — под названиями сульфидин, сульфапиридин, дагенан, М. и В. 539:

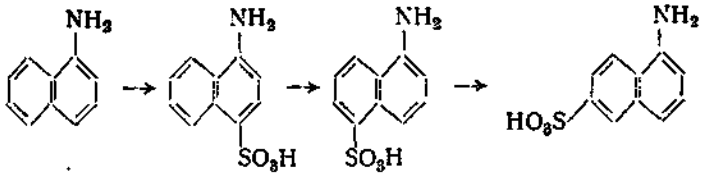


м-Анилинсульфокислота, метаниловая кислота, получается из нитробензола путем сульфирования и последующего восстановления. Применяется для получения метанилового желтого.

Наиболее трудно доступен орто-изомер; для его получения исходят либо из *м*-броманилиида, который сначала сульфируют, а затем восстанавливают для удаления брома, либо из фенилгидроксиламина (C_6H_5NHOH), который с этой целью обрабатывают сернистым ангидридом.

Сульфокислоты нафтиламинов. Оба нафтиламина лежат в основе целого ряда моно-, ди- и трисульфокислот, имеющих большое значение для синтеза красителей. Эти сульфокислоты получают или путем сульфирования нафтиламинов, или при нагревании нафтолсульфокислот с аммиаком, или, наконец, путем восстановления нитронафталинсульфокислот.

Ход сульфирования в значительной мере зависит от внешних условий (температуры, длительности реакции, количества применяемой серной кислоты). Так, при нагревании α-нафтиламина с серной кислотой при 180—200° сначала образуется преимущественно 1-нафтиламин-4-сульфокислота, а при более длительном сульфировании получаются 1-нафтиламин-5-сульфокислота и, наконец, 1-нафтиламин-6-сульфокислота:

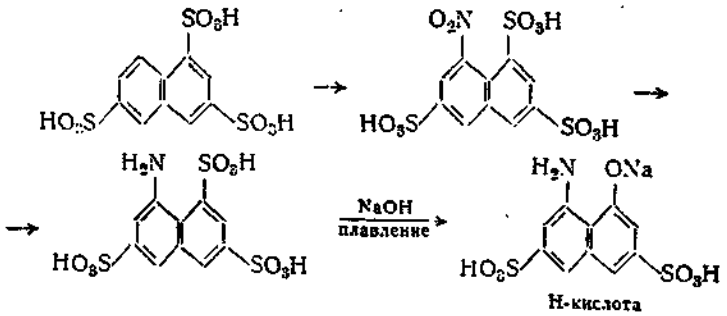


Это своеобразное явление можно объяснить тем, что хотя все три сульфокислоты и образуются с самого начала, но под влиянием серной кислоты они гидролизуются, причем в первую очередь расщепляется 1,4-кислота, а затем 1,5-кислота, так что в конечном итоге остается в основном лишь наиболее устойчивая 1,6-кислота.

Что касается моносульфокислот β-нафтиламина, то при сульфировании этого основания в различных условиях образуются 2,5-, 2,6-, 2,7- и 2,8-нафтиламинсульфокислоты. Однако обычно β-нафтиламин-6- и β-нафтиламин-7-сульфокислоты получают при действии аммиаком на соответствующие нафтолсульфокислоты (стр. 559).

Сульфирование в более жестких условиях приводит к образованию ди- и трисульфокислот нафтиламинового ряда.

Н-Кислоту получают из нафталин-1,3,6-трисульфокислоты следующим путем:

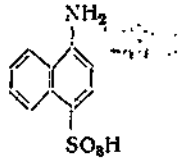


Н-кислота

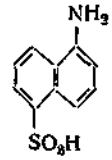
γ-Кислота получается из амино-G-кислоты (стр. 581) при осторожном щелочном плавлении.

В настоящем учебнике мы вынуждены ограничиться описанием лишь нескольких наиболее важных представителей нафтиламинсульфокислот, тогда как общее число известных изомеров, получивших промышленное применение, довольно велико. В связи с синтезом трипано-

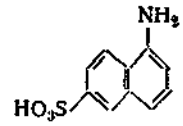
цидных лекарственных препаратов (ср. германин, стр. 584) нафтиламинсульфокислоты нашли также новую интересную область применения.



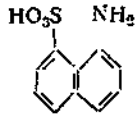
1-нафтиламин-4-сульфокислота, нафтионовая кислота



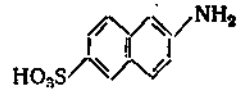
1-нафтиламин-5-сульфокислота, α-нафтиламинсульфокислота L



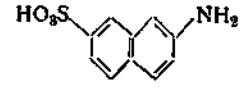
1-нафтиламин-6-сульфокислота, нафтиламинсульфокислота Клеве



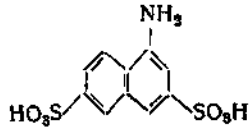
1-нафтиламин-8-сульфокислота, нафтиламинсульфокислота S Шеллкопфа



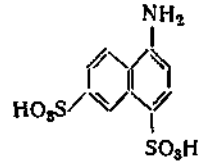
2-нафтиламин-6-сульфокислота β или Br (Броннер)



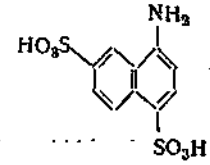
2-нафтиламин-7-сульфокислота, F-кислота, или ε-кислота



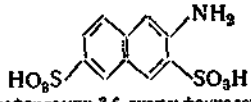
1-нафтиламин-3,6-дисульфокислота



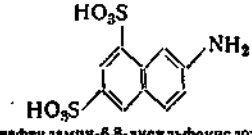
1-нафтиламин-4,6-дисульфокислота, кислота Дала II



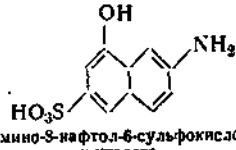
1-нафтиламин-4,7-дисульфокислота, кислота Дала II



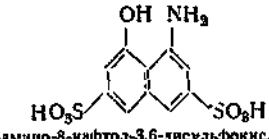
2-нафтиламин-3,6-дисульфокислота, амино-R-кислота



2-нафтиламин-6,8-дисульфокислота, амино-G-кислота



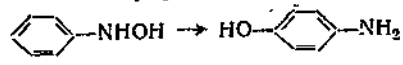
2-амино-8-нафтол-6-сульфокислота, γ-кислота



1-амино-8-нафтол-3,6-дисульфокислота, H-кислота

Аминофенолы

Вообще аминофенолы можно получать путем восстановления нитрофенолов (стр. 561). Теоретически интересный способ синтеза, имеющий также практическое значение для промышленного получения *п*-аминофенола, основан на перегруппировке фенилгидроксиламина под влиянием концентрированной серной кислоты:

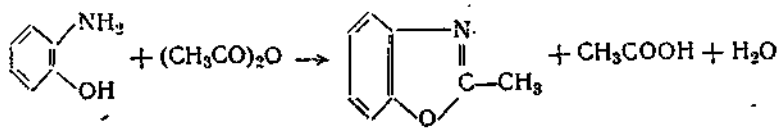


На практике фенилгидроксиламин при этом не выделяют, и процесс его получения объединяют с процессом перегруппировки; для этого нитробензол восстанавливают (часто электролитически) в концентрированном сернокислотном растворе (ср. стр. 566).

Аминофенолы обладают основными свойствами и образуют с минеральными кислотами соли; являясь одновременно и фенолами, они растворяются также в едких щелочах. Подобно диоксибензолам

и диаминам, аминофенолы легко окисляются, особенно в щелочных растворах. На этом основано их применение в качестве проявителей.

о-Аминофенол, т. пл. 174°, подобно *о*-диаминам, склонен к замыканию кольца. При обработке ангидридами кислот или фосгеном он превращается в гетероциклические соединения, производные оксазола:



2-метилбензоксазол *

В синтезе красителей *о*-аминофенол находит лишь небольшое применение, но, так же как его N-метильное производное, используется в качестве средства для окраски волос.

м-Аминофенол, т. пл. 123°, и особенно его N-диметильное производное (т. пл. 87°) являются важными исходными продуктами для синтеза родаминовых и розаминовых красителей (стр. 768).

п-Аминофенол, т. пл. 184°, используется в качестве промежуточного продукта при получении красителей (особенно сернистых, стр. 739) и в качестве проявителя (так называемый родинал, стабилизованный добавкой сульфита натрия). N-Метиламинофенол под названием «метол» также применяется в фотографии для этой цели.

Метиловые эфиры аминофенолов $C_6H_4(NH_2)OCH_3$ носят названия анизидинов, а соответствующие этиловые эфиры — фенетидинов. По данным Феркаде, эфиры 4-нитро-2-аминофенола обладают сладким вкусом, в 4000—5000 раз более сильным, чем у тростникового сахара.

ГЛАВА 32

КИСЛОТНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОВ

Органические ацильные производные ароматических аминов

Ароматические первичные и вторичные амины способны ацилироваться, т. е. атом водорода их аминогруппы может быть замещен различными кислотными остатками. Образующиеся соединения, по аналогии с простейшими представителями этого класса, производными анилина, часто называются «анилидами»; им соответствует формула Ar—NH—CO—R.

Способы получения анилидов сходны со способами получения аналогичных соединений жирного ряда: амины нагревают с безводными кислотами или обрабатывают хлорангидридами или ангидридами кислот, например:

$$C_6H_5NH_2 + HOOCH \rightarrow \underset{\text{формианилид}}{C_6H_5NHCHO} + H_2O$$

$$2C_6H_5NH_2 + ClCOC_6H_5 \rightarrow \underset{\text{бензанилид}}{C_6H_5NHCOC_6H_5} + C_6H_5NH_2 \cdot HCl$$

$$C_6H_5NH_2 + (CH_3CO)_2O \rightarrow \underset{\text{ацетанилид}}{C_6H_5NHCOCH_3} + CH_3COOH$$

* CH-группа, находящаяся в молекуле азолов между двумя гетероатомами, иногда называется «*мезо*-группой» и сокращенно обозначается *ms* или μ.

Ацилированные амины нейтральны и не растворяются ни в водных растворах щелочей, ни в кислотах, но при длительном нагревании с кислотами или щелочами гидролизуются, т. е. снова расщепляются на амин и кислоту. Как правило, гидролиз в кислой среде протекает легче, чем в щелочной.

В отсутствие воды атом водорода, связанный с атомом азота ацилированных аминов, может замещаться щелочным металлом. Получающиеся натриевые или калиевые соединения, например $C_6H_5N(Na)COCH_3$, при действии воды полностью разлагаются, а при действии алкилирующих средств образуют ацильные производные вторичных алкилариламинов:

$$C_6H_5N(Na)COCH_3 + CH_3J \rightarrow C_6H_5N(CH_3)COCH_3 + NaJ$$

Некоторые простейшие анилиды обладают жаропонижающими и болеутоляющими свойствами и поэтому применяются в качестве лекарственных средств. К этим соединениям относится, например, ацетанилид, или «антифебрин» $C_6H_5NHCOCH_3$ (т. пл. 115°), который, однако, оказывает нежелательное побочное действие на организм и поэтому в значительной мере вытеснен безвредными жаропонижающими средствами.

Метилацетанилид $C_6H_5N(CH_3)COCH_3$ (т. пл. 101°), а также ацетанилид и этилацетанилид $C_6H_5N(C_2H_5)COCH_3$ применяются в целлюлозной промышленности в качестве заменителей камфоры.

Фенацетин, т. е. *п*-ацетфенетидин $C_2H_5O-C_6H_4-NHCOCH_3$, т. пл. 135°, является сравнительно безвредным жаропонижающим, получившим широкое распространение.

Из других простейших ацильных производных ароматических аминов заслуживают внимания производные угольной кислоты.

Карбаминовые кислоты R—NH—COOH устойчивы только в редких случаях (например, карбаминовые кислоты из некоторых полиаминов), да и то лишь в виде солей. Напротив, эфиры карбаминовых кислот, уретаны, а также их амиды, простые и смешанные производные мочевины, хорошо известны.

Для получения уретанов обычно действуют арилизоцианатом, например фенилизоцианатом, на спирты:

$$C_6H_5N{=}C{=}O + HOC_2H_5 \rightarrow \underset{\text{фенилуретан (этиловый эфир фенилкарбаминовой кислоты)}}{C_6H_5NH{-}CO{-}OC_2H_5}$$

Ароматические производные мочевины получаются из аминов и фосгена или из аминов и арилизоцианатов:

$$COCl_2 + 2C_6H_5NH_2 \rightarrow \underset{\text{дифенилмочевина}}{CO(NHC_6H_5)_2}$$

$$C_6H_5N{=}C{=}O + H_2NC_6H_4CH_3 \rightarrow C_6H_5NHCONHC_6H_4CH_3$$

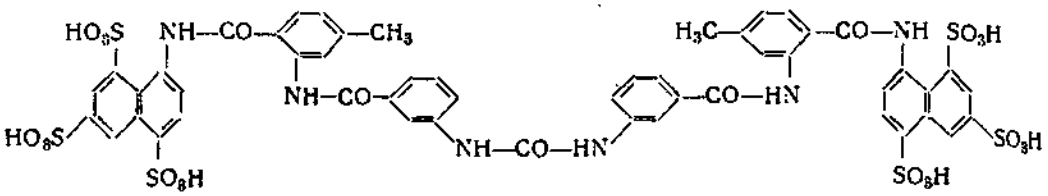
Фенилуретан плавится при 52°; это соединение легко омыляется. Дифенилмочевина, или карбанилид, отличается большой устойчивостью, ее т. пл. 235°, т. кип. 260°. При перегонке с пятиокисью фосфора она частично разлагается на анилин и фенилизоцианат:

$$C_6H_5NHCONHC_6H_5 \xrightarrow{P_2O_5} O{=}C{=}NC_6H_5 + H_2NC_6H_5$$

Некоторые фенилированные производные мочевины имеют сладкий вкус. К таким соединениям относятся *симм*-диметилдифенилмочевина $C_6H_5(CH_3)N{-}CO{-}N(CH_3)C_6H_5$ (т. пл. 121°) и особенно производное мочевины и фенетидина $C_2H_5O-C_6H_4-NHCONH_2$,

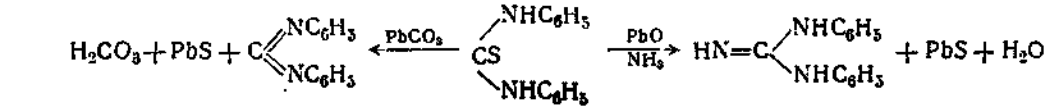
которое под названием дульцин часто применяется в качестве заменителя сахара. Это соединение в 200 раз слаще тростникового сахара, но очень плохо растворяется в воде, его т. пл. 173—174°.

Сложные ароматические производные мочевины приобрели значение в качестве лекарственных средств для лечения заболеваний, вызванных трипанозомами. Лучший препарат этой группы, так называемый «Байер 205», наганин, или германин (Котé, Дрессель), имеет следующее строение:



По эффективности это вещество превосходит все известные до сих пор трипаноцидные препараты.

Симметричные диарилтиомочевины легко получаются при нагревании ароматических аминов с сероуглеродом (ср. стр. 568). Дифенилтиомочевина, или тиокарбанилид, образует очень устойчивые кристаллы, почти не растворимые в воде; т. пл. 151°. При нагревании этого соединения с углекислым свинцом происходит отщепление сероводорода и образуется дифенилкарбодиимид; если же к реакционной смеси прибавить еще и аммиак, то получается дифенилгуанидин:



Производные аминов и неорганических кислот

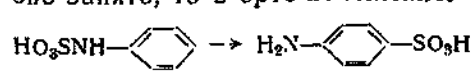
Тиониламины Ar—N=SO. Соединения этого состава образуются из ароматических первичных аминов и хлористого тионила. Они представляют собой легко разлагающиеся жидкости.

Сульфаминовые кислоты Ar—NH—SO_3H. Ароматические сульфаминовые кислоты образуются из аминов и хлорсульфоновой или серной кислот

$$RNH_2 + ClSO_2OH \rightarrow RNH{-}SO_2OH + HCl$$

и, таким образом, являются промежуточными продуктами при получении аминосульфокислот. Очищают их через бариевые соли. Сульфаминовые кислоты часто получаются также при восстановлении ароматических нитросоединений гидросульфитом.

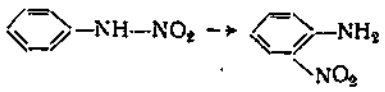
Характерной особенностью многих сульфаминовых кислот является их способность перегруппировываться в аминосульфокислоты. Эта перегруппировка происходит при нагревании как самих кислот, так и их солей, причем сульфогруппа вступает предпочтительно в пара-положение, а если оно занято, то в орто-положение:



При кипячении с водой сульфаминовые кислоты гидролизуются до аминов и серной кислоты.

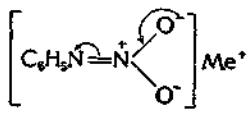
Нитроанилиды ArNH—NO_2. Существуют различные методы получения нитроанилида $C_6H_5NHNO_2$ (Бамбергер). Простейший из них заключается в обработке анилина концентрированной азотной кислотой и уксусным ангидридом при низкой температуре.

Нитроанилид хорошо кристаллизуется, плавится при 46°, но уже при 100° бурно разлагается с выделением азота. Он очень неустойчив и при облучении, нагревании или обработке кислотами перегруппировывается в нитроанилины—преимущественно в орто-соединение, наряду с которым получается также небольшое количество пара-изомера:



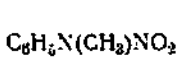
Эта изомеризация соответствует описанной ранее перегруппировке сульфаминовых кислот в аминобензолсульфокислоты.

По отношению к щелочам, в которых он растворяется с образованием солей, нитроанилид более устойчив. Строение его солей можно изобразить следующей электронной формулой:

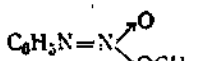


I

Метильное производное получается из натриевого производного нитроанилида и иодистого метила. Оно плавится при 39° и может перегруппироваться в *о-* и *п*-нитрометиланилин. Поэтому его строение может быть выражено формулой II:



II



III

Изомерное ему метильное производное (III) образуется из серебряной соли нитроанилида и иодистого метила; оно представляет собой желтую жидкость, очень неустойчиво и полностью разлагается в течение нескольких часов.

Производные ароматических аминов и азотистой кислоты. Соли диазония. Открытые Петером Гриссом соли диазония получаются при действии азотистой кислоты на кислые растворы ароматических первичных аминов и являются важнейшими производными ароматических оснований. Их значение очень велико, так как они являются необходимыми исходными материалами для получения соединений с самыми разнообразными функциями и лежат в основе большого класса азокрасителей.

Процесс получения солей диазония из первичных ароматических аминов называется диазотированием и заключается в обработке нитритом натрия раствора амина в минеральной кислоте; реакция протекает по следующей схеме:

$$C_6H_5NH_2 + HONO + HCl \rightarrow C_6H_5N_2Cl + 2H_2O$$

Для того чтобы диазотирование протекало нормально, необходимо соблюдать определенные условия. Реакцию следует проводить с экви-

[1] K. Holzach, Aromatische Diazoverbindungen, Stuttgart, 1947; K. H. Saunders, The aromatic diazocompounds and their technical application, London, 1949.

молекулярными количествами нитрита и амина; минеральная кислота должна быть взята в избытке (по крайней мере 2—2,5 эквивалента), так как при меньшем количестве кислоты реакция между амином и азотистой кислотой частично протекает в другом направлении с образованием так называемых диазоаминосоединений (стр. 594):

$$C_6H_5N{=}N{-}NHC_6H_5$$

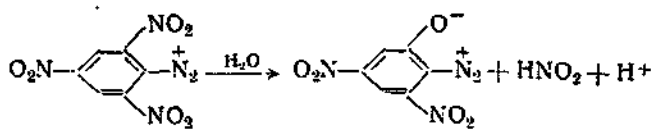
Вследствие неустойчивости большинства солей диазония, быстро возрастающей с повышением температуры, диазотирование обычно проводят на холоду при температурах от 0° до +5°.

Таким путем получают водные растворы солей диазония. Сами соли диазония в большинстве случаев не выделяют, так как, с одной стороны, многие из них в сухом виде чрезвычайно взрывчаты, а, с другой стороны, для проведения дальнейших реакций такое выделение обычно не требуется. Если все же для каких-либо целей требуется приготовить сухую соль, то тогда на раствор амина в спирте или в ледяной уксусной кислоте действуют эфиром азотистой кислоты (амилнитритом, этилнитритом). Диазосоединения плохо растворимы в этих растворителях и выпадают в осадок (иногда, правда, только после добавления эфира).

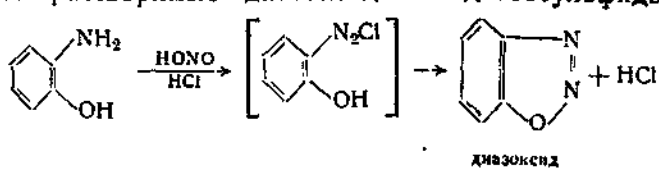
Арилдиазониевые соединения, содержащие сульфогруппы (например, производные нафтионовой или сульфаниловой кислот), обычно мало растворимы в воде и легко выкристаллизовываются в виде внутренних солей.

Некоторые амины, особенно такие, основность которых сильно ослаблена имеющимися в ядре отрицательными группами, диазотируются в водных растворах с трудом. В таких случаях амин растворяют в концентрированной серной кислоте и в раствор вносят твердый нитрит натрия или так называемую «нитрозилсерную кислоту» — раствор HNO_2 в концентрированной серной кислоте. В этих условиях диазотирование протекает нормально.

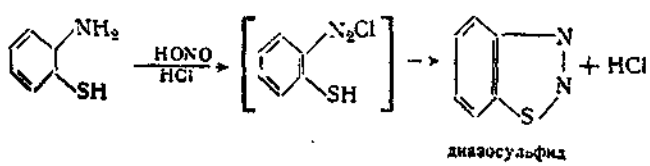
Пикрамид (2,4,6-тринитроанилин) гладко диазотируется в ледяной уксусной кислоте на холоду при добавлении по каплям нитрозилсерной кислоты. Раствор нельзя разбавлять водой, так как в разбавленном растворе нитрогруппа, находящаяся в *о*-положении, замещается гидроксилом:



При диазотировании *о*-аминофенолов и *о*-аминотиофенолов образуются труднорастворимые «диазоксиды» и «диазосульфиды»:



диазоксид

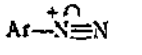


диазосульфид

Простые соли диазония представляют собой бесцветные кристаллические соединения, взрывающие при ударе и нагревании, но вполне безопасные в растворе. Поэтому их не следует высушивать в больших количествах.

Обычно соли диазония хорошо растворимы в воде, с трудом растворяются в спирте и ледяной уксусной кислоте и совсем не растворимы в эфире.

Диазониевые соли сильных кислот, почти полностью диссоциированные в воде, легко растворяются с образованием нейтральных растворов, т. е. ведут себя как соли сильных оснований. Их можно изобразить с помощью следующей формулы:

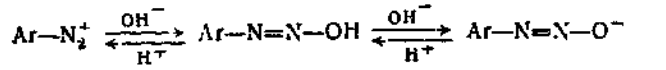


Диазониевые соли образуют ряд двойных соединений, например с $ZnCl_2$, $CoCl_2$, $PtCl_4$, которые применяются для их выделения, иногда даже в промышленности.

Образование пергалоидных соединений, являющееся характерной особенностью галогенидов щелочных металлов, свойственно также и галоидным солям диазония. Ганч получил много соединений типа $[C_6H_5N_2]X_3$, где X — одинаковые или различные атомы галоида (Cl, Br, J), например $[C_6H_5N_2]J_3$, $[C_6H_5N_2]ClBr_2$ и т. д.

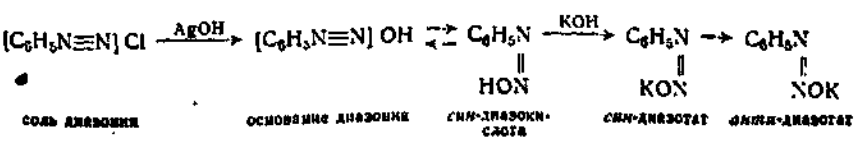
Действие щелочей на соли диазония. Диазониевый катион при действии щелочей превращается в соответствующий анион — диазотат.

Реакция является обратимой, причем в равновесной смеси содержится незначительное количество (менее 1%) промежуточного недиссоциированного диазогидрата:

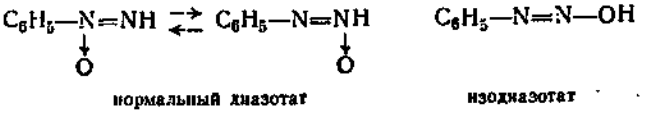


Образующиеся сначала при этой реакции *син*-диазотаты (нормальные диазотаты) перегруппировываются при нагревании со щелочами в стабильные изомеры, *анти*-диазотаты (изодиазотаты). По мнению Ганча, изомерия нормальных и изодиазотатов обусловлена пространственными причинами.

Подобно тому, как при этиленовой связи заместители могут находиться в *цис*- или *транс*-положении (ср. стр. 46), точно так же и при двойной связи между атомами азота заместители могут располагаться в пространстве по-разному: они могут размещаться как по одну, так и по обе стороны этой двойной связи. Согласно Ганчу, в молекуле *син*-диазотата они находятся в *цис*-положении, в молекуле *анти*-диазотата — в *транс*-положении, и превращение солей диазония в изомерные диазотаты можно изобразить следующим образом:



В противоположность мнению Ганча, Анжели считал диазотаты и изодиазотаты не пространственными, а структурными изомерами и приписывал им следующие формулы:

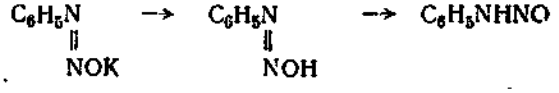


нормальный диазотат изодиазотат

Нормальные диазотаты в щелочном растворе могут действовать как окислители и превращать, например, соли закисного железа в соли окисного железа, гидрохинон в хинон, спирты в альдегиды. Анжели рассматривал это как подтверждение его точки зрения, что нормальные диазотаты являются N-окисями.

Другие исследователи также придерживаются аналогичных представлений, основанных главным образом на резком различии ультрафиолетовых спектров поглощения этих соединений. Результаты измерений, проведенных Светославским, показали, что изодиазотаты обладают бо́льшим запасом энергии, чем нормальные диазотаты.

При действии рассчитанного количества минеральной кислоты из антидиазотата получается свободная диазокислота, которая, однако, очень неустойчива и изомеризуется в фенилнитрозамин:



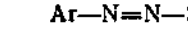
„диазокислота" фенилнитрозамин

Фенилнитрозамин и диазокислота являются такими же таутомерами, как нитросоединения и нитроновые кислоты или нитроанилиды и их *аци*-формы. Во всех этих случаях соли образуются из *аци*-форм.

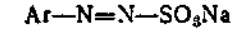
Под влиянием избытка минеральной кислоты диазотаты снова превращаются в соли диазония.

Диазосоединения. Диазотаты являются особой группой большого класса диазосоединений общей формулы Ar—N=N—X, легко образующихся при взаимодействии солей диазония с некоторыми анионами или иными нуклеофильными соединениями. Таким путем получаются:

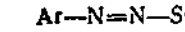
с меркаптанами — диазосульфиды



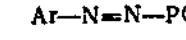
с сульфитами щелочных металлов — нормальные и изодиазосульфонаты



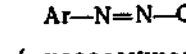
с сульфиновыми кислотами — диазосульфоны



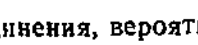
с эфирами фосфористой кислоты — эфиры азофосфоновой кислоты



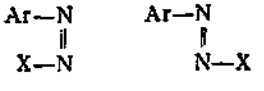
с цианидами щелочных металлов — нормальные и изодиазоцианиды



с аминами — триазены (диазоаминосоединения)



Син- и *анти*-диазосоединения, вероятно, имеют следующее строение:



где X = CN, SO_3H, SR и т. д.

Большинство *син*-диазосоединений настолько неустойчиво, что их не удается выделить, и о промежуточном их образовании можно судить только по продуктам дальнейших превращений. Все же в отдельных случаях такие соединения выделить удалось. Так, например, из хлористого *п*-бромфенилдиазония и цианистого калия образуется желтый бромфенилдиазоцианид $BrC_6H_4N{=}NCN$, распадающийся в присутствии порошкообразной меди с выделением азота и образованием бромбензонитрила BrC_6H_4CN. Этот диазоцианид (т. пл. 42°) мало устойчив и быстро превращается в устойчивую изомерную форму (т. пл. 120°), не выделяющую азота при действии меди. Чаще всего эти изомеры рассматривают как *син*- и *анти*-диазоцианиды:

$$\begin{array}{ll} BrC_6H_4N & BrC_6H_4N \\ \| & \| \\ NC{-}N & N{-}CN \end{array}$$

До последнего времени считали, что устойчивый изомер является *анти*-формой; однако недавно на основании измерений дипольных моментов пришли к противоположному выводу.

Замена диазогруппы другими остатками. Диазогруппу можно заменить самыми различными остатками (Петер Грисс). В результате исследований, главным образом Зандмейера, было выяснено, что если разложение солей диазония по уравнению

$$Ar{-}N_2^{\oplus} + X^{\ominus} \rightarrow Ar{-}X + N_2$$

не идет самопроизвольно, то его можно вызвать добавлением солей меди.

Каталитическое действие этих солей объясняют тем, что они с солями диазония образуют двойные соединения типа $C_6H_5N_2Cl \cdot Cu_2Cl_2$ или $C_6H_5N{\equiv}N{:}CuCl$ (т. е. первичные комплексы, возникающие в результате присоединения CuCl к иону диазония), которые затем распадаются, как было указано выше. Аналогично построенные хлорплатинаты диазония $[C_6H_5N_2]_2\,PtCl_6$ также распадаются при нагревании их в сухом виде (в смеси с хлористым натрием) с образованием хлорбензола, азота и хлорной платины:

$$[C_6H_5N_2]_2\,PtCl_6 \rightarrow 2C_6H_5Cl + 2N_2 + PtCl_4$$

Двойные соли с хлорным железом распадаются в концентрированной соляной кислоте аналогичным образом:

$$[n\text{-}O_2NC_6H_4N_2]\,FeCl_4 \rightarrow n\text{-}O_2NC_6H_4Cl + FeCl_3 + N_2$$

Впрочем, по мнению Уотерса, каталитическое действие CuCl основано на том, что ион Cu^+ действует как донор электронов и этим вызывает распад иона диазония:

$$[C_6H_5N{\equiv}\bar{N}]\,Cl + e \rightarrow C_6H_5\cdot + N_2 + Cl^{\ominus} \rightarrow C_6H_5Cl + N_2 + e$$

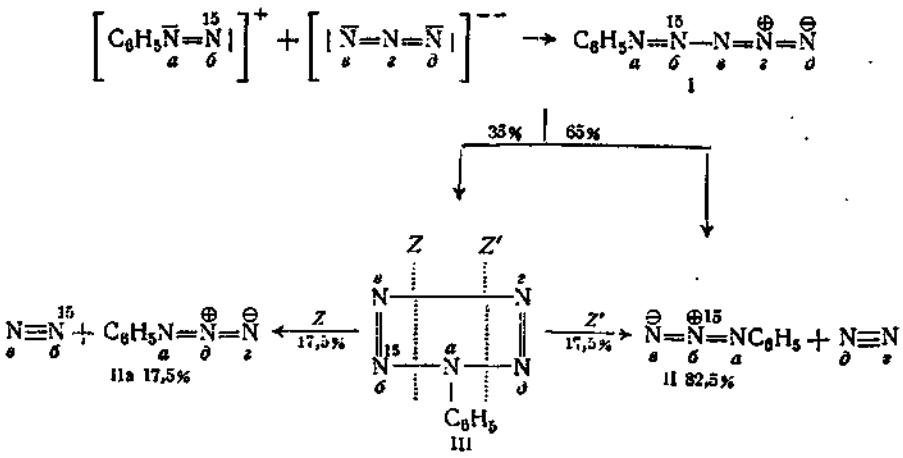
Важнейшие реакции замены диазогруппы приведены в табл. 27.

Механизм реакции замены диазогруппы на азидный остаток изучался с помощью изотопа азота N^{15}. При этом удалось показать, что первичным продуктом реакции является фенилпентазен I, часть которого непосредственно распадается на меченый фенилазид II и N_2, а другая часть превращается в неустойчивый фенилпентазол III,

ТАБЛИЦА 27

X	$[Ar—N_2]^+ \rightarrow ArX + N_2$ Условия проведения реакции
H	В кипящем спирте (одновременно образуется $ArOC_2H_5$), причем C_2H_5OH дегидрируется до CH_3CHO, или в фосфорноватистой кислоте
OH	В разбавленной серной кислоте при температуре кипения
OC_2H_5	В кипящем спирте (одновременно образуется ArH)
Cl	В соляной кислоте в присутствии CuCl
Br	В бромистоводородной кислоте в присутствии CuBr
J	С ионами иода
F	В безводной плавиковой кислоте или при нагревании сухих фторборатов диазония
CN	В водном растворе щелочных цианидов в присутствии CuCN
SH	В водном растворе щелочных сульфидов при нагревании
SR	В водном щелочном растворе меркаптанов, тиофенолов или ксантогенатов при нагревании
SCN	С роданидами щелочных металлов в присутствии CuCNS
SO_2H	В концентрированном сернокислотном водном растворе с SO_2 и порошкообразной медью
SO_2Cl	В смеси уксусной и соляной кислот с SO_2 в присутствии CuCl (Меервейн)
NO_2	В концентрированном водном растворе $NaNO_2$ в присутствии Cu_2O или же при действии Cu_2O и $CuSO_4$ на кобальтинитрит арилдиазония $(ArN_2)_3Co(NO_2)_6$ (Ходжсон и Марсден)
H_2AsO_3	В щелочном водном растворе арсенитов
H_2SbO_3	В щелочном водном растворе антимонитов
N_3	В водном растворе азида натрия

который при расщеплении на $C_6H_5N_3$ и N_2 образует одинаковые количества меченого соединения II и немеченого соединения IIa (Клузиус, Хьюзген).

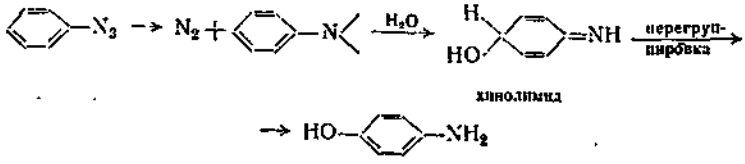


Очень своеобразно протекает взаимодействие аммиака с пергалогенидами диазония (стр. 587). Оно приводит к образованию диазобензолимидов (арилазидов), являющихся ароматическими производными азотистоводородной кислоты:

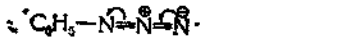
$$C_6H_5N_2Br_3 + NH_3 \rightarrow C_6H_5N_3 + 3HBr$$

Фенилазид представляет собой желтое масло, взрывающее при нагревании. Хлористым оловом он восстанавливается при низкой температуре в диазобензоламид $C_6H_5N{=}N{-}NH_2$, а при кипячении с разбавленной серной кислотой образует *п*-амино-

фенол. Последняя реакция протекает, по Бамбергеру, через так называемый «хинолимид» (ср. гл. 45)

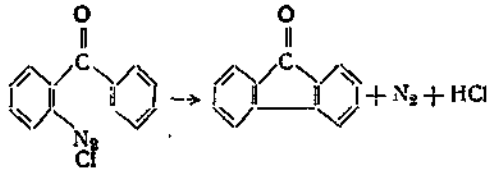


При помощи меченых атомов (N^{15}) удалось установить, что фенилазид не имеет циклического строения; атомы азота в нем связаны линейно, и молекула стабилизирована благодаря сопряжению:



Применение диазосоединений в органическом синтезе не ограничивается приведенными выше реакциями диазозамены. Соли арилдиазония способны также вступать в различные реакции конденсации с образованием новых связей С—С. Так, при действии на соли фенилдиазония в безводной среде пиридином удается получить смесь α- и γ-фенилпиридинов, а при действии хлорбензолом — изомерные хлордифенилы.

Подобные реакции арилирования протекают особенно легко в тех случаях, когда они сопровождаются замыканием кольца. Это использовано в синтезе фенантрена по Пшорру и в синтезе карбазола по Улльману (стр. 509). Совершенно аналогично происходит циклизация с образованием флуоренона:



Новые С—С-связи образуются и при взаимодействии солей диазония с ненасыщенными карбоновыми кислотами (например, акриловой и малеиновой), а также с ненасыщенными альдегидами и кетонами (например, бензальацетоном) в присутствии порошкообразной меди. При этом получаются производные арилкоричной или арилгидрокоричной кислот или, соответственно, α-ацилстильбенов (арилирование по Меервейну — Шустеру):

$$C_6H_5CH{=}CHCOOCH_3 + C_6H_5N_2Cl \xrightarrow{-N_2} C_6H_5CHClCH(C_6H_5)COOCH_3 \xrightarrow{-HCl}$$

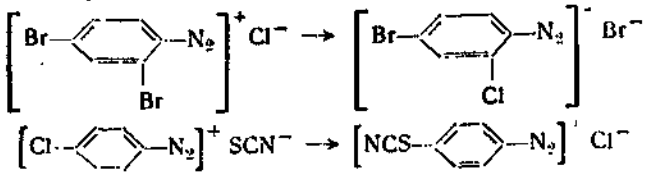
$$\longrightarrow C_6H_5CH{=}C(C_6H_5)COOCH_3$$

$$C_6H_5CH{=}CHCOCH_3 + C_6H_5N_2Cl \longrightarrow C_6H_5CH{=}C(C_6H_5)COCH_3 + N_2 + HCl$$

Арильный остаток может присоединяться как в α-, так и в β-положение по отношению к карбонильной (или карбоксильной) группе в зависимости от того, сопряжена или не сопряжена двойная связь с ароматическим кольцом. Если она не сопряжена, то присоединение происходит в β-положение.

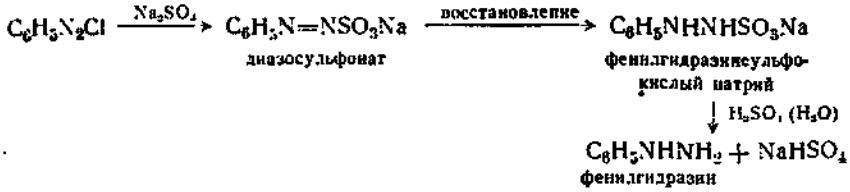
Заместители, находящиеся в о- или *п*-положении к диазониевой группе, обладают большой подвижностью. Так, например, следующие

реакции обмена протекают уже на холоду:



Восстановление и окисление солей диазония. Мягкое восстановление солей диазония приводит к ароматическим производным гидразина и применяется для препаративного получения этих соединений. Реакцию можно проводить двумя различными способами:

а) по Э. Фишеру, восстановлению сернистой кислотой или цинковой пылью и уксусной кислотой подвергают продукты взаимодействия солей диазония с сульфитами щелочных металлов, так называемые диазосульфонаты. При этом образуются соли арилгидразинсульфокислот, при нагревании которых с разбавленной серной кислотой происходит отщепление сульфогруппы:



б) по В. Мейеру, раствор соли диазония смешивают с раствором хлористого олова при низкой температуре:

$$C_6H_5N_2Cl + 2H_2 \rightarrow C_6H_5NHNH_2 \cdot HCl$$

При этом образуются непосредственно хлоргидраты арилгидразинов.

Первичные арилгидразины и асимметричные диарилгидразины являются хорошими реактивами на карбонильную группу. Так же как соответствующие соединения жирного ряда (стр. 205, 222), они реагируют с альдегидами и кетонами с образованием гидразонов или озазонов, которые, однако, в большинстве случаев менее растворимы и лучше кристаллизуются, чем производные гидразинов жирного ряда. Особенно часто в качестве такого реагента применяется фенилгидразин. Будучи производным гидразина, фенилгидразин является сильным восстановителем; он образует пластинчатые кристаллы, плавится при 23°, кипит при 241° и постепенно изменяется на воздухе. Он ядовит и вызывает у некоторых людей экзему.

Фенилгидразин применяется для синтеза многих веществ, имеющих промышленное значение; его используют для получения антипирина (стр. 1006) и его производных, а также для получения целого ряда красителей и производных индола.

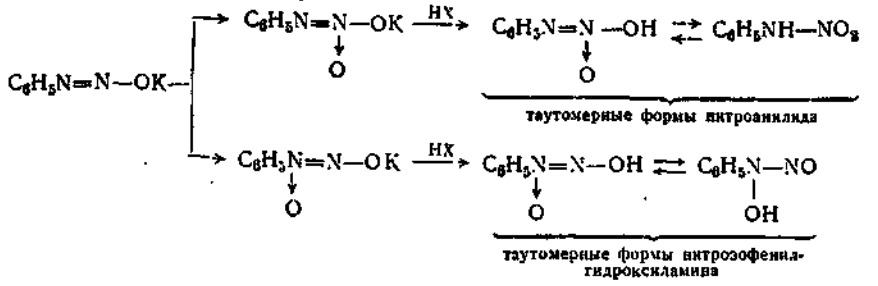
Асимметричные диарилгидразины получают так же, как соответствующие алифатические соединения, т. е. путем восстановления диарилнитрозаминов:

$$(C_6H_5)_2N{-}NO + 2H_2 \rightarrow (C_6H_5)_2N{-}NH_2 + H_2O$$

Эти соединения имеют значение только в качестве реагентов на карбонильную группу. Больший интерес представляют симметричные диарилгидразины $C_6H_5NH{-}NHC_6H_5$, описанные в гл. 34 под названием гидразосоединений.

При окислении солей диазония перекисью водорода в щелочном растворе (т. е., собственно говоря, при окислении диазотатов) образуются нитроанилиды и нитрозофенилгидроксиламиновые соединения. Такое течение реакции интересно постольку, поскольку оно показывает, что окислению могут подвергаться как один, так и другой атомы азота молекулы диазотата.

Протекающие при этом реакции можно изобразить следующим образом:



ГЛАВА 33

АЗОСОЕДИНЕНИЯ. АЗОКРАСИТЕЛИ[1]

Азосоединениями называются вещества, в молекуле которых имеется группа —N=N— (связанная с органическими остатками). Простейшим ароматическим азосоединением является азобензол $C_6H_6N{=}NC_6H_5$.

Азосоединения можно получать различными способами:

1. Путем восстановления нитросоединений в щелочной среде (ср. стр. 565). В качестве восстановителей применяются железо или цинковая пыль и щелочь, амальгама натрия и разбавленный спирт или щелочной раствор закиси олова:

$$2RNO_2 + 4H_2 \rightarrow RN{=}NR + 4H_2O$$

2. При кипячении эквимолекулярных количеств ароматических первичных аминов с нитрозосоединениями в ледяной уксусной кислоте (реже в спирте) происходит конденсация, сопровождающаяся отщеплением воды, и образуются азосоединения:

$$RNO + H_2NR \rightarrow RN{=}NR + H_2O$$

3. Наиболее важный и единственный применяемый в промышленности метод получения азосоединений (открыт П. Гриссом в 1858 г.) основан на так называемой реакции сочетания солей диазония с первичными, вторичными и третичными аминами, с фенолами и с эфи-

[1] Ср. Fritz Mayer, Chemie der organischen Farbstoffe, III Aufl., Berlin, 1931; H. E. Fierz-David und L. Blangey, Grundlegende Operationen der Farbenchemie, Wien (Springer), 8 Aufl., 1952; [Г. Э. Фирц-Давид и Л. Бланже, Основные процессы синтеза красителей, Издатинлит, 1957]; H. E. Fierz-David, Künstliche organische Farbstoffe, Berlin, 1926 Ergäpzungsband, Berlin, 1935; Gustav Schultz, Farbstofftabellen, VII Aufl., bearbeitet von L. Lehmann, Berlin, 1934; Albert Brunner, Analyse der Azofarbstoffe, Berlin, 1930; I. F. Thorpe and R. P. Lipstead, The Synthetic Dyestuffs and the Intermediate Products from which they are derived, London, 1933; K. H. Saunders, The Aromatic Diazo Compounds and their Technical Applications, London, 1936, 1949; Fritz Mayer, Chemie der organischen Farbstoffe, I Bd., Berlin, 1934; Венкатараман, Химия синтетических красителей, Госхимиздат, 1958; Henri Wahl, Matières Colorantes в Traité de chimie organique, vol. XXII, Paris, 1953, Ullmann, Enzyclopädie der technischen Chemie, 3 Aufl., Bd. 4, s. 76—163.

рами фенолов. В подобные реакции сочетания способны вступать даже некоторые ненасыщенные алифатические и ароматические углеводороды.

Соли диазония реагируют с первичными и вторичными ароматическими аминами с образованием диазоаминосоединений:

$$C_6H_5N_2Cl + H_2NC_6H_5 \longrightarrow \underset{\text{диазоаминобензол}}{C_6H_5N{=}N{-}NHC_6H_5} + HCl$$

Диазоаминосоединения получаются, если процесс диазотирования проводят в растворе, содержащем недостаточное количество минеральной кислоты.

Диазоаминосоединения представляют собой желтые хорошо кристаллизующиеся вещества. Они являются слабыми основаниями и соединяются с кислотами, но могут также образовывать соли металлов (Cu, Ag, K) путем замены атома водорода, связанного с азотом.

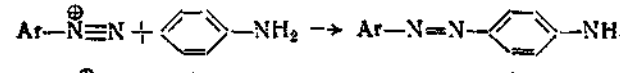
Этот атом водорода подвижен и перемещается от одного атома азота к другому, что доказано следующими опытами: при сочетании соли фенилдиазония с толуидином и соли толуилдиазония с анилином получаются идентичные продукты, в то время как в первом случае должно было бы получиться соединение I, а во втором случае — соединение II:

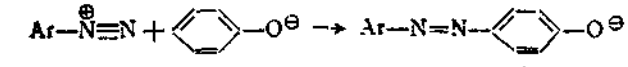
$$\underset{\text{I}}{C_6H_5N{=}N{-}NHC_6H_4CH_3} \qquad \underset{\text{II}}{CH_3C_6H_4N{=}N{-}NHC_6H_5}$$

Более тщательное исследование строения этого диазоаминопронзводного показало, что ему, вероятно, соответствует формула I, и, таким образом, с иминогруппой здесь соединена более положительная группа (толуольный остаток).

Механизм азосочетания

Сочетание диазосоединений с ароматическими аминами, фенолами или нафтолами представляет собой реакцию взаимодействия диазониевого катиона со свободным амином или с щелочной формой оксисоединения, т. е. с фенолят- или нафтолят-анионом; при этом азогруппа вступает в *о*- или *п*-положение:





Феноляты и нафтоляты сочетаются гораздо быстрее, чем соответствующие амины. Если диазосоединение прибавлять к щелочному раствору, в котором в одинаковых концентрациях содержатся водорастворимый нафтиламин и нафтол аналогичного строения, то сначала образуется оксиазокраситель и только после израсходования значительного количества нафтола получается аминоазокраситель. Из тех же веществ, но в слабокислом растворе сначала образуется аминоазосоединение, так как в этих условиях диссоциирована только незначительная часть нафтола.

Аминонафтолы, в молекуле которых содержатся обе функциональные группы, сочетаются в кислой среде в *о*- или *п*-положение к аминогруппе, а в щелочном растворе — в *о*- или *п*-положение к оксигруппе. При промежуточных значениях pH скорость сочетания зависит от величины константы диссоциации ароматического оксисоединения или амина. Те нафтолы (например, 1-нафтол-4-сульфокислота; $pK = 8{,}2$), которые уже в слабощелочной среде существуют главным образом в виде нафтолятов, сочетаются при pH = 10 лишь немного быстрее, чем при pH = 9; в случае же нафтолов, обладающих слабыми кислотными свойствами (например, 1-нафтол-8-сульфокислота; $pK = 12{,}6$), при таком повышении pH скорость азосочетания увеличивается в 10 раз.

Сочетание в сильнокислом растворе. В то время как соли ароматических аминов вообще не вступают в реакцию сочетания, недиссоциированные ароматические оксисоединения, а также их эфиры еще сохраняют известную реакционную способность по отношению к особенно активным диазосоединениям (правда, их реакционная способность во много раз меньше, чем у соответствующих анионов). Этим объясняется, почему при взаимодействии с диазосоединением в сильнокислой среде из смеси нафтола и нафтиламина образуется (хотя и очень медленно) оксиазокраситель.

Рассматриваемые азосоставляющие можно расположить по их реакционной способности в следующий ряд:

$$Ar{-}O^{\ominus} > Ar{-}NH_2 > Ar{-}O{-}H; \quad Ar{-}\overset{\oplus}{N}H_3 \text{ — не сочетается}$$

Сочетание в сильнощелочном растворе. В щелочном растворе катион диазония превращается в диазотат-анион, который не способен к азосочетанию. Из величины констант диссоциации обеих форм следует, что диазогидрат существует лишь в очень узкой области, так что практически переход катиона диазония в диазотат-анион происходит по уравнению

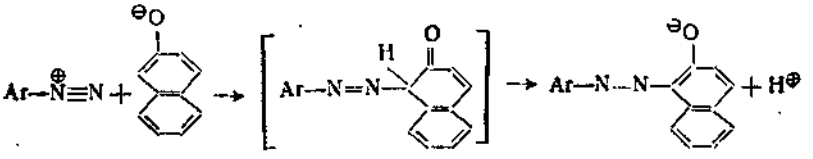
$$Ar{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N + 2OH^{\ominus} \rightleftarrows Ar{-}N{=}N{-}O^{\ominus} + H_2O$$

которое может быть выражено следующим отношением:

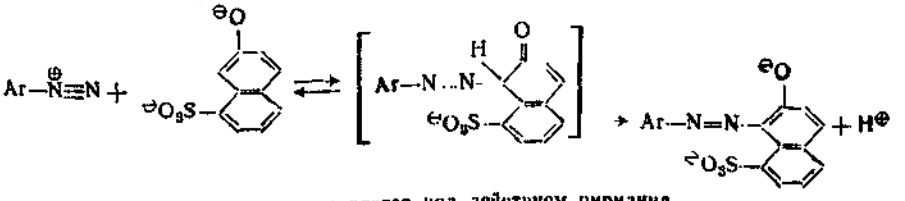
$$\frac{[Ar{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N]\,[OH^{\ominus}]^2}{[Ar{-}N{\equiv}N{-}O^{\ominus}]\,[H_2O]} = K$$

Таким образом, концентрация реакционноспособного катиона диазония обратно пропорциональна квадрату концентрации гидроксильных ионов. Вследствие этого в сильнощелочной области с увеличением pH скорость сочетания резко падает. Критическое значение pH для разных диазосоединений различно; в случае соединений с отрицательными заместителями (например, для 4-нитродиазобензола) она имеет меньшую величину, чем для незамещенного диазобензола.

Каталитическое действие оснований при азосочетании. В отдельных случаях основания оказывают на скорость азосочетания такое влияние, которое не может быть объяснено изменением степени диссоциации реагирующих веществ и должно рассматриваться как непосредственный катализ. Если допустить, что промежуточно образуется очень неустойчивый продукт присоединения, то можно объяснить, почему этот катализ наблюдается не во всех случаях:



реакция не ускоряется под действием пиридина.

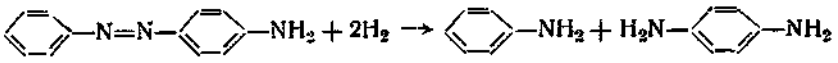


реакция ускоряется под действием пиридина.

Вторая фаза реакции, отщепление протона, стимулируется основаниями. Поэтому можно ожидать, что скорость реакции сочетания будет увеличиваться под влиянием щелочей или пиридина в тех случаях, когда промежуточный продукт не превращается полностью в азокраситель вследствие разложения на исходные вещества. Во втором из приведенных выше примеров эти свойства промежуточного продукта объясняются пространственными затруднениями.

Строение азокрасителей всегда определяют путем их восстановительного расщепления до аминов (например, с помощью гидросульфита натрия или хлористого олова и соляной кислоты). Образующуюся при этом смесь моноаминов, диаминов и оксиаминов тщательно разделяют на компоненты; для выяснения строения последних в настоящее время с успехом применяют спектроскопические и хроматографические методы.

Например, при восстановлении аминоазобензола образуется смесь анилина и *п*-фенилендиамина:



Теоретически азосоединения могут существовать в виде *цис*- и *транс*-изомеров. Эта изомерия еще мало изучена, но уже известно, например, что наряду с устойчивым (*транс*-) азобензолом существует также *цис*-форма. Последняя образуется из *транс*-изомера при облучении и отличается от него по коэффициенту преломления и спектру поглощения. При облучении растворов азобензола устанавливается равновесие — около 27% *цис*- и 73% *транс*-формы (Хартли).

Синтетические органические красители [1]

Теория цветности.[2] Сумма всех световых волн видимой части спектра (от 4000 до 8000 Å) или только два дополнительных цвета равной интенсивности воспринимаются человеческим глазом как белый свет. Ощущение цвета возникает тогда, когда в спектре отсутствуют какие-либо световые волны вследствие их избирательного поглощения. Следовательно, воспринимаемый цвет является дополнительным по отношению к поглощенной части спектра. Поэтому вещество, поглощающее синюю часть спектра, кажется желтым, а поглощающее красную часть — сине-зеленым. Если вещество поглощает все падающие на него лучи, то оно воспринимается как окрашенное в черный цвет.

Переход окраски из желтой в красную, затем голубую и зеленую, т. е. сдвиг поглощения от коротких волн к длинным, называется углуб-

---

[1] Германские патенты на красители, полупродукты и методы крашения сведены в сборнике «P. Friedländer. Fortschritte der Teerfarben-Fabrikation» (25 томов). Рекомендуемая обзорная литература: Венкатараман, Химия синтетических красителей, т. I и II, Госхимиздат, 1958; Т. Вяккерстоф, Физическая химия крашения, ГНТИ, МЛП, Москва, 1956. Специальные главы в книге Ullmahns Enzyclopädie der technischen Chemie, 3 Aufl., München — Berlin: L. Diserens, Neueste Fortschritte und Verfahren in der chemischen Technologie der Textilfasern, Basel, Teil I: Die neuesten Fortschritte in der Anwendung der Farbstoffe, Bd. 1—3; Teil 2: Neue Verfahren in der Technik der chemischen Veredelung der Textilfasern, Bd. 1—3 (1949—1951).

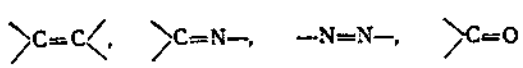
[2] О строении и окраске см. M. Pestemer в уже упомянутой энциклопедии Ульмана, т. 7, стр. 153 и сл., 1953.

лением цвета (батохромное смещение), а сдвиг в обратном направлении — повышением цвета (гипсохромное смещение).

Видимый свет не способен возбуждать прочно связанные валентные электроны в насыщенных молекулах. Такие электроны возбуждаются только богатыми энергией ультрафиолетовыми лучами, и поэтому насыщенные соединения кажутся бесцветными. Волны видимого света вступают во взаимодействие с молекулой лишь в том случае, если в ней имеются сильно ненасыщенные группы.

Теория поглощения света не будет здесь рассмотрена более подробно, так как ее можно трактовать только с помощью квантовой теории и волновой механики. Однако в качестве рабочей гипотезы и для понимания этого явления химиком-органиком можно с успехом использовать теорию мезомерии. В соответствии с этой теорией красителем является ненасыщенное соединение, которое можно описать с помощью ряда мезомерных предельных структур. Поглощая световую энергию, непрочно связанные валентные электроны переходят на более высокий энергетический уровень, и, таким образом, молекула красителя переходит в возбужденное состояние. Чем большее число мезомерных структур участвует в основном состоянии, тем легче обычно происходит возбуждение молекулы и тем глубже окрашено соединение. В соответствии с этим все окрашенные вещества должны были бы быть неустойчивыми. Однако благодаря тому, что ненасыщенные группы, введенные в ароматические и хиноидные системы, могут стабилизоваться, в результате сопряжения и образования водородных связей, химикам удалось получить чрезвычайно устойчивые красители.

На основе старых теорий цветности было создано огромное число синтетических красителей. Эти рабочие гипотезы были настолько плодотворны, что с их помощью удалось открыть почти все известные классы красителей еще до того, как появились современные физические теории. В соответствии с классической, в принципе правильной теорией цветности (Витт), в молекуле красителя должно быть несколько ненасыщенных групп (предпочтительно в сопряженном положении), называемых хромофорами. Такими группами являются, например

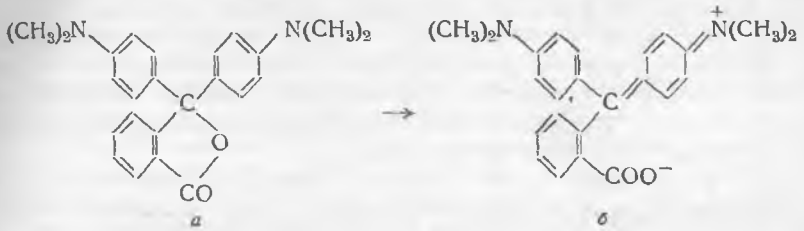


причем особое значение имеет образование хиноидных структур. Действие хромофоров усиливается полярными группами, например OH или NH, которые называются ауксохромами.

В красителях всех классов, например в трифенилметановых, азо-, сернистых и кубовых, содержатся сильно поляризованные сопряженные двойные связи. Эти двойные связи могут либо быть расположены в цепи, либо полностью или частично (трифенилметановые красители) входить в ароматическую или хиноидную кольцевую систему. Кроме того, в полиеновой цепи вместо одного или нескольких атомов С могут находиться атомы —N=. Формально азокрасители получаются в результате замены —CH=CH— группой —N=N—.

Простые полиены, как например $CH_3—(CH=CH)_n—CH_3$, приобретают окраску лишь при $n = 6$. У хинонов, вследствие значительно большей поляризации, вызываемой двумя карбонилами, желтая окраска появляется уже при наличии одной винильной группы (бензохинон, антрахинон). Значение поляризации для появления окраски у вещества видно из следующих примеров: при адсорбции на силикагеле оранжево-крас-

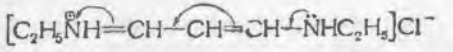
ное тиоиндиго делается синим, а бесцветное вещество (*а*) становится фиолетовым (*б*):



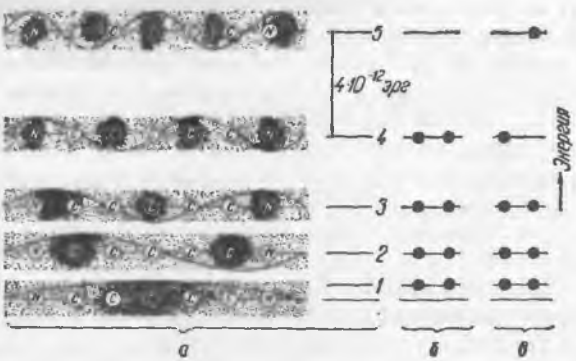
а *б*

Если погрузить шелк в бесцветный раствор основания фуксина, то волокно окрашивается в красный цвет, так как его кислотные группы образуют с фуксином соль (ср. также фенолфталеин, стр. 747 и сл.).

Особенно сильная поляризация наблюдается в тех случаях, когда полиеновая цепь представляет собой истинный катион, в котором заряд не локализован, а распределен по всей цепи. Идеальным примером таких соединений являются полиметиновые красители, цианины (ср. стр. 1015, 1024 и сл.)



Чем длиннее такая полиеновая цепь, тем менее вероятна локализация заряда на одном из ее концов. Переход электронов с высшего уровня основного состояния молекулы в низшее возбужденное состояние настолько облегчен, что может происходить уже под влиянием длинноволнового света. Поэтому цвет полиметиновых красителей быстро углубляется с увеличением числа винильных групп.

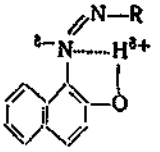


а — π-электронные облака при различных состояниях цианина и соответствующие им энергетические уровни; *б* — нормальное состояние электронного облака; каждая из четырех наиболее стабильных орбит занята двумя электронами (обозначены точками); *в* — возбужденное состояние электронного облака (взято из Ullmanns Enzyclopädie der technischen Chemie, т. 7, стр. 161).

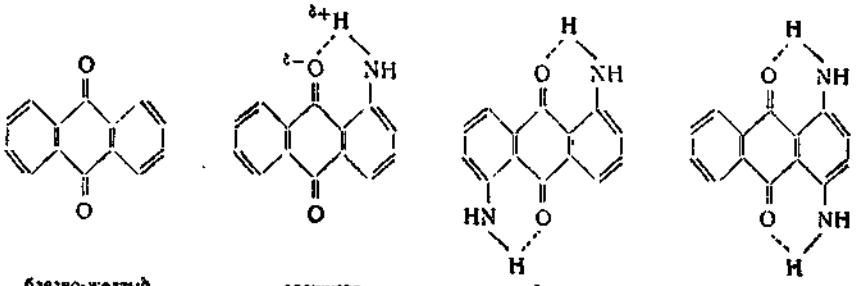
Вследствие того, что положительный заряд распределен по всему катиону, полиметиновые красители ионизированы на 100%.

Такое идеальное распределение заряда особенно легко осуществляется в цепи с нечетным числом атомов углерода: $(CH=CH)_n—CH=$. В случае полиметинов с четным числом углеродных атомов $(CH=CH)_n—$ для этого необходима значительно бо́льшая затрата энергии. Поэтому здесь, чтобы достичь батохромного эффекта, приходится создавать дополнительно поляризующие структурные элементы, например внутри-

молекулярные циклические бетаиновые структуры или водородные связи. Они особенно ярко выражены в *о*-оксиазокрасителях



и в α-аминоантрахинонах (в индантреновом синем, индиго и т. д.)



Применение красителей

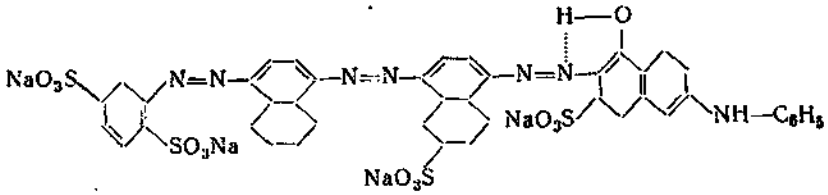
Известно, что еще на самых низких ступенях культуры люди уже носили окрашенные одежды. Как это ни поразительно, но уже очень давно научились закреплять на текстильных материалах индиго, сумах, экстракты красильного дерева и крапплаки. В античные времена из пурпурных улиток добывали ценный пурпур (см. стр. 699), а из кошенили — алый краситель, который до сих пор еще применяется для губной помады. Лишь в начале XIX столетия стали использовать неорганические пигменты — берлинскую лазурь, марганцевый пигмент и т. д.

Когда в пятидесятых годах прошлого столетия органическая химия начала свое триумфальное шествие, одной из важнейших проблем, стоявших перед нею, являлось получение природных красителей синтетическим путем. Однако вскоре были открыты новые, не существовавшие в природе, классы красителей, и, наконец, были синтезированы красители, обладающие наивысшей прочностью.

Для различных целей требуются красители, обладающие совершенно разными свойствами. Большей частью красители наносят на текстильные волокна в водорастворимой форме или получают на волокне из растворимых полупродуктов. Для поверхностных покрытий обычно применяют лаки с нерастворимыми пигментами. В соответствии с назначением красителей к ним предъявляются самые различные требования в отношении прочности. Все красители должны обладать высокой светопрочностью. Красители для текстильных материалов обычно должны обладать также прочностью к стирке и выдерживать отбелку, пигменты для трехцветной печати должны быть спектрально чистыми, красители для пищевых продуктов не должны быть канцерогенными и т. д.

Крашение целлюлозного волокна производят большей частью в водной среде, причем большую роль играет субстантивность. Ряд красителей, в особенности такие, которые имеют плоскую молекулу с большим числом сопряженных кратных связей и группировками, обра-

зующими водородные мостики, как например



сириусовый синий PG (обозначены только сопряженные связи)

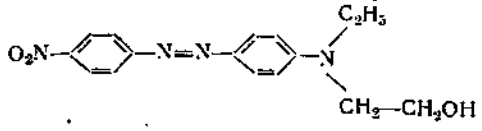
способны адсорбироваться набухшим волокном из водного раствора при высокой температуре. Адсорбция усиливается при добавлении солей; она протекает таким образом, что первая молекула красителя присоединяется к молекуле целлюлозы и закрепляется на ней водородными связями, а последующие молекулы выкристаллизовываются на этой основе. Этот процесс в случае красителей с сульфогруппами в молекуле обратим, и поэтому полученные выкраски лишь умеренно прочны к стирке. Кубовые красители тоже субстантивно закрепляются в виде растворимых лейкосоединений (см. стр. 697). В других важных методах крашения на волокне получают нерастворимые пигменты из нафтолятов и диазосоединений (см. нафтол AS).

Особым видом крашения является печатание по тканям. Для этого применяют пасты, в которых наряду с красителем содержатся вещества, придающие растворимость, например глицерин, и загуститель, например трагакант. Кроме того, в крашении существует большое число специальных методов: предварительное протравливание волокна таннином, рвотным камнем, хромовыми солями или катанолом (см. стр. 603, 743); перевод красителей в лаки (ализарин); повышение светопрочности некоторых азокрасителей с помощью медных солей; разрушение красителей вытравкой и одновременное печатание стойким к вытравке красителем и т. д. Нерастворимые пигменты закрепляются теперь на волокнах также с помощью соответствующих высокомолекулярных связующих средств, причем получают выкраски, прочные к стирке и трению.

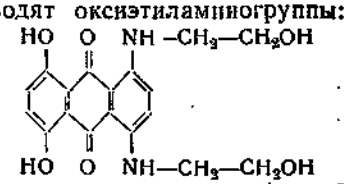
Крашение шерсти напоминает процессы, протекающие в ионообменных смолах. Кератин шерсти, образующий за счет остатков цистина сетчатую структуру, является цвиттерионом. В качестве «основания» он обладает эквивалентным весом 1200 и окрашивается в уксуснокислом растворе красителями, имеющими кислотные группы. В результате двойного обмена «соли шерсти» с натриевой солью сульфокислотного красителя последний связывается в виде соли и в процессе крашения примерно при 90° медленно диффундирует в шерстяное волокно. Небольшие молекулы красителя, например моноазосоединения или производные аминоантрахинона с одной сульфогруппой в молекуле, дают очень ровные выкраски по шерсти; соединения с двумя сульфогруппами закрепляются сильнее и поэтому более прочны к стирке (супраноловые или полярные красители), но зато дают менее ровные выкраски. Большое значение для крашения шерсти имеет, кроме того, способность некоторых красителей (см. стр. 608) образовывать с солями хрома комплексные соединения, очень прочные к стирке и свету.

Для крашения ацетатного шелка требуются красители другого рода. Они не должны обладать ионогенной растворимостью, но должны извлекаться диацетилцеллюлозой (как твердым растворителем) из водной суспензии. Это свойство обычно достигается тем, что в сравни-

тельно небольшие молекулы красителя вводят оксиэтиламиногруппы:



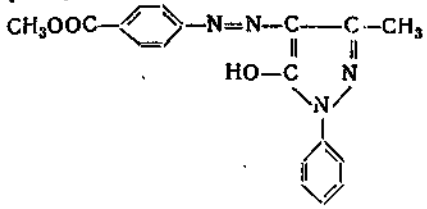
целлитоновый алый B



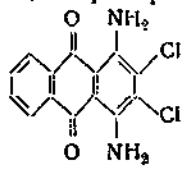
целлитоновый прочный сине-зеленый B

Полиамидные волокна можно красить красителями для шерсти или, лучше, дисперсионными красителями.

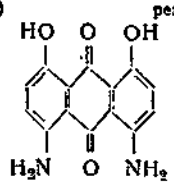
Крашение волокон из полиэфира гликоля и терефталевой кислоты связано с большими трудностями вследствие плотности упаковки его цепей. Для этой цели также применяют дисперсионные красители, которые растворяются в волокне. Таковыми являются, например:



резолиновый желтый RL (F. F. B.)



резолиновый фиолетовый RL (F. F. B.)

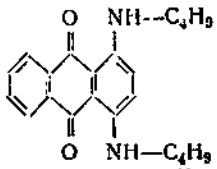


латиловый синий B (Du Pont)

К сожалению, некоторые из этих красителей не прочны к возгонке. Соответствующих красителей для прядильного раствора, выдерживающих температуру до 300°, пока еще не имеется.

Для крашения полиакрилонитрильных волокон особо пригодными оказались полиметиновые красители — астразоны. Кислотные красители также хорошо выбираются (т. е. извлекаются) в присутствии ионов одновалентной меди, образующих комплексы по NC-группам волокна.

Для подкраски жиров пригодны красители с явно лиофильными группами, например судановый синий:

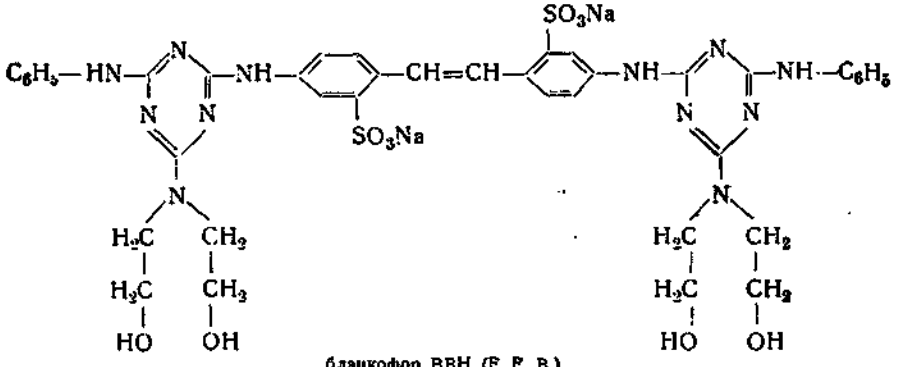


судановый синий GL

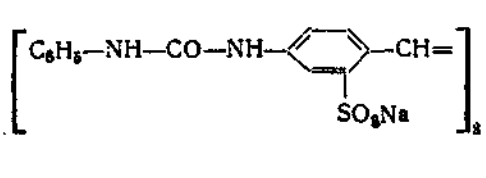
Для прочного крашения синтетических волокон в настоящее время широко применяется также введение красочных пигментов в прядильный раствор. Кроме того, существует ряд красителей для специальных целей, например красители, дающие ровные выкраски по тканям из смешанных волокон (хлопок + шерсть), или легко вытравляющиеся красители. Существуют специальные красители, выдерживающие последующую обработку формальдегидными смолами, а также особо пригодные для крашения кожи, для маскировки и т. д.

Оптические отбеливающие вещества

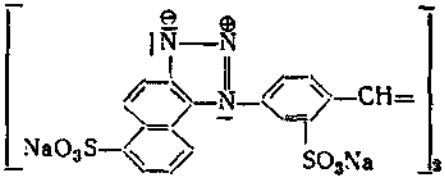
В 1940 г. Вендт (Agfa) открыл совершенно новую область в химии красителей. Он установил, что бесцветные соединения, получаемые взаимодействием давно известного полупродукта для красителей — 4,4'-диаминостильбен-2,2'-дисульфокислоты — с хлористым циануром и затем с аминами, обладают способностью поглощать ультрафиолетовые лучи и при этом флуоресцировать голубоватым светом. Перед этим Крайс наблюдал, что умбеллифероны осветляют текстильные материалы. Так как эти вещества обладают, кроме того, хорошей субстантивностью, то они оказывают на целлюлозные материалы (например, на волокна или бумагу) действие, аналогичное отбелке, т. е., окрашивая материал в дополнительный к желтому цвет, они доводят его до белого. Ниже приведены некоторые представители этих оптических осветлителей:



бланкофор ВВН (F. F. B.)
(чисто-голубая флуоресценция)

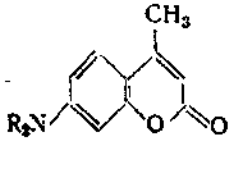


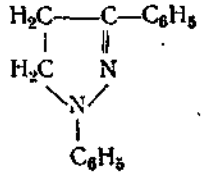
бланкофор R (F. F. B.)
(красновато-голубая флуоресценция)

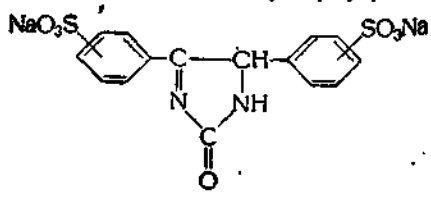


бланкофор G (F. F. B.)
(зеленовато-голубая флуоресценция)

Оптические осветлители стали теперь одним из важнейших классов «красителей». Уже не существует ни одного моющего средства, в которое не добавлялись бы оптические отбеливающие вещества. Для осветления шерсти в ограниченном количестве применяются растворимые производные 7-диалкиламино-4-метилкумарина и 1,3-дифенилпиразолина (Илфорд); можно также применять для этой цели и ультрафор WT.







ультрафор WT (B. A. S. F.)

Вспомогательные материалы для крашения[1]

Для облегчения или вообще для проведения процесса крашения требуется ряд вспомогательных веществ, из которых здесь будет упомянуто только несколько типичных представителей.

1. Комплексообразующие вещества, умягчающие воду: гексаметафосфат натрия (калгон); Na-соль нитрилотриуксусной кислоты (трилон А); Na-соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (трилон В).

2. Смачивающие вещества: натриевая соль изобутилнафталинсульфокислоты (некаль BX); Na-соль сернокислого эфира дибутиламида оксистеариновой кислоты (хюмектол СХ), получаемая из дибутиламида олеиновой кислоты и HSO_3Cl.

[1] F. Gund в энциклопедии Ульмана, т. 7, стр. 61.

3. Моющие вещества, устойчивые к кальциевым солям: Na-соль метилтаурида олеиновой кислоты (игепон Т); Na-соль изододецилбензолсульфокислоты (накканол); соли серпокислых эфиров высших жирных спиртов $R—O—SO_3Na$ (гарлинол).

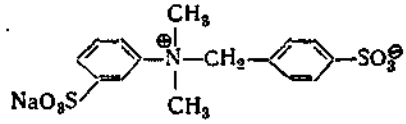
4. Диспергирующие, эмульгирующие и эгализирующие вещества. К ним, в первую очередь, относятся давно известные ализариновые масла (названные так потому, что они играли большую роль при получении ализаринового лака на волокне), которые получают из сульфированного касторового масла.

В настоящее время большое значение приобрели водорастворимые полигликолевые эфиры, получаемые присоединением окиси этилена к олеиловому спирту, изододецилфенолу и др., например $C_{18}H_{35}—O—(CH_2CH_2O)_{10-40}—CH_2CH_2OH$ (перегаль О). Для той же цели применяется очищенная лигнинсульфокислота (деколь N). Аддукты из высших жирных аминов и ~20 мол. окиси этилена являются очень активными эгализирующими веществами при кубовом крашении. Для удаления красителей с волокна применяется поливинилпирролидон.

5. Катаполы (см. сернистые красители) или таннин в сочетании с рвотным камнем применяются в качестве протрав для закрепления основных красителей на хлопке.

Для повышения влагоустойчивости замещенных красителей окрашенные ими волокна обрабатывают высокомолекулярными и полифункциональными четвертичными аммониевыми соединениями. При этом в результате реакции двойного обмена из натриевых солей сульфокрасителей образуются аммониевые соли, обладающие сетчатым строением и поэтому нерастворимые (исчерпывающе метилированные полиэтилендиамины, так называемые солидогены).

При крашении кубовыми красителями требуются большие количества гидросульфита натрия ($Na_2S_2O_4$). В соответствующих печатных или вытравных пастах применяют более устойчивый ронгалит ($CH_2OH—SO_2Na \cdot 2H_2O$). Для удаления высокосубстантивных кубовых красителей, которые практически не разрушаются восстановлением на волокне, применяется наряду с $Na_2S_2O_4$ так называемый лейкотроп W:

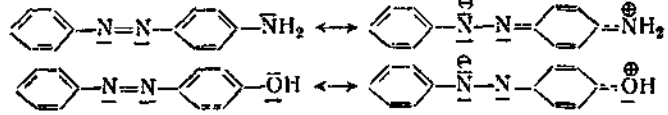


Остаток бензилсульфокислоты в этом веществе реагирует с лейкосоединением с образованием водорастворимого эфира, который можно смыть (см. индигозоли).

Помимо упомянутых выше веществ, существует также огромное число защитных средств для волокон, деэмульгаторов, веществ, облегчающих растворение при ситцепечатании [например, 2,2′-ди-(оксиэтил)-сульфид], загустителей, отбеливающих веществ ($NaClO_2$), отверждающихся искусственных смол и эмульсий из пластмасс для аппретирования (придания ткани несминаемости, жесткости и т. д.). С помощью парафиновых эмульсий в сочетании с алюминиевыми или циркониевыми солями тканям придают водоотталкивающие свойства. Шерсть обрабатывают препаратами, защищающими от моли.

О цветности азокрасителей[1]

Азокрасители можно рассматривать как полиметиновые красители, в которых винильная группа заменена азогруппой. Действительно, такие основные соединения, как стильбен, бензальанилин и азобензол, обладают очень сходными спектрами. Однако *о*- и *п*-амино-, а также *о*- и *п*-оксиазосоединения окрашены гораздо глубже, чем соответствующие им производные первых двух веществ; это связано с тем, что у азосоединений сильнее выражена мезомерия между бензоидной и хиноидной структурами:

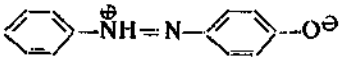
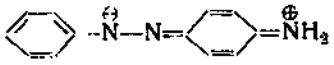


Азогруппа с ее неподеленными парами электронов может оказывать поляризующее действие как на слабоосновные, так и на слабо-

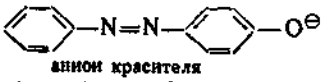
[1] H. Zollinger. Chemie der Azofarbstoffe Birkhäuser, Basel, 1958. [Г. Цоллингер. Химия азокрасителей, Госхимиздат, 1960].

кислые группы, чем и объясняется сходство аминоазо- и оксиазокрасителей.

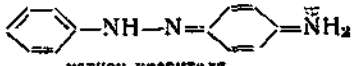
Простейшие вещества этого типа, *п*-оксиазобензол и *п*-аминоазобензол, могут быть внутримолекулярно поляризованы:

или существовать в форме ионов:



анион красителя (под действием OH^-)

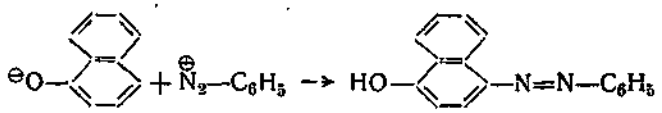


катион красителя (под действием H^+)

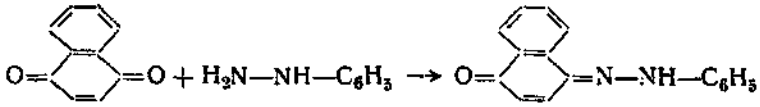
Поэтому некоторые из соединений такого типа обладают свойствами индикаторов.

С формальной точки зрения *о*- и *п*-амино-, а также *о*- и *п*-оксиазобензолам таутомерны соответствующие хинонимин- или хинонарилгидразоны. Однако при попытке получить оба таутомерных соединения синтетическим путем, например:

а) сочетанием α-нафтола (в виде нафтолят-иона) с хлористым фенилдиазонием



или б) конденсацией 1,4-нафтохинона с фенилгидразином



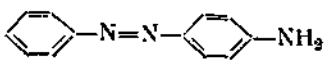
получается один и тот же азокраситель.

Азобензол по своему спектру очень сильно отличается от 4,4′-бисдиметиламиноазобензола, но в сернокислотном растворе кривые поглощения обоих соединений почти идентичны, так как вследствие солеобразования у диметиламиногрупп не остается больше неподеленных пар электронов, и резонанс нарушается.

Окраска *п*-оксиазокрасителей при добавлении щелочи углубляется, например переходит из оранжевой в красную, так как при этом фенол превращается в фенолят-ион, и неподеленная пара электронов атома кислорода с большой легкостью участвует в резонансе. *о*-Оксиазокрасители, особенно производные β-нафтола, обычно не способны образовывать соли по фенольной гидроксильной группе (или образуют их лишь в концентрированной щелочи) вследствие того, что в них имеются водородные мостики. Поэтому такие красители не меняют цвета под действием щелочей. Аминоазосоединения в кислом растворе легко присоединяют протон, образуя катион красителя. В зависимости от того, вступает ли протон в амино- или в азогруппу, наблюдается, соответственно, повышение цвета (вследствие блокирования неподеленной пары электронов аминогруппы) или углубление цвета (благодаря образованию бензоидной структуры). В связи с этим многие окси- и аминоазокрасители находят применение в качестве индикаторов.

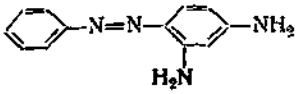
Отдельные азокрасители

а) Основные азокрасители.

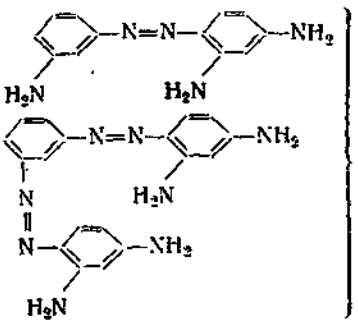


п-Аминоазобензол, анилиновый желтый, красит в желтый цвет; однако выкраски очень чувствительны к кис-

лотам (окраска переходит в фиолетовую). Служит исходным веществом для получения других красителей.

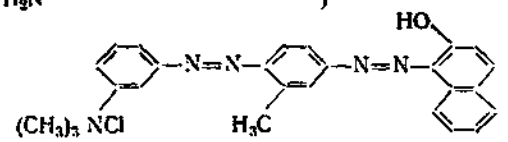


Хризоидин (получается из диазотированного анилина и *м*-фенилендиамина). Окрашивает протравленный таннином хлопок в красно-коричневый цвет. Если в молекулу хризоидина в *n'*-положение ввести группу $-SO_2NH_2$, то получается соединение, солянокислая соль которого под названием пронтозил (красный стрептоцид) применяется для лечения заболеваний, вызываемых стрептококками.



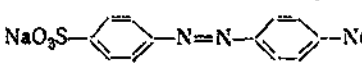
Бисмарк коричневый. Смесь этих двух азокрасителей образуется при действии азотистой кислоты на *м*-фенилендиамин (в техническом продукте, кроме того, содержатся гомологи).

Бисмарк коричневый применяется в кожевенной промышленности, а также для синтеза полиазокрасителей (ср. стр. 574).



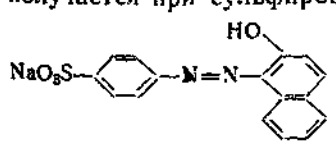
Янус красный В. Для его получения хлористый *м*-аминофенилтриметиламмоний диазотируют, сочетают с *м*-толуидином, полученный моноазокраситель снова диазотируют и сочетают с β-нафтолом. Янус красный и родственные ему соединения в кислой ванне почти одинаково хорошо окрашивают шерсть и хлопок и поэтому применяются для крашения полушерсти, а также искусственного шелка.

б) Кислотные красители.

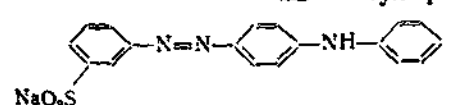


Метиловый оранжевый, гелиантин, или оранжевый III, не применяется в крашении, но вследствие большой чувствительности к кислотам используется в качестве индикатора в ацидиметрии. Получают его путем сочетания диазотированной сульфаниловой кислоты с диметиланилином.

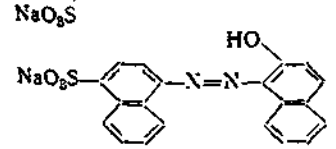
Прочно-желтый G, *м*, *n'*-дисульфокислота *n*-аминоазобензола, получается при сульфировании *n*-аминоазобензола.



β-Нафтоловый оранжевый, или оранжевый II, являются одним из наиболее распространенных кислотных красителей. Получается из диазотированной сульфаниловой кислоты и β-нафтола.

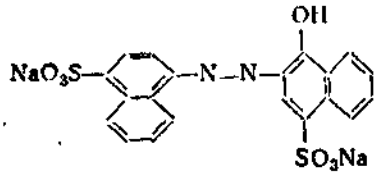


Метаниловый желтый получают из диазотированной метаниловой кислоты и дифениламина.

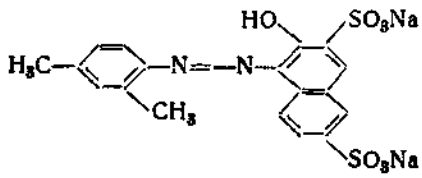


Прочно-красный А получают из диазотированной нафтионовой кислоты и β-нафтола. Это самый дешевый красный кислотный краситель, довольно трудно растворимый и прочный к стирке. Замена

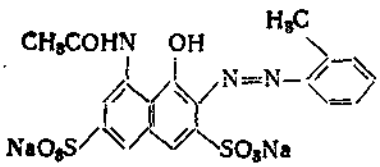
сульфаниловой кислоты (в оранжевом II) нафтиламинсульфокислотами приводит к углублению цвета.



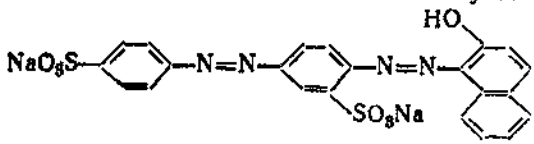
Хромотроп FB. Получается из диазотированной нафтионовой кислоты и 1-нафтол-4-сульфокислоты.



Пунцовый 2R. Получается из диазотированного *м*-ксилидина и R-кислоты. Красители группы пунцовых имеют ярко-алый цвет и применяются в качестве заменителей кошенили (стр. 725), однако уступают ей по светопрочности. Пунцовый 2R находит широкое применение.

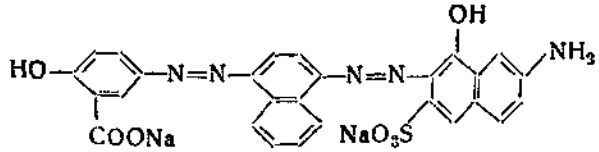


Красители супраминового типа. Это красные красители, в азо- или диазосоставляющей которых имеется N-ацильная группа. Так, например, супраминовый красный 3B представляет собой азокраситель, полученный из *о*-толуидина и N-ацетил-H-кислоты.



Бибрихский алый. Для его получения диазотированный прочный желтый сочетают с β-нафтолом. Алый краситель для шерсти.

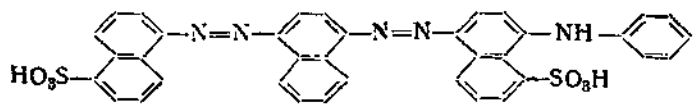
Кроцеиновый алый MOO. Получается сочетанием диазотированного *п*-аминоазобензола с 2-нафтол-6, 8-дисульфокислотой. Красный краситель для шерсти. Ценный краситель для бумаги.

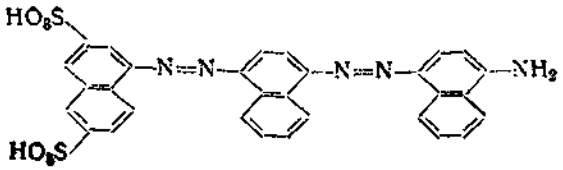


Сириусовый черный VE

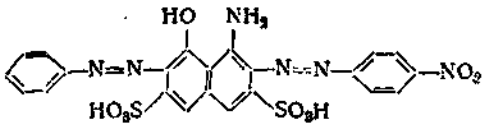
Кроцеиновый яркий 9B (Диазотированную амино-G-кислоту сочетают с *м*-толуидином, полученный азокраситель снова диазотируют и сочетают с R-кислотой). Этот краситель еще красного цвета, но если заменить толуидиновый остаток нафталиновой группой, то цвет вещества сильно углубляется в сторону темно-фиолетового.

Сульфоцианиновый черный B. (1-Нафтиламин-5-сульфокислота → нафтиламин → фенил-S-кислота):

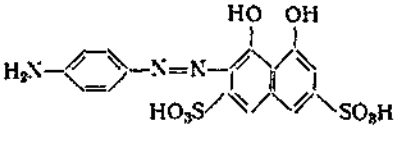




Нафтиламиновый черный D

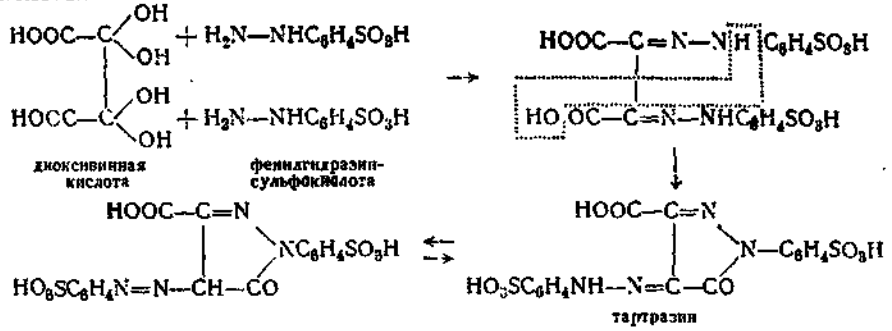


Нафтоловый сине-черный В. (Н-Кислоту сочетают с диазотированным нитроанилином в кислом растворе, а затем с диазотированным анилином в щелочном растворе). Нафтоловый сине-черный В находит широкое применение в промышленности, главным образом в смеси с нафтиламиновым черным D. Эта смесь носит название кислотный черный 4В. Она применяется для крашения шерсти и является заменителем кампешевого дерева.

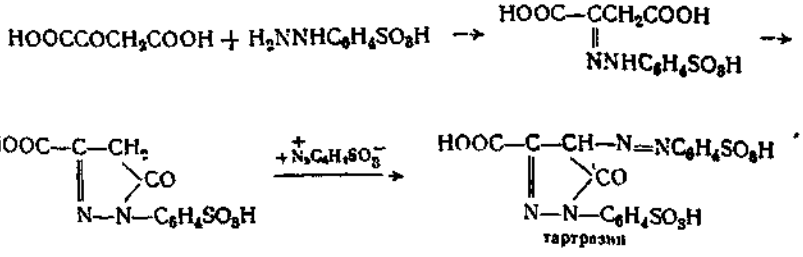


Виктория фиолетовый 4BS. (Из *n*-фенилендиамина и хромотроповой кислоты). Азокрасители, содержащие в качестве азосоставляющей хромотроповую кислоту (например, хромотроп 2R, виктория фиолетовый 4BS и многие другие), окрашивают шерсть в кислой ванне в цвета от красного с синим оттенком до фиолетового. Если выкраски обработать раствором бихромата, то цвет углубляется до синего и даже черного. Такие красители называются хромирующимися (подробнее см. ниже).

Тартразин. Этот ценный, очень светопрочный пиразолоновый краситель, красящий шерсть в чисто желтый цвет, был впервые получен в 1884 г. Циглером из фенилгидразинсульфокислоты и диоксивинной кислоты:



В промышленности тартразин обычно получается следующим образом: щавелевоуксусный эфир конденсируют с фенилгидразинсульфокислотой и полученную сульфофенилпиразолонкарбоновую кислоту сочетают с диазотированной сульфаниловой кислотой:

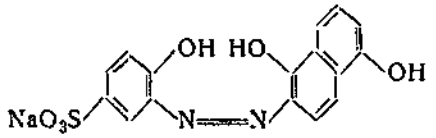


Чистый желтый цвет и большая светопрочность тартразина послужили стимулом к синтезу многих гомологов и аналогов этого соединения. Поэтому группа пиразолоновых красителей включает большое число веществ.

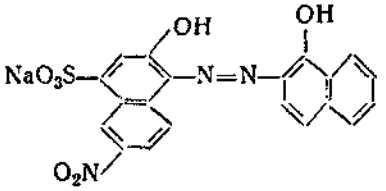
в) Комплексные соединения азокрасителей с металлами. Хромирующиеся красители.

Некоторые азокрасители способны образовывать комплексы с металлами; при этом их светопрочность и прочность к стирке в большинстве случаев значительно улучшаются. Для крашения шерсти особенно пригодными оказались хромовые и отчасти кобальтовые комплексы, а для крашения хлопка — медные комплексные соединения.

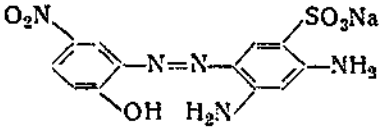
В 1892 г. Эрдман сделал важное открытие, что *o,o'*-диоксиазокрасители при обработке хромовыми солями переходят в прочные хромовые лаки. На этой основе были разработаны ценные и высокопрочные хромирующиеся красители. Ими красят из кислой ванны, после чего материал обрабатывают $Na_2Cr_2O_7$, который восстанавливается шерстяным волокном до Cr^{III} и образует комплексное соединение. В результате цвет выкраски углубляется, и она приобретает светопрочность и прочность к стирке. Обычно при этом образуются комплексы, в которых на один атом Cr приходятся две молекулы красителя. В некоторых случаях происходит также дальнейшее окисление самой молекулы красителя, как например у алмазного черного PV:



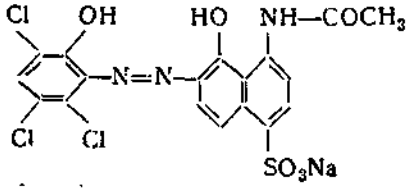
Ценными хромирующимися красителями являются также:



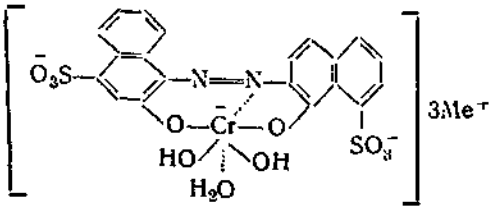
эриохромовый черный Т (хромогеновый черный ETOO)



алмазный коричневый RH экстра

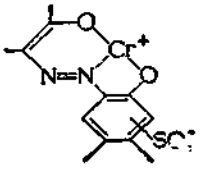


Красителями с «кислой» фенольной группой в молекуле можно красить из одной ванны с солями Cr^{III}. Таким красителем является, например, монохромовый ярко-синий BL.

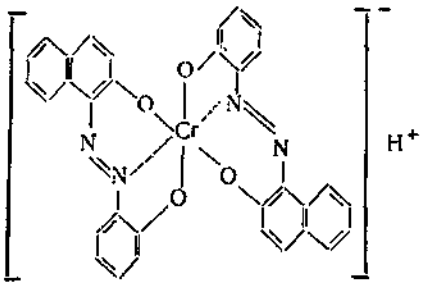


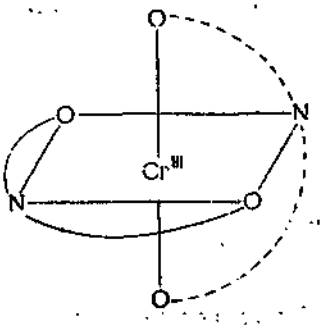
Впоследствии научились получать также хромовые комплексы красителей в сухом виде (палантиновые прочные или неолановые красители), например палантиновый прочный синий GGN.

Обычно эти комплексы содержат 1 атом хрома на 1 моль красителя. Для них характерна следующая группа:

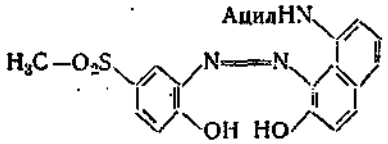


В наиболее ценных новых представителях хромированных комплексных красителей каждый атом Cr приходится на 2 молекулы красителя. В этих веществах уже нет сульфогруппы, и их получают щелочным хромированием. Такие комплексы представляют собой слабые кислоты:

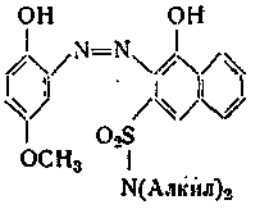




Растворимость их увеличивают введением гидрофильных групп SO_2CH_3 или SO_2NR_2. Важнейшими типами этих красителей являются, например:



иргалановый серый BL
(1 Cr на 2 моля красителя)

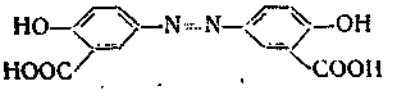


иргалановый синий RL
(1 Cr на 2 моля красителя)

(для простоты оба вещества изображены в виде не содержащих металла красителей).

Эти красители выбираются из нейтральной ванны, благодаря чему создаются особенно выгодные условия для крашения шерсти и образуются выкраски, исключительно прочные к свету и стирке.

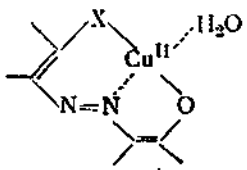
В других ценных хромирующихся красителях, как например в хромовом желтом А, в качестве комплексообразующих групп содержатся остатки салициловой кислоты:



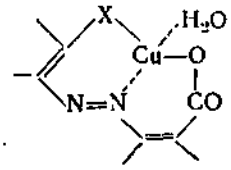
Для субстантивных полиазокрасителей в качестве комплексообразователя применяется только Cu^{II}. В этом случае, как и в предыдущем, для образования устойчивых комплексов необходимо наличие *o,o'*-диоксиазо-группировки. Эти комплексы электронейтральны и, что очень важно для субстантивности, построены планарно (хлорантиновые светопрочные красители фирмы Ciba). В промышленности используются также красители с *o*-окси-*o'*-карбоксиазо-группами. С помощью ком-

плексообразования достигается углубление цвета, а также значительное повышение светопрочности, и кроме того, красители лишаются нежелательных «индикаторных свойств».

Группировки медных комплексов можно изобразить следующим образом:



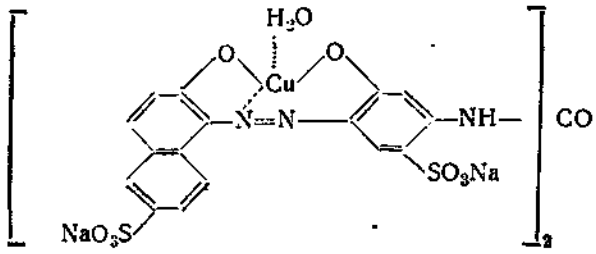
I



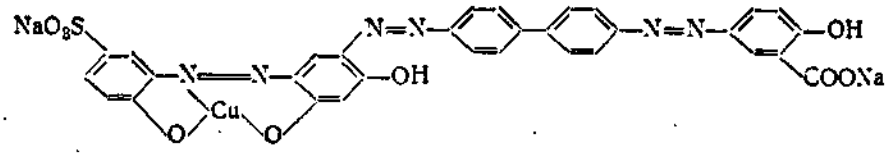
II

X=O, NH

В качестве примера можно привести



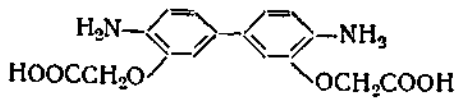
сириусовый супра-красно-фиолетовый RL



сириусовый супра-коричневый BRS

Красители типа II обычно обрабатывают солями меди уже после нанесения их на волокно; при этом карбоксильная группа, придающая веществу растворимость, включается в нерастворимый комплекс, что улучшает прочность красителя к мытью.

В качестве диазосоставляющих для синтеза субстантивных красителей, подлежащих омеднению, часто употребляют бензидин-*о,о'*-дикарбоновую кислоту и аналогично построенное производное бензидина, имеющее вместо карбоксильных групп остатки гликолевой кислоты:



г) Прямые или субстантивные красители для хлопка.

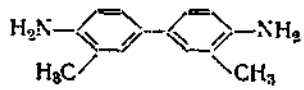
Большинство описанных до сих пор красителей не способно непосредственно красить хлопок. До 1884 г. вообще не имелось ни одного синтетического красителя, способного без протравы красить хлопковое волокно, а из природных красителей только немногие, как, например, сафлор (из *Carthamus tinctorius*), орлеан (из мякоти плодов *Bixa orellana*) и куркума (из клубней *Curcuma tinctoria*) обладали этим ценным свойством.

В 1884 г. Беттигер открыл конго красный, который непосредственно красит хлопок, а вскоре были найдены и другие вещества, обладающие аналогичными свойствами. Как показал опыт, такие красители могут довольно сильно различаться по своему химическому строению, но обычно появление субстантивных свойств может быть достигнуто путем введения в молекулу определенных группировок.

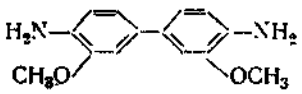
В качестве исходных соединений при получении субстантивных красителей для хлопка с успехом применяются следующие многоядерные диамины:



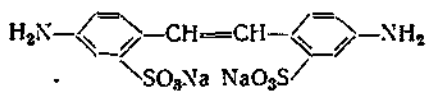
бензидин



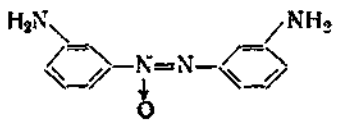
о-толидин



о-дианизидин



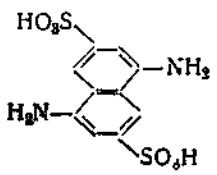
диаминостильбендисульфокислота (Na-соль)



диаминоазоксибензол



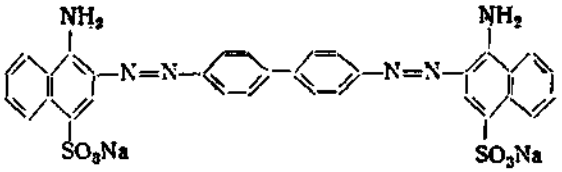
м-фенилендиамин



1,5-нафтилендиамин-3,7-дисульфокислота

Крашение хлопка субстантивными красителями, по всей вероятности, основано на адсорбции. Все эти красители обладают коллоидным характером; крашение ими ведется с добавлением соли («солевые краски»), которая, по-видимому, как и в случае других коллоидов, способствует осаждению вещества на волокне.

Конго красный получается из бис-диазотированного бензидина и нафтионовой кислоты. Он окрашивает волокно в красный цвет, но выкраски непрочны по отношению к кислотам и при их действии синеют. Поэтому конго красный применяется в качестве реактива на минеральные кислоты.

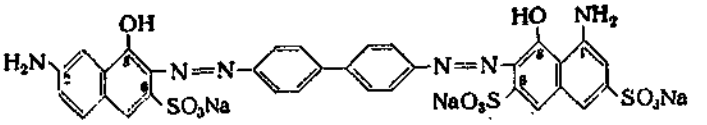


Бензопурпурин 4В получается из *о*-толуидина и нафтионовой кислоты. Это соединение обладает такими же красящими свойствами, как конго красный, но несколько менее чувствительно к кислотам. Красный краситель для хлопка.

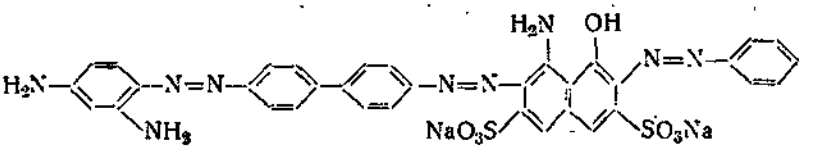
Хризамин (продукт сочетания диазотированного бензидина и салициловой кислоты) применяется главным образом в ситцепечатании.

Диаминовый черный ВН. Этот краситель может диазотироваться на волокне и проявляться *м*-фенилендиамином или β-нафтолом.

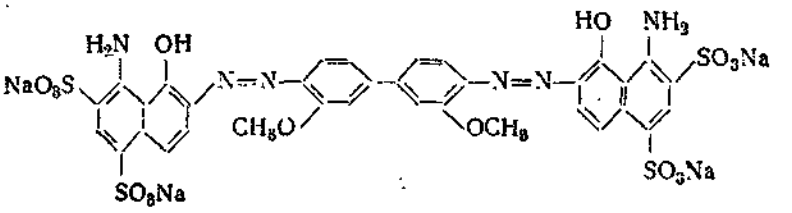
При этом получается черная выкраска, очень прочная по отношению к стирке:



Прямой глубоко-черный Е. Для его получения проводят сочетание диазотированного бензидина в кислой среде с 1 молем Н-кислоты; полученный промежуточный продукт сочетают в щелочной среде с солью фенилдиазония и, наконец, связывают вторую диазогруппу бензидинового остатка с *м*-фенилендиамином. Этот краситель широко применяется для крашения шерсти, шелка, бумаги и даже кожи:

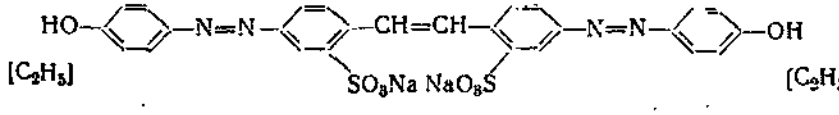


Диаминовый чисто-голубой FF, или Чикаго голубой 6В, получается из дианизидина и 1,8-аминонафтол-2,4-дисульфокислоты; красит в чисто голубой цвет:

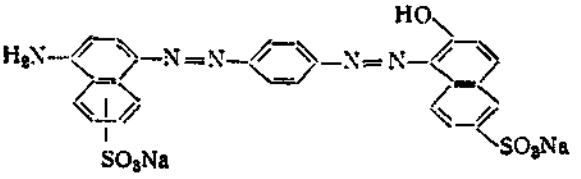


Диаминовый чисто-голубой (получается из диазотированного дианизидина и Н-кислоты в щелочном растворе).

Яркий желтый получается из 4,4′-диаминостильбендисульфокислоты и фенола. Применяется преимущественно для крашения бумаги.



Чувствительность этого красителя по отношению к щелочам может быть уменьшена путем этилирования гидроксильных групп. Образующийся в результате желтый краситель хризофенин применяется для крашения хлопка.



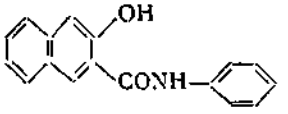
Диаминогеновый синий ВВ

д) Азокрасители, получаемые на волокне. Ледяные красители

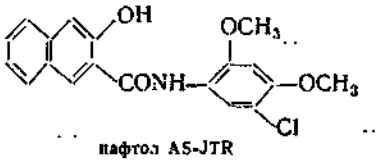
Так как из опыта известно, что с уменьшением растворимости красителя его прочность по отношению к стирке увеличивается, были предприняты попытки получить водонерастворимые азокрасители непосредственно на волокне.

Способ крашения заключается в следующем: хлопок пропитывают щелочным раствором фенола (например, β-нафтола), сушат и подготовленное таким образом волокно протягивают через раствор соли диазония. При этом на волокне происходит сочетание с образованием (нерастворимого) красителя. Так как для предотвращения разложения растворов солей диазония, как правило, приходится применять лед, то получаемые этим способом красители носят название **ледяных**.

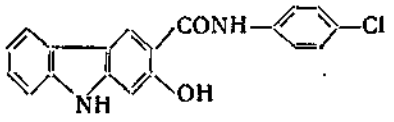
Вместо β-нафтола в большинстве случаев теперь используют анилид 2-окси-3-нафтойной кислоты («нафтол AS») или анилиды других ароматических оксикарбоновых кислот, например:



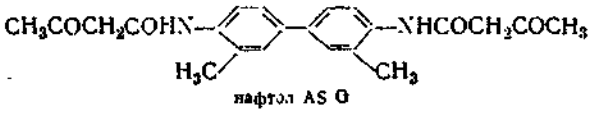
нафтол AS



нафтол AS-JTR

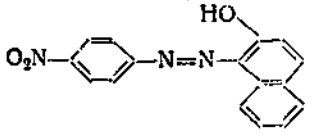


нафтол AS-LB



нафтол AS O

При сочетании нафтола AS с различными солями диазония на волокне получаются исключительно интересные оттенки, от желто-красного до синего; например, с *м*-хлоранилином получается желто-красный (прочно-оранжевый GC), с 1-метил-2-амино-5-хлорбензолом — красный (прочно-красный TR), а с *п*-метокси-*п'*-аминодифениламином — красивый синий краситель с красноватым оттенком (вариаминовый синий B), конкурирующий с индиго.



Применение нафтолов AS способствовало широкому развитию печати и крашения.

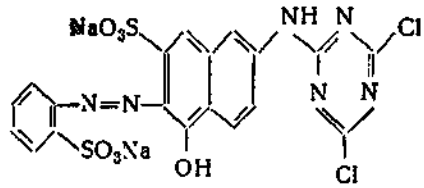
Первым соединением типа ледяных красителей, получившим признание, был **нитроаниллиновый красный** (или **пара-красный**), приготовленный путем обработки диазотированным *п*-нитроанилином хлопка, пропитанного β-нафтолом.

Для облегчения приготовления растворов солей диазония в том виде, в каком они требуются для синтеза ледяных красителей, в продажу под названием **нитрозаминовый красный** поступает устойчивый антидиазотат (стр. 587) *п*-нитроанилина. Чтобы получить пригодный для сочетания раствор соли диазония, красильщику достаточно растворить этот препарат в воде и подкислить минеральной кислотой, так как в присутствии избытка минеральной кислоты антидиазотаты превращаются в соли диазония.

Стойкие, не взрывающие диазосоединения можно получить и иным способом. Для этого соли диазония смешивают с сернокислым алюминием или квасцами, металлическими солями ароматических сульфокислот и т. п. соединениями. В таком «разбавленном» виде они значительно труднее разлагаются. Кроме того, довольно прочными оказались, например, кислые или нейтральные соли ароматических диазосоединений с нафталиндисульфокислотами и комплексными неорганическими кислотами, как-то: H_2TiF_6, H_2SnF_6, H_2SnCl_6 и т. д.

Особенно большое значение приобрели рапидогеновые красители; так называют смеси щелочных солей нафтолов AS с водорастворимыми и устойчивыми в щелочах диазоаминосоединениями. Эти смеси сохраняются без образования красителей. Если покрытый рапидогеном образец поместить в пары уксусной или муравьиной кислоты, то диазоаминосоединение разлагается и происходит сочетание с образованием нерастворимого азокрасителя.

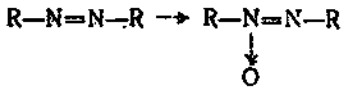
Новый способ закрепления азосоединений на поверхности целлюлозы был разработан благодаря открытию так называемых проционовых красителей. Растворимые в воде аминоазосоединения, содержащие две сульфогруппы, конденсируют с одним молем хлористого цианура. Получающиеся соединения взаимодействуют с гидроксильными группами целлюлозы в присутствии щелочей уже при 30—40°; образующиеся выкраски очень прочны по отношению к мокрым обработкам. Например:



проционовый ярко-оранжевый GS

Азоксисоединения[1]

Как следует из самого названия, азоксисоединения образуются при окислении азосоединений, например перекисью водорода:



При восстановлении они легко превращаются в азобензол и его производные.

Удобным способом получения азоксисоединений является восстановление нитросоединений в щелочной среде (ср. гл. 31). Азоксибензол при этом образуется из нитрозобензола и фенилгидроксиламина, являющихся первыми продуктами восстановления нитробензола:

$$C_6H_5NHOH + ONC_6H_5 \rightarrow C_6H_5N(O)=NC_6H_5 + H_2O$$

или из фенилгидроксиламина и неизменеиного нитробензола:

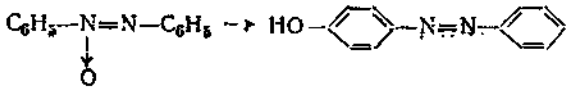
$$3C_6H_5NHOH + C_6H_5NO_2 \rightarrow 2C_6H_5N=N(O)C_6H_5 + 3H_2O$$

Проще всего азоксибензол получается путем кипячения нитробензола с раствором едкого кали в метиловом спирте.

Азоксисоединения представляют собой желтые кристаллические вещества, почти не растворимые в воде (т. пл. азоксибензола 36°). При обработке концентрированной серной кислотой они претерпевают пере-

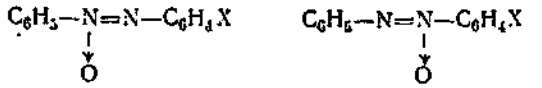
[1] Ср. A. Angeli, Über die Konstitution der Azoxyverbindungen, Stuttgart, 1913; E. Müller, Die Azoxyverbindungen, Stuttgart, 1936.

группировку, в результате которой из азоксибензола образуется *п*-оксиазобензол:

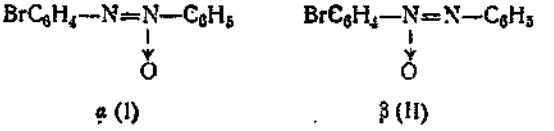


Аналогичное действие оказывает и облучение, но при этом образуется *о*-оксиазобензол.

Анжели показал, что монозамещенные азобензолы могут существовать в двух формах:



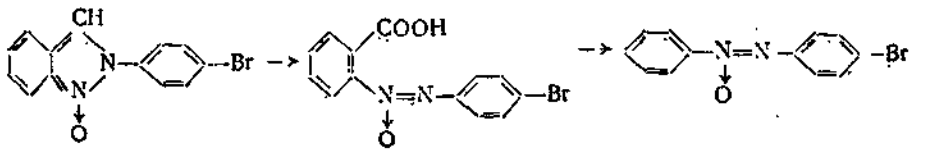
Например, из монобромазобензола при окислении перекисью водорода образуются два изомерных азоксисоединения, которые обозначаются как α- и β-формы. α-Форма плавится при 73°, β-форма — при 92°. α-Соединение не реагирует с бромом, а β-изомер легко вступает в реакцию замещения, приводящую к введению в молекулу второго атома Br. На этом основании Анжели предложил следующие формулы для обоих изомеров:



α (I) β (II)

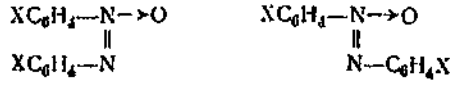
Сам азобензол легко вступает в реакцию с бромом; поэтому вполне вероятно, что в легко бромируемой β-форме бромазоксибензола должна еще сохраняться группировка $=N-C_6H_5$ и что поэтому ей соответствует формула (II); наоборот, у α-формы в бензольном остатке, связанном с трехвалентным атомом азота, уже имеется атом брома, и поэтому дальнейшее бромирование не происходит.

Строение обоих изомерных бромазоксибензолов подтверждено получением α-формы (I) из окиси индазола известного строения (А). При окислении соединения А образуется соединение Б, которое декарбоксилированием переводят в α-бромазоксибензол (I):

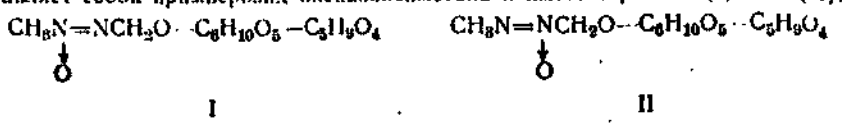


А Б (I)

Другой вид изомерии наблюдался у *о,о'*-азокситолуола, *о,о'*-азоксианизола и аналогичных им соединений, которые существуют в двух формах, отличающихся по температуре плавления и по спектру поглощения. Здесь имеются *цис-* и *транс*-изомеры, строение которых может быть изображено с помощью следующих формул (Мюллер):



Своеобразным алифатическим азоксисоединением, как показал Литго, является макрозамин, ядовитое вещество, извлекаемое из растений вида *Macrozamia*. Оно представляет собой примверозид оксиазоксиметана и имеет строение (I) или (II):



I II

Соответствующий глюкозид $CH_3N(O)=NCH_2OC_6H_{11}O_5$ удалось обнаружить в семенах растений семейства *Cycas*.

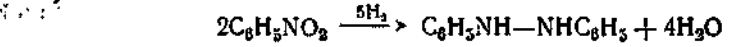
Такие азоксисоединения жирного ряда могут быть получены и синтетически путем окисления алифатических азосоединений надбензойной кислотой.

ГЛАВА 34

АРОМАТИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ГИДРАЗИНА

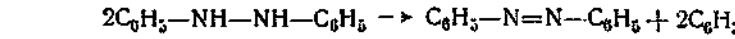
Моноарилгидразины и асимметричные диарилгидразины уже были описаны в гл. 32. Здесь же будут приведены некоторые сведения о симметричных диарилгидразинах, или гидразосоединениях, а также о тетраарилгидразинах.

Гидразосоединения образуются при восстановлении нитро- и азосоединений цинковой пылью в спиртовом растворе едкого кали (ср. гл. 31):

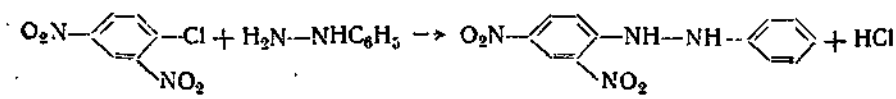


Поскольку гидразосоединения могут восстанавливаться дальше до аминов, количество применяемого восстановителя должно соответствовать количеству взятого нитросоединения. Однако, с другой стороны, гидразосоединения легко окисляются и уже при действии кислорода воздуха или хлорного железа превращаются в азосоединения.

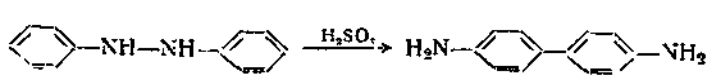
Гидразобензол представляет собой кристаллическое бесцветное вещество, т. пл. 126°. Он не растворяется в воде, но растворим во многих органических растворителях. При нагревании сухой гидразобензол разлагается на анилин и азобензол:



Удобный метод получения некоторых замещенных гидразосоединений (особенно нитропроизводных) основан на взаимодействии реакционноспособных ароматических галоидных соединений с фенилгидразином:



Наиболее интересным свойством гидразосоединений, имеющим наибольшее практическое значение, является их способность к перегруппировке. Под влиянием сильных минеральных кислот гидразобензол превращается преимущественно в бензидин (4,4′-диаминодифенил); следовательно, при этом происходит поворот обоих бензольных ядер:

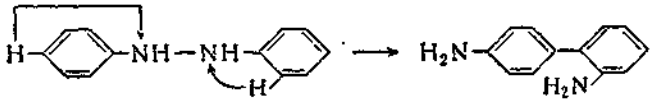


Что касается механизма этой перегруппировки, то можно прийти к выводу, что связь N—N полностью разрывается лишь тогда, когда 4,4′-положения взаимно влияют друг на друга. Так, при перегруппировке смеси двух различных гидразинов получаются только симметричные производные дифенила. Если же перед перегруппировкой происходила бы диссоциация на остатки RNH—, то в результате реакции

$$RNH- + R'NH- \rightarrow H_2N-R-R'-NH_2$$

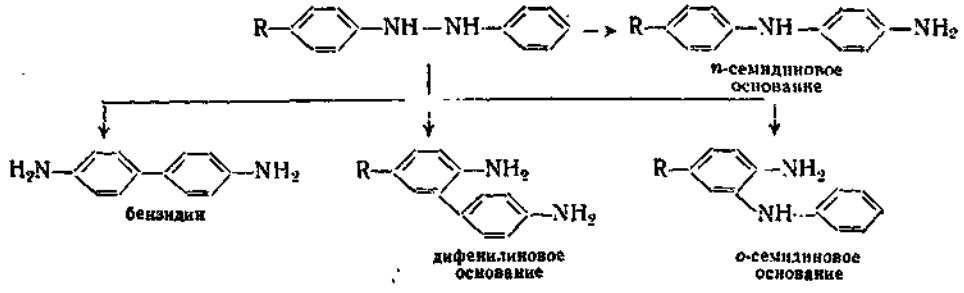
можно было бы ожидать также образования производных дифенила с различными заместителями в бензольных кольцах, чего в действительности не наблюдается.

Наряду с этой основной реакцией, известной под названием «бензидиновой перегруппировки», протекает также побочная реакция, так называемая «дифенилиновая перегруппировка», приводящая к образованию 4,2′-диаминодифенила, дифенилина. При этой реакции взаимодействие происходит между пара-положением к аминогруппе одного бензольного ядра и орто-положением другого:



дифенилин

Если же в молекуле гидразобензола пара-положение занято каким-либо заместителем, то число возможных перегруппировок еще увеличивается. В этом случае наряду с соответствующим дифенилином и бензидином (образование последнего сопровождается отщеплением заместителя в пара-положении) получаются два производных дифениламина, так называемые «*п*-семидиновое» и «*о*-семидиновое» основания, образующиеся в результате «поворота» только одного бензольного ядра. Такие перегруппировки носят название семидиновых перегруппировок:



Количественные соотношения между различными продуктами перегруппировки сильно колеблются и зависят от природы заместителя R.

Недавно с помощью бумажной хроматографии удалось показать, что при кислотной перегруппировке гидразобензола наряду с бензидином и дифенилином образуются также очень малые количества 2,2′-диаминодифенила, 2-аминодифениламина и 4-аминодифениламина.

Превращение гидразобензола в бензидин используется в промышленности для синтеза бензидина. При этом нет необходимости исходить из чистого гидразобензола; можно, например, сначала восстановить нитробензол в щелочной среде до гидразобензола, а затем непосредственно обработать реакционную массу кислотой; можно также восстанавливать азобензол в кислом растворе, причем сразу получается

бензидин. Последний образует трудно растворимую сернокислую соль, и этим пользуются для выделения основания в чистом виде.

При действии окислителей бензидин переходит в синий краситель (бензидиновый синий). Поэтому его можно использовать, например, в качестве реактива на пероксидазы; кроме того, бензидин применяется в капельном анализе для определения степени окисления различных элементов (Pb, Mn, Cu, Ce, Cr, Au и т. д.) [1].

Тетраарилгидразины образуются при окислении дифениламина и его производных:

$$2\,(C_6H_5)_2NH \rightarrow (C_6H_5)_2N{-}N\,(C_6H_5)_2$$

Тетрафенилгидразин представляет собой бесцветное, хорошо кристаллизующееся вещество (т. пл. 144°), которое при растворении в концентрированной серной кислоте дает синее окрашивание.

Тетраарилгидразины представляют особенно большой интерес с точки зрения химической валентности. Уже простейшее соединение этого ряда, тетрафенилгидразин, при нагревании в толуоле (80—90°) в небольшой степени диссоциирует на радикалы дифенилазота $(C_6H_5)_2N\cdot$

$$(C_6H_5)_2N{-}N\,(C_6H_5)_2 \rightleftarrows 2\,(C_6H_5)_2N\cdot$$

Этот процесс, очевидно, аналогичен процессу распада гексафенилэтана на радикалы трифенилметила.

При диссоциации тетрафенилгидразина равновесие сильно сдвинуто в сторону недиссоциированного соединения, и даже при высокой температуре количество дифенилазота незначительно; при разбавлении раствора степень диссоциации несколько увеличивается. Свободные радикалы дифенилазота могут соединяться при высокой температуре с другими радикалами, например $\cdot NO$ или $(C_6H_5)_3C\cdot$, образуя соединения:

$$(C_6H_5)_2N{-}NO \quad \text{и} \quad (C_6H_5)_2N{-}C\,(C_6H_5)_3$$

Образование этих соединений протекает количественно, так как по мере исчезновения радикалов дифенилазота происходит дальнейшая диссоциация тетрафенилгидразина и образуются новые свободные радикалы.

Подобно трифенилметилу и родственным ему соединениям эти ненасыщенные радикалы диарилазота с «двухвалентным» N-атомом также окрашены.

Систематические исследования Виланда показали, что склонность тетраарилгидразинов к диссоциации возрастает с усилением положительного характера арильного остатка. Так, тетраанизилгидразин (т. пл. 90,5°) уже при комнатной температуре растворяется в бензоле с образованием светло-зеленого раствора вследствие частичной диссоциации на радикалы дианизилазота; при нагревании этот раствор делается темно-зеленым, но при охлаждении снова светлеет.

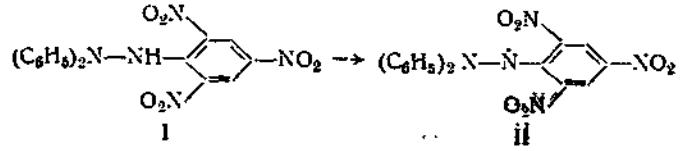
Из всех исследованных тетраарилгидразинов наибольшей склонностью к диссоциации обладает тетра-(*п*-диметиламино-)-тетрафенилгидразин. Он распадается на радикалы бис-(диметиламино-)-дифенилазота в бензольном растворе на 10%, а в нитробензольном растворе на 21%:

$$[(CH_3)_2NC_6H_4]_2N{-}N\,[C_6H_4N\,(CH_3)_2]_2 \rightleftarrows 2\,[(CH_3)_2NC_6H_4]_2N\cdot$$

[1] Ср. Fritz Feigl, Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfel-Reaktionen, Leipzig. 1949; Fritz Feigl, Spot tests in Organic Chemistry, Amsterdam, London, New York. 1956.

Растворы его окрашены в желтый цвет.

Впоследствии радикалы с двухвалентным атомом азота удалось получить также и из некоторых триарилгидразинов. При окислении производного гидразина I, полученного из дифенилгидразина и тринитрохлорбензола, образуется темно-синее кристаллическое вещество II (Гольдшмидт).



I II

Последнее очень устойчиво, образует растворы, имеющие цвет перманганата, может быть восстановлено до исходного вещества и легко соединяется с трифенилметилом, окисью азота, бромом и др.

ГЛАВА 35

АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ ФОСФОРА, МЫШЬЯКА И СУРЬМЫ

Производные фосфора

Фосфорилирование бензола может быть осуществлено по старому методу Михаэлиса, заключающемуся в том, что смесь углеводорода с треххлористым фосфором пропускают через раскаленную трубку или нагревают с безводным хлористым алюминием. Продуктом реакции является фенилдихлорфосфин $C_6H_5PCl_2$. При действии воды он гидролизуется с образованием фенилфосфинистой кислоты $C_6H_5PO_2H_2$, которая при окислении превращается в фенилфосфиновую кислоту $C_6H_5PO_3H_2$; при восстановлении он превращается в фенилфосфин $C_6H_5PH_2$.

Согласно работам Дока и Фридмена, ароматические моноарилфосфиновые кислоты $ArPO_3H_2$ и ароматические диарилфосфиновые кислоты Ar_2PO_2H можно получать, действуя треххлористым фосфором на фторбораты арилдиазония ArN_2BF_4 или фторсиликаты арилдиазония, суспендированные в органическом растворителе. При этом фосфиновые кислоты получаются с довольно хорошими выходами.

Фенилфосфин $C_6H_5PH_2$ по своему строению аналогичен анилину, но обладает совершенно иными свойствами, в частности гораздо меньшей устойчивостью. Это соединение представляет собой чрезвычайно легко окисляющуюся жидкость с отвратительным запахом. При смешении его с эквимолекулярным количеством фенилдихлорфосфина происходит отщепление хлористого водорода и образуется фосфобензол:

$$C_6H_5PH_2 + Cl_2PC_6H_5 \rightarrow C_6H_5P{=}PC_6H_5 + 2HCl$$

Фосфобензол представляет собой желтое аморфное вещество, плавящееся при 149°. По химическому строению и по цвету он соответствует азобензолу; хромофором у него является группа —P=P—.

Интересное соединение представляет собой открытый Виттигом пентафенилфосфор, который получается при действии фениллития на иодистый тетрафенилфосфоний:

$$[(C_6H_5)_4P]J + LiC_6H_5 \rightarrow (C_6H_5)_5P + LiJ$$

В этом соединении атом фосфора имеет 10 валентных электронов. Пентафенилфосфор плавится при 124° и легко растворяется в органических растворителях. При плавлении он разлагается с образованием бензола, причем отщепляется фенильный радикал, который присоединяет атом водорода из другого фенильного остатка. При действии иодистоводородной кислоты пентафенилфосфор также образует бензол:

$$(C_6H_5)_5P + HJ \rightarrow [(C_6H_5)_4P]J + C_6H_6$$

В последнее время благодаря исследованиям Виттига была открыта группа так называемых фосфориленов *. Эти соединения представляют интерес не только с теоретической точки зрения, но и для препаративных целей.

Фосфорилены получаются из четвертичных солей фосфония, например $[(C_6H_5)_3P \cdot C_nH_{2n+1}]X$, при действии на них таких акцепторов протонов, как литийорганические соединения. Формально эта реакция сравнима с образованием илидов из четвертичных солей аммония (стр. 168). Однако фосфорилены являются сравнительно устойчивыми соединениями, тогда как илиды чрезвычайно неустойчивы и склонны к превращению в электронейтральные соединения, например путем перегруппировки в третичные амины (перегруппировки Стивенса). Это объясняется тем, что атом фосфора (в отличие от азота) способен пополнять свою наружную электронную оболочку до децета и поэтому притягивает от соседнего С-атома свободную электронную пару, появившуюся при действии литийорганического соединения на четвертичную соль фосфония:

$$[(CH_3)_4P]Br + RLi \rightarrow \underset{\text{I}}{(CH_3)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H_2} \rightarrow \underset{\text{II}}{(CH_3)_3P{=}CH_2} (+ LiBr + RH)$$

илидная форма — иленовая форма

«Илидная» и «иленовая» формы фосфориленов мезомерны. Несмотря на то, что обычно соединение существует в более устойчивой иленовой форме, многие реакции протекают через более реакционноспособную илидную форму.

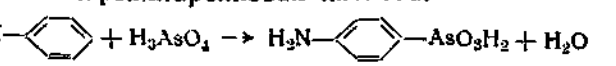
О применении фосфориленов для превращения карбонильных соединений в олефины см. стр. 208—209.

Соединения мышьяка

Существуют несколько путей синтеза ароматических соединений мышьяка. Метод Михаэлиса, основанный на взаимодействии дифенилртути или аналогичных ртутных соединений с треххлористым мышьяком, сейчас почти не применяется; по этому методу получаются фенилдихлорарсин или его гомологи:

$$C_6H_5HgC_6H_5 + 2AsCl_3 \rightarrow 2C_6H_5AsCl_2 + HgCl_2$$

Большее значение имеет метод, основанный на сплавлении мышьяковой кислоты с ароматическими аминами и фенолами. В результате такого сплавления из анилина образуется *п*-аминофенилларсиновая, а из фенола — *п*-оксифенилларсиновая кислота:



* G. Wittig, Chemie der Phosphorylene, Angew. Chemie, 68, 505 (1956).

Этот процесс аналогичен процессу сульфирования ароматических аминов; в обоих случаях реакция, по-видимому, протекает через стадию промежуточного образования неустойчивых соединений, сульфаминовых или, соответственно, «арсаминовых» кислот, в молекулах которых кислотный остаток связан с аминогруппой.

Впервые этим путем *п*-аминофенилларсиновую кислоту получил Бешан (1863 г.), но строение полученного им вещества было установлено значительно позднее П. Эрлихом.

Исходным материалом для другого важного синтеза ароматических арсиновых кислот служат соли диазония. При действии на них мышьяковистой кислотой или ее щелочными солями происходит замена диазогруппы остатком мышьяковой кислоты (ср. также стр. 590).

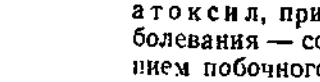
$$C_6H_5N_2Cl + Na_3AsO_3 \rightarrow C_6H_5AsO_3Na_2 + N_2 + NaCl$$

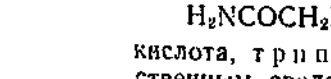
Эта реакция, открытая Бартом, может быть широко использована и позволяет получать самые разнообразные ароматические арсиновые кислоты.

Путем осторожного восстановления (например, сернистой кислотой) ароматические арсиновые кислоты можно превратить в **окиси ариларсинов** $Ar \cdot AsO$; при действии более сильных восстановителей (например, гидросульфита натрия или фосфорноватистой кислоты) получаются **арсеносоединения** $ArAs=AsAr$; очень энергичное восстановление (например, длительное восстановление водородом в момент его выделения металлами из кислот) приводит к образованию **ариларсинов** $ArAsH_2$. Триариларсины можно получать из арилмагниевых солей и $AsCl_3$; $(C_6H_5)_3As$, т. пл. 57°.

Многие ароматические соединения мышьяка оказались очень эффективными средствами для борьбы с инфекционными заболеваниями,[1] особенно с заболеваниями, вызываемыми спирохетами и трипанозомами (Эрлих). Поэтому раньше они имели в медицине очень большое значение. По данным Эрлиха, ароматические соединения трехвалентного мышьяка, в частности некоторые арсеносоединения, более эффективны и вызывают меньше нежелательных побочных явлений, чем соединения с пятивалентным атомом мышьяка. Правда, существуют и исключения из этого правила. Возможно, что соединения пятивалентного мышьяка вообще оказывают действие на возбудителей инфекции лишь постольку, поскольку они восстанавливаются в организме до производных трехвалентного мышьяка.

Из большого числа известных нам ароматических соединений мышьяка применяются или применялись раньше в качестве лекарственных веществ следующие соединения.

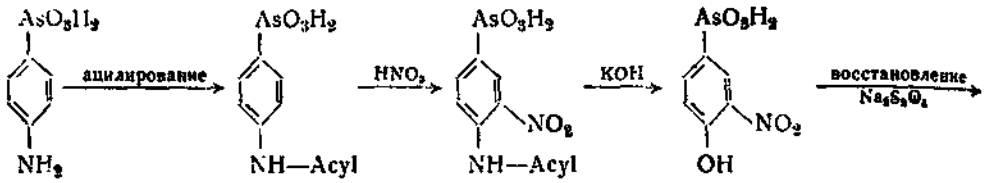

Натриевая соль *п*-аминофенилларсиновой кислоты, **атоксил**, применялась Робертом Кохом для лечения тропического заболевания — сонной болезни; вследствие оказываемого этим соединением побочного токсического действия оно в настоящее время почти не используется.

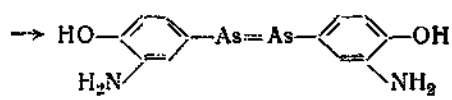

N-Фенилглицинамид-*п*-арсиновая кислота, **трипарсамид** (Джекобс и Хайдельбергер); является действенным средством против сонной болезни.

[1] Viktor Fischl und Hans Schloßberger, Handbuch der Chemotherapie, Teil 1: Metallfreie organ. Verbindungen, Leipzig, 1932; Teil 2: Metallderivate, Leipzig, 1934; G. M. Findlay, Recent Advances in Chemotherapy, Philadelphia, 1950; Rowers-Wendell, Chemotherapy, London, 1946. H. P. Kaufmann, Arzneimittelsynthese, Berlin, 1953.

Сальварсан, хлоргидрат 3,3′-диамино-4,4′-диоксиарсенобензола. Этот важнейший препарат мышьяка получен Эрлихом и Бертгеймом. Он применяется для лечения ряда болезней, вызываемых спирохетами и трипанозомами, и в первую очередь для лечения люэса, но в последнее время в связи с открытием антибиотиков в значительной мере потерял свое значение. Сальварсан активен и против некоторых форм малярии.

Исходным веществом для синтеза сальварсана служит *п*-аминофениларсиновая кислота, которую превращают в 3,3′-диамино-4,4′-диоксиарсенобензол следующим путем:

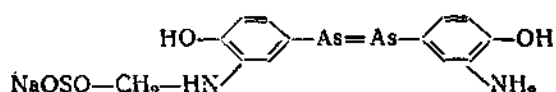




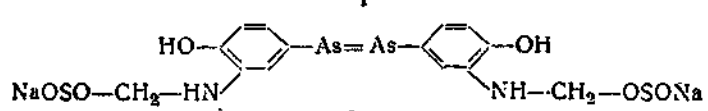
сальварсан

Основание сальварсана представляет собой светло-желтое аморфное вещество. Оно нерастворимо в воде, но растворяется в соляной кислоте и в растворах едкого натра с образованием солей. Сальварсан очень нестоек; он легко окисляется и поэтому может храниться только в вакууме или в атмосфере индифферентного газа. Характерна его труднорастворимая сернокислая соль.

Из сальварсана и формальдегидсульфоксилата натрия (стр. 213) получают неосальварсан (новарсенол), представляющий собой смесь соединений (I) и (II):



I



II

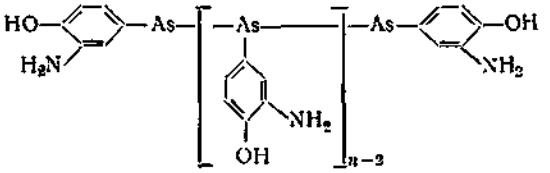
В отличие от натриевой соли сальварсана, которая является фенолятом и растворяется в воде с образованием щелочного раствора, неосальварсан дает нейтральные растворы.

Сальварсан соединяется с солями некоторых металлов (Ag, Au, Cu) с образованием комплексных соединений. Из последних практическое применение нашло комплексное соединение сальварсана с серебром, которое, по-видимому, оказывает еще более сильное спириллоцидное действие, чем сам сальварсан.

Для лечения люэса применяются также 3-ацетиламино-4-оксифениларсиновая кислота (стоварсол, спироцид) и 3-амино-4-оксифениларсиноксид (мафарсен), имеющий особенно большое значение.

Новейшие исследования показывают, что сальварсан и другие аналогичные соединения мышьяка не являются мономолекулярными, как это следовало из принятых ранее формул; они представляют

собой полимерные вещества. [Как показали исследования М. Я. Крафта, препараты сальварсана представляют собой смеси полимеров строения:



Число *n* колеблется от 7 до 15, чем и определяется различная растворимость препаратов].

Соединения сурьмы

Наилучшим способом получения ароматических стибиновых кислот является взаимодействие диазосоединений с солями сурьмянистой кислоты (ср. стр. 590).

$$C_6H_5N_2Cl + H_3SbO_3 \rightarrow C_6H_5SbO_3H_2 + N_2 + HCl$$

Подвергая стибиновые кислоты восстановлению, можно получить стибиноксиды Ar—SbO и стибиносоединения Ar—Cb=Sb—Ar; последние окрашены в желто-коричневый цвет и еще менее устойчивы, чем производные арсенобензола.

Ароматические соединения сурьмы обычно менее активны, чем ароматические соединения мышьяка, и поэтому применяются в медицине лишь в исключительных случаях, например для лечения трипанозомиазов и, подобно диэтиламиновой соли *п*-аминофенилстибиновой кислоты (неостибозану), для лечения кала-азара.

Ароматические соединения щелочных металлов

Ароматические соединения щелочных металлов неожиданно легко получаются при действии щелочных металлов на хлорзамещенные ароматические соединения в присутствии индифферентного органического растворителя при температуре не выше 40°. Образующиеся металлорганические соединения можно без выделения использовать для дальнейших превращений; их можно также получать в присутствии соответствующих реагентов, вступающих при этом с ними в реакцию. Ароматические соединения щелочных металлов реагируют с CO_2, образуя карбоновые кислоты, с бензонитрилом дают кетоны, например бензофенон

$$C_6H_5Na + NCC_6H_5 \rightarrow C_6H_5C(=NNa)C_6H_5 \xrightarrow{H_2O} C_6H_5COC_6H_5$$

с SO_2 — сульфиновые кислоты, с уксусным ангидридом — жирно-ароматические кетоны и т. д. В связи с этим они, подобно алкилмагниевым солям, являются важными исходными веществами для синтезов.

Известны также соединения щелочных металлов со смешанными жирно-ароматическими углеводородами. Из них особый интерес представляют окрашенные в красный цвет бензилнатрий $C_6H_5CH_2Na$ и трифенилметилнатрий $(C_6H_5)_3CNa$, у которых натрий ионогенно связан с углеродным остатком.

Трифенилметилнатрий и трифенилметилкалий могут получаться, например, из трифенилметила и металлического натрия или, соответственно, амида калия:

$$(C_6H_5)_3C\cdot + Na\cdot \rightarrow [(C_6H_5)_3C:]^{(-)}Na^{(+)}$$

$$(C_6H_5)_3CH + KNH_2 \rightarrow [(C_6H_5)_3C:]^{(-)}K^{(+)} + NH_3$$

В последнее время усиленно изучались ароматические соединения лития. Джильману удалось с помощью бутиллития ввести металл в большое число ароматических соединений, например в ариловые эфиры, в первичные, вторичные и третичные ароматические амины и т. д. Литий вступает в ароматическое ядро большей частью в ортоположение к группе, содержащей гетероатом:

$$C_6H_5OCH_3 + LiC_4H_9 \rightarrow C_6H_4(OCH_3)Li\text{-}o + C_4H_{10}$$

Кроме того, бромистые и иодистые арилы способны обменивать атом галоида на литий (ср. стр. 482). Это справедливо также для под- или бромфенил-фенилового

эфира, *п*-броманилина и аналогичных соединений, у которых при действии бутиллития или фениллития атом галоида замещается литием.

При смешении литийорганических соединений с органическими производными других металлов с большой легкостью протекает обмен органическими остатками и устанавливается равновесие между четырьмя возможными металлорганическими соединениями, например:

$$2C_6H_5Li + (n\text{-}CH_3C_6H_4)_2Hg \rightleftarrows (C_6H_5)_2Hg + 2n\text{-}CH_3C_6H_4Li$$

$$(C_6H_5)_2Mg + 2n\text{-}C_4H_9Li \rightleftarrows (n\text{-}C_4H_9)_2Mg + 2C_6H_5Li$$

$$C_6H_5Li + n\text{-}CH_3C_6H_4J \rightleftarrows n\text{-}CH_3C_6H_4Li + C_6H_5J$$

Эти реакции напоминают ионный обмен у электролитов (Джильман).

При действии фениллития на метилбензиловый эфир и дибензиловый эфир образуются фенилметилкарбинол и соответственно фенилбензилкарбинол:

$$C_6H_5CH_2OCH_3 + C_6H_5Li \longrightarrow C_6H_5CHLiOCH_3\,(+C_6H_6) \longrightarrow C_6H_5CH(CH_3)\text{—}OLi$$

Таким образом, в этом случае один Н-атом выделяется в виде протона, после чего отрицательно заряженный эфирный остаток перегруппировывается в ион алкоголята (Виттиг).

Раздел второй

СОЕДИНЕНИЯ С ДВУХ- И ТРЕХАТОМНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

ГЛАВА 36

АРОМАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ

Бензальдегид C_6H_5CHO. Этот простейший альдегид встречается в природе в горьком миндале и косточках многих плодов (абрикосов, персиков и т. д.) в виде содержащего синильную кислоту гликозида амигдалина. В результате гидролитических процессов в них содержится также незначительное количество свободного альдегида, который и придает им «запах горького миндаля».

Аналогично альдегидам жирного ряда, бензальдегид образуется при окислении бензилового спирта $C_6H_5CH_2OH$ или при перегонке смеси кальциевых солей бензойной и муравьиной кислот.

В промышленности исходным материалом для получения бензальдегида обычно служит толуол, который окисляют двуокисью марганца и серной кислотой в присутствии сернокислой меди в качестве катализатора. Однако по этому способу окисление легко идет и дальше, до бензойной кислоты, между тем как при использовании в качестве окислителя хромилхлорида CrO_2Cl_2 окисление толуола в основном останавливается на стадии образования бензальдегида.

Бензальдегид можно получать также из бензальхлорида $C_6H_5CHCl_2$ (стр. 519), который легко образуется при хлорировании толуола. Его подвергают омылению серной кислотой $+Fe'''$ или щелочными агентами.

Бензальдегид представляет собой бесцветную маслянистую жидкость, т. кип. 179°, с характерным «запахом горького миндаля», напоминающим запах нитробензола. Подобно альдегидам жирного ряда, бензальдегид и его производные окрашивают в красный цвет фуксинсернистую кислоту (о механизме этой реакции см. стр. 209) и при нагревании восстанавливают соли благородных металлов; при кипячении ароматических альдегидов с аммиачным раствором азотнокислого серебра получается серебряное зеркало.

Обычный, не подвергнутый особой очистке бензальдегид быстро окисляется кислородом воздуха до бензойной кислоты. Тщательное исследование этого процесса, проведенное Байером, позволило не только выяснить ход этой специфической реакции, но и вообще значительно способствовало пониманию так называемых реакций само- или а у т о о к и с л е н и я. Оказалось, что сначала бензальдегид присоединяет 1 молекулу кислорода, образуя неустойчивые молоксиды (или надбензойную кислоту C_6H_5COOOH), которые в обычных условиях быстро

распадаются, причем наряду с бензойной кислотой выделяется кислород в активной форме.

Этот активный кислород может затем окислить до бензойной кислоты следующую молекулу бензальдегида или, если имеются другие способные окисляться вещества, превратить их в продукты окисления. Байер наблюдал, что индигосульфокислота, не реагирующая в обычных условиях с кислородом воздуха, окисляется в присутствии бензальдегида. Таким образом, бензальдегид играет роль «активатора» или «переносчика» кислорода.

Следы тяжелых металлов и свет каталитически ускоряют аутоокисление бензальдегида. Считают, что эта реакция является цепной, причем в качестве промежуточных продуктов образуются свободные радикалы:

$$C_6H_5CHO \xrightarrow[\text{или свет}]{\text{радикал R}\cdot} [C_6H_5\dot{C}O] + RH \quad (\text{или } H\cdot)$$

$$[C_6H_5\dot{C}O] + O_2 \longrightarrow [C_6H_5C(O)O-O\cdot] \xrightarrow{C_6H_5CHO} C_6H_5C(O)OOH + [C_6H_5\dot{C}O]$$

Существует значительная аналогия между химическими свойствами ароматических и алифатических альдегидов. Так, например, бензальдегид легко образует оксим $C_6H_5CH=NOH$ (бензальдоксим) и фенилгидразон $C_6H_5CH=N-NHC_6H_5$, а при действии бисульфита натрия дает труднорастворимый, хорошо кристаллизующийся продукт присоединения $C_6H_5CH(OH)SO_3Na$.

Тиосемикарбазоны некоторых ароматических альдегидов оказались активными лекарственными средствами против туберкулеза у человека. В качестве примеров таких активных соединений можно назвать тиосемикарбазон *п*-ацетаминобензальдегида *п*-$CH_3CONH-C_6H_4CH=NNHCSNH_2$ («тибон», «контебен») и диэтаноламинную соль *п*-карбоксибензальдегидтиосемикарбазона (TBb, сольвотебен), имеющую строение *п*-$(HOCH_2CH_2)_2NH_2\cdot OOCC_6H_4CH=NNHCSNH_2$; последняя растворима в воде и поэтому пригодна для инъекций (Бенни, Домагк, Митч и Шмидт).

Однако имеются также и некоторые различия между ароматическими альдегидами и родственными им соединениями жирного ряда. Например, бензальдегид и его производные при кипячении с раствором цианистого калия конденсируются с образованием α-оксикетонов; из самого бензальдегида при этом получается б е н з о и н:

$$C_6H_5CHO + COHC_6H_5 \longrightarrow C_6H_5CH(OH)COC_6H_5$$

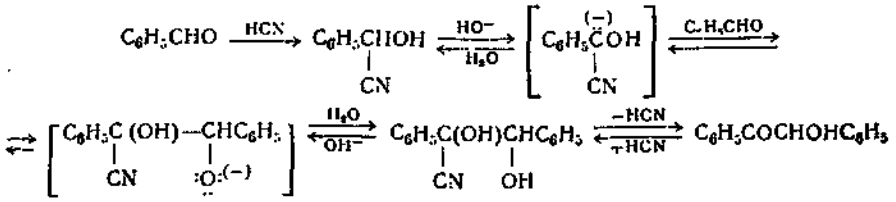
Действующей частью цианистого калия в этом случае является ион циана, и поэтому в качестве катализаторов таких «бензоиновых конденсаций» могут применяться все ионизирующиеся соли синильной кислоты. Впрочем эту реакцию можно проводить также и в отсутствие воды, в неионизирующих растворителях, причем удается выделить промежуточно образующийся продукт присоединения цианистого натрия к бензальдегиду $C_6H_5CHO\cdot NaCN$. Бензоиновая конденсация осуществима только в ароматическом ряду и не идет с альдегидами жирного ряда.

Новейшие исследования Бэка и Айди показали, что бензоиновая конденсация является обратимой реакцией. Об обратном превращении бензоина в два моля альдегида свидетельствует тот факт, что при нагревании бензоина с другим альдегидом и KCN в водно-спиртовом растворе образуется смешанный бензоин по уравнению:

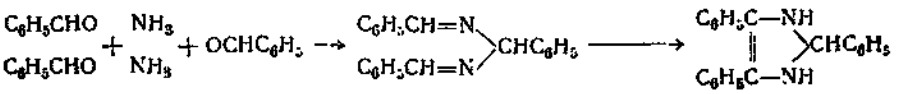
$$C_6H_5CHOHCOC_6H_5 + 2C_6H_4XCHO \longrightarrow 2C_6H_5CHOHCOC_6H_4X$$

Лэпуорс объясняет каталитическое действие ионов циана при бензоиновой конденсации тем, что сначала образуется циангидрин альдегида, у которого атом водорода, находящийся в α-положении к нитрильной группе, соединяется с ионами OH

с образованием H_2O. Получающийся при этом ион карбония конденсируется со следующей молекулой альдегида, образуя циангидрин бензоина, который затем отщепляет HCN и превращается в бензоин:

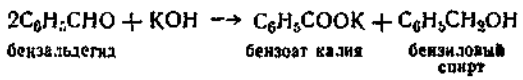


С аммиаком бензальдегид тоже реагирует не так, как альдегиды жирного ряда. В то время как последние при этом образуют альдегид-аммиаки (стр. 205) $C_nH_{2n+1}CH(OH)NH_2$ и продукты их дальнейших превращений, 3 моля бензальдегида соединяются с 2 молями аммиака с образованием гидробензамида (при нагревании гидробензамид перегруппировывается в гетероциклическое соединение амарин):



гидробензамид амарин

При кипячении со спиртовым раствором едкого кали бензальдегид и его производные диспропорционируются, превращаясь в кислоту и спирт:

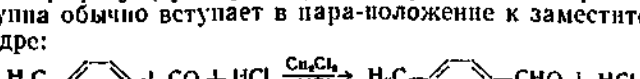


бензальдегид бензоат калия бензиловый спирт

Эта реакция, так называемая реакция Канниццаро, свойственна не только ароматическим альдегидам. Альдегиды жирного ряда также могут диспропорционироваться, причем такие реакции происходят даже при биологических процессах, но обычно они протекают в иных условиях (ср. стр. 207 и сл.).

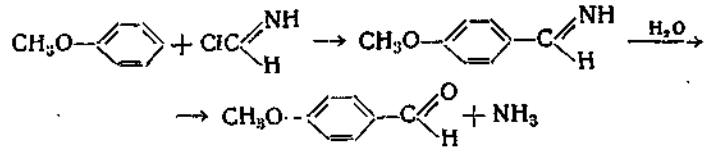
Бензальдегид легко конденсируется с фенолами и третичными ароматическими аминами (например, диметиланилином) с образованием трифенилметановых производных; эти реакции будут подробно рассмотрены при описании фуксонов (стр. 746) и красителей группы малахитовой зелени (стр. 749). Получение этих красителей является основной областью применения бензальдегида; кроме того, он используется в синтезе коричной кислоты, а также в парфюмерной промышленности.

Другие ароматические альдегиды. Хороший метод синтеза гомологов бензальдегида был разработан Гаттерманом; он основан на действии окиси углерода и сухого хлористого водорода на ароматические углеводороды в присутствии хлористого алюминия и хлористой меди. При этом CO и HCl реагируют как (неизвестный) хлорангидрид муравьиной кислоты HCOCl, а весь процесс представляет собой, собственно говоря, особый случай синтеза ароматических кетонов по Фриделю — Крафтсу (ср. стр. 631). В результате этой реакции альдегидная группа обычно вступает в пара-положение к заместителю в бензольном ядре:



Впоследствии было установлено, что и сам бензол тоже может вступать в реакцию с CO и HCl в присутствии $AlCl_3$ с образованием бензальдегида.

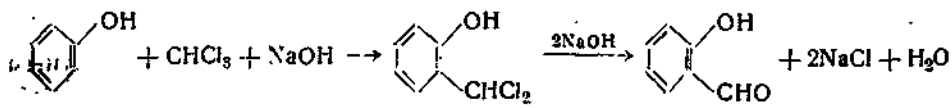
Для получения альдегидов из фенолов и их эфиров используется видоизмененный метод, заключающийся в том, что вместо смеси окиси углерода с хлористым водородом применяется смесь безводной синильной кислоты и хлористого водорода (синтез Гаттермана — Коха). Эта смесь реагирует как (неизвестный) иминохлорид муравьиной кислоты и образует с фенолом или эфиром фенола альдимин (альдегидимин); такие альдимины обычно уже при действии кипящей воды гидролизуются до альдегида и аммиака:



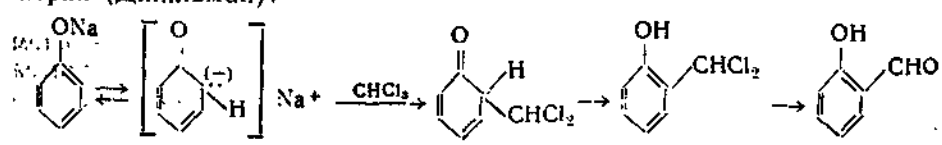
Благодаря широкой применимости и легкости, с которой обычно протекает эта реакция, синтез Гаттермана — Коха приобрел большое препаративное значение; особенно легко реагируют со смесью синильной кислоты и хлористого водорода многоатомные фенолы с гидроксильными группами в мета-положении (резорцин, флороглюцин, пирогаллол и др.).

С течением времени были предложены различные видоизменения синтеза фенолальдегидов по Гаттерману; так, удалось избежать нежелательного применения безводной синильной кислоты: вместо нее можно использовать сухой цианид, например цианистый цинк, из которого синильная кислота выделяется постепенно в ходе реакции.

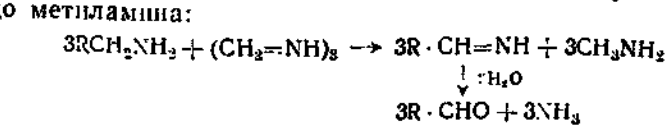
По другому методу, открытому Реймером и разработанному Тиманом, оксальдегиды можно довольно легко получать также из фенолов, хлороформа и щелочи:



Обычно при этой реакции наряду с орто-оксальдегидом образуются незначительные количества пара-изомера. Возможно, механизм этой реакции заключается в том, что фенолят натрия вступает во взаимодействие с хлороформом в таутомерной форме циклогексадиенонатрия (Джильман):

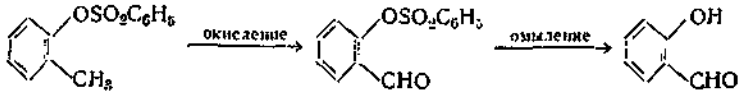


Некоторые альдегиды (в особенности ароматические) можно получать по реакции Соммле, т. е. путем взаимодействия соответствующих алкилгалогенидов с гексаметилентетрамином в слабокислом растворе. В качестве промежуточных продуктов при этом образуются амины, вследствие чего последние также можно с успехом применять вместо алкилгалогенидов. Реакция заключается в дегидрировании амина до имина, причем роль акцептора водорода играет гексаметилентетрамин или образовавшийся из него альдимин $CH_2=NH$, который восстанавливается до метиламина:



Коричный альдегид $C_6H_5CH{=}CHCHO$ входит в состав многих эфирных масел (коричного, кассиевого, пачули). Он представляет собой желтую жидкость с т. кип. 252° при атмосферном давлении (с частичным разложением) и 128° при давлении 20 *мм*; вследствие присущего ему сильного запаха коричного масла находит применение в парфюмерной промышленности. Синтетически коричный альдегид получают путем конденсации бензальдегида с уксусным альдегидом в присутствии щелочи.

Салициловый альдегид, *о*-оксибензальдегид, может быть получен по Реймеру — Тиману из фенола, хлороформа и щелочи. Промышленное значение приобрело окисление *о*-крезоловых эфиров арилсульфокислот до соответствующих эфиров салицилового альдегида; это окисление проводят с помощью двуокиси марганца и серной кислоты:



Салициловый альдегид представляет собой масло с приятным запахом, т. кип. 196°, т. пл. 1,6°. Он встречается также в природе в различных видах *Spiraea*. С хлорным железом салициловый альдегид дает фиолетовое окрашивание. В промышленности он используется для синтеза кумарина и некоторых красителей.

Глюкозид салицилового альдегида получается при окислении салицина (стр. 564) разбавленной азотной кислотой. Он известен под названием гелицин и представляет интерес как оптически активный альдегид. Его применение для разделения рацемических аминов на оптически деятельные формы описано на стр. 136.

Анисовый альдегид $CH_3O{-}C_6H_4{-}CHO$ часто применяется в качестве душистого вещества, так как обладает приятным запахом. Он содержится в некоторых эфирных маслах (например, в цветочном кассиевом) и легко может быть получен из анетола (стр. 544) путем окисления его азотной кислотой, хромовой кислотой или озоном; жидкость с т. кип. 248°.

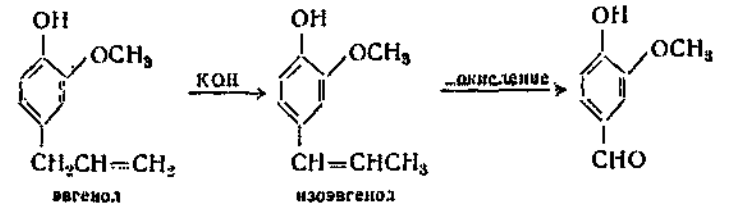
Ванилин $HO{-}C_6H_3(CH_3){-}CHO$. Этот альдегид, являющийся очень ценным душистым веществом, широко распространен в растительном мире, но в большинстве растений, даже в бобах ванили, содержится в незначительных количествах; вероятно, в растениях он находится частично в виде гликозида.

В промышленности ванилин получается либо из природных продуктов, преимущественно из эвгенола, либо синтетически из гваякола.

Тиман и Гаарман впервые получили его из конифернна (стр. 548) — гликозида, содержащегося в камбиальном соке хвойных деревьев. При окислении конифернна хромовой кислотой образуется глюкованнлин, который затем гидролизуется кислотой или энзимами до ванилина и глюкозы.

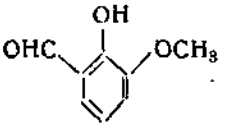
В семидесятых годах прошлого столетия ванилин получался из конифернна в производственном масштабе, но в настоящее время этот исходный материал уже не имеет промышленного значения. Вместо него применяется более дешевый эвгенол (стр. 545), который можно непосредственно окислить до ванилина; однако целесообразнее сначала провести перегруппировку эвгенола в изоэвгенол (стр. 545)

под влиянием щелочи, а затем уже подвергнуть изоэвгенол окислению:



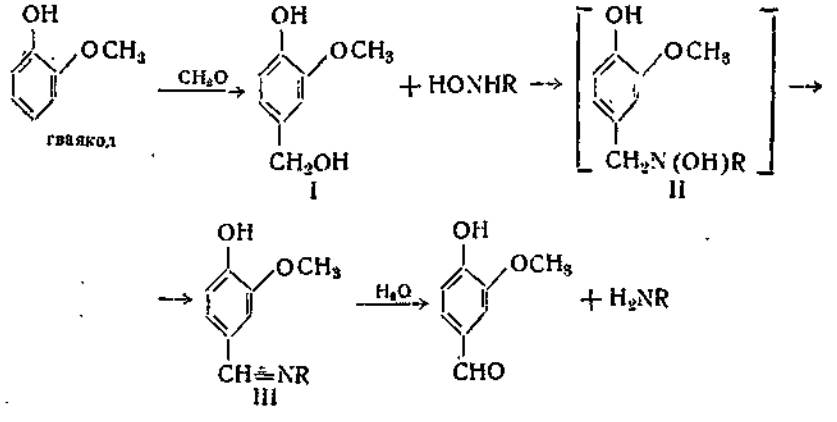
Недавно разработан способ прямого окисления озоном при низкой температуре ацетилизоэвгенола и даже самого изоэвгенола, взвешенных в виде тонкой суспензии в воде. При этом получается очень чистый ванилин с почти количественным выходом.

В промышленности усиленно разрабатывались синтезы ванилина, основанные на введении альдегидной группы в молекулу гваякола. Однако подробное описание этих синтезов выходит за пределы данной книги. Упомянем только, что ванилин наряду с так называемым орто-ванилином



орто-ванилин

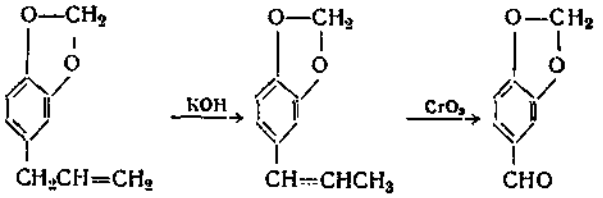
образуется по реакции Реймера — Тимана из гваякола, хлороформа и щелочи или по Гаттерману из гваякола, синильной кислоты и хлористого водорода. Интересен также метод Зандмейера, заключающийся в том, что сначала проводят реакцию между гваяколом и формальдегидом, а затем образовавшийся спирт I конденсируют с ароматическим производным гидроксиламина; при этом промежуточно образуется соединение II, превращающееся далее в бензилиденовое производное III, которое расщепляют кислотой на ванилин и амин:



Значительные количества ванилина получаются в промышленности из лигнина. При нагревании последнего с NaOH образуется около 6% ванилина.

Ванилин кристаллизуется в виде бесцветных игл, т. пл. 80—81°, т. кип. 170°/15 мм; с хлорным железом дает синее окрашивание.

Пиперонал, имеющий большое значение в качестве душистого вещества с запахом гелиотропа, найден в небольших количествах в эфирном масле *Spiraea ulmaria*. Раньше пиперонал получался в промышленности путем окисления пиперииовой кислоты (стр. 667), в настоящее же время его синтезируют из сафрола (стр. 547). С этой целью сафрол сначала обрабатывают щелочью, в результате чего он перегруппировывается в изосафрол, а затем окисляют хромовой кислотой до пиперонала:



пиперонал

Пиперонал плавится при 36° и кипит при 263°.

ГЛАВА 37

АРОМАТИЧЕСКИЕ КЕТОНЫ

Ароматические кетоны могут быть или чисто ароматического, или смешанного жирно-ароматического типа. Для получения их используются некоторые из методов, применяемых в жирном ряду; однако наибольшее значение для синтеза ароматических кетонов имеет реакция Фриделя — Крафтса (см. ниже). В химии соединений с открытой цепью имеется в известной мере аналогичная ей реакция (Хопф), но обычно она протекает более сложно и имеет гораздо меньшее препаративное значение.

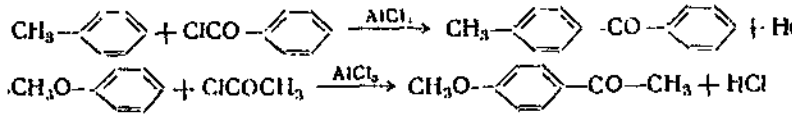
Методы получения. 1. Кетоны получаются, часто с хорошими выходами, при взаимодействии хлорангидридов ароматических карбоновых кислот с алкилцинковыми или алкилмагниевыми солями:

$$C_6H_5COCl + CH_3MgCl \longrightarrow C_6H_5COCH_3 + MgCl_2$$

2. К тем же соединениям приводит сухая перегонка смеси кальциевых солей ароматической и какой-либо иной карбоновой кислоты. Образование смешанных жирно-ароматических кетонов при перегонке смеси алифатических и ароматических кислот над нагретой (приблизительно до 450°) окисью тория можно рассматривать как видоизменение этого метода, так как в качестве промежуточных продуктов при этой реакции образуются ториевые соли применяемых кислот.

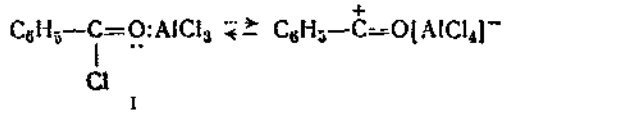
3. Для получения кетонов по Фриделю — Крафтсу ароматические углеводороды или эфиры фенолов (иногда и такие, которые имеют отрицательные заместители, например —NO_2, —COR, —CN), а также ацетилированные ароматические амины обрабатывают хлорангидридами кислот в присутствии безводного хлористого алюминия. В резуль-

тате взаимодействия, протекающего с выделением хлористого водорода, в большинстве случаев очень гладко образуются кетоны:[1]



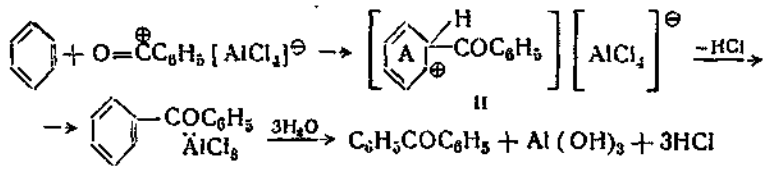
Иногда эти реакции проводят в отсутствие разбавителя, иногда в сероуглероде или каком-нибудь другом индифферентном растворителе, например в нитробензоле.

Используемый растворитель часто оказывает сильное влияние на положение входящего в ароматическое ядро ацильного остатка. Хлористый алюминий, количество которого должно быть приблизительно эквимолекулярным по отношению к хлорангидриду, образует с последним вначале продукт присоединения (Перье, Безекен, Х. Виланд), который построен, по-видимому, по типу оксониевой соли I и лишь в ничтожной степени диссоциирован на ионы:



I

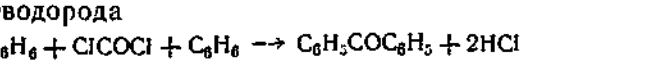
Вследствие комплексообразования положительный заряд углеродного атома карбонильной группы настолько усиливается, что этот атом взаимодействует с ароматическим ядром как электрофильный реагент; неустойчивый промежуточный продукт II затем разлагается с отщеплением протона, и при добавлении воды образуется с хорошим выходом арилкетон



II

Если в кольце A промежуточного продукта II имеются в качестве заместителей алкильные группы, то возможно их отщепление вместо протонов и вступление в другую молекулу в качестве заместителей. В таких случаях вместо ожидаемых арилкетонов образуются их изомеры или гомологи.

Вряд ли существует такой хлорангидрид кислоты, который нельзя было бы использовать в реакции Фриделя — Крафтса; эта реакция протекает легко с любыми хлорангидридами как ароматического, так и жирного ряда. Хлорангидрид угольной кислоты и хлорангидриды двухосновных карбоновых кислот способны вступать в реакцию с двумя молекулами углеводорода



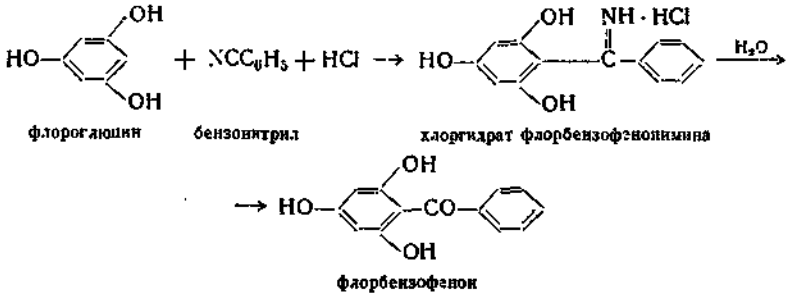
Синтез, аналогичный синтезу кетонов по Фриделю — Крафтсу, заключается во взаимодействии углеводородов или эфиров фенолов с кислотами, сложными эфирами или ангидридами кислот и BF_3. Например, толуол, анизол и фенол при действии уксусного ангидрида и BF_3 гладко превращаются в соответствующие замещенные ацетофеноны (Меервейн). Однако иногда вещества, получаемые при проведении реакции с ангидридами кислот, отличаются от соединений, полученных с помощью

[1] О роли $AlCl_3$ в качестве катализатора в органической химии ср. Georg Kränzlein Aluminiumchlorid in der organischen Chemie, 3 Aufl., Berlin, 1939; Charles A. Thomas, Anhydrous Aluminium Chloride in Organic Chemistry, N. Y., 1941 [Ч. Томас, Безводный хлористый алюминий в органической химии, ИЛ, 1949].

хлорангидридов кислот. Так, при взаимодействии *о*-толуидина с уксусным ангидридом в присутствии цинка получается 2-метил-4-ацетиланилин, в то время как с хлористым ацетилом и $AlCl_3$ образуется 2-метил-5-ацетиланилин.

Синтез кетонов из ароматических соединений и ангидридов карбоновых кислот в присутствии BF_3, H_2SO_4 и т. д. протекает, вероятно, через ацилкатион $C_nH_{2n+1}CO^+$, который образуется из ангидридов при действии на них кислот.

4. Ароматические кетоны можно получать по методу Губена и Геша, который следует рассматривать как видоизмененный синтез альдегидов по Гаттерману (стр. 628). Многоатомные фенолы, в особенности фенолы с гидроксильными группами в мета-положении, реагируют с нитрилами и сухим хлористым водородом с образованием кетиминов, которые выделяются в виде кристаллических хлоргидратов; при кипячении с водой они гидролизуются до оксикетонов. Обычно эту конденсацию ведут в эфирном растворе:



флороглюцин бензонитрил хлоргидрат флорбензофенонимина

флорбензофенон

(Сначала нитрил и хлористый водород соединяются с образованием иминохлорида соответствующей карбоновой кислоты:

$$C_6H_5C{\equiv}N + HCl \rightarrow C_6H_5C(Cl){=}NH$$

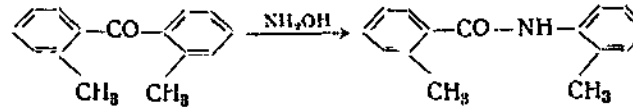
который затем конденсируется с фенолом с отщеплением хлористого водорода.)

5. Далее, ароматические оксикетоны образуются при нагревании моно- или диацильных производных многоатомных фенолов, например резорцина или гидрохинона, с $AlCl_3$, $ZnCl_2$, $MgCl_2$ и т. п.; иногда реакцию проводят в каком-либо растворителе, например в нитробензоле. При этом один ацильный остаток перемещается в ядро, а второй, если он имеется, отщепляется совсем (перегруппировка Фриса).

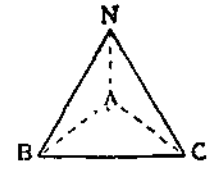
При использовании $AlCl_3$ или BF_3 ацильный остаток при низких температурах вступает преимущественно в *п*-положение, а при нагревании — главным образом в о-положение.

Свойства ароматических кетонов. Реактивы на карбонильную группу, такие как фенилгидразин, семикарбазид, гидроксиламин и другие, известные уже по жирному ряду, вступают в реакцию со многими ароматическими кетонами, причем обычным образом получаются фенилгидразоны, семикарбазоны, оксимы и т. д. Тем не менее, необходимо отметить, что группа CO, находящаяся между двумя ароматическими остатками, обладает несколько меньшей реакционной способностью. Так, бензофенон $C_6H_5COC_6H_5$, хотя и образует оксим и гидразон, но, в отличие от кетонов жирного ряда, не дает продукта присоединения с бисульфитом. Если же в орто-положении к карбонильной группе имеются два заместителя, как у *о,о'*-диметилбензофенона, то пространственные затруднения становятся настолько большими, что не происходит образования даже оксима, и если при этом кетон все-таки вступает в реакцию с гидроксиламином, то в результате ее происходит

перегруппировка в амид кислоты:



Оксимы несимметричных ароматических кетонов существуют в виде двух стереоизомеров, носящих названия *син-* и *анти*-форм. Для того чтобы объяснить возможность их существования, Ганч и Вернер разработали в 1891 г. теорию, не потерявшую значения и по настоящее время. Согласно этой теории, атом азота лежит в вершине правильного тетраэдра, в трех остальных углах которого находятся другие, связанные с ним атомы:



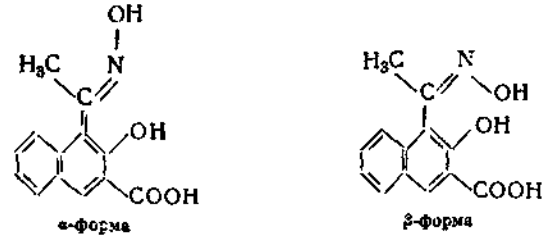
Если атом азота связан двумя валентностями с атомом углерода, при котором находятся два различных заместителя, то система азотного тетраэдра может расположиться двумя различными способами:



Следовательно, гидроксильная группа, связанная с атомом азота его третьей валентностью, может находиться или рядом с A, или рядом с B. Этот вид изомерии присущ оксимам несимметричных ароматических кетонов, которые можно изобразить следующими проекционными формулами:

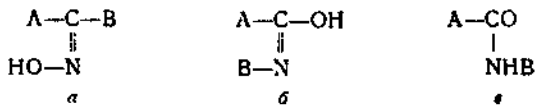


Правильность теории Ганча — Вернера подтверждают наблюдения Мейзенгеймера, согласно которым оксим 1-ацето-2-окси-3-нафтойной кислоты существует в виде двух изомеров (α и β). Из них β-изомер дает с алкалоидами оптически деятельные соли, которые быстро рацемизуются. Асимметричное строение β-формы (так же, как асимметрическое строение оптически деятельных производных дифенила, стр. 490) вызвано затруднением свободного вращения нафталинового ядра вокруг связи, изображенной жирной чертой, что, в свою очередь, обусловлено большой сближенностью обеих групп OH в случае β-формы:



α-форма β-форма

При обработке крепкой серной кислотой, полифосфорной кислотой, пятихлористым фосфором в эфире или бензолсульфохлоридом в пиридине кетоксимы претерпевают своеобразную перегруппировку в амиды кислот; эта перегруппировка была открыта Бекманом и по его имени названа «бекмановской перегруппировкой». Первая стадия реакции заключается в том, что гидроксильная группа оксима обменивается местами с одним из органических остатков A или B. Раньше считали, что при этом гидроксильная группа обменивается с соседним радикалом [в формуле I (стр. 634) с A, в формуле II — с B], однако новейшие исследования Мейзенгеймера показали, что, как правило, происходит обратное явление. Соединение *б*, полученное в результате перегруппировки оксима *а*, представляет собой не что иное, как «енольную форму» амида кислоты; поэтому продукту перегруппировки можно приписать также формулу *в*



а *б* *в*

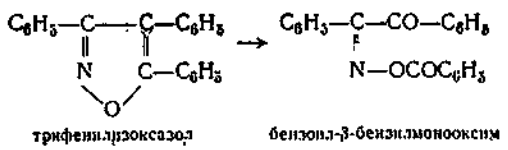
По-видимому, реагенты, вызывающие перегруппировку, сначала этерифицируют гидроксильную группу оксимов, после чего уже происходит перегруппировка эфира оксима $ABC{=}NO{\cdot}X$.

Примером стереоизомерных кетоксимов могут служить оба монооксима бензила $C_6H_5CO—COC_6H_5$:



III (α) IV (β)

Эти изомеры называют α-формой (т. пл. 138°) и β-формой (т. пл. 113°). Конфигурация β-изомера вытекает из факта образования его бензоильного производного при окислении трифенилизоксазола озоном (Мейзенгеймер):

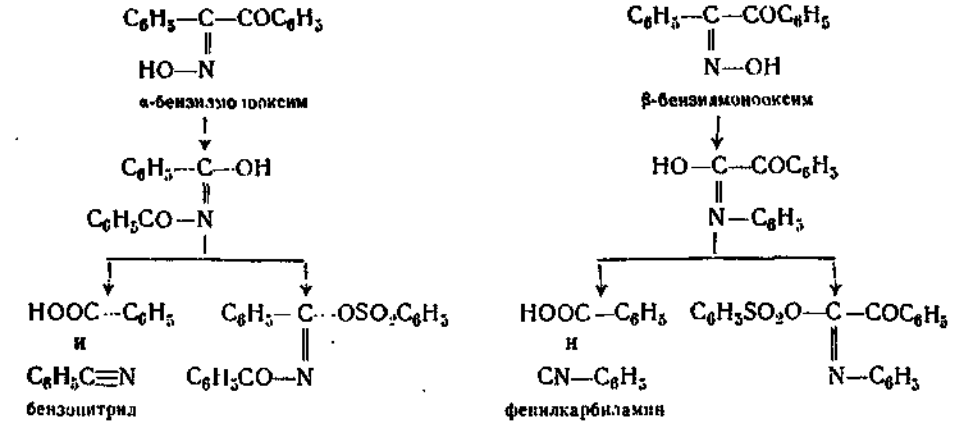


трифенилизоксазол бензоил-β-бензилмонооксим

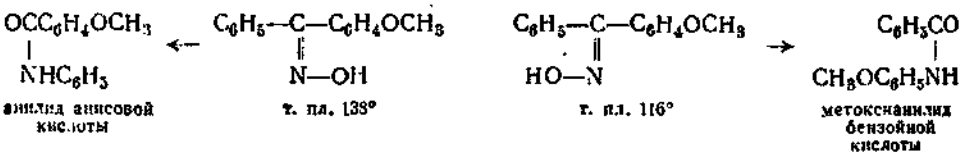
Так как в исходном соединении (трифенилизоксазоле) связанная с атомом азота группировка находится в *цис*-положении к $—C—C_6H_5$ (‖) и *транс*-положении к фенильному остатку, то такое же расположение атомных групп должно быть и в продукте его окисления — бензоил-β-бензилмонооксиме. Отсюда следует, что из двух приведенных выше формул изомерных бензилмонооксимов формула III изображает конфигурацию α-соединения, а формула IV — конфигурацию β-соединения.

При бекмановской перегруппировке (при действии бензолсульфохлорида в пиридине) часть α-бензилмонооксима расщепляется до бензонитрила, в то время как из β-изомера в тех же условиях получается фенилкарбиламин. Приведенная ниже схема объясняет механизм реакций, приводящих к образованию этих продуктов расщепления. Превращение α-оксима в бензонитрил доказывает, что бекмановская перегруппировка этого соединения связана с перемещением к атому азота бензоильного остатка C_6H_5CO, в то время как фенилкарбиламин может

образовываться из бензил-β-оксима только в результате перемещения к атому азота фенильной группы C_6H_5:

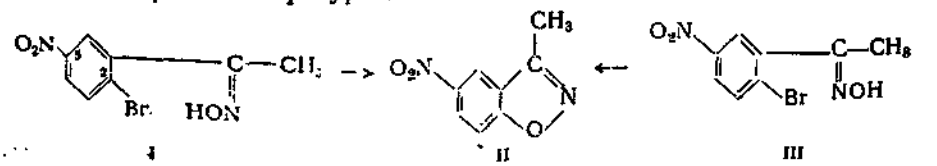


В качестве другого примера стереоизомерных кетоксимов можно привести два *п*-метоксибензофенонооксима, из которых один плавится при 138°, а другой при 116°. Бекмановская перегруппировка первого из этих изомеров приводит к образованию анилида анисовой кислоты, а второго (с т. пл. 116°) — к образованию метоксианилида бензойной кислоты:



Очевидно, что бекмановская перегруппировка может быть использована для определения конфигурации стереоизомерных кетоксимов; конечно, для этого необходимо, чтобы обмен местами между гидроксильной группой и органическим остатком всегда происходил одинаковым образом. Как уже было указано, в большинстве случаев перемещается и присоединяется к атому азота группировка, пространственно удаленная от гидроксила. Однако это не всегда удается подтвердить опытным путем. Кроме того, существует мнение, что бекмановская перегруппировка иногда протекает также по старой схеме, т. е. местами обмениваются соседние группы, и что то или иное течение реакции зависит от особенностей строения претерпевающего перегруппировку соединения.

В отдельных случаях *син-* и *анти*-конфигурации кетоксима могут быть установлены также с помощью реакций замыкания кольца. Так, например, из двух изомерных (2-бром-2-нитрофенил)-метилкетоксимов I и III одна форма при действии едкого натра на холоду быстро превращается в изоксазольное производное II, в то время как у второго изомера такое замыкание кольца протекает медленно и только при нагревании. Поэтому первой форме оксима приписывается конфигурация I, а второй — конфигурация III:

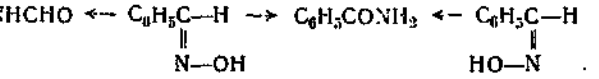


Альдоксимы, особенно альдоксимы ароматического ряда, также часто встречаются в виде двух форм, т. е. в виде *син-* и *анти*-изомеров:



Например, одна форма бензальдоксима плавится при 81°, а вторая при 49°. Конфигурация таких изомеров не всегда может быть установлена легко и достоверно. Раньше считали, что та из форм, которая легче отщепляет воду, превращаясь при этом в нитрил, является *син*-изомером. Однако, согласно исследованиям Тэйлора, Хаузера и др., в большинстве случаев, по-видимому, наблюдается обратное явление: при действии щелочей вода отщепляется легче от *анти*-формы, которая и образует нитрил.

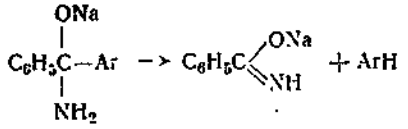
Недавно было показано, что при действии полифосфорной кислоты альдоксимы, подобно кетоксимам, также перегруппировываются в амиды кислот, и что таким путем можно установить их конфигурацию (Хорнинг и Штромберг):



Отдельные представители кетонов. Ацетофенон $C_6H_5COCH_3$ входит в состав каменноугольной смолы; т. пл. 19,6°; обладает снотворным действием и под названием гипнон применялся раньше в качестве снотворного средства.

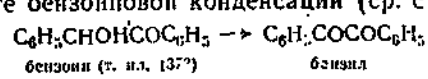
Бензофенон $C_6H_5COC_6H_5$ существует в двух модификациях, одна из которых кристаллизуется в моноклинной системе, очень неустойчива и плавится при 27°, тогда как вторая отличается полной устойчивостью и образует ромбические кристаллы с т. пл. 49°.

Как показал Галлер, кетоны типа C_6H_5COAr присоединяют одну молекулу амида натрия, а образовавшиеся продукты присоединения претерпевают при температуре кипения бензола или толуола, в которых проводится реакция, термический распад на амид кислоты (или его натриевую соль) и углеводород (Шенберг)



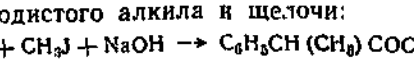
В некоторых случаях эта реакция может с успехом применяться для расщепления подобных кетонов.

Бензил $C_6H_5COCOC_6H_5$. Этот простейший чисто ароматический дикетон окрашен в желтый цвет, т. пл. 95°. Он легко получается путем окисления бензоина, который, в свою очередь, образуется из бензальдегида в результате бензоиновой конденсации (ср. стр. 626):



бензоин (т. пл. 137°) бензил

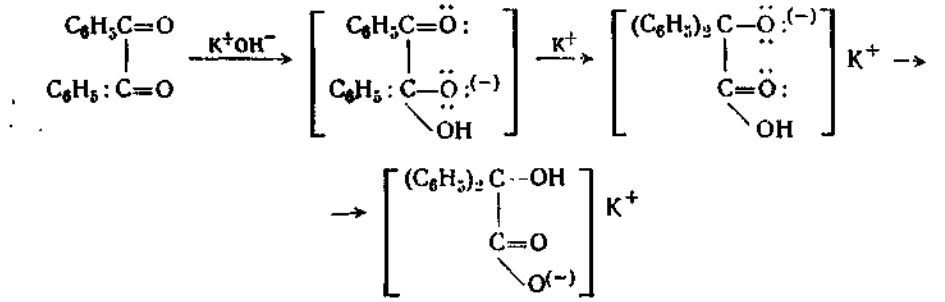
Восстановители превращают бензил и бензоин в дезоксибензоин $C_6H_5CH_2COC_6H_5$ (т. пл. 60°). В молекуле последнего имеется реакционноспособная метиленовая группа (положение между карбонильной группой и фенильным остатком), которая может быть алкилирована с помощью иодистого алкила и щелочи:



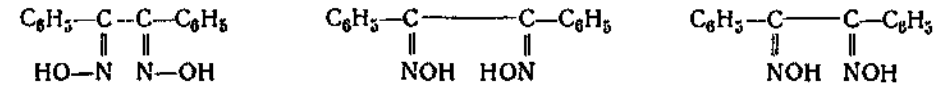
При действии горячего концентрированного раствора щелочи (~70%) бензил превращается в оксикислоту, бензиловую кислоту

$(C_6H_5)_2C(OH)COOH$. Этот процесс известен под названием **бензиловой перегруппировки** и наблюдается также в случае многих других соединений аналогичного строения.

Вероятно, бензиловая перегруппировка протекает таким образом, что один из фенильных остатков вместе с парой электронов присоединяется к соседнему атому углерода:



Диоксимы бензила, как и следовало ожидать согласно теории, существуют в трех стереоизомерных формах, которым соответствуют следующие формулы:



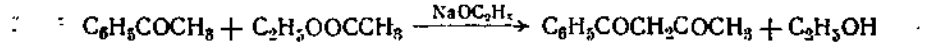
α-(*анти*-) бензилдиоксим, т. пл. 237°

β-(*син*-) бензилдиоксим, т. пл. 206°

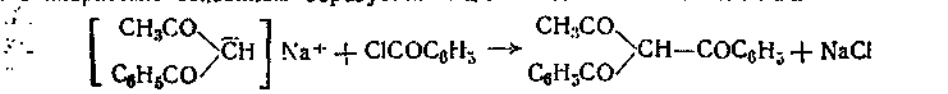
γ-(*амфи*-) бензилдиоксим, т. пл. 166°

Син-соединение, у которого гидроксильные группы расположены в пространстве близко друг к другу, легко образует ангидрид.

Бензоилацетилметан $C_6H_5COCH_2COCH_3$ (бензоилацетон), т. пл. 61°, получается путем конденсации ацетофенона с эфиром уксусной кислоты в присутствии алкоголята натрия:



В молекуле этого соединения имеется реакционноспособная метиленовая группа (между двумя карбонильными группами). При действии на его натриевое производное хлористым бензоилом образуется **ацетилдибензоилметан**

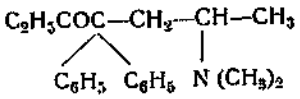


ацетилдибензоилметан

Ацетилдибензоилметан существует в енольной форме и в кетоформе, которые можно выделить в чистом виде. Енол плавится при 101—102°, обладает кислотными свойствами, растворяется в щелочах и дает с хлорным железом красное окрашивание. Кетоформа плавится при 107—110°, растворяется в щелочах лишь при длительном встряхивании (перегруппировка в енол) и не дает окрашивания с хлорным железом. Енол неустойчив и перегруппировывается в кетосоединение, особенно легко при нагревании.

Другие триацилметаны известны только в виде кетона или только в виде енола (Клайзен).

Метадон, или **амидон**, аминокетон, обладающий сильным обезболивающим действием, привлек за последнее время внимание медицинских кругов как заменитель морфина:

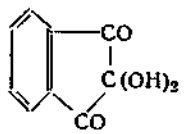


Описанные ниже ароматические поликетоны имеют более двух находящихся рядом карбонильных групп.

Дифенилтрикетон $C_6H_5CO—CO—COC_6H_5$, золотисто-желтые кристаллы, т. пл. 70°, образует бесцветный гидрат (т. пл. 90°).

Дифенилтетракетон $C_6H_5CO—CO—CO—COC_6H_5$ окрашен в красный цвет, соединяется с водой с образованием желтого гидрата, который плавится при 87°.

Гидрат трикетогидриндена, или «нингидрин»



представляет интерес как реактив на аминокислоты; при кипячении с ними в водном растворе он дает интенсивное синее окрашивание; реакция очень чувствительна и позволяет, например, открыть гликокол в разведении 1 : 1000.

Ненасыщенные кетоны. Ненасыщенные ароматические кетоны получаются обычно путем конденсации ароматических альдегидов с ацетофеноном, ацетоном и аналогичными соединениями. В качестве конденсирующих средств применяются щелочи или хлористый водород.

Так, из ацетофенона и бензальдегида в присутствии алкоголята натрия образуется бензальацетофенон $C_6H_5COCH=CHC_6H_5$, называемый также халконом:

$$C_6H_5COCH_3 + OCHC_6H_5 \xrightarrow{(NaOC_2H_5)} C_6H_5COCH=CHC_6H_5 + H_2O$$

Это соединение окрашено в желтый цвет, плавится при 58°, кипит при 345—348°.

Аналогичным образом из 2 молей бензальдегида и 1 моля ацетона получают дибензальацетон $C_6H_5CH=CH—CO—CH=CHC_6H_5$, представляющий собой светло-желтые пластинки с т. пл. 112°.

Дициннамилиденацетон

$$C_6H_5CH=CH—CH=CH—CO—CH=CH—CH=CHC_6H_5$$

может быть получен из коричного альдегида и ацетона, окрашен в золотисто-желтый цвет и имеет т. пл. 142°.

Всем этим ненасыщенным кетонам свойственна «галохромия», т. е. они способны при действии кислот или некоторых солей давать цветные реакции вследствие образования молекулярных соединений. Особенно хорошо изучены молекулярные соединения ненасыщенных кетонов с четыреххлористым оловом (Пфейффер); им соответствуют формулы:

$$R'R''CO \cdot SnCl_4 \quad \text{или} \quad [R'R''CO]_2 \cdot SnCl_4$$

Из продуктов присоединения к кетонам кислот следует отметить перхлораты $[R'R''C=O:H]ClO_4$, которые часто бывают относительно устойчивыми кристаллическими соединениями.

Растворы ненасыщенных кетонов в концентрированной серной кислоте всегда окрашены в более глубокий цвет, чем сами кетоны; и в этом случае явление галохромии вызвано образованием солеобразных продуктов присоединения серной кислоты к кетону, например:

$$[(C_6H_5CH=CHCH=CH)_2C=O:H]\,SO_4H$$

Раствор дибензальацетона в концентрированной серной кислоте окрашен в оранжевый цвет, раствор дицинамилиденацетона — в фиолетовый.

Челинцев сделал интересное наблюдение, что ненасыщенные кетоны типа халкона в присутствии 60%-ной серной кислоты могут

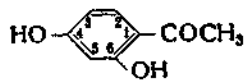
реагировать с альдегидами, причем происходит обмен альдегидных остатков:

$$R'CH{=}CHCOCR_3 + R''CHO \rightleftarrows R''CH{=}CHCOCR_3 + R'CHO$$

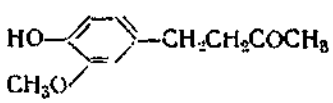
Возможно, в качестве промежуточных продуктов при этой реакции образуются кетоны типа $CH_3{-}CO{-}CR_3$.

Оксикетоны. К ароматическим оксикетонам относятся многие природные вещества, встречающиеся в растительном мире в свободном состоянии или в виде гликозидов. Некоторые из них обладают красящими свойствами и являются красящими началами, обусловливающими окраску цветов и древесины.

п-Оксиацетофенон $HO{-}C_6H_4{-}COCH_3$, т. пл. 107°, в виде гликозида пицеина содержится в иглах пихты и в коре ивы. *о*-Оксиацетофенон содержится в масле древесины *Chione glabra*; т. кип. 213°.

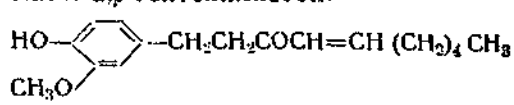
Резацетофенон  получается из резорцина, ледяной уксусной кислоты и хлористого цинка, т. пл. 142°; его 3,5-диметильное производное, клаватол, содержится в *Aspergillus clavatus*.

Пеонол представляет собой 4-монометиловый эфир резацетофенона и в виде глюкозида содержится в коре корней пионов разных видов.

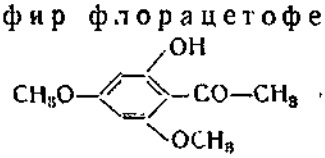


Цингерон является вкусовым веществом имбиря. Строение этого соединения выяснил Номура, который и осуществил его синтез, т. пл. 41°.

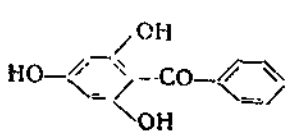
Другим вкусовым веществом имбиря является шогаол (4-окси-3-метоксифенил)-этил-*н*-α,β-гептенилкетон:



Диметиловый эфир флорацетофенона



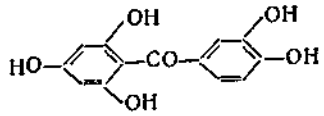
содержится в различных эфирных маслах (например, в масле *Blumea balsamifera*.



Флорбензофенон легко получается из флороглюцина, бензонитрила и хлористого водорода по методу Геша и Губена. Это соединение лежит в основе так называемых «котоинов», группы близких по строению веществ: котоина, гидрокотоина, метилгидрокотоина и других, содержащихся в коре кото — растения, принадлежащего к семейству лавровых. Все эти вещества применяются в терапии для лечения поносов и как средство от потливости.

Котоин (т. пл. 131°) представляет собой 4-метиловый эфир флорбензофенона, гидрокотоин (т. пл. 98°) — 2,4-диметиловый эфир флорбензофенона, метилгидрокотоин (т. пл. 115°) — 2, 4, 6-триметиловый эфир флорбензофенона.

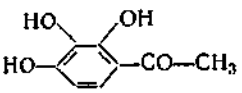
Синтез котонна удалось осуществить путем частичного метилирования флорбензофенона диазометаном; известны также синтетические способы получения гидрокотоина, метилгидрокотоина и протокотоина.



Маклурин является одним из красящих начал желтого дерева (т. е. освобожденной от коры древесины *Morus tinctoria*), где он содержится наряду с другим желтым красителем — моурином (стр. 682). Маклурин кристаллизуется в виде желтых призм, которые плавятся в безводном состоянии при 200°.

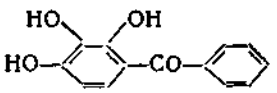
Синтетически это соединение можно получить путем конденсации флороглюцина с нитрилом протокатеховой кислоты и хлористым водородом.

Экстракт желтого дерева применяется для крашения хлопка, протравленного квасцами, солями железа или солями меди; он красит также шерсть по хромовой протраве. Наиболее важным красителем желтого дерева является морин (стр. 682); колористические же свойства маклурина неудовлетворительны.



Галлацетофенон, ализариновый желтый С, получается синтетически при нагревании пирогаллола с ледяной уксусной кислотой и хлористым цинком. Это — протравной краситель бледно-желтого цвета, его алюминиевый лак интенсивно желтый, выкраска по хромовой протраве—оливково-зеленого цвета.

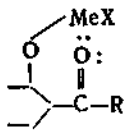
Галлобензофенон, ализариновый желтый А



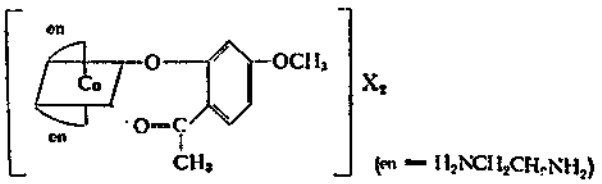
получается из пирогаллола, бензойной кислоты и хлористого цинка таким же способом, как описанное выше соединение. В ситцепечатании этот желтый краситель дает по алюминиевой протраве прочные к свету и стирке тона.

Либерман и Костанецкий показали, что оксикетоны, у которых рядом с карбонильной группой имеются два гидроксила, обычно являются хорошими протравными красителями (ср., например, ализарин, стр. 719), так как способны образовывать лаки с солями металлов.

По Вернеру, подобные лаки являются истинными внутренними комплексными солями, отвечающими общей формуле

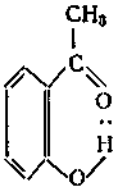


в которых металл дважды связан с органическим остатком. Это неоспоримо доказано Пфейффером на примере кобальтовых солей диэтилендиаминпеонола (о пеоноле см. стр. 640)



которые удалось разделить на оптические антиподы. Такое разделение возможно только в том случае, если остаток феонола координационно связан в двух положениях и если ему соответствует приведенная выше пространственная формула.

В *о*-оксикетонах и других соединениях (см. ниже) Н-атом гидроксильной группы взаимодействует с неподеленной парой электронов карбонильной группы, так что он образует в известном смысле мостик между атомами кислорода гидроксильной и карбонильной групп. Соединения с такими внутримолекулярными водородными мостиками называются хелатами, или внутрикомплексными соединениями. Прочность внутрикомплексной водородной связи зависит от строения соединения. Образование ее оказывает большое влияние на физические свойства соединения (растворимость, спектр поглощения и т. д.) и может даже влиять на его химические свойства (например, процессы замещения).



В инфракрасном спектре соединений с водородными мостиками нет, например, характерной для групп OH полосы поглощения при 2,7 μ, а вместо нее часто появляется полоса при 3,3 μ.

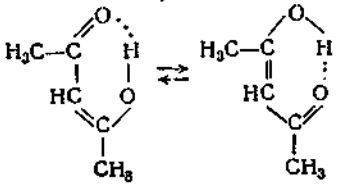
В неорганической химии водородные связи уже давно известны; они обусловливают, в частности, аномально высокие температуры кипения воды и фтористого водорода, благодаря им боран существует в виде димера даже при высокой температуре.

Пфейффер впервые установил, что это своеобразное поведение атома водорода играет большую роль и в органической химии. Еще в 1912 г. он показал на примере 1-оксиантрахинона, что атом водорода обладает способностью к комплексообразованию.

В настоящее время экспериментально установлено, что истинные водородные мостики или хелатные связи образуются только тогда, когда акцептор водорода (в данном случае атом O карбонильной группы) является очень слабо основным, а донор водорода (в данном случае гидроксильная группа) лишь слабо диссоциирован. При этом проводимость увеличивается лишь очень незначительно. Если же основность акцептора или способность донора к диссоциации слишком велики, то происходит полный переход протона и образуется истинный ион (с локализацией зарядов), примером чего является антраниловая кислота. Водородная связь, как правило, обладает довольно большой прочностью. Ее энергия иногда достигает 10 *ккал* и, таким образом, превышает энергию большинства других межмолекулярных связей, но значительно уступает истинным ковалентным связям (энергия обычной связи C—C составляет около 83 *ккал*).

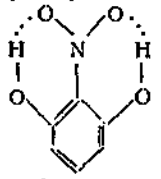
Особенно ярко проявляется влияние водородных связей в тех случаях, когда они приводят к образованию кольцевых структур.

В ацетилацетоне водородная связь сохраняется даже в парах, так как у него существуют особенно прочные кольцевые структуры:



о-Оксибензальдегид имеет т. кип. 196°, в то время как мета-изомер, у которого возможна только межмолекулярная водородная связь, кипит при 240°.

Еще более характерным примером является 2-нитрорезорцин:

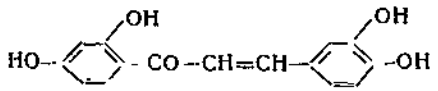


Его температура кипения на 47° ниже температуры кипения резорцина (281°), в то время как введение нитрогруппы в ароматическое соединение обычно вызывает повышение температуры кипения на 80—100°.

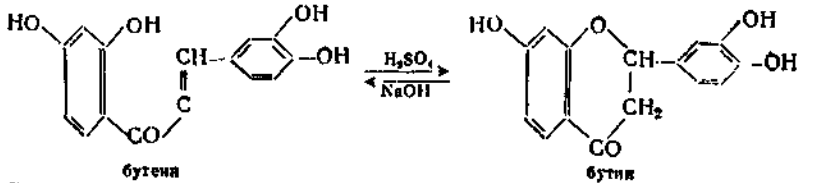
У красителей образование водородных связей (например, в индантреновом синем) значительно способствует углублению цвета и повышению светопрочности, так как приводит к быстрому распределению поглощенной световой энергии по всей молекуле. Если поглощенная световая энергия локализуется на небольшом участке молекулы, то это в большей или меньшей степени приводит к разрушению молекулы красителя. Небольшая часть поглощенного света может, однако, реагировать с окружающей средой при прохождении молекулы через метастабильное состояние радикального возбуждения. Это определяет зависимость светопрочности красителя от его субстрата. Так, выкраска индантреновым синим по хлопку чрезвычайно светопрочна, в то время как на перлоне этот краситель легко выгорает. Индиго обладает противоположными свойствами: его выкраски по шерсти чрезвычайно светопрочны, а выкраски по хлопку обладают малой светопрочностью.

Во многих случаях с одинаковым или даже с бо́льшим успехом можно заменить в хелате атом водорода на атом металла (ср. выше), если последний тоже способен облегчать переход электронов; примером этого могут служить медные комплексы *о*-оксиазокрасителей.

Водородные мостики в значительной мере обусловливают также клеящие свойства, например желатинового клея, и прочность синтетических и природных полиамидных волокон.



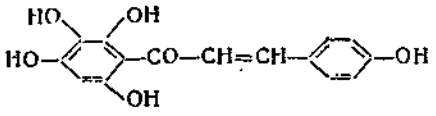
Бутеин, т. пл. 214—215°, содержится в виде гликозида в цветах восточноазиатского дерева *Butea frondosa* и обусловливает их окраску. Наряду с бутеином в цветах этого дерева содержится второе, бесцветное, изомерное бутеину вещество, бутин, которое по химическому строению относится к группе оксифлавонов (стр. 681) (Перкин). Между бутеином и бутином существует самая тесная генетическая связь: при замыкании кольца (например, при действии серной кислоты) бутеин превращается в бутин; при разрыве кольца (при действии щелочей) бутин превращается в исходный бутеин:



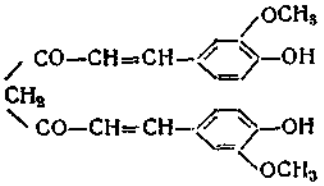
бутеин бутин

Взаимопревращения бутеина в бутин и обратно, по-видимому, являются обычными процессами, протекающими в растении.

В сафлоре, высушенной пыльце цветов *Carthamus tinctorius*, применявшейся ранее в качестве красителя для хлопка и шелка, содержится желтый пигмент к а р т а м и н, также являющийся производным халкона:



Пентаметиловый эфир этого соединения был получен синтетическим путем и оказался идентичным продукту метилирования картамина.



К у р к у м и н. Этот ненасыщенный оксикетон является красящим началом «куркумы» — красителя желтого корня, т. е. корневища *Curcuma tinctoria*, которое разводится в восточной Азии. Куркумин непосредственно красит хлопок в желтый цвет и является одним из немногих природных субстантивных красителей для хлопка; т. пл. 178°. Куркума и сейчас все еще находит ограниченное применение для крашения шелка и, кроме того, используется как индикатор (при действии едких щелочей дает коричневое окрашивание, с борной кислотой — красное). При действии борной кислоты куркумин образует красный краситель розоцианин, представляющий собой координационное соединение борной кислоты и куркумина.

Строение куркумина было выяснено благодаря работам Милобедской, Костанецкого и Лампе и окончательно установлено путем синтеза этого соединения (Лампе).

ГЛАВА 38

ОДНООСНОВНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Бензойная кислота C_6H_5COOH

Б е н з о й н а я к и с л о т а, являющаяся прототипом ароматических карбоновых кислот, найдена в различных бальзамах (толуанском, перуанском); в виде эфира она содержится в значительных количествах (12—18%) в бензойной смоле. Производное бензойной кислоты и гликоколла, г и п п у р о в а я к и с л о т а $C_6H_5CONHCH_2COOH$, является продуктом, выделяемым животным организмом; в особенно больших количествах она содержится в моче лошадей и крупного рогатого скота, из которой раньше и получалась. В организме птиц бензойная кислота связывается с аминокислотой орнитином, образуя орнитуровую кислоту:

$$C_6H_5CONHCH_2CH_2CH_2CH\,(NHCOC_6H_5)\,COOH$$

Известно много методов синтетического получения бензойной кислоты. Ее получают:

1. Путем окисления самых различных производных бензола, имеющих одну боковую цепь, например толуола, этилбензола, бензилового спирта и т. д.:

$$C_6H_5CH_3 \rightarrow C_6H_5COOH$$

2. При действии натрия на эквимолекулярную смесь бромбензола и эфира хлоругольной кислоты:

$$C_6H_5Br + 2Na + ClCOOC_2H_5 \rightarrow NaCl + NaBr + C_6H_5COOC_2H_5$$

3. Из бромбензола через бромистый фенилмагний, который реагирует с двуокисью углерода совершенно так же, как алкилмагниевые соединения (стр. 240).

4. Из бензонитрила (стр. 647), который для этого гидролизуют кислотой или щелочью:

$$C_6H_5CN \xrightarrow{2H_2O} C_6H_5COOH + NH_3$$

5. Путем перегонки смеси натриевых солей бензолсульфокислоты и муравьиной кислоты:

$$C_6H_5SO_3Na + HCOONa \rightarrow C_6H_5COONa + NaHSO_3$$

Бензойная кислота кристаллизуется в виде бесцветных пластинок или игл, плавящихся при 121°, легко растворимых в спирте и эфире, но трудно растворимых в воде. Это одна из наиболее давно известных органических кислот; еще в начале XVII в. она была получена при возгонке бензойной смолы. Подробное исследование этой кислоты было проведено Либихом и Велером, которые своей большой работой о бензоильном радикале (1832 г.) положили начало химии производных бензойной кислоты (ср. стр. 19).

В настоящее время бензойная кислота довольно широко применяется в промышленности красителей, например для синтеза анилинового синего (стр. 751) и ряда антрахиноновых красителей (стр. 719 и сл.) Бензойная кислота обладает антисептическими свойствами и поэтому используется для консервирования пищевых продуктов. Значительное применение находят также различные производные бензойной кислоты.

Производные бензойной кислоты

Метиловый эфир бензойной кислоты $C_6H_5COOCH_3$. Эфиры ароматических карбоновых кислот получаются такими же способами, как эфиры жирных кислот. Например, метиловый эфир бензойной кислоты получают путем кипячения бензойной кислоты с метанолом и небольшим количеством серной кислоты или из хлористого бензоила и метилового спирта. Этот эфир представляет собой бесцветную жидкость с приятным запахом и находит применение в парфюмерии, т. кип. 198°.

Хлористый бензоил C_6H_5COCl (т. кип. 198°; т. пл. —1°), получаемый из бензойной кислоты и пятихлористого фосфора, имеет большое значение как реагент для введения бензоильной группы в другие соединения, т. е. для бензоилирования. Наиболее употребительным способом бензоилирования является способ Шоттен — Баумана. По этому способу гидроксильное соединение, подлежащее бензоилированию, встряхивают с хлористым бензоилом в водно-щелочном растворе; продукт бензоилирования при этом выделяется из раствора, а избыток хлористого бензоила превращается в натриевую соль бензойной кислоты, которая переходит в раствор:

$$ROH + ClCOC_6H_5 + NaOH \rightarrow RO{-}COC_6H_5 + NaCl + H_2O$$

Вместо щелочи для связывания хлористого водорода часто применяют безводный пиридин.

Хлористый бензоил легко реагирует также с аминами, образуя бензоиламиносоединения:

$$2RNH_2 + ClCOC_6H_5 \rightarrow RNHCOC_6H_5 + RNH_2 \cdot HCl$$

При взаимодействии хлористого бензоила с диазометаном главным продуктом реакции является диазоацетофенон $C_6H_5COCHN_2$ (удобный метод получения диазосоединений жирного ряда).

Бензойный ангидрид $(C_6H_5CO)_2O$, т. пл. 42°, подобно хлористому бензоилу, является бензоилирующим агентом. Он получается из хлористого бензоила и натриевой соли бензойной кислоты:

$$C_6H_5COONa + ClCOC_6H_5 \rightarrow C_6H_5CO{-}O{-}COC_6H_5 + NaCl$$

Перекись бензоила $(C_6H_5CO)_2O_2$, диацильное производное перекиси водорода, образуется, например, при действии хлористого бензоила на перекись натрия:

$$2C_6H_5COCl + Na_2O_2 \rightarrow (C_6H_5CO)_2O_2 + 2NaCl$$

Она очень устойчива, образует бесцветные кристаллы с т. пл. 106—108° *.

При действии алкоголята натрия перекись бензоила разлагается с образованием эфира бензойной кислоты и натриевой соли надбензойной кислоты $C_6H_5CO(O_2)Na$:

$$(C_6H_5CO)_2O_2 + NaOC_2H_5 \rightarrow C_6H_5COOC_2H_5 + C_6H_5CO(O_2)Na$$

Надбензойная кислота (гидроперекись бензоила) плавится при 34—35°, при нагревании разлагается. Она обладает окисляющими свойствами и применяется при синтезах в качестве окислителя, так как с ее помощью часто удается довольно гладко окислить производные этилена до эпоксидов и гликолей **:

$$\begin{matrix} R{-}CH \\ \| \\ R{-}CH \end{matrix} + C_6H_5CO(O_2)H + H_2O \rightarrow \begin{matrix} R{-}CHOH \\ | \\ R{-}CHOH \end{matrix} + C_6H_5COOH$$

Дитиобензойная кислота C_6H_5CSSH. Это малоустойчивое соединение синевато-красного цвета образуется при взаимодействии фенилмагниевых солей с сероуглеродом. Интересна его глубокая окраска, обусловленная наличием группы C=S, являющейся сильным хромофором. Нерастворимая свинцовая соль этой кислоты окрашена в пурпурно-красный цвет.

Бензамид $C_6H_5CONH_2$ представляет собой бесцветное хорошо кристаллизующееся соединение; т. пл. 130°. Он получается из аммиака и эфира бензойной кислоты или хлористого бензоила, т. е. теми же методами, которые применяются для получения амидов кислот жирного ряда (стр. 277). Более новый метод получения амидов

---

* [Перекись бензоила приобрела важное промышленное значение как инициатор реакций полимеризации различных винильных соединений; это ее действие основано на способности распадаться с образованием свободных радикалов:

$$C_6H_5CO{-}O{-}O{-}COC_6H_5 \rightarrow 2C_6H_5CO{-}O\cdot$$

Такой радикал присоединяется по двойной связи винильного соединения с образованием нового радикала, в свою очередь присоединяющегося к молекуле мономера; таким образом начинается рост полимерной цепи. — *Прим. редактора*].

** [При окислении этиленовых углеводородов гидроперекисями кислот вначале образуются эпоксиды, т. е. производные окиси этилена, или α-окиси:

$$\begin{matrix} R{-}CH \\ \| \\ R{-}CH \end{matrix} + \underset{\text{гидроперекись бензоила}}{C_6H_5{-}CO{-}O{-}OH} \rightarrow \underset{\text{α-окись}}{\begin{matrix} R{-}CH \\ | \\ R{-}CH \end{matrix}\!\!>\!O} + C_6H_5COOH$$

Эта реакция была открыта Н. А. Прилежаевым (1912 г.) и носит его имя. При действии воды α-окиси образуют гликоли. — *Прим. редактора*].

ароматических кислот основан на реакции взаимодействия ароматических углеводородов с солями циановой кислоты в присутствии $AlCl_3$ и хлористого водорода. Реакция, по-видимому, протекает следующим образом:

$$N{\equiv}COH \rightarrow HN{=}C{=}O \xrightarrow{HCl} NH_2COCl + C_6H_6 \rightarrow H_2NCOC_6H_5 + HCl$$

По своим химическим свойствам бензамид совершенно аналогичен амидам алифатических кислот; при расщеплении по Гофману он дает анилин.

Бензамид образует соединения с металлами, например бензамидпатрий, для которого возможны две таутомерные формы: $C_6H_5C(ONa){=}NH$ и $C_6H_5CO{-}NHNa$.

Бензиминоэфир. Ароматические иминоэфиры по всем своим свойствам также близки соответствующим соединениям жирного ряда (ср. стр. 279). Легче всего они получаются при действии хлористого водорода на смесь нитрила со спиртом:

$$C_6H_5C{\equiv}N + HOC_2H_5 + HCl \rightarrow C_6H_5{-}C(OC_2H_5){=}NH \cdot HCl$$

солянокислый бензиминоэфир

Иминоэфиры образуются также при взаимодействии серебряного производного бензамида с иодистым алкилом.

Свободный бензиминоэтиловый эфир представляет собой жидкость с приятным запахом; т. кип. 218°. Его солянокислая соль кристаллизуется в виде крупных призм.

Бензгидразид $C_6H_5CO{-}NHNH_2$, т. пл. 112°, образуется из эфира бензойной кислоты и гидразина. Он служит исходным соединением для получения бензазида и превращается в него при действии азотистой кислоты:

$$C_6H_5CONHNH_2 + HONO \rightarrow C_6H_5CON_3 + 2H_2O$$

бензазид

Бензазид расщепляется щелочами на бензойную и азотистоводородную кислоту, которая и была впервые получена Курциусом в 1890 г. именно этим путем:

$$C_6H_5CON_3 + KOH \rightarrow C_6H_5COOK + N_3H$$

Азиды ароматических кислот представляют интерес как промежуточные продукты при превращении карбоновых кислот в амины. При нагревании в спирте они подвергаются так называемой перегруппировке Курциуса (ср. стр. 163); при этом из бензазида образуется фенилуретан.

Бензгидроксамовая кислота. Это соединение является одной из следующих десмотропных форм:

$$C_6H_5C(=O){-}NHOH \rightleftarrows C_6H_5C(OH){=}NOH$$

а *б*

Бензгидроксамовая кислота получается при взаимодействии эфира, хлорангидрида или амида бензойной кислоты с гидроксиламином и представляет собой кристаллическое вещество с т. пл. 124°. Она имеет кислую реакцию и образует с хлорным железом красную комплексную железную соль.

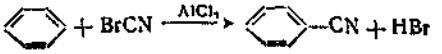
Алкиловые эфиры бензгидроксамовой кислоты, алкилбензгидроксамовые кислоты, являются производными десмотропной формы б и существуют в виде двух стереоизомеров, которые, подобно изомерным оксимам асимметричных кетонов, следует рассматривать как *син-* и *анти*-формы:

$$C_6H_5{-}C(=N{-}OH){-}OC_2H_5 \qquad C_6H_5{-}C(=N{-}OH){-}OC_2H_5$$

Бензонитрил (цианбензол) C_6H_5CN

Для синтеза ароматических нитрилов, кроме методов, применяемых для получения нитрилов жирного ряда (например, отщепление воды от амидов кислот или альдоксимов, перегруппировка изонитрилов и т. д.), пригодны также следующие способы:

1. Действие бромциана на ароматические углеводороды и эфиры фенолов в присутствии хлористого алюминия:



2. Обработка солей диазония медносинеродистым калием $[Cu(CN)_4]K_3$ (ср. стр. 590).

3. Перегонка щелочных солей ароматических сульфокислот с цианистым калием или железистосинеродистым калием:

$$C_6H_5SO_3K + KCN \rightarrow C_6H_5CN + K_2SO_3$$

Бензонитрил представляет собой бесцветную нейтральную жидкость с приятным запахом горького миндаля; т. кип. 191°. При действии натрия и кипящего спирта он частично восстанавливается до бензиламина, частично омыляется до бензойной кислоты. Подобно нитрилам жирного ряда, бензонитрил склонен вступать в реакции присоединения и полимеризации. Например, холодная дымящая серная кислота превращает его в тримолекулярный кнафенин (трифенил-*сим*-триазин, стр. 1052).

Гомологи бензойной кислоты

Все три возможные структурноизомерные метилбензойные, или толуиловые, кислоты могут быть получены путем частичного окисления изомерных ксилолов или, лучше, из соответствующих толуидинов через соли диазония и нитрилы.

Нет смысла подробно описывать каждое из этих соединений. Следует лишь отметить, что константа диссоциации *о*-толуиловой кислоты почти вдвое больше констант диссоциации ее изомеров и бензойной кислоты.

Т. пл. *о*-толуиловой кислоты 105°, *м*-толуиловой кислоты 111°, *п*-толуиловой кислоты 180°.

Фенилуксусная кислота $C_6H_5CH_2COOH$, у которой карбоксильная группа находится в боковой цепи, проще всего получается из хлористого бензила через бензилцианид:

$$C_6H_5CH_2Cl \xrightarrow{KCN} C_6H_5CH_2CN \xrightarrow{\text{омыление}} C_6H_5CH_2COOH$$

Она плавится при 76°, перегоняется при 265°; кислотность ее несколько меньше кислотности бензойной кислоты. Метиленовая группа фенилуксусной кислоты обладает высокой реакционной способностью, и это ее свойство используется в ряде синтезов (ср., например, синтез производных фенантрена по Пшорру).

У животных фенилуксусная кислота соединяется с гликоколлом с образованием фенацетуровой кислоты $C_6H_5CH_2CONHCH_2COOH$ и в таком виде выводится из организма.

Фенилуксусная кислота и ее эфиры применяются в качестве отдушки для воска и меда.

Фенилметилуксусная кислота $C_6H_5CH(CH_3)COOH$ называется гидратроповой кислотой, так как может быть получена путем восстановления ненасыщенной атроповой кислоты (стр. 673), встречающейся в природе.

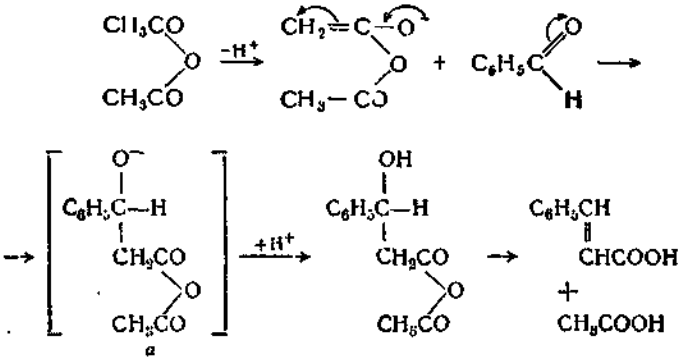
Ненасыщенные ароматические карбоновые кислоты

Коричная кислота $C_6H_5CH{=}CHCOOH$. Эта кислота, частично в свободном состоянии, но преимущественно в виде эфиров, содержится в эфирных маслах и смолах, в перуанском и толуанском бальзамах, а также в листьях *Coca*. Существует несколько удобных способов ее получения синтетическим путем:

1. Коричная кислота может быть получена по реакции Перкина при нагревании бензальдегида с безводным ацетатом натрия и уксусным ангидридом в присутствии нескольких капель пиридина, играющего роль катализатора:

$$C_6H_5CHO + (CH_3CO)_2O \xrightarrow{CH_3COONa} C_6H_5CH{=}CHCOONa$$

Механизм синтеза Перкина можно представить себе следующим образом. Анализ, по Церевитинову, ангидридов кислот, растворенных, например, в пиридине, показывает наличие активных атомов водорода. Это отщепление протона вызывается или усиливается ацетатом натрия, а также пиридином и триэтиламином, т. е. реагентами, катализирующими реакцию Перкина. Анион, образующийся таким путем из ангидрида кислоты, присоединяется к атому углерода альдегидной группы с образованием сложного аниона *а*, который затем присоединяет протон и распадается на коричную и уксусную кислоты: [1]



а

2. По Клайзену, эфир коричной кислоты получают путем конденсации бензальдегида с эфиром уксусной кислоты в присутствии алкоголята натрия:

$$C_6H_5CHO + CH_3COOC_2H_5 \xrightarrow{NaOC_2H_5} \underset{\text{эфир коричной кислоты}}{C_6H_5CH{=}CHCOOC_2H_5} + H_2O$$

3. В промышленности коричную кислоту предпочитают получать из бензилиденацетона $C_6H_5CH{=}CHCOCH_3$ (продукт конденсации бензальдегида с ацетоном), окисляя его хлорноватистой кислотой.

Благодаря наличию двойной связи коричная кислота существует в виде двух — *цис-* и *транс*-изомерных форм:



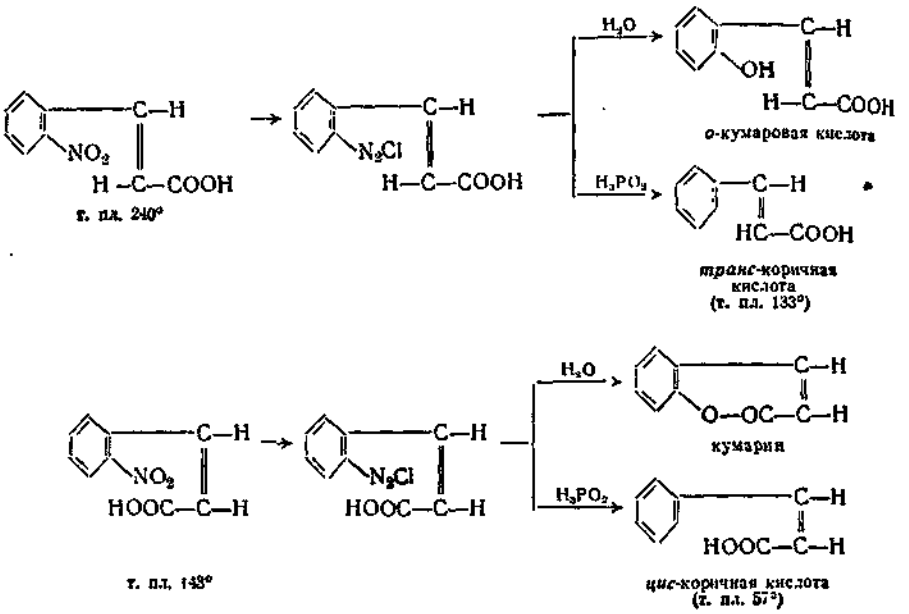
цис- *транс-*

коричная кислота

Конфигурация обеих форм установлена следующим образом. Существуют две *о*-нитрокоричные кислоты, одна с т. пл. 240°, другая с т. пл. 143°, из которых последняя лабильна и образуется из первой при облучении ее ультрафиолетовым светом (ср. стр. 347). Обе нитрокоричные кислоты могут быть восстановлены до аминокоричных кислот. Диазосоединение одной из них (полученной из нитрокислоты с т. пл. 240°) при кипячении дает *о*-кумаровую кислоту, а при восстановлении фосфорноватистой кислотой — коричную кислоту с т. пл. 133°. Следовательно, эта коричная

[1] См. также Chemiker-Ztg. 80, 166 (1956).

кислота, так же как *о*-кумаровая кислота, имеет *транс*-конфигурацию. Вторая аминокоричная кислота (из нитрокислоты с т. пл. 143°) может быть аналогичным способом превращена в кумарин и коричную кислоту с т. пл. 57°. Очевидно, последняя, подобно кумарину, должна быть *цис*-формой (Штермер):



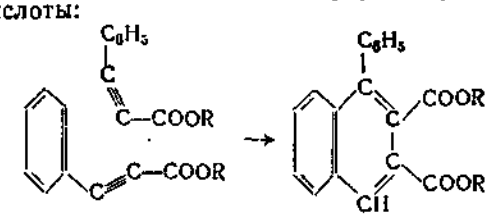
Коричная кислота, получаемая тремя описанными выше способами, является *транс*-соединением. Она кристаллизуется в виде листочков, плавящихся при 133°, очень мало растворима в холодной воде и при перегонке распадается на стирол и углекислоту. Коричная кислота представляет значительный интерес для промышленности. Ее метиловый, этиловый и бензиловый эфиры применяются в качестве душистых веществ; кроме того, коричная кислота используется в синтезе бромстирола $C_6H_5CH=CHBr$ (запах гиацинта) и фенилацетальдегида, играющих важную роль в парфюмерии.

Кроме обыкновенной, или *транс*-коричной, кислоты известны три различные *цис*-коричные кислоты, носящие названия: аллокоричная кислота Либермана (т. пл. 68°), изокоричная кислота Либермана (т. пл. 57°) и изокоричная кислота Эрленмейера ст. (т. пл. 38—46°). Как показал Биильман, они являются физическими изомерами, полиморфными формами, которые чрезвычайно легко (уже при внесении затравки в расплавленное вещество) превращаются друг в друга. Для их получения целесообразнее всего исходить из смеси кислот, являющейся отходом в производстве кокаина при омылении сопутствующих ему алкалоидов (стр. 1078).

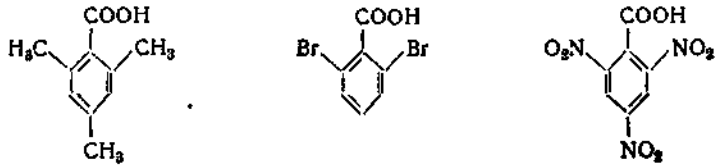
Фенилпропиоловая кислота $C_6H_5C{\equiv}CCOOH$ (т. пл. 136°) образуется в результате бромирования эфира коричной кислоты и последующего отщепления от полученного бромпроизводного двух молей бромистого водорода с помощью спиртового раствора едкого кали:

$$C_6H_5CH=CHCOOR \xrightarrow{Br_2} C_6H_5CHBrCHBrCOOR \xrightarrow{3KOH}$$
$$\rightarrow C_6H_5C{\equiv}CCOOK + 2KBr + ROH + 2H_2O$$

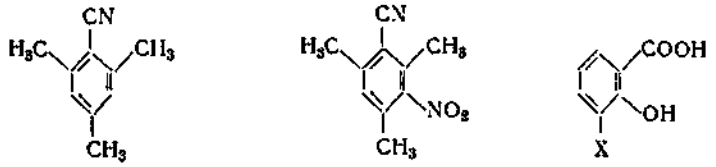
Эфир фенилпропиоловой кислоты способен полимеризоваться с образованием нафталинового производного, эфира 1-фенилнафталин-2,3-дикарбоновой кислоты:



У этого соединения, как и у некоторых других веществ, эфирная группа, находящаяся между фенильным остатком и другой сложноэфирной группой, омыляется лишь с большим трудом. С таким же трудом этерифицируются при действии спирта и хлористого водорода карбоксильные группы кислот



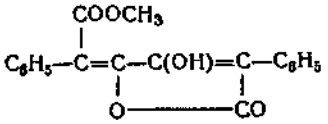
а образующиеся эфиры трудно поддаются омылению. Очевидно, реакционная способность карбоксильной группы подавляется двумя заместителями, находящимися в орто-положениях. Бишоф и Виктор Мейер назвали эти явления «пространственными затруднениями». Процесс этерификации указанных выше кислот оказывается затрудненным только в том случае, если этерификацию проводят с помощью спирта и кислоты, тогда как получение эфиров из серебряных солей этих кислот и иодистых алкилов протекает достаточно гладко. Заместители в орто-положении изменяют реакционную способность находящейся рядом с ними группы, вероятно, не только в результате пространственного влияния, но и благодаря силам химического сродства. В соответствии с этим в области «пространственных затруднений» встречается немало удивительных аномалий. Так, нитрильные группы, расположенные между двумя заместителями (I), обычно омыляются с большим трудом, но если в мета-положение к таким нитрильным группам ввести, например, нитрогруппу (II), то это может, как ни странно, облегчить омыление циангрупп (Кюстер):



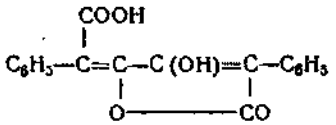
Таким же своеобразным является поведение орто-замещенных салициловых кислот (III), у которых фенольная группа OH не изменяется при действии PCl_5, но замещается хлором при обработке PCl_3 (молекула PCl_5 больше!).

Вульпиновая кислота содержится в лишайниках различных видов (в особенно больших количествах в *Cetraria vulpina*) и представ-

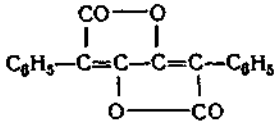
ляет собой прекрасно кристаллизующийся ядовитый желтый краситель. Как показали Шпигель и др., она имеет следующее строение:



т. е. является эфиром лактонкарбоновой кислоты. При омылении щелочами вульпиновая кислота превращается в пульвиновую кислоту (I), а при нагревании — в лактон пульвиновой кислоты (II):

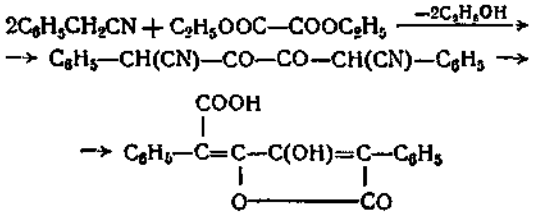


I



II

Синтетически пульвиновая кислота очень легко получается при конденсации бензилцианида с эфиром щавелевой кислоты и последующем омылении образовавшегося динитрила:



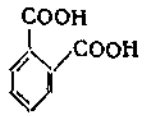
Пинастровая кислота, содержащаяся наряду с вульпиновой кислотой в *Cetraria pinastri* и в *C. juniperina*, представляет собой *n*-метоксипроизводное вульпиновой кислоты, а выделенная из различных видов лишайников ризокарповая кислота является метиловым эфиром N-пульвиноил-*L*-фенилаланина.

Производные пульвиновой кислоты описаны также на стр. 707.

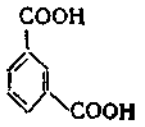
ГЛАВА 39

МНОГООСНОВНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

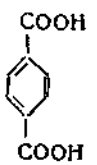
Фталевая кислота. Из трех бензолдикарбоновых кислот наибольшее значение имеет орто-соединение — фталевая кислота:



фталевая кислота



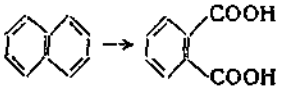
изофталевая кислота



терефталевая кислота

Она была открыта Лораном (1836 г.), получившим ее при окислении нафталин-1,2,3,4-тетрахлорида азотной кислотой. Позднее на осно-

вании случайного наблюдения Баденская фабрика разработала важный промышленный способ получения фталевой кислоты, основанный на окислительном расщеплении нафталина дымящей серной кислотой в присутствии солей ртути в качестве катализатора:



По этому способу фталевая кислота изготовлялась в течение десятилетий, но затем был разработан метод прямого окисления нафталина кислородом воздуха в присутствии некоторых катализаторов, например окиси молибдена или V_2O_5. Этот метод оказался наиболее удачным и теперь является самым важным промышленным методом синтеза фталевой кислоты (Андренс, Воль).

По новому методу, описанному Причардом, фталевую кислоту получают с 75%-ным выходом при взаимодействии бром- или хлорбензола с CO, карбонатом щелочного металла и тетракарбонилом никеля в качестве катализатора при 250—375° под давлением 300—600 *ат*. Возможно, что при этом промежуточно образуется ангидрид бензойной кислоты:

$$2C_6H_5Br + 2CO \xrightarrow[Ni(CO)_4]{Na_2CO_3} C_6H_5COOCOC_6H_5 \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}CO\\ \diagup\diagdown O\\ CO\end{matrix} + C_6H_6$$

Фталевая кислота плавится со вспениванием при 196—199°; она образует кислые и нейтральные соли; очень незначительно растворима в воде.

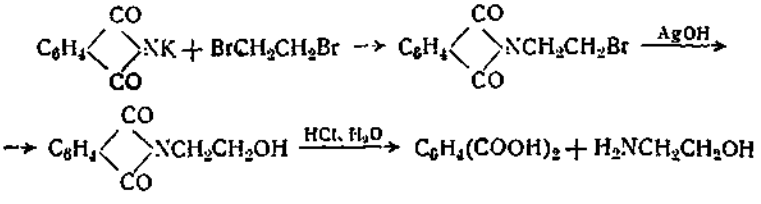
При нагревании или при действии водоотнимающих средств фталевая кислота очень легко превращается во фталевый ангидрид; в связи с этим по описанным выше промышленным методам синтеза фталевая кислота получается главным образом в виде своего ангидрида. Он кристаллизуется в ослепительно белых длинных иглах; т. пл. 128°.

Фталевый ангидрид имеет чрезвычайно большое промышленное значение. Он служит исходным материалом для синтеза антрахинона, многочисленных родаминовых и флуоресцеиновых красителей, кубовых красителей, фенолфталеина и т. д. Кроме того, из фталевого ангидрида через фталимид и антраниловую кислоту получают индиго (ср. стр. 657 и 696). Из фталевого ангидрида и глицерина получают растворимые в ацетоне, но нестойкие по отношению к воде искусственные смолы — глифтали, в молекуле которых остатки фталевой кислоты и глицерина связаны в виде сложных эфиров в длинные, частично разветвленные цепи. Метиловый, этиловый, бутиловый и высшие эфиры фталевой кислоты широко применяются в качестве добавок к искусственным смолам для увеличения их пластичности. Метиловый эфир фталевой кислоты применяется также в качестве средства для отпугивания насекомых.

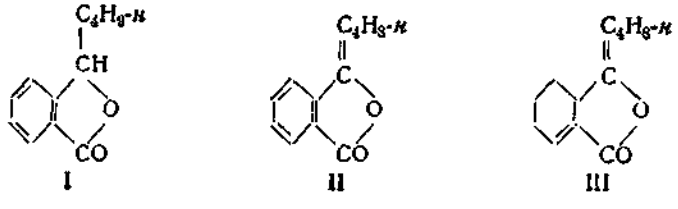
Фталимид $C_6H_4(CO)_2NH$ легко получается при нагревании фталевого ангидрида с аммиаком.

Его значение определяется, с одной стороны, тем, что при расщеплении, по Гофману, он легко превращается в антраниловую кислоту (стр. 658), исходное вещество для производства индиго, а с другой стороны, его способностью образовывать калиевую соль, которая с большим успехом используется для синтеза алифатических аминов по методу Габриеля.

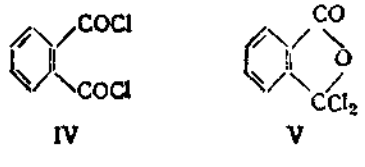
Например, для получения этаноламина проводят реакцию между эквимолекулярными количествами фталимидкалия и дибромэтана, причем образуется бромэтилфталимид, у которого атом брома обычным способом замещают гидроксильной группой. После этого остается только провести отщепление остатка фталевой кислоты, что достигается при нагревании с концентрированной соляной кислотой (или концентрированной щелочью):



Фталевая кислота найдена в зелени и семенной коробочке *Papaver somniferum L.* (мак). В масле из корней *Levisticum officinalis Koch* (зоря) содержатся фталиды, а именно: *н*-бутилфталид (I), *н*-бутилиденфталид (II) и *н*-бутилиден-Δ^2-тетрагидрофталид (III):

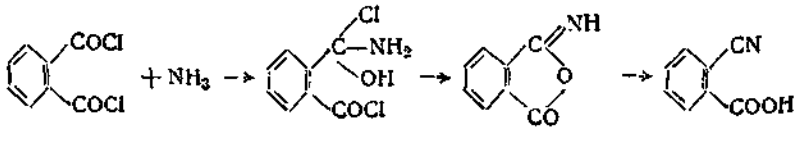


Фталилхлорид. Обычный хлорангидрид фталевой кислоты, получающийся из фталевой кислоты и пятихлористого фосфора, имеет симметричное строение, изображенное формулой IV; т. пл. 16°:



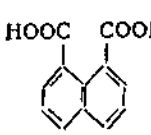
При действии хлористого алюминия он легко перегруппировывается в изомерную несимметричную форму V (Отт), которая плавится при 88—89° и обладает значительно меньшей реакционной способностью. При нагревании несимметричный «изофталилхлорид» переходит обратно в симметричную форму.

При взаимодействии симметричного хлорангидрида фталевой кислоты с фенолами и хлористым алюминием всегда получаются несимметрично построенные производные, потому что фталилхлорид под влиянием хлористого алюминия сначала перегруппировывается в изомерную форму. Правда, и при других реакциях, например при взаимодействии с аммиаком *симм*-хлористого фталила, по-видимому, также получаются производные изоформы, образование которых, однако, легко объясняется следующим образом:



Изофталевая кислота (формула — стр. 652) получается при окислении мета-ксилола перманганатом калия; т. пл. 348°; она не образует ангидрида, возгоняется без разложения, еще хуже растворяется в воде, чем фталевая кислота, и не имеет промышленного значения.

Терефталевая кислота (формула — стр. 652) получается, например, при окислении *п*-толуиловой кислоты. Возгоняется, не плавясь, при 300°. Не способна образовать ангидрид. Из терефталевой кислоты и этиленгликоля получают волокно терилен [лавсан], построенное из звеньев гликолевого эфира терефталевой кислоты $(—OC—C_6H_4—COOCH_2CH_2O—)_x$.

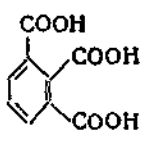


Нафталевая кислота, *пери*-нафталиндикарбоновая кислота, во многих отношениях напоминает фталевую кислоту. Подобно фталевой кислоте, она легко образует внутренний ангидрид, который в большинстве реакций ведет себя так же, как фталевый ангидрид. Таким образом, сходство между орто-положением в бензольном ядре и пери-положением в молекуле нафталина, на которое указывалось уже раньше, проявляется и у этих дикарбоновых кислот.

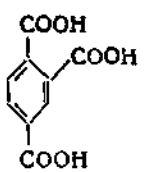
Т. пл. нафталевой кислоты 140—150°, т. пл. ее ангидрида 274°. Получается нафталевая кислота путем окисления аценафтена (стр. 507).

Дифенил-*о,о'*-дикарбоновая кислота также способна образовать ангидрид.

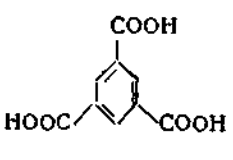
Три бензолтрикарбоновые кислоты известны под следующими названиями:



гемимеллитовая кислота, образует ангидрид при 190°



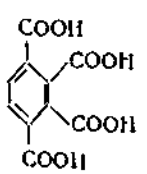
тримеллитовая кислота, т. пл. 224—225°



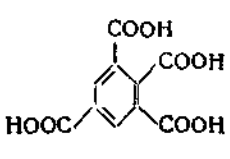
тримезиновая кислота, т. пл. 345—350°

Они были впервые открыты при исследовании меллитовой кислоты (Адольф Байер), из которой образуются в процессе различных реакций расщепления. Все эти кислоты могут быть получены путем окисления изомерных триметилбензолов, но гемимеллитовую кислоту удобнее всего получать из аценафтена, при окислительном расщеплении которого сначала образуется нафталевая, а затем бензол-1,2,3-трикарбоновая кислота.

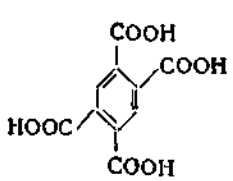
Бензолтетракарбоновые кислоты:



бензол-1, 2, 3, 4-тетракарбоновая кислота, т. пл. 238—240°



бензол-1, 2, 3, 5-тетракарбоновая кислота, т. пл. 239—250° (с образованием ангидрида)



бензол-1, 2, 4, 5-тетракарбоновая кислота, т. пл. 265-268° (пиромеллитовая кислота)

Известна также бензолпентакарбоновая кислота, т. пл. 238° (в безводном состоянии).

Меллитовая кислота (бензолгексакарбоновая кислота). Из бензолполикарбоновых кислот наибольшее значение имеет меллитовая кислота. Природный минерал — медовый камень представляет собой ее алюминиевую соль $C_{12}O_{12}Al_2 + 18H_2O$; он встречается в угольных пластах и кристаллизуется в виде квадратных призм.

Меллитовую кислоту можно получать путем окисления производных бензола, имеющих в молекуле шесть боковых цепей, например из гексаметилбензола (стр. 489), который, в свою очередь, получается в результате полимеризации диметилацетилена. Однако удобнее меллитовую кислоту получать из графита, древесного угля или аморфного углерода путем окисления их азотной кислотой, лучше в присутствии небольшого количества ванадиевой кислоты или азотнокислого серебра, играющих роль катализатора; при этом в качестве промежуточного продукта образуется аморфное желтое вещество, так называемая **графитовая кислота**, которая, вероятно, является сложной смесью различных продуктов расщепления графита, адсорбированной на неизмененном графите.

Образование бензолгексакарбоновой кислоты при окислении углерода доказало, еще задолго до того, как это было установлено рентгенографическими исследованиями, что отдельные атомы углерода расположены в графите в виде шестичленных колец.

Меллитовая кислота хорошо растворима в воде и спирте. Она плавится в запаянном капилляре при 286—288° и распадается при перегонке на углекислоту и ангидрид пиромеллитовой кислоты. При нагревании меллитовой кислоты с хлористым ацетилом при 120° образуется триангидрид меллитовой кислоты $C_{12}O_9$. Амальгама натрия легко восстанавливает меллитовую кислоту до гексагидромеллитовой.

ГЛАВА 40

ХЛОР-, НИТРО- И АМИНОПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Хлорбензойные кислоты

Хлорирование бензойной кислоты в присутствии хлорного железа приводит к образованию *м*-хлорбензойной кислоты, чего и следовало ожидать в виду наличия в молекуле карбоксильной группы, являющейся заместителем второго рода. Однако наряду с этой кислотой образуются и более высоко хлорированные кислоты.

Удобнее всего получать о- и *п*-хлорбензойные кислоты из соответствующих аминокарбоновых кислот через соли диазония; хорошим способом является также окисление изомерных хлортолуолов.

Все три хлорбензойные кислоты хорошо кристаллизуются; орто-соединение имеет т. пл. 138°, мета-соединение 153°, пара-изомер 234°. Как видно из приведенных в табл. 28 констант диссоциации, введение в молекулу бензойной кислоты атомов галоида, являющихся отрицательными заместителями, усиливает кислотный характер соединения.

Нитробензойные кислоты

При нитровании бензойной кислоты в основном образуется мета-соединение, около 18% орто-изомера и очень мало (2%) пара-соединения. Две последние кислоты получают путем окисления орто- и, соответственно, пара-нитротолуола.

о-Нитробензойная кислота имеет сладкий вкус и плавится при 148°. Т. пл. мета-кислоты 141°, пара-соединения 240°. Нитробензойные кислоты тоже являются более сильными кислотами, чем бензойная кислота.

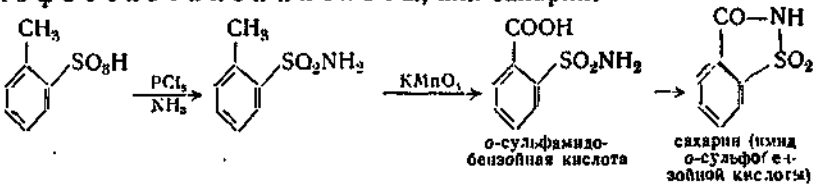
ТАБЛИЦА 28

Влияние заместителей на кислотность бензойной кислоты

Кислоты	Константа диссоциации, K	Кислоты	Константа диссоциации, K
Бензойная	0,006	—	—
о-Хлорбензойная	0,132	*о*-Нитробензойная	0,616
м-Хлорбензойная	0,0155	*м*-Нитробензойная	0,0345
п-Хлорбензойная	0,0093	*п*-Нитробензойная	0,0396

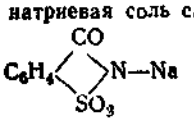
о-Фтор, *о*-хлор-, *о*-бром- и *о*-иодбензойные кислоты имеют почти одинаковые константы диссоциации; то же можно сказать о соответствующих *м*- и *п*-изомерах.

Сахарин. Это имеющее большое значение вещество, которое приблизительно в 500 раз слаще тростникового сахара, является производным *о*-сульфобензойной кислоты. Оно было открыто Ремзеном и Фальбергом в 1879 г. Исходным веществом для получения сахарина служит толуол, который при сульфировании дает смесь *п*- и *о*-толуолсульфокислот. Последнюю из них превращают в хлорангидрид (который может быть также получен непосредственно из толуола при действии хлорсульфоновой кислоты), затем в амид и, наконец, окисляют перманганатом калия. При выпаривании раствора образовавшаяся *о*-сульфамидобензойная кислота ангидризуется, превращаясь в имид *о*-сульфобензойной кислоты, или сахарин:



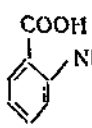
Сахарин образует бесцветные кристаллы с т. пл. 220°, трудно растворимые в воде. При кипячении с водой он постепенно снова превращается в *о*-сульфамидобензойную кислоту, не имеющую сладкого вкуса. Сахарин образует металлические соли, причем его соли с щелочными металлами хорошо растворимы в воде.

Прекрасно кристаллизующаяся натриевая соль сахарина



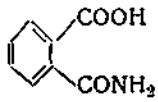
поступает в продажу под названием кристаллоза.

Аминобензойные кислоты

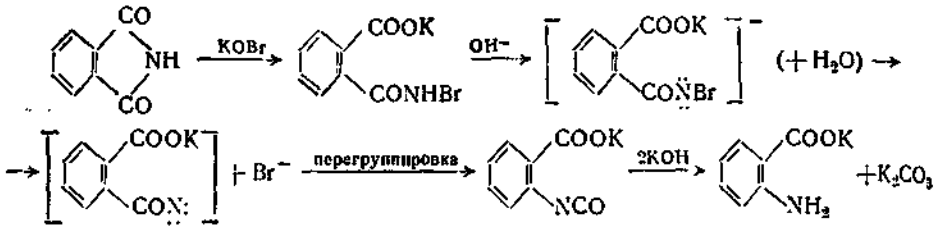


1. Антраниловая кислота. Из аминобензойных кислот наибольшее значение имеет антраниловая кислота, выделенная в 1841 г. Фрицше при разложении индиго щелочью. Она служит исходным материалом для производства индиго и поэтому потребляется промышленностью в больших количествах. Удобным способом получения антраниловой кислоты является расщепление фталимида щелочным раствором гипобромита

или гипохлорита (перегруппировка Гофмана). При этом сначала образуется моноамид фталевой кислоты, фталаминовая кислота



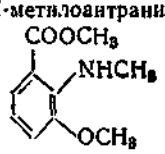
который, подобно амидам других кислот, превращается при действии гипобромита через ряд известных промежуточных ступеней (ср. стр. 163) в антраниловую кислоту (синтез Хугеверф — ван Дорпа):



Антраниловая кислота кристаллизуется в виде белых листочков; т. пл. 145°; умеренно растворима в воде и имеет сладкий вкус; ее растворы обладают синей флуоресценцией. При перегонке она распадается на анилин и углекислоту.

Антраниловая кислота применяется не только в синтезе индиго, но и в синтезе азокрасителей, тиосалициловой кислоты (стр. 700) и метилового эфира антраниловой кислоты. Последний (т. пл. 24°, т. кип. 135°/15 *мм*) содержится также в природных эфирных маслах (масло цветов жасмина, нероли), имеет запах цветов померанца и поэтому применяется в парфюмерии. Метиловый эфир N-метилантраниловой кислоты (т. пл. 19°) найден в мандариновом эфирном масле.

В *Ranunculacae Nigella damascena*, а также в *Nigella aristata* содержится производное антраниловой кислоты — дамасценин (Шнейдер). Он является метоксизамещенным метиловым эфиром N-метилантраниловой кислоты и имеет строение:



Дамасценин плавится при 24—26°, обладает в растворе синей флуоресценцией и оказывает наркотическое действие.

2. *м*-Аминобензойная кислота (т. пл. 174°) получается при восстановлении *м*-нитробензойной кислоты; применяется в синтезе азокрасителей.

3. *п*-Аминобензойная кислота представляет особый интерес для синтеза местно-анестезирующих веществ. Ее этиловый эфир $H_2N-C_6H_4-COOC_2H_5$ называется анестезином (т. пл. 90—91°), пропиловый эфир — пропезином, хлоргидрат диэтиламиноэтилового эфира — новокаином $H_2N-C_6H_4-COOCH_2CH_2N(C_2H_5)\cdot HCl$ (ср. также стр. 307).

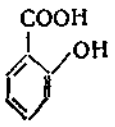
п-Аминобензойная кислота получается путем восстановления *п*-нитробензойной кислоты или окисления *п*-ацетотолуидина до *п*-ацетиламинобензойной кислоты с последующим омылением ацетильной группы, т. пл. 186—187°. *п*-Аминобензойная кислота оказалась физиологически активным веществом, необходимым для роста многих микроорганизмов (например, молочнокислых бактерий и др.) и некоторых животных (например, цыплят); она способна также восстанавливать натуральный цвет волос у крыс, поседевших вследствие неправильного питания. Ее относят к группе витаминов В (стр. 897). *п*-Аминобензойная кислота является антагонистом многих сульфамидов и может парализовать их бактерицидное действие. Она содержится в дрожжах, иногда является компонентом пептидов с несколькими (6—11) остатками глютаминовой кислоты и участвует в построении молекулы витамина фолиевой (птероилглутаминовой) кислоты.

ГЛАВА 41

АРОМАТИЧЕСКИЕ ОКСИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

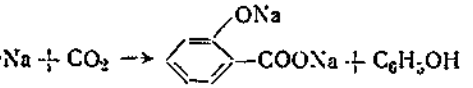
Оксикарбоновые кислоты, имеющие фенольный характер

Монооксикарбоновые кислоты

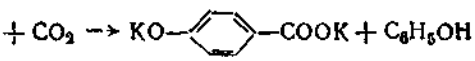


Салициловая кислота. Из трех изомерных монооксикарбоновых кислот наибольшее значение имеет салициловая кислота. В *Gaultheria procumbens L.* содержится гликозид ее метилового эфира, а именно примверозид метилового эфира салициловой кислоты, получивший название монотропитозида (по *Monotropa hypopitys*, из которого он был выделен); свободная салициловая кислота найдена в корнях сенеги.

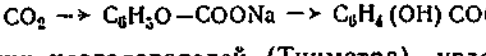
Салициловая кислота, впервые открытая Пириа (1838 г.), получается синтетическим путем уже с 1874 г. Старый промышленный метод ее получения разработан Кольбе. По этому методу сухой фенолят натрия нагревают в атмосфере углекислоты при 180—200°; при этом половина фенола превращается в салициловую кислоту:



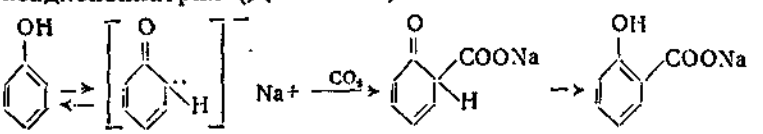
Процесс протекает несколько иначе, если вместо фенолята натрия взять фенолят калия; сначала, при температуре от 100° до 150°, образуется дикалиевая соль салициловой кислоты, которая с повышением температуры частично, а при температуре свыше 200° полностью перегруппировывается в соль изомерной *п*-оксибензойной кислоты:



Разработанный Кольбе синтез салициловой кислоты был затем значительно усовершенствован Шмиттом. Это усовершенствование заключается в том, что через сухой фенолят натрия, находящийся в автоклаве, сначала пропускают углекислоту при комнатной температуре, а затем повышают температуру до 120—140°. Шмитт считал, что в первой стадии реакции образуется фенолуглекислый натрий, который при последующем нагревании под давлением перегруппировывается в натриевую соль салициловой кислоты:



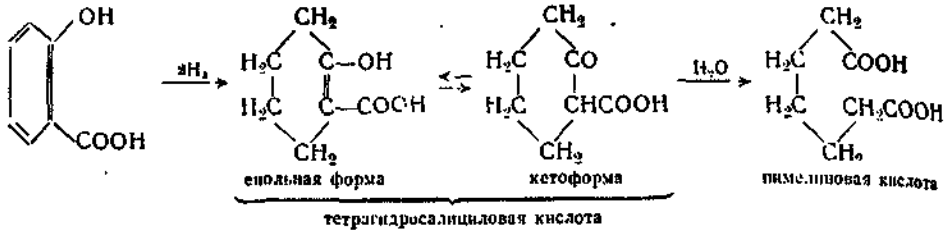
По мнению других исследователей (Тиимстра), углекислота непосредственно присоединяется к фенолату натрия с образованием фенолнатрий-о-карбоновой кислоты. Согласно третьей гипотезе, реакция протекает с промежуточным образованием таутомерного феноляту натрия циклогексадиенонната натрия (Джильман):



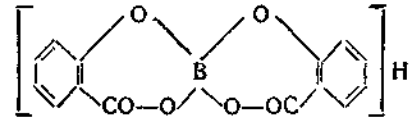
Преимуществом синтеза салициловой кислоты по способу Шмитта перед старым синтезом Кольбе является то, что перегруппировке в салициловую кислоту подвергается весь фенол.

Салициловая кислота кристаллизуется в виде бесцветных игл, плавящихся при 156—157°. Она довольно хорошо растворима в воде,

легко растворяется в спирте и эфире, имеет кисло-сладкий вкус и дает с хлорным железом фиолетовое окрашивание. Восстановители легко превращают ее в пимелиновую кислоту; в качестве промежуточного продукта при этой реакции образуется тетрагидросалициловая кислота, кетоформа которой представляет собой β-кетокарбоновую кислоту и при «кислотном расщеплении» дает пимелиновую кислоту:



Соединяясь с борной кислотой, салициловая кислота образует борсалициловую кислоту



которая может быть разделена на оптические антиподы (Бёзекен). Этот интересный факт показывает, что заместители расположены вокруг координационно четырехвалентного атома бора тетраэдрически, так как энантиоморфизм наблюдается у соединений данного типа только при таком пространственном строении.

Салициловая кислота обладает антисептическими свойствами и поэтому широко применяется для консервирования фруктов, пищевых продуктов, белков, вина и т. д. В медицине она применяется наружно как антисептическое и дезинфицирующее средство, а при приеме внутрь является специфическим средством против суставного ревматизма. Ее ацетильное производное, аспирин $C_6H_4(OCOCH_3)COOH$ (т. пл. 135°), оказывает жаропонижающее, антиневралгическое, а также болеутоляющее действие и имеет широкое применение. Известное антисептическое средство салол является фениловым эфиром салициловой кислоты (т. пл. 42—43°) и получается в результате сплавления салициловой кислоты с фенолом и хлорокисью фосфора.

В промышленности красителей салициловую кислоту применяют главным образом в качестве азосоставляющей при синтезе азокрасителей; введение этого соединения придает красителям протравные свойства (ср. стр. 609).

Метиловый эфир салициловой кислоты, основная составная часть гаультериевого масла, встречается в виде гликозида в различных растениях (ср. стр. 659); он имеет большое значение в качестве душистого вещества; т. кип. 222°.

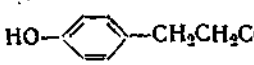
п-Аминосалициловая кислота (ПАСК) (2-окси-5-аминобензойная кислота) с успехом применяется для лечения туберкулеза. Получается из *м*-аминофенола по разработанному Кольбе способу синтеза салициловой кислоты.

м-Оксибензойная кислота кристаллизуется в виде игл или листочков, плавится при 188°, не дает реакции с хлорным железом. В промышленности получается путем щелочного плавления *м*-сульфобензойной кислоты. Она не обладает дезинфицирующими свойствами.

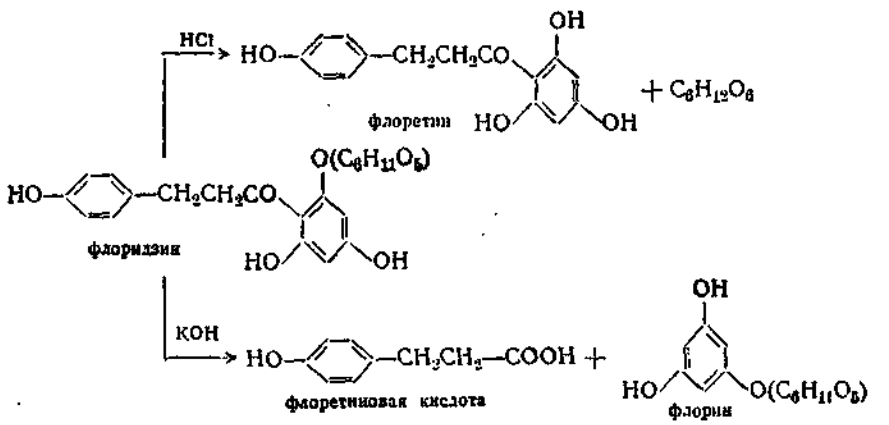
но представляет известную ценность в качестве полупродукта для красителей.

n-Оксибензойная кислота. Получение этой кислоты из фенолята калия описано в разделе, посвященном салициловой кислоте. Она плавится при 213°; хлорное железо осаждает из водного раствора *n*-оксибензойной кислоты аморфный желтый осадок. *n*-Оксибензойная кислота и ее эфиры обладают бактерицидным действием.

Анисовая кислота, простой метиловый эфир *n*-оксибензойной кислоты, образуется при окислении анетола; т. пл. 184°. Ее производные часто применяются вместо бензоильных производных для характеристики фенолов, аминов и т. д.



Флоретиновая кислота образуется при расщеплении глюкозида флоридзина (называемого также флорризином), который содержится в корнях и коре яблонь, груш и сливовых деревьев. При кипячении этого глюкозида с разбавленной минеральной кислотой происходит отщепление только углеводного остатка и образуется полиоксикетон, флоретин; при действии же горячих щелочей флоретин и флоридзин расщепляются до флоретиновой кислоты и флороглюцина или, соответственно, глюкозида флороглюцина (флорина):

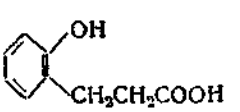


Строение флоретина установлено с помощью синтеза [конденсация флороглюцина с нитрилом флоретиновой (*n*-гидрокумаровой) кислоты под влиянием хлористого водорода]. Глюкозид флорризин тоже получен синтетическим путем.

Глюкозид флоридзин представляет интерес с физиологической точки зрения, так как в опытах на животных вызывает глюкозурию.

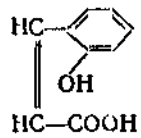
Флоретиновая кислота, или *n*-гидрокумаровая кислота, содержится, кроме того, в моче человека и образуется при гнилении мяса в качестве продукта разложения тирозина (стр. 352); т. пл. 128—129°.

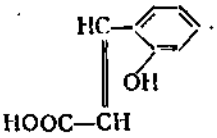
о-Гидрокумаровая кислота



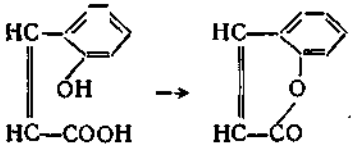
содержится в *Melilotus officinalis* (донник) и поэтому называется также мелилотовой кислотой; т. пл. 83°. Она легко превращается в лактон.

о-Оксикоричные кислоты. Подобно самой коричной кислоте (стр. 649), *о*-оксикоричная кислота существует в виде двух изомеров, из которых *цис*-форма называется кумариновой кислотой, а *транс*-форма — *о*-кумаровой кислотой:


кумариновая кислота

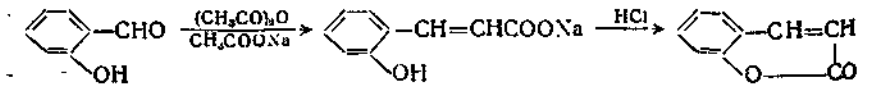

о-кумаровая кислота

В свободном состоянии устойчива только *о*-кумаровая кислота. Кумариновая кислота известна лишь в виде солей; при попытке выделить из солей свободную кислоту мгновенно происходит отщепление молекулы воды и образуется лактон — кумарин (стр. 675):



Ввиду такой чрезвычайно легко протекающей ангидризации кумариновой кислоте приписывают *цис*-, а кумаровой кислоте — *транс*-конфигурацию. Изомерные кумариновая и кумаровая кислоты относятся к числу наиболее давно известных и лучше всего изученных стереоизомерных этиленовых соединений. Кумарин найден во многих растениях; в особенно больших количествах он содержится в бобах тонка (кумарун) и в ясменнике (*Asperula odorata*). Вероятно, кумарин находится в растениях в виде гликозида, и этим объясняется то, что запах кумарина часто появляется только во время высыхания растений (например, у сена), которое, по-видимому, сопровождается гидролизом гликозида.

В промышленности кумарин получают по реакции Перкина из салицилового альдегида, уксуснокислого натрия и уксусного ангидрида:



Кумарин образует бесцветные кристаллы с приятным запахом (запах ясменника и сена); т. пл. 67°. Растворы его щелочных солей окрашены в желтый цвет.

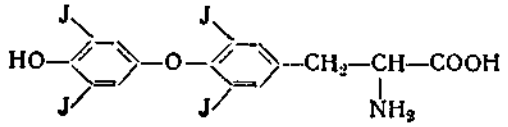
Кумарин находит значительное практическое применение в качестве отдушки для печенья и лимонадов, в качестве компонента фруктовых эссенций и т. д.

о-Кумаровая кислота образуется при разложении диазониевой соли *о*-аминокоричной кислоты. Она не имеет запаха; т. пл. 208°.

Тироксин.[1] Здесь следует еще упомянуть об одном соединении — тироксине, которое является одновременно феноло- и аминокарбоновой кислотой. Тироксин представляет интерес с биологической точки зрения как активная составная часть гормона щитовидной железы; он был

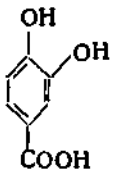
[1] Edward Calvin Kendall, Thyroxine, N. Y. (Chemical Catalog Co.), 1929.

получен также при гидролизе искусственно иодированного белка (сывороточного глобулина, казеина). Это подсодержащее активное начало щитовидной железы, регулирующее обмен веществ в животном организме, впервые было выделено в чистом кристаллическом виде Кендаллом. Строение тироксина было установлено Харингтоном, который осуществил также и его синтез (1926 г.). На основании этих работ тироксину приписывается формула



из которой видно, что он является производным как содержащейся в белках аминокислоты тирозина (стр. 352), так и иодгорговой кислоты (дииодтирозина, стр. 373), с которыми он, по-видимому, связан также генетически. *l*-Тироксин, полученный при разделении рацемата на антиподы, обладает втрое большей физиологической активностью, чем *d*-форма.

Диоксикарбоновые кислоты



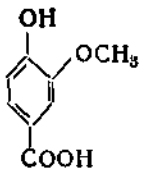
Протокатеховая кислота содержится в свободном виде в плодах *Illicium religiosum* и образуется при щелочном плавлении многих природных веществ, например катехинов (стр. 691), различных смол, красителя маклурина (стр. 641) и многих антоцианов (стр. 688).

Синтетически ее получают из *п*-оксибензойной кислоты, которую для этого превращают в *м*-хлор-*п*-оксибензойную кислоту и затем под давлением нагревают с едкой щелочью. Следует отметить легкость, с которой пирокатехин карбоксилируется до протокатеховой кислоты: реакция протекает уже при нагревании его с водным раствором углекислого аммония при 140°.

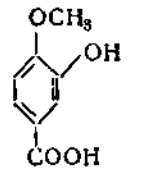
Протокатеховая кислота плавится при 194—195° и обладает свойствами сильного восстановителя. Ее водный раствор окрашивается хлорным железом в синевато-зеленый цвет; при добавлении небольшого количества соды или аммиака эта окраска переходит сначала в фиолетовую, а затем в красную.

При нагревании протокатеховая кислота распадается на пирокатехин и углекислоту.

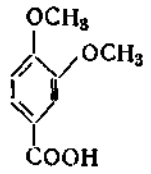
Существуют два изомерных монометиловых эфира и один диметиловый эфир протокатеховой кислоты:



ванилиновая кислота, т. пл. 205—206°



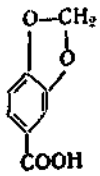
изованилиновая кислота, т. пл. 250°



вератровая кислота, т. пл. 179°

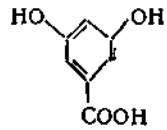
Ванилиновая кислота получается при окислении ванилина, конифорина и ацетилэвгенола, а также при щелочном расщеплении пеонина (красящего вещества пионов). Вератровая кислота содержится

в свободном состоянии в семенах *Sabadilla veratrum* и образуется при расщеплении многих алкалоидов.



Пиперониловая кислота, метиленовый эфир протокатеховой кислоты, т. пл. 228°, является продуктом окисления ряда растительных веществ (алкалоида перца — пиперина, сафрола, изосафрола и др.).

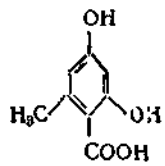
α-Резорциловая кислота (т. пл. 232°) используется для синтеза азо- и оксазиновых красителей



Получается она путем щелочного плавления калиевой соли 3,5-дисульфобензойной кислоты; не дает окрашивания с хлорным железом.

β-Резорциловая кислота (2,4-диоксибензойная кислота), т. пл. 213°, образуется при нагревании резорцина с раствором углекислого аммония. С хлорным железом дает красное окрашивание.

γ-Резорциловая кислота (2,6-диоксибензойная кислота) дает фиолетовое окрашивание с хлорным железом.



Орселлиновая кислота. Эта оксикарбоновая кислота, имеющая большое значение, является высшим гомологом β-резорциловой кислоты. Она принимает участие в построении молекулы многих «лишайниковых веществ». Под этим названием объединяют вещества фенольного характера, встречающиеся главным образом в лишайниках; часто они представляют собой эфиры ароматических оксикарбоновых кислот, называемые также по предложению Фишера депсидами.

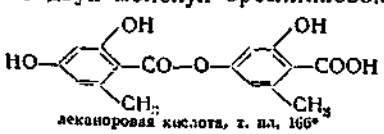
Строение орселлиновой кислоты было доказано, с одной стороны, ее термическим расщеплением на орсин и углекислоту, а с другой стороны, синтезом, который был осуществлен путем окисления орсинальдегида (полученного по способу Гаттермана из орсина, синильной кислоты и хлористого водорода) перманганатом в ацетоновом растворе:



орсин — орсинальдегид — орселлиновая кислота

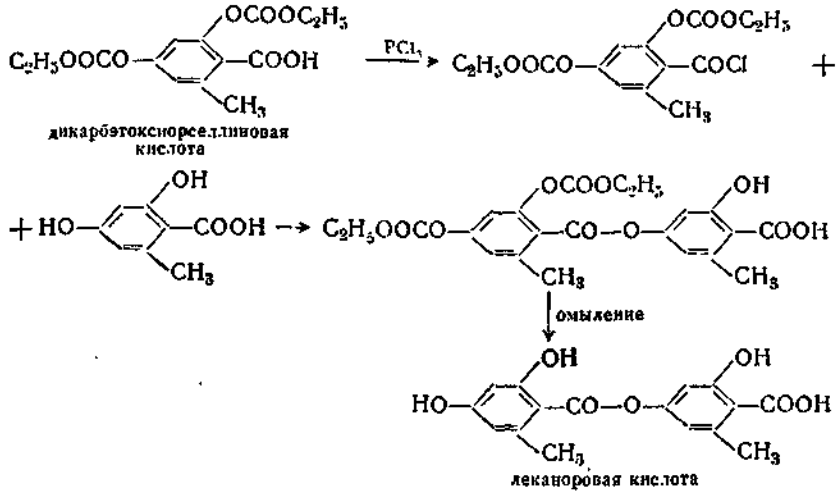
Орселлиновая кислота плавится при 176° с разложением; ее раствор окрашивается хлорным железом в красно-фиолетовый цвет. Она образуется при гидролизе многих лишайниковых веществ, например леканоровой, гирофоровой и эверновой кислот.

Во многих лишайниках, например лишайниках видов *Lecanora*, *Roccella* и *Variola*, содержится вещество, называемое эритрином и представляющее собой эфир четырехатомного спирта эритрита и леканоровой кислоты. Сама леканоровая кислота является депсидом, построенным из двух молекул орселлиновой кислоты:



леканоровая кислота, т. пл. 166°

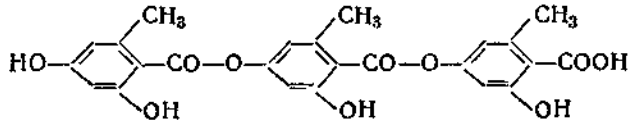
Строение леканоровой кислоты доказано путем синтеза (Эмиль Фишер), исходным материалом для которого послужила дикарбэтоксиорселлиновая кислота. Ход синтеза виден из приведенной ниже схемы:



n-Монометиловый эфир леканоровой кислоты называется эверновой кислотой и также является одним из лишайниковых веществ (встречается в различных видах *Evernia*); т. пл. 168—169°.

При осторожном гидролизе эверновая кислота распадается на одну молекулу орселлиновой кислоты и одну молекулу эвериновой кислоты (4-метиловый эфир орселлиновой кислоты).

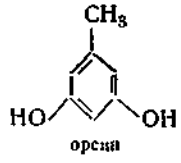
По данным исследований Асахины, гирофоровая кислота, выделенная из *Gyrophora esculenta*, представляет собой тридепсид, построенный из трех молекул орселлиновой кислоты:



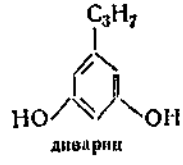
Т. пл. около 220°. Гирофоровая кислота получена также синтетическим путем.

Строение многих других природных депсидов также выяснено преимущественно благодаря работам Асахины. Оксикарбоновые кислоты, участвующие в построении этих веществ, являются главным образом производными следующих фенолов:

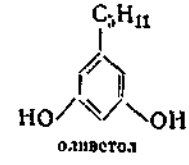
а) Группа орсина



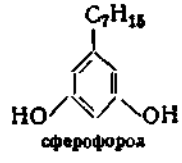
орсин



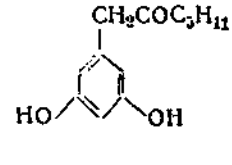
диварин



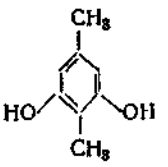
оливетол



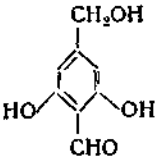
сферофорол

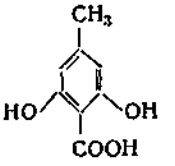


б) Группа β-орсина



β-орсин

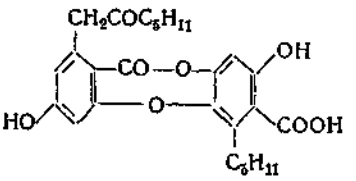




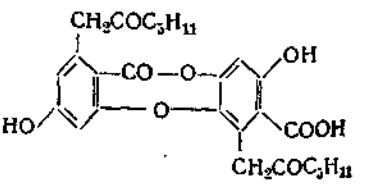
Наряду с этими депсидами, легко омыляемыми щелочами и энзимами, в некоторых лишайниках содержатся вещества, которые, хотя и построены из остатков полиоксибензолкарбоновых кислот, но, в отличие от депсидов, не расщепляются щелочами на отдельные компоненты. Асахина называет их депсидонами. У этих веществ оба ароматические ядра эфирообразно связаны атомом кислорода.

Фенолкарбоновые кислоты, из остатков которых построены депсидоны, являются производными тех же фенолов, что и фенолкарбоновые кислоты депсидов, т. е. производными перечисленных выше фенолов группы орсина и β-орсина.

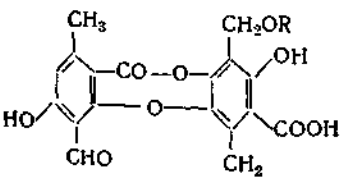
В качестве примеров можно привести структурные формулы следующих четырех депсидонов:



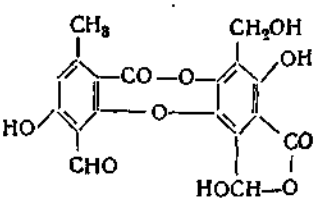
физодовая кислота



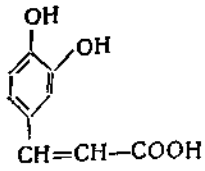
алекторониовая кислота



протоцетраровая кислота: R = H
цетраровая кислота: R = C_5H_{11}
фумарпротоцетраровая кислота: R = COCH=CHCOOH



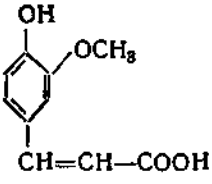
салацинновая кислота



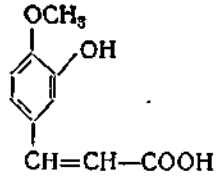
Кофейная кислота распространена в растительном мире в виде производных. Она найдена, например, в болиголове, смоле хвойных деревьев и была извлечена щелочью из коры *Cinchona cuprea.* Это соединение образуется при расщеплении эриодиктиола (стр. 684), но главным образом при расщеплении **хлорогеновой кислоты**, которая в значительных количествах содержится в бобах кофе в виде калиевой соли, связанной с одной молекулой кофеина. Установлено, что хлорогеновая кислота представляет собой депсид, построенный из остатков одной молекулы кофейной и одной молекулы хинной кислоты (стр. 831); ей сопутствует изохлорогеновая кислота (стр. 833). При гидролизе хлорогеновая кислота распадается на составные части.

Кофейная кислота плохо растворима даже в горячей воде. Она дает зеленое окрашивание с хлорным железом и обладает сильными восстанавливающими свойствами. При нагревании она теряет углекислоту, при щелочном плавлении превращается в протокатеховую кислоту. Синтетически ее можно получить из протокатехового альдегида по реакции Перкина.

Существуют два изомерных монометиловых эфира кофейной кислоты: **феруловая кислота** (из смолы *Ferula* и смолы черных сосен) и **гесперетиновая кислота** (например, из гесперетина, стр. 684):

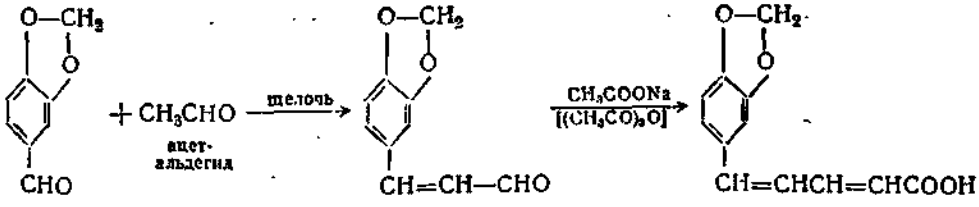


феруловая кислота, т. пл. 168°



гесперетиновая кислота, т. пл. 228° (изоферуловая кислота)

Пиперииновая кислота. Основной алкалоид перца, обладающий острым вкусом, представляет собой пиперидид пиперииновой кислоты (пиперин, стр. 1068). При его гидролизе образуется пиперииновая кислота. Синтетически она получается из пиперонала:



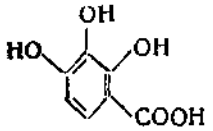
пиперонал

пиперииновая кислота

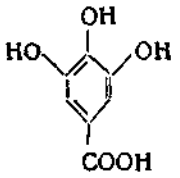
Пиперииновая кислота плавится при 215°; она почти нерастворима в воде, при растворении в концентрированной серной кислоте дает красное окрашивание. Перманганат окисляет ее до пиперониловой кислоты.

Триоксикарбоновые кислоты

Существуют две монокарбоновые кислоты, являющиеся производными пирогаллола: пирогаллолкарбоновая кислота и имеющая гораздо большее значение галловая кислота.



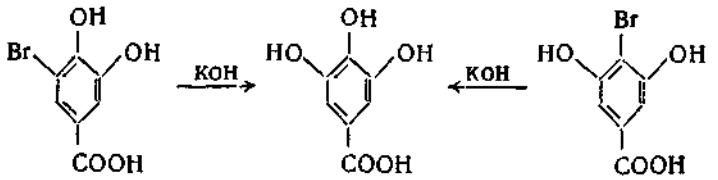
Пирогаллолкарбоновая кислота образуется при нагревании пирогаллола с раствором двууглекислого аммония или калия. Это соединение кристаллизуется с водой; при длительном нагревании при 195—200° оно плавится с отщеплением углекислоты.



Галловая кислота является одной из самых распространенных растительных кислот. В обыкновенных чернильных орешках, в алеппских чернильных орешках, диви-диви, сумахе, листьях чая, дубовой коре, корнях гранатового дерева и т. д. всегда содержится некоторое количество галловой кислоты; в особенно больших количествах она встречается в виде эфира или гликозида в дубильных веществах типа таннина (стр. 670).

Промышленный способ получения галловой кислоты основан на том, что богатые таннином водные вытяжки из чернильных орешков гидролизуют при действии разбавленными кислотами или плесневыми грибками (*Penicillium glaucum, Asperillus niger*), которые содержат энзим танназу, расщепляющий таннин на сахар и галловую кислоту.

Синтетически галловую кислоту можно получить путем щелочного плавления двух изомерных диоксибромбензойных кислот, причем образование ее в результате этой реакции позволяет также установить строение исходных бромдиоксикислот:



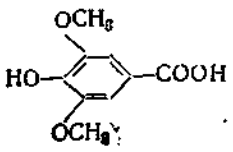
Галловая кислота кристаллизуется в виде бесцветных игл, т. пл. 222°. Она является сильным восстановителем и выделяет металл из солей золота или серебра. На воздухе, а особенно быстро в щелочном растворе, она темнеет вследствие окисления.

При действии хлорного железа из растворов галловой кислоты выпадает синевато-черный осадок. Этим пользуются для изготовления чернил (галловых чернил), которые состоят из водного раствора галловой кислоты (или таннина, стр. 670), $FeSO_4$, гуммиарабика, играющего роль защитного коллоида, и небольшого количества серной кислоты. Последняя прибавляется для того, чтобы предотвратить или сильно замедлить окисление соли закисного железа кислородом воздуха и таким образом избежать выпадения синевато-черного осадка.

Вскоре после нанесения чернил на бумагу происходит нейтрализация серной кислоты частицами золы (глиноземом и т. д.), содержащимися в бумаге; окислению закисной соли железа больше уже ничто не препятствует, и происходит образование уже упомянутой синевато-черной комплексной соли окисного железа и галловой кислоты, в результате чего записанный текст приобретает глубокий черный цвет. Для того чтобы с самого начала придать чернилам какой-то цвет, к ним добавляют индиго или ализариновый голубой.

Галловая кислота довольно широко применяется в красочной промышленности. Некоторые антрахиноновые красители, например антрагаллол (стр. 725), руфигалловая кислота (стр. 724) и антраценовый коричневый (стр. 725), а также оксазины, например галлоцианин (стр. 759), и галламиновый голубой, и многие другие краси-

тели являются производными галловой кислоты. Наконец, галловая кислота имеет ограниченное применение в медицине; известный антисептик дерматол представляет собой основную висмутовую соль галловой кислоты $C_6H_2(OH)_3COOBi(OH)_2$, являющуюся координационным соединением висмута.



Из метиловых эфиров галловой кислоты наибольший интерес представляет сиреневая кислота (т. пл. 203°), так как она получается при расщеплении многих природных соединений (например, сирингина, энина, мальвина и других антоцианов (стр. 688). Гликозид сиреневой кислоты выделен из коры акации *Robinia pseudacacia.*

Дубильные вещества [1]

Дубильными веществами первоначально называли аморфные соединения, обладающие способностью превращать шкуры в кожу, коагулировать клеевые растворы и давать нерастворимые осадки с алкалоидами и солями свинца. Некоторые дубильные вещества, например таннин, желатинируют спиртовый раствор мышьяковой кислоты, многие дают голубое или зеленое окрашивание с хлорным железом.

По мере усовершенствования методов химического исследования и очистки дубильных веществ границы этого класса соединений постепенно расширились. С одной стороны, многие дубильные вещества удалось получить в кристаллическом виде, с другой стороны, были открыты новые соединения, близкие по строению настоящим дубителям, но не осаждающие клей, алкалоиды, мышьяковую кислоту и т. п. вещества из их растворов.

С химической точки зрения дубильные вещества целесообразно разделить на две группы (Фрейденберг):

а) Дубильные вещества, которые имеют характер сложных эфиров и распадаются при гидролизе; обычно (но не всегда) они являются производными галловой кислоты. Представители этой группы дубильных веществ содержатся в китайском таннине, турецком таннине и гамамелитаннине.

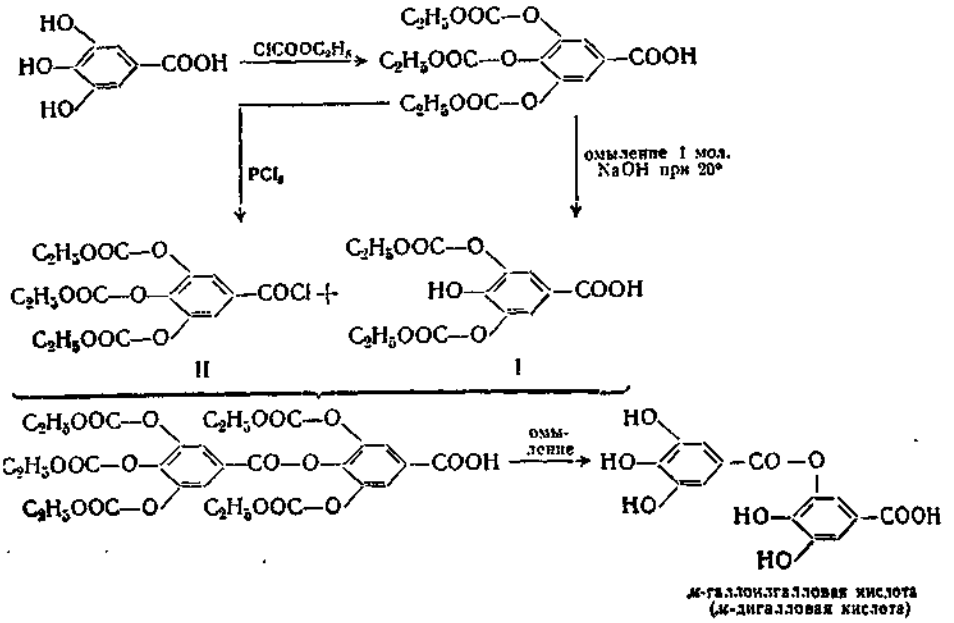
б) Конденсированные дубильные вещества, у которых бензольные ядра связаны через атомы углерода и которые не являются сложными эфирами. Такие дубильные вещества будут рассмотрены позднее (см. стр. 692), так как они близки по строению антоцианам (стр. 688) и производным флавона (стр. 680). Дубильным веществам первой группы, таннинам и родственным им соединениям, очень близки депсиды, которые, как было указано на стр. 664, представляют собой ароматические оксикарбоновые кислоты, этерифицированные оксикарбоновыми же кислотами. При соединении двух таких молекул образуются дидепсиды, при соединении трех молекул — тридепсиды и т. д.

Примерами природных дидепсидов могут служить описанные выше леканоровая, эверновая и хлорогеновая кислоты; синтез леканоровой кислоты показывает, какие методы применяются для синтетического получения подобных веществ.

Другим важным дидепсидом является *м*-галлоилгалловая кислота (Э. Фишер). Для ее получения трикарбэтоксигалловую кислоту, с одной стороны, омыляют до дикарбэтоксигалловой кислоты

[1] Ср. K. Freudenberg, Tannin, Cellulose, Lignin, Berlin, 1933; E. Fischer, Untersuchungen über Depside und Gerbstoffe, Berlin, 1919; O. Th. Schmidt, L. Zechmeister, Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Bd. 13, Wien; O. Th. Schmidt, Angew. Chemie, 68, 103 (1956).

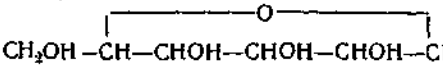
(I), а с другой стороны, превращают в хлорангидрид (II), после чего оба соединения конденсируют друг с другом. У образовавшейся пентакарбэтокси-*п*-галлоилгалловой кислоты отщепление карбэтоксильных групп сопровождается перемещением одного остатка галловой кислоты, в результате чего получается *м*-галлоилгалловая кислота:



м-галлоилгалловая кислота (*м*-дигалловая кислота)

м-Галлоилгалловая кислота получена в кристаллическом виде; т. пл. 285°. Она осаждает клей из раствора, т. е. обладает характером дубильного вещества, и имеет горький вкус, который затем переходит в сладковатый.

Как показал Э. Фишер, при этерификации галловой или *м*-дигалловой кислоты глюкозой образуются соединения, близкие или идентичные по строению дубильным веществам группы таннина. Из простейших галлоильных производных наибольший интерес представляет 1-галлоилглюкоза



так как она оказалась идентичной «глюкогаллину», выделенному Гильсоном из китайского ревеня (Э. Фишер).

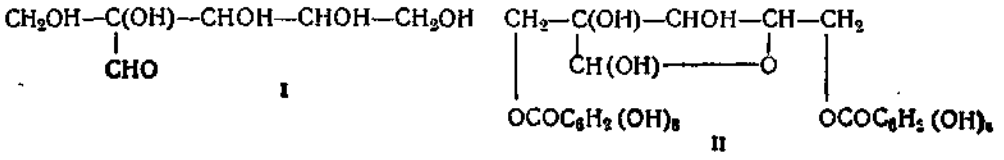
Китайский таннин, дубильное вещество так называемых китайских чернильных орешков, представляет собой смесь полигаллоильных производных глюкозы; при очень тщательном фракционном осаждении гидратом окиси алюминия он может быть разделен на фракции, удельное вращение которых колеблется от +30° до +158° (в воде). В молекуле китайского таннина все пять гидроксильных групп глюкозы ацилированы галловой, *м*-дигалловой и, возможно, тригалловой кислотами; в среднем на каждую молекулу сахара приходится около 9 остатков галловой кислоты. Неоднородность таннина обусловлена главным образом тем, что он состоит из смеси большого числа различным образом и в разной степени галлоилированных глюкоз.

При частичном гидролизе китайского таннина оказалось возможно выделить *м*-галлоилгалловую кислоту (Герциг), а при ацилировании ею глюкозы Э. Фишеру удалось получить препараты, во всех отношениях подобные природному китайскому таннину и дающие типичные для дубильных веществ реакции (коагуляция растворов клея, желатинирование спиртового раствора мышьяковой кислоты и т. д.).

Турецкий таннин. Китайскому таннину очень близко дубильное вещество алеппских чернильных орешков, так называемый турецкий таннин. Как и китайский таннин, оно тоже состоит из смеси галлоилированных глюкоз, но содержит меньше галловой кислоты и еще более неоднородно. Наряду с галловой кислотой в турецком таннине содержатся гексагидродифеновая кислота и эллаговая кислота (стр. 677), вероятно, связанные с молекулой дубильного вещества гликозидной связью. В среднем на 1 мол. глюкозы в турецком таннине приходятся 5—6 мол. галловой кислоты.

Гамамелитаннин, кристаллическое дубильное вещество, выделенное из коры *Hamamelis virginica*, по-видимому, представляет собой дигаллоилгексозу, т. е. сахар, у которого две гидроксильные группы ацилированы остатками галловой кислоты (Фрейденберг).

Для сахара предложена формула (I), для гамамелитаннина — формула (II):

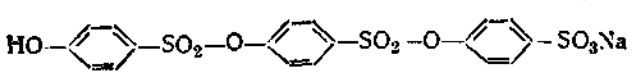


Таннины применяются при дублении; кроме того, они используются для приготовления чернил (так же как и галловая кислота, стр. 668) и в качестве протрав для текстильных волокон. В медицине таннин обычно используется как вяжущее средство при катарре кишечника, причем для того чтобы его действие не проявлялось преждевременно, он применяется преимущественно в виде препаратов, не растворимых в желудке и расщепляющихся лишь в кишечнике, имеющем щелочную среду; такими препаратами являются, например, таннальбин, т. е. таниновый белок, таннигеи (диацетилтаннин) и танноформ (соединение таннина с формальдегидом).

Кроме того, к группе способных гидролизоваться дубильных веществ относятся сумах (из листьев *Rhus cotinus* и *coriaria*), дивидиви (из бобов *Caesalpinia coriaria*), миробалановые дубильные вещества (из плодов *Terminalia chebula*), дубящие начала кноперсов, чая, благородного каштана и т. д.

Из конденсированных дубильных веществ, имеющих сплошной углеродный скелет, кроме катехинов, строение которых уже почти выяснено и которые будут рассмотрены в дальнейшем (стр. 691), следует назвать также: дубильные вещества коры и древесины дуба, конского каштана и квебрахо (южноамериканское дерево), хинодубильную кислоту (из хинной корки) и т. д.

За последнее время в продаже появились также искусственные дубильные вещества, построенные, например, из остатков фенолсульфокислот. Соединение



которое по своему строению несомненно напоминает депсиды, обладает способностью дубить кожу. Практическое значение имеют так называемые нерадолы (Стясный), которые получаются из фенолсульфокислот и формальдегида. Нерадол D состоит из продуктов

конденсации сульфированных фенолов (главным образом неочищенного крезола) с формальдегидом; в основе нерадола ND лежат продукты конденсации формальдегида с нафталинсульфокислотами.

Ароматические оксикислоты с гидроксильной группой в боковой цепи

Миндальная кислота $C_6H_5CHOHCOOH$.

Левовращающая миндальная кислота образуется при гидролизе соляной кислотой гликозида горького миндаля, амигдалина (ср. стр. 231), представляющего собой генциобиозид циангидрина бензальдегида $C_6H_5CHOHCN$. *d*-Миндальная кислота лежит в основе другого гликозида — самбунигрина (из бузины, *Sambucus*).

d,l-Миндальная кислота может быть легко получена из бензальдегида и синильной кислоты через циангидрин бензальдегида:

$$C_6H_5CHO + HCN \longrightarrow C_6H_5CHOHCN \xrightarrow{HCl} C_6H_5CHOHCOOH$$

Разделение ее на энантиоморфные формы может быть осуществлено с помощью цинхонина. Этерификация (+)-миндальной кислоты *l*-ментолом протекает быстрее этерификации (—)-миндальной кислоты.

Миндальная кислота является классическим объектом стереохимических исследований. Само собой разумеется, что при описанном выше синтезе миндальной кислоты из бензальдегида и синильной кислоты получается оптически недеятельное соединение. Однако при проведении реакции в присутствии небольшого количества эмульсина (энзима горького миндаля) Розенталеру удалось осуществить частичный асимметрический синтез (ср. стр. 137); полученная таким путем миндальная кислота вращала влево, хотя и не являлась индивидуальным оптическим изомером. По-видимому, это связано с промежуточным образованием молекулярных соединений синильной кислоты и эмульсина, а затем эмульсина и циангидрина бензальдегида:

$$HCN, \text{ эмульсин} \xrightarrow{C_6H_5CHO} C_6H_5CH(OH)—CN, \text{ эмульсин}$$

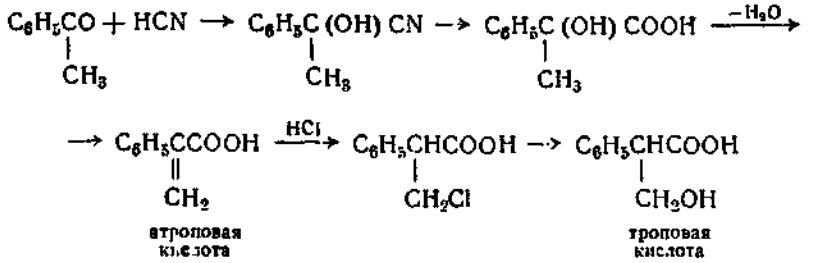
Поскольку же эмульсин имеет асимметричное строение, то и промежуточно образующаяся в процессе синтеза система построена асимметрично и все дальнейшие реакции тоже протекают асимметрически.

Этот «асимметрический» синтез in vitro (в стекле) дает представление о том, как происходит образование оптически деятельных веществ в живой клетке. Без сомнения, оно осуществляется аналогичным путем и в горьком миндале, в котором содержатся бензальдегид, синильная кислота и эмульсин, принимающие участие в синтезе оптически деятельного гликозида нитрила миндальной кислоты — амигдалина.

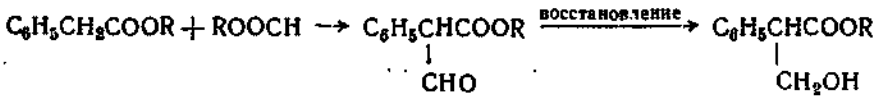
Позднее Бредиг показал, что при асимметрическом синтезе нитрила миндальной кислоты по Розенталеру эмульсин можно заменить такими алкалоидами, как хинин или хинидин. Применение хинина приводит к образованию гликозида нитрила *l*-миндальной кислоты, применение хинидина — к образованию *d*-формы. В этом случае также приходится предположить, что асимметрическое течение реакции обусловлено промежуточным образованием продукта присоединения оптически деятельного хинина и HCN или бензальдегида. Возможность использования хинина или хинидина вместо эмульсина имеет большое теоретическое значение, так как она показывает, что фермент, химическая природа которого не установлена, может быть с успехом заменен сравнительно просто построенными алкалоидами.

Рацемическая миндальная кислота (называемая также параминдальной кислотой) плавится при 119°; оптически деятельные формы имеют т. пл. 134°, $[\alpha]_D \pm 157°$ (в воде). Миндальная кислота обладает антисептическим действием.

Троповая кислота $C_6H_5CH(CH_2OH)COOH$. Ее эфирами являются многие алкалоиды, например атропин (стр. 1071) и гиосциамин (стр. 1075). Эту кислоту можно получить различными путями, доказывающими правильность предложенной для нее формулы, например из ацетофенона через его цианогидрин и атроповую кислоту:



Другой синтез троповой кислоты основан на конденсации фенилуксусного эфира с эфиром муравьиной кислоты в присутствии алкоголята натрия:



Рацемическая троповая кислота плавится при 117°, оптически деятельная — при 127°. Последняя может быть получена путем расщепления рацемата хинином (Ладенбург и Хундт). Водоотнимающие средства превращают троповую кислоту в атроповую (ср. выше).

Раздел третий

СОЕДИНЕНИЯ ГРУППЫ ПИРОНА. ИНДИГОИДНЫЕ КРАСИТЕЛИ

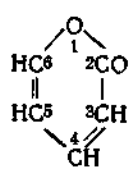
Рассматриваемые в этом разделе пироновые, пирилиевые и индигоидные соединения, строго говоря, относятся к гетероциклическим соединениям и, следовательно, должны быть описаны в третьей части этой книги. Однако, учитывая их близкое родство и генетические связи с чисто ароматическими соединениями, а именно с оксикетонами, оксикарбоновыми кислотами и аминокарбоновыми кислотами, а также их большое химическое, физиологическое и отчасти промышленное значение, с педагогической точки зрения желательно рассматривать их здесь, а не в конце книги.

ГЛАВА 42

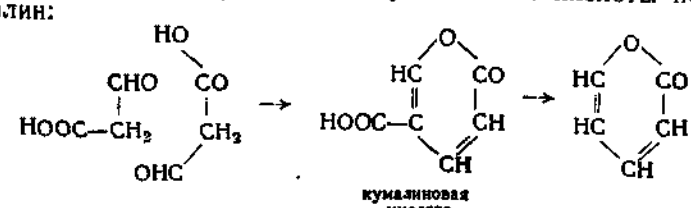
ПРОИЗВОДНЫЕ α- И γ-ПИРОНА

Производные α-пирона

α-Пироном, или кумалином, называют следующую кольцевую систему:

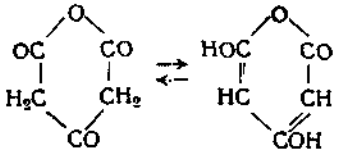


Это соединение следует рассматривать как δ-лактон дважды ненасыщенной кислоты. Соответствующая ему карбоновая кислота, кумалиновая кислота, может быть получена при действии концентрированной серной кислоты на яблочную кислоту (в качестве промежуточного продукта образуется полуальдегид малоновой кислоты); при перегонке же закисной ртутной соли кумалиновой кислоты получается сам кумалин:

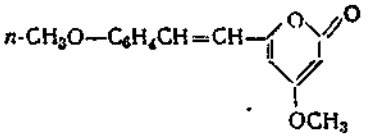


кумалиновая кислота

α-Пирон представляет собой масло, напоминающее по запаху кумарин; т. кип. 206—209°; т. пл. +5°. Сам по себе он мало интересен. Его диоксипроизводным можно считать ангидрид ацетондикарбоновой кислоты:

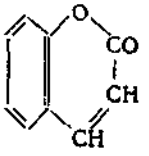


4,6-диокси-α-пирон

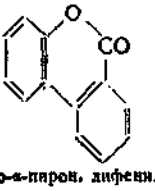


янгонин

Диоксипирон легко вступает в реакцию с диазометаном, образуя при этом 4,6-диметокси-α-пирон. Янгонин из корня *Kawa* также является производным α-пирона. Значительно большее значение имеют производные α-пирона с одним или двумя орто-конденсированными бензольными кольцами, например бензо-α-пирон, или кумарин, и дибензо-α-пирон, или дифенилметилолид:



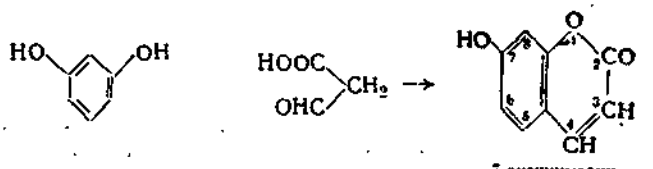
бензо-α-пирон, кумарин



дибензо-α-пирон, дифенилметилолид

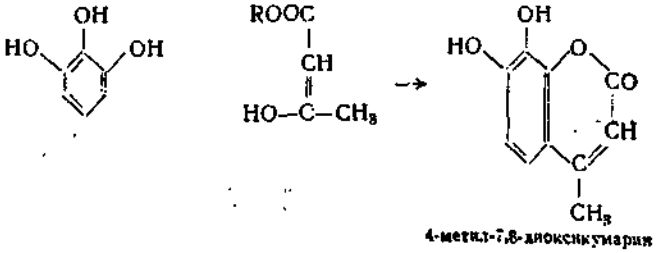
Производные кумарина. Сам кумарин уже был упомянут на стр. 662 как лактон кумариновой кислоты; там же был описан синтез кумарина по Перкину, который может быть использован и для получения многочисленных производных кумарина. Кроме него, для получения кумариновых соединений часто применяются также следующие методы:

1. Синтез производных кумарина по Пехману. Фенол нагревают с яблочной кислотой и концентрированной серной кислотой; при этом яблочная кислота расщепляется до моноальдегида малоновой кислоты, который и конденсируется с фенолом с образованием производного кумарина:



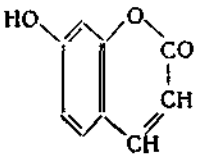
7-оксикумарин

2. Синтез производных кумарина по Пехману — Дюнсбергу. Фенол (обычно многоатомный) конденсируют с ацетоуксусным эфиром в присутствии водоотнимающих средств:

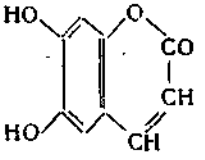


4-метил-7,8-диоксикумарин

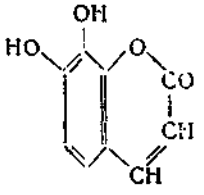
Из различных растений было выделено очень большое число оксикумаринов; некоторые из них могут быть также получены синтетически по описанным выше способам. Так, например:



Умбеллиферон содержится в свободном состоянии в коре дикого перца (*Daphne mecereum*) и образуется при сухой перегонке умбеллиференовой смолы; т. пл. 224°. Метиловым эфиром умбеллиферона является герниарин из грыжника (*Herniaria hirsuta*).



Эскулетин в виде глюкозида эскулина (глюкозный остаток находится в положении 6) содержится в коре конского каштана, в диком жасмине и других растениях; т. пл. 268°. Для этого диоксикумарина характерна синяя флуоресценция в водных растворах. Он получен синтетически из оксигидрохинональдегида по методу Перкина. 6-Монометиловым эфиром эскулетина является скополетин, который в виде гликозида, скополина, содержится в корнях *Scopolia japonica* и ряда других растений.

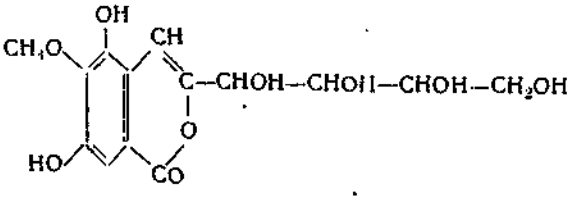


Дафнетин. Его гликозид дафнин (остаток глюкозы находится в положении 7) очень распространен в видах *Daphnea*. Дафнетин является красителем со слабо выраженными протравными свойствами и флуоресцирует в растворе; т. пл. 256°.

Лиметтин, 5,7-диметоксикумарин, найден в цитрусовых плодах; т. пл. 146—147°.

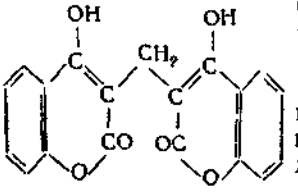
Фраксетин, 6-метокси-7,8-диоксикумарин, является агликоном гликозида фраксина, содержащегося в коре ясеня (*Fraxinus excelsior*), т. пл. 227—228°. Производные кумарина бергаптен, ксантоксин и другие описаны на стр. 964.

Своеобразное производное изокумарина, бергении, открыто А. Е. Чичибабиным. Это вещество содержится в корневищах разных видов *Saxifraga*. Если предложенная для него формула



правильна, то, вероятно, это соединение образуется в растении в результате конденсации одной молекулы глюкозы с 4-метиловым эфиром галловой кислоты.

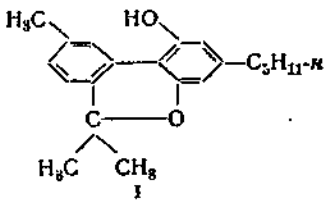
В американском клевере Линк нашел 3,3′-метилен-4,4′-диоксикумарин, задерживающий свертывание крови у животных, питающихся этим кормом («заболевание, вызываемое сладким клевером»).



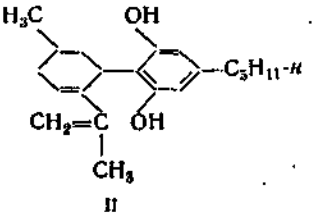
Это вещество может быть получено синтетически из 4-оксикумарина и формальдегида и применяется в настоящее время в медицине для понижения свертываемости крови («дикумарол»).

Из дикорастущей в Миннесоте конопли Роджер Адамс выделил каннабинол и каннабидиол, содержащиеся также в масле египетской конопли (египетский

гашиш) (Тод.1). Каннабинол является 1-окси-3-*н*-амил-6,6,9-триметилдибензопираном (I), каннабидиолу соответствует формула (II):

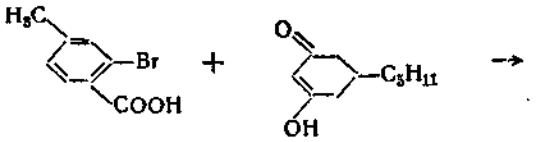


I

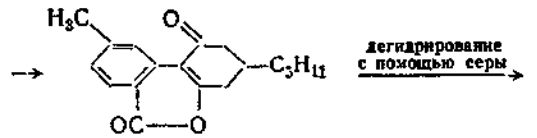


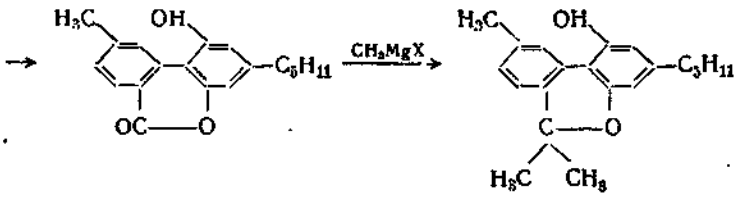
II

Эти соединения вызывают состояние опьянения, подобное вызываемому гашишем. Такое же действие оказывают и некоторые синтетически полученные гомологи этих соединений. Каннабинол был синтезирован следующим путем:



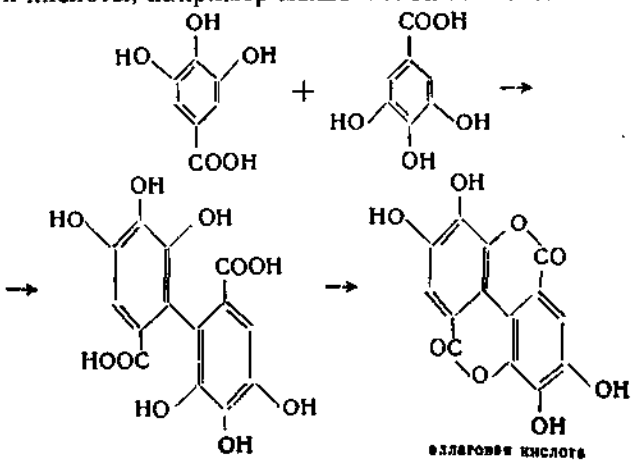
5-амил-1,3-циклогександион





Производные дифенилметилолида. Важнейшим производным дибензо-α-пирона является эллаговая кислота. Она упоминалась уже в предыдущей главе как составная часть многих дубильных веществ. Интересно отметить ее нахождение в животном мире, например в безоарозых камнях, паталогических выделениях животного организма.

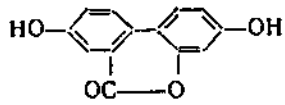
Эллаговую кислоту получают синтетически путем мягкого окисления галловой кислоты, например мышьяковой кислотой:



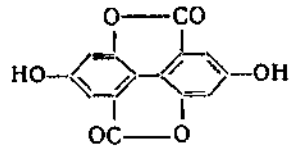
эллаговая кислота

Она представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета, очень слабо растворимое в воде и спирте, совершенно нерастворимое в эфире, но растворяющееся в щелочах с интенсивно-желтой окраской. Эллаговая кислота является протравным красителем, образует очень светопрочный оливково-желтый хромовый лак и поэтому находит практическое применение при крашении. Рекомендуется также в качестве вяжущего средства при кишечных заболеваниях.

Родственные эллаговой кислоте желтые пигменты III и IV найдены Ледерером в так называемой бобровой желчи:



III

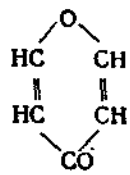


IV

При перегонке с цинковой пылью из обоих этих соединений образуется флуорен, а при щелочном плавлении пигмента IV была получена 3,5-диоксибензойная кислота.

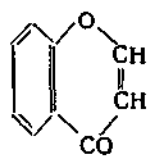
Производные γ-пирона

Родоначальник этого ряда, γ-пирон (I), известен:



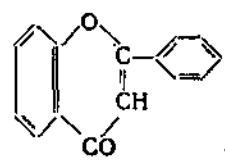
γ-пирон

(I)



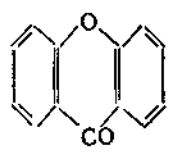
бензо-γ-пирон, хромон

(II)



2-фенилбензо-γ-пирон, флавон

(III)



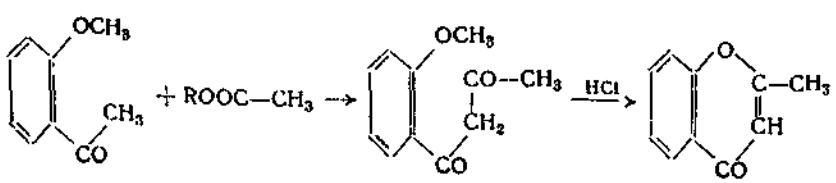
дибензо-γ-пирон, ксантон

(IV)

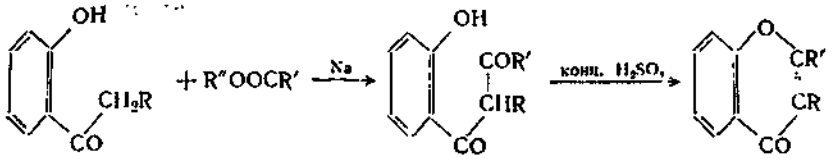
Его простейшие неароматические производные описаны на стр. 1013—1014. Здесь будут рассмотрены бензо-γ-пирон, или хромон (II); флавон (III); изофлавон (ср. стр. 685) и дибензо-γ-пирон, или ксантон (IV), — соединения, лежащие в основе важнейших желтых красителей растительного происхождения.

Хромон. Из многочисленных известных синтезов хромона и его производных укажем следующие:

1. В присутствии металлического натрия эфиры *о*-оксиацетофенона конденсируются с эфирами жирных кислот, образуя дикетоны, при омылении которых концентрированными галоидоводородными кислотами происходит замыкание кольца и получаются хромоны:

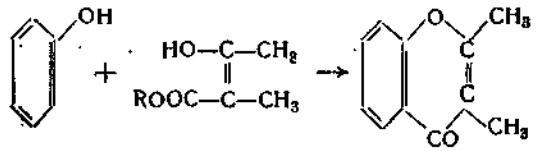


Если вместо метилового эфира подвергать конденсации свободные ацилфенолы (Виттиг), то синтез упрощается:



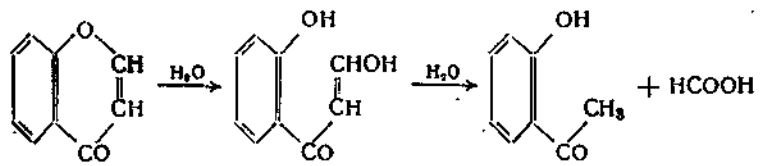
Если при этом синтезе в качестве эфира жирной кислоты взять щавелевый эфир, то получается хромон-2-карбоновая кислота, распадающаяся при перегонке на хромон и углекислоту.

2. Эфиры β-кетокарбоновых кислот образуют хромоны при конденсации с многими (но не всеми) фенолами в присутствии фосфорного ангидрида; иногда даже бывает достаточно нагреть оба компонента без P_2O_5:

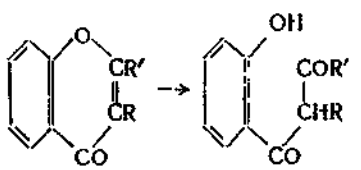


В некоторых случаях при этой реакции образуются производные кумарина.

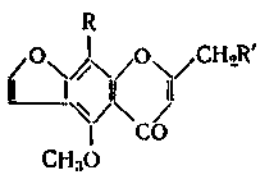
Хромон кристаллизуется в виде бесцветных игл, т. пл. 59°. При нагревании с щелочами он расщепляется с образованием оксикетона. Эта реакция типична для хромоновых производных и может быть использована для установления их строения:



Если омыление вести холодным раствором алкоголята, то часто удается выделить промежуточный продукт гидролиза — *о*-оксидикетон:



Известно несколько природных хромонов сложного строения (например, из плодов *Ammi visnaga*), например келлин (I), виснагин (II) и келлол (III):

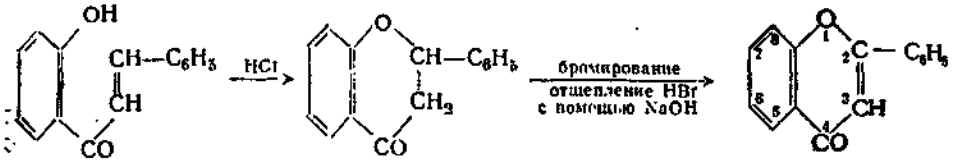


I $R = OCH_3$ $R' = H$
II $R = H$ $R' = H$
III $R = H$ $R' = OH$

Флавон. Бóльшее значение, чем сам хромон, имеют его 2-фенильное производное — флавон и оксифлавоны. Исследование соединений этого класса является заслугой главным образом Костанецкого,

разработавшего также ряд удобных методов синтеза, благодаря которым флавоны сделались довольно легко доступными соединениями.

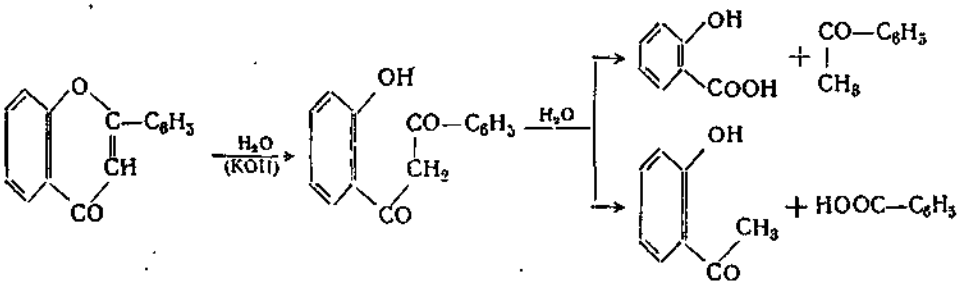
Один из этих методов синтеза заключается в следующем: о-оксибензальацетофенон, полученный из *о*-оксиацетофенона и бензальдегида, нагревают с разбавленной спиртовой соляной кислотой или, еще лучше, обрабатывают спиртовым раствором едкого натра, в результате чего он перегруппировывается в флаванон, т. е. в дигидрофлавон. Последний бромируют, а бромпроизводное обрабатывают щелочью; при этом отщепляется бромистый водород и получается флавон:



о-оксибензальацетофенон — флаванон — флавон

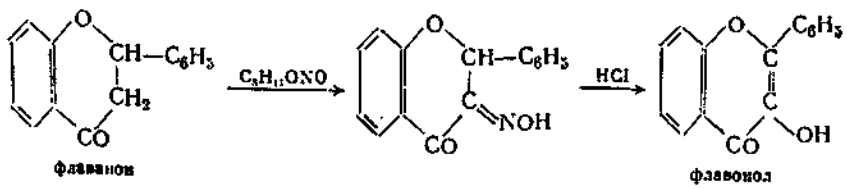
Дегидрирование флаванона до флавона осуществляется по Левенбейну в одну стадию при действии пятихлористого фосфора.

Флавон образует бесцветные иглы, плавящиеся при 99—100°. Он почти не растворим в воде. Его растворы в концентрированной серной кислоте обладают фиолетовой флуоресценцией. При действии кипящих щелочей он расщепляется сначала до *о*-оксидибензоилметана, который затем распадается частично на салициловую кислоту и ацетофенон, частично на *о*-ацетофенон и бензойную кислоту:



Мюллер отметил интересный случай нахождения флавона в природе: флавон образует белый мучнистый налет на листьях, стеблях и семенных коробочках примул различных видов.

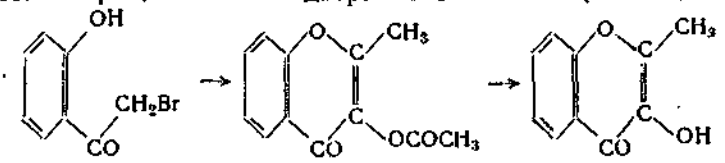
При действии на флаванон амилнитрита и соляной кислоты образуется изонитрозосоединение, которое гидролизуется при кипячении с разбавленной минеральной кислотой. В качестве продукта реакции получается 3-оксифлавон, или флавонол, являющийся, подобно флавону, родоначальником желтых растительных красящих веществ:



флаванон — флавонол

Хромонолы и флавонолы можно получать также из *о*-оксифенацилбромидов, которые для этого нагревают с уксусным ангидридом и

ацетатом натрия, а затем подвергают омылению (Виттиг):

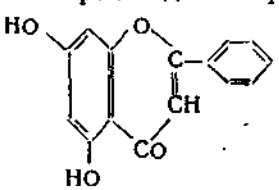


Флавонол кристаллизуется в виде желтых игл, плавящихся при 169°. Его растворы в концентрированной серной кислоте обладают фиолетовой флуоресценцией. Он имеет характер протравного красителя и окрашивает хлопок по алюминиевой протраве в светло-желтый цвет.

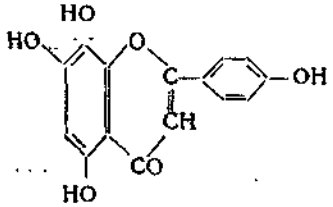
Желтая окраска цветов, корней и древесины может быть вызвана наличием различных красящих веществ. По своему строению эти вещества могут быть разделены на две большие группы; к первой из них относятся так называемые липохромы (ср. стр. 855), а вторую составляют главным образом различные оксифлавоны и оксифлавонолы, наряду с которыми иногда встречаются желтые оксикетоны типа маклурина и другие, находящиеся, однако, в генетической связи с флавонами. Наконец, несколько желтых растительных красителей относится к группе ксантона или являются хинонами.

Исследованием природных оксифлавоновых и оксифлавоноловых красителей, широко распространенных в растительном мире, наряду с Костанецким усиленно занимался Перкин. Строение всех этих соединений установлено путем их расщепления, а в большинстве случаев, кроме того, еще и синтезом.

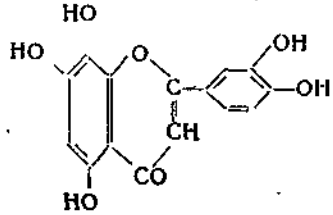
Производными флавона являются:



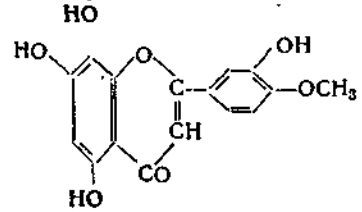
Хризин содержится в почках тополя, т. пл. 275°; красит шерсть по алюминиевой протраве в светло-желтый цвет.



Апигенин содержится частично в свободном виде, частично в виде глюкозида в различных цветах (*Antirrhinum majus, Anthemis nobilis, Matricaria chamomilla*); образуется также при расщеплении гликозида петрушки, апиина; т. пл. 347°. Образует бледно-желтый алюминиевый лак.



Лютеолин — красящее начало *Reseda luteola*; в высушенном виде под названием «вау» применялся в качестве красителя еще в древности. Лютеолин найден также в наперстянке; он плавится при 328—329°, красит по алюминиевой протраве в оранжевый цвет.

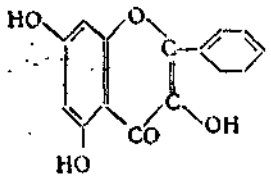


Диосметин — продукт расщепления гликозида диосмина, найден Эстерле во многих растениях.

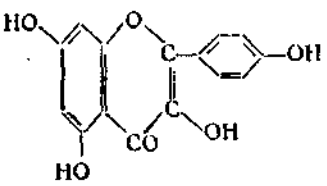
Скутеллареин, 5,6,7,4′-тетраоксифлавон. При конденсации с глюкуроновой кислотой он образует скутелларин, который содержится в *Scutellaria altissima*. Красит по алюминиевой протраве в коричнево-желтый цвет.

Трицин, 5,7,4′-триокси-3′,5′-диметоксифлавон. Содержится в одном из видов пшеницы (*Khapli*); получен также синтетически (Венкатараман).

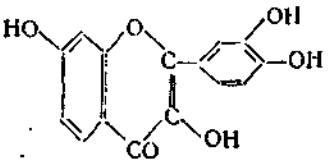
Природными оксипроизводными флавонола являются, например:



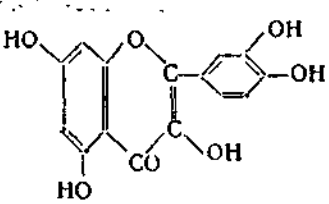
Галангин, флавонол хризина. Наряду с монометиловым эфиром содержится в корнях галанги, т. пл. 217—218°. Протравленную шерсть окрашивает в желтый цвет.



Кемферол, флавонол апигенина. Содержится, частично в виде гликозида, во многих растениях (например, в листьях вереска, ягодах крушины, цветах *Delphinium consolida, Prunus spinosa* и т. д.). 4′-Монометиловый эфир кемферола (кемферид) содержится в корнях галанги. Т. пл. кемферола 274°; образует желтый алюминиевый лак.

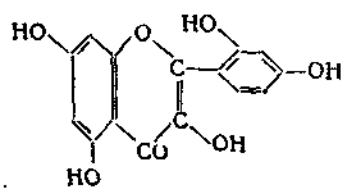


Физетин, красящее вещество сумаха (*Rhus cotinus*), содержится в нем в виде соединения с сахаром и дубильным веществом; т. пл. 330°. Краснт по алюминиевой протраве в коричнево-оранжевый цвет.

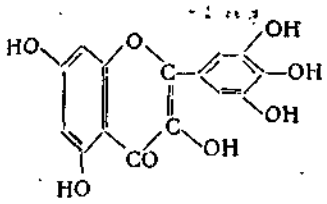


Кверцетин, флавонол лютеолина, наиболее важный и наиболее распространенный краситель группы флавона. В виде гликозида кверцитрина он содержится в коре американского дуба (*Quercus tinctoria*), которая в размолотом и высушенном состоянии и теперь еще применяется для крашения шелка и шерсти. Другим гликозидом кверцетина является рутин; его сахар представляет собой 6-β-*L*-рамнозидо-*D*-глюкозу. Частично в свободном виде, частично в форме различных гликозидов кверцетин найден в хмеле, чае, цветах желтофиоли, желтой мать-мачехи, красной розы и других растениях; его т. пл. 316°. Образует коричнево-оранжевый алюминиевый лак.

Изомерные монометиловые эфиры и один диметиловый эфир кверцетина найдены в различных растениях: рамнетин, 7-метиловый эфир кверцетина, найден в виде гликозида в ягодах некоторых видов крушины, которые находят довольно большое применение в крашении под названием «авиньонских зерен» или «грушки»; изорамнетин, 3′-метиловый эфир кверцетина, содержится в *Cheiranthus cheiri, Delphinium zalil*, в листьях вереска, некоторых видах *Typha*, в цветочной пыльце различных растений и др.; рамнезин, 7,3′-диметиловый эфир кверцетина наряду с рамнетином находится в авиньонских зернах.



Морин. Он содержится наряду с маклурином (стр. 641) в сумахе (*Morus tinctoria*), вытяжка из которого еще и сейчас играет известную роль в крашении шерсти и в ситцепечатании. Морин имеет т. пл. 290°, дает желтые выкраски и является чувствительным реактивом на алюминий (зеленая флуоресценция в спиртовом растворе).

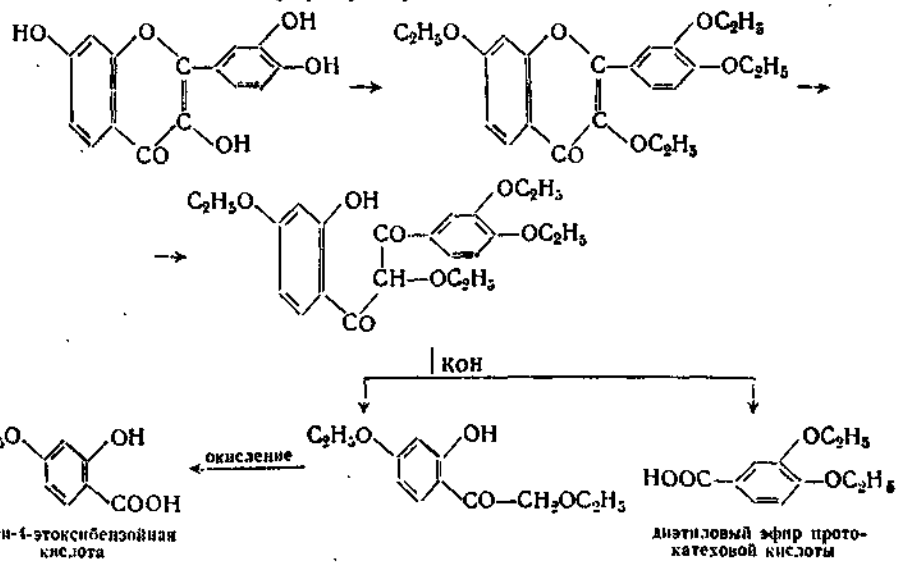


Мирицетин. Содержится в виде гликозида в коре *Myrica nagi*, в листьях различных видов сумаха (*Rhus coriaria, R. cotinus, R. melopium*) и в других растениях. Т. пл. 355—360°. Образует коричнево-оранжевый алюминиевый лак.

Изомерами мирицетина являются пентаоксифлавоны кверцетаретин — 3,5,6,7,3′,4′-гексаоксифлавон (из *Tagetes patula*) и госсипетин — 3,5,7,8,3′,4′-гексаоксифлавон (из желтых видов сем. мальвовых). Оба эти соединения получены Робинсоном синтетически.

Некоторые полиоксифлавоны и полиоксифлавонолы можно получить из более простых оксифлавонов и оксифлавонолов путем окисления их персульфатом калия. При этом новая гидроксильная группа обычно вступает в пара-положение к уже имеющейся (Сешадри).

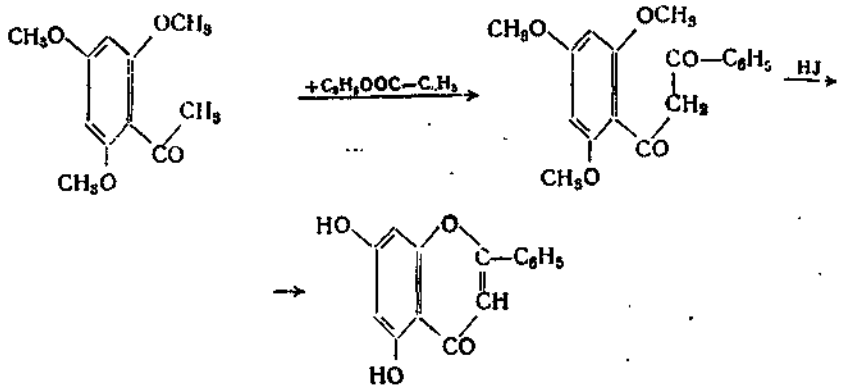
Строение этих оксифлавонов и флавонолов в большинстве случаев определялось путем их щелочного плавления или расщепления с помощью водных растворов щелочей. Так, например, при щелочном плавлении кверцетина получаются протокатеховая кислота и флороглюцин, откуда и вытекает характер расположения гидроксильных групп в исходной молекуле. В других случаях оказалось целесообразным провести алкилирование производного флавона и только после этого подвергнуть его действию водной щелочи. Таким путем было проведено расщепление физетина, который сначала был превращен в тетраэтиловый эфир, а затем гидролизован до диэтилпротокатеховой кислоты и моноэтилового эфира резорциловой кислоты:



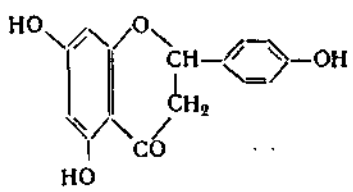
Установленные таким аналитическим путем формулы строения оксифлавонов и оксифлавонолов во многих случаях были подтверждены синтезом. При этом обычно сначала приготавливались соответствующие метиловые эфиры оксифлавонов, которые затем подвергались деметилированию. Первый синтез такого рода, синтез хризина, был осуществлен Костанецким в 1899 г. следующим образом.

Триметиловый эфир флорацетофенона конденсировался с этиловым эфиром бензойной кислоты в присутствии металлического натрия с образованием 2,4,6-триметоксибензоилацетофенона. При кипячении

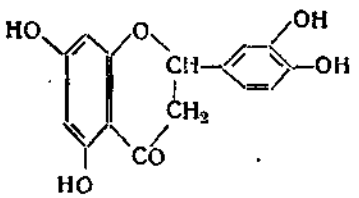
этого соединения с иодистоводородной кислотой происходило деметилирование и замыкание кольца, в результате чего получался хризин:



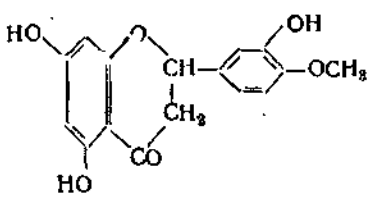
Производные флаванона. За последние годы было установлено, что некоторые природные красящие вещества, которые раньше считались замещенными халконами, представляют собой производные флаванона. Важнейшими представителями этой группы являются:



вариигевин

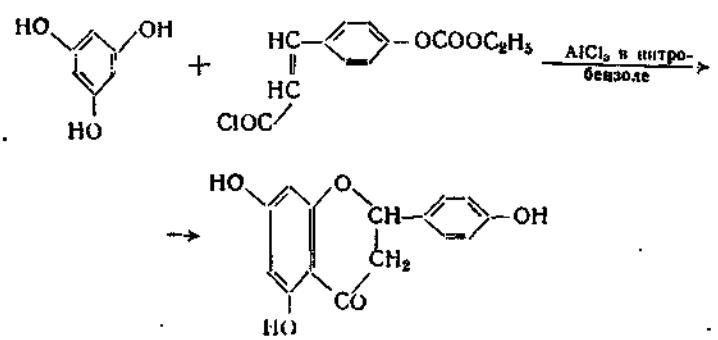


эриодиктиол
(из *Eriodictyon californicum*)

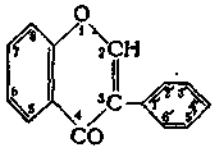


Гесперетин, содержащийся в виде гликозида «гесперидина» в неспелых апельсинах, при расщеплении дает флороглюцин и гесперетиновую кислоту (стр. 667).

Такие оксифлаваноны можно получить синтетически, например, из флороглюцина и производных оксикоричной кислоты (таких, как хлорангидрид карбэтокси-*п*-кумаровой кислоты) в присутствии хлористого алюминия:



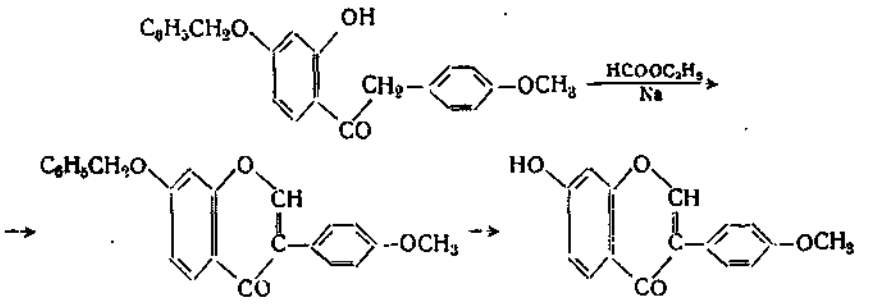
Производные изофлавона. Некоторые природные желтые красящие вещества являются производными 3-фенилбензо-γ-пирона, или изофлавона:



К ним относятся генистеин, или 5,7,4′-триоксизофлавон, выделенный из цветов и листьев красильного дрока (*Genista tinctoria L.*), а также из бобов сои (*Soja hispida*), где он содержится в виде гликозида генистина, текторигенин, или 5,7,4′-триокси-6-метоксизофлавон (Робинсон, Бэкер, Асахина), иригенин (5,7,3′-триокси-6,4′,5′-триметоксизофлавон) из корней фиалки и формононетин (7-окси-4′-метоксизофлавон).

В соевых бобах Вальц обнаружил еще один изофлавоновый гликозид, даидзин (7-глюкозид 7,4′-диоксизофлавона), который при гидролизе образует даидзеин.

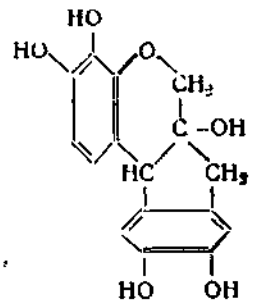
Изофлавоны можно получать также синтетически. Так, например, формононетин получают путем конденсации [2-окси-4-бензилоксифенил]-[4′-метоксибензил]-кетона с эфиром муравьиной кислоты в присутствии натрия:



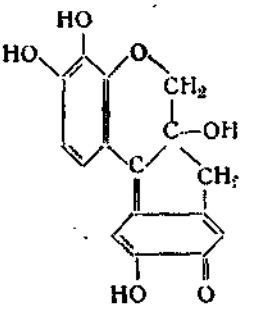
Красящие вещества красного дерева и кампеши. Так называемое красное дерево представляет собой древесину различных американских видов *Caesalpinia* (пернамбуковое дерево, деревья байя, лима и т. д.). В прежние времена экстракты красного дерева играли большую роль в крашении и сейчас еще применяются в ситцепечатании и в крашении хлопка по сумаховой или оловянной протраве. Кампешевое дерево (*Haematoxylon campechianum*) импортируется из Центральной Америки. Экстракт кампешевого дерева применялся раньше для крашения шелка и в ситцепечатании, но сейчас имеет очень ограниченное применение. Являясь типичным протравным красителем, он красит по металлическим протравам и дает по алюминиевой протраве серо-фиолетовые, по хромовой протраве — от сине-черных до черных, по железной протраве — черные, по оловянной протраве — красно-фиолетовые выкраски. Экстракт кампешевого дерева все еще находит большое применение при окрашивании гистологических препаратов.

Оба красильных дерева содержат два близких по строению бесцветных вещества: красное дерево — бразилин, кампешевое дерево — гематоксилин; при окислении эти вещества превращаются

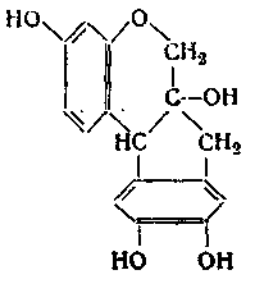
в два красных хиноидных красителя: бразилеин и гематеин, причем гематеин является оксипроизводным бразилеина. По Пфейфферу, им соответствуют следующие формулы:



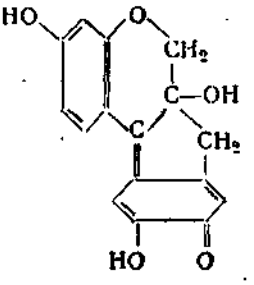
гематоксилин



гематеин

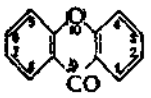


бразилин

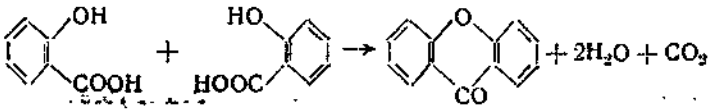


бразилеин

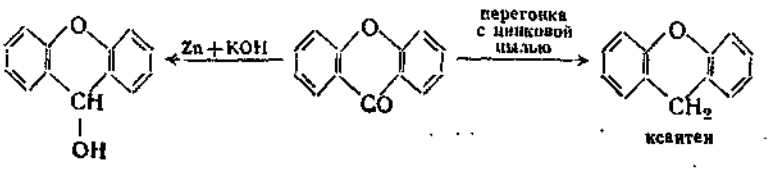
согласно которым их следует рассматривать как вещества, родственные флавоновым красителям.



Ксантон, дибензо-γ-пирон, можно получить синтетически различными способами, например путем нагревания салициловой кислоты с хлорокисью фосфора или, лучше, с уксусным ангидридом:



Он представляет собой бесцветные иглы; т. пл. 173—174°; при действии расплавленной щелочи расщепляется до 2,2′-диоксибензофенона, цинковой пылью и щелочью восстанавливается до ксантгидрола, а при перегонке с цинковой пылью образует ксантен:

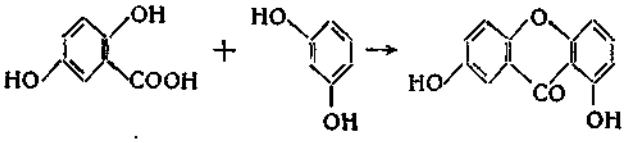


ксантгидрол — ксантен

Известен перхлорат ксантона, который можно рассматривать как оксониевую соль (см. также стр. 1013).

Среди природных веществ встречаются отдельные оксиксантоны, являющиеся желтыми красителями. К ним относятся:

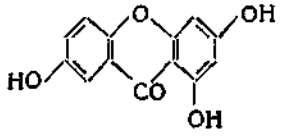
Эйксантон. Он содержится в виде соединения с глюкуроновой кислотой так называемой эйксантиновой кислоты в «индийской желтой» — малярной краске, получаемой в Индии из мочи коров, питающихся листьями манго (Стенхауз). Строение эйксантона доказано путем его синтеза из гидрохинонкарбоновой кислоты и резорцина в кипящем уксусном ангидриде:



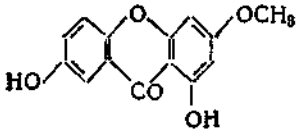
Эйксантон плавится при 240°. Он темно-желтого цвета, а его хромовый лак — цвета охры.

В молекуле эйксантиновой кислоты остаток глюкуроновой кислоты находится у гидроксильной группы в положении 7.

В корнях горечавки содержится желтый гентизин, 3-монометиловый эфир 1,3,7-триоксиксантона, или гентизенна; последний тоже имеет характер протравного красителя:



гентизеин

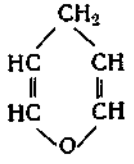


гентизин

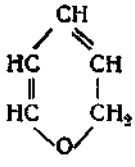
ГЛАВА 43

АНТОЦИАНЫ. КАТЕХИНЫ

Кроме γ- и α-пиронов, рассмотренных в предыдущей главе, производными гетероциклических систем γ- и α-пиранов являются также



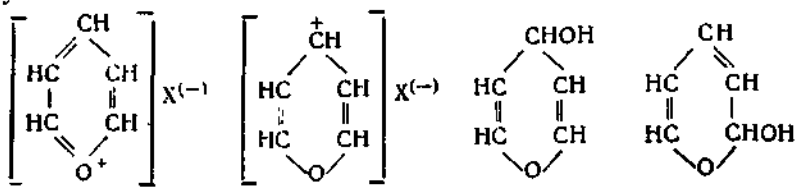
γ-пиран



α-пиран

солеобразные вещества, называемые пирилиевыми или пироксониевыми соединениями; сами α- и γ-пиран, а также их простейшие производные до сих пор не известны. В пирилиевых соединениях основные функции выполняет атом кислорода или углерода, и, следовательно, эти соединения представляют собой оксониевые или карбониевые соли. При действии щелочей соли пирилия превращаются в пирилиевые или

карбинольные основания, которые могут быть изображены с помощью формул III и IV:



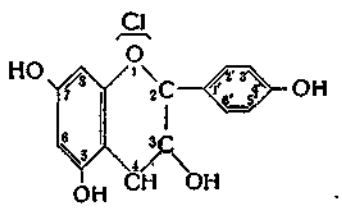
I II III IV

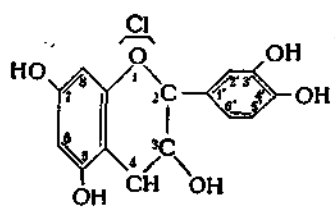
Как показали исследования Вильштетера, пирилиевый радикал лежит в основе большинства красных и синих красящих веществ цветов и ягод. Эти вещества еще до установления их строения были названы антоцианами. Как будет видно из дальнейшего, они очень близки по строению желтым красящим веществам цветов, т. е. красителям ряда флавона и флавонола.

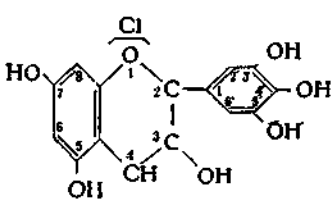
Антоцианы

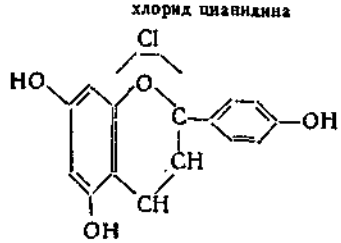
Все антоцианы являются гликозидами; при кипячении с кислотами (или при действии некоторых ферментов) они распадаются на сахар и антоцианидины, имеющие характер пирилиевых солей. В настоящее время известны четыре основных типа этих соединений; их представителями являются: пеларгонидин, цианидин, дельфинидин, а также реже встречающийся апигенидин, у которого нет гидроксильной группы в положении 3.

Поскольку твердо не установлено, следует ли считать эти красящие вещества оксониевыми или карбониевыми солями и является ли в последнем случае носителем положительного заряда С-атом в положении 2 или 4, то в дальнейшем их строение будет изображаться с помощью наиболее распространенных «нейтральных» формул:









Пеларгонидин содержится в виде дигликозида пеларгонина в алой пеларгонии и оранжевой далии, а в виде гликозида каллистефина — в летних астрах. Красящее вещество золотой медовки (*Monarda didyma*) и красного шалфея, монарденин, также относится к дигликозидам пеларгонидина; в построении его

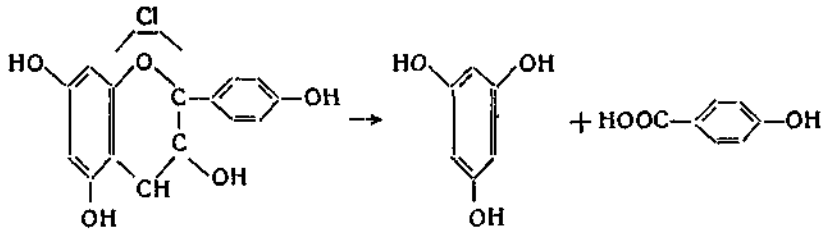
молекулы, кроме того, принимают участие 1 молекула *п*-оксикоричной и 2 молекулы малоновой кислоты.

Один из дигликозидов цианидина, цианин, является красящим веществом красной розы, василька и красной дали; другой дигликозид цианидина, мекоцианин, представляет собой красящее начало красного мака. В черной вишне содержится антоциан, керацианин, в котором с остатком цианидина связаны 1 молекула глюкозы и 1 молекула рамнозы; красящее вещество сливы, пруницианин, тоже является глюкорамнозидом цианидина. В бруснике содержится моногалактозид цианидина, идаин; в зимних алых астрах и некоторых сортах *Aster chinensis*, а также в чернике и ягодах бузины содержится моноглюкозид цианидина, хризантемин.

Дельфинидин получается при расщеплении красящего вещества шпорника, дельфинина, в построении молекулы которого, кроме того, участвуют 2 молекулы глюкозы и 2 молекулы *п*-оксибензойной кислоты. Виоланин, красящее вещество фиолетовых цветов мать-мачехи, также является производным дельфинидина (в качестве сахара в состав его молекулы входят глюкоза и рамноза). К той же группе относится и красящее вещество винно-красной вики.

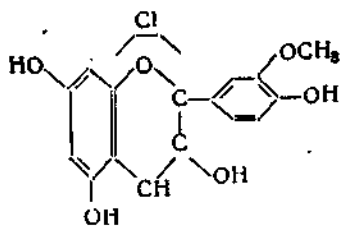
Моноглюкозид авигенидина, гесперин, содержится в цветах *Gesnera fulgens*.

Строение этих четырех антоцианидинов установлено путем щелочного плавления; при этом пеларгонидин расщепляется на флороглюцин и *п*-оксибензойную кислоту:

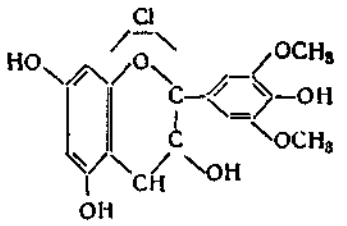


В тех же условиях из цианидина наряду с флороглюцином получается протокатеховая кислота, из дельфинидина — галловая кислота.

Во многих других цветах и ягодах содержатся метиловые эфиры этих трех основных антоцианидинов. Красящее вещество пионов, пеонин, является дигликозидом пеонидина; красящее вещество голубой лесной мальвы, мальвин, представляет собой диметиловый эфир дельфинидина — сирингидин, связанный с 2 молекулами глюкозы; тот же сирингидин лежит в основе красящего вещества вина, энина.



пеонидин



сирингидин

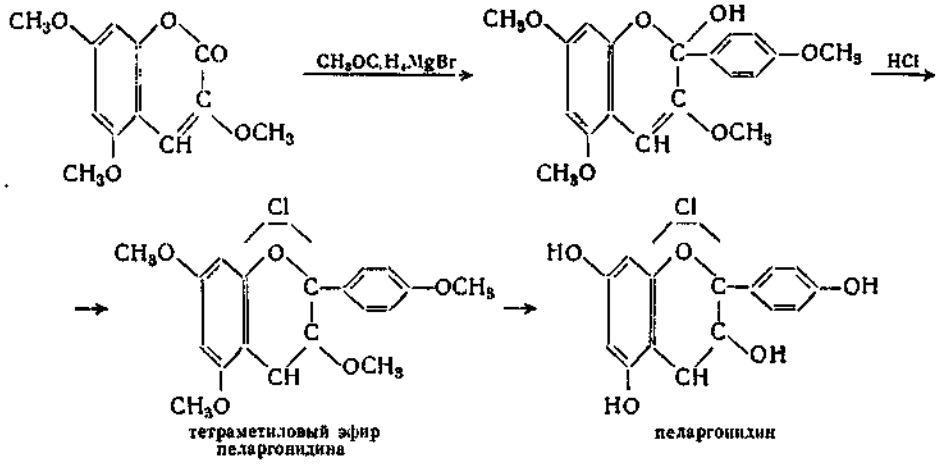
В цветах цикламенов тоже содержится моноглюкозид сирингидина, цикламин, вероятно, идентичный энину.

Для определения строения этих метилированных антоцианов метод щелочного плавления слишком груб, так как при его применении происходит значительное деметилирование. Поэтому расщепление подобных антоцианидинов осуществляют путем кипячения с разбавленным раствором едкого натра или баритовой водой; из пеонидина при этом наряду с флороглюцином образуется ванилиновая кислота, из сирингидина — сиреневая кислота.

Многие красящие вещества цветов и ягод представляют собой трудно разделимые смеси различных антоцианов. Так, в чернике и в черной мальве (*Althaea rosea*) содержатся моногликозиды сирингидина и дельфинидина, а в красящих веществах черного винограда и дикого винограда наряду с гликозидами сирингидина содержатся небольшие количества гликозидов дельфинидина.

Пеларгонидин, цианидин, дельфинидин, аннгенидин и их метиловые эфиры удалось получить синтетически двумя различными методами. Принцип этих методов ясен из обоих синтезов пеларгонидина:

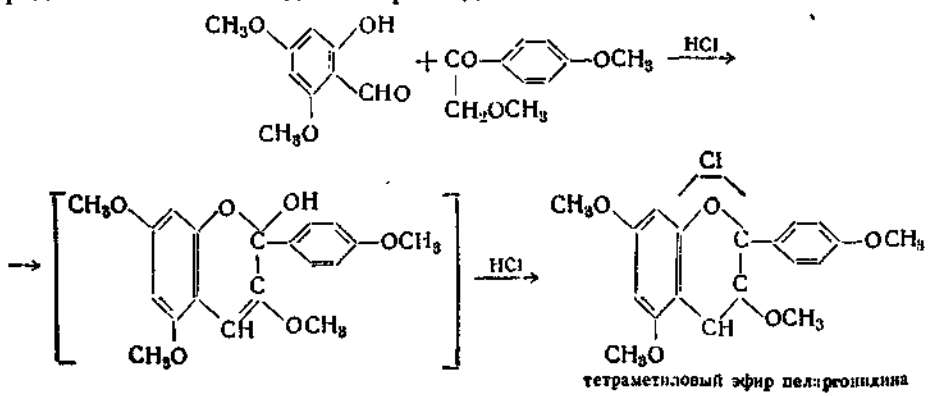
1. Синтез Вильштеттера. Бромистый *п*-анизилмагний конденсируют с 3,5,7-триметоксикумарином, причем образуется карбинольное основание тетраметилового эфира пеларгонидина, которое при подкислении превращается в хлорид. При нагревании последнего с концентрированной соляной кислотой в запаянной трубке происходит гидролиз метоксильных групп и получается хлорид пеларгонидина:



тетраметиловый эфир пеларгонидина

пеларгонидин

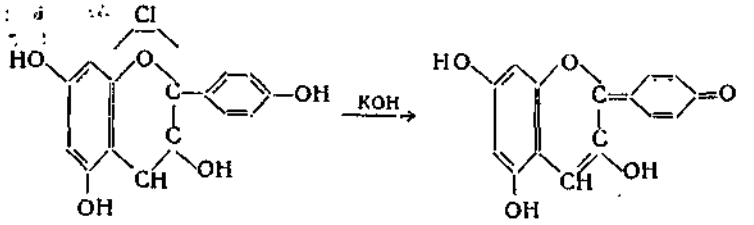
2. Синтез Робинсона. Диметиловый эфир флороглюцинового альдегида конденсируют с *п*-метокси-ω-метоксиацетофеноном в ледяной уксусной кислоте при пропускании хлористого водорода, а образующийся тетраметиловый эфир пеларгонидина гидролизуют галоидоводородными кислотами до пеларгонидина:



тетраметиловый эфир пеларгонидина

Соли всех антоцианидинов окрашены в красный цвет различных оттенков: пеларгонидин — желтовато-красный, цианидин — красный с фиолетовым оттенком, дельфинидин — синевато-красный. Свободные антоцианидины, которые образуются из оксониевых солей при дей-

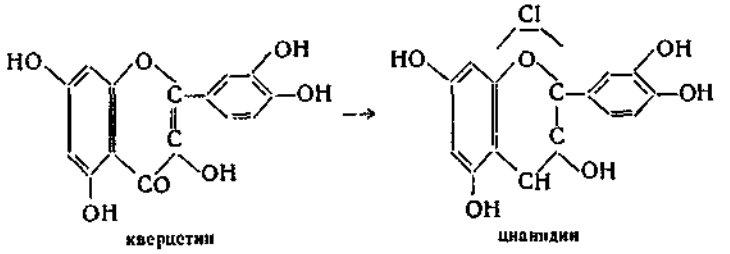
ствии эквивалентного количества щелочи и, вероятно, имеют хиноидное строение (Хейльброн),



окрашены в фиолетовые и синие цвета; щелочные соли антоцианидинов, феноляты — в синий цвет. Разнообразие окрасок цветов в значительной мере связано с тем, что красящие вещества находятся то в кислой, то в нейтральной или щелочной среде. Правда, различия в оттенках окраски цветов могут быть вызваны и другими факторами, из которых необходимо упомянуть следующие: смешение различных антоцианов, смешение с желтыми флавоновыми и флавоноловыми красителями, соединение с дубильными веществами, которые часто содержатся в цветах, или с другими веществами («копигментами»), значительно сдвигающими цвет растворов антоцианов.

В молекулах всех природных антоцианов при гидроксильной группе в положении 3 имеется остаток сахара. В дигликозидных красящих веществах оба остатка сахара могут находиться или при разных гидроксилах, или в виде дигликозидной группы при гидроксиле в положении 3. Многие из этих природных веществ были синтезированы Робинсоном.

Близкое родство антоцианидинов с флавонолами явствует из их формул; вполне вероятно, что в растениях, в результате окислительных и восстановительных процессов, эти красящие вещества могут превращаться друг в друга. Такие реакции удалось осуществить и in vitro; при обработке кверцитина магнием и кислотой его удается восстановить до цианидина, правда, с плохим выходом (около 20%):



Восстановление протекает лучше с алюмогидридом лития.

Недавно в растениях найдены также полиоксифлаваны с ОН-группами в положении 3 и 4, например, 3, 4, 7, 8, 3′, 4′-гексаоксифлаван (мелакацидин); при действии кислот они теряют H_2O и превращаются в антоцианидины. Их называют также лейкоантоцианидинами.

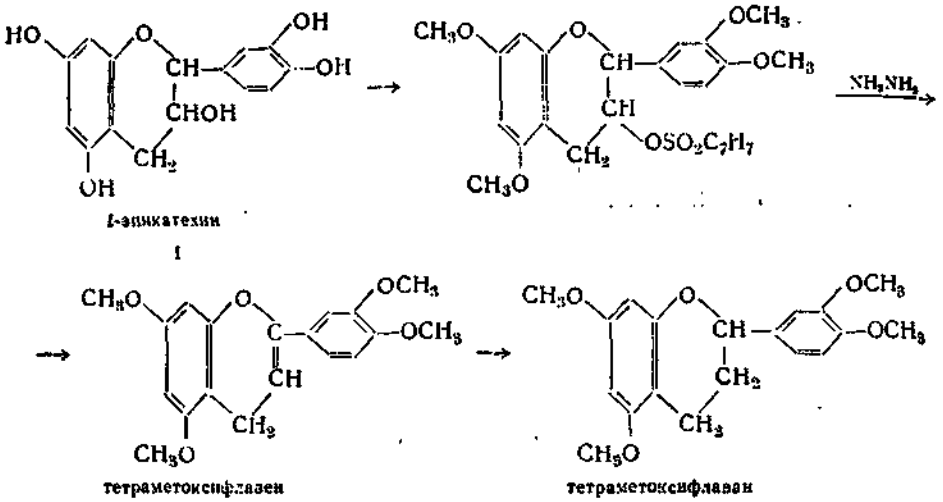
К соединениям ряда пирона и ряда пирилия близко примыкают катехины, образующие третью группу растительных веществ.

Катехины

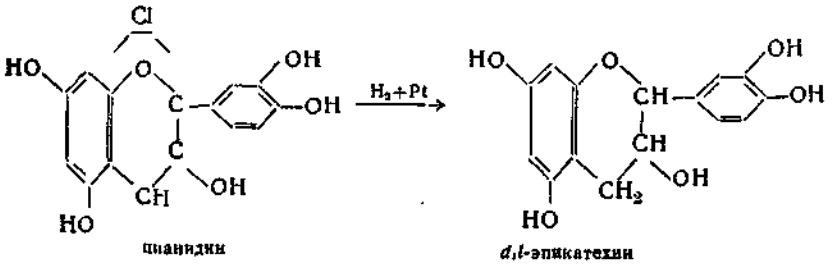
Во многих растениях содержатся кристаллические бесцветные соединения, которые, как показали исследования Фрейденберга, с одной стороны, представляют собой гидрированные флавонолы или гидриро-

ванные антоцианидины, а с другой стороны, лежат в основе многих природных дубильных веществ и, таким образом, являются связующим звеном между этими группами соединений.

l-Эпикатехин, содержащийся в *Acacia catechu*, представляет собой пентаоксипроизводное флавана. Он имеет строение I и с помощью ряда последовательных реакций может быть превращен в тетраметоксифлаван:



Правильность предложенной для него формулы подтверждается, в первую очередь, тем, что пентаметиловый эфир цианидина можно восстановить водородом в присутствии платины до пентаметилового эфира *d,l*-эпикатехина, а сам цианидин — до *d,l*-эпикатехина:



Отсюда вытекает очень близкая структурная, а возможно, и генетическая связь катехинов и образующихся из них дубильных веществ (см. также стр. 669) с антоцианами и флавонолами. Обходным путем удалось также осуществить обратное превращение катехина в цианидин; при бромировании тетраметилового эфира *d*-катехина в диоксане образуется бромид тетраметилового эфира бромцианидина, который при действии иодистоводородной кислоты и фосфора превращается в цианидин.

l-Эпикатехин плавится при 245°; он оптически деятелен: $[\alpha]_{5791}$ —68° (в спирте).

d-Катехин из *Uncaria gambir*, по-видимому, является диастереомером *l*-эпикатехина. Он плавится при 174—175°; $[\alpha]_{5791}$ +16,9° (в ацетоне); в спирте отклонения поляризованного света не наблюдается.

d,l-Эпикатехин удается перегруппировать в *d,l*-катехин и таким образом осуществить его синтез.

Из зеленого чая выделен так называемый чайный катехин II, или галлокатехин, отличающийся от эпикатехина тем, что в его молекуле имеется еще одна гидроксильная группа (в положении 5'); он находится в такой же взаимосвязи с антоциановым красящим веществом дельфинидином, как эпикатехин с цианидином. Т. пл. 218° (Тсушимура). В листьях чая всегда содержатся также *l*-эпикатехин и его 3-эфир галловой кислоты.

Весьма вероятно, что катехины являются родоначальниками широко распространенных аморфных и коллоидных флороглюциновых дубильных веществ и образующихся из них флобафенов. При нагревании в водном растворе катехин быстро превращается в водорастворимое коллоидное дубильное вещество, тогда как при действии горячей минеральной кислоты из него образуется аморфный, совершенно нерастворимый осадок красного дубильного вещества (флобафена). Подобные аморфные дубильные вещества содержатся в катеху, гамбире и многих других видах растительного сырья (ср. стр. 670—672).

ГЛАВА 44

ИНДИГОИДНЫЕ КРАСИТЕЛИ[1]

Индиго

Многие восточноазиатские растения, например разновидности индигофера (*Indigofera tinctoria, Indigofera leptostachya, I. anil* и др.), а также вайда красильная (*Isatis tinctoria*), культивировавшаяся раньше во Франции и в Германии, и красильная гречка (*Polygonum tinctorium*) содержат глюкозид индикан $C_{14}H_{17}NO_6 + 3H_2O$, который при кислотном или ферментативном гидролизе распадается на виноградный сахар и индоксил C_8H_7NO. Последний тотчас же окисляется кислородом воздуха до индиготина (синего индиго, индиго).

Таким путем из разных видов индигофера и отчасти из вайды раньше получали природное индиго, важнейший и старейший растительный краситель. Помимо главной составной части — индиготина (20—95%), в природном индиго содержатся непостоянные количества двух других красящих веществ, красного индиго (индирубина) и бурого индиго, а также минеральные вещества и «индиговый клей».

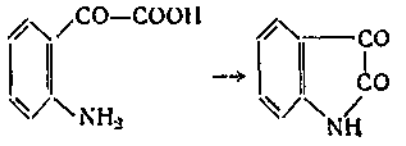
В настоящее время преобладающая часть всего потребляемого индиго покрывается синтетическим продуктом, представляющим чистый индиготин.

Строение индиго выяснено Адольфом Байером, который осуществил также первые, правда, не имеющие практического значения, синтезы этого красителя. Начало практически важным методам синтеза индиго было положено Гейманом.

При действии окислителей (хромовой или азотной кислоты) индиготин $C_{16}H_{10}N_2O_2$ превращается в изатин $C_8H_5NO_2$. Строение изатина вытекает, во-первых, из его превращения в индол, описанного на

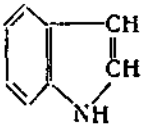
[1] Ср. J. Martinet, Matières colorantes, Les indigoides, Paris, 1934; A. v. Baeyer, Gesammelte Werke, Bd. I. Über Indigo, Braunschweig, 1905.

стр. 987, а во-вторых, из простого синтеза, заключающегося в отщеплении воды от *о*-аминофенилглиоксиловой кислоты:



о-аминофенилглиоксиловая кислота — изатин

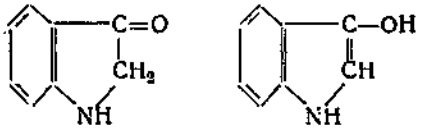
Эти реакции характеризуют индиго как производное индола:



индол

Особенно убедительным доказательством строения индиго является его тесная связь с индоксилом.

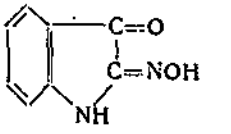
Это соединение, различные синтезы которого приводятся ниже, способно реагировать в двух десмотропных формах:



кетоформа — енольная форма

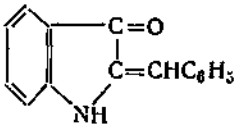
индоксил

Производными первой формы являются, например, изонитрозосоединение (I) и бензилиденовое соединение (II); глюкозид же, индикан (III), содержащийся в различных видах индигофера, следует рассматривать как производное енольной формы индоксила. В основе индоксилсерной кислоты, которая выделяется животным организмом в качестве продукта расщепления триптофана, также лежит енольная форма индоксила:



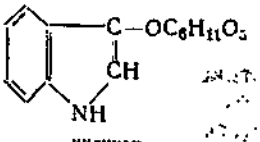
изонитрозоиндоксил

I



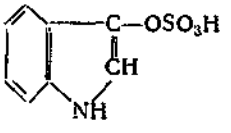
бензальиндоксил

II



индикан

III



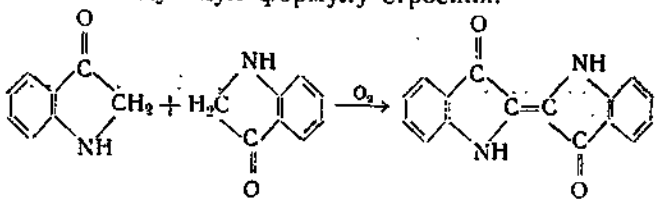
индоксилсерная кислота

IV

Индоксил образует желтые кристаллы, которые плавятся при 85° и легко осмоляются. Его водные растворы обладают желто-зеленой

флуоресценцией; спиртовые растворы при действии хлорного железа окрашиваются в красный цвет. О фенолоподобном, енольном строении индоксила свидетельствует его хорошая растворимость в щелочах.

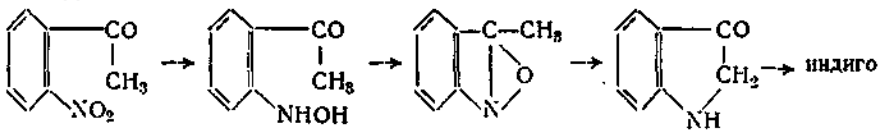
Важнейшим свойством этого соединения является его легкая окисляемость, особенно в щелочных растворах; при этом отщепляются два атома водорода, а два остатка индоксила соединяются в новую молекулу с образованием индиготина. На основании этого синтеза индиго можно приписать следующую формулу строения:



индоксил индиго (индиготин)

Таким образом, проблема рационального синтеза индиго сводится к разработке целесообразного метода получения индоксила.

Синтезы индиго. Первое синтетическое индиго удалось приготовить Энглеру и Эммерлингу, которые получили очень небольшое количество этого красителя при перегонке *о*-нитроацетофенона с цинковой пылью и натронной известью. Промежуточными продуктами при этой реакции являются производное гидроксиламина и метилантранил, который при сильном нагревании перегруппировывается в индоксил:

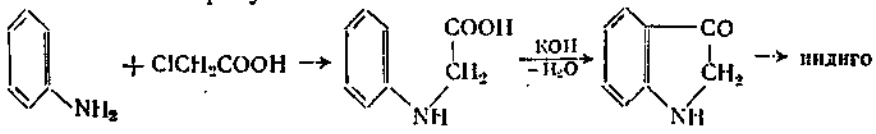


о-нитроацетофенон метилантранил индоксил

Позднее Адольфом Байером был разработан целый ряд синтезов индиго; они были слишком дороги для практического получения этого красителя, но позволили выяснить его строение.

Гейман положил начало промышленным методам синтеза индиго, с помощью которых получение этого красителя обходилось настолько дешево, что синтетический продукт не только смог конкурировать с природным индиго, но и в значительной мере вытеснил его. Эти методы были затем усовершенствованы в промышленности.

В первом методе синтеза, предложенном Гейманом в 1890 г., исходным материалом служит анилин. При конденсации его с хлоруксусной кислотой получается фенилглицин, который при щелочном плавлении образует индоксил:

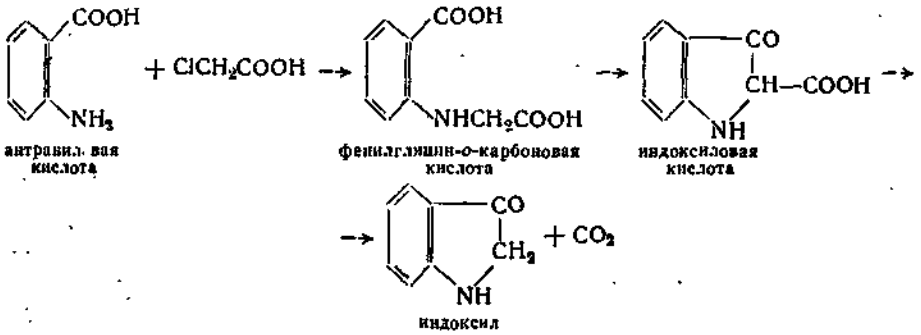


фенилглицин индоксил

Однако при таком методе работы выход красителя все же незначителен; это связано, с одной стороны, с высокой температурой щелочного плавления, приводящей к частичному разложению индоксила и, с другой стороны, с образованием в процессе реакции воды, которая гидролизует фенилглицин. Поэтому, когда Пфлегер применил в качестве конденсирующего средства амид натрия вместо щелочи, он не

только значительно усовершенствовал процесс, но и обеспечил возможность его использования в промышленности. Применение амида натрия позволяет вести плавку фенилглицина уже при 180—200°, причем выделяющаяся в процессе реакции вода полностью связывается амидом натрия с образованием аммиака и едкого натра. Бо́льшая часть получаемого в настоящее время искусственного индиготина готовится по этому усовершенствованному способу (практически в качестве конденсирующего средства обычно применяется смесь $NaNH_2$, NaOH и KOH).

Второй метод синтеза индиго, применявшийся одно время в промышленности, тоже был предложен Гейманом; впоследствии он был уточнен и доработан Баденской анилиновой фабрикой. Исходным материалом для этого синтеза служит антраниловая кислота, которая может быть легко и дешево получена из нафталина через фталевую кислоту и фталимид (стр. 653). Ее конденсируют с хлоруксусной кислотой и образующуюся фенилглицин-*о*-карбоновую кислоту подвергают щелочному плавлению. При этом с количественным выходом получается индоксиловая кислота, которая, отщепляя углекислоту, превращается в индоксил. Последняя стадия этого процесса тоже заключается в окислении индоксила до индиго:



антраниловая кислота — фенилглицин-*о*-карбоновая кислота — индоксиловая кислота — индоксил

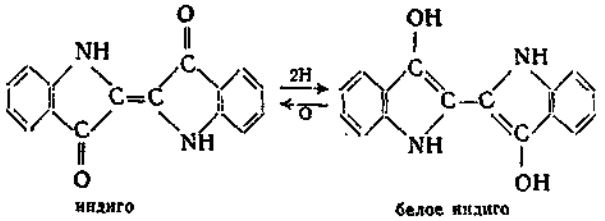
Искусственное индиго в значительной мере вытеснило природное; пространство, занимаемое плантациями индигоносных культур, в Индии резко сократилось. Синтетический продукт не только дешевле природного красителя, но и отличается большей однородностью и чистотой.

Индиготин представляет собой темно-синий порошок; т. пл. 390—392°. Его пары пурпурно-красного цвета. В воде, спирте и эфире краситель не растворяется, но в большей или меньшей степени растворим в хлороформе, нитробензоле, анилине и других растворителях. Его растворы, как правило, имеют синюю окраску, но растворы в парафине окрашены в красный цвет. Теоретически для индиго, в молекуле которого имеется двойная связь, можно допустить существование *цис-* и *транс*-формы. В действительности краситель имеет *транс*-конфигурацию.

Индиговое крашение. Кубовое крашение. Индиго был раньше важнейшим органическим красителем. Его значение объясняется превосходным качеством выкрасок по шерсти, очень прочных к свету, стирке, щелочам и кислотам. Однако вследствие абсолютной нерастворимости индиго в воде и спирте приходится применять особый метод крашения, известный под названием «кубовое крашение». Этот метод применяется также для закрепления на волокне многих других красителей, имеющих аналогичные физико-химические свойства (см. стр. 729).

Понятно, что кубовое крашение применимо только к таким красителям, которые легко восстанавливаются (образуют «куб») и лейкосоединения которых легко окисляются до исходного красителя (стр. 600).

У индиго эти свойства ярко выражены. При восстановлении оно присоединяет два атома водорода и превращается в «белое индиго», которое кристаллизуется в виде бесцветных листочков и при действии кислорода воздуха количественно превращается обратно в краситель:



индиго белое индиго

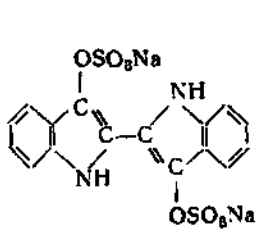
Куб красителя готовят в содовом, известковом растворе или в едких щелочах. Восстановитель подбирается в зависимости от окрашиваемого волокна и от красителя. Широко применяются гидросульфит натрия $Na_2S_2O_4$ (а также гидросульфит цинка) и формальдегидсульфоксилат (стр. 213) $CH_2(OH)OSONa \cdot 2H_2O$ (ронгалит С, гиральдит и т. д.). В отдельных случаях используются также цинковая пыль, соли двухвалентного олова, сахар, соединения закисного железа и т. п. В прошлые столетия, когда крашение с помощью индиго кубовым методом уже было известно и широко применялось, восстановление красителя вели в так называемых «бродильных кубах».

Индиго применяется главным образом для крашения хлопка, в ситцепечатании и для крашения шерсти. Большим недостатком индиго является необходимость красить хлопок в несколько «проходов» для получения глубокой окраски, так как лейкоиндиго имеет очень малое сродство к хлопку.

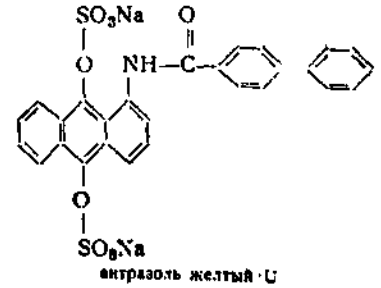
Индиго применяется главным образом для крашения хлопка и в ситцепечатании, но играет известную роль и в крашении шерсти. Значительные количества индиго перерабатываются на производные индиготина.

Легко получающаяся дисульфокислота индиго представляет собой красивый синий, но, к сожалению, непрочный краситель для шерсти.

Индигозоли. Так как крашение кубовыми красителями представляет известные трудности, а крепкие щелочи повреждают шерстяное волокно, Бадер и Сандер (1921) пришли к удачной мысли перевести лейкосоединения кубовых красителей в их кислые сернокислые эфиры и использовать растворимые в воде натриевые соли этих соединений в качестве субстантивных красителей, например:



индигозоль О



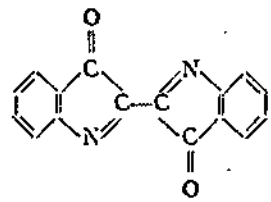
антразоль желтый С

Эти кислые сернокислые лейкоэфиры очень устойчивы в щелочной среде, а в кислой среде под действием окислителей — таких, как, например, HNO_2, легко превращаются в нерастворимые кубовые красители.

Так как впервые это превращение было осуществлено с лейкоиндиго, то полученные красящие вещества были названы «индигозолями» (торговые названия «антразоли», «соледоны» и т. д.) Они используются главным образом в печати. В крашении их применяют для получения равномерных светлых тонов.

Получают индигозоли либо обработкой лейкосоединения серным ангидридом в пиридине, либо действуя SO_3 и порошком меди на пиридиновую суспензию кубового красителя. Не все кубовые красители могут быть этерифицированы этим путем; например, индигозоль из индантренового синего, описанный на стр. 731, может быть получен только синтетически.

При действии соответствующих окислителей индиго превращается в **дегидроиндиго**

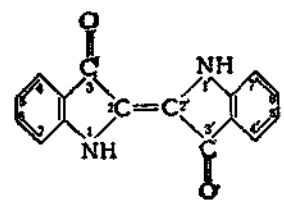


имеющее на два атома водорода меньше, чем индиго. Это хорошо кристаллизующееся вещество интенсивного желто-красного цвета диспропорционируется, особенно легко при нагревании, на индиго и соединения высшей степени окисления. Оно является окислителем.

Производные индиго. Индигоиды

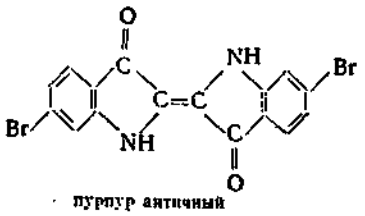
Из простейших производных индиго большое значение имеют его галоидопроизводные. Они отличаются большой стойкостью к хлору и красят в яркие тона. Оттенки выкрасок меняются в зависимости от числа и положения вступивших в молекулу атомов галоида.

При бромировании индиго в нитробензоле происходит последовательное замещение в положениях 5,5′, затем 7,7′ и, наконец, 4,4′



Циба синий В представляет собой 5,7,5′-триброминдиго, **циба синий** 2В — 5,5′,7,7′-тетраброминдиго, **циба синий** G, или индиго MLB 5B, состоит из смеси тетра- и пентаброминдиго; в продаже имеются также гексаброминдиго и хлорированные индиго.

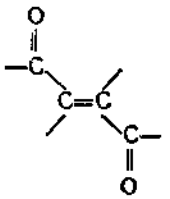
Особое положение занимает 6,6′-диброминдиго. Как показал Фридлендер, оно идентично красящему веществу багречника (*Murex bandaris*), античному пурпуру:



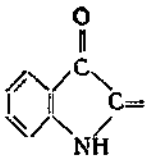
пурпур античный

Из 12 000 моллюсков багречника удается выделить лишь 1,5 *г* красящего вещества. Оно применялось раньше для крашения тканей в пурпурный цвет, но сейчас больше не употребляется. 6,6′-Диброминдиго дает фиолетовые выкраски, следовательно, введение брома в молекулу индиго в положение 6,6′ сдвигает оттенок в сторону красного цвета.

Тиоиндиго. Индигоиды. Хромофорной системой молекулы индиготина считается атомная группировка

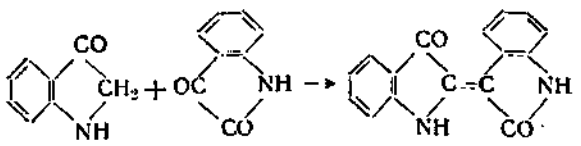


Оказалось, что большинство соединений, у которых эта хромофорная группировка входит в состав двух колец, окрашено и часто обладает красящими свойствами. По предложению Фридлендера эти красители получили общее название индигоидов. Вещества, в молекуле которых имеется индоксильный радикал «индоген»



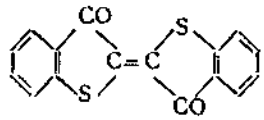
Байер предложил именовать индогенидами.

В качестве первого индигоидного красителя следует упомянуть красное индиго; оно изомерно индиготину и сопутствует ему в природном сыром индиго. Этот краситель, который можно получить синтетически путем конденсации индоксила с изатином, не имеет практического значения:

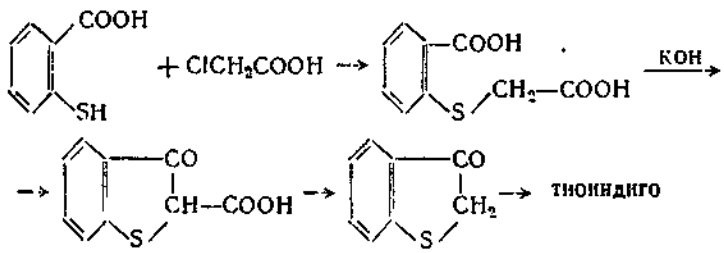


индиго красный

Большее значение для промышленности имели работы Фридлендера, заменившего обе NH-группы в молекуле индиго атомами серы. Сернистое индиго, или тиоиндиго (тиоиндиго красный В),



может быть получено различными путями, например из тиосалициловой кислоты, которую сначала превращают с помощью хлоруксусной кислоты в S-(*о*-карбоксифенил)-тиогликолевую кислоту, а затем сплавляют с щелочами или амидом натрия, причем образуется тиоиндоксилкарбоновая кислота, отщепляющая CO_2 и превращающаяся в тиоиндоксил (3-окси-1-тионафтен). Последний по своим химическим свойствам очень напоминает индоксил; он тоже легко окисляется и при действии кислорода воздуха превращается в тиоиндиго (тиосалициловая кислота может быть получена, например, из *о*-бромбензойной кислоты и дисульфида натрия с последующим восстановлением образовавшегося дисульфида $HOOCC_6H_4S \cdot SC_6H_4OOH$ или из антраниловой кислоты через диазосоединение):

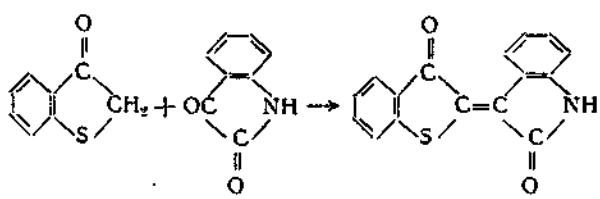


Тиоиндиго красный В (циба красный) кристаллизуется в виде коричнево-красных игл. Это был первый чисто красный кубовый краситель. Его выкраски отличаются еще большей светопрочностью и еще большей прочностью к окислителям, чем выкраски индиго.

При получении многочисленных продуктов замещения тиоиндиго (алкоксильные, галоидопроизводные) была отмечена закономерность, известная уже для ряда индиго, а именно, что замещение в положении 6 сдвигает цвет красителя в сторону желтого, а замещение в положении 5 — в сторону синего.

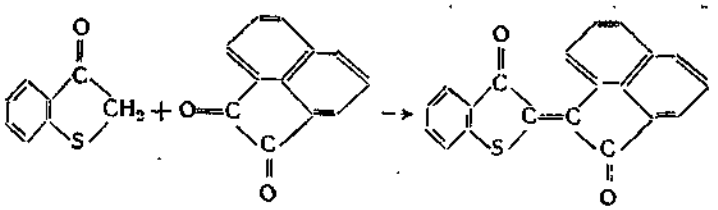
Тиоиндоксил, или 3-окси-1-тионафтен, десмотропия которого точно соответствует десмотропии индоксила, легко конденсируется с альдегидами и кетонами. Среди синтезированных таким путем индигоидов имеется несколько очень ценных красителей. Таковы например:

Тиоиндиго алый R, получающийся из тиоиндоксила и изатина:



Красит в несколько более желтый цвет, чем тиоиндиго.

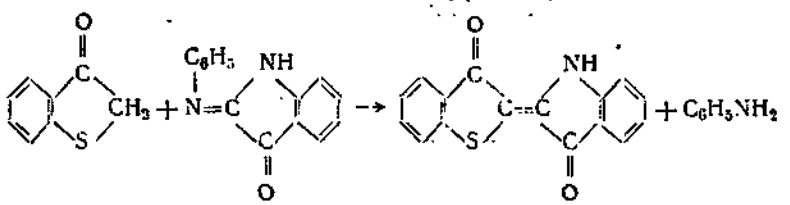
Циба алый, получающийся из тиоиндоксила и аценафтенхинона:



циба алый

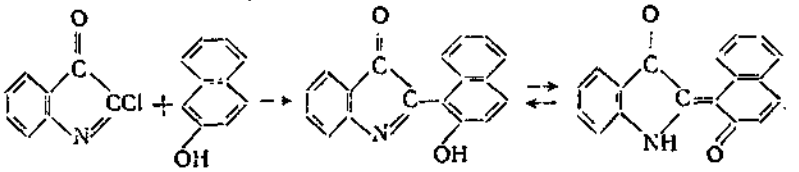
Несмотря на высокую стоимость, этот краситель находит практическое применение, потому что его выкраски отличаются исключительной прочностью и чистотой.

Многочисленные индигоидные красители асимметричного строения могут быть получены из α-изатинанилида или изатинхлорида (ср. стр. 986—989) и тиоиндоксила, фенолов, нафтолов, антранолов и т. п. Например, из тиоиндоксила (окситионафтена) и α-изатинанилида образуется тионафтеноиндолиндиго:



поступающий в продажу в виде бромпроизводных под названием циба фиолетовый B и 3B.

При конденсации изатинхлорида с β-нафтолом образуется нафталининдолиндиго:

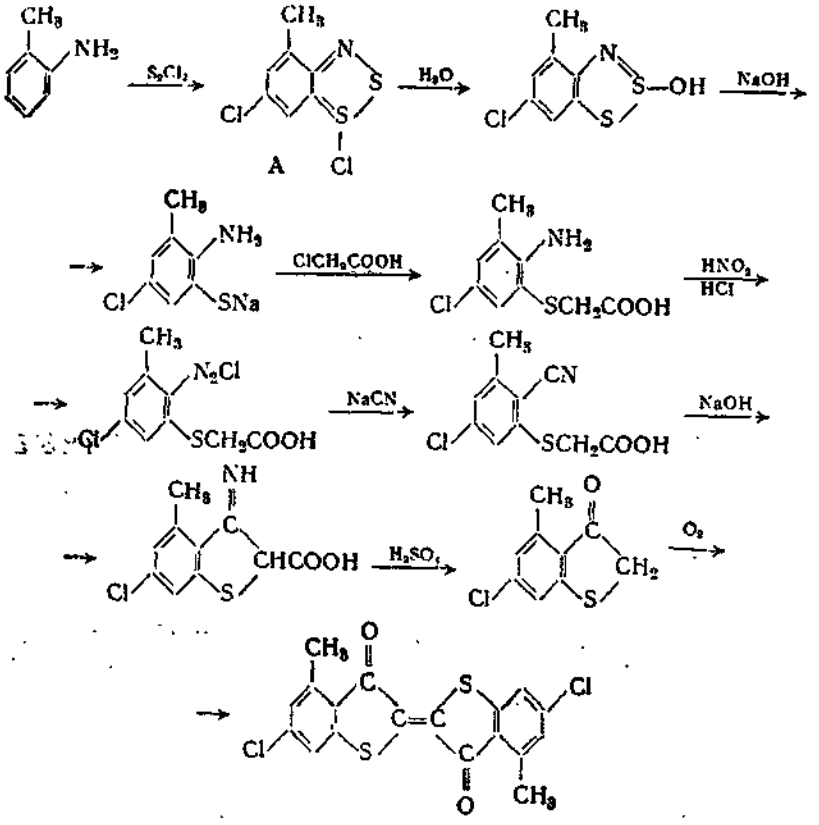


нафталининдолиндиго

Ализариновый индиго 3R состоит из бромпроизводных этого соединения.

Для получения ароматических *о*-меркаптоаминов, имеющих большое значение в качестве исходных веществ при синтезе производных тиоиндиго и сернистых красителей, особенно пригодным оказался метод, предложенный Герцом. Этот метод заключается в том, что амины обрабатывают S_2Cl_2, в результате чего образуются хлориды тиазтиония (A), причем одновременно Cl вступает в пара положение к атому азота. Эти промежуточные продукты могут быть затем переработаны различными

способами; например, как видно из приведенной ниже схемы, они могут быть превращены в производные тиоиндиго:



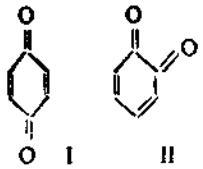
Раздел четвертый

ХИНОНЫ

ГЛАВА 45

БЕНЗОХИНОНЫ И ИХ ПРОСТЕЙШИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

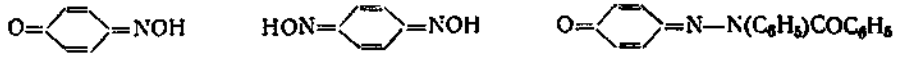
При окислении гидрохинона $C_6H_4(OH)_2$ происходит отщепление двух атомов водорода и образуется *п*-бензохинон; аналогично из *о*-диоксибензола при соответствующих условиях окисления образуется *о*-бензохинон. В отличие от этих соединений, *м*-диоксибензол не может быть превращен в хинон.



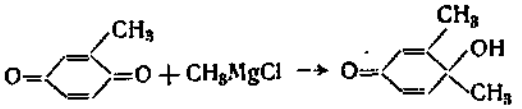
I II

Правильность формул I и II, приписанных соответственно *п*- и *о*-бензохинону, доказывают следующие реакции этих соединений:

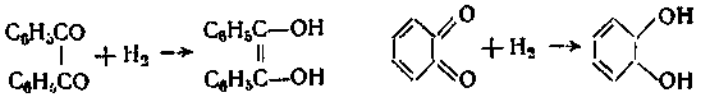
1. Хиноны реагируют с реактивами на карбонильные соединения. *п*-Бензохинон взаимодействует с солянокислым гидроксиламином, образуя монооксим и диоксим, а с бензоилфенилгидразином дает гидразон (первичные гидразины, например фенилгидразин, хиноном окисляются):



2. Соединения Гриньяра реагируют с хинонами так же, как с кетонами; продуктами реакции являются третичные спирты, хинолы. Правда, из *п*-бензохинона они получаются с очень малым выходом, но уже в случае толухинона выход заметно выше:



3. Легкость восстановления хинонов до диоксибензолов, которая больше всего напоминает легкость восстановления бензила в бензоин, тоже полностью согласуется с дикетонным строением:

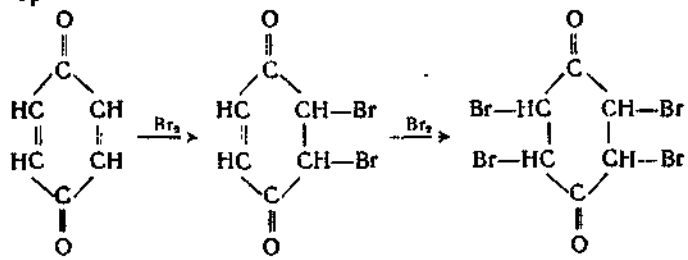


бензил — бензоин (енольная форма) — *о*-бензохинон — пирокатехин

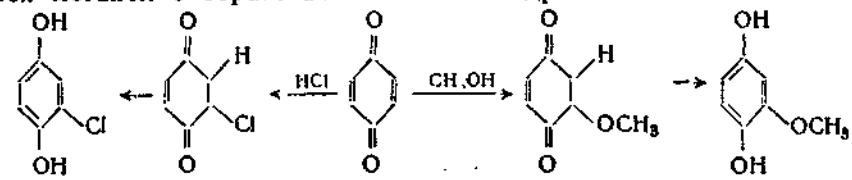
В то время как приведенные выше реакции доказывают главным образом наличие карбонильных групп у хинонов, следующие реакции

свидетельствуют о существовании ненасыщенных углерод-углеродных двойных связей в молекуле хинона:

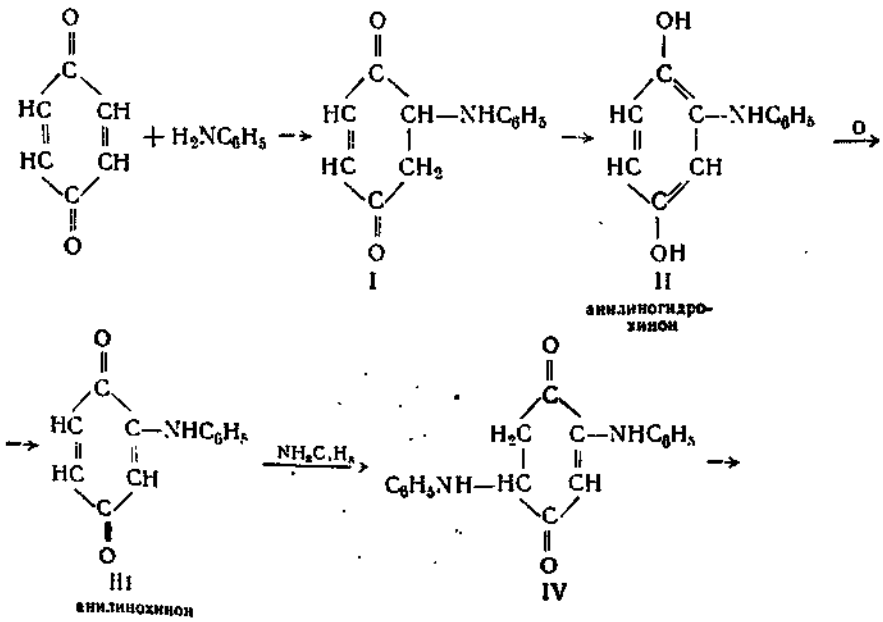
4. *п*-Бензохинон последовательно присоединяет два, а затем еще два атома брома:

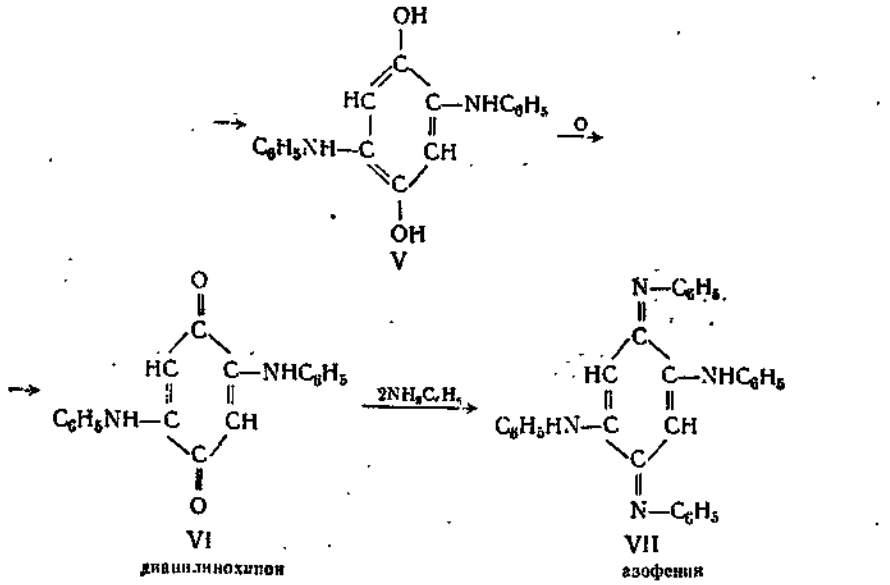


5. *п*-Бензохинон присоединяет хлористый водород с образованием хлоргидрохинона; таким же образом к *п*-бензохинону может присоединяться метанол с образованием метоксигидрохинона:

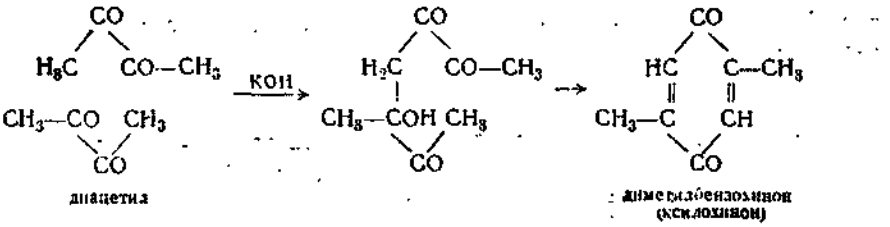


6. Амины, например анилин и др., присоединяются к хинону; продукт реакции (I) тотчас же изомеризуется в анилиногидрохинон (II), который после окисления кислородом воздуха до производного хинона (III) присоединяет вторую молекулу анилина и через соединение (IV) превращается в дианилиногидрохинон (V). Дианилиногидрохинон окисляется кислородом воздуха до дианилинохинона (VI), затем атомы кислорода в его молекуле заменяются анилиновыми остатками, и в результате образуется дианилинохинондианил, или азофенин (VII), представляющий собой темно-красное, хорошо кристаллизующееся вещество с т. пл. 240°:

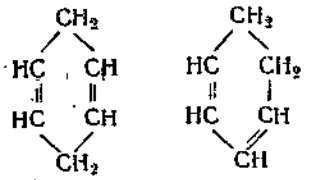




7. Наконец, некоторые синтезы хинонов также дают представление о строении этих соединений; особого внимания заслуживают синтезы, в которых исходными веществами являются α-дикетоны. Диацетил и родственные ему α-дикетоны под влиянием щелочей конденсируются в *п*-бензохиноновые производные, причем промежуточно образуются альдолеподобные соединения:



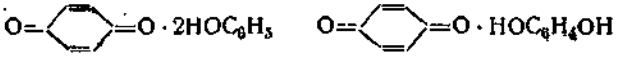
Следовательно, хиноны можно рассматривать как оксопроизводные непредельных циклических углеводородов; в основе *п*-бензохинона лежит $\Delta^{1,4}$-циклогексадиен, в основе *о*-бензохинона — $\Delta^{1,3}$-циклогексадиен:



Поэтому для сохранения принципов систематики хиноны следовало бы поместить во вторую часть этой книги, в отдел алициклических соединений. Однако вследствие близкой генетической связи хинонов с ароматическими соединениями кажется более целесообразным рассмотреть их в этом разделе. Существует множество переходов от хиноидных соединений к бензоидным и обратно, и для многих сложно построенных производных хинонов (например, для некоторых красителей) еще остается спорным вопрос, какая формула, хиноидная или бензоидная, больше соответствует их свойствам.

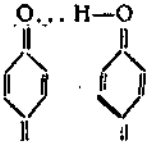
Простые хиноны окрашены в желтый цвет; они нередко перегоняются с водяным паром и часто имеют резкий запах, напоминающий запах хлора. Они обладают окисляющими свойствами, так как сами легко восстанавливаются до диоксибензолов.

При окислении гидрохинона в *п*-бензохинон получается темно-зеленый промежуточный продукт, х и н г и д р о н. Это же соединение образуется при смешении эквимолекулярных количеств хинона и гидрохинона и поэтому несомненно состоит из этих двух компонентов. Для суждения о его строении имеет значение то обстоятельство, что другие хингидроны, обладающие совершенно аналогичными свойствами, могут быть получены также из бензохинона и фенола («фенохинон») или подобных ему ароматических гидроксильных соединений:



„фенохинон" хингидрон

Существует также ряд молекулярных соединений хинонов с ароматическими аминами и тетрахлорхинона с ароматическими углеводородами (например, с дуролом). Растворы изопрена и терпенов окрашиваются при действии хинонов, что указывает на образование в этих растворах продуктов присоединения (Пфейффер):



хингидрон I

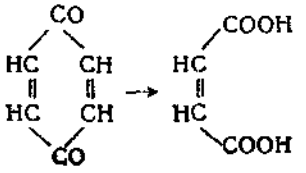
Существенным для представлений о строении хингидронов является следующий факт.

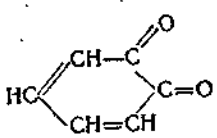
Если хингидрон, полученный из хинона и гидрохинона, из которых только один компонент был мечен C^{14}, подвергать термическому разложению в вакууме, то снова образуются исходные соединения, причем перераспределения C^{14} между хиноном и гидрохиноном не происходит. Следовательно, в молекуле хингидрона оба компонента сохраняют свое строение. Для хингидрона предложена формула 1. Однако остается неясным, играют ли водородные связи значительную роль в образовании хингидрона. По данным Андерсона и других исследователей (базирующихся на исследовании кристаллов), связь в молекулах хингидрона осуществляется за счет взаимодействия полярных групп и поляризующихся ароматических молекул.

Отдельные хиноны

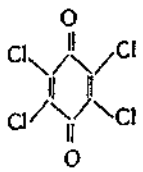
Первым из хинонов был открыт *п*-б е н з о х и н о н. Его получил Воскресенский в 1838 г. при окислении хинной кислоты; отсюда и произошло название «хинон». Это соединение желтого цвета, перегоняется с водяным паром, обладает интенсивным резким запахом и окрашивает кожу в коричневый цвет; т. пл. 116°. Как уже было указано, *п*-бензохинон образуется при окислении гидрохинона. Однако обычно его получают из анилина, который при обработке бихроматом калия и серной кислотой проходит различные ступени окисления [фенилхинонимины (стр. 710), анилиновый черный (стр. 712)] и превращается в *п*-бензохинон. Применяется он для синтеза красителей, гидрохинона, промежуточных продуктов и т. д.

При окислении персульфатом калия в присутствии сернокислого серебра хинон расщепляется до маленновой кислоты и небольшого количества фумаровой кислоты; эту важную реакцию можно считать дальнейшим доказательством строения хинона:





о-Бензохинон образуется при окислении пирокатехина окисью серебра в абсолютном эфире (Вильштеттер). Он кристаллизуется в виде красных пластинок, не имеет запаха, не перегоняется с водяным паром и очень неустойчив. При его получении часто наблюдается образование второй, бесцветной, формы, которая легко переходит в красную и, вероятно, представляет собой другую кристаллическую модификацию вещества. Хлорированный *о*-хинон еще раньше был получен Цинке.

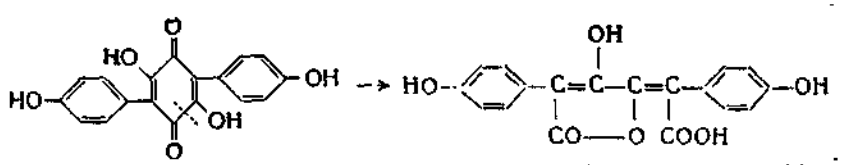


Большое значение имеет тетрахлор-*п*-хинон, или хлоранил (Эрдман).

Он образуется из многих ароматических соединений, например из анилина, фенола, *п*-аминофенола, *п*-фенилендиамина при длительном нагревании их с хлорноватокислым калием и соляной кислотой. Для препаративного получения этого соединения удобно использовать *п*-фенилендиамин. Хлоранил кристаллизуется в виде желтых листочков, которые плавятся при 290°. При действии хлора он расщепляется с образованием дихлормалеиновой кислоты. Применяется в качестве дегидрирующего средства.

Работы Кегля показали, что некоторые красящие вещества грибов представляют собой производные 2,5-дифенил-*п*-бензохинона. Так, полипоровая кислота из одного вида *Polyporus* является 2,5-дифенил-3,6-диоксибензохиноном, а атраментин из *Paxillus atrotomentosus* (вид грибов) — 2,5-(ди-*п*-оксидифенил)-3,6-диоксибензохиноном. Оба соединения можно получить также синтетически.

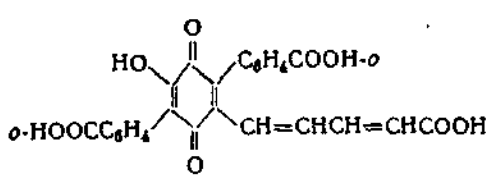
Атраментин может быть окислен до производного вульпиновой и пульвиновой кислот — атраментиновой кислоты.



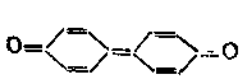
атраментин

что представляет особый интерес с биологической точки зрения, так как вульпиновая кислота и ее производные являются широко распространенными красящими веществами лишайников (ср. стр. 651—652).

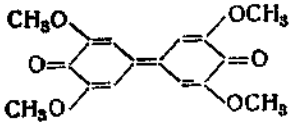
Красное красящее вещество мухомора, мускаруфин, имеет следующее строение:



При перегонке этого пигмента с цинковой пылью получается *п*-дифенилбензол, при окислении перекисью водорода — фталевая кислота; наличие одной гидроксильной группы установлено путем ацетилирования, наличие ненасыщенной боковой цепи — путем гидрирования или присоединения малеинового ангидрида.



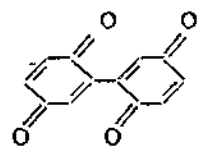
Дифенохинон, хинон дифенилового ряда, получается при окислении *п*,*п*-диоксидифенила; он образует желтые иглы.



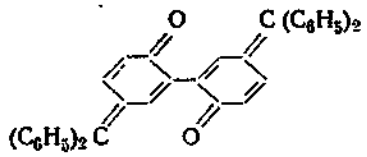
Тетраметоксипроизводное этого соединения, церулигнон, или цедрирет, было впервые найдено при очистке древесной уксусной кислоты с помощью хромовой кислоты. Оно образуется при этом в результате окисления 1,3-диметилового эфира пирогаллола, который содержится в буковом и березовом дегте и поэтому попадает в небольших количествах в неочищенную древесную уксусную кислоту.

Кристаллы церулигнона синевато-стального цвета. При восстановлении этот хинон присоединяет два атома водорода и превращается в гидроцерулигнон, тетраметоксипроизводное *n,n'*-диоксидифенила. Подобно хинонам бензольного ряда церулигнон склонен к реакциям присоединения.

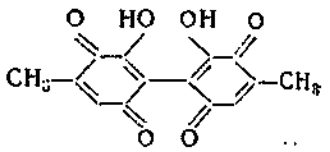
Кроме дифенохинона, в дифениловом ряду могут существовать и другие хиноны, а также дихиноны. Известны производные ди-*n*-хинона (I), например дифуксонил Быстрицкого (II) и феницин (III), являющийся пигментом *Penicillium phoeniceum:*



I



II

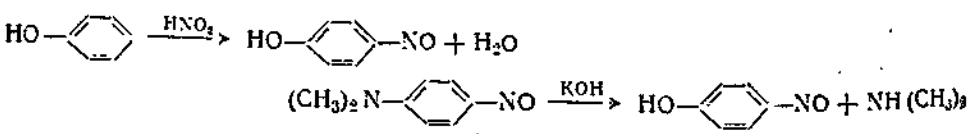


III

Производные бензохинонов

Хиноноксимы. *n*-Бензохинон окисляет гидроксиламин в щелочном растворе, но реагирует с его минеральнокислыми солями с образованием хинонмонооксима и хинондиоксима (формулы см. стр. 703).

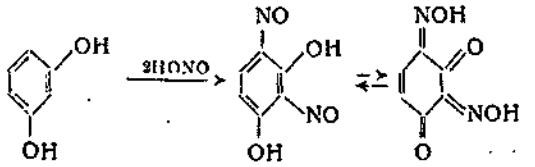
Известны еще два важных способа получения хинонмонооксима: 1) действие азотистой кислоты на фенол и 2) щелочное расщепление *n*-нитрозодиметиланилина:



По всем этим трем различным методам получается одно и то же вещество. Отсюда следует, что это соединение может реагировать в двух десмотропных формах, — в виде хинонмонооксима и в виде *n*-нитрозофенола; таким образом, выявляется еще одна тесная связь между бензоидными и хиноидными соединениями.

Бензохиноноксим (*n*-нитрозофенол) образует бледно-желтые иглы, которые растворяются в спирте и эфире с зеленым окрашиванием, в щелочах — с образованием солей и коричневым окрашиванием; т. пл. 126°. При окислении железосинеродистым калием *n*-нитрозофенол превращается в *n*-нитрофенол, при восстановлении — в *n*-аминофенол. Хинондиоксим представляет меньший интерес. Он желтого цвета, разлагается при температуре около 240°.

Диоксимом ди-о-хинона является так называемый **динитрозорезорцин**, образующийся при действии азотистой кислоты на резорцин:



динитрозорезорцин

Он представляет собой вещество желтого цвета, образует зеленый железный лак и красит хлопок по железной протраве в прочный к стирке и свету зеленый цвет, а по хромовой протраве — в коричневый цвет. Под названием «хлорин» или «прочный зеленый О» динитрозорезорцин находит практическое применение в качестве красителя.

Хинонимины. Хинонимины образуются из хинонов при замещении атомов кислорода группами =NH



хинонмононимин хинондиимин

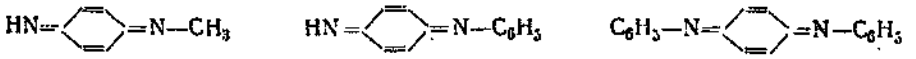
Хинонмононимин получается из *п*-аминофенола, хинондиимин — из *п*-фенилендиамина при окислении окисью серебра.

Оба соединения **бесцветны** и очень легко разлагаются; при нагревании с разбавленной серной кислотой они гидролизуются до хинона и аммиака. Неустойчивость по отношению к минеральным кислотам является характерным свойством соединений этого класса. Хинонимины так же легко восстанавливаются, как хиноны; например, при действии двухлористого олова хинонмононимин восстанавливается до *п*-аминофенола, а диимин — до фенилендиамина.

Следует отметить, что замещение атома водорода иминной группы алкильным или арильным остатком вызывает сильное углубление цвета. Из бесцветного хинонмононимина получаются светло-желтое N-метильное и желто-красное N-фенильное производные:



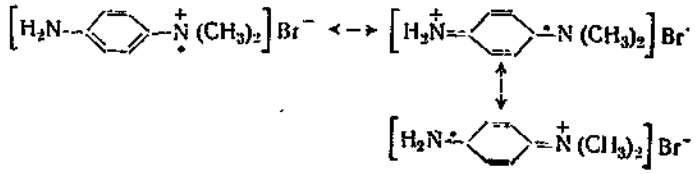
Продукты замещения хинондиимина также окрашены:



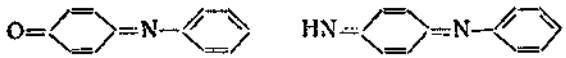
желтый в растворе желтый желтый

Соли хинонимина, построенные по типу аммониевых солей, носят название **солей имония**, например соль N-метилхинондиимония $XH \cdot HN{=}C_6H_4{=}N{-}CH_3 \cdot HX$. Эти соли окрашены.

При окислении несимметричного диметил-*п*-фенилендиамина в кислом растворе образуется «красный Вурстера», которому на основании определения молекулярного веса (Вейтц) и магнитных измерений (Сеген) может быть приписана одна из следующих форм семихинона («радикал-хинон»):



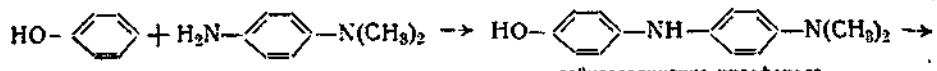
Индофенолы. Индамины. Индофенолами называются аминопроизводные фенилхинонмононимина (I), индаминами — аминопроизводные фенилхинондинимина (II):



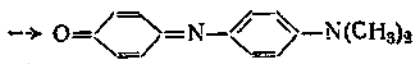
I II

Индофенолы получаются следующим образом:

1. Путем окисления эквимолекулярных количеств фенола и *п*-диамина, имеющего хотя бы одну первичную аминогруппу:

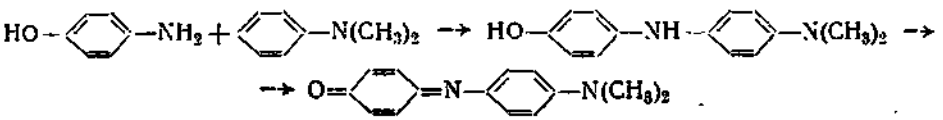


лейкосоединение индофенола

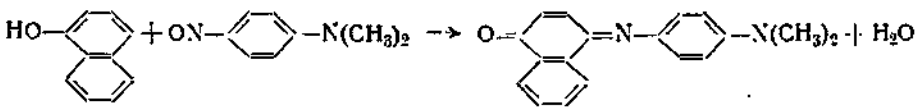


индофеноловый краситель

2. Путем окисления *п*-аминофенола и амина:



3. Путем конденсации *п*-нитрозопроизводных третичных оснований с фенолами и нафтолами:



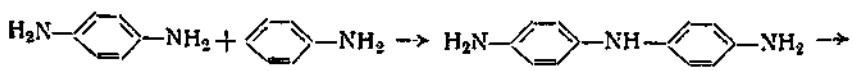
индофеноловый синий

Индофенолы очень чувствительны по отношению к кислотам и при их действии расщепляются на хинон и амин; это препятствует широкому применению индофенолов в крашении. В продаже имеется один единственный индофенол — упомянутый выше индофеноловый синий, или α-нафтоловый синий. Им красят как кубовым красителем, т. е. наносят в виде лейкосоединения на волокно, на котором он затем регенерируется, окисляясь кислородом воздуха. Синие выкраски индофенола напоминают по оттенку выкраски индиго.

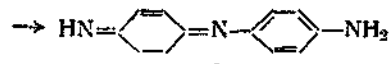
Большие количества различных индофенолов перерабатываются в настоящее время на сернистые красители (стр. 739).

Индамины получают аналогичными способами, а именно:

1. Путем окисления смеси *п*-диамина, имеющего не менее одной свободной группы NH_2, с ароматическим моноамином:

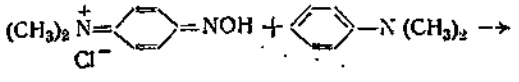


лейкосоединение индамина

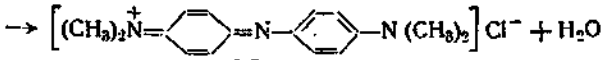


индаминовый краситель
фениленовый синий

2. Путем конденсации *n*-нитрозопроизводных третичных аминов с аминами в кислом растворе:



солянокислый нитрозодиметиланилин



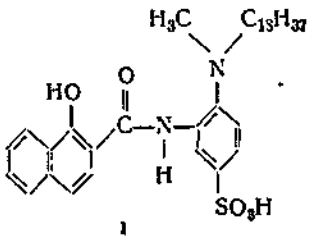
зеленый Биндшедлера

Неустойчивость простых индаминов по отношению к кислотам (они расщепляются на хинон и амин) препятствует их применению в крашении. Однако эти соединения представляют интерес в качестве промежуточных продуктов для синтеза сафранина.

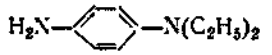
Весьма вероятно, что к индаминам относятся также некоторые продукты окисления анилина, образующиеся при получении анилинового черного.

Цветная фотография. Цветная фотография основана на индофенольной конденсации (Р. Фишер, 1911).

В цветной кинопленке на пластмассовую основу последовательно нанесены три слоя, содержащие бромистое серебро. Благодаря наличию светофильтра и сенсибилизаторов первый из этих слоев реагирует только на синюю, второй только на зеленую, а третий лишь на красную часть белого света («трехцветный» принцип). Первый слой, кроме того, содержит фенольное соединение, которое сочетается с образованием желтого красителя, второй слой содержит пурпурную компоненту, а третий — сине-зеленую (например, соединение I). Для того чтобы эти компоненты при обработке водными растворами не перемещались внутри слоев, в них введены жирные остатки.

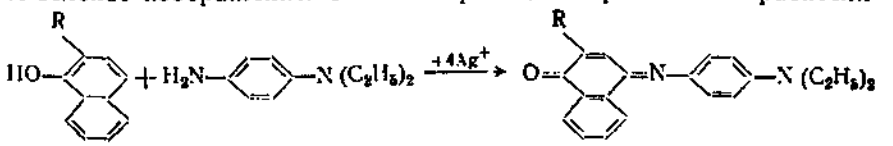


I



II

Проявитель, например II, восстанавливает экспонированный AgBr, а сам при этом в соответствующей степени окисляется до индаминового производного, способного к реакции сочетания. Таким образом, в каждом слое пленки получается изображение того цвета, который является дополнительным к свету, поглощенному данным слоем; например, там, где красный световой луч попадет на нижний слой, образуется сине-зеленое изображение. Основная реакция образования красителя



соответствует получению индофенола при помощи гипохлоритов или хромовой кислоты. Если серебро окислить вновь (белильная ванна) и вместе с неизменным AgBr растворить в фиксаже, то получается цветной негатив, с которого таким же способом (печатание белым светом) можно получить позитивы.

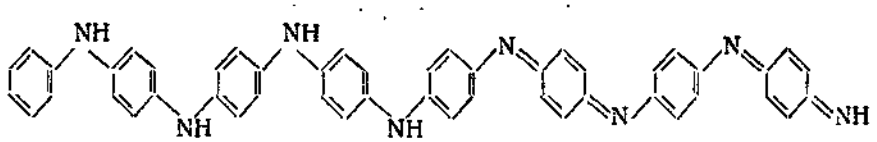
При так называемом процессе обращения пленку проявляют сначала в черно-белом проявителе, в результате чего получается серебряное изображение, но не образуется красителя, а затем еще раз освещают белым светом. При действии цветного проявителя появляется цветное (дополнительное) изображение только в тех местах, куда не попал ранее свет; после окисления и растворения серебра получается диапозитив, соответствующий «субтрактивному смешению цветов».

Кодахромовый способ цветной фотографии также основан на принципе индофенольной конденсации, но с той разницей, что имеющиеся три слоя не содержат сочетающихся компонентов. Последние вносятся лишь в процессе проявления и вместе с проявителем диффундируют в светочувствительный слой, а затем окисляются на облученном AgBr с образованием красителя.

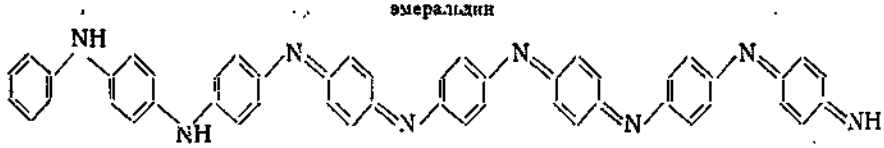
Для того чтобы цветную фотографию довести до современного высокого уровня, пришлось преодолеть большие трудности.

Анилиновый черный. Этот важный краситель получается при окислении солей анилина бертолетовой солью, хромпиком, солями окисного железа и т. д. Окисление почти всегда проводят непосредственно на волокне (хлопке, реже шелке и полушелке), лишь в незначительных количествах анилиновый черный применяют в готовом виде в качестве лакового красителя при ситцепечатании. Для того чтобы окисление протекало должным образом, требуются определенные катализаторы, переносчики кислорода, предпочтительно соли ванадия, меди и железа.

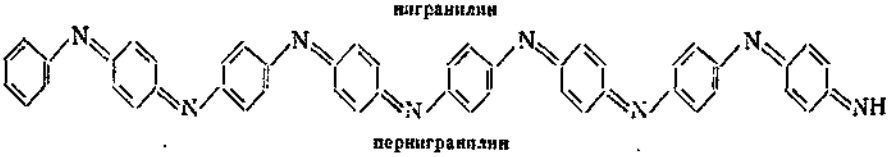
В зависимости от того, в каких условиях осуществляют процесс, образуются продукты различных ступеней окисления. При проведении окисления на холоду удается выделить так называемый эмеральдин; его соли окрашены в зеленый цвет, само основание — синее. По данным Вильштеттера, он, по-видимому, образуется из восьми молекул анилина и имеет две хиноидные группировки. При дальнейшем окислении эмеральдин превращается в трихиноидное соединение нигранилин и, наконец, в тетрахиноидный пернигранилин:



эмеральдин



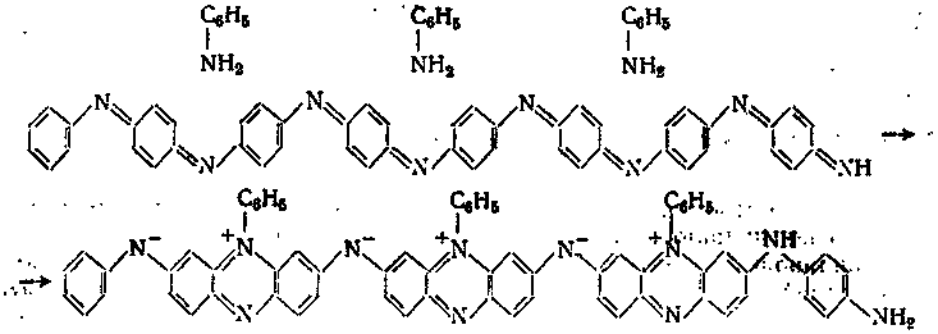
нигранилин



пернигранилин

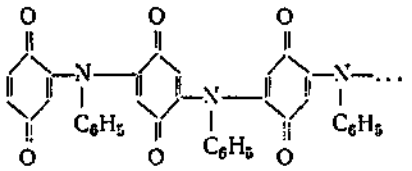
Эмеральдин, нигранилин и в несколько меньшей степени пернигранилин очень чувствительны по отношению к кислотам и при действии их зеленеют. Этот факт хорошо согласуется с принятым для них хинониминным строением. Однако в промышленности, где процесс окисления ведут при нагревании в присутствии анилина, получают незеленеющий анилиновый черный, почти совершенно устойчивый к действию кислот и восстановителей. Эту устойчивость нельзя объяснить с помощью хинониминной формулы. По мнению Грина, незеленеющий анилиновый черный образуется из пернигранилина в результате конденсации его с тремя молекулами анилина, причем получается соль фенилфе-

назония с тремя феназиновыми кольцами (см. феназиновые красители, стр. 753):



незеленеющий анилиновый черный
(по Грину)

Однако недавно Урбанский и Чис-Леванская обнаружили, что ультрафиолетовые и инфракрасные спектры эмеральдина и анилинового черного совершенно отличны от спектров феназина и сафранина, но очень близки к спектрам дианилинохинона. Эти авторы выдвинули предположение, что эмеральдин, перниграниллин и анилиновый черный построены аналогично дианилинохинону (стр. 705):



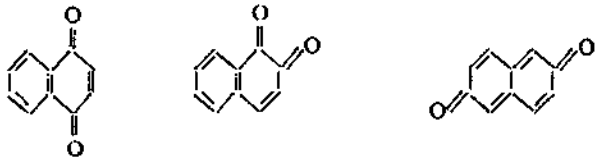
Анилиновый черный является одним из самых прочных и самых красивых черных красителей и поэтому имеет исключительное значение, особенно в крашении хлопка. В 1834 г. Рунге впервые наблюдал образование зеленого красителя при действии солянокислого анилина на ткань, обработанную бихроматом, но лишь в 1863 г. Лайтфут разработал этот процесс и создал промышленный метод крашения анилиновым черным, по которому окисление проводится в присутствии медных солей.

ГЛАВА 46

НАФТОХИНОНЫ. ФЕНАНТРЕНХИНОН

Нафтохиноны

Производными нафталина являются три хинона:



α-(*п*)-нафтохинон
1,4-нафтохинон

β-(*о*)-нафтохинон
1,2-нафтохинон

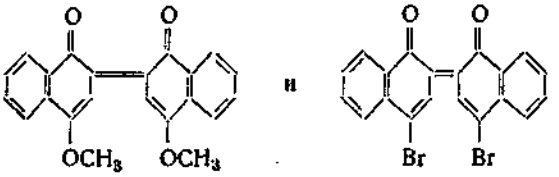
амфи-нафтохинон
2,6-нафтохинон

Для их получения пользуются теми же методами, которые применяются для получения бензохинонов. α-Нафтохинон получается из нафталина или, еще легче, из 1,4-диокси- и 1-окси-4-аминонафталина при окислении хромовой кислотой. Это соединение похоже на *п*-бензохинон. Подобно *п*-бензохинону оно окрашено в желтый цвет, перегоняется с водяным паром и обладает резким запахом; т. пл. 125°.

β-Нафтохинон получают путем окисления 1-амино-2-оксинафталина. Он кристаллизуется в виде красных игл, которые разлагаются при 115—120°, не имеет запаха и не перегоняется с водяным паром. Окисляющие свойства у него выражены слабее, чем у бензохинона; при действии сернистой кислоты он почти не изменяется.

В то время как сам β-нафтохинон почти не находит применения, его 4-сульфокислота и β-нафтохинон-4,6-дисульфокислота применяются при синтезе красителей (индигоидных красителей, ализаринового ярко-голубого и т. д.).

Известны также производные *о,о'*-бинафтохинона, например:

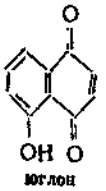


амфи-Нафтохинон образуется при окислении перекисью свинца суспензии 2,6-диоксинафталина в бензоле. Это соединение кристаллизуется в виде желто-красных или кирпично-красных призм, не имеет запаха, не летуче и может храниться в течение длительного времени не разлагаясь. При нагревании до 130—135° оно изменяется, приобретает серую окраску и становится растворимым в щелочах.

Характерная для хинонов окисляющая способность свойственна также *амфи*-нафтохинону, причем он является более сильным окислителем, чем α- и β-формы нафтохинона.

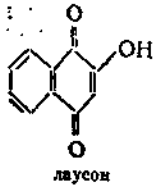
Красители, производные нафтохинонов

В природе встречаются отдельные производные α-нафтохинонов. К ним относится юглон, 5-окси-1,4-нафтохинон, выделяемый из скорлупы незрелых грецких орехов и других зеленых частей орехового дерева, где ему сопутствует гидроюглон (1,4,5-триоксинафталин). Юглон очень распространен в *Juglandaceae*, образует призмы от желтого до коричнево-красного цвета; т. пл. 151—154°. Сходное с ним соединение, по-видимому, встречается и в *Aroeupaceae*.



юглон

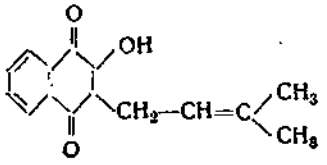
Структурным изомером юглона является лаусон, красящее вещество листьев алканны. Расщеплением и синтезом этого соединения доказано, что он идентичен 2-окси-1,4-нафтохинону. Его метиловый эфир содержится в *Impatiens balsamina L.*



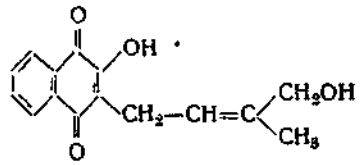
лаусон

При введении в это соединение ненасыщенных боковых цепей образуется лапахол (I) (лапаховая кислота), красящее начало лапахового

и других тропических деревьев, а также ломатиол (II) (из семян видов *Lomatia*)



I

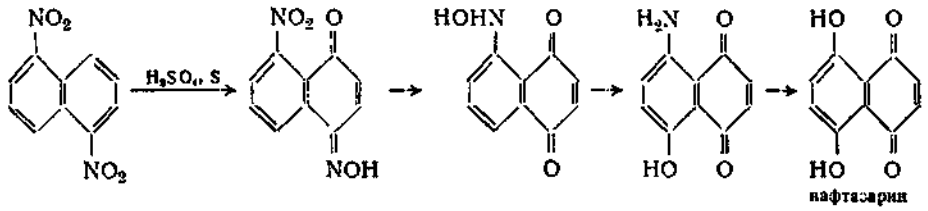


II

Оба соединения окрашены в желтый цвет, а их щелочные соли — в красный; т. пл. лапахола 140°.

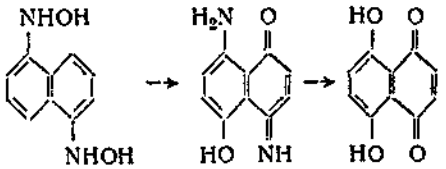
Из туберкулезных бацилл человека выделен пигмент фтиокол, 2-метил-3-окси-1,4-нафтохинон; однако, вероятно, он не содержится в туберкулезных бациллах как таковой, а образуется при обработке в результате расщепления витамина К. Желтые призматические иглы; т. пл. 173°.

Нафтазарин, известный еще с шестидесятых годов прошлого столетия (Руссен), стал практически применяться значительно позднее (1886 г., Бон). Он получается из 1,5-динитронафталина при нагревании с дымящей серной кислотой и серой. Эта реакция, механизм которой не совсем понятен, вероятно, протекает с промежуточным образованием изонитрозосоединения нитронафтохинона:



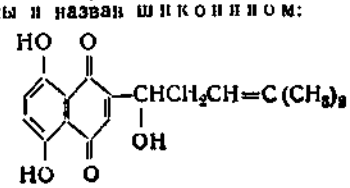
нафтазарин

По другим воззрениям, промежуточным продуктом этой реакции является дигидроксиаминное производное нафталина:

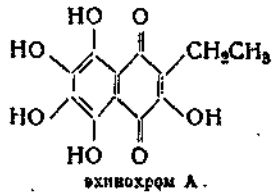


Как видно из приведенной формулы, нафтазарин является диокси-производным α-нафтохинона (Димрот). Он дает по хромовой протраве глубоко-черные исключительно кислотостойкие выкраски и поступает в продажу в виде растворимого бисульфитного соединения под названием ализариновый черный S.

Установлено, что производным нафтазарина является также красящее вещество, выделенное из корней *Alcanna tinctoria*, алканнин. Для него предложена приведенная ниже формула (по-видимому, хиноидное и бензоидное кольца могут взаимопревращаться). Это — левовращающее соединение; т. пл. 149°. Его антипод содержится в корнях шиконы и назван шиконином:



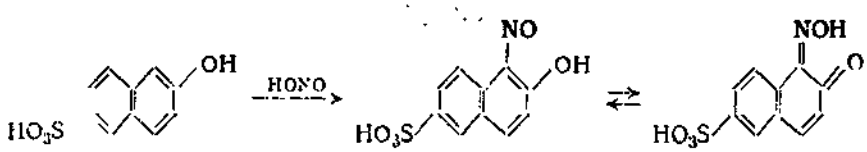
К этой же группе соединений относится эхинохром А, являющийся простетической группой спермоактивирующего и агглютинирующего фактора яиц морского ежа *Arbacia postulosa*, полученный также синтетически:



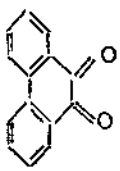
эхинохром А

Нафтоловый зеленый. С солянокислым гидроксиламином α- и β-нафтохиноны реагируют с образованием монооксимов; такие же соединения получаются и при взаимодействии обоих нафтолов с азотистой кислотой. Поэтому монооксимы, получающиеся из нафтохинонов, можно, подобно бензохинонмонооксимам, рассматривать как соединения, существующие в двух таутомерных формах — в форме оксимов и в форме нитрозосоединений. 1-Нитрозо-2-нафтол образует с соединениями железа темно-зеленые стойкие к свету комплексные соли.

Для крашения шерсти применяется 6-сульфокислота нитрозо-β-нафтола (ее железный лак именуется нафтоловым зеленым), которую получают путем нитрозирования кислоты Шеффера:



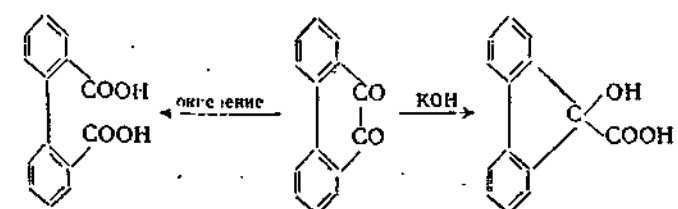
Фенантренхинон



Наиболее важный и наиболее давно известный хинон фенантренового ряда — фенантренхинон — особенно легко получается путем окисления фенантрена хромовой кислотой. Он кристаллизуется в виде крупных твердых оранжевых призм, не имеет запаха, не летуч; т. пл. 209°.

Являясь дикетоном, он реагирует с *о*-диаминами с образованием феназинов (ср. стр. 572). О применении фенантренхинона в качестве реактива на тиотолен см. стр. 488.

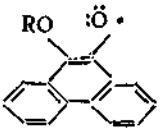
При действии окислителей фенантренхинон расщепляется до дифеновой кислоты, при кипячении с водным раствором едкого кали он (совершенно аналогично бензилу, стр. 637) претерпевает бензиловую перегруппировку и превращается в дифенилгликолевую кислоту:



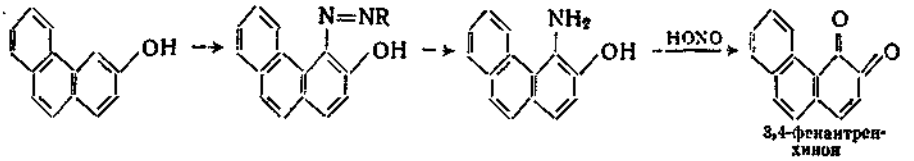
дифеновая кислота

дифенилгликолевая кислота

Гольдшмидту удалось получить из фенантренхинона ненасыщенные соединения типа «свободных радикалов», имеющие следующее строение:

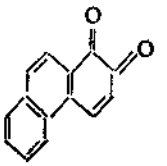


Второй фенантреновый хинон, 3,4-фенантренхинон, стал известен благодаря работам Физера. Он получается из 3-оксифенантрена в результате сочетания с солью диазония, восстановления образующегося красителя до амина и обработки амина азотистой кислотой:



3,4-фенантренхинон

Удалось получить также и 1,2-фенантренхинон, который образует блестящие красные иглы, т. пл. 222°:

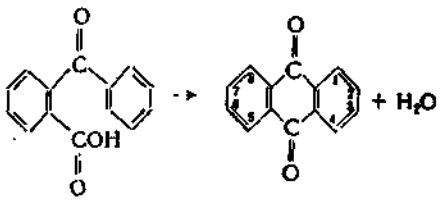


ГЛАВА 47

АНТРАХИНОН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ[1]

Антрахинон. Это вещество, имеющее большое значение для промышленности красителей, было впервые получено Лораном в 1840 г. при действии азотной кислоты на антрацен. Окисление антрацена до антрахинона протекает настолько легко, что азотная кислота не оказывает нитрующего действия в процессе реакции.

В промышленности теперь в качестве окислителя применяют бихромат и серную кислоту. Образование антрахинона из *о*-бензоилбензойной кислоты при нагревании с фосфорным ангидридом позволяет установить его строение:



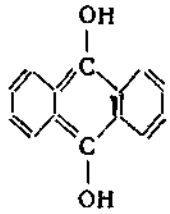
о-бензоилбензойная кислота

антрахинон

[1] J. Houben, Das Anthracen und die Anthrachinone mit den zugehörigen vielkernigen Systemen, Leipzig, 1929.

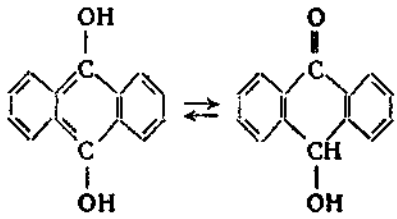
Антрахинон образует желтые кристаллы, которые плавятся при 284—285° (т. кип. 382°), с трудом растворяются в большинстве растворителей, не обладают запахом и не перегоняются с водяным паром. Антрахинон не индифферентен по отношению к восстановителям, но и не очень легко вступает с ними в реакцию; таким образом, по всем свойствам он ближе к обыкновенным дикетонам, чем к хинонам.

Первым продуктом восстановления антрахинона, образующимся при действии на него цинковой пыли и щелочи, является антрагидрохинон:

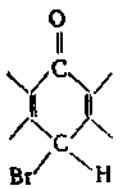


Его коричневые кристаллы, плавящиеся при 180°, растворяются в щелочах с образованием интенсивно красных растворов, которые при встряхивании с воздухом обесцвечиваются вследствие окисления антрагидрохинона обратно в антрахинон. Эта реакция — красное окрашивание при обработке цинковой пылью и щелочью, а затем исчезновение окраски при встряхивании на воздухе — используется для качественного определения антрахинона.

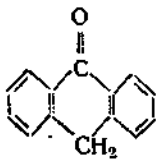
Таутомерным соединением антрагидрохинона является оксантрон:



антрагидрохинон оксантрон



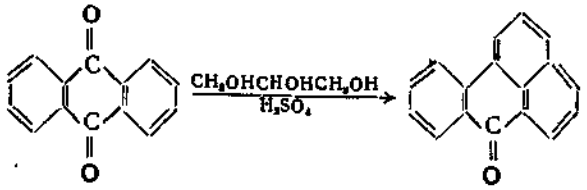
Оксантрон был получен при гидролизе бромантрона водой; он бесцветен, не флуоресцирует; т. пл. 167°. Таким образом, десмотропные формы могут быть выделены в чистом виде; они устойчивы также и в растворе, но под влиянием катализаторов (хлористый водород, уксуснокислый натрий) легко превращаются друг в друга. Например, в спиртовом растворе соляной кислоты устанавливается равновесие при содержании 97% антрагидрохинона и 3% оксантрона.



Более энергичное восстановление антрахинона (оловом и соляной кислотой) приводит к образованию антрона, который в связи с его таутомерной формой, антранолом, уже был рассмотрен раньше.

Наконец, превращение антрахинона обратно в антрацен удается осуществить путем нагревания антрахинона с иодистоводородной кислотой и фосфором или путем восстановления его цинковой пылью в аммиаке (промежуточным продуктом является дигидроантранол).

При нагревании антранола или антрахинона с глицерином и концентрированной серной кислотой происходит образование еще одного бензольного кольца и получается бензантрон, используемый в качестве исходного продукта для синтеза многих важных кубовых красителей:



бензантрон

Антрахинонсульфокислоты. Антрахинон довольно легко сульфируется; при этом большей частью получаются смеси моно- и дисульфокислот, количественные соотношения которых варьируют с изменением условий сульфирования. Обе теоретически возможные изомерные антрахинонмоносульфокислоты известны; одна называется α-, другая β-формой.

β-Антрахинонсульфокислота образуется в качестве основного продукта (наряду с небольшим количеством α-формы) при сульфировании антрахинона концентрированной серной кислотой. При проведении сульфирования в присутствии ртути соотношение образующихся веществ совершенно неожиданно резко меняется и получается почти исключительно α-сульфокислота. Это явление, одновременно открытое Ильинским, Дюшманом и Шмидтом, сыграло большую роль в дальнейшем развитии химии антрахинона и облегчило получение многих новых дисульфокислот.

В приведенном ниже обзоре (стр. 720) сопоставлены антрахинонсульфокислоты, получаемые из антрахинона и обеих антрахинонмоносульфокислот при сульфировании с добавкой ртути и без нее.

Сульфогруппы, находящиеся в α-положении, очень реакционноспособны. При нагревании таких антрахинонсульфокислот с аминами образуются аминоантрахиноны, при нагревании с известью — оксиантрахиноны, при действии хлорноватокислого натрия и соляной кислоты происходит отщепление сульфогрупп и образуются хлорантрахиноны и т. д.

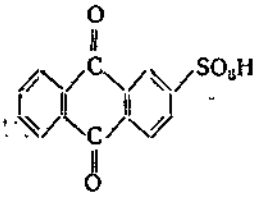
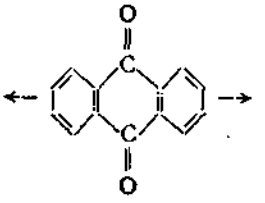
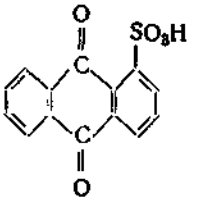
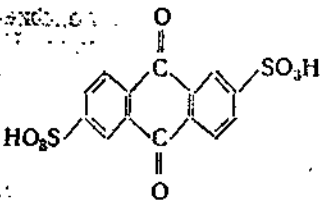
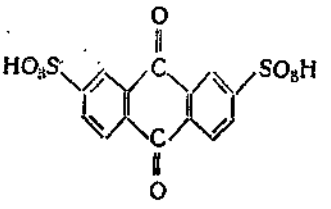
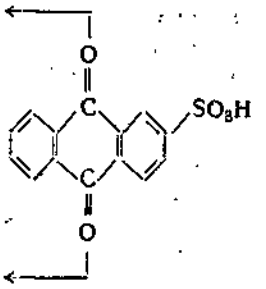
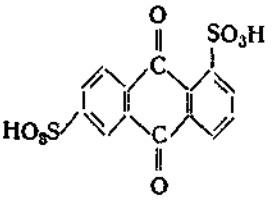
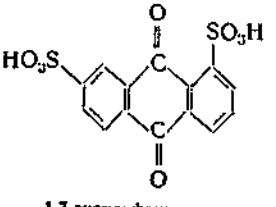
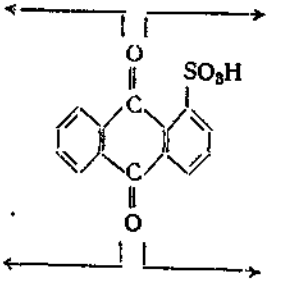
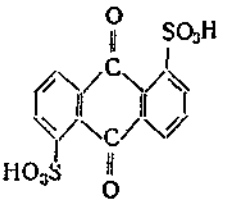
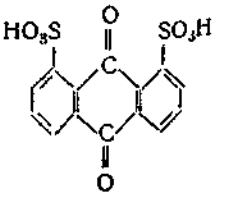
Оксиантрахиноны. Наибольшее значение из всех оксиантрахинонов имеет ализарин. Он содержится в виде гликозида, руберитриновой кислоты, в корнях краппа (*Rubia tinctorum* и других видов *Rubia*). При гидролизе руберитриновой кислоты наряду с ализарином получаются две молекулы сахара (глюкоза и *D*-ксилоза), которые в виде дисахарида примверозы [6-(β-*D*-ксилозидо)-*D*-глюкозы] связывают гидроксильную группу в β-положении молекулы ализарина.

Искусство крашения краппом было, по-видимому, известно еще древним индусам, персам и египтянам. Крапп культивировался в Малой Азии и на Кипре уже несколько тысяч лет тому назад, оттуда проник в Италию и, значительно позже (начиная с XVI в.), во Францию, Голландию и Эльзас, где разводился в больших количествах. Работы по выяснению строения ализарина, начатые в 1868 г. Гребе[1] и Либерманом, и синтетическое получение краппового красителя очень быстро привели к полному вытеснению природного продукта с рынка.

[1] Ср. H. Dekker, Graebes Untersuchungen über Chinone, Leipzig, 1911.

Синтетическое получение ализарина в промышленном масштабе положило начало ряду блестящих синтезов, которые привели к замене ценных природных веществ синтетическими.

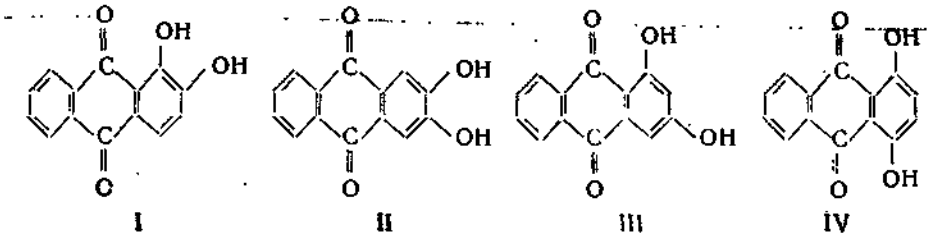
Сульфокислоты, получаемые из антрахинона и антрахинонмоносульфокислот

Продукты сульфирования в отсутствие ртути	Исходное вещество	Продукты сульфирования в присутствии ртути
 2-сульфокислота		 1-сульфокислота
 2,6-дисульфокислота  2,7-дисульфокислота		
 1,6-дисульфокислота  1,7-дисульфокислота		 1,5-дисульфокислота  1,8-дисульфокислота

Строение ализарина доказано следующими наблюдениями:

1. При перегонке ализарина $C_{14}H_8O_4$ с цинковой пылью образуется антрацен; ализарин может быть получен из дибромантрахинона при сплавлении его со щелочью. Следовательно, краситель может представлять собой только диоксиантрахинон.

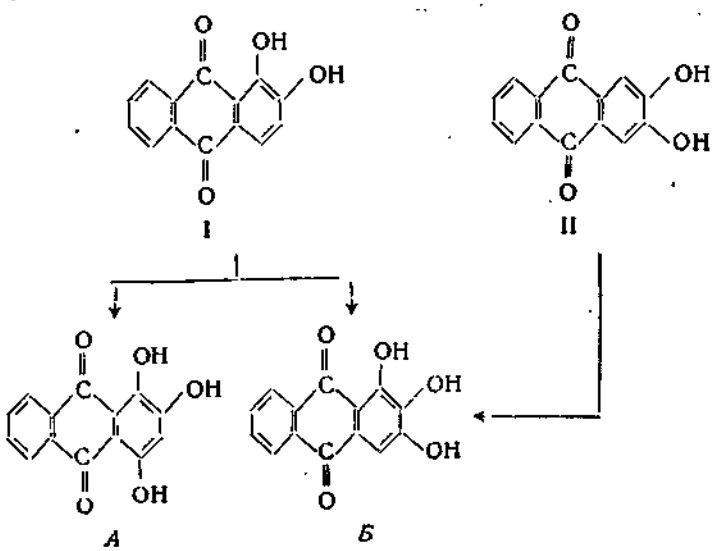
2. При окислении ализарин расщепляется до фталевой кислоты; следовательно, в одном бензольном кольце молекулы ализарина нет гидроксильных групп, и поэтому возможное расположение двух групп OH ограничивается следующими четырьмя вариантами:



I II III IV

3. При нагревании фталевого ангидрида с пирокатехином и серной кислотой образуются два красителя; ализарин и гистазарин. У обоих красителей гидроксильные группы должны находиться в орто-положении; одному из них соответствует формула I, другому — формула II. Какая именно из этих формул соответствует ализарину и какая гистазарину, можно установить косвенным путем.

4. Двуокись марганца окисляет ализарин до триоксиантрахинона, пурпурина. В молекуле этого антрахинонового красителя также имеется одно бензольное ядро без гидроксильных групп, поскольку при его расщеплении образуется фталевая кислота. При окислении диоксиантрахинона I могут получиться два различных триоксиантрахинона, *А* и *Б*, в молекуле которых обе гидроксильные группы находятся в одном и том же бензольном ядре, тогда как из диоксиантрахинона II может получиться только соединение *Б*:

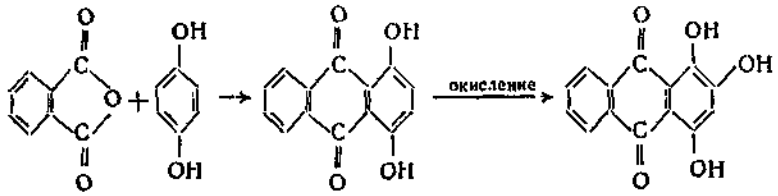


I II

А *Б*

Поэтому если бы удалось доказать, что пурпурину соответствует формула *А*, то ализарину, лежащему в основе пурпурина, соответство-

вала бы формула диоксиантрахинона I. Такое доказательство легко привести. Действительно, пурпурин можно получить путем конденсации фталевого ангидрида с гидрохиноном и последующего окисления образовавшегося диоксиантрахинона (хинизарина):

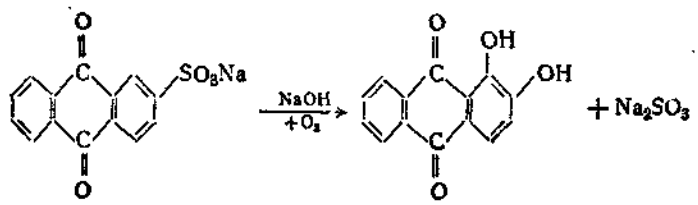


хинизарин пурпурин

Этот синтез однозначно устанавливает положение гидроксильных групп в молекуле пурпурина, а в соответствии со сказанным выше, и в молекуле ализарина. Следовательно, красящее вещество краппа имеет строение I.

Ализарин кристаллизуется в виде красных призм, которые плавятся при 289°; он очень плохо растворяется в воде, но легко растворим в щелочах и в спирте.

Промышленный синтез ализарина — сплавление антрахинонсульфокислоты с едким натром — почти одновременно разработан Гребе и Либерманом, Перкиным, а также Ризером. Раньше щелочное плавление проводилось без каких-либо добавок, и поэтому введение второй гидроксильной группы в молекулу ализарина происходило в результате окисления кислородом воздуха:



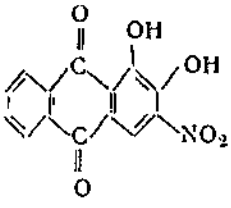
Однако вскоре для усовершенствования процесса и увеличения выходов к плаву стали прибавлять окислители. Обычно для этой цели применяют хлорноватокислый калий или селитру. Первый синтетический ализарин появился в 1871 г.

Ализарин является типичным протравным красителем; для получения надлежащих выкрасок требуется специальная предварительная обработка окрашиваемого материала. Несмотря на сложность ализаринового крашения, крашение краппом применялось на Востоке с древних времен. Во Франции и в Англии это искусство стало известно лишь в XVIII в. Обычно ализарином красят по алюминиевой протраве и получают глубокий яркий красный цвет; однако при этом хлопок предварительно пропитывают маслом. По принятому ранее так называемому старому пунцовому крашению для этой цели применялась эмульсия поташа в прогорклом оливковом масле (так называемом турнантовом масле). В «новом пунцовом крашении», которое только теперь и применяется, вместо турнантового масла используется ализариновое масло, получаемое при обработке касторового масла концентрированной серной кислотой с последующей нейтрализацией. Хлопок пропитывают ализариновым маслом, после чего вносят в ванну с сернокислым или уксуснокислым алюминием. При этом образуются алюми-

ниевые соли сульфоолеиновых кислот; для того чтобы придать им полную нерастворимость, хлопок дополнительно проводят через ванну со взмученным мелом. Только после этого материал готов к крашению ализарином, которое ведется с добавкой небольшого количества таннина.

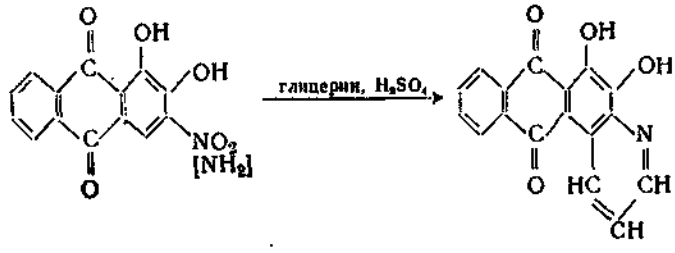
Хотя ализариновое крашение ведется главным образом по алюминиевой протраве, все же часто получают и железные или хромовые лаки. По железной протраве получают фиолетовые цвета разных оттенков, по хромовой протраве — коричнево-красные тона. Ализарин применяется также для крашения шелка и шерсти по металлическим протравам.

Несмотря на то, что ализарин дает очень красивые и прочные выкраски на хлопке, из-за сложности крашения он сейчас мало применяется и заменяется различными азокрасителями, получаемыми из нафтола AS (см. стр. 613). Такая же судьба постигла и другие протравные полиоксиантрахиноновые красители.



Ализариновый оранжевый. Этот краситель образуется при нитровании ализарина азотной кислотой. Он красит по алюминиевой протраве в оранжевый цвет, по хромовой протраве — в красно-коричневый цвет.

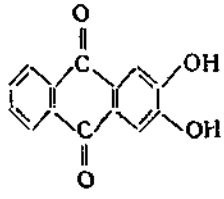
При нагревании ализаринового оранжевого (или смеси ализаринового оранжевого с аминоализарином) с глицерином и концентрированной серной кислотой происходит образование пиридинового кольца, аналогично образованию хинолина по Скраупу (ср. стр. 1020)



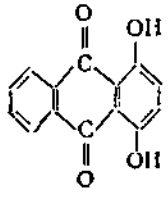
ализариновый синий

Новое соединение, ализариновый синий, является ценным протравным красителем; его синие выкраски на хлопке напоминают по цвету индиго и отличаются высокой прочностью.

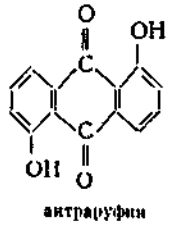
Из остальных диоксиантрахинонов следует упомянуть гистазарин, хинизарин, антраруфин и хризазин:



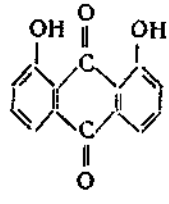
гистазарин



хинизарин



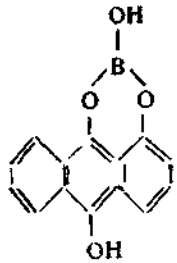
антраруфин



хризазин

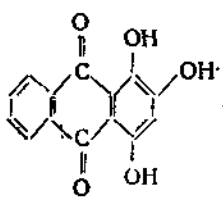
У всех этих соединений протравные свойства выражены слабо, и как красители они не представляют ценности, но служат промежуточными продуктами при синтезе кислотных красителей для шерсти.

Синтез гистазарина из фталевого ангидрида и пирокатехина уже упоминался раньше; монометиловый эфир этого соединения найден в корнях *Oldenlandia umbellata*. Хинизарин образуется при сплавлении фталевого ангидрида и *п*-хлорфенола с борной и серной кислотами; его можно также получать путем окисления антрахинона дымящей серной кислотой в присутствии борной кислоты. Этот важный способ окисления, известный под названием реакции Бона — Шмидта, является общим методом введения гидроксильных групп в производные антрахинона и оксантрахинона; с его помощью удалось получить много новых красителей. Борная кислота образует с оксиантрахинонами эфиры, защищая их таким образом от дальнейшего окисления, и поэтому создает более мягкие условия для течения процесса.

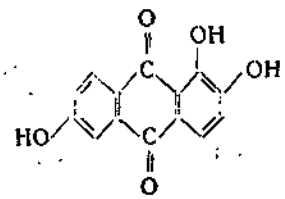


Антраруфин и хризазин получаются при нагревании соответствующих дисульфокислот с известью и водой.

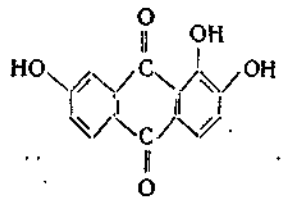
Триоксиантрахиноны. К ним относятся пурпурин, флавопурпурин и антрапурпурин:



пурпурин



флавопурпурин

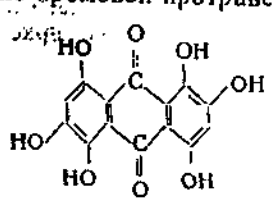


антрапурпурин

Пурпурин содержится наряду с ализарином в корне краппа и получается синтетически из ализарина путем окисления его двуокисью марганца и серной кислотой. Как красящее вещество он играет незначительную роль (применяется в ситцепечатании; хромовый лак — красно-фиолетовый). Флавопурпурин и антрапурпурин образуются, подобно ализарину, при окислительном щелочном плавлении сульфокислот: первый — из 2,6-, второй — из 2,7-антрахинондисульфокислоты. Они играют некоторую роль в ситцепечатании, красят по алюминиевой протраве в алый или желто-красный цвет.

Полиоксиантрахиноны. Ализариновый бордо, 1; 2, 5, 8-тетраоксиантрахинон, получается из ализарина при нагревании его с дымящей серной кислотой и борной кислотой (реакция Бона — Шмидта) и используется в качестве красителя для хлопка. Его хромовый лак коричневато-фиолетового цвета; он красит по алюминиевой протраве в цвет, близкий к бордо.

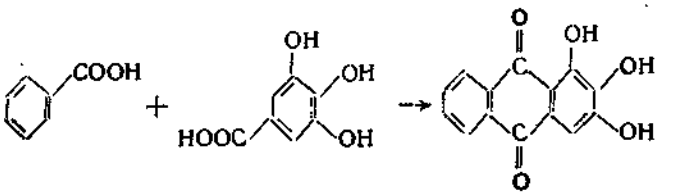
Ализарин-цианин R, 1,2,4,5,8-пентаоксиантрахинон, красит по хромовой протраве в синий цвет с красноватым оттенком.



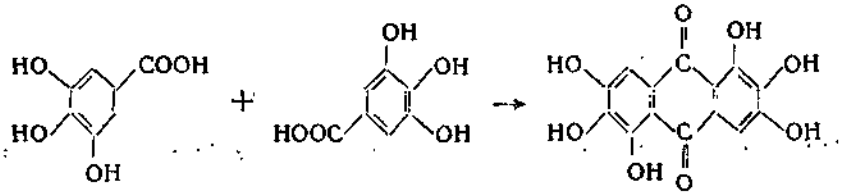
Антраценовый синий WR (ализаринцианин WRR) образуется при нагревании 1,5-динитроантрахинона с дымящей серной кислотой. Красит шерсть по хромовой протраве в синий цвет с красноватым оттенком; теперь почти не употребляется.

Руфигалловая кислота. При нагревании эквимолекулярных количеств бензойной и галловой кислот с концентрированной серной кислотой получаются

два красителя: антрагаллол и руфигалловая кислота; реакция идет по следующей схеме:



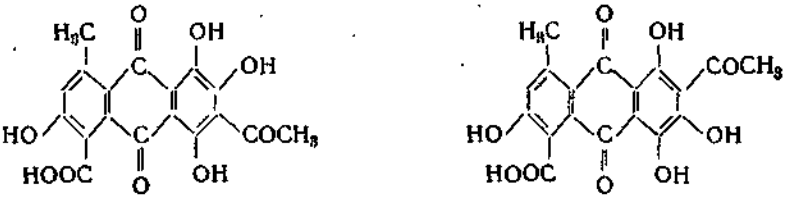
антрагаллол



руфигалловая кислота

Смесь этих двух соединений, в которой преобладает антрагаллол, поступает в продажу под названием антраценового коричневого FF или ализаринового коричневого; алюминиевые и хромовые лаки, получаемые обычно на хлопке, имеют коричневый цвет с красноватым оттенком.

Кермес (кермесовая кислота). Этот, теперь уже не применяемый краситель состоял из высушенных самок определенных видов червецов (главным образом *Coccus ilicis*); еще в XVI в. он был вытеснен кошенилью. Красящим началом его является кермесовая кислота, производное оксиантрахинона, для которого возможны следующие две структурные формулы:

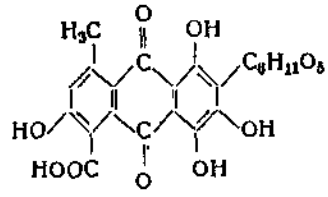


Кошениль (карминовая кислота). Женские особи червецов вида *Coccus cacti*, разводимых на кактусовых плантациях в Центральной Америке, главным образом в Мексике, умерщвляют путем обработки водяным паром или просто при нагревании незадолго до кладки яиц; после высушивания и растирания они представляют собой так называемую кошениль, один из красивейших и наиболее прочных, но и самых дорогих протравных красителей для шелка и шерсти. Особенно ярко окрашен оловянный лак, так называемый кошенилевый алый.

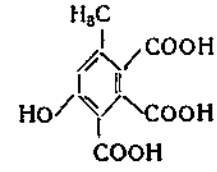
Этот краситель в настоящее время почти не применяется для крашения текстильных волокон, но используется для косметики, акварельных и малярных красок, чернил и для подкраски пищевых продуктов.

Красящим началом кошенили является карминовая кислота. Ее строение до сих пор еще точно не установлено; она представляет собой

сложное производное оксиантрахинона, которому Димрот приписал строение *А*. При окислительном расщеплении из нее была получена кошенилевая кислота *Б*, которая образуется также при расщеплении кермесовой кислоты:



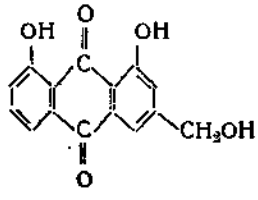
А



Б

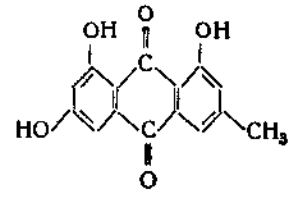
Эмодины. Во многих видах лекарственного сырья, обладающих слабительным действием, содержится несколько изомерных производных триоксиантрахинона. Они встречаются в растениях частично в свободном состоянии, частично в виде гликозидов или метиловых эфиров, частично в виде продуктов восстановления и являются действующими началами этих растений. Их объединяют под общим названием эмодины.

В алое содержится алоээмодин (I), 3-оксиметил-1, 8-диоксиантрахинон, в китайском ревене и в видах *Rumex, Polygonum, Rhamnus* — франгулаэмодин (II). В ревене встречается реин (III) и имеющая большое значение хризофановая кислота (IV), которой обычно сопутствует метиловый эфир франгулаэмодина (V):



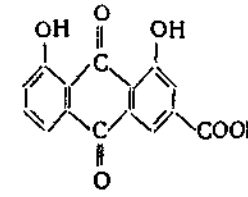
алоэмодин, т. пл. 224°

I



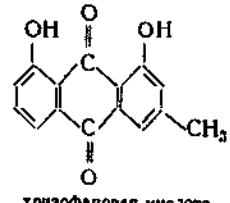
франгулаэмодин, т. пл. 256°

II



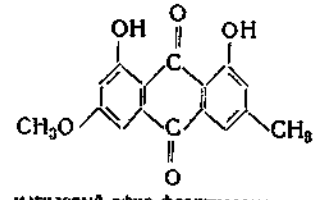
реин, т. пл. 321–322°

III



хризофановая кислота, т. пл. 196°

IV



метиловый эфир франгулаэмодина, т. пл. 207°

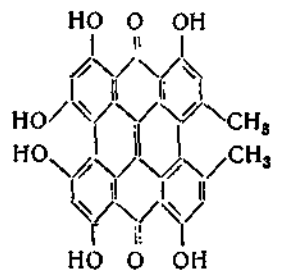
V

Из приведенных формул видна тесная взаимосвязь между всеми этими производными антрахинона. Их строение установлено отчасти расщеплением, отчасти синтезом (Леже, Эстерле, Эдер).

Оксиантрахиноны распространены также в микроорганизмах. В продуктах обмена веществ *Helminthosporium gramineum* найдено производное антрахинона гельминтоспорин, 1, 5, 8-триокси-3-метилантрахинон; в других видах *Helminthosporium* обнаружен 1, 4, 5, 8-тетраокси-3-метилантрахинон (цинодонтин). В *Aspergillus glaucus* содержится физцион, 4, 5-диокси-7-метокси-2-метилантрахинон (Райстрик). Из мицелия *Penicillium nalgiovensis Laxa* выделены нальговенсин (*d*-4, 5-диокси-7-метокси-2-оксипропилантрахинон), а также нальголаксин, хлорпроизводное нальговенсина (Cl в положении 1 или 8).

В качестве вещества, способствующего заживлению кожи (лечение экзем, псориазиса и т. п.), в медицине широко применяется хризаробин. Основной составляющей частью этого препарата является 3-метил-1, 8-диоксиантрол (т. пл. 203—204°). Он образуется при неполном восстановлении хризофановой кислоты; кислородом воздуха окисляется в исходное соединение. 3-Метил-1, 8-диоксиантрол представляет собой также составную часть арабобы (порошка гоа), образующейся в порах древесины некоторых бразильских деревьев (*Andira araroba*).

С оксиантрахинонами (эмодинантранолом или эмодинантроном), вероятно, биогенетически, связан нафтодиантроновый краситель гиперицин, который может получаться из оксиантрахинонового производного в результате окислительной конденсации. Строение гиперицина установлено Брокманом. Этот краситель содержится, например, в *Hypericum perforatum*; он обладает фотодинамическим действием. У овец, коров и лошадей, поевших гиперицинсодержащие растения, появляется сначала сильный зуд, затем отеки и экземы, а также другие симптомы тяжелого заболевания.



гиперицин

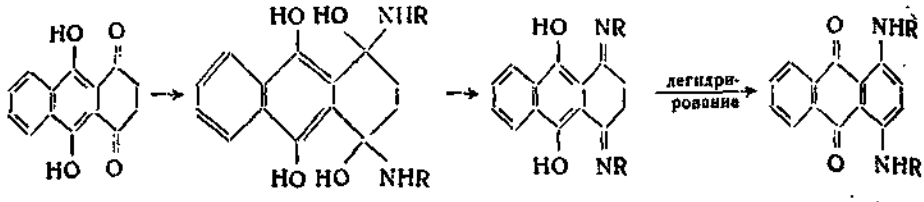
Аминоантрахиноны. Амины антрахинонового ряда играют очень важную роль в химии красителей. Все они окрашены, причем их цвет в значительной мере предопределяет оттенки получаемых из них красителей:

2-аминоантрахинон	желто-оранжевый
1-аминоантрахинон	оранжево-красный
1,5-диаминоантрахинон	красный
1-амино-4-оксиантрахинон	фиолетово-красный
1, 4-диаминоантрахинон	сине-фиолетовый
1-амино-4-алкил-(или арил-)аминоантрахиноны	синие
1, 4-диалкиламиноантрахиноны	синие
1, 4-диариламиноантрахиноны	зеленые

Основность аминоантрахинонов очень незначительна, так как их карбонильные группы оказывают сильное поляризующее действие на аминогруппы. α-Аминоантрахиноны легко отличить от β-изомеров благодаря тому, что только антрахиноны с аминогруппой в α-положении дают интенсивное зеленое окрашивание с параформальдегидом и серной кислотой. Нитрование антрахинона приводит к смеси веществ, и поэтому α-аминоантрахинон (т. пл. 252°), используемый в синтезе многих кубовых красителей, получают исключительно взаимодействием антрахинон-α-сульфокислоты с аммиаком под давлением. β-Аминоантрахинон (т. пл. 302°), применяемый для производства индантренового синего, получают из β-сульфокислоты или β-хлорантрахинона, в свою очередь синтезируемого из фталевого ангидрида и хлорбензола.

1, 5- и 2, 6-Диаминоантрахиноны тоже получают из соответствующих сульфокислот. Гидроксильные группы в α-оксиантрахинонах можно заменить на аминогруппы через эфиры борной кислоты; этот процесс

протекает особенно гладко в случае дигидропроизводного 1,4-диоксиантрахинона:

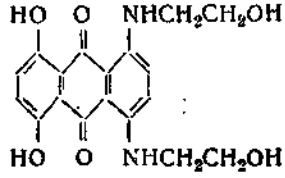


Некоторые производные α-аминоантрахинона являются ценными красителями для ацетатного шелка (ср. стр. 464—465); например:

целлитоновый прочно-розовый FSB — 1,4-диамино-2-метоксиантрахинон

целлитоновый прочно-синий FFP — 1-метиламино-4-оксиэтиламиноантрахинон

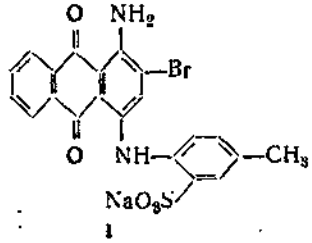
целлитоновый прочно-сине зеленый B



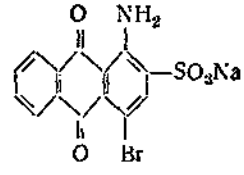
Антрахиноновые кислотные красители для шерсти. Важнейшие синие кислотные красители для шерсти являются производными 1,4- и 1,5-диаминоантрахинонов.

Прямым сульфированием 1,4-диаминоантрахинона получают ализариновый прямой фиолетовый EFF, состоящий в основном из 1,4-диаминоантрахинон-2,6-дисульфокислоты.

Ализариновый чисто-голубой B (I) получают из 1-амино-2,4-дибромантрахинона путем замены в нем атома брома в положении 4 на остаток *n*-толуидина с последующим сульфированием.



I

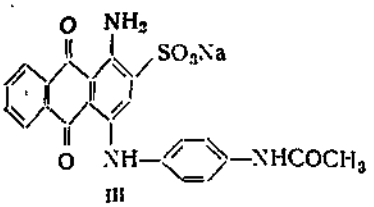


II

Большое значение приобрели красители, получаемые из «бромаминовой кислоты» (II) (Герцберг). В последнем соединении атом брома замещается аминным остатком уже при нагревании с аминами в водном растворе. В зависимости от строения примененного амина, при этом получаются светопрочные синие красители для шерсти, обладающие не только различными оттенками, но и разными красящими свойствами.

Простейшими представителями этих красителей являются натриевая соль 1-амино-4-анилиноантрахинон-2-сульфокислоты (ализариновый прямой синий A) и натриевая соль 1-амино-4-циклогексиламиноантрахинон-2-сульфокислоты (ализариновый яркий чисто-голубой R).

Антралановый голубой G (III) дает очень ровные выкраски. Особенно прочный к валке, но плохо эгализирующий краситель получается из 2 мол. бромаминовой кислоты и 1 мол. 4,4′-диаминодифенил-метана (прочный к валке ализариновый ярко-голубой G).

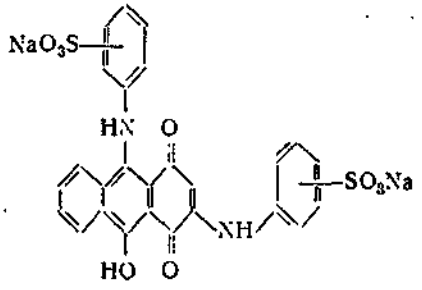


III

Карболановый синий BS (бромаминовая кислота + *п-н*-додециланилин с последующим сульфированием) представляет собой краситель, извлекающийся из нейтральной ванны.

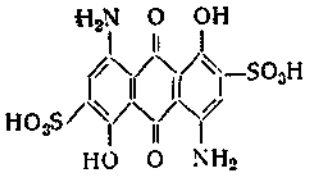
Большое значение имеет также ализариновый супра-серый 2BLW (4, 4′-диамино-1, 1′-диантримид, сульфированный олеумом), который и при субстантивном крашении, и при крашении с последующим хромированием дает чрезвычайно светопрочные выкраски.

Ализариновый сине-черный B получают нагреванием пурпурина с анилином и борной кислотой с последующим сульфированием, он обладает строением (IV):

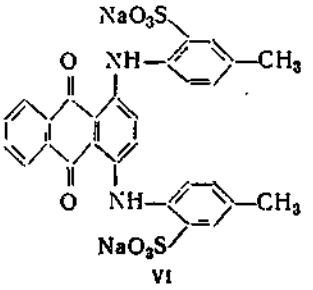


IV

Важнейшим представителем красителей 1, 5-диаминоантрахинонового ряда является ализарин-сафирол B (V) (Шмидт, 1897 г.):



V



VI

Ализарин-цианин зеленый G (VI) является ценным зеленым красителем.

Кубовые красители антрахинонового ряда

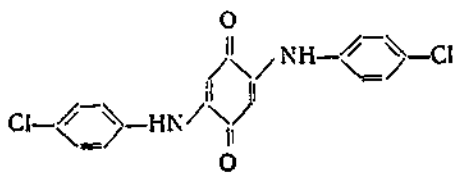
Кубовые красители антрахинонового ряда представляют собой полициклические соединения, превращающиеся при восстановлении гидросульфитом натрия в щелочерастворимые лейкосоединения фенольного

характера. Эти соединения должны непосредственно выбираться целлюлозным волокном при 25—65° и легко окисляться кислородом воздуха в хиноны. Так как в закрепленном на волокне красителе уже не имеется гидрофильных групп, то получаемые выкраски отличаются высокой прочностью к стирке. Однако, вследствие высокой стоимости этих красителей, практическое применение находят только те из них, которые обладают, кроме того, большой прочностью к свету и хлору. Такие красители выпускаются под названиями «индантреновые», «каледоновые», «цибаноновые» «понсолевые» и др. В настоящее время известно около 230 индивидуальных соединений этого типа.

Как было указано на стр. 596—599 при описании общих свойств красителей, в антрахиноновых кубовых красителях роль полиеновой цепи выполняет конденсированная кольцевая система.

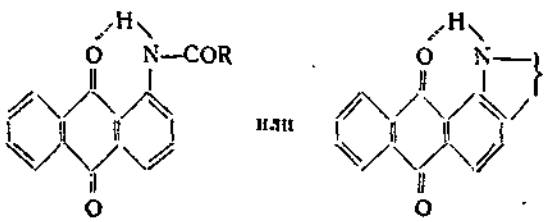
Индантрон является идеальным примером такой структуры; поэтому родственные ему красители отличаются не только очень интенсивной окраской, но и чрезвычайно высокой светопрочностью.

Простейшим представителем кубовых красителей является **гелиндоновый желтый CG** (для шерсти):



Практически все наиболее важные из имеющихся в настоящее время кубовых красителей можно отнести к одной из следующих двух больших групп:

1. Красители, обладающие строением



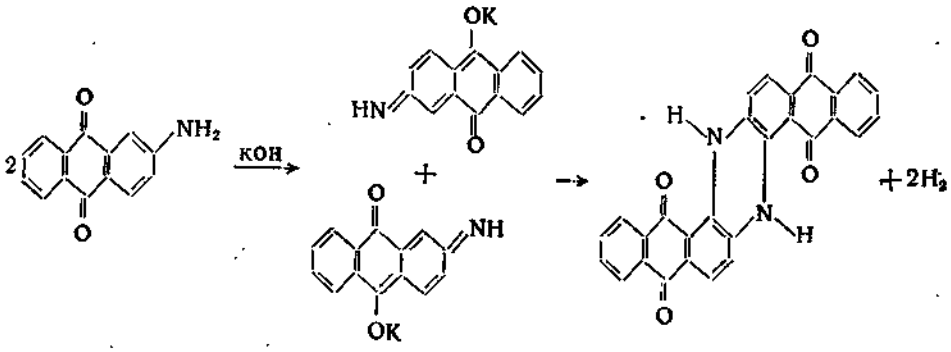
2. Красители, обладающие конденсированной полициклической хиноидной системой.

Кроме того, существует несколько красителей иного строения.

Прототипом синтетических кубовых красителей является природный краситель индиго (см. стр. 693). В 1901 г. Бон, пытаясь получить индиго антрахинонового ряда щелочным плавлением β-антрахинонилглицина, т. е. аналогично синтезу индиго по Гейману, получил синий краситель, который назвал индантреном *. Вскоре он выяснил, что этот краситель получается с еще лучшими выходами непосредственно из β-аминоантрахинона и обладает дигидроазиновой структурой. Это положило начало большому прогрессу в области красителей. Механизм образования индантрена, вероятно, заключается в соединении двух молекул с после-

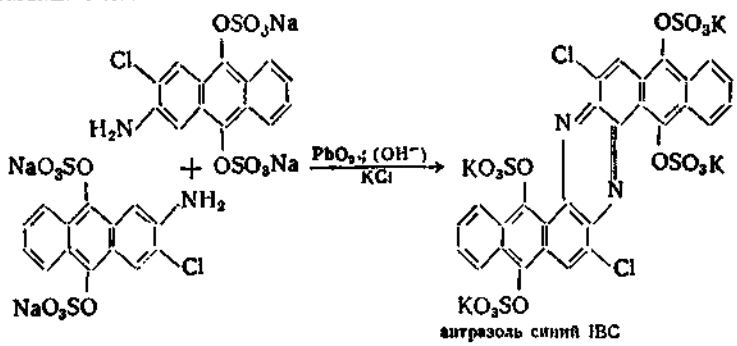
* В настоящее время название «индантрен» является типовым для всех прочных кубовых красителей, выпускаемых заводами бывшего концерна И. Г.

дующим дегидрированием:



В промышленности эту конденсацию проводили при помощи смеси KOH—NaOH и небольшого количества ацетата калия при температуре около 220°; краситель очищали превращением в натриевую соль лейкосоединения (выход около 55%). В качестве побочных продуктов при этом получались, например, 1-окси-2-аминоантрахинон и ализарин, образующиеся в результате присоединения воды к хининиминной форме β-аминоантрахинона. Лишь через 50 лет было найдено, что сплавлением с фенолятом α-аминоантрахинон можно превратить в индантреновый синий (т. е. индантрон) даже с 70%-ным выходом. Строение индантренового синего было доказано его синтезом, который был осуществлен путем нагревания 1-амино-2-бромантрахинона с порошкообразной медью в нитробензоле. Индантреновый синий является одним из наиболее светопрочных и интенсивных красителей.

При окислении индантрона получается светло-желтый азин (уничтожение водородного мостика); поэтому индантреновый синий не обладает большой прочностью к хлору. Получающийся азин чрезвычайно склонен к обратному переходу в дигидроазин. При образовании куба индантрон обычным способом превращается в дигидросоединение, тоже окрашенное в синий цвет. Важный синтез индантронов, непосредственно приводящий к индигозолям, заключается в окислении солей сернокислых эфиров лейко-β-аминоантрахинонов до соответствующих азинов. Таким методом получают антразоль синий IBC, имеющий большое промышленное значение

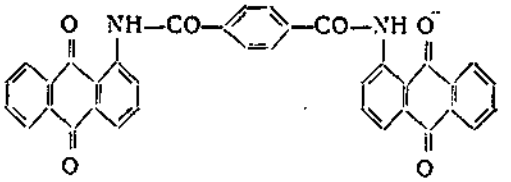


Он выбирается волокном, которое окрашивает в желтый цвет, после чего его окисляют в кислой среде до синего красителя (см. Индигозоли).

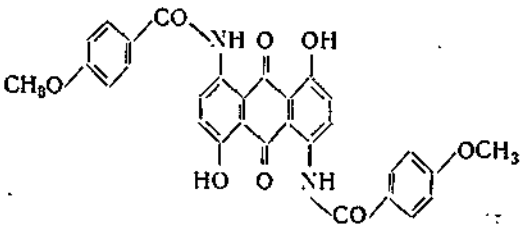
Все остальные азины, в особенности имеющие атомы азота в положениях 2 и 3, как и следовало ожидать, не представляют никакой ценности. Устойчивой формой азинов 2,3-ряда является светло-желтый азин, а не дигидроазин. Важнейшим производным индантрона является 3,3'-дихлориндантрон, получаемый хлорированием индантрона в концентрированной серной кислоте. Он обладает более высокой прочностью к хлору (индантреновый синий BC).

Ациламиноантрахиноны. Простейшими кубовыми красителями являются анилинопроизводные бензо- и нафтохинонового ряда, например гелиндоновый желтый CG (см. выше). Они обладают не очень высокой красящей способностью, хотя и применялись раньше для крашения шерсти.

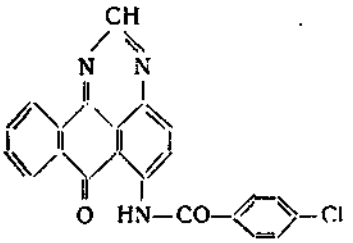
α-Аминоантрахиноны, ацилированные ароматическими карбоновыми кислотами, являются уже очень прочными кубовыми красителями (см. также антразоль желтый V, стр. 697). β-Ациламинопроизводные, не способные к образованию водородных мостиков, дают соли с щелочными металлами и лишь слабо окрашены. Из имеющегося в продаже большого числа красителей этого типа следует упомянуть лишь 1,4-дибензоиламиноантрахинон (индантреновый красный 5 GK), 1,5-дибензоиламиноантрахинон (индантреновый желтый GK), а также индантреновый желтый 5 GK, индантреновый ярко-фиолетовый RK и индантреновый желтый 7 GK.



индантреновый желтый 5 GK



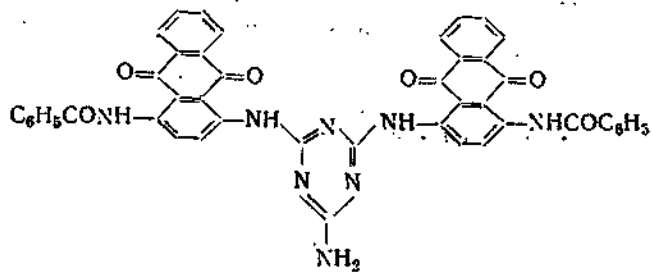
индантреновый ярко-фиолетовый RK



индантреновый желтый 7 GK

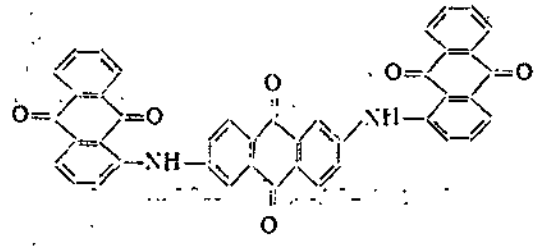
Очень ценные «ациламино»-красители получаются также при замещении в хлористом пиануре двух атомов хлора на аминоантрахиноновые остатки, а третьего атома хлора — на NH_2 или OH. Красителем

такого типа является, например, цибаноновый красный 4В:



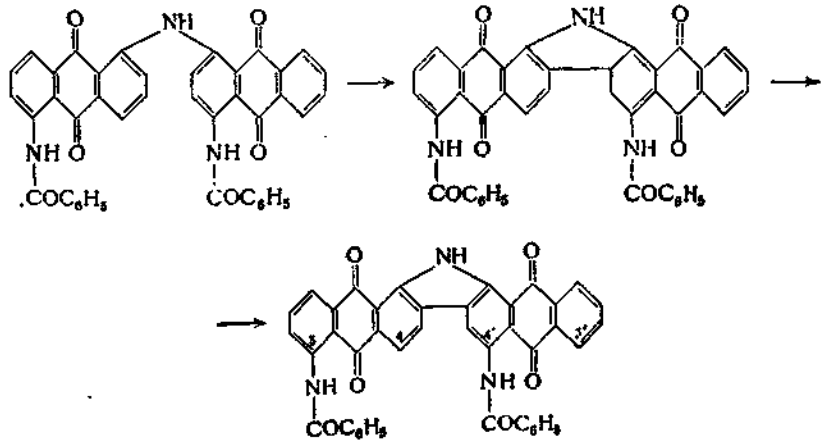
цибаноновый красный 4В

Антрахинонимиды не имеют большого значения в качестве кубовых красителей. α, α′-Диантримиды не обладают субстантивностью, так как их молекулы не копланарны. Триантримид



получаемый конденсацией одной молекулы 2, 6-дихлорантрахинона с двумя молекулами α-аминоантрахинона при кипячении в нитробензоле в присутствии меди и ацетата натрия, выпускается под названием индантреновый оранжевый 7 RK.

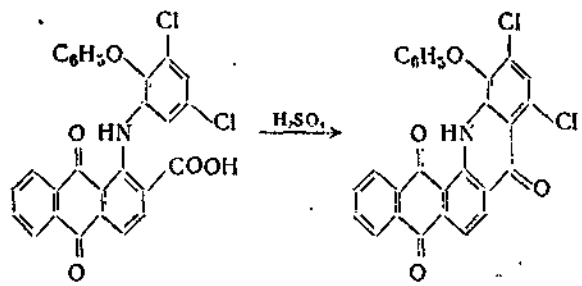
Во всех отношениях очень прочные кубовые красители получаются при циклизации α, α′-диантримидов в производные карбазола. Эта реакция протекает особенно легко (уже под действием концентрированной серной кислоты), если в молекуле диантримида содержатся бензоламиногруппы. Сначала происходит внутримолекулярная изомеризация в производное дигидрокарбазола, которое затем окисляют, например, нитрозилсерной кислотой:



индантреновый коричневый К

Изомерами индантренового коричневого являются индантреновый золотисто-оранжевый 3G и индантреновый оливковый R, в которых бензоламиногруппы находятся, соответственно, в положении 5,5′ и 4,4′.

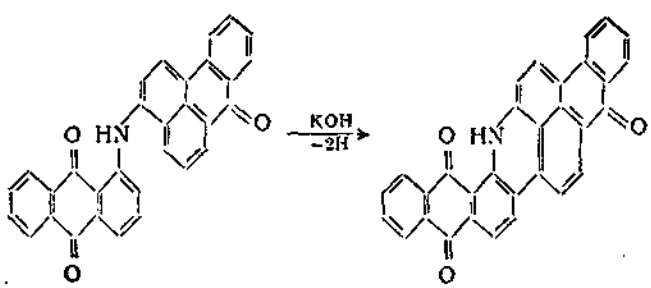
Антрахинон-α-акридоны обладают высокой светопрочностью; однако основные типы, например:



индантреновый ярко-розовый BL

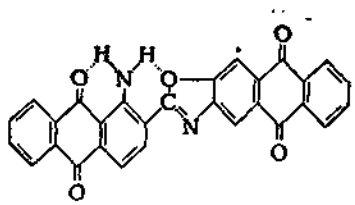
обладают недостаточно высокой красящей способностью и не очень прочны по отношению к мытью.

Продукт конденсации α-аминоантрахинона с Bz-1-бромбензантроном * не является красителем. Однако сплавлением с КОН его можно превратить в акридиновое производное, краситель индантреновый оливково-зеленый B, обладающий, подобно индантреновому синему, средней прочностью к хлору, но отличающийся наивысшей светопрочностью.



индантреновый оливково-зеленый B

Ценные красители получаются из 1-аминоантрахинон-2-карбоновой кислоты. Оксазол



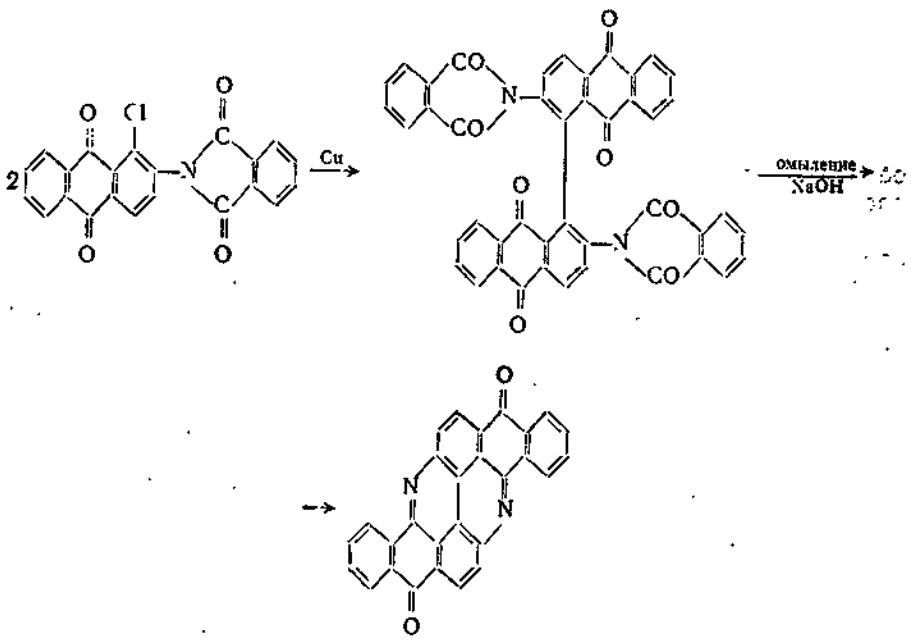
индантреновый красный FBB

представляет собой очень светопрочный и абсолютно прочный к хлору краситель, так как оба атома водорода его аминогруппы образуют мостиковые связи.

* Bz обозначает замещение в бензольном кольце (Br в положении 1).

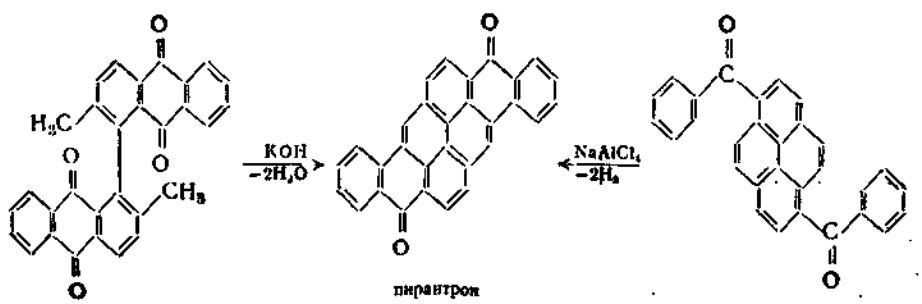
Вторую большую и важную группу кубовых красителей составляют **хиноны высококонденсированных циклических углеводородов, в «полиметиновой цепи»** которых атомы углерода иногда могут быть с успехом заменены атомами азота. Обычно бромпроизводные этих хинонов обладают наивысшей красящей способностью и представляют наибольшую колористическую ценность. Первым в этом ряду красителей был получен флавантрон, или индантреновый желтый G.

В процессе исследования индантренов Бон установил, что при нагревании β-аминоантрахинона с $SbCl_5$ в нитробензоле получается желтый краситель, образующий синий куб. В настоящее время этот краситель имеет второстепенное значение; его синтезируют следующим путем:



индантреновый желтый G

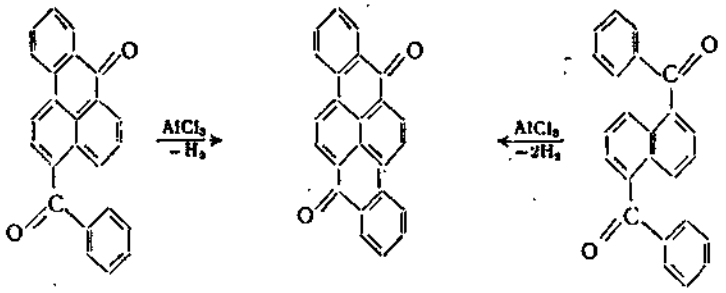
Вскоре после этого был синтезирован карбоциклический пирантрон; он был получен также запеканием 5, 10-дибензоилпирена с хлористым алюминием (Шолль):



пирантрон

Индантреновый оранжевый RRT представляет собой дибромпиранрон.

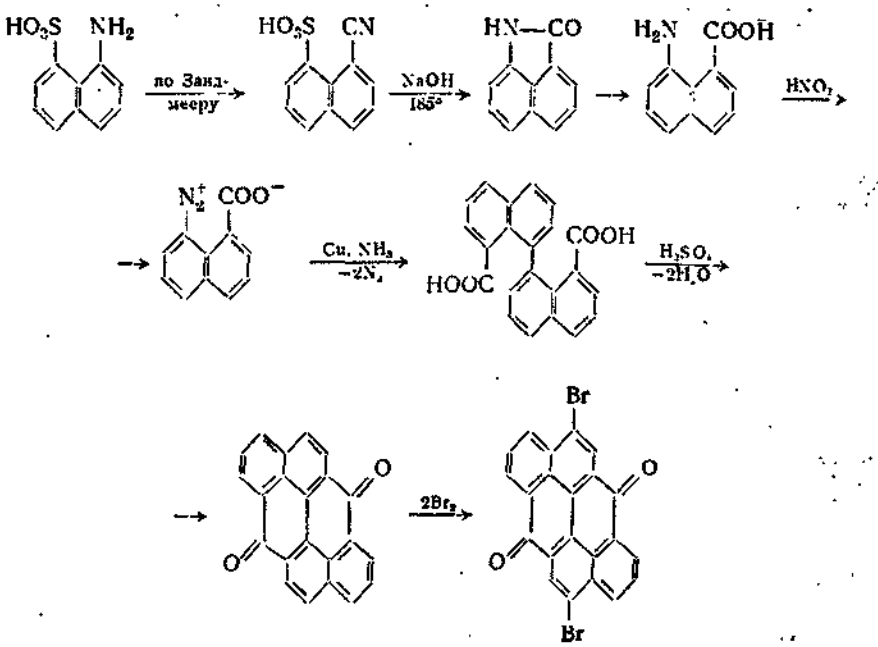
Циклизацией Bz-1-бензоилбензантрона в расплаве хлористый натрий — хлористый алюминий при энергичном перемешивании и пропускании кислорода при температуре 170°, получают с превосходным выходом 3,4,8,9-дибензпирен-5,10-хинон:



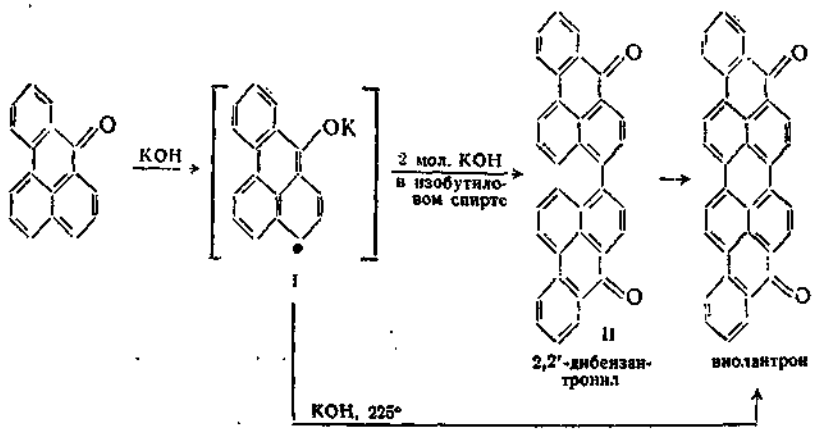
3,4,8,9-дибензпирен-5,10-хинон
(индантреновый золотисто-желтый GK)

В промышленности его теперь получают из 1,5-дибензоилнафталина. Особенно ценным красителем является дибромдибензпиренхинон (индантреновый золотисто-желтый RK).

Индантреновый ярко-оранжевый RK (дибромантантрон) — исключительно красивый краситель, тоже получается из производных нафталина:

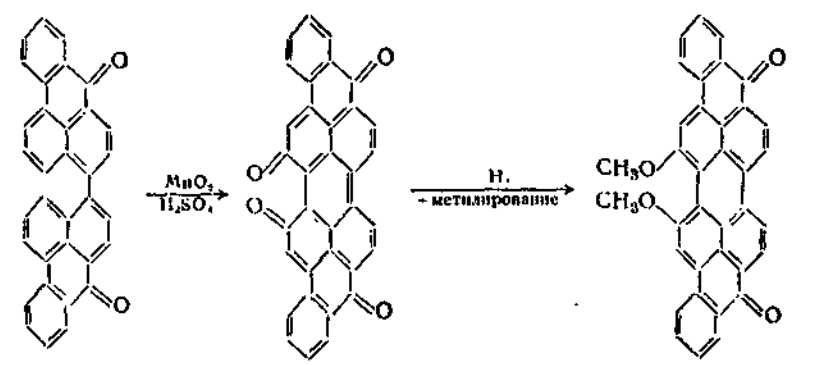


Наблюдение Балли (1904 г.), что при сплавлении бензантрона (стр. 719) с едким кали образуется прочный фиолетовый кубовый краситель, несомненно имело большое значение для химии красителей. «Бензантронное плавление», вероятно, протекает по радикальному механизму:

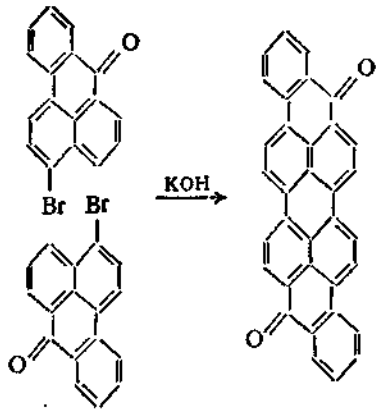


При этом две молекулы соединения I взаимодействуют с образованием соединения II. Последнее легко выделить, подвергая бензантрон обработке алкоголятом калия при 100°. Плавление при 225° приводит к дальнейшему замыканию кольца и образованию виолантрона — индантренового темно-синего ВО.

Важнейшим красителем этого ряда является открытый фирмой Scottish Dyes Ltd в 1920 г. каледоновый нефритовый зеленый, или индантреновый ярко-зеленый FFB, который представляет собой 3,3'-диметоксивиолантрон. В промышленности его получают окислением 2,2'-дибензантронила MnO_2 в серной кислоте при 35° до виолантронхинона, с последующим восстановлением $NaHSO_3$ в лейкосоединение и метилированием при помощи метилового эфира толуолсульфокислоты в присутствии карбоната калия в трихлорбензоле:

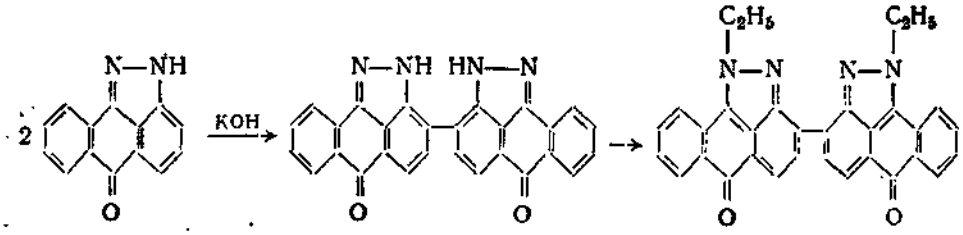


Нагревая Bz-1-бромбензантрон с едким кали, получают изовиолантрон:



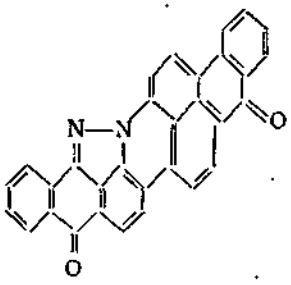
Изовиолантрон, не содержащий примеси виолантрона, образуется при конденсации Bz-1, Bz-1′-дибензантронилсульфида под действием алкоголята калия. Он сам не представляет никакой ценности как краситель, но его дихлорпроизводное (индантреновый ярко-фиолетовый 4R) и трибромпроизводное (индантреновый ярко-фиолетовый F3B) являются важными красителями.

Совершенно аналогично бензантроновому плавлению протекает щелочное плавление пиразолантрона:



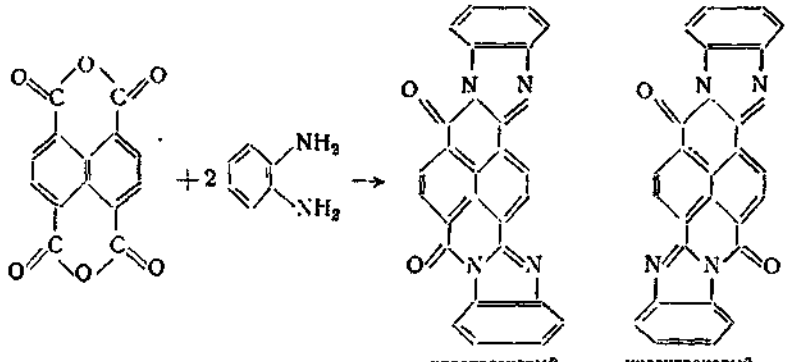
Так как при этом не может произойти замыкания кольца, то получается 2,2′-дипиразолантронил, диэтильное производное которого выпускается под названием индантреновый рубиновый R.

Конденсацией пиразолантрона с Bz-1-бромбензантроном и последующим щелочным плавлением получают индантреновый морской синий R (ср. индантреновый оливково-зеленый B, стр. 734):



Значительный интерес представляет синтез, в котором исходят из ангидрида 1,4,5,8-нафталинтетракарбоновой кислоты, получаемой окис-

лением пирена; этот ангидрид очень гладко конденсируется двумя молекулами *о*-фенилендиамина с образованием индантренового алого GG.



Этот краситель состоит из смеси двух изомеров, которые легко удается разделить при помощи спиртового раствора едкого кали, так как только оранжевый компонент (*транс*-форма) образует труднорастворимый продукт присоединения KOH. Этот краситель под названием индантреновый ярко-оранжевый GR нашел широкое применение. Индантреновый бордо RR представляет меньшую ценность.

Сернистые красители

Сернистыми красителями называют такие нерастворимые пигменты, которые образуются при действии серы или полисульфида натрия на соответствующие исходные соединения, превращаются сернистым натрием в водорастворимые и субстантивно выбираемые продукты восстановления, а затем (подобно кубовым красителям) легко окисляются на волокне (тиоиндиго не является сернистым красителем!)

Первый краситель этого типа был открыт Круассоном и Бретоньером. В 1873 г. при сплавлении органических отходов (опилок, отрубей и т. д.) с сульфидами щелочных металлов они получили вещество, окрашивающее хлопок в зеленоватый, а после обработки бихроматом — в коричневый цвет; этот продукт был выпущен в продажу под названием *кашу́ Лаваля*.

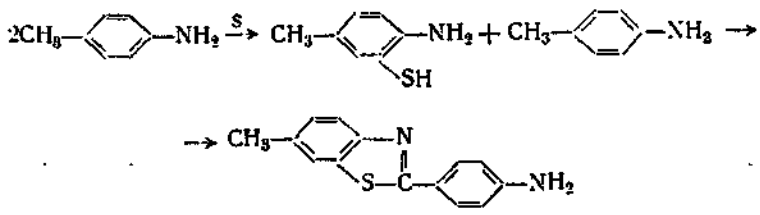
Значительно большее промышленное значение имел черный краситель, так называемый *черный Видаля*, полученный в 1893 г. Видалем при нагревании *п*-аминофенола с полисульфидом натрия. Его открытие послужило прямым стимулом к организации интенсивных промышленных исследований сернистых и полисульфидных плавов, и вскоре уже было заявлено большое число патентов на получение различных желтых, коричневых, зеленых, синих и черных сернистых красителей из самых разнообразных исходных веществ.

Большинство сернистых красителей прочно к свету и стирке, но мало устойчиво к хлору. Вследствие дешевизны и большой красящей способности они образуют один из важнейших классов красителей, включающий главным образом коричневые, синие и черные красители. Красных сернистых красителей практически не существует. Все щелочные соли лейкосоединений сернистых красителей окрашены в желтый цвет.

Сернистые красители делятся на две категории:

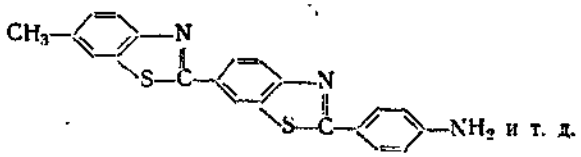
а) Так называемые «запекаемые красители» (обычно желтого оранжевого и коричневого цвета), получаемые преимущественно из *п*-толуидина, *м*-толуилендиамина и др. сплавлением их с серой. При этом образуется большое число производных бензтиазола, связанных S—S-мостиками. Затем их расщепляют сернистым натрием на растворимые тиофенольные соединения.

Одним из старейших и наилучше изученных желтых сернистых красителей этой группы является **примулиновый желтый** (Грин, 1887 г.). При нагревании *п*-толуидина с серой, так же как и в других случаях, сначала образуется меркаптан, который затем конденсируется со второй молекулой *п*-толуидина, превращаясь в производное тиазола, дегидротио-*п*-толуидин:



дегидротио-*п*-толуидин

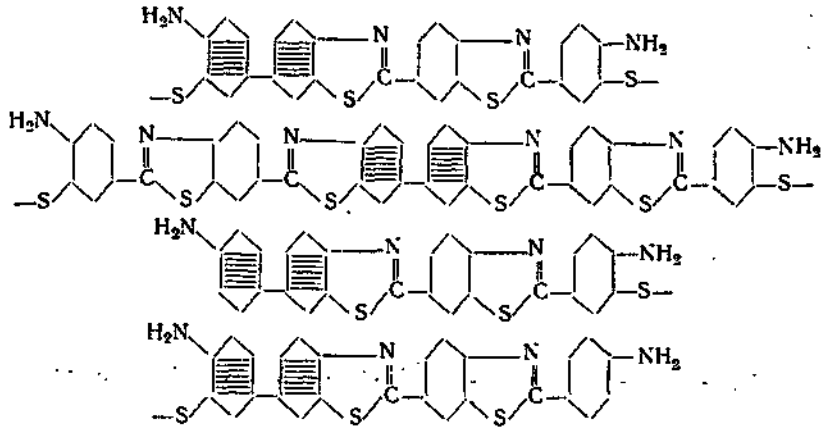
Если температуру плава повысить до 220°, то происходит дальнейшая конденсация монотиазольного производного и образуется смесь ди- и тритиазольных соединений:



Эти очень трудно растворимые желтые вещества подвергают сульфированию; натриевые и аммониевые соли продуктов сульфирования поступают в продажу под названием **примулин**. Последний дает мало прочные выкраски. Поэтому обычно его диазотируют на волокне и подвергают сочетанию с β-нафтолом; получается красный (довольно прочный по отношению к стирке) краситель. Диазосоединение примулина настолько светочувствительно, что даже применяется в фотографии для получения светокопий.

Продажное примулиновое основание не является индивидуальным веществом. Наряду с уже упомянутыми ди- и тритиазольными соединениями в нем, по новейшим данным Шуберта, содержатся также меркаптопроизводные этих аминотиазолов, имеющие —SH-группу в орто-положении к аминогруппе. Подобные меркаптосоединения содержатся и в других желтых сернистых красителях, получаемых методом «запекания», например в иммедиалевом желтом, образующемся при осернении смеси *п*-толуидина и бензидина. **Иммедиалевый желтый GG** представляет собой смесь четырех производных тиазола, в молекуле которых бензидиновый остаток (заштрихованные кольца) соединен с дегидротиотолуидином с помощью одного или двух тиазольных колец; дисульфидные группы, находящиеся в орто-положении к аминогруппам,

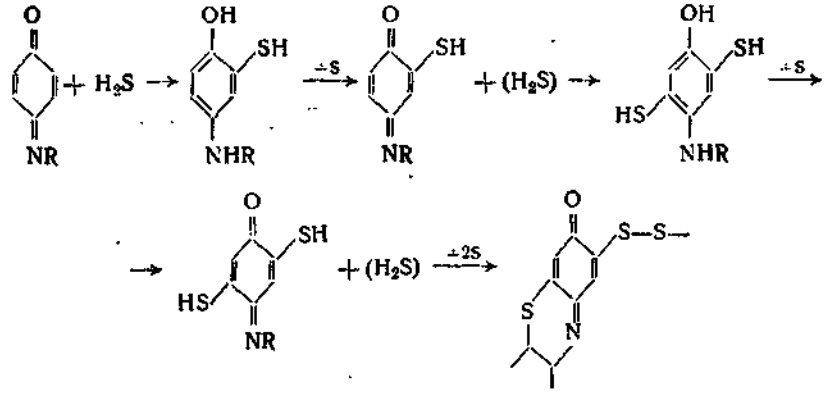
придают красителю растворимость в сернистом натрии:



б) **Производные индофенолов,** получающиеся нагреванием индофенолов с полисульфидами натрия (Na_2S_3—Na_2S_5), обычно в спиртовом растворе. К ним относятся важнейшие синие, фиолетовые, зеленые и черные красители.

В этом процессе осернения исключительное значение имеет способность полисульфида натрия действовать одновременно и как восстановитель, и как окислитель.

Осернение индофенола протекает приблизительно следующим образом:

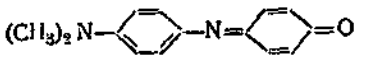


Сначала к хинонимину присоединяется 1 мол. H_2S (или H_2S_2). Образовавшееся в качестве первичного продукта производное меркапто-*п*-аминофенола дегидрируется затем полисульфидом в хинонимин-меркаптан (или дисульфид). Этот цикл превращений может повторяться до присоединения максимального числа атомов серы, причем может происходить также замыкание тиазиновых колец. Все сернистые красители состоят из смеси соединений различной степени осернения. Если восстановительный потенциал циклического хинонимина очень высок, то сернистый натрий оказывается неспособным наряду с расщеплением мостиков S—S восстанавливать хиноидную систему в лейкосоединение. Поэтому крашение такими красителями (например, гидроновым синим и индокарбоновым CL) приходится проводить так же, как крашение

кубовыми красителями, т. е. с гидросульфитом натрия. Осернением следующих индофенолов или их дигидросоединений (производных *п*-аминофенола) получаются:

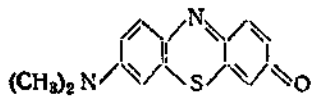
Индофенол из:	Сернистый краситель:
нитрозофенола и дифениламин-4-сульфокислоты	иммедиалевый новый синий BL
нитрозофенола и *о*-толуидина	иммедиалевый индон фиолетовый B
нитрозофенола и N-диметиланилина	иммедиалевый чисто-синий
нитрозофенола и карбазола	гидроновый синий R, индокарбоновый CL — кубовые красители
N-(*п*-оксифенил)-β-нафтиламина	

Впервые строение синих сернистых красителей удалось глубоко исследовать в случае иммедиалевого чисто-синего, образующегося при нагревании индофенола



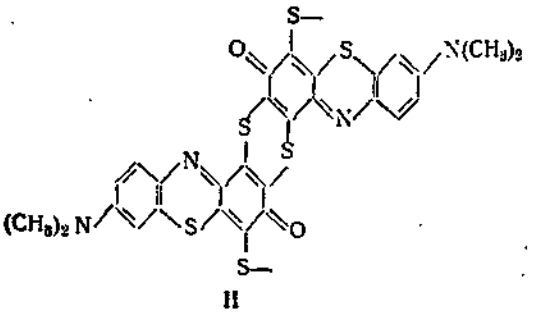
с серой и сернистым натрием. Гнем и Кауфлер смогли показать, что бромпроизводное, полученное из этого красителя после предварительного частичного обессеривания, идентично бромированному метиленовому фиолетовому (I). Из этого следует, что в молекуле иммедиалевого чисто-синего имеется тиазиновое кольцо. Шуберт установил, что при осернении индофенола заместители в его бензольном ядре влияют на свойства образующегося красителя, тогда как заместители в его хиноидном ядре либо отщепляются, либо препятствуют образованию сернистого красителя. Отсюда можно прийти к выводу, что сера вступает в хиноидное ядро и, по-видимому, замещает в нем все три возможных положения. Согласно данным современных исследований сера реагирует с индофенолом двояким образом: при вступлении серы в положения 1 и 2 происходит соединение со второй молекулой тиазина с образованием тиантренового кольца, а при вступлении ее в положение 4 образуется дисульфидный мостик.

Следовательно, для иммедиалевого чисто-синего можно предложить следующую формулу (II):



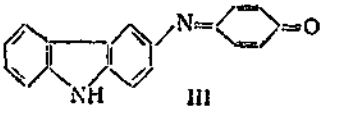
I

метиленовый фиолетовый



II

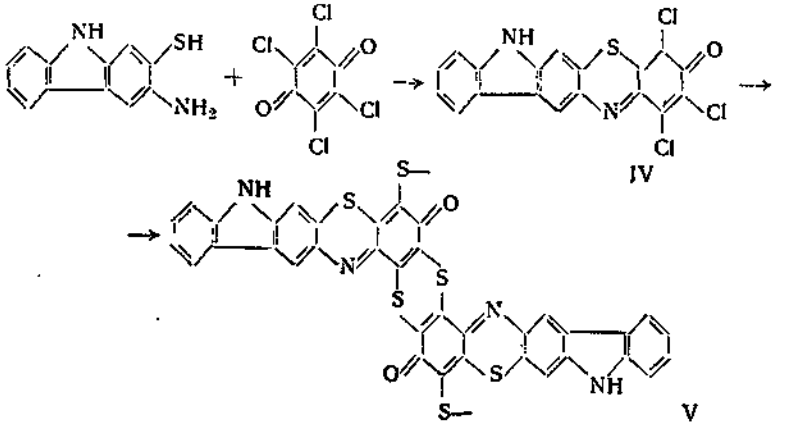
Гидроновый синий. Этот имеющий большое значение синий краситель, успешно выдержавший конкуренцию с индиго, образуется при нагревании индофенола (III)



III

получаемого из карбазола и нитрозофенола, с полисульфидом натрия (Na_2S_5) в растворе изобутилового спирта. Он красит из гидросульфитного куба; дает на хлопке выкраску, очень прочную по отношению к свету и стирке.

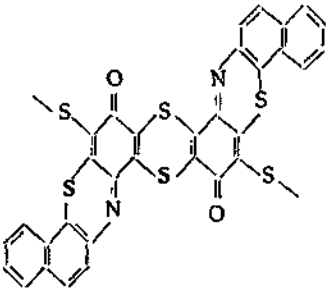
Строение гидронового синего можно считать принципиально выясненным, так как удалось установить его идентичность красителю, получающемуся из 3-аминокарбазола в результате превращения в *о*-меркаптан, конденсации с хлоранилом и замещения в образовавшемся соединении IV атомов хлора атомами серы. Следовательно, гидроновый синий представляет собой замещенный дисульфидными группами тиазиновый краситель, которому соответствует формула V:



IV

V

Для упомянутого выше красителя индокарбонового CL, получаемого из N-(*п*-оксифенил)-β-нафтиламина, предложена следующая формула:



Важнейшим сернистым и вообще важнейшим красителем является сернистый черный Т экстра (Прибс и Кальтвассер, 1899 г.), получаемый действием полисульфида натрия на 2,4-динитрохлорбензол. Этот дешевый краситель, строение которого еще точно не установлено, обладает большой красящей силой и высокой прочностью по отношению к свету и стирке. Исходное вещество сначала превращается щелочами в 2,4-динитрофенол, который затем под действием полисульфида натрия образует сернистый черный с выделением сероводорода и аммиака.

В связи с сернистыми красителями следует упомянуть также «катиол О», образующийся при действии серы и едкого натра на фенол. Он представляет собой бесцветное соединение, которое в виде натриевой соли субстантивно выбирается хлопком и способно фиксировать основные красители еще лучше, чем это делает танин. Фиксация достигается за счет связывания кислых ОН-групп катиола с красителем в нерастворимую соль, в то время как другие ОН-группы закрепляются на целлюлозе с помощью водородных мостиков.

ГЛАВА 48

КРАСИТЕЛИ — ПРОИЗВОДНЫЕ ФУКСОНА

Фуксон

Если в молекуле *п*-бензохинона сначала один, а затем оба атома кислорода заменить метиленовыми группами, то получатся два соединения, которые можно рассматривать как производные метана и хинона, и которые соответственно могут быть названы хинометаном и хинодиметаном:

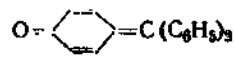


хинометан

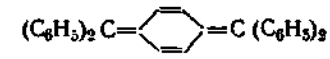


хинодиметан

Оба эти вещества еще не известны, но известны их фенильные производные: дифенилхинометан, или фуксон, и тетрафенилхинодиметан:



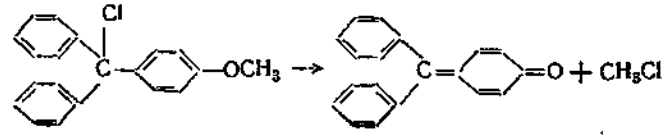
фуксон



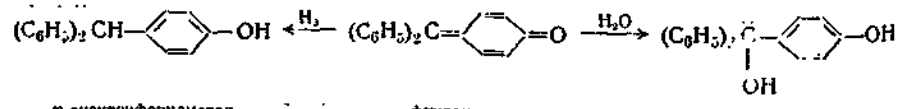
тетрафенилхинодиметан

Первое из них является родоначальником класса оксифуксоновых красителей, а также фуксинов, и поэтому представляет особый интерес.

Фуксон (дифенилхинометан) открыт Быстрицким. Он образуется из *п*-метокситрифенилхлорметана при нагревании его до 180—200°:

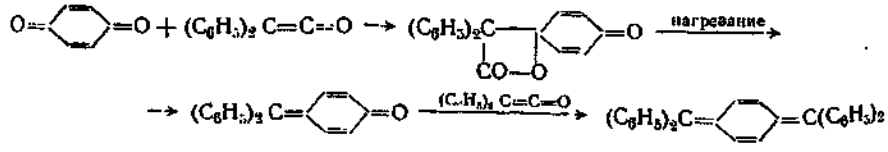


Кристаллизуется в виде коричнево-желтых пластинок, плавится при 167—168°. Он легко восстанавливается до *п*-окситрифенилметана, а при нагревании с очень разбавленной щелочью легко присоединяет одну молекулу воды, превращаясь в *п*-окситрифенилкарбинол:



п-окситрифенилметан — фуксон — *п*-окситрифенилкарбинол

Тетрафенилхинодиметан может быть получен многими способами. Один из них заключается во взаимодействии дифенилкетена с *п*-хиноном; при этом в качестве промежуточного продукта может быть выделен дифенилхинометан:



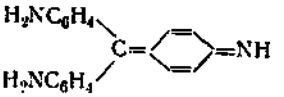
Этот ненасыщенный углеводород окрашен в оранжевый цвет; т. пл. 240° (в открытом капилляре). Его хинонный характер проявляется в способности выделять иод из иодистого водорода.

Строение производных фуксона и трифенилметановых красителей

Подобно тому как хинон лежит в основе хинонимина (стр. 709), дифенилхинометан лежит в основе фуксонимина:

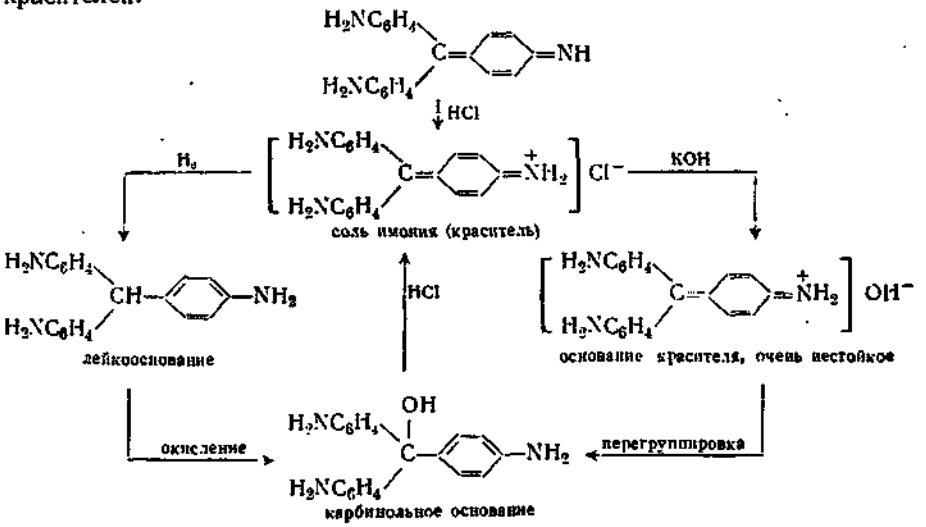


Это соединение было получено Байером и Виллигером, правда, только в димерной форме. Однако его диаминопроизводное, которое Гомолке удалось получить при действии щелочи на фуксин (стр. 750), существует в мономолекулярном, окрашенном (коричнево-желтом) состоянии



(основание Гомолки)

Соединение Гомолки легко реагирует с кислотами, образуя **соли имония**. К этому типу соединений относится большая группа трифенилметановых красителей, которые будут рассмотрены в дальнейшем. Такие соли имония при действии восстановителей превращаются в **лейкооснования**, бесцветные производные трифенилметана, имеющие нормальное бензоидное строение, а при действии щелочей — в бесцветные **псевдо- или карбинольные основания**, причем промежуточно образуются очень нестойкие, окрашенные основания красителей:



Окисление лейкооснования также приводит к образованию карбинольного основания (псевдооснования); последнее при обработке кислотой превращается обратно в соль красителя (соль имония).

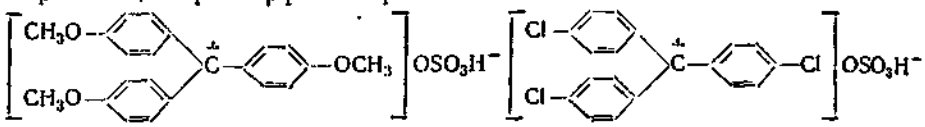
Приведенные здесь и подробно обоснованные на стр. 703—706 формулы хинона, хинонимина, дифенилхинометана (фуксона) и основания Гомолки неоднократно были подтверждены и удовлетворяют всем экспериментальным данным. Между тем формулы солей и оснований красителей необходимо обсудить особо.

По предложению Нецкого были приняты хиноидные формулы строения трифенилметановых красителей. Теория хиноидного строения имела большое значение как для научного, так и для промышленного развития этой области. Ценность ее при исследовании больших групп

красителей сохраняется и в настоящее время, даже если строение этих красителей теперь может быть интерпретировано иначе.

Общепризнано, что при превращении фуксонимониевых солей в карбинольные основания в качестве промежуточных продуктов образуются неустойчивые истинные основания красителей (см. приведенные выше формулы). Ганч доказал их существование путем измерения электропроводности: при смешении соли красителя с эквимолекулярным количеством щелочи образуется раствор, электропроводность которого сначала так же высока, как электропроводность гидрата окиси аммония, но быстро снижается по мере протекания перегруппировки в псевдооснование (карбинольное соединение).

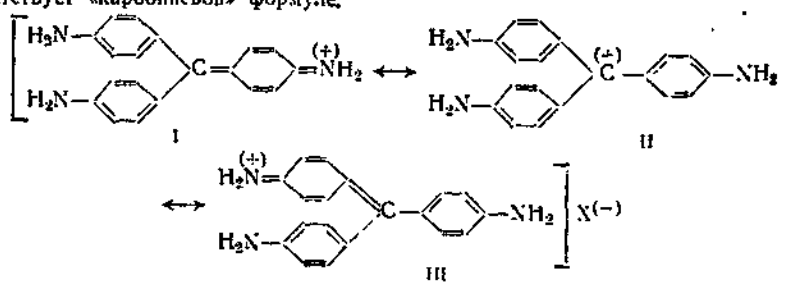
Соли триарилкарбинольных соединений, для которых хиноидное строение невозможно, также могут быть окрашены; это было показано Байером, которому удалось получить окрашенные сульфаты трианизилкарбинола, *п*-трихлорфенилкарбинола и т. п.:



Несомненно, они представляют собой «карбониевые соли», окраска которых свидетельствует о сильно ненасыщенном состоянии молекул. Это, по-видимому, связано с тем, что четвертая «карбониевая валентность» очень сильно ослаблена, вследствие наличия трех фенильных остатков при одном атоме углерода. В согласии с этим представлением три-(бифенил)-карбинол $(C_6H_5C_6H_4)_3COH$ и продукты его замещения, у которых сродство карбинольного атома углерода ослаблено еще больше, легче образуют окрашенные соли, чем трифенилкарбинол.

В дальнейшем формулы трифенилметановых красителей будут изображаться в катионной форме, причем следует иметь в виду, что фактически заряд не фиксирован.

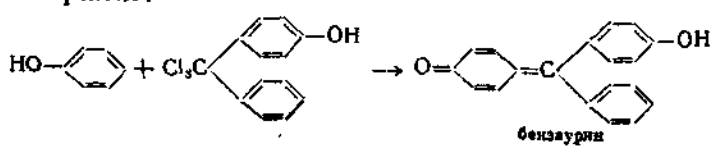
Катион красителя является мезомерным; он может быть описан с помощью предельных структур I, II и III. При этом формулы I и III соответствуют классическим хиноидным формулам, а формула II, которой отдают предпочтение Дилти и Вицингер, соответствует «карбониевой» формуле.



Оксипроизводные фуксона

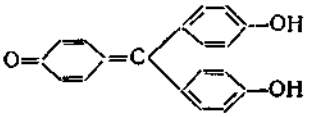
Соединения этого класса носят название **ауринов** или **красителей группы розоловой кислоты**.

Бензаурин образуется при сплавлении бензотрихлорида с двумя молекулами фенола:



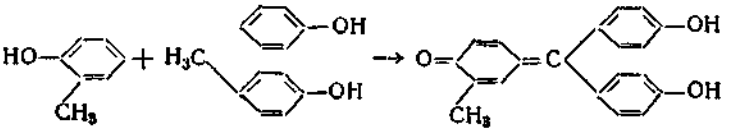
бензаурин

Это соединение желто-красного цвета, растворяющееся в щелочах с фиолетовым окрашиванием. Оно не нашло применения в промышленности.



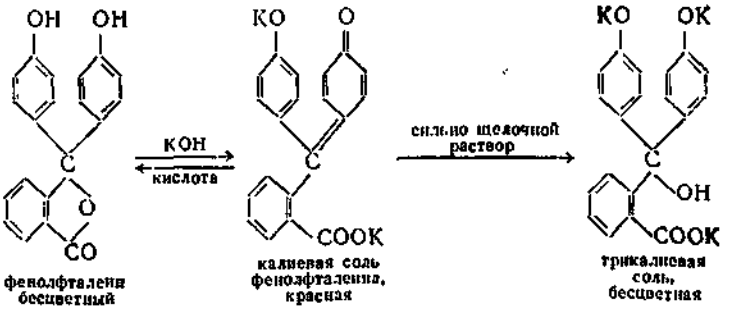
Аурин получается при нагревании фенола с концентрированной серной и щавелевой кислотами, причем центральный атом углерода его молекулы образуется из щавелевой кислоты. Аурин может быть также получен из парарозанилина через диазосоединение. Это желто-коричневое вещество, которое растворяется в щелочах с фуксиново-красным окрашиванием; его натриевая соль применяется для крашения обоев и бумаги.

Розоловая кислота, метильное производное аурина, обладает почти такими же свойствами, как аурин. Она получается при кипячении диазотированного фуксина (стр. 750) или при сплавлении фенола, *о*-крезола и *п*-крезола с мышьяковой кислотой:



В свободном состоянии это соединение желтого цвета, а в виде щелочных солей — фиолетового; поэтому оно применяется в качестве индикатора.

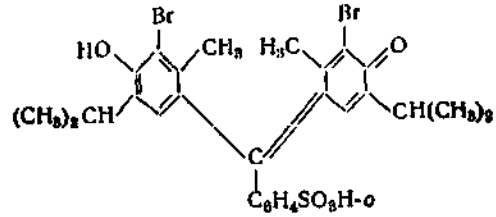
Фенолфталеин. При нагревании фталевого ангидрида с фенолом и концентрированной серной кислотой или четыреххлористым оловом получается бесцветный фенолфталеин; его красные щелочные соли имеют хиноидное строение и могут рассматриваться как карбоксильные производные бензаурина. Красная окраска фенолфталеинового аниона обусловлена распределением отрицательного заряда между обоими фенолятными атомами кислорода. В очень сильно щелочном растворе хиноидная форма присоединяет одну молекулу щелочи, и раствор снова обесцвечивается вследствие образования бензоидного карбинола:

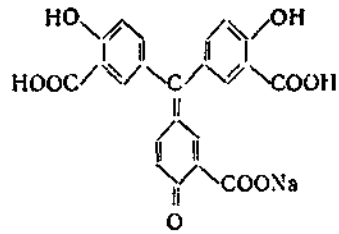


Фенолфталеин является индикатором, часто применяемым в ацидиметрии. В медицине он используется в качестве слабительного.

Эфиры фенолфталеина, подобно его солям, имеют хиноидное строение и поэтому окрашены (желтые).

Родственным фенолфталеину соединением является дибромтимолсульфофталеин, или бромтимоловый синий, применяемый в качестве индикатора в ацидиметрии:

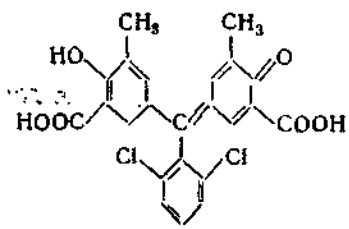




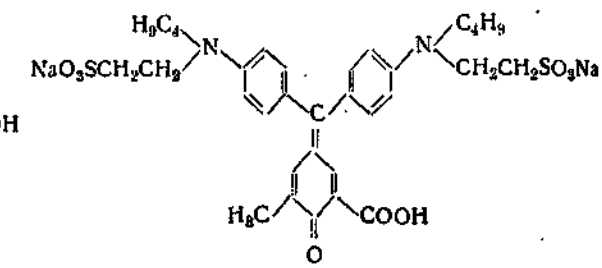
хромовый фиолетовый

При конденсации салициловой кислоты с формальдегидом в концентрированной серной кислоте с использованием $NaNO_2$ в качестве окислителя образуется хромирующийся краситель с высокой светопрочностью, так называемый хромовый фиолетовый.

К красителям этого же типа принадлежат соединения, в которых один или два остатка салициловой кислоты заменены фенильными или диалкиламинофенильными группами. Ценными красителями являются, например:



эриохромовый азурол B



хромоксановый ярко-фиолетовый BR

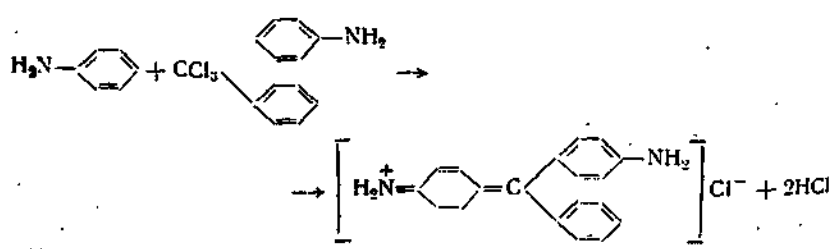
Фуксонимониевые красители

Производные фуксонимина образуют два важных класса красителей:

а) моноаминофуксонимониевые соли, или красители типа малахитового зеленого,

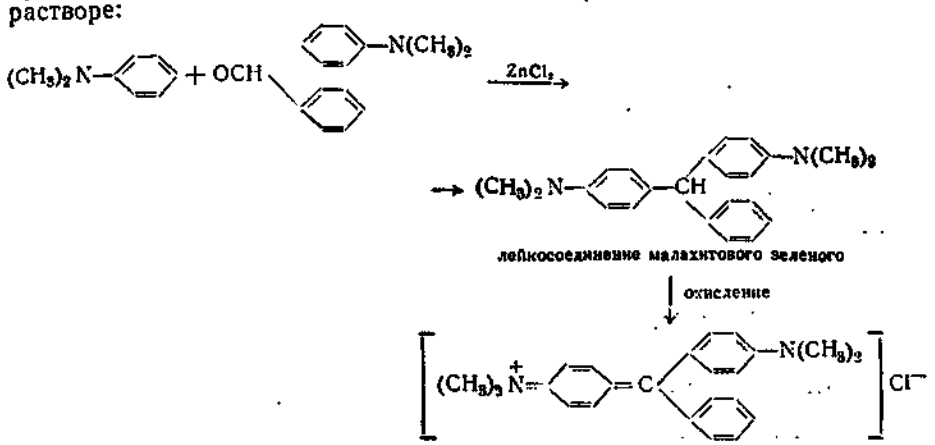
б) диаминофуксонимониевые соли, или красители типа фуксина.

Красители типа малахитового зеленого. Простейшим представителем этой группы является фиолетовый Дебнера. Он образуется при действии бензотрихлорида на анилин:



Промышленного интереса не представляет.

Малахитовый зеленый. Синтез этого соединения, открытого О. Фишером, осуществляется путем конденсации бензальдегида с 2 молекулами диметиланилина в присутствии соляной кислоты или хлористого цинка. В качестве первого продукта реакции получается лейкосоединение малахитового зеленого, которое превращается в краситель при окислении двуокисью марганца или перекисью свинца в кислом растворе:

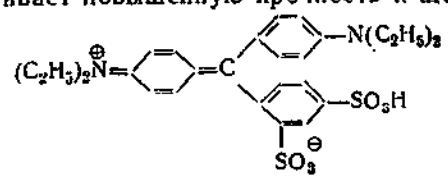


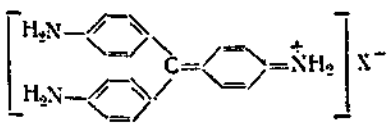
В продаже имеется оксалат и двойная соль хлорида красителя с хлористым цинком. Малахитовый зеленый красит хлопок по танниновой протраве в глубокий, сочный зеленый цвет, применяется также для крашения шелка.

Аналогичным образом получаются несколько более желтоватый **ярки й зеленый** (тетраэтильное производное, соответствующее малахитовому зеленому) и **фирновый голубой** — хлорированный малахитовый зеленый (из 2,5-дихлорбензальдегида и диметиланилина).

Все эти красители непрочны по отношению к щелочи, так как под влиянием ионов OH перегруппировываются в бесцветные карбинольные основания. Значительно большей щелочеустойчивостью обладают различные марки **патентованных голубых**, сульфированных красителей типа малахитового зеленого.

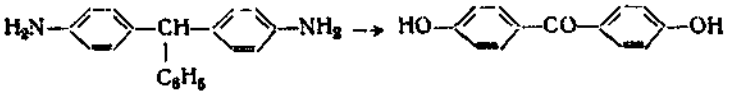
Патентованный голубой V новый. Краситель этой марки образуется из 2 мол. диэтиланилина и 1 мол. бензальдегид-2,4-дисульфокислоты. Сульфогруппа, находящаяся в *о*-положении к метановому С-атому, обусловливает повышенную прочность к щелочам.





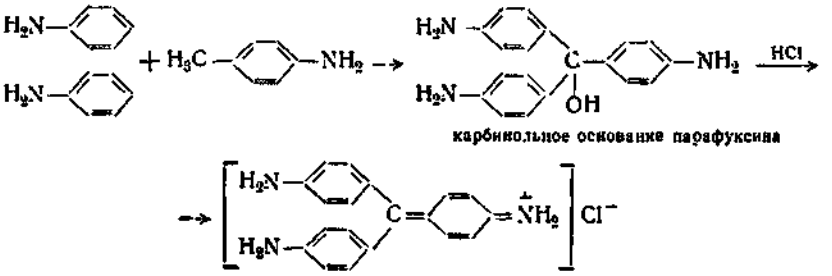
Красители типа фуксина. **Парафуксин, или пararозанилин.** Строение красителей типа фуксина подробно выяснили Эмиль Фишер и Отто Фишер. Сначала они показали, что парафуксин при восстановлении превращается в лейкооснование, диазосоединение которого при действии спирта разлагается с образованием трифенилметана. Тем самым было доказано, что парафуксин является производным трифенилметана.

Положение аминогрупп было установлено на основании следующих соображений: в молекуле диаминотрифенилметана, образующегося при конденсации бензальдегида с анилином, обе NH_2-группы находятся в пара-положении к центральному атому углерода, так как при щелочном плавлении это соединение превращается в 4,4′-диоксибензофенон:



Если анилин конденсировать не с бензальдегидом, а с *п*-нитробензальдегидом, то аналогичным образом должен образоваться 4,4′-диамино-4″-нитротрифенилметан. Последний при восстановлении дает лейкооснование парарозанилина, строение которого, таким образом, и устанавливается.

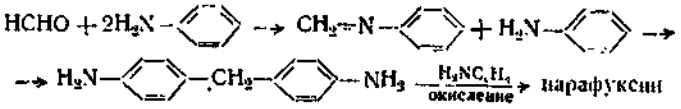
В промышленности парарозанилин получают путем окисления смеси 2 мол. анилина и 1 мол. *п*-толуидина с помощью нитробензола (Купье). При этом центральный, метановый атом углерода молекулы красителя образуется из *п*-толуидина; вероятно, в процессе окисления толуидин сначала превращается в альдегид:



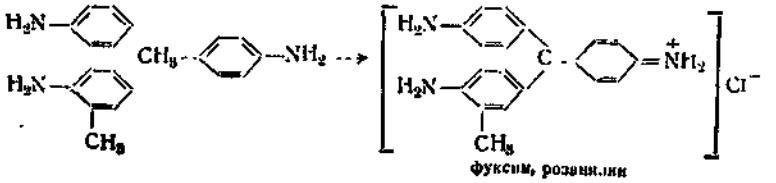
карбинольное основание парафуксина

парафуксин

По другому способу (новый фуксиновый процесс Гомолки) парафуксин синтезируют, исходя из анилина и формальдегида. Получающийся первоначально ангидроформальдегиданилин при нагревании с анилином и солянокислым анилином превращается в *п,п*′-диаминодифенилметан; при обработке последнего анилином и каким-нибудь окислителем образуется парафуксин:



Фуксин, или розанилин, представляет собой гомолог парафуксина и получается аналогичными способами. Обычно смесь равных частей анилина, *п*-толуидина и о-толуидина (эта смесь носит название «анилин для красного») окисляют нитробензолом:



фуксин, розанилин

Фуксин и парафуксин образуют кристаллы с зеленоватым металлическим блеском, которые растворяются в воде и спирте с глубоким красным окрашиванием. Оба соединения красят шелк и шерсть, а также хлопок по танниновой протраве в ярко-красный цвет. Вследствие малой прочности выкрасок применение фуксинов в крашении сильно сократилось, но они до сих пор применяются для получения фенилированных производных (анилиновый голубой и др.).

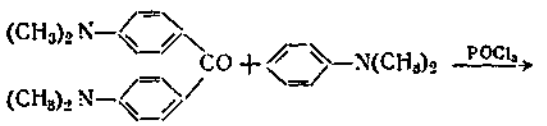
Метиловый фиолетовый. При замещении атомов водорода аминогрупп фуксина и парафуксина метильными, этильными или фенильными остатками оттенок красителя сдвигается в сторону фиолетового и синего. Наиболее сильное углубление цвета вызывают фенильные группы.

Метиловым фиолетовым называют смесь более и менее полно метилированных фуксинов; в продаже имеется несколько марок этого красителя, отличающихся по степени метилирования. Раньше их получали путем алкилирования фуксина метиловым спиртом и соляной кислотой. Теперь же продукт, состоящий главным образом из пентаметилпарафуксина (далия В), получают в результате окисления диметиланилина медным купоросом. Центральный метановый атом углерода, требующийся для построения молекулы красителя, образуется из расщепляющейся молекулы диметиланилина.

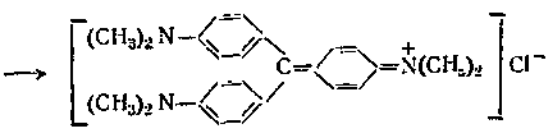
Метиловые фиолетовые (особенно пентаметилпроизводное) еще применяются в крашении шелка, шерсти и хлопка по таннивовой протраве; однако получающиеся выкраски не обладают светопрочностью. Эти красители используются также для приготовления чернил.

Кристаллический фиолетовый представляет собой хлористый гексаметил-*п*-розанилин. Он получил свое название благодаря замечательной способности кристаллизоваться.

Его готовят из диметиланилина и фосгена; образующийся из них тетраметилдиаминобензофенон, или кетон Михлера, нагревают с диметиланилином и хлорокисью фосфора; при этом также через стадию промежуточного образования карбинольного основания получается кристаллический фиолетовый:



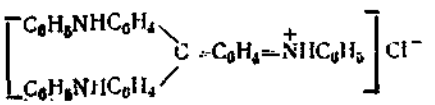
кетон Михлера



кристаллический фиолетовый

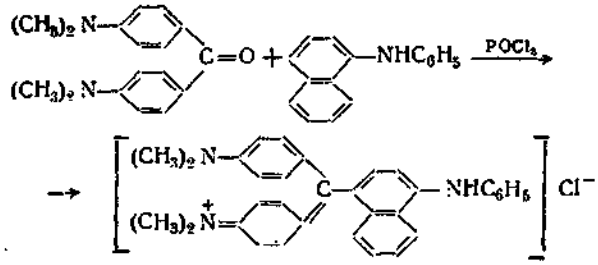
Этот краситель красит шерсть и таннированный хлопок в фиолетовый цвет с синим оттенком, очень непрочный по отношению к свету.

Анилиновый синий, хлористый трифенилфуксин, получают путем сплавления фуксина или парафуксина с анилином при 180°; наилучшим конденсирующим средством для этой реакции является бензойная кислота,



Анилиновый синий очень плохо растворим в воде, лучше в спирте; поэтому его называют также спиртовым голубым. Обычно он применяется в форме различных солей сульфокислот. Натриевая соль моносульфокислоты называется щелочным голубым; она применяется преимущественно для крашения шерсти. Водяной голубой для шелка представляет собой натриевую соль дисульфокислоты, водяной голубой для хлопка — смесь кислых натриевых солей три- и тетрасульфокислот анилинового голубого.

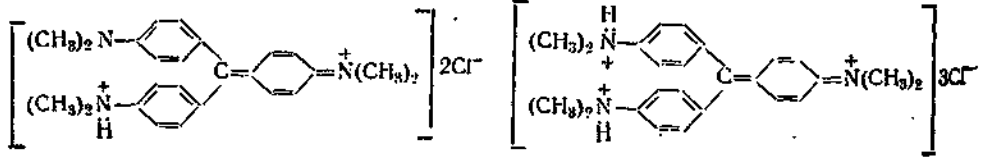
Виктория голубой представляет собой краситель фуксинового ряда с нафталиновым ядром в молекуле. Он образуется из тетраметилдиаминобензофенона и фенил-α-нафтиламина при нагревании их с хлорокисью фосфора:



виктория голубой

Виктория голубой довольно часто применяется для крашения хлопка (даже не таннированного), шерсти и шелка.

Трифенилметановые красители типа малахитового зеленого или фуксина способны связывать в сильнокислом растворе более одного эквивалента кислоты; при этом их цвет меняется. Так, при pH = 6—7 кристаллический фиолетовый окрашен в фиолетовый цвет, при pH = 5—2 происходит солеобразование по второй аминогруппе, и цвет красителя переходит в синевато-зеленый, а при pH ниже 0,5 образуется желтая трикислотная соль красителя (по другим взглядам трикислотная соль окрашена в красный цвет и лишь четырехкислотная соль — желтого цвета):



синевато-зеленая желтая

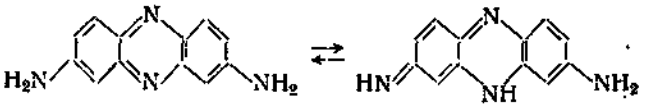
При алкилировании $(CH_3)_2N$-группы кристаллического фиолетового до координационно насыщенной группы $(CH_3)_3NCl$ образуется соединение («метиловый зеленый»), которое окрашено в такой же цвет и имеет такой же хромофор, как в малахитовом зеленом (более короткая «полиметиновая цепь», чем в кристаллическом фиолетовом).

ГЛАВА 49

КРАСИТЕЛИ С ХИНОИДНЫМИ ГРУППАМИ, ЗАМКНУТЫМИ В КОЛЬЦО

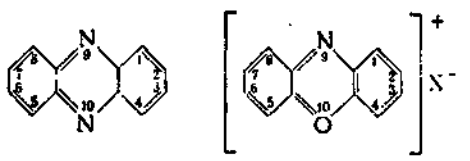
Описываемые в этой главе красители могут рассматриваться как производные *о*-бензохинона; однако многие из них можно изобразить также в пара-хиноидной форме. Редко удается точно установить, какая

из этих формул правильна; вероятнее всего, они равноценны, и приходится допустить, что в одних случаях характеру рассматриваемого соединения больше соответствует орто-хиноидная формула, а в других случаях — пара-хиноидная, т. е. имеются таутомеры, например, следующего типа:



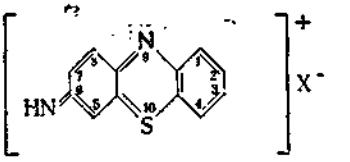
орто-хиноидная форма — пара-хиноидная форма

Разнообразие рассматриваемых хиноновых красителей с замкнутыми кольцами может быть сведено к следующим основным типам:

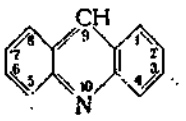


феназин

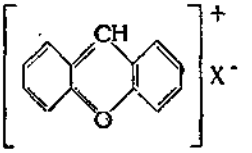
соли феноксазина (феноксазониевые соли)



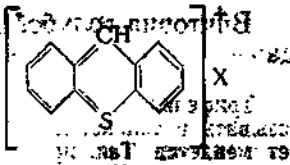
соли фентиазина (феназтониевые соли)



акридин



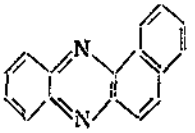
соли ксантилия (фенкарбоксониевые соли)



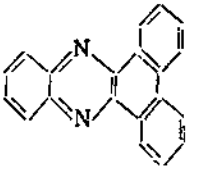
соли тиоксантилия (фенкарбтониевые соли)

Феназиновые красители [1]

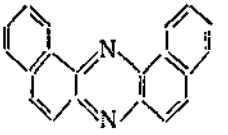
К этой группе красителей относятся не только производные самого феназина, но и соединения, в основе которых лежит ядро нафтофеназина, фенантрофеназина и нафтазина:



нафтофеназин



фенантрофеназин



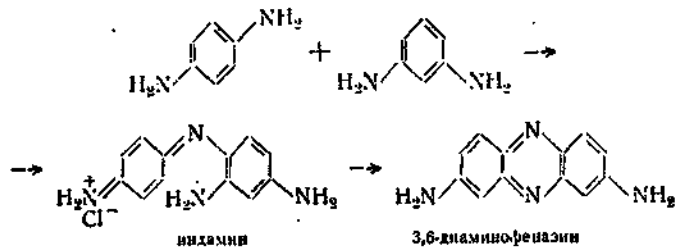
нафтазин

Эйродины, эйродолы. Витт называл эйродинами моноаминофеназины, а эйродолами — монооксифеназины; в настоящее же время почти всегда под эйродинами подразумевают вообще аминофеназины, а под эйродолами — оксифеназины.

Эйродины обычно получают путем окисления эквимолекулярной смеси *п*-диамина с *м*-диамином в кислом растворе или из нитрозодиметиланилина и *м*-диамина. Так, из *п*-фенилендиамина и *м*-фенилендиамина образуется 3,6-диаминофеназин; при всех этих синтезах

[1] Ср. также F. Kehrmann, Gesammelte Abhandlungen, Leipzig, 1922—1925.

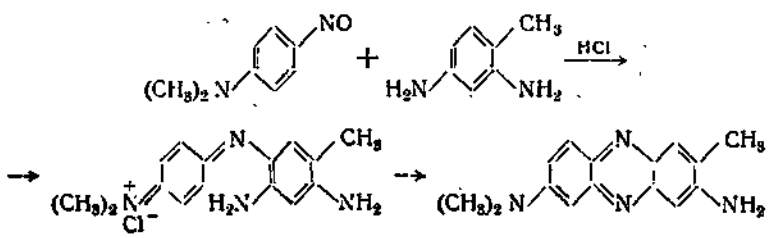
промежуточными продуктами являются индамины, которые, следовательно, также могут применяться в качестве исходных соединений:



индамин 3,6-диаминофеназин

3,6-Диаминофеназин окрашен в желтый цвет, его минеральнокислые соли — в красный. В качестве красителя он не применяется.

Нейтральный красный, или толуиленовый красный (Витт) образуется из солянокислого нитрозодиметиланилина и *м*-толуилендиамина; промежуточным продуктом является индамин толуиленовый синий:

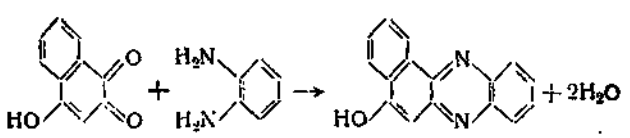


толуиленовый синий толуиленовый красный

Толуиленовый красный образуется также в результате диспропорционирования толуиленового синего при кипячении его водного раствора; одновременно образуется лейкосоединение.

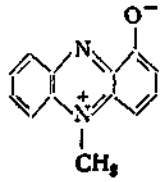
Основание красителя оранжево-желтого цвета, его соли фиолетовые; красит хлопок по таниновой протраве в мало прочный фиолетовый цвет.

Эйродолы (оксифеназины) не представляют интереса для промышленности. Являясь фенолами, они наряду с основными свойствами, связанными с их азиновой природой, обладают также и кислотными свойствами. Эйродолы получают путем гидролиза эйродинов, которые для этого нагревают с соляной кислотой при 180°, или прямым синтезом из окси-*о*-хинонов и *о*-диаминобензолов, например:

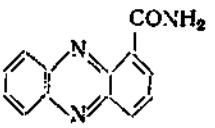


Окраска некоторых бацилл вызывается феназиновыми красителями. Пиоцианину, пигменту *Bacillus pyocyaneus*, соответствует формула (I); в качестве важнейшего продукта его расщепления удалось выделить α-оксифеназин. Пиоцианин был получен также синтетическим путем. Зеленое красящее вещество *Bacillus chlororaphis*,

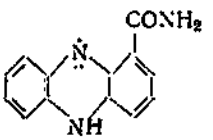
хлорофин, является, по данным Кегля, производным амида феназин-α-карбоновой кислоты. Он получается при смешении эквимолекулярных количеств амидов дигидрофеназин- и феназин-α-карбоновой кислоты (II) и может рассматриваться как хингидрон или как семихинон (III) (по мнению Дюфресса, возможно также образование молекулярного соединения из трех молекул амида феназин-α-карбоновой кислоты и одной молекулы дигидропроизводного). Пигменту из *Chromobacterium jodinum* Клемо приписывает строение ди-N-окиси диоксифеназина (IV):



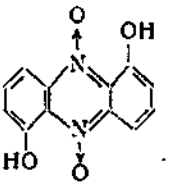
I



II



III

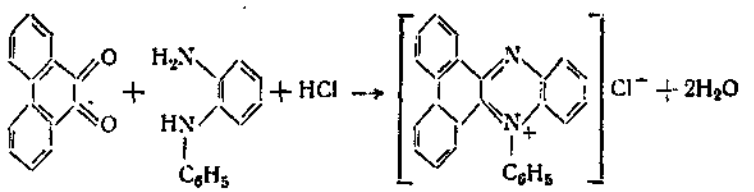


IV

Соли фенилфеназония. Фенилфеназониевые красители образуют большой чрезвычайно хорошо исследованный класс соединений, включающий также м о в е и н, первый синтетически полученный органический краситель (Перкин, 1856 г.). В настоящее время лишь сравнительно немногие представители этой группы красителей применяются для крашения в значительных количествах.

В большинстве случаев фенилфеназониевые красители представляют собой диаминопроизводные, реже — моноаминопроизводные. Первые называются с а ф р а н и н а м и, вторые а п о с а ф р а н и н а м и. Флавиндулин В не имеет аминогруппы.

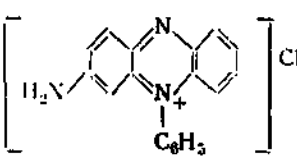
Ф л а в и н д у л и н В получается из фенантренхинона и фенил-*о*-фенилендиамина в кислом растворе:



флавиндулин В

Этот желто-коричневый краситель применяется в ограниченных количествах при ситцепечатании.

А п о с а ф р а н и н ы

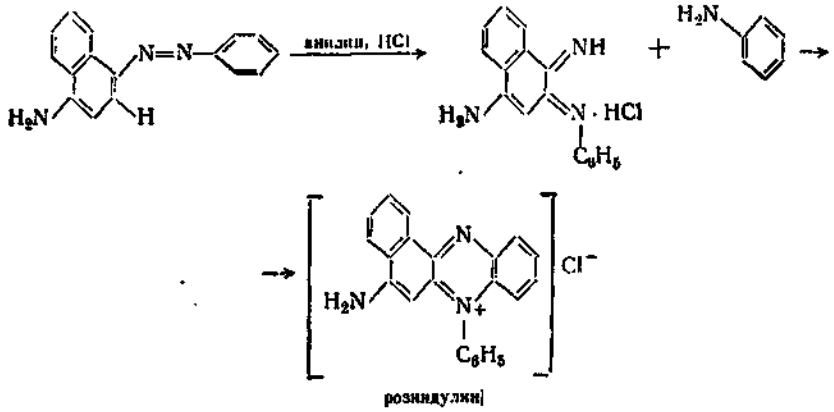


А п о с а ф р а н и н получается из сафранина путем элиминирования одной аминогруппы. Он не имеет промышленного значения.

Р о з и н д у л и н. Розиндулинами называют моноаминопроизводные фенилнафтофеназония; теоретически возможно существование большого числа изомерных соединений с разным положением аминогруппы; почти все они получены Керманом и его сотрудниками.

Обычный розиндулин (Отто Фишер) получается в промышленности из нафтиламиназобензола, который нагревают с анилином, солянокислым

анилином и спиртом при 170°. Реакция сопровождается перегруппировкой, как видно из приведенной схемы:

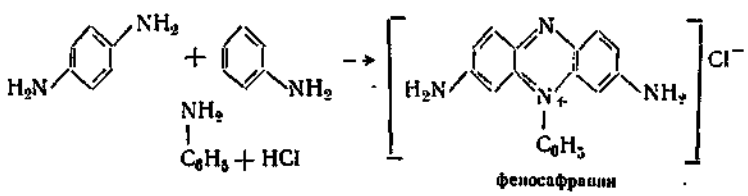


розиндулин

Соли розиндулина красного цвета; в концентрированной серной кислоте краситель растворяется с зеленым окрашиванием. Сам он имеет очень малое значение. Большее значение имеет натриевая соль дисульфокислоты N-фенилрозиндулина, которая поступает в продажу под названием азокармин G и применяется для крашения шелка и шерсти.

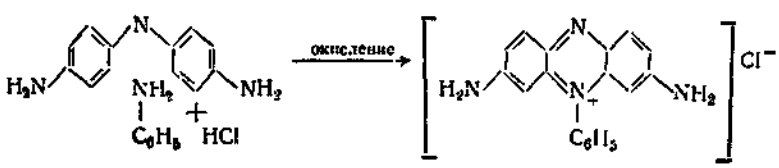
Сафранины. Несмотря на недостаточную светопрочность, сафранины, диаминопроизводные фенилфеназониевых солей, до сих пор еще играют известную роль в крашении таннированного хлопка, шелка, а отчасти и шерсти. Их однокислотные соли имеют окраску от красного до фиолетового цвета. Кроме того, в отсутствие воды сафранины способны образовывать двукислотные и даже трикислотные соли; первые — синего, вторые — зеленого цвета. Возможно, эти соли являются производными различных хиноидных систем (орто- и пара-хиноидных).

Феносафранин получают из *п*-фенилендиамина и двух молекул анилина путем окисления в кислом растворе:



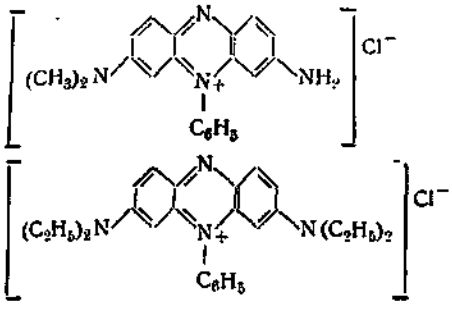
феносафранин

или из диаминодифениламина и анилина, которые подвергают окислению в присутствии кислоты:



Оба этих метода служат также для получения других сафранинов вых красителей.

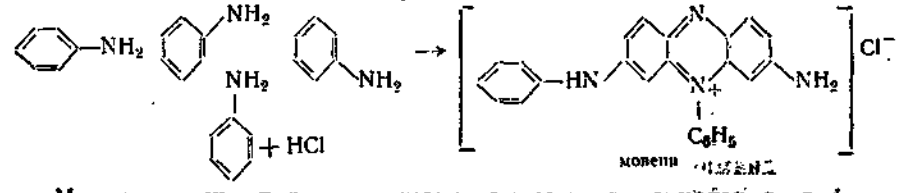
Феносафранин красит в красный цвет, но практического значения не имеет.



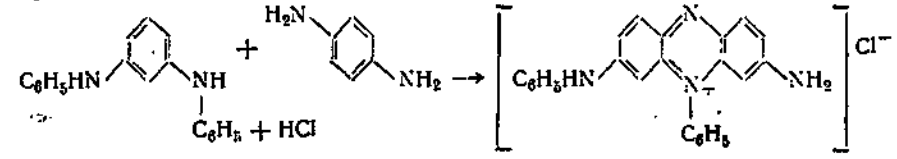
Фуксия получается синтетически из диметил-*п*-фенилендиамина и анилина. Ценный, прочный по отношению к стирке и свету краситель для хлопка.

Аметистовый фиолетовый. Этот фиолетовый красиво флуоресцирующий краситель для шелка, получается при окислении смеси диэтил-*п*-фенилендиамина, диэтиланилина и анилина.

Мовеин (лиловый Перкина). Мовеин был первым синтетически полученным красителем. Он был приготовлен Перкиным (1856 г.), который окислял нечистый анилин, надеясь получить при этом хинин. Продукт не был однородным, но в качестве основного компонента содержал N-фенилфеносафранин наряду с его гомологами. По-видимому, краситель образовывался из четырех молекул анилина, которые вступали в реакцию следующим образом:

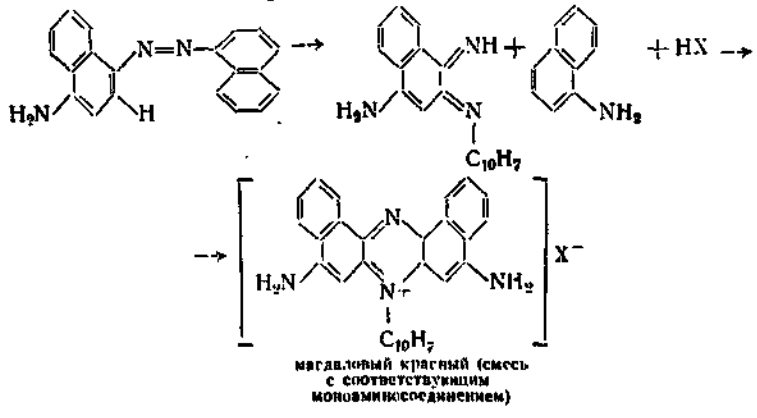


Мовеин лучше получать путем совместного окисления дифенил-*м*-фенилендиамина и *п*-фенилендиамина в кислом растворе



В настоящее время этот краситель не представляет интереса для промышленности; но некоторые его гомологи еще применяются в крашении.

Магдаловый красный образуется при сплавлении 1-аминоазонафталина с уксуснокислым α-нафтиламином и состоит из смеси моноамино- и диамино-нафтилнафтазониевых солей:

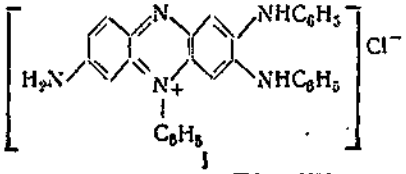


магдаловый красный (смесь с соответствующим моноаминосоединением)

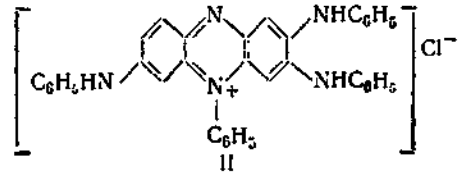
Этот краситель очень плохо растворяется в воде, лучше растворим в спирте; он применяется для крашения шелка в розовые цвета.

Индулин. Индулины представляют собой фенилированные полиаминофенилфеназониевые соли. Они получаются при так называемом индулиновом плавлении (т. е. нагревании *п*-аминоазобензола с анилином и солянокислым анилином), при котором образуется смесь различных компонентов.

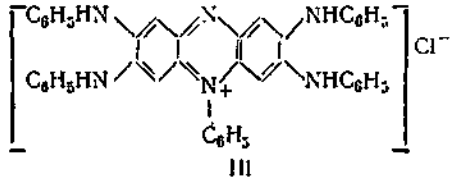
Первым индулином, выделяющимся, если плавление прекратить преждевременно, является индаминовый синий (I); при дальнейшем нагревании с солянокислым анилином он превращается в более высокофенилированные индулины (II) и (III):



I



II



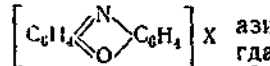
III

Большинство индулинов как в виде оснований, так и в виде солей нерастворимо в воде, но растворимо в спирте. Для получения водорастворимых препаратов красители сульфируют. Спирторастворимые индулины применяются для крашения таннированного хлопка, водорастворимые (натриевые соли сульфокислот) пригодны для крашения шелка и шерсти. В зависимости от состава препарата тон выкрасок сдвигается от фиолетово-синего до зеленовато-синего (высшая ступень фенилирования). Раствор индулина в ацетилированном глицерине (ацетине) служит заменителем индиго.

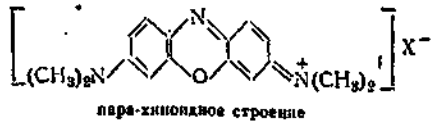
Большое значение имеют нигрозины — черные красители, которые в зависимости от метода их получения могут быть или спирто-, или маслорастворимыми. Они применяются для изготовления сапожной ваксы, а в виде сульфокислот — для крашения кожи. Раньше ими подкрашивали даже икру.

Нигрозины получают нагреванием нитробензола и анилина с Fe и $FeCl_3$; механизм этой реакции не выяснен. Основными компонентами нигрозинов несомненно являются индулины.

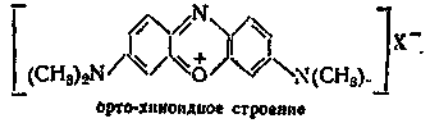
Оксазиновые красители



Красители, являющиеся производными феноксазина, рассматриваются иногда как аммониевые, иногда как оксониевые соли. Первая точка зрения (Бернтсен, Отто Фишер) связана с представлением о пара-хиноидном строении, вторая (Керман) — с представлением об орто-хиноидной формуле:



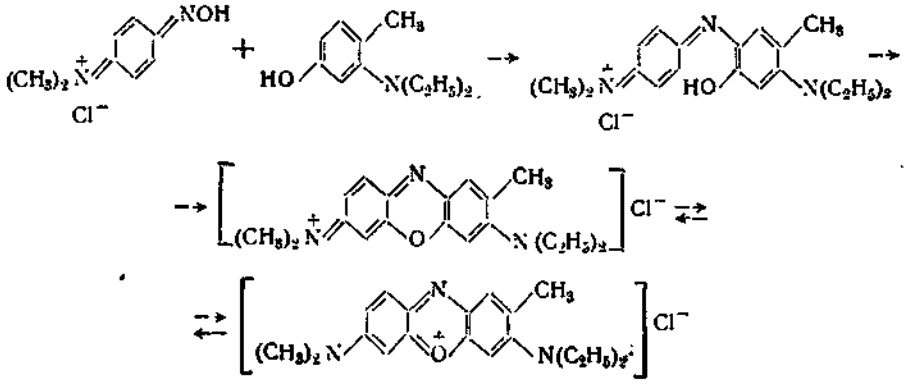
пара-хиноидное строение



орто-хиноидное строение

Оксазины получают путем конденсации нитрозодиметиланилина или нитрозофенолов с *м*-диалкиламинофенолами; для получения некоторых оксазиновых красителей вместо *м*-диалкиламинофенолов применяются галловая кислота, пирогаллол и резорцин.

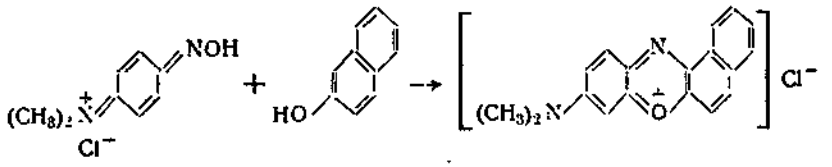
Капри синий получают из солянокислого нитрозодиметиланилина и *м*-диэтиламино-*п*-крезола:



капри-синий (обе формы)

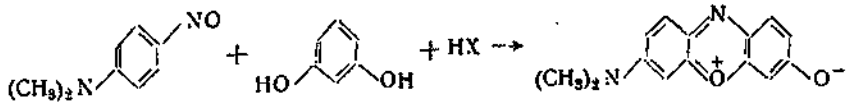
Выкраски капри-синего на таннированном хлопке ценятся за их высокую прочность.

Голубой (синий) Мельдола (новый голубой R) образуется при нагревании солянокислого нитрозодиметиланилина с β-нафтолом в спирте:



Он красит таннированный хлопок в индиго-синий цвет, мало прочный по отношению к свету и щелочам.

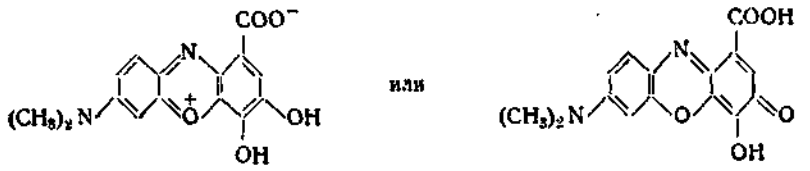
Нитрозо-синий обычно получают на волокне, для чего солянокислый нитрозодиметиланилин, резорцин и танин наносят на хлопчатобумажную ткань и запариванием вызывают образование красителя. Образующийся индиго-синий лак довольно прочен по отношению к свету и стирке.



нитрозо-синий

Галлоцианины. Важными красителями оксазинового ряда являются галлоцианины (Кёхлин, 1881 г.). Их простейший представитель получается практически с количественным выходом при нагревании галловой кислоты с солянокислым *п*-нитрозодиметиланилином в спирто-

вом растворе. Бисульфитное производное этого красителя выпускают под названием галлоцианиновый BS:

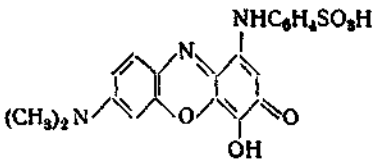


Солянокислый галлоцианин образует блестящие зеленоватые иглы, которые растворяются в воде с фиолетовой окраской.

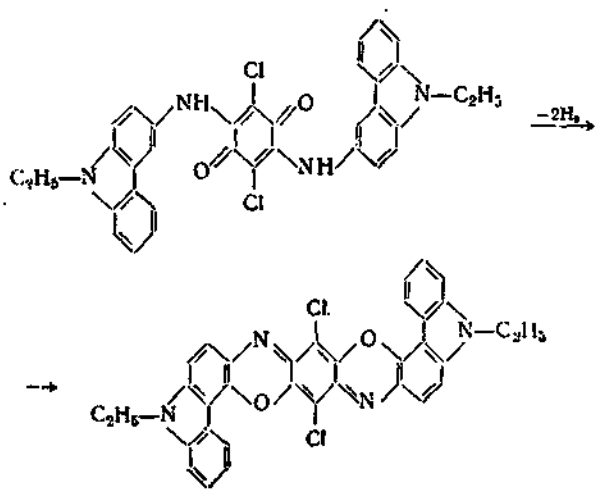
Колестиновый голубой B — краситель, получаемый из амида галловой кислоты и *n*-нитрозодиэтиланилина.

Галлоцианины дают на волокнах хромовые лаки, которые по своей прочности удовлетворяют современным требованиям.

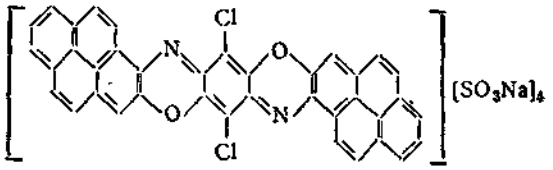
При сплавлении галлоцианина с ароматическими аминами, вероятно, происходит замена карбоксильной группы аминогруппой. Таким способом с последующим сульфированием из анилина получают дельфиновый синий B, дающий на хромированном хлопке и на шерсти светопрочные выкраски. Обычно ему приписывают следующее строение:



Некоторые полициклические оксазины в настоящее время приобрели значение в качестве пигментов; их сульфокислоты являются высокопрочными субстантивными красителями. Эти оксазины получают путем конденсации хлоранила с двумя молекулами полициклического аминосоединения с последующей циклизацией нагреванием в нитробензоле с бензолсульфохлоридом. Таким способом из хлоранила и 3-амино-N-этилкарбазола получают очень прочный пигмент фиолетовый R:

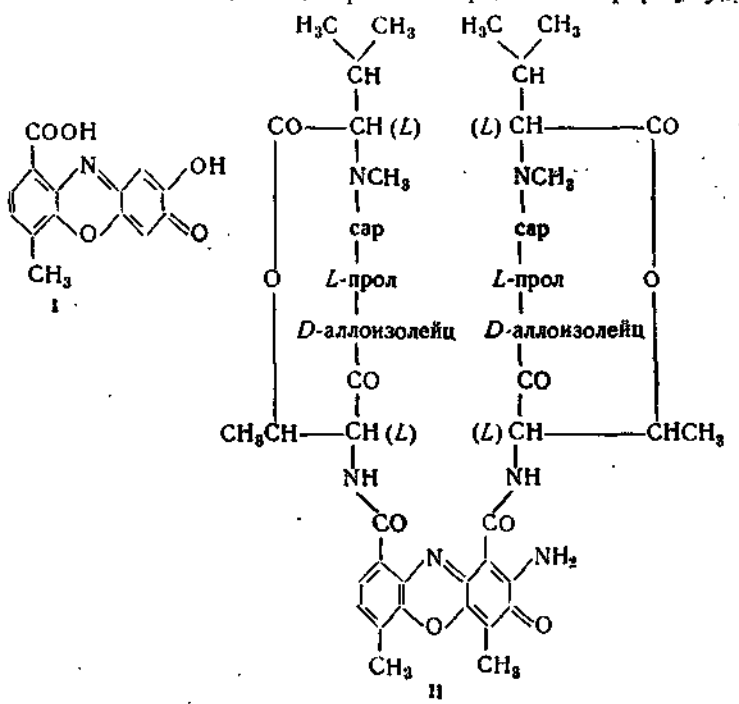


Аналогичным путем, но с последующим тетрасульфированием, из 3-аминопирена получают краситель ремастраль синий F3GL.



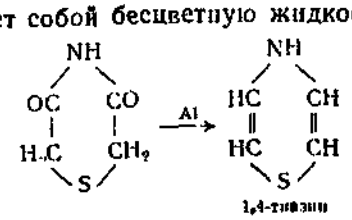
Согласно исследованиям Брокмана, к оксазинам относятся также антибиотики актиномицины. Пока из различных видов *Actinomyces* удалось выделить 15 таких антибиотиков. В них оксазиновый краситель (хромофорная часть) связан с полипептидным остатком. Продукт расщепления, полученный кислотным гидролизом актиномицина C, актиноцинин, имеет строение I; он получен также синтетически.

Для самого актиномицина C Брокман предложил формулу II*:



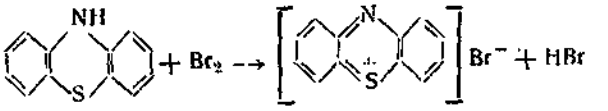
Тиазиновые красители

Простейший 1,4-тиазин может быть получен из амида тиодигликолевой кислоты путем восстановления алюминием при высокой температуре; он представляет собой бесцветную жидкость; т. кип. 77°:

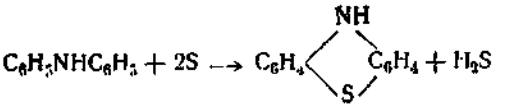


* (См. прим. переводчика на стр. 386).

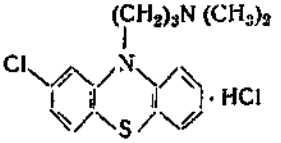
Тиазиновые красители являются производными феназтониевого основания (основания дифенотиазина), которое, по Керману, получается при действии брома на тиодифениламин:



Тиодифениламин, бесцветное хорошо кристаллизующееся вещество с т. пл. 180°, образуется при нагревании дифениламина с серой или однохлористой серой:

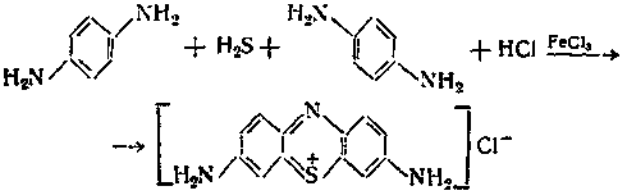


В последнее время нашли применение в медицине сравнительно простые производные тиодифениламина, в частности солянокислый 10-(γ-диметиламинопропил)-2-хлорфенотиазин, оказавшийся очень сильным болеутоляющим средством, действующим на центральную нервную систему (торговые названия: ларгактил, мегафен, хлоропромазин и т. д.)



Важнейшими тиазиновыми красителями являются 3,6-диаминофенотиазины. Первый представитель этого класса красителей был получен Лаутом при совместном окислении *п*-фенилендиамина и сероводорода хлорным железом в кислом растворе; эта реакция применима также к другим пара-диаминам со свободными NH_2-группами и протекает настолько гладко, что используется для качественного определения сероводорода или пара-диаминов, о наличии которых свидетельствует появление фиолетового или синего окрашивания.

Фиолетовый Лаута (полученный в 1876 г. из *п*-фенилендиамина и H_2S) не представляет промышленного интереса:

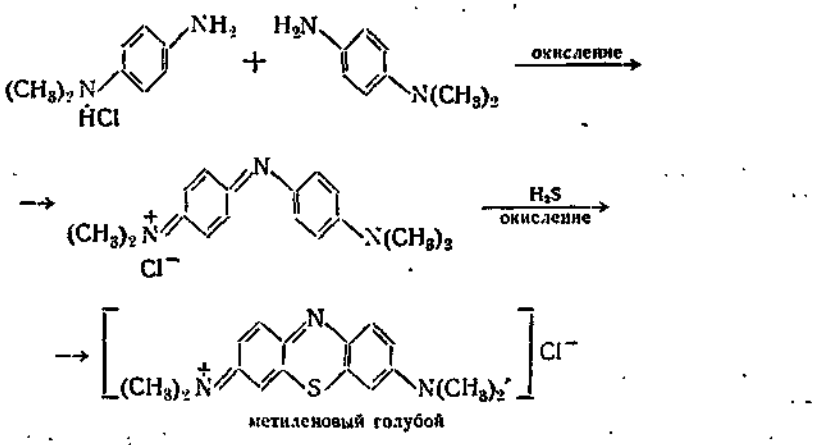


фиолетовый Лаута

В отличие от него метиленовый голубой, тетраметильное производное указанного красителя, имеет практическое значение. Синтез этого соединения был впервые осуществлен Каро (1876 г.), строение его выяснено Бернтсеном.

Первый синтез метиленового голубого был проведен по реакции Лаута и заключался в окислении *несим*-диметил-*п*-фенилендиамина и сероводорода хлорным железом. При этом в качестве промежуточного продукта образуется соль индамония (зеленый Биндшедлера),

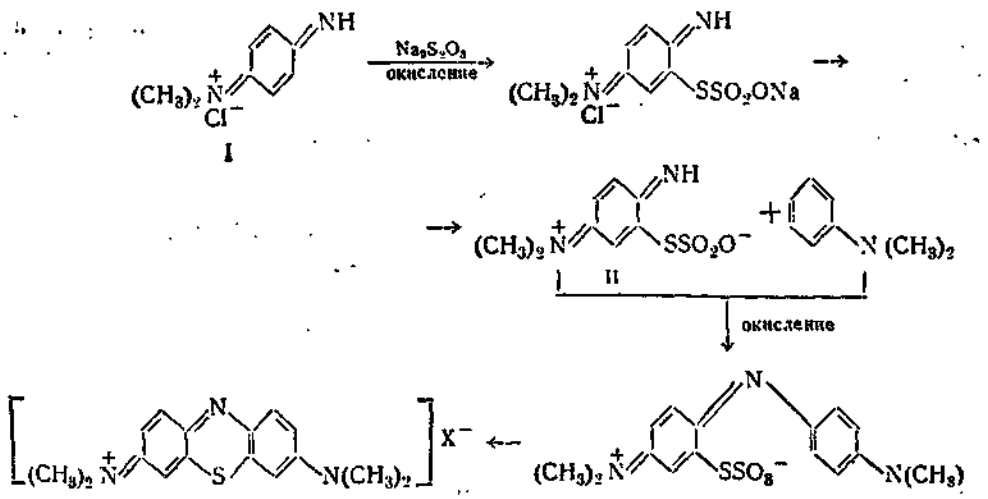
которая затем, конденсируясь с сероводородом, превращается в тиазиновый краситель:



метиленовый голубой

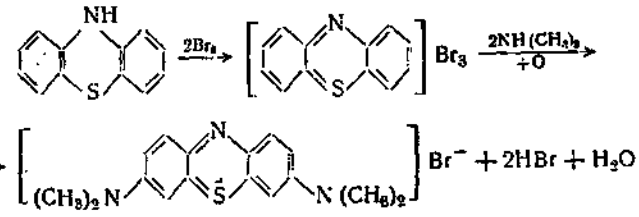
Так же как для красителей оксазинового ряда, для красителей типа метиленового голубого теперь считаются равноправными и орто-, и пара-хиноидная формулы.

Старый синтез метиленового голубого по Каро был впоследствии заменен синтезом по Бернтсену, исходя из 1 мол. диметил-*п*-фенилендиамина, 1 мол. диметиланилина и тиосульфата натрия. Хиноидный продукт окисления диметил-*п*-фенилендиамина (I) соединяется с тиосульфатом натрия и под влиянием окислителя превращается в соединение (II), внутреннюю соль, которая может быть выделена в виде плотных кристаллов; при дальнейшем окислении этой соли в присутствии диметиланилина (окислителем служит бихромат) происходит образование метиленового голубого:



Наконец, следует упомянуть еще третий синтез метиленового голубого, предложенный Керманом. Этот синтез не имеет промышленного значения, но заслуживает внимания потому, что устанавливает простую генетическую связь между родоначальником соединений этого класса, тиодифениламином, и красителем. При действии избытка брома на тиодифениламин образуется пербромид феназтиония, который, соединяясь с диметиланилином, превращается в метиленовый голубой. Этот процесс, по-видимому, протекает в две стадии: сначала происходит присоединение амина к хиноидному

кольцу, а затем внутримолекулярное окисление, причем роль окислителя играет группа Br_3

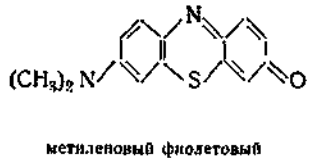


Обычно метиленовый голубой поступает в продажу в виде двойной соли с хлористым цинком; он легко растворяется в воде с голубым окрашиванием. Благодаря чистоте оттенка и исключительной прочности по отношению к стирке и хлору (светопрочность умеренная) метиленовый голубой применяется для крашения хлопка по таннинновой протраве и в ситцепечатании. Краситель плохо выбирается шерстью, но хорошо выбирается шелком.

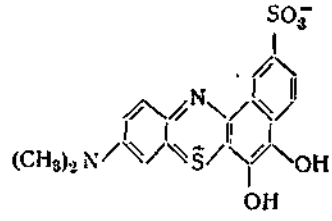
Метиленовый голубой обладает свойствами так называемого витального красящего вещества, т. е. интенсивно окрашивает некоторые органы живого организма, в частности периферийную нервную систему, в то время как другие части организма остаются бесцветными.

С помощью различных реакций из метиленового голубого получены другие красители. Действие азотистой кислоты приводит к образованию метиленового зеленого, вероятно, представляющего собой мононитропроизводное метиленового голубого; он красит таннированный хлопок в сочный прочный зеленый цвет и находит широкое применение.

При нагревании метиленового голубого со щелочами происходит гидролитическое отщепление одной аминогруппы. Продукт реакции, метиленовый фиолетовый, может рассматриваться как замещенный серой индофенол, но не представляет никакой ценности для крашения. К тиазиновым красителям относится также ализариновый ярко-синий:



метиленовый фиолетовый



ализариновый ярко-синий

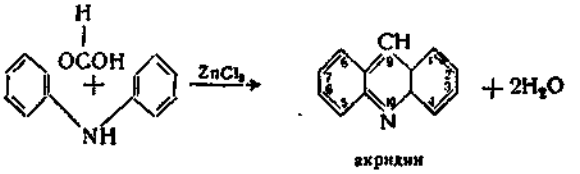
Хромовый лак ализаринового ярко-синего, обладающий очень высокой прочностью, особенно широко применяется в крашении шерсти и в ситцепечатании.

Акридиновые красители [1]

Акридин, лежащий в основе этой группы красителей, содержится в небольших количествах в каменноугольной смоле. Синтетически он получается, например, при нагревании дифениламина с муравьи-

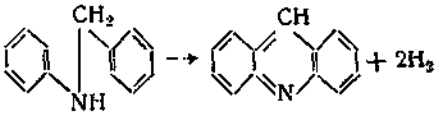
[1] R. M. Acheson, Acridines, N. Y., 1952; A. B. Albert, The Acridines, N. Y., 1951.

ной кислотой и хлористым цинком



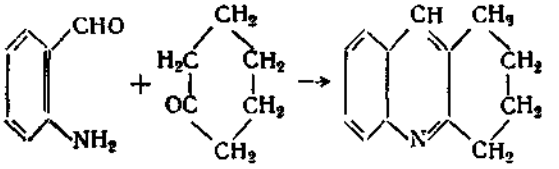
акридин

или из бензиланилина при пропускании его через раскаленные трубки:

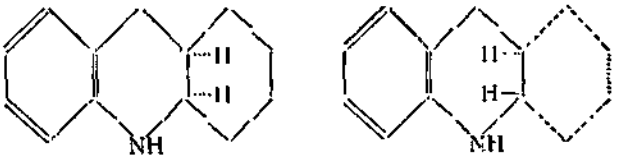


Акридин образует бесцветные иглы, т. пл. 108°, имеет характерный запах и в растворе обладает сильной голубой флуоресценцией, свойственной многим акридиновым соединениям. С сильными минеральными кислотами он дает желтые, хорошо кристаллизующиеся соли, которые, однако, частично гидролизуются при действии горячей воды.

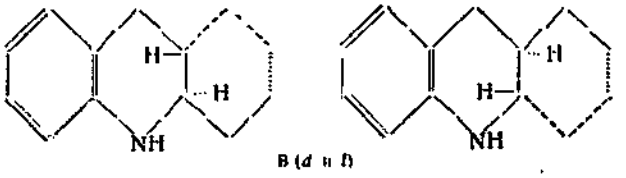
Сильные окислители расщепляют акридин до хинолин-α,β-дикарбоновой кислоты (акридиновой кислоты). Восстановители (например, амальгама натрия) сначала восстанавливают пиридиновое ядро, в результате чего образуется 9,10-дигидроакридин. 1,2,3,4-Тетрагидроакридин был получен синтетически из *о*-аминобензальдегида и циклогексанона:



Он был использован для синтеза стереохимически интересных октагидроакридинов. Проводя каталитическое восстановление тетрагидроакридина, Перкин получил два октагидроакридина (A) и (B), которые удалось разделить на оптические изомеры. Поэтому в одном из них гидрированное бензольное кольцо должно находиться в *цис*-положении, а в другом — в *транс*-положении по отношению к гидрированному пиридиновому кольцу октагидроакридина:



A (*d* и *l*)

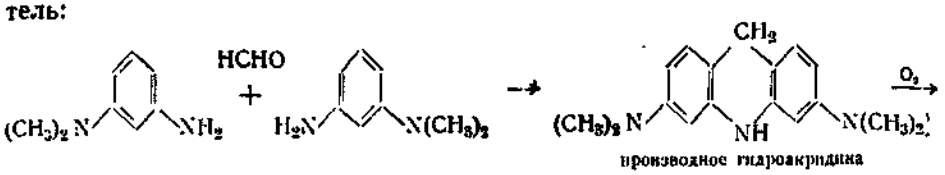


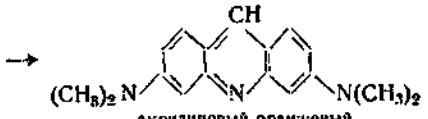
B (*d* и *l*)

Следовательно, в данном случае наблюдается такая же изомерия, как у декагидро-β-нафтолов (стр. 506).

Акридин является родоначальником ряда красителей, которые, однако, получают не из этого сравнительно трудно доступного соединения, а иными путями. Мы упомянем следующие акридиновые красители:

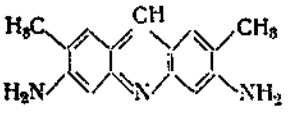
Акридиновый оранжевый NO. Исходными веществами для его синтеза служат *несимм*-диметил-*м*-фенилендиамин и формальдегид, которые при нагревании конденсируются с образованием производного гидроакридина, окисляющегося кислородом воздуха в краситель:





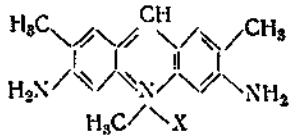
акридиновый оранжевый
(3,6-тетраметилдиаминоакридин)

Акридиновый оранжевый имеется в продаже в виде двойной соли с хлористым цинком; на таннированном хлопке и шелке он дает довольно прочные по отношению к стирке, но мало светопрочные флуоресцирующие выкраски.

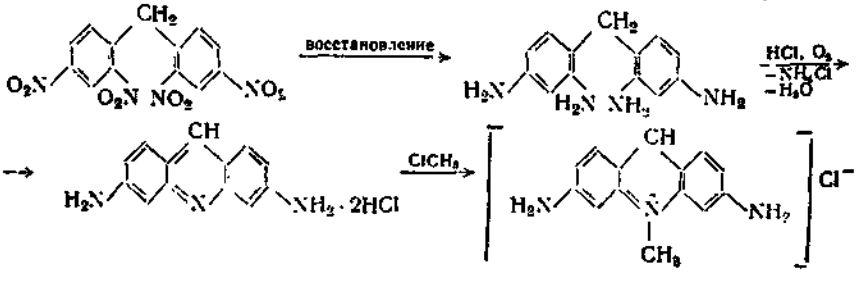


Акридиновый желтый получается таким же способом из *м*-толуилендиамина и формальдегида; по красящим свойствам тоже близок акридиновому оранжевому.

Для того чтобы улучшить растворимость акридиновых красителей, их часто превращают в акридиниевые соединения путем алкилирования атома азота, находящегося в кольце в положении 10. Так, из акридинового желтого получают, например, акридиниевый желтый:

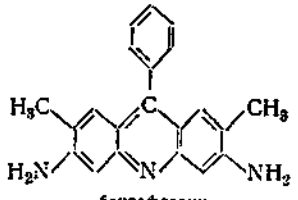


Трипафлавин. 3,6-Диаминоакридин не удается получить из формальдегида и *м*-фенилендиамина. Однако для синтеза этого соединения можно исходить из тетранитродифенилметана, восстановить его до тетрааминосоединения и, нагревая с соляной кислотой в автоклаве, перевести через производное гидроакридина в 3,6-диаминоакридин:

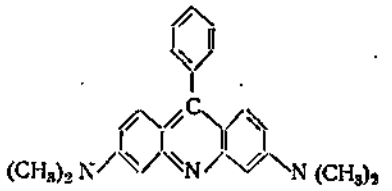


Хлорметилат 3,6-диаминоакридина под названием **трипафлавин** применяется в качестве антисептического средства для ран (Эрлих, Бенда).

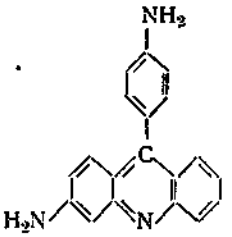
Производными 9-фенилакридина являются:



бензофлавин



акридиновый ярко-оранжевый

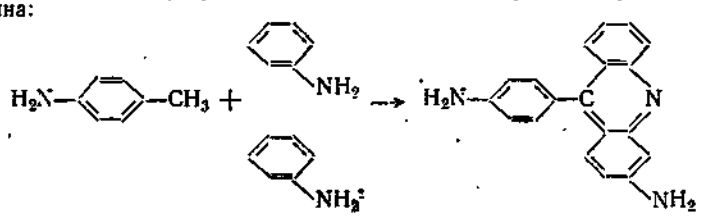


хризанилин

Бензофлавин получается из бензальдегида и *м*-толуилендиамина. Он красит хлопок как по таниновой протраве, так и без нее в желтый цвет; особенно широко применяется в ситцепечатании.

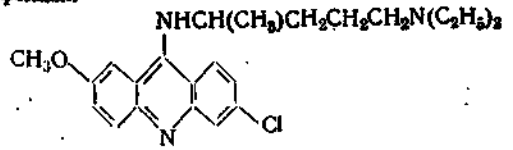
Аналогичным способом получается **акридиновый ярко-оранжевый** (из *несимм*-диметил-*м*-фенилендиамина).

Хризанилин получается в качестве побочного продукта при производстве фуксина; он образуется в результате конденсации 1 молекулы *п*-толуидина с 2 молекулами анилина:

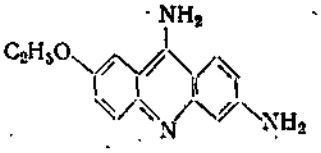


Смесь солей (хлоридов или нитратов) хризанилина и его гомологов, выделяемая из отходов фуксинового производства, поступает в продажу под названием «**фосфин**», а также под другими названиями. Она красит хлопок без протравы или по таниновой протраве в коричневато-желтый цвет, но используется главным образом для крашения кожи.

Некоторые производные 9-аминоакридина представляют химиотерапевтический интерес[1]. Таковы, например, **атебрин** [акрихин] и **риванол**. Первый из них рекомендуется в качестве противомалярийного средства, второй — для лечения гнойных инфекций.



атебрин



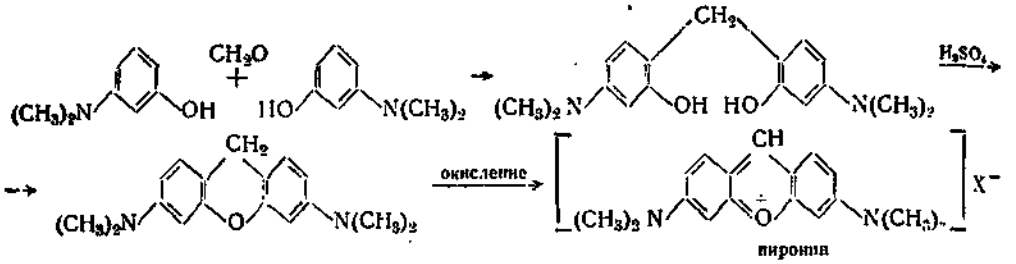
риванол

Атебрин (мепакрин) оказалось возможным разделить на оптически деятельные формы ($[\alpha]_D \pm 195°$). Из мочи человека выделен *l*-атебрин.

[1] Ср. V. Fischl und H. Schloßberger, Handbuch der Chemotherapie, Teil I: Metallfreie organische Verbindungen, Leipzig, 1932. Mietzsch und M. Mauss, Gegen Malaria wirksame Acridinverbindungen. Angew. Chem. 47, 633 (1934).

Соли ксантилия

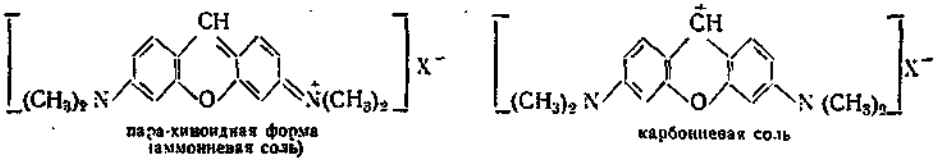
Пиронины образуются при конденсации *м*-диметиламинофенола или его гомологов с формальдегидом. В качестве промежуточного продукта образуется тетраметилдиаминодиоксидифенилметан; под влиянием серной кислоты он ангидризуется в циклический эфир (лейкопиронин), который затем окисляется до красителя:



пиронин

Пиронин красит шелк и шерсть в красный цвет с желтой флуоресценцией и выбирается также таннированным хлопком. Его светопрочность мала.

Формулу пиронина можно написать не только в орто-хиноидной форме, приведенной выше, но и в пара-хиноидной (в виде аммониевой соли), а также в виде карбониевой соли; аналогично обстоит дело с формулами розаминовых, родаминовых и флуоресцеиновых красителей, которые упомянуты ниже.

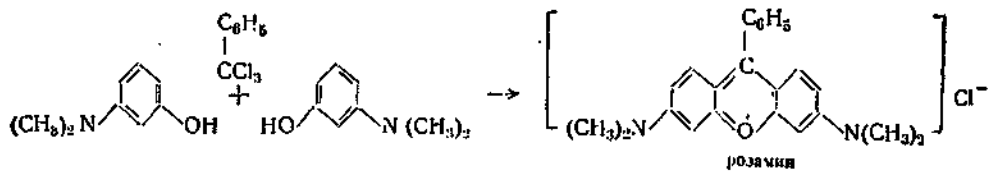


пара-хиноидная форма (аммониевая соль)

карбониевая соль

Розамины представляют собой фенилированные пиронины; они красят шелк, но практически теперь почти не применяются, так как уступают по качеству аналогично построенным родаминам, описанным ниже.

Простейший розамин образуется при конденсации бензотрихлорида с 2 молекулами *м*-диметиламинофенола:

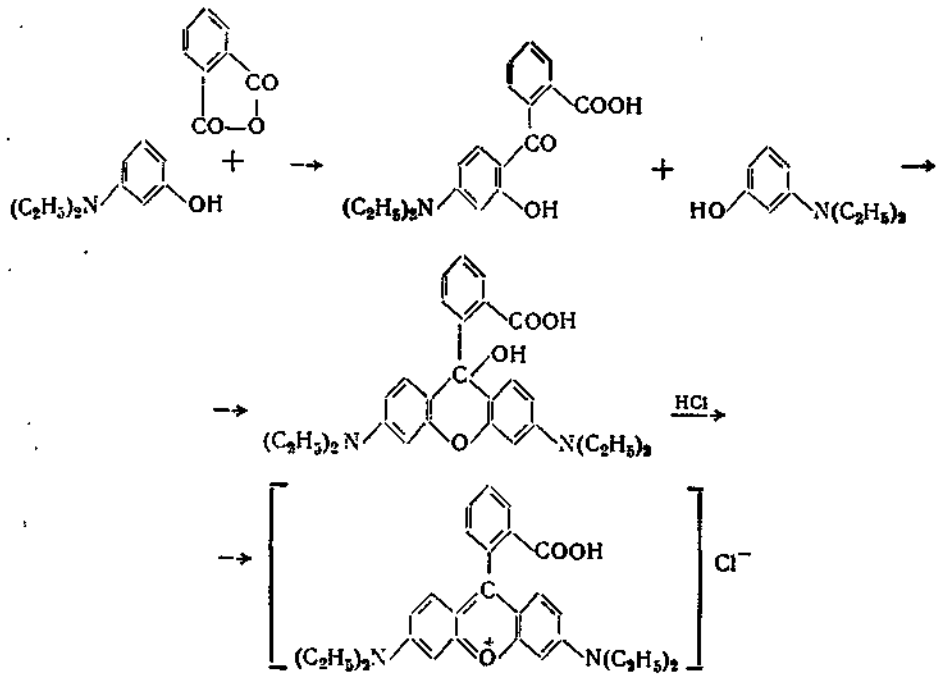


розамин

При действии щелочей розамин превращается сначала в основание красителя, а затем в бесцветное карбинольное основание, из которого минеральные кислоты регенерируют красящее вещество.

Родамины также принадлежат к производным пиронина и получаются при конденсации фталевого ангидрида или янтарной кислоты с *м*-аминофенолами. В них содержится один карбоксил, и поэтому они обладают наряду с основными также и кислотными свойствами.

Первым представителем этой группы красителей явился **родамин В**, полученный Серезолем из фталевого ангидрида и *м*-диэтиламинофенола:



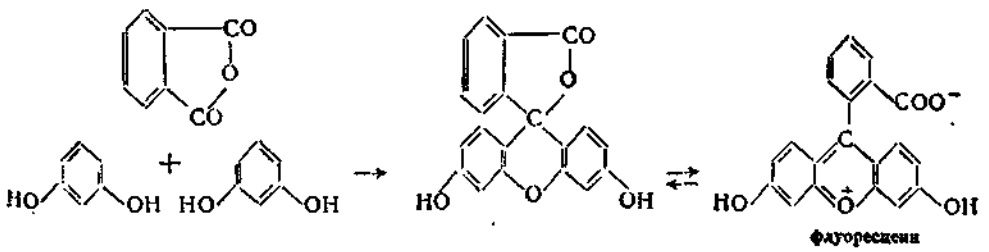
соль родамина В

Другим представителем этой группы красителей является **родамин S**, образующийся из ангидрида янтарной кислоты и *м*-диметиламинофенола.

Родамины красят шерсть и шелк, а также хлопок в красный цвет с синеватым оттенком и сильной флуоресценцией; на таннированном хлопке флуоресценции не наблюдается. Выкраски обладают малой светопрочностью.

Можно получить также эфиры родаминовых солей. Они имеют характер субстантивных красителей для хлопка.

Флуоресцеины. По строению флуоресцеины отличаются от родаминов только тем, что в их молекуле вместо аминогрупп имеются гидроксильные группы. Они получаются при сплавлении фталевого ангидрида с *м*-диоксибензолами (резорцином, пирогаллолом):

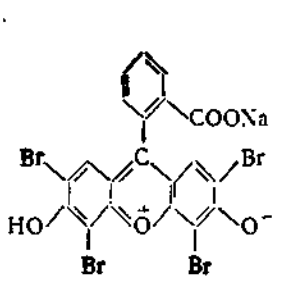


флуоресцеин

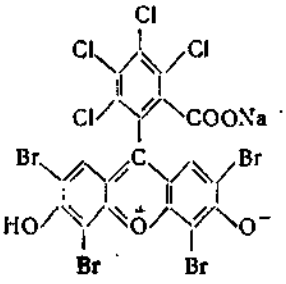
Флуоресцеин образует темно-желтые кристаллы, которые растворяются в щелочах с оранжевым окрашиванием и сильной, очень красивой зеленой флуоресценцией. Последняя настолько интенсивна, что позволяет обнаруживать даже очень незначительные количества красителя. Поэтому флуоресценновая проба используется для качественного определения *м*-диоксибензолов, а также фталевого ангидрида. Интересно применение этого красителя для установления места слияния различных водных источников.

Вследствие недостаточной прочности флуоресцеин не играет никакой роли в крашении; он служит исходным материалом для синтеза большинства эозинов и применяется в качестве индикатора.

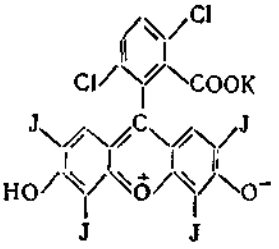
Обычный эозин представляет собой натриевую соль тетрабромфлуоресцеина; он красит шелк и шерсть в ярко-красный цвет.



эозин



цианозин

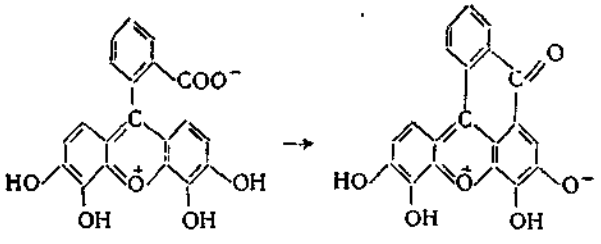


бенгальская роза

Соответствующее иодпроизводное носит название эритрозина. В крашении применяются также эфиры флуоресцеина, например натриевая соль этилового эфира тетрабромфлуоресцеина, названная спиртовым эозином вследствие ее растворимости в спирте.

Если резорцин сплавлять не с фталевым ангидридом, а с его дихлор- или тетрахлорпроизводным и затем бромировать или иодировать образовавшиеся флуоресцеины, то получаются такие красители, как цианозин (флоксин) и бенгальская роза, применяемые для крашения шелка, бумаги, лаков, станиоля и т. д.

При конденсации пирогаллола или галловой кислоты с фталевым ангидридом получается галлеин. Он красного цвета; его щелочные соли синего цвета, алюминиевые и хромовые лаки — фиолетовые. При действии концентрированной серной кислоты галлеин циклизуется, превращаясь в антрахиноновое производное церулеин; чрезвычайно прочные хромовые лаки церулеина используются в крашении шелка, шерсти и хлопка, а также в ситцепечатании:



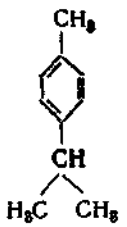
галлеин церулеин

Б. АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ[1]

ГЛАВА 50

ВВЕДЕНИЕ

Алициклическими соединениями называются карбоциклически построенные вещества, имеющие алифатический характер. Следовательно, к группе алициклических соединений относятся полиметилены и их производные, циклопропановые, циклобутановые, циклопентановые, циклогексановые соединения и высшие кольцевые гомологи. Насыщенные алициклические углеводороды обычно называют также нафтенами; ненасыщенные углеводороды циклогексанового ряда, являющиеся производными *п*-цимола



называются терпенами, их кислородсодержащие производные — камфорами.

Нахождение нафтенов, терпенов и камфор в природе. Нафтены являются существенной составной частью галицийских и кавказских нефтей (стр. 84—86), а также многих асфальтовых масел; напротив, в большинстве американских нефтей они содержатся в незначительном количестве. Несмотря на то, что в нефтях СССР содержатся огромные количества нафтенов, чистые нафтены лишь в редких случаях получают из этого источника, так как выделение индивидуальных веществ из таких смесей углеводородов сопряжено с большими трудностями.

Терпены и камфоры содержатся в эфирных маслах, легколетучих веществах, выделяемых из цветов, листьев, плодов, корней и иных частей многих растений. Большинство эфирных масел представляет собой сложные смеси многих, часто аналогично построенных соединений. Состав этих смесей непостоянен и зависит от места произрастания растений, климатических условий и времени года.

Во многих, особенно южных, странах (Франция, Италия, Балканы, Турция и т. д.) получение эфирных масел является важной отраслью

[1] Gildemeister und Hoffmann, Die ätherischen Öle, 3 Bde., III Aufl.; J. L. Simonsen, The Terpenes, Cambridge University Press, London, 1949; Elseviers, Encyclopedia XII A, 1948; E. Guenther, The Essential Oils (Bd. 1—6), N. Y. (van Nostrand Comp.), 1948—1952; E. H. Rodd, Chemistry of Carbon Compounds, Vol. II (A и B)Alicyclic compounds, Amsterdam — London — New York, 1953.

промышленности. При этом для разных растений, а зачастую и в разных районах страны применяются различные методы выделения.

Простейшим методом является отжим эфирных масел. Этот метод применяется, например, в Сицилии для извлечения масел из кожуры лимонов, апельсинов и бергамотов, причем операция производится вручную.

Другие эфирные масла отгоняются из растительного сырья с водяным паром. Таким способом на юге Франции получают лавандовое масло, а в Болгарии розовое масло, производство которого достигает 500 *кг* в год. О количестве цветов, поступающих в Болгарии на переработку, можно судить по тому, что для получения 1 *кг* розового масла требуется от 2000 до 3000 *кг* лепестков розы.

Некоторые эфирные масла выделяют из растительного сырья путем экстракции лигроином, хлороформом, эфиром, спиртом и другими растворителями. При таком способе переработки выходы часто не очень высоки, но зато масла получаются очень чистыми и поэтому высоко ценятся. Особый вид экстракции заключается в извлечении эфирного масла из цветов нагретым до 70° жиром, обычно смесью 30% очищенного говяжьего сала с 70% очищенного свиного сала. Получающийся по этому «мацерационному способу» раствор эфирного масла в жире поступает в продажу под названием «цветочной помады».

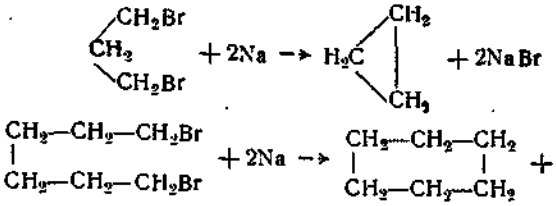
По распространенному в Южной Франции методу анфлеража эфирные масла извлекают из лепестков цветов твердым жиром при обычной температуре. Стеклянные пластины, укрепленные в деревянных рамах, так называемые шасси, покрывают слоем жира и большое число таких пластин располагают друг над другом. Между этими пластинами, находящимися на расстоянии около 5 *см* друг от друга, рассыпают лепестки цветов. Эфирные масла медленно поглощаются жиром; когда все эфирное масло из цветов извлечено, их заменяют новыми, и процесс повторяют до полного насыщения жира эфирным маслом. В отдельных случаях, например при извлечении эфирных масел из цветов жасмина и туберозы, метод анфлеража дает значительно бо́льшие выходы, чем иные способы извлечения. Это объясняется тем, что во время многодневного увядания цветов на шасси в них продолжается образование эфирных масел, т. е. цветы продолжают жить. Например, выход эфирного масла жасмина при анфлераже может в десять раз превысить его выход при обычных методах экстракции.

Многие душистые вещества содержатся в растении не в свободном состоянии, а в виде производных, например в виде глюкозидов. Для их расщепления растения выдерживают в воде; при этом под влиянием энзимов, содержащихся в растении, происходит гидролиз. Так, бензальдегид образуется из амигдалина (стр. 231) только при действии ферментов; аналогично образуется и аллилгорчичное масло из синигрина, глюкозида горчичных семян.

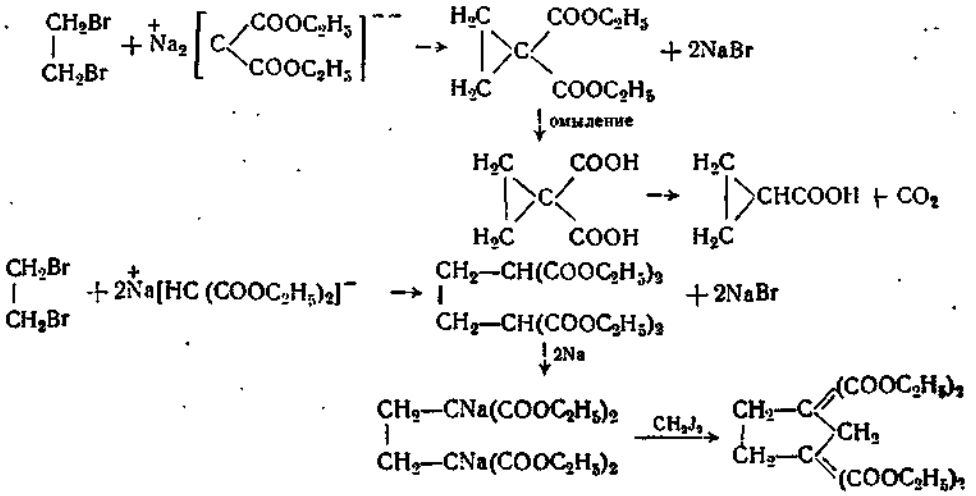
Синтезы алициклических соединений. Для синтеза алициклических соединений можно использовать большое число методов, часть которых аналогична методам, используемым в жирном ряду. Особенно легко и с хорошими выходами протекают реакции, приводящие к образованию устойчивых пяти- и шестичленных кольцевых систем (ср. стр. 303, байеровская теория напряжения); впрочем и способы получения циклопропана и циклобутана тоже хорошо разработаны.

1. Алициклические соединения образуются при действии натрия

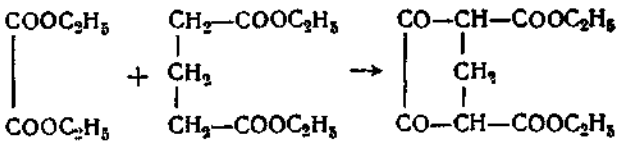
на дигалоидные соединения с невицинальным расположением атомов галоида:



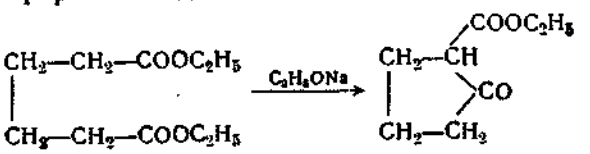
2. Для синтеза алициклических карбоновых кислот могут быть использованы динатрий- и мононатриймалоновый эфиры, например:



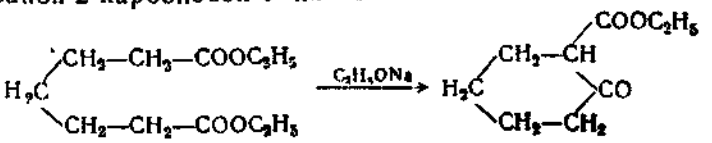
3. С помощью алкоголята натрия эфиры дикарбоновых кислот часто удается подвергнуть межмолекулярной или внутримолекулярной конденсации (по типу сложноэфирной конденсации Клайзена, стр. 329) и превратить их таким образом в кетоны циклического строения (синтез Дикмана и Комппа):



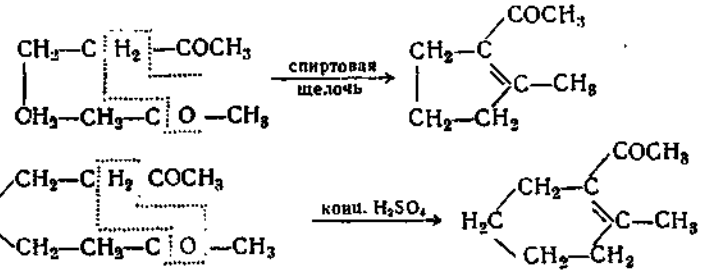
Эфир адипиновой кислоты при действии этилата натрия превращается в эфир циклопентанон-2-карбоновой-1 кислоты (внутримолекулярная сложноэфирная конденсация Дикмана):



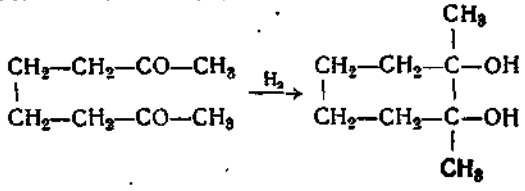
Аналогично из эфира пимелиновой кислоты получается эфир циклогексанон-2-карбоновой-1 кислоты:



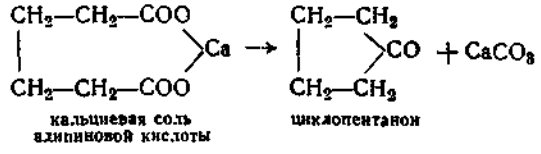
4. Некоторые дикетоны удается превратить в ненасыщенные циклические производные путем внутримолекулярного отщепления воды; однако замыкание кольца осуществимо только у таких дикетонов (1,5-, 1,6- и 1,7-дикетонов), у которых взаиморасположение обеих карбонильных групп допускает образование устойчивых пяти- и шестичленных колец; низшие и высшие циклические гомологи таким путем не образуются:



5. Пинаконовое восстановление дикетонов может привести к образованию циклических гликолей:



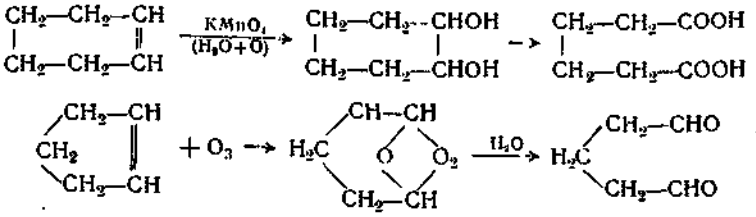
6. Один из важнейших методов синтеза циклических кетонов основан на сухой перегонке кальциевых солей дикарбоновых кислот. Особенно гладко реакция протекает в случае кальциевых солей адипиновой и пимелиновой кислот, из которых образуются очень устойчивые монокетоны циклопентана и циклогексана. Однако этим путем, хотя и с худшими выходами, можно получить и высшие циклические кетоны (ср. также стр. 911, 919, 922):



Иногда целесообразнее применять для циклизации вместо кальциевых солей другие металлические соли дикарбоновых кислот. Так, Комппа установил, что для превращения гомоапокамфорной кислоты в циклический кетон особенно пригодна ее свинцовая соль. Сабатье получил хорошие результаты при циклизации некоторых дикарбоновых кислот в присутствии окиси марганца в качестве катализатора; Фогель превращал пробковую кислоту в суберон путем нагревания ее с железными стружками и порошкообразным гидратом окиси бария; в случае же высших дикарбоновых кислот наилучшими реагентами для превращения в кетоны являются, согласно Ружичке, соли тория.

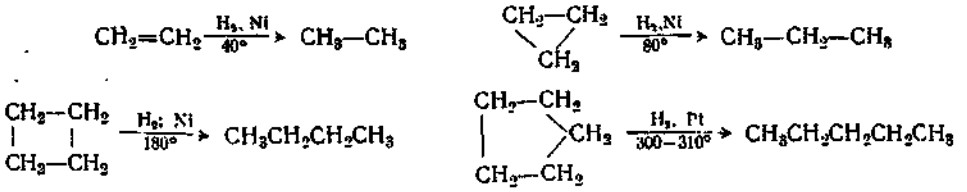
Расщепление колец алициклических соединений. 1. Циклические ненасыщенные углеводороды и их производные при окислении легко расщепляются по месту двойной связи. Окислителями могут служить перманганат калия (Вагнер) и озон (Гарриес). Реакции протекают совершенно так же, как и в этиленовом ряду, т. е. окисление перманганатом протекает через промежуточное образование (поддаю-

шихся выделению) гликолей (обычно *цис*-диолов, Бёзекен) и приводит к дикарбоновым кислотам; при расщеплении озоном сначала образуются озониды, которые затем превращаются в диальдегиды, альдегидокетоны, дикетоны и т. д.:

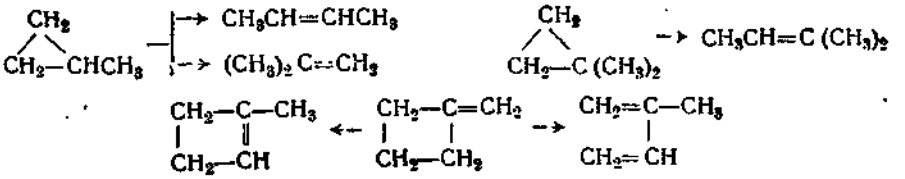


Эти реакции протекают очень гладко и имеют большое значение для установления строения циклических ненасыщенных соединений.

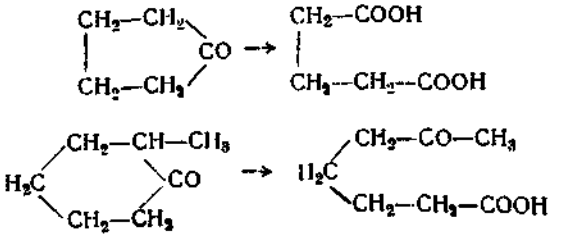
2. Циклопропан и циклобутан можно превратить в парафины путем гидрирования; для этого их смесь с водородом пропускают над нагретым порошкообразным никелем (Вильштеттер). Гидрирование циклопропана начинается уже при 80° и быстро протекает при 120°; для восстановительного расщепления циклобутанового кольца и образования из него бутана требуется более высокая температура, 180°, а полиметиленовые кольца циклопентана, циклогексана и циклооктана еще более устойчивы (например, по Зелинскому, циклопентан гидрируется с расщеплением пятичленного кольца лишь при 300—310°). Если при этом учесть, что этилен гидрируется в присутствии Ni уже при 40°, то, исходя из этих различий, не трудно вывести зависимость между устойчивостью таких кольцевых систем и легкостью их расщепления:



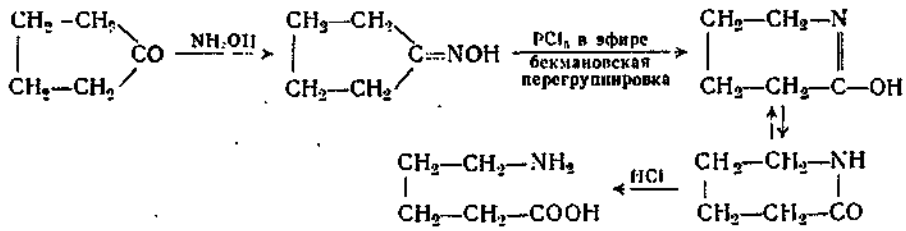
3. При пропускании над нагретой окисью алюминия циклопропановые и циклобутановые соединения часто изомеризуются в олефины (Ипатьев, Дояренко и др.). Приведем следующие примеры:



4. Кольцо циклических кетонов обычно легко разрывается при окислении азотной кислотой; продуктами реакции являются дикарбоновые, а также кето- и оксикарбоновые кислоты:



Валлах предложил метод превращения циклических кетонов через кетоксимы в аминокислоты жирного ряда. Подобно другим оксимам, оксимы циклических кетонов в соответствующих условиях также подвергаются бекмановской перегруппировке; при этом образуются лактамы, кольцо которых расщепляется при кипячении с сильными кислотами:



Взаимопревращения кольцевых систем. Часто при реакциях алициклических соединений наблюдается удивительное явление, которое заключается в том, что, казалось бы, неглубокие, химические превращения приводят к сужению или расширению кольца. При этом подобным превращениям подвергаются не только лабильные кольцевые системы — такие, как циклопропановая и циклобутановая; наблюдаются даже превращения циклопентановых соединений в производные циклобутана.

При кипячении циклогексана и метилциклопентана с водным $AlCl_3$ Неническу удалось добиться взаимопревращения одного соединения в другое до установления определенного состояния равновесия.

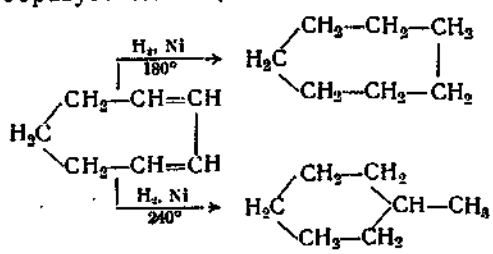
Механизм большинства превращений подобного рода до сих пор еще совершенно неясен; лишь в отдельных случаях можно с большой вероятностью предположить образование неустойчивых, например бициклических, промежуточных продуктов, дальнейший распад которых приводит к образованию низших или высших кольцевых систем, отличных от кольцевой системы исходного соединения.

Методы сужения кольца

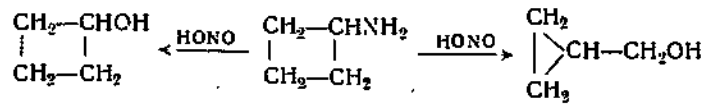
1. По данным Зелинского, при нагревании бензола или его гомологов с иодистоводородной кислотой при 200—300° всегда образуются трудно разделимые смеси нормальных продуктов восстановления и продуктов с суженным кольцом; так, например, из бензола образуется в основном смесь циклогексана, метилциклопентана и *н*-гексана.

В результате такого же воздействия циклогексан частично изомеризуется в метилциклопентан; циклогептан дает при нагревании с HJ метилциклогексан и диметилциклопентан.

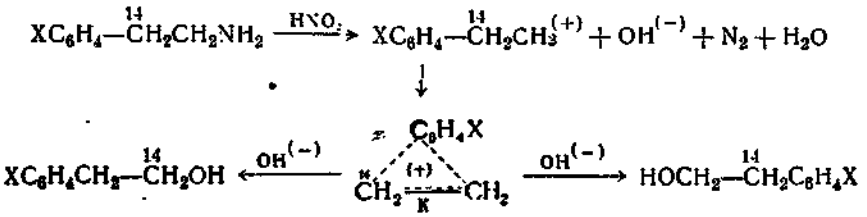
Циклогептадиен, который при 180° нормально восстанавливается водородом в присутствии никелевого катализатора до циклогептана, при более высокой температуре (230—240°) под влиянием того же восстановителя образует метилциклогексан:



2. Циклобутиламин при действии азотистой кислоты лишь частично превращается в циклобутанол; наряду с ним в результате сужения кольца образуются значительные количества циклопропилкарбинола:

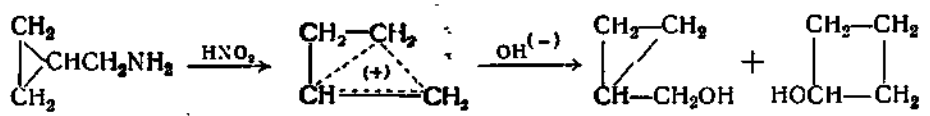


С помощью меченых атомов удалось показать, что образование спиртов из первичных аминов и азотистой кислоты представляет собой реакцию, иногда протекающую с промежуточным образованием неустойчивого трехчленного циклического катиона (К). Если обработать HNO_2 2-фенилэтиламины, обладающие различными заместителями X в положении 4′ фенильного остатка и меченые C^{14} в положении 2, то во многих случаях образуются смеси двух спиртов, у одного из которых OH-группа находится при C^{14}, а у другого — при C^{12} (Робертс). Соотношение этих двух спиртов меняется в зависимости от природы заместителя X и применяемого растворителя. Для объяснения этой перегруппировки принимается следующий механизм реакции:

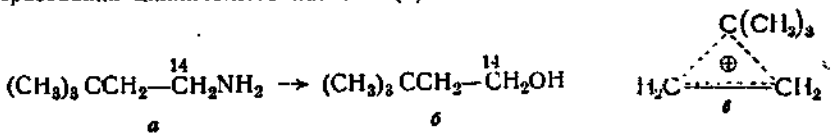


Аналогичным путем, вероятно, протекает образование циклобутанола из циклопропилметиламина, а также циклопентанола из циклобутилметиламина (стр. 779).

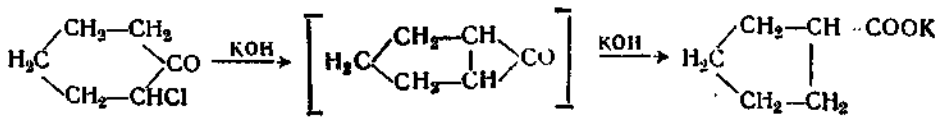
Первую из этих реакций можно изобразить следующим образом:



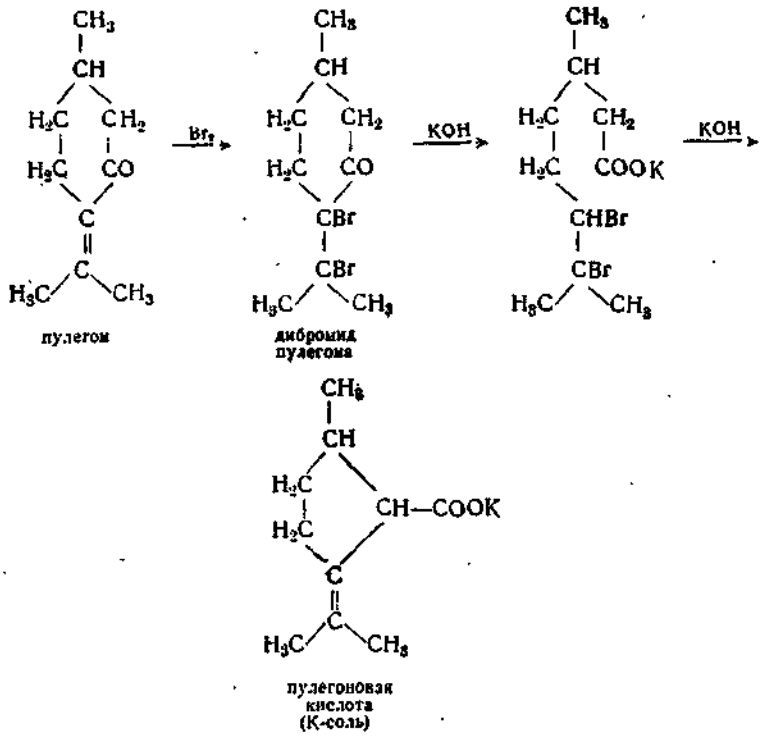
Однако реакция 3,3-диметил-1-бутиламина-1-C^{14} (*а*) с азотистой кислотой показывает, что не все реакции дезаминирования первичных аминов протекают с промежуточным образованием циклических соединений. В результате этой реакции наряду с 2,3-диметилбутанолом-2 образуется 3,3-диметилбутанол-1 (*б*), причем C^{14} не перемещается. Следовательно в этом случае реакция может протекать и без промежуточного образования циклического катиона (*в*):



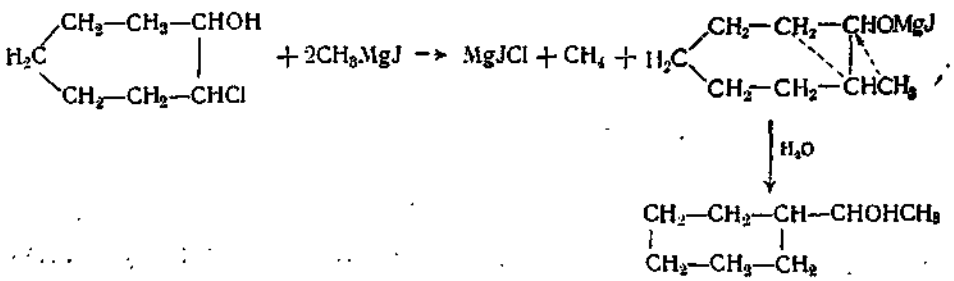
3. Сужение кольца часто наблюдается при действии едкой щелочи на циклические α-хлоркетоны (перегруппировка Фаворского); промежуточными продуктами этой реакции, вероятно, являются бициклические соединения с триметиленовым кольцом в молекуле. Во второй стадии реакции происходит гидролитическое расщепление циклопропанового кольца этих соединений, в результате чего образуется моноциклическое, т. е. циклопентановое производное, например:



Аналогичным случаем является расщепление пулегона до пулегоновой кислоты (Валлах):

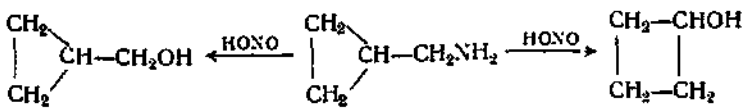


4. При действии CH_3MgJ или C_6H_5MgBr на *о*-хлорциклогептанол происходит сужение кольца и образуется метилциклогексилкарбинол. Вероятно, реакция протекает следующим образом:



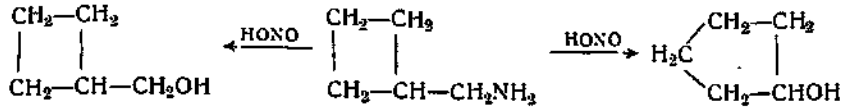
Методы расширения кольца

1. Циклопропилметиламин при действии азотистой кислоты превращается частично в циклопропилкарбинол, частично в циклобутанол (Демьянов):

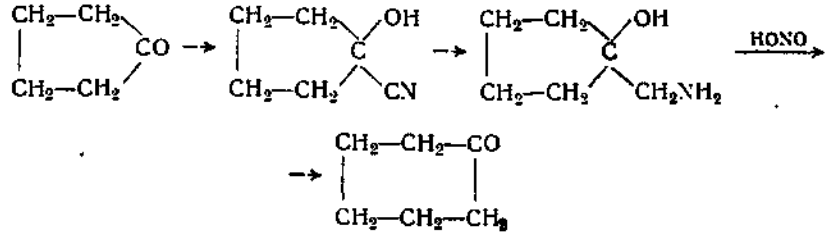


О механизме этой реакции см. стр. 777.

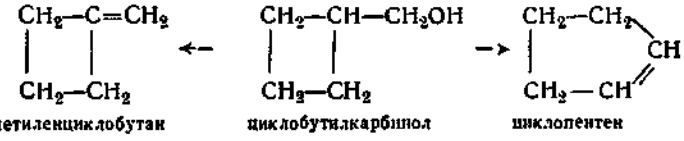
2. Аналогичным образом азотистая кислота превращает циклобутилметиламин в циклобутилкарбинол и циклопентанол:



3. Путем дезаминирования циклических аминоспиртов нитритом натрия в уксусной кислоте можно получить циклические кетоны ближайшей высшей кольцевой системы (Чубар), например:

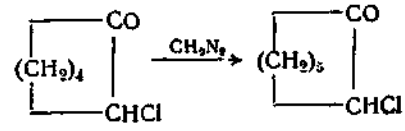


4. При отщеплении воды от циклобутилкарбинола при перегонке его с безводной щавелевой кислотой получаются два ненасыщенных углеводорода, один из которых относится к циклобутановому, а другой к циклопентановому ряду:

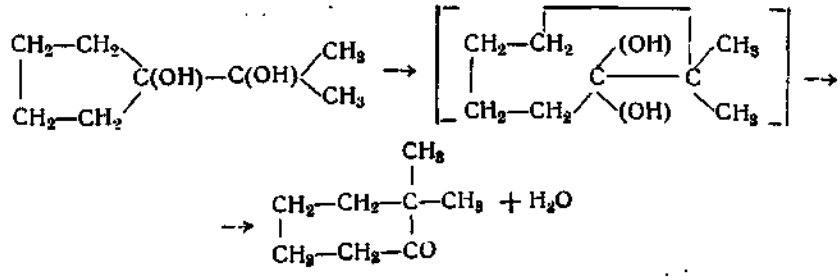


При изменении размеров кольца всегда внедряется или удаляется только один атом углерода.

5. Расширение кольца наблюдается также при действии диазометана на циклические кетоны и α-хлоркетоны.



6. Перегруппировка диметилциклотетраметиленгликоля в *гем.*-диметилциклогексанон происходит под влиянием водной щавелевой кислоты и представляет собой случай пинаколиновой перегруппировки (стр. 220):



ГЛАВА 51

ЦИКЛОПРОПАН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

Триметилен, или циклопропан, образуется из 1,3-дибромпропана при действии натрия (Фрейнд) или цинковой пыли (Густавсон) в спиртовом растворе.

При комнатной температуре это соединение представляет собой газ; т. кип. —34°, т. пл. —126,6°. Оно применяется в качестве наркотического средства. Холодный раствор перманганата калия не действует на циклопропан; следовательно, перманганатная реакция Байера на двойные связи остается специфичной и в присутствии триметиленовых производных. Это тем более интересно, что циклопропановое кольцо сравнительно легко расщепляется при различных воздействиях.

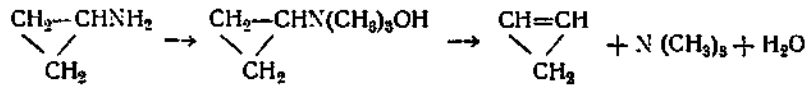
Так, например, при пропускании через раскаленные трубки циклопропан превращается в пропилен; в присутствии катализаторов (железные стружки, платина) эта же реакция протекает при значительно более низкой температуре (например, при 50—70°).

Иодистый водород превращает триметилен в 1-иодпропан, бром на солнечном свету — в 1,3-дибромпропан.

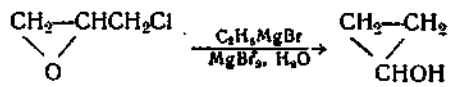
На рассеянном дневном свету хлор замещает в циклопропане водород. Образующийся при этом монохлорциклопропан представляет собой приятно пахнущую жидкость с т. кип. 43°.

Различные гомологи циклопропана получаются таким же путем, как и сам циклопропан. Например, при нагревании с цинковой пылью и разбавленным спиртом из 1,3-дибромбутана образуется метилциклопропан (т. кип. от +4 до +5°), а из 1,3-дибром-2,2-диметилпропана — 1,1-диметилциклопропан (т. кип. +21°).

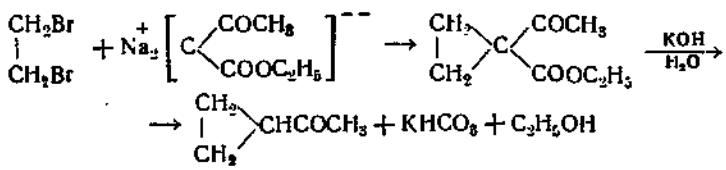
Циклопропен, малостойкое соединение с т. кип. —36°/744 *мм*, получен Шлаттером при исчерпывающем метилировании циклопропиламина:



Циклопропанол образуется в результате своеобразной реакции при действии бромистого этилмагния на эпихлоргидрин (Коттл):

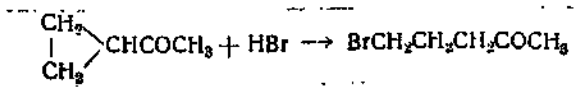


Простейший экзоциклический кетон циклопропанового ряда, циклопропилметилкетон, может быть получен различными способами. По одному из них, разработанному Перкиным мл., исходными веществами служат бромистый этилен и динатрийацетоуксусный эфир:

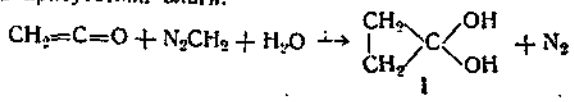


циклопропилметилкетон

Этот кетон кипит при 112°, бромистый водород расщепляет его до метилбромпропилкетона



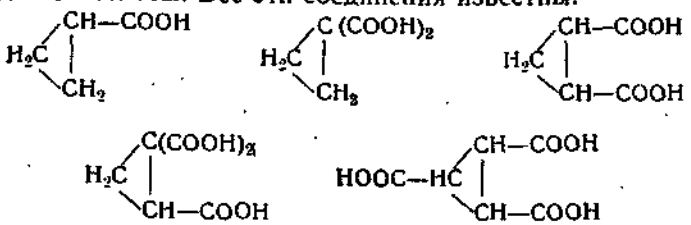
Циклопропанон удалось выделить в виде гидрата (I) при действии диазометана на кетен в присутствии влаги:



I

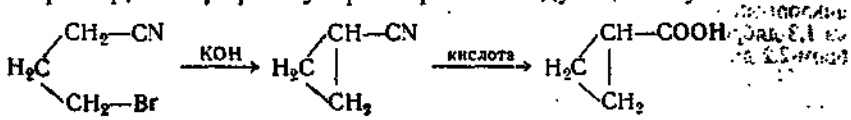
Это соединение очень неустойчиво и вскоре изомеризуется в пропионовую кислоту. В безводном состоянии циклопропанон еще не удалось получить.

Теоретически в циклопропановом ряду могут существовать одна монокарбоновая кислота и по две структурноизомерные ди- и трикарбоновые кислоты. Все эти соединения известны:

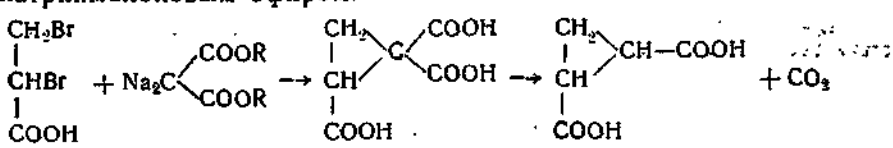


1,1-Циклопропандикарбоновая кислота образуется в виде эфира при конденсации 1,2-дибромэтана с динатриймалоновым эфиром.

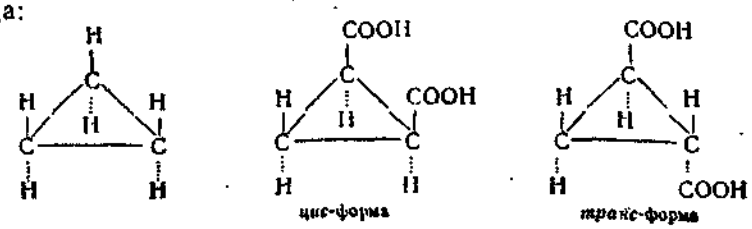
Свободная 1,1-дикарбоновая кислота, как производное малоновой кислоты, неустойчива при повышенных температурах; при нагревании она теряет 1 молекулу CO_2 и превращается в циклопропанмонокарбоновую кислоту (т. пл. 17°, т. кип. 181°), которая может быть получена также, например, из γ-бромбутиронитрила следующим путем:



1,2-Циклопропандикарбоновую кислоту получают при отщеплении углекислоты от 1,1,2-циклопропантрикарбоновой кислоты, которую удобно получать путем конденсации α,β-дибромпропионовой кислоты с динатриймалоновым эфиром:



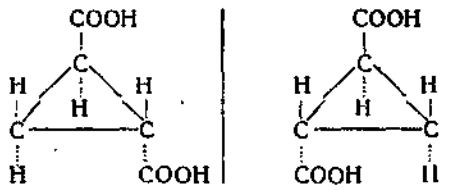
Само собой понятно, что три атома углерода циклопропана лежат в одной плоскости, а из шести атомов водорода три должны находиться над этой плоскостью и три под ней. Поэтому для 1,2-дизамещенных производных циклопропана, например для 1,2-дикарбоновой кислоты, теоретически возможны два стереоизомера. У одного из них оба заместителя находятся по одну сторону плоскости, в которой лежат атомы углерода, тогда как у другого они расположены по разные стороны этой плоскости, т. е. в верхней и нижней плоскостях атомов водорода:



цис-форма *транс*-форма

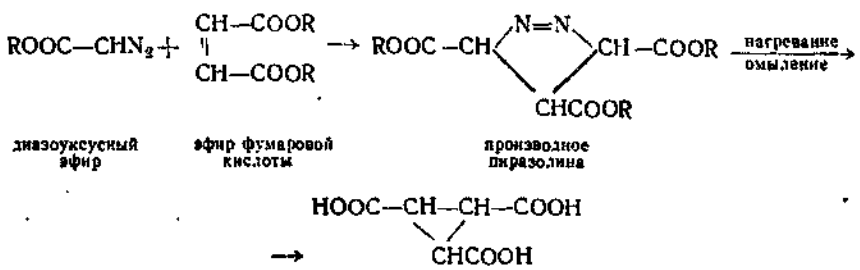
Обе изомерные 1,2-дикарбоновые кислоты циклопропана известны. Одна из них, плавящаяся при 139°, легко превращается в ангидрид, и следовательно, в ее молекуле обе карбоксильные группы пространственно сближены, т. е. расположены по одну сторону плоскости атомов углерода; это *цис*-форма. Изомерная ей 1,2-дикарбоновая кислота, плавящаяся при 175°, не образует ангидрида; она является *транс*-кислотой.

В то время как *цис*-циклопропан-1,2-дикарбоновая кислота имеет симметричную молекулу, *транс*-1,2-дикарбоновая кислота, как видно из приведенных формул, не может быть совмещена со своим зеркальным отображением; следовательно, она должна существовать в виде двух оптически деятельных форм:



Разделение рацемической циклопропандикарбоновой-1,2 кислоты на энантиоморфные формы было осуществлено Бюхнером с помощью бруциновых солей. Оба антипода имеют удельное вращение $[\alpha]_D \pm 84{,}8°$ и т. пл. 175°. Разделение циклопропандикарбоновой-1,2 кислоты с т. пл. 175° на оптически деятельные формы является объективным доказательством того, что эта кислота является *транс*-соединением.

Циклопропантрикарбоновую-1,2,3 кислоту можно получить по методу, разработанному Бухнером и Курциусом; он основан на том, что диазоуксусный эфир (так же как диазометан) способен присоединяться к эфиру фумаровой кислоты. При этом образуется пиразолиновое соединение, которое при нагревании отщепляет азот и превращается в 1,2,3-трикарбоновую кислоту триметилена:

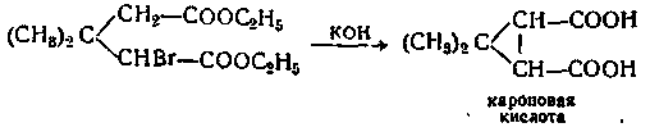


1,2,3-Циклопропантрикарбоновая кислота также существует в виде *цис*- и *транс*-изомеров.

Гомологи циклопропанкарбоновых кислот неоднократно получались при расщеплении бициклических камфор. Так, при окислении карона (стр. 829), который может быть получен синтетическим путем, образуется кароновая кислота, 2,2-диметилциклопропандикарбоновая-1,3 кислота, известная как в *цис*, так и в *транс*-форме. Последняя была разделена на энантиоморфные формы ($\pm 38{,}5°$).

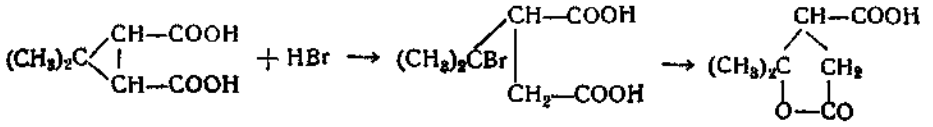
Синтетически она может быть получена, например, из эфира α-бром-β-диметилглутаровой кислоты в результате отщепления броми-

стого водорода с помощью спиртового раствора едкого кали:



кароновая кислота

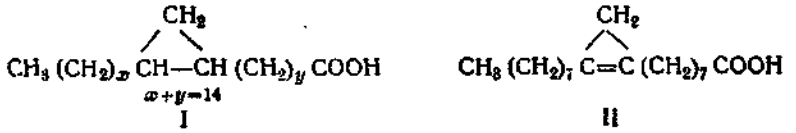
Бромистый водород расщепляет триметиленовое кольцо кароновой кислоты; бромсодержащее промежуточное соединение легко превращается в **теребиновую кислоту**, представляющую собой продукт разложения скипидара или, точнее, его главной составной части, пинена:



теребиновая кислота

Наконец, к циклопропанкарбоновым кислотам несколько более сложного строения относится **α-танацетогендикарбоновая кислота**, образующаяся при окислении бициклического кетона туйона (стр. 838).

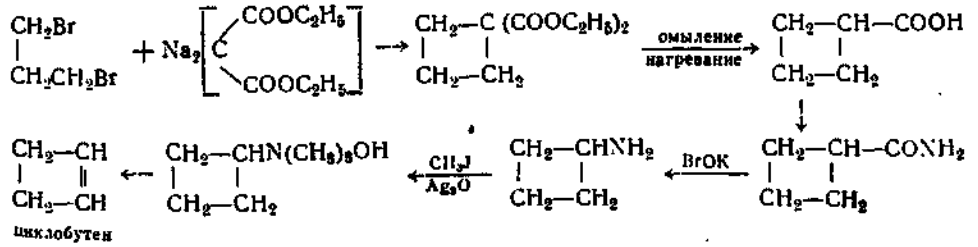
Недавно найдены природные карбоновые кислоты с циклопропановым кольцом в молекуле, родственные высшим жирным кислотам: в *Lactobacillus arabinosus* найдена «метиленоктадекановая кислота» (I) (Гофман), а в масле семян *Sterculia foetida* — стеркуловая кислота (II) (Нунн):



ГЛАВА 52

ЦИКЛОБУТАН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

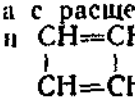
Циклобутан и циклобутен получены Вилльштеттером из бромистого триметилена и натриймалонового эфира следующим образом:

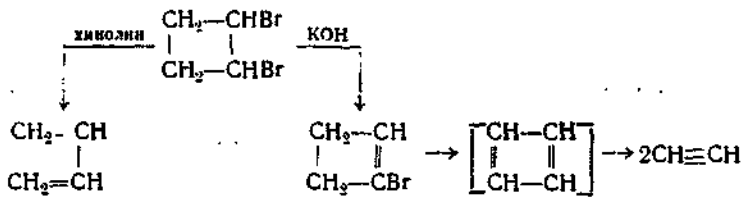


циклобутен

Если циклобутен в смеси с водородом пропускать при 100° над никелем, то он превращается в циклобутан.

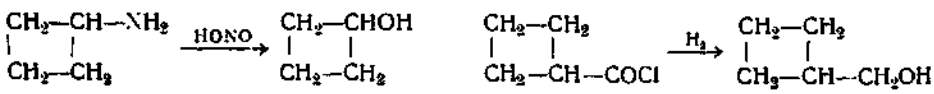
Как циклобутен, так и насыщенный циклобутан при комнатной температуре представляют собой газы: циклобутан сжижается при —15°. В то время как непасыщенное соединение легко присоединяет бром и мгновенно восстанавливает перманганат калия, циклобутан не реагирует на холоду ни с иодистоводородной кислотой, ни с перманганатом. Однако при 180° он восстанавливается водородом в присутствии никеля до бутана с расщеплением кольца.

Циклобутадиен  не удалось получить. При нагревании 1,2-дибромциклобутана (полученного из циклобутена и брома) с хинолином наряду с высокомолекулярными соединениями образуется бутадиен. При попытке отщепить бромистый водород от 1,2-дибромциклобутана с помощью порошкообразной щелочи отщепляется лишь одна молекула HBr и образуется 1-бромциклобутен-1, разлагающийся под влиянием едкого кали при высокой температуре (210°) с образованием ацетилена:

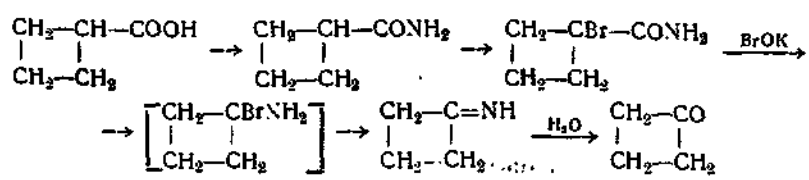


Неудачи при попытках выделить циклобутадиен показывают, что это соединение, если оно вообще способно существовать, очень неустойчиво.

В качестве простейших представителей спиртов циклобутанового ряда можно назвать циклобутанол (т. кип. 123°) и циклобутилкарбинол. Первый получается при действии азотистой кислоты на циклобутиламин; циклобутилкарбинол был получен путем восстановления хлорангидрида соответствующей карбоновой кислоты:

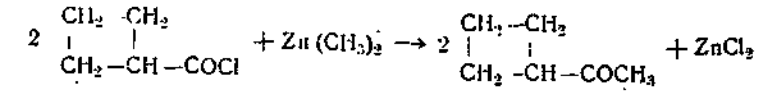


Известен также простейший эзоциклический кетон (карбонильная группа в кольце) циклобутанового ряда. Он был получен Кижнером из циклобутанмонокарбоновой кислоты путем превращения этой кислоты в амид и последующего бромирования, а затем расщепления при действии брома и щелочи. Отдельные стадии этого синтеза видны из приведенной схемы:



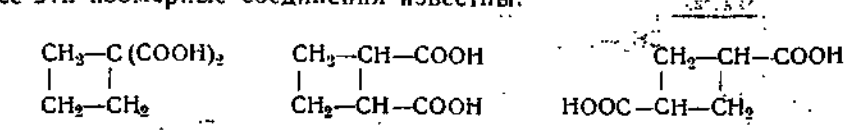
Строение циклобутанона подтверждается тем, что при действии азотной кислоты он окислительно расщепляется до янтарной кислоты.

Ацетилциклобутан, или циклобутилметилкетон, представляет собой простейший экзоциклический кетон этого ряда. Он имеет запах мяты, кипит при 134° и может быть получен при взаимодействии хлорангидрида циклобутанкарбоновой кислоты с диметилцинком:



Циклобутанкарбоновые кислоты. Циклобутанмонокарбоновая кислота, синтез которой из циклобутандикарбоновой-1,1 кислоты уже был описан, представляет собой масло с т. кип. 194°; она очень напоминает насыщенные жирные кислоты. При действии на нее иодистоводородной кислоты при 200° происходит расщепление кольца и образуется *н*-валериановая кислота.

Теоретически возможно существование трех структурноизомерных циклобутандикарбоновых кислот; из них 1,2- и 1,3-дикарбоновые кислоты должны существовать как в *цис-*, так и в *транс*-формах. Все эти изомерные соединения известны:



циклобутандикарбоновая-1,1 кислота т. пл. 155°

циклобутандикарбоновая-1,2 кислота *цис*-форма т. пл. 138°; *транс*-форма т. пл. 131°

циклобутандикарбоновая-1,3 кислота *цис*-форма т. пл. 130—132°; *транс*-форма т. пл. 189,8—190,3°

Труксилловые и изотруксилловые кислоты (последние называются также труксиновыми кислотами) представляют собой фенилированные циклобутандикарбоновые кислоты. α-Труксилловая и β-изотруксилловая кислоты содержатся в листьях *Coca* как составная часть алкалоидов, сопутствующих кокаину. При омылении этих алкалоидов труксилловые кислоты выделяются в свободном виде. Они имеют тот же состав, что и коричная кислота, но вдвое больший молекулярный вес; при перегонке превращаются в коричную кислоту. Это обстоятельство, а также их насыщенный характер и образование бензила при окислении β-изотруксилловой кислоты, доказывающее наличие в ней группировки $C_6H_5—C—C—C_6H_5$, свидетельствуют о том, что α-труксилловой и β-изотруксилловой кислотам соответствуют следующие формулы:



α-труксилловая кислота

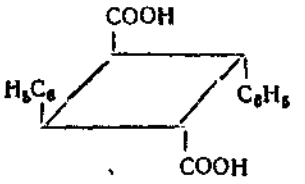
β-изотруксилловая кислота (труксиновая кислота)

Прекрасным методом синтетического получения α-труксилловой кислоты является облучение обычной коричной кислоты.

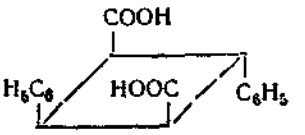
Труксилловые и труксиновые кислоты представляют также интерес со стереохимической точки зрения.

В случае труксилловых кислот возможно существование пяти пространственных изомеров. Все они известны, и их конфигурации в значительной мере

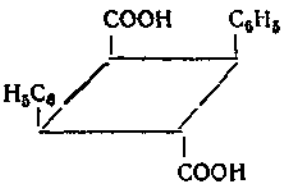
выяснены Штермером



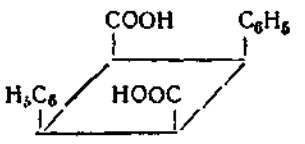
α

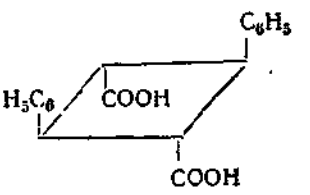


γ



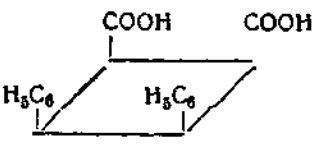
эпи



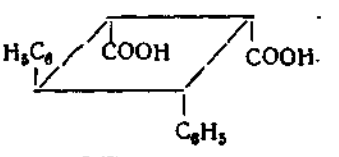


пери

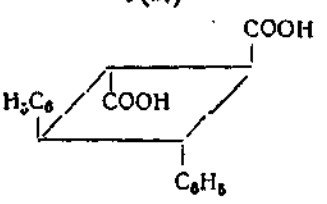
Для изотруксилловых, или труксиковых, кислот возможно существование шести стереоизомерных форм



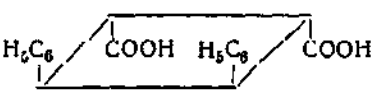
1 (ω?)



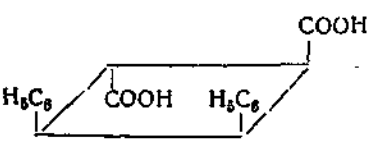
2 (ζ)



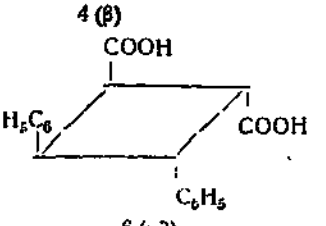
3 (δ)



4 (β)



5 (*нео*)



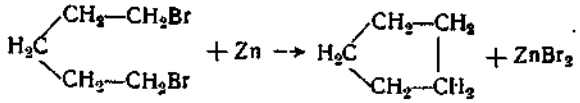
6 (μ?)

Все труксиновые кислоты известны.

ГЛАВА 53

ЦИКЛОПЕНТАН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

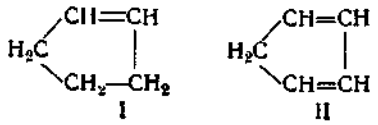
Углеводороды ряда циклопентана. Неоднократно отмечалось, что циклопентан входит в состав кавказских и американских нефтей. Синтетически он получается из 1,5-дибромпентана и цинка



а также при восстановлении легкодоступного циклопентанона.

Циклопентан представляет собой легкоподвижную жидкость, кипящую при 50,5°, не реагирует с бромом в темноте, но на свету вступает с ним в реакцию замещения с выделением бромистого водорода. При действии спиртового раствора едкого кали на образовавшийся при этом бромциклопентан происходит отщепление галоидоводорода и образуется **циклопентен**, т. кип. 45° (I); это соединение обладает всеми свойствами олефина.

Интересным веществом является **циклопентадиен**, т. кип. 41° (II).



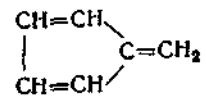
Как продукт разложения каменного угля циклопентадиен содержится в сыром бензоле и может быть выделен из его низкокипящих фракций; он обнаружен также в продуктах термического разложения парафинового масла. Синтез этого углеводорода описал Зелинский; присоединяя бром к циклопентену, он получил 1,2-дибромциклопентан, при нагревании которого с безводным ацетатом натрия и уксусной кислотой при 182° происходило отщепление двух молекул HBr.

Имеющаяся в молекуле циклопентадиена система сопряженных двойных связей придает ему чрезвычайно большую неустойчивость и высокую реакционную способность. Он полимеризуется уже при обычной температуре с образованием димера, дициклопентадиена $C_{10}H_{12}$ (т. кип. 170°), который при перегонке частично распадается на исходный циклопентадиен, но при нагревании до более высокой температуры превращается в аморфное нерастворимое высокополимерное соединение.

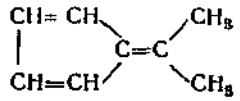
Группа CH_2 циклопентадиена отличается высокой реакционной способностью; один из имеющихся в ней атомов водорода может быть замещен калием, метилмагниевые соли циклопентадиен разлагает до метана. Особенно интересны конденсации циклопентадиена с альдегидами и кетонами, приводящие к образованию **фульвенов** — группы окрашенных углеводородов, подробно исследованных Тиле.

Альдегиды и кетоны конденсируются с циклопентадиеном в щелочных растворах (этилат натрия, спиртовой раствор щелочи). Простейший фульвен, образующийся из формальдегида, настолько неустойчив, что его до сих пор не удалось выделить в чистом виде. Однако фульвены, получающиеся из циклопентадиена и ацетона, метилэтилкетона, бензофенона, бензальдегида, анисового альдегида,

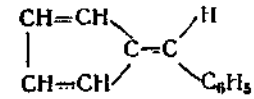
корвчного альдегида и т. п., хорошо охарактеризованы:



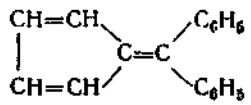
фульвен, желтое очень неустойчивое масло



диметилфульвен, оранжевое масло



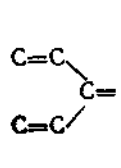
фенилфульвен, красные пластинки

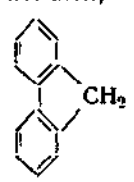


дифенилфульвен, красные призмы

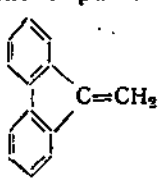
Глубокая окраска этих фульвеновых углеводородов связана с большим числом и особым расположением (многократное сопряжение) двойных связей. Тем же обусловлена и большая склонность к полимеризации и самоокислению. Фульвены очень легко присоединяют кислород и напоминают этим встречающиеся в природе желтые углеводороды, каротиноиды (стр. 855 и сл.).

Такая же система сопряженных двойных связей, как в фульвенах, имеется и в продуктах конденсации флуорена или индена с альдегидами или кетонами. В соответствии с этим некоторые из них, особенно замещенные фенильными остатками, также окрашены:

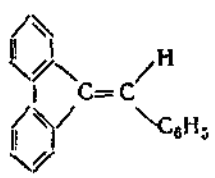




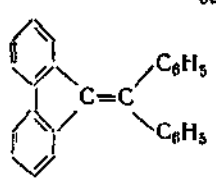
флуорен



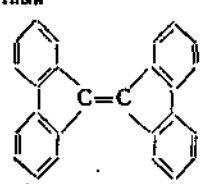
дифениленэтилен, бесцветный



фенилдифениленэтилен, в растворе желтый



дифенилдифениленэтилен, в растворе желтый



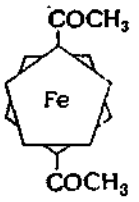
бис-дифениленэтилен, красный

Особенно своеобразным производным циклопентадиена является бициклопентадиенилжелезо (II) (ферроцен), открытое Кили и Посоном. Для его получения сначала из бромистого этилмагния и циклопентадиена готовят бромистый циклопентадиенилмагний (I), который затем обрабатывают $FeCl_2$:

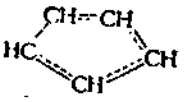
$$\underset{\text{I}}{2C_5H_5MgBr} + FeCl_2 \rightarrow \underset{\text{II}}{C_5H_5{-}Fe{-}C_5H_5} + MgBr_2 + MgCl_2$$

Это органическое соединение железа представляет собой оранжевое возгоняющееся нейтральное очень устойчивое вещество, нерастворимое в воде, обладающее диамагнитными свойствами и, как показал Вудворд с сотрудниками, имеющее характер ароматического соединения. Например, хлористый ацетил вступает с бициклопентадиенилжелезом в реакцию типа реакции Фриделя — Крафтса с образованием дикетона V; ферроцен сочетается с солями диазония. Можно предположить, что ароматический характер соединения обусловлен осцилляцией

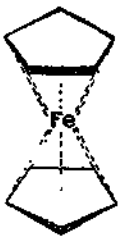
π-электронов обоих колец, в результате которой образуется такая же валентнохимически уравновешенная система (III), как в бензоле. В этой системе одна валентность используется для образования связи с железом (IV).



V



III



IV

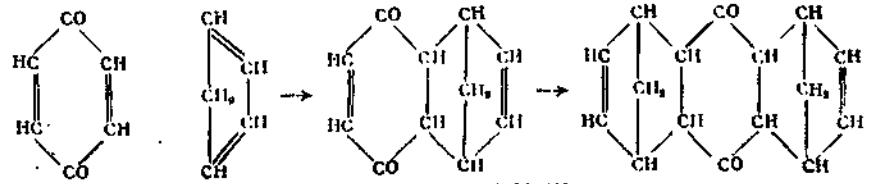
Посредством меркурирования с последующим замещением Hg иодом, аминогруппой и т. д. можно получить многочисленные производные ферроцена, замещенные в одном или обоих кольцах (Несмеянов). Азотная кислота (NO_2^+) и бром (Br^+) окисляют ферроцен в катион бициклопентадиенилжелеза $(C_5H_5)_2Fe^+$, образующий различные соли, окрашенные в голубой цвет.

Лучшими методами получения ферроцена являются взаимодействие бромистого циклопентадиенилмагния с ацетилацетонатом железа и реакция циклопентадиенилнатрия с $FeCl_3$ в тетрагидрофуране или в диметиловом эфире этиленгликоля. Оба эти способа при замене солей железа солями других металлов приводят к многочисленным аналогичным бициклопентадиенилметаллам или их катионам. Из большого числа подобных соединений, синтезированных в последнее время, в качестве примеров можно привести следующие:

$(C_5H_5)_2Co$	фиолетовый	$(C_5H_5)_2Ti$	зеленый
$(C_5H_5)_2Co^+$	желтый	$(C_5H_5)_2Ti^+$	зеленый
$(C_5H_5)_2Ni$	зеленый	$(C_5H_5)_2V$	фиолетовый
$(C_5H_5)_2Ni^+$	оранжевый	$(C_5H_5)_2V^+$	красный
$(C_5H_5)_2Cr$	красный	$(C_5C_5)_2Zr^{++}$	бесцветный
$(C_5H_5)_2Cr^+$	зеленый	$(C_5H_5)_2Ru$	желтый

См. также об аналогичных соединениях хрома на стр. 194.

Другая группа реакций конденсации циклопентадиена была открыта Дильсом и Альдером. Этот углеводород способен присоединяться обоими концами своей системы сопряженных двойных связей ко многим ненасыщенным молекулам типа *п*-хинона, малеиновой кислоты, малеинового ангидрида и т. д., в результате чего можно получить большое число полициклических соединений, например:

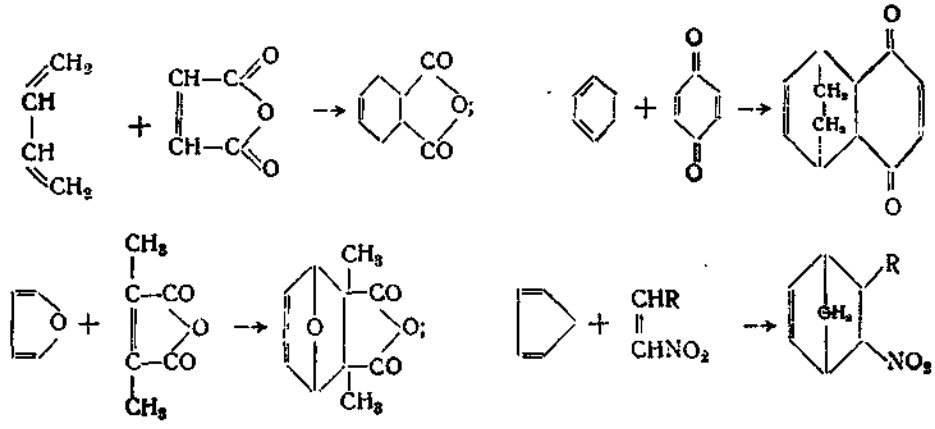


эндометиленовое производное гидрированного нафтохинона

Эта реакция является лишь частным случаем реакций общего типа, открытых и подробно разработанных Дильсом и Альдером

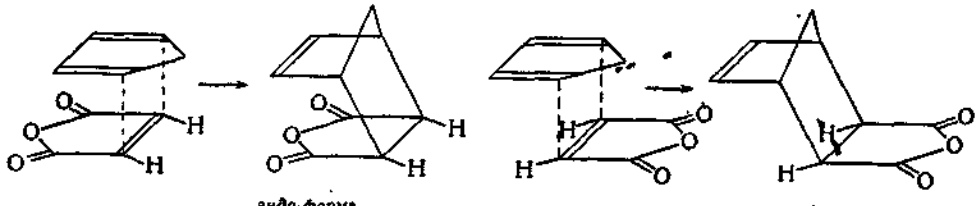
и носящих название «диеновых синтезов» или «реакций Дильса — Альдера». Они заключаются в том, что соединение, имеющее углерод-углеродную двойную или тройную связь, активированную соседней ненасыщенной группой (C=O, COOH и т. д.), «диенофил», присоединяется к веществу с сопряженными двойными связями, «диену»; при этом присоединение происходит к обоим концам системы сопряженных связей с образованием шестичленного гидроароматического кольца.

Диеновые синтезы чрезвычайно разнообразны. В отношении применяемых «диенов» почти не существует ограничений; «диенофильные» соединения также очень многочисленны (например, малеиновый ангидрид, *п*-бензохинон, акролеин, кротоновый альдегид, бензальацетон и т. д.). Ниже приводится несколько примеров подобных реакций:



Многие (но не все) из этих реакций обратимы, т. е. образующиеся продукты присоединения могут при нагревании снова распадаться на исходные компоненты.

При присоединении малеинового ангидрида и аналогичных диенофильных молекул к циклическим диенам, например к циклопентадиену, теоретически могут образоваться две стереоизомерные формы, называемые *экдо-* (I) и *экзо*-формами (II):



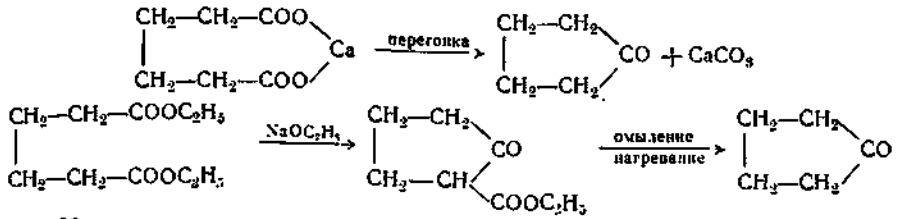
экдо-форма
I

экзо-форма
II

Как правило, преимущественно образуется *экдо*-форма. В ней ненасыщенные группы (двойные связи, C=O-группы и т. д.) расположены в пространстве ближе друг к другу, чем в экзо-форме. Вычислено, что силы притяжения диена к диенофильной молекуле при *экдо*-ориентации больше, чем в *экзо*-положении.

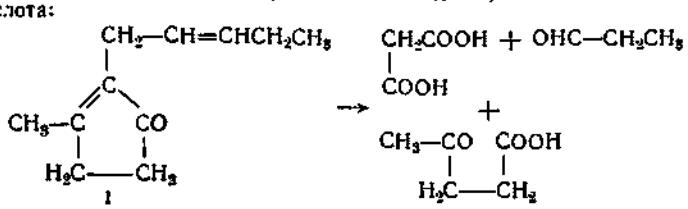
Кетоны ряда циклопентана. Циклопентанон образуется в небольшом количестве при сухой перегонке древесины и накапливается в кубовом остатке при ректификации фракций, содержащих метиловый спирт.

Синтетически его получают из адипиновой кислоты путем сухой перегонки ее кальциевой соли или путем конденсации ее эфира под влиянием этилата натрия:

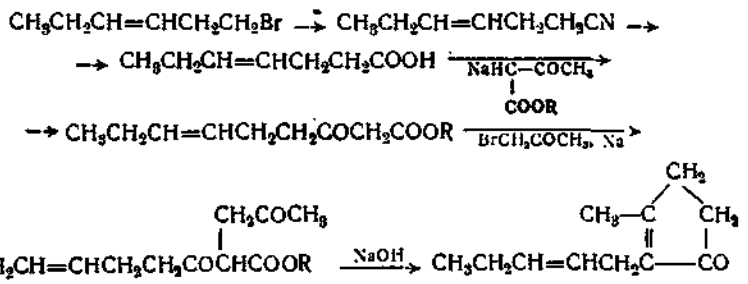


Циклопентанон кипит при 129°; в результате частичного восстановления он превращается в циклопентанол.

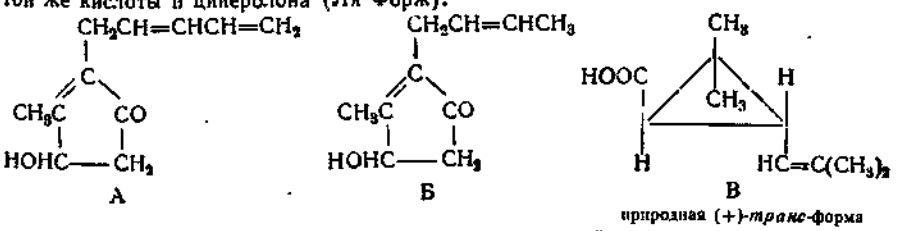
Производные циклопентанона встречаются в природе. Жасмон, душистое вещество жасмина, представляет собой ненасыщенный кетон строения I. При окислительном расщеплении из него получаются пропионовый альдегид, малоновая кислота и левулиновая кислота:



Синтез жасмона был осуществлен Хунсдикером следующим образом:

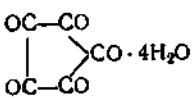


Жасмону очень близки пиретролон (А) и цинеролон (Б), которые в виде эфиров входят в состав цветов пиретрума (*Chrisanthemum cinerariifolium Bocc.*), применяющихся в качестве инсектицида. Одним из таких эфиров является пиретрин I, образованный из пиретролона и хризантемовой кислоты (В), другим — цинерин I, из той же кислоты и цинеролона (Ля Форж):



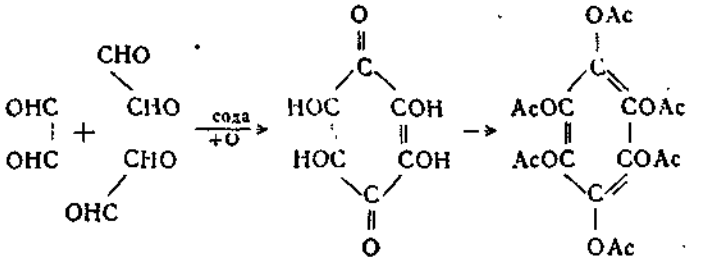
природная (+)-*транс*-форма

Циклопентанпентон, так называемая лейконовая кислота, может быть получен из гексаоксибензола в виде гидрата

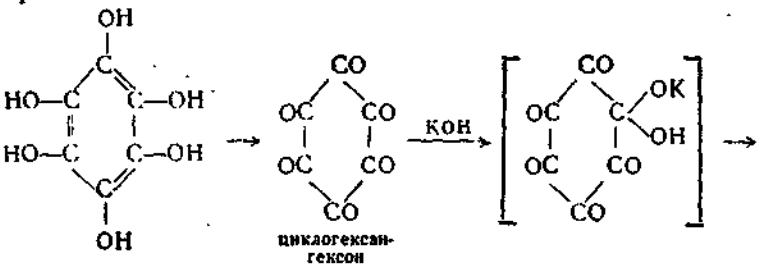


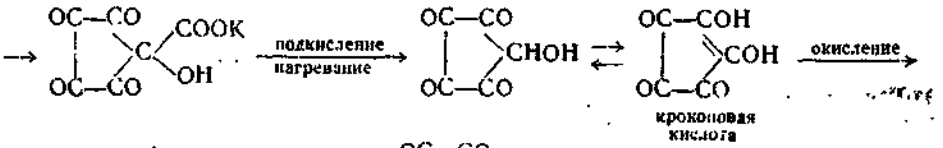
причем промежуточно образуется кроконовая кислота.

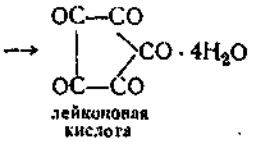
Гексаоксибензол, который раньше синтезировали из окиси углерода и калия или из трихиноила (ср. стр. 555), легко получается теперь по методу Гомолки: из глиоксальбисульфита и соды гладко образуется тетраоксихинон, который при действии хлористого ацетила и цинка превращается в гексаацетат гексаоксибензола:



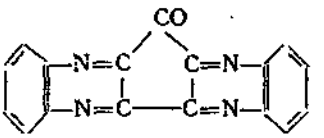
Если гексаоксибензол подвергнуть щелочному окислению, то сначала образуется циклогексангексон («трихиноил»), который затем подвергается бензиловой перегруппировке и превращается в кроконовую кислоту. Ее щелочные соли темно-желтого цвета. Окисление кроконовой кислоты приводит к лейконовой кислоте:



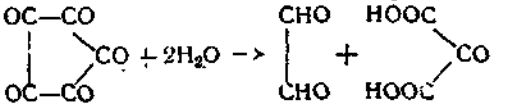




В пользу принятого строения лейконовой кислоты свидетельствует, в частности, ее отношение к гидроксиламину, с которым она образует пентоксим, затем ее способность реагировать с ароматическими ортодиаминами с образованием диазинов



сохраняющих еще одну свободную кетогруппу, наличие которой может быть установлено с помощью обычных реагентов, и, особенно, ее гидролитическое расщепление содой на мезоксалевую кислоту и глиоксаль:

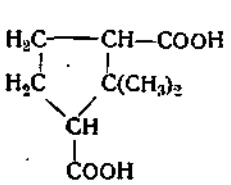


Карбоновые кислоты ряда циклопентана. В «нафтеновых кислотах» нефтей СССР наряду со сложными соединениями кислотного характера содержатся также простые алициклические монокарбоновые кислоты. Марковников выделил из них метилциклопентанмонокарбоновую кислоту, а Браун — еще несколько кислот циклопентанового ряда [(3, 3, 4-триметилциклопентил-1) -уксусную, -масляную и -валериановую кислоты].

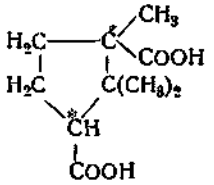
Циклопентанмонокарбоновая кислота, легко образующаяся при нагревании 1,1-дикарбоновой кислоты, кипит при 214—215° и обладает неприятным запахом, несколько напоминающим запах валериановой кислоты.

Теоретически 1, 2-дикарбоновая кислота может существовать в виде *цис-* и *транс*-форм. Обе эти кислоты известны. *цис*-Кислота (т. пл. 140°) легко образует ангидрид, а при нагревании с соляной кислотой при 180° перегруппировывается в *транс*-соединение. *транс*-Кислота (т. пл. 163°) не образует ангидрида; при отщеплении от нее воды образуется ангидрид *цис*-кислоты.

Большое значение имеют метильные производные циклопентан-1, 3-дикарбоновой кислоты: апокамфорная кислота и, особенно, камфорная кислота, продукт расщепления японской камфоры:



апокамфорная кислота



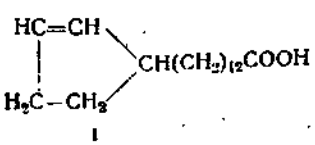
камфорная кислота

В молекуле камфорной кислоты имеются два асимметрических атома (в приведенной формуле они отмечены звездочками); все четыре обусловленные ими оптически изомерные формы известны.

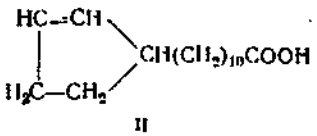
Камфорные кислоты (*d* и *l*) представляют собой оба энантиоморфных *цис*-соединения (карбоксильные группы расположены по одну сторону циклопентанового кольца). Они имеют т. пл. 187°, удельное вращение ±47,8° и образуют ангидриды. Изокамфорные кислоты (*d* и *l*) представляют собой обе возможные *транс*-формы. Их температура плавления ниже, 171°; $[\alpha]_D \pm 48°$.

Относительно синтеза *d,l*-камфорной кислоты см. стр. 846.

Хаульмугровая кислота (I) представляет собой ненасыщенную высшую кислоту циклопентанового ряда, которая содержится в больших количествах в хаульмугровом масле (масло семян видов *Hydnocarpus*); т. пл. 68°, т. кип. 247°/20 *мм*. Она имеет довольно большое терапевтическое значение, так как оказалась действенным средством для лечения проказы. Как хаульмугровая кислота, так и многие ее производные получены синтетическим путем. Терапевтически активным веществом оказалась также гиднокарповая кислота (II)



I



II

ГЛАВА 54

ЦИКЛОГЕКСАН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

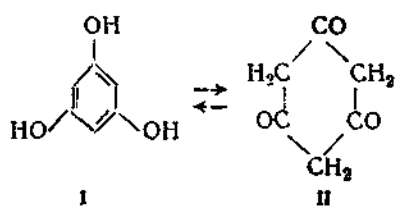
(за исключением ароматических соединений)

Взаимосвязь между производными циклогексана ароматического и алициклического характера

Формально бензол и его производные являются циклогексатриеновыми соединениями. Между тем, свойства производных бензола очень мало похожи на те свойства, которые следовало бы ожидать a priori от циклогексановых производных с тремя двойными связями; в связи с этим ранее (стр. 467) уже была сделана попытка объяснить сравнительно насыщенный характер ароматических соединений.

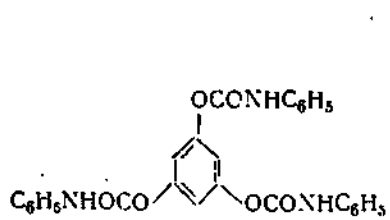
Однако исследования последних десятилетий все более и более стирают резкую грань между производными бензола и гидроароматическими соединениями типа циклогексана и перебрасывают мостики от одних соединений к другим. Были найдены многочисленные пути превращения соединений одного ряда в соединения другого ряда, а с усовершенствованием препаративных методов оказалось, что присоединение отдельных атомов или атомных групп к производным бензола часто протекает со значительной скоростью и большой легкостью. И тем не менее своеобразие бензола и родственных ему соединений оправдывает рассмотрение их в особом разделе, отдельно от алициклических соединений.

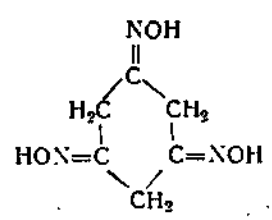
Некоторые производные циклогексана способны реагировать в таутомерных формах: и как производные бензола, и как алициклические соединения. Примером может служить флороглюцин, реакции которого объясняются то с помощью одной (I), то с помощью другой (II) формулы:

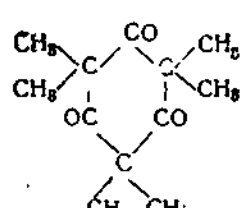


I II

Соединение (I) лежит, например, в основе О-ацилпроизводных, а соединение (II) — в основе триоксима и С-алкилпроизводных:

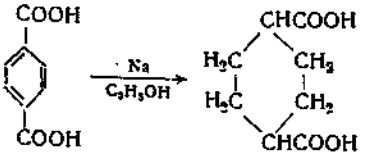




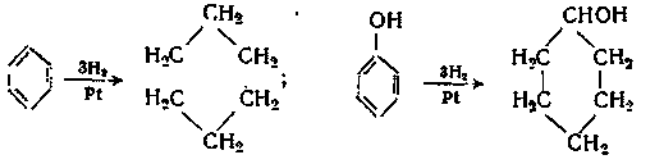


Путем восстановления часто довольно легко удается превратить ароматические соединения в гидроароматические. Раньше для такого восстановления обычно применяли натрий и этиловый (или амиловый) спирт. Байер и другие исследователи использовали этот метод для препаративного получения многих гидроароматических соединений, на-

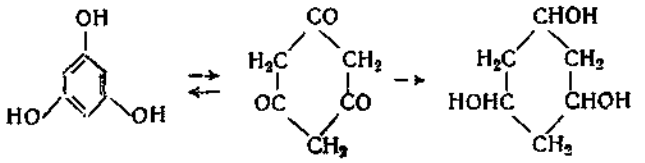
пример гексагидрофталевой и гексагидротерефталевой кислот:



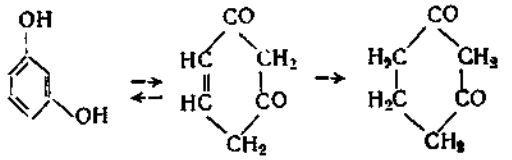
В настоящее время для гидрирования ароматических соединений предпочитают применять водород и никель при высокой температуре (Сабатье), а также водород и платину или палладий (Пааль, Скита, Вильштеттер); в последнем случае реакция обычно протекает уже при комнатной температуре, но для того, чтобы гидрирование шло гладко, исходные продукты должны быть очень чистыми. Таким путем удается, например, превратить бензол в циклогексан, фенол в циклогексанол и т. д.



Многоатомные фенолы с гидроксильными группами в мета-положении отличаются от остальных ароматических соединений той легкостью, с которой они восстанавливаются до насыщенных соединений циклогексанового ряда. Это связано с их способностью реагировать таутомерно; карбонильные формы этих соединений, вследствие их ненасыщенного гидроароматического характера, особенно склонны присоединять водород. Так, флороглюцин восстанавливается уже амальгамой натрия в водном растворе до флороглюцита, *симм*-триоксициклогексана, а резорцин — до дигидрорезорцина:



флороглюцин флороглюцит

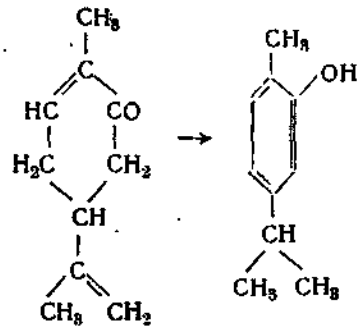


резорцин дигидрорезорцин

Взаимопревращение ароматических и гидроароматических соединений может иногда происходить и при окислении. Наиболее известным примером такого рода является окисление гидрохинонов в хиноны, которые представляют собой производные циклогексадиена и как таковые не имеют характера ароматических соединений.

Так же легко, как превращение гидрохинона в хинон, осуществляется и обратный процесс — восстановление хинона в производное бензола.

Некоторые производные циклогексана, обладающие алициклическим характером, могут с большей или меньшей легкостью перегруппироваться в бензольные соединения. Например, карвон при нагревании с муравьиной или фосфорной кислотой перегруппировывается в карвакрол:



карвон карвакрол

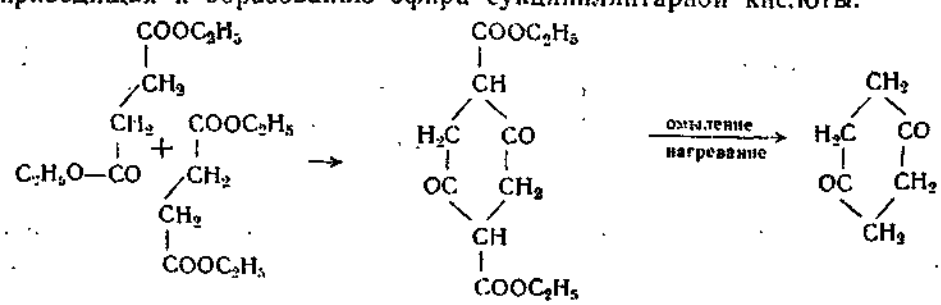
Циклогексен и циклогексадиен диспропорционируются в бензол и циклогексан в присутствии палладиевой или платиновой черни уже при 35°, а еще быстрее при нагревании; лимонен диспропорционируется в *п*-цимол и *п*-ментан при 140° на платинированном древесном угле.

Нахождение в природе и получение циклогексановых соединений

Производные циклогексана широко распространены в природе; к ним относятся важнейшие моноциклические и бициклические терпены и камфоры, которые будут более подробно описаны ниже. Они содержатся в больших количествах в эфирных маслах растений; в растительном мире широко распространены также полиоксициклогексановые соединения (кверцит, инозит, хинная кислота), с одной стороны, близкие сахарам, а с другой, — дубильным веществам. Наконец, значительные количества циклогексановых соединений содержатся в нефтях.

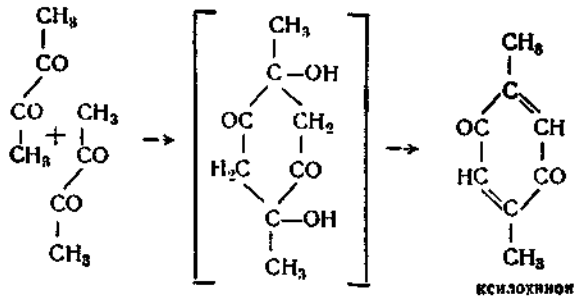
Эти природные вещества обычно легко доступны и являются подходящим сырьем для препаративного получения различных соединений циклогексанового ряда. Для получения гидроароматических соединений часто пользуются также восстановлением ароматических веществ. Наконец, производные циклогексана часто можно получать путем конденсации соединений жирного ряда.

Примером реакции такого рода может служить самоконденсация этилового эфира янтарной кислоты в присутствии алкоголята натрия, приводящая к образованию эфира сукцинилянтарной кислоты:



эфир янтарной кислоты эфир сукцинилянтарной кислоты (большей частью енолизован) циклогександион

Другим примером является циклизация диацетила в диметилхинон:



Естественно, гидроароматические производные могут быть получены также известными методами из 1, 5- или 1, 6-дигалоидпроизводных, из дикарбоновых кислот и т. п.

Пространственная изомерия циклогексановых соединений

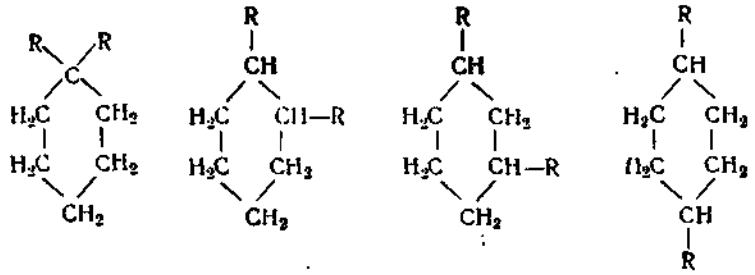
По теории Сакса и Мора, циклогексан существует в форме «кресла» и в форме «ванны», которые схематически могут быть изображены следующим образом (вид сбоку):



Из электронных спектров рассеяния, спектров Рамана и инфракрасных спектров, а также на основании термодинамических измерений был сделан вывод, что при комнатной температуре циклогексан существует главным образом в форме кресла. В газообразном состоянии форма кресла частично переходит в форму ванны, энергия которой приблизительно на 5,6 *кал/моль* выше. Для этого достаточно повернуться только половине молекулы, так что в качестве промежуточной ступени образуется не планарная, а такая конфигурация, при которой лишь пять С-атомов лежат в одной плоскости, а шестой атом остается вне этой плоскости, на своем прежнем месте (форма «кровати»). В зависимости от того, как циклогексановое кольцо замещено и связано с другими кольцевыми системами, стабильной является та или иная его конфигурация.

Эта изомерия, впервые обнаруженная на примере циклогексана, была названа ротационной [поворотной] изомерией; в настоящее время она подробно изучена и будет рассмотрена в конце этого раздела (стр. 800 и сл.).

Двузамещенные производные циклогексана существуют в виде четырех структурных изомеров:



гем-соединение, продукт 1,1-дизамещения | орто-соединение, продукт 1,2-дизамещения | мета-соединение, продукт 1,3-дизамещения | пара-соединение, продукт 1,4-дизамещения

Из них 1,1-(*гем*-)производное встречается только в одной форме.

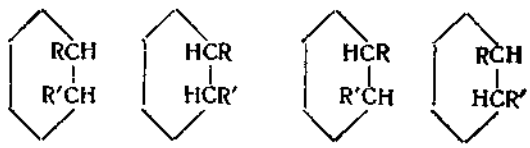
Для орто- и мета-дизамещенных циклогексанов теоретически возможны следующие пространственные изомеры.

а) При одинаковых заместителях (R, R).

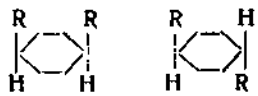
Оба заместителя могут находиться в *цис*- или в *транс*-положении. *цис*-Соединения имеют симметричное строение (внутримолекулярная компенсация) и поэтому не могут быть разделены на энантиоморфные формы.* *транс*-Соединения являются рацематами и могут быть разделены на оптически деятельные компоненты. Поэтому, если производное циклогексана с одинаковыми заместителями в орто- или мета-положении удается разделить на оптически деятельные формы, то тем самым бесспорно доказывается его *транс*-конфигурация; и наоборот, невозможность разделения на оптические изомеры свидетельствует о наличии *цис*-соединения.

б) При различных заместителях (R, R′).

В этом случае оба заместителя также могут находиться либо в *цис*-, либо в *транс*-положении по отношению к плоскости циклогексанового кольца. В молекуле каждого *цис*- и *транс*-изомера имеются два различных асимметричных атома углерода; в соответствии с этим известны два оптически деятельных *цис*-соединения (первая пара антиподов) и два оптически деятельных *транс*-соединения (вторая пара антиподов):



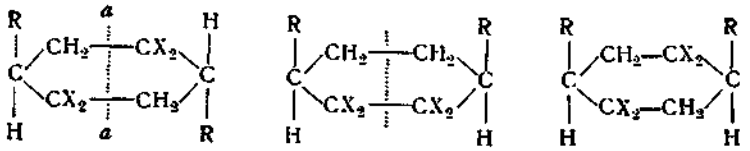
Пара-дизамещенные производные циклогексана, независимо от того, одинаковы или различны у них заместители, могут существовать в виде двух пространственных изомеров, из которых один является *цис*-, а другой *транс*-формой:



* Более точное объяснение оптической неактивности этой *цис*-формы см. на стр. 804.

У обоих имеется плоскость симметрии, и поэтому они оптически недеятельны.

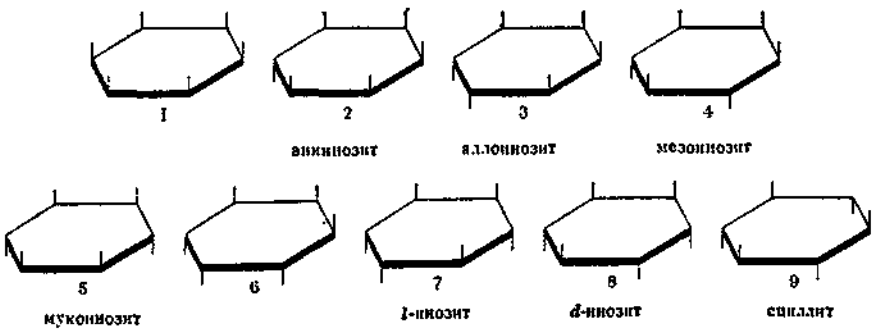
Иначе обстоит дело в случае соединений типа *А* и *Б*



А *A_1* *Б*

Они имеют по два одинаковых асимметрических С-атома, вследствие чего можно ожидать существования двух оптически активных форм и одной *мезо*-формы (как у винной кислоты). Соединения типа *А* и соединения типа *Б* не имеют плоскости симметрии, но тип *А* содержит центр симметрии. Плоскость *а,а* делит молекулу на две половины, из которых одна при повороте на 180° превращается в зеркальное изображение второй (A_1). Поэтому соединения типа *А* оптически неактивны; оба их асимметрических атома имеют противоположные конфигурации (Ладенбург). Соединения типа *Б* не содержат центра симметрии и являются оптически активными.

При рассмотрении производных циклогексана высших степеней замещения особый интерес со стереохимической точки зрения представляет случай, когда каждый атом углерода циклогексанового кольца связан с атомом водорода и с заместителем R. Соединения, построенные по этому типу, а именно 1, 2, 3, 4, 5, 6-гексаоксициклогексаны, широко распространены в природе; они носят название и н о з и т о в и могут существовать в виде восьми *цис-транс*-изомеров, один из которых встречается в *d*- и *l*-форме. Их можно схематически изобразить следующим образом (заместитель ОН изображен прямой):



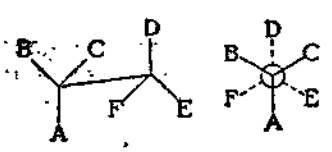
Все эти соединения, за исключением форм 7 и 8, построены симметрично и поэтому оптически недеятельны. Соединения 7 и 8 являются зеркальными изображениями друг друга и не совместимы, хотя в них нет асимметрического атома углерода. Их молекулы построены асимметрично, в данном случае имеет место так называемая м о л е к у л я р н а я а с и м м е т р и я. В этих формах (7, 8), в которых одинаковые заместители в положениях 1, 2 и 4 находятся по одну и ту же сторону плоскости цикла, каждый атом углерода циклогексанового кольца связан обеими кольцевыми валентностями с одним радикалом (пентаоксиметиленовая цепь), состоящим из двух структурно идентичных, но пространственно различных половин, т. е. половин, которые не являются зеркальными изображениями друг друга.

Таким образом, если гексазамещенное производное циклогексана, все шесть заместителей которого одинаковы и распределены между шестью атомами углерода, оказывается оптически деятельным, то оно должно обладать конфигурацией 7 или 8. Это подтверждено на примере оптически деятельного инозита (стр. 799).

Конформационный анализ [1]

Конформационный анализ посвящен рассмотрению тех бесчисленных молекулярных структур, которые возникают в результате вращения в молекуле групп атомов вокруг ординарных связей; эти структуры называются конформациями*. Каждая конформация характеризуется определенным пространственным расположением атомов и, в связи с этим, определенным содержанием энергии. При вращении группы атомов вокруг ординарной связи потенциальная энергия молекулы претерпевает изменение, которое может быть описано синусоидальной кривой. Те конформации, которым на этой кривой соответствуют минимумы, способны реально существовать и называются поворотными изомерами или устойчивыми конформациями**. Остальные конформации представляют такие энергетические состояния, которые молекула должна пройти для превращения одной устойчивой конформации в другую. Относительно низкие значения энергии активации взаимного превращения устойчивых конформаций, как правило, являются причиной невозможности разделения поворотных изомеров при обычных температурах (исключением являются некоторые производные дифенила и аналогичные им соединения, рассмотренные на стр. 490). Так как разные поворотные изомеры обычно энергетически неравноценны, то большинство молекул каждого соединения существует преимущественно в одной или лишь в очень немногих устойчивых конформациях. Однако под действием специфических сил в условиях химической реакции соединение может также временно принять какую-либо из энергетически менее выгодных конформаций.

В конформационном анализе, развитом главным образом Бартоном и Прелогом, применяются два типа формул: а) перспективные формулы, в которых два связанных друг с другом атома углерода наблюдаются сбоку, и б) проекционные формулы, в которых один из атомов углерода рассматривается в направлении связи C—C, так что второй атом углерода находится точно позади первого.



перспективная формула проекционная формула

Заместители A, B и C связаны с передним атомом углерода, а D, E и F — с находящимся позади.

Простой молекулой, способной к внутреннему вращению, является этан. При вращении одной из его групп CH_3 вокруг связи C—C образуется бесконечно большое число конформаций, из которых две предельные заслуживают особого внимания. Одна из них, в которой рас-

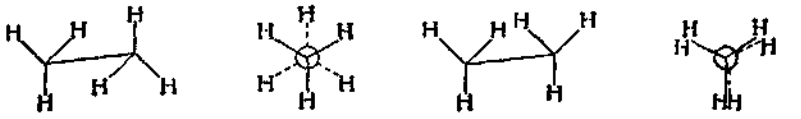
[1] W. Klyne. Progress in Stereochemistry, Vol. 1, Part 2, Butterworths Scientific Publications, London, 1954; D. H. R. Barton and R. C. Cookson, The Principles of Conformation Analyses, Quart. Reviews **10**, 44 (1956); W. G. Dauben und K. S. Pitzer, гл. 1 в книге: Steric Effects in Organic Chemistry, John Wiley and Sons, New York, 1956; S. Mitzuschima, Structure of Molecules and Internal Rotation, Academic Press Inc. New York, 1954. [С. Митзусима, Строение молекул и внутреннее вращение, ИЛ, 1957].

* В немецкой литературе иногда их называют констелляциями.

** Дрейдинг предложил для них название конформеры.

стоящие между атомами водорода является наибольшим, называется **заторможенной** конформацией. В другой, **заслоненной**, конформации связи C—H у обоих атомов углерода попарно копланарны.

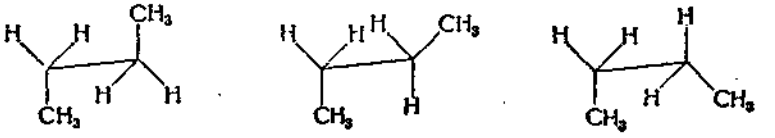
Конформации этана



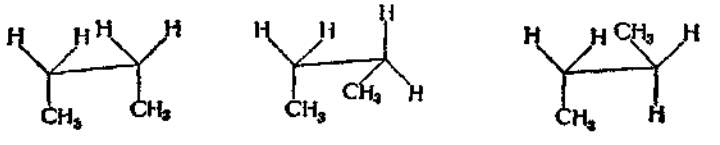
заторможенная заслоненная

При одном повороте на 360° как заторможенная, так и заслоненная конформации возникают трижды. Термодинамические свойства этана свидетельствуют о том, что вращение в нем не является совершенно свободным и что энергия молекулы изменяется при этом по синусоидальной кривой, причем максимумы энергии, отвечающие заслоненным конформациям, на 2,8 *ккал/моль* выше минимумов энергии, которым соответствуют заторможенные конформации (Теллер и Топлей, Кистяковский). Таким образом, свободное вращение наталкивается на трижды повторяющиеся энергетические барьеры в 2,8 *ккал/моль*, или, иначе говоря, при превращении одной заторможенной конформации в другую должна быть преодолена энергия активации, равная 2,8 *ккал/моль*. Количество энергии, необходимое для того, чтобы молекула путем вращения вышла из стабильной заторможенной конформации, характеризует так называемое **питцеровское напряжение**. Причина последнего — взаимное отталкивание сближенных атомов водорода; природа действующих при этом сил точно еще не известна. Аналогичное отталкивание свойственно также многим иным атомам и группам и обычно бывает еще больше, чем у атомов водорода, в результате чего заторможенные конформации у других соединений тоже, как правило, являются более стабильными, чем заслоненные.

В случае *н*-бутана $CH_3CH_2CH_2CH_3$ при вращении вокруг центральной связи C—C возникают три заторможенные конформации, одна из которых отличается от двух других; одна из заслоненных конформаций также отлична от двух других. Эти конформации характеризуются различными взаимными расположениями двух метильных групп. Так, при повороте на 360° вокруг центральной связи C—C молекула *н*-бутана проходит через следующие предельные конформации (по Прелогу):



конформации CH_3/CH_3: заторможенная, *анти*-планарная (gestaffelt, planar-anti) частично заслоненная, *анти*-скошенная (ekliptisch, schief-anti) скошенная, *син*-скошенная (gestaffelt, schief-syn)



конформации CH_3/CH_3: заслоненная, *син*-планарная (ekliptisch, planar-syn) скошенная, *син*-скошенная (gestaffelt, schief-syn) частично заслоненная *анти*-скошенная (ekliptisch, schief-anti)

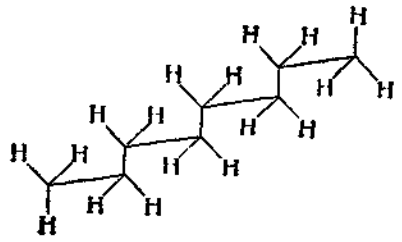
В этом случае, как и у этапа, три заслоненные конформации отвечают максимумам энергии, а три заторможенные — минимумам, т. е. являются устойчивыми конформациями.

На основании термодинамических характеристик, а также спектров комбинационного рассеяния *н*-бутана могут быть выведены следующие разности энергий различных конформаций (Питцер, Чач, Шеппард и Ренк):

$$\Delta E_{(син\text{-скошенная})-(анти\text{-планарная})} = 0{,}8 \text{ ккал/моль}$$
$$\Delta E_{(анти\text{-скошенная}-(анти\text{-планарная})} = 2{,}9 \text{ ккал/моль}$$
$$\Delta E_{(син\text{-планарная})-(анти\text{-планарная})} = 3{,}6 \text{ ккал/моль}$$

Содержание энергии, по-видимому, в основном определяется расстояниями между наибольшими заместителями, а именно метильными группами. По разностям энергий трех различных поворотных изомеров было вычислено, что при комнатной температуре приблизительно 80% молекул *н*-бутана находятся в *анти*-планарной и 20% — в *син*-скошенной конформации.

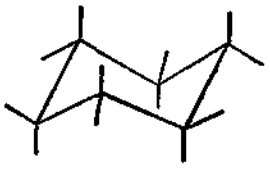
Высшие нормальные углеводороды при конформационном анализе можно рассматривать как ряд *н*-бутановых систем, причем каждую связь С—С поочередно считать центральной связью молекулы. Таким способом можно установить, что все эти *н*-бутановые системы должны существовать преимущественно в *анти*-планарной конформации, так что вся молекула представляет собой копланарную зигзагообразную цепь.



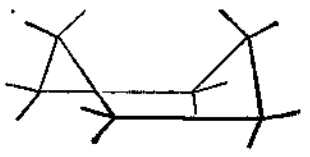
полностью *анти*-планарная конформация *н*-октана

В случае циклогексана существуют две конформации, у которых байеровское напряжение (стр. 303) является минимальным: а) форма кресла («жесткая» форма) и б) форма ванны («подвижная» форма). В противоположность байеровской теории напряжения конформационный анализ позволяет понять причину различной стабильности форм кресла и ванны, так как оба этих поворотных изомера обладают неодинаковым питцеровским напряжением.

Конформации циклогексана



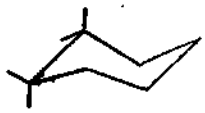
кресло (жесткая форма)



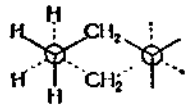
ванна (подвижная форма)

Энергия питцеровского напряжения выводится следующим образом.

Циклогексан можно рассматривать как циклическую комбинацию шести *н*-бутановых систем, которые в форме кресла всегда являются *син*-скошенными:



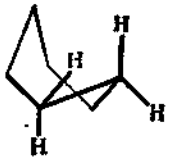
перспективная формула формы кресла



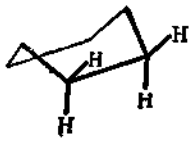
проекционная формула формы кресла

Если произвольно принять в качестве нулевой точки энергию *антипланарной* конформации *н*-бутановой системы, то форма кресла будет характеризоваться питцеровским напряжением $6 \times 0{,}8 = 4{,}8$ *ккал/моль*.

В форме ванны четыре *н*-бутановые системы являются *син*-скошенными, а две — *син*-планарными.



син-скошенная *н*-бутановая система в форме ванны



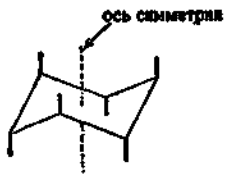
син-планарная *н*-бутановая система в форме ванны

Питцеровское напряжение формы ванны по сравнению с той же нулевой точкой составляет, следовательно, $(4 \times 0{,}8) + (2 \times 3{,}6) = 10{,}4$ *ккал/моль*. Если принять, что помимо питцеровского напряжения оба поворотных изомера циклогексана обладают одинаковым содержанием энергии, то форма ванны оказывается богаче энергией, чем форма кресла, приблизительно на $10{,}4 - 4{,}8 = 5{,}6$ *ккал/моль*, и таким образом, она менее стабильна. Отсюда следует, что при комнатной температуре свыше 99,9% молекул циклогексана существуют в форме кресла. Этот вывод подтверждается инфракрасным и рамановским спектрами, а также электронографическими измерениями (Астон, Питцер, Хассель).

Геометрический анализ циклогексана в форме кресла показывает, что двенадцать связей С—Н могут быть разделены на две группы. Шесть *экваториальных* связей направлены радиально от кольца, причем они попеременно слегка отклонены вверх и вниз. Шесть *аксиальных* связей строго параллельны друг другу, а также оси симметрии третьего порядка; они попеременно направлены то в одну, то в другую сторону от плоскости кольца (Хассель).



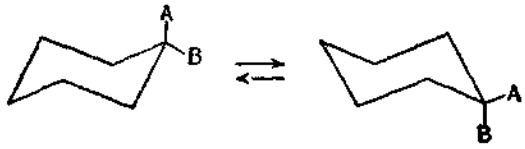
экваториальные связи формы кресла



аксиальные связи формы кресла

Циклогексан может существовать в двух идентичных конформациях кресла: экваториальные атомы водорода одной формы кресла от-

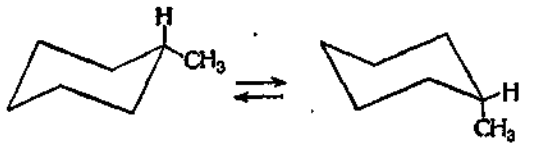
вечают аксиальным атомам другой формы, и наоборот. Эти две формы переходят друг в друга путем внутреннего вращения



форма кресла I форма кресла II

Энергия активации этого перехода невелика, и поэтому изменения конформации у циклогексана (а также у замещенных циклогексанов) протекают настолько быстро, что почти мгновенно устанавливается равновесие.

Однозамещенные циклогексаны, например, метилциклогексан, могут существовать в двух различных формах кресла: в одной из них заместитель — метильная группа — экваториальна (*е*), в другой — аксиальна (*а*):



е-конформация *а*-конформация

Присутствие метильной группы создает две новые *н*-бутановые системы: в случае *е*-конформации обе они являются *анти*-планарными, а в случае *а*-конформации — *син*-скошенными. Разность их энергий составляет около $2 \times 0{,}8 = 1{,}6$ *ккал/моль*, и поэтому метилциклогексан существует почти исключительно в *е*-конформации (Беккетт, Питцер, Спитцер).

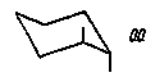
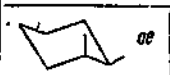
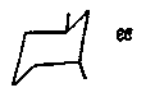
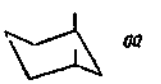
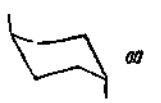
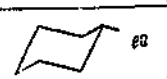
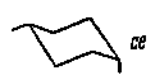
Вообще для большего из двух заместителей в циклогексане предпочтительно экваториальное положение, если это представляется возможным в результате изменения конформации молекулы или конфигурации соседнего атома углерода.

Двузамещенные циклогексаны (например, диметилциклогексан) существуют в виде *цис*- и *транс*-изомеров. Различные изомеры диметилциклогексана и их конформации приведены в табл. 29. Из сравнения числа *син*-скошенных (*с-с*) *н*-бутановых систем можно вывести разницу энергий конформаций и соотношение стабильности *цис*- и *транс*-изомеров (Питцер).

Лишь *транс*-1,2- и *транс*-1,3-диметилциклогексаны можно разделить на оптические антиподы, остальные же 4 изомера разделить на антиподы нельзя. Причины этого не всегда одни и те же (степень симметрии различных конформаций указана в таблице). Соединение *транс*-1,2 в *ее*- и *аа*-конформации, а также *цис*-1,2- и *транс*-1,3-соединения в *еа*-конформации не обладают плоскостью симметрии. Все конформации *цис*-1,3-изомера и *цис*- и *транс*-1,4-соединений представляют собой внутренне компенсированные *мезо*-формы. Оптическая нерасщепляемость *цис*-1,2-диметилциклогексана, согласно этому представлению, обусловлена не внутренней компенсацией, а тем обстоятельством, что обе конформации (*еа* и *ае*) хотя и являются антиподами, но при обычных температурах способны очень быстро превращаться друг в друга.

ТАБЛИЦА 29

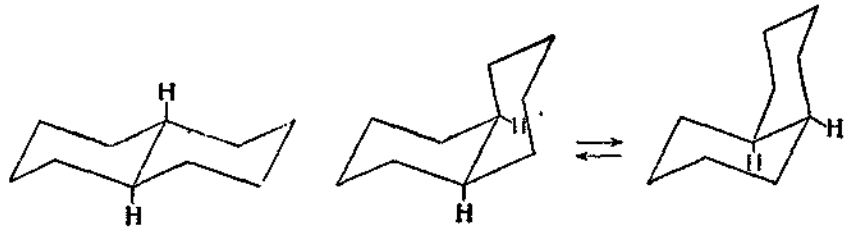
Изомеры диметилциклогексана и их конформации

Диметилциклогексан	Конформация *	Число и типы *н*-бутановых систем **	Плоскость симметрии	Наиболее стабильная конформация и энергетическое различие конформаций	Наиболее стабильная изомерная форма и энергетическое различие изомеров
транс-1,2	*ее* 	7 (*с-с*), 4 (*а-п*)	нет (*d*-форма)	*ее* [на 3 (*с-с*) = 2,4 *ккал/моль*]	*транс* [на 2 (*с-с*) = 1,6 *ккал/моль*]
	аа 	10 (*с-с*), 1 (*а-п*)	нет (*d*-форма)		
цис-1,2	*ее* 	9 (*с-с*), 2 (*а-п*)	нет (*d* форма)	обе конформации одинаково стабильны	
	ае 	9 (*с-с*), 2 (*а-п*)	нет (*l*-форма)		
транс-1,3	*ее* 	8 (*с-с*), 2 (*а-п*)	нет (*d*-форма)	обе конформации одинаково стабильны	*цис* [на 2 (*с-с*) = 1,6 *ккал/моль*]
	ае 	8 (*с-с*), 2 (*а-п*)	нет (*d*-форма)		
цис-1,3	*ее* 	6 (*с-с*), 4 (*а-п*)	есть (*мезо*-форма)	*ее* [на 4 (*с-с*) = 3,2 *ккал/моль*]	
	аа 	10 (*с-с*)	есть (*мезо*-форма)		
транс-1,4	*ее* 	6 (*с-с*), 4 (*а-п*)	есть (*мезо*-форма)	*ее* [на 4 (*с-с*) = 3,2 *ккал/моль*]	*транс* [на 2 (*с-с*) = 1,6 *ккал/моль*]
	аа 	10 (*с-с*)	есть (*мезо*-форма)		
цис-1,4	*ае* 	8 (*с-с*), 2 (*а-п*)	есть (*мезо*-форма)	обе конформации одинаково стабильны	
	ее 	8 (*с-с*), 2 (*а-п*)	есть (*мезо*-форма)		

* Конформации охарактеризованы экваториальным (*е*) или аксиальным (*а*) положением заместителей.

** *н*-Бутановые системы обозначены как *син*-скошенные (*с-с*) или *анти*-планарные (*а-п*) в зависимости от положения метильных групп. Энергия *анти*-планарной конформации *н*-бутановой системы условно принята в качестве нулевой точки. Таким образом, энергии конформаций определяются числом *син*-скошенных бутановых систем.

Конформационный анализ оказался особенно полезным в химии полиалициклических соединений (например, стероидов, терпенов, алкалоидов). Многие из этих веществ структурно родственны декалину, *транс*-форма которого является более устойчивой, что установлено термодинамическими измерениями и опытами по изомеризации. Стабильность *транс*-декалина легко понять, если учесть, что *цис*-декалин обладает большей энергией, чем *транс*-форма, на энергию трех (*с-с*), *н*-бутановых систем, т. е. на 2,4 *ккал/моль* (Терней).



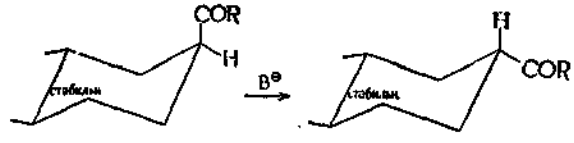
транс-декалин, стабильная форма (*ее*-конформация) 12 (*с-с*), 6 (*а-н*)

цис-декалин, подвижная форма (две *еа*-конформации) 15 (*с-с*), 3 (*а-н*)

транс-Декалин может существовать только в одной форме кресла. Поэтому заместитель, имеющий определенную конфигурацию, однозначно является или экваториальным, или аксиальным. *цис*-Декалин способен существовать в двух формах кресла, и поэтому любой заместитель, как и в случае циклогексана, может занимать экваториальное положение, причем именно эта конформация молекулы является предпочтительной. Однако *цис-декалин*, к которому в *транс*-положении присоединено еще одно циклогексановое кольцо, может существовать уже только в одной конформации кресла.

Однозначность конформаций производных *транс*-декалина позволила изучить реакции экваториальных и аксиальных заместителей. При этом выявилось, что если нет каких-либо особых стерических или электронных взаимодействий, то справедливы следующие закономерности (Бартон):

1. Экваториальное положение заместителей более стабильно, чем аксиальное. Если в данных условиях возможна изомеризация, то аксиальная группа переходит в экваториальное положение. Такими реакциями являются, например, енолизация кетонов и карбоксильных групп, изомеризация гидроксильных групп при действии натрия и перемещение атомов галоидов:



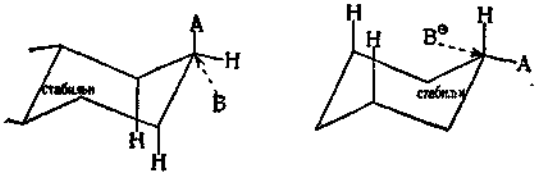
2. Реакции восстановления кетонов щелочными металлами и донорами протонов приводят к образованию стабильных изомеров. Например, при восстановлении циклогексанонов натрием и спиртом образуются спирты с экваториальными гидроксильными группами.

3. Экваториальные гидроксильные и карбоксильные группы этерифицируются быстрее, а эфиры омыляются с большей скоростью, чем соответствующие им аксиальные изомеры.

4. Аксиальные гидроксильные группы окисляются в кетонные быстрее, чем экваториальные.

5. При реакциях, протекающих по механизму S_N1, аксиальные электроотрицательные заместители отщепляются быстрее, чем экваториальные. Стадией, определяющей скорость таких реакций, является ионизация, при которой атом углерода переходит из тетрагонального состояния в тригональное. При ионизации аксиальной группы происходит большее уменьшение напряжения, что и приводит к ускорению реакции.

6. При реакциях бимолекулярного замещения (S_N2) с вальденовским обращением аксиальные группы реагируют быстрее экваториальных. Причина этого явления заключается в том, что подход к аксиальному заместителю с «тыльной» стороны более доступен, чем к экваториальному.



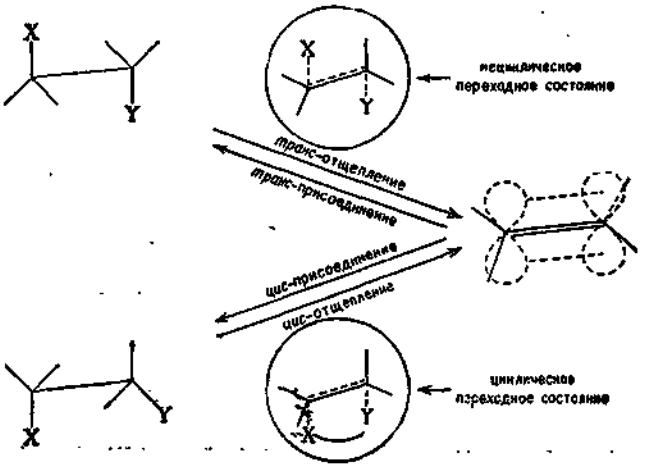
7. Соединения с экваториальными карбоксилами или аминогруппами обладают большей кислотностью или, соответственно, основностью, чем аксиальные изомеры. Отрицательные и положительные заряды стабилизуются благодаря сольватации; в случае же аксиальных заместителей большие стерические препятствия уменьшают эту возможность, что приводит к смещению равновесия в сторону незаряженных молекул, т. е. к уменьшению силы кислоты или основания.

8. Инфракрасные и ультрафиолетовые спектры поглощения также зависят от конформации вещества. Частота колебаний связи C—O у экваториальных гидроксильных групп (а также метоксильных и ацетокси-групп) всегда выше (~1040 $см^{-1}$), чем у аксиальных заместителей (~ 1000 $см^{-1}$). Наличие экваториального атома галоида в α-положении к кето-группе повышает частоту колебаний связи C=O приблизительно на 20 $см^{-1}$, тогда как аксиальный α-галоид не оказывает влияния. И наоборот, аксиальный (но не экваториальный) α-галоид смещает максимум поглощения карбонильной группы в ультрафиолетовом спектре (на 22—28 mμ в длинноволновую область).

На основании изучения стереоэлектронных условий реакции и вытекающих отсюда конформаций часто оказывается возможным делать заключения об относительных скоростях процессов присоединения и отщепления, а также о строении продуктов реакции (если оно определяется кинетикой).

Переходные состояния в реакциях присоединения и отщепления (элиминирования) определяются геометрией π-электронных облаков двойных связей. Как уже ранее отмечалось, π-электронные облака образуются в результате перекрывания копланарных *p*-орбит и расположены симметрично над и под плоскостью двойной связи. Поэтому атака π-связи или отщепление заместителей с образованием π-связи должны происходить в направлениях, лежащих в плоскости этой связи. Если такие процессы происходят по обе стороны электронного облака, то их называют *транс*-реакциями, если же они происходят на одной стороне

облака, то называются *цис*-реакциями; последние обычно протекают с образованием циклических промежуточных продуктов или переходных

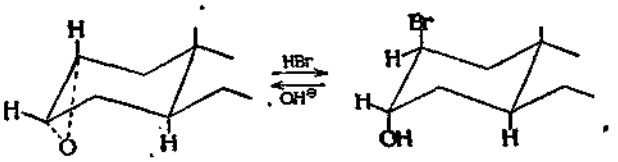


состояний. Примеры реакций обоих типов приведены в табл. 30, а их стереохимические последствия — в табл. 31.

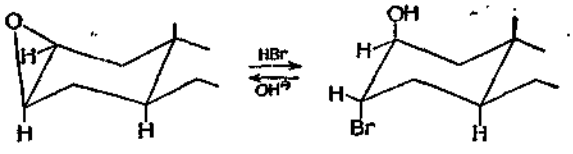
ТАБЛИЦА 30

транс-Присоединение	Присоединение брома, гидроксилирование надкислотами
транс-Элиминирование (E_2)	Дегидратация кислотами, дегидрогалоидирование основаниями, отщепление Br_2 посредством KJ
цис-Присоединение	Гидроксилирование посредством $KMnO_4$ или OsO_4
цис-Элиминирование (E_1)	Пиролитическое отщепление HBr, CH_3COOH, C_6H_5COOH

В тех реакциях, в которых принимает участие трехчленный цикл, большое значение имеет *анти*-планарное положение заместителей. Так, раскрытие эпоксидов при действии HX протекает через переходное состояние, которое ведет к *анти*-планарному положению групп OH и X. В случае эпоксидов жестко фиксированных циклогексенов OH и X всегда оказываются аксиальными.



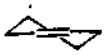
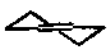
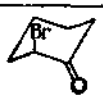
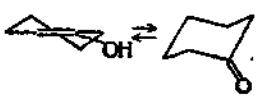
α-окись холестена-2 — 2β-бром-3α-оксихолестан



β-окись холестена-2 — 2β-окси-3α-бромхолестан

Принципы конформационного анализа выше были проиллюстрированы только на примерах алифатических и циклогексановых соединений. Эти принципы, однако, с незначительными изменениями применимы также к циклогексеновым и насыщенным гетероциклическим соединениям. Так, например, они были с успехом использованы в химии сахаров (при рассмотрении пираноз), а также в области алкалоидов.

ТАБЛИЦА 31

Изомерная форма R′—CH(X)—CH(Y)—R″	Присоединение ⇄ Отщепление	Изомерная форма R′—CH=CH—R″
мезо-(или *эритро-*)	*транс*	*транс*
»	*цис*	*цис*
рацем-(или *трео-*)	*транс*	*цис*
»	*цис*	*транс*
 (*аа*)	*транс*	
 (*ее*) или  (*ае*)	*цис*	
 (*а*)	Br_2 ⟵	 енол кетон

Углеводороды ряда циклогексана

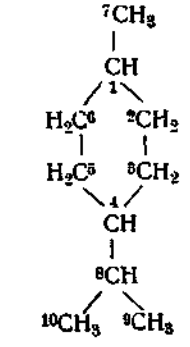
Насыщенные углеводороды

Циклогексан. Этот углеводород содержится в очень значительных количествах в кавказских и галицийских нефтях. Синтетически он может быть получен многими способами. С тех пор как удалось каталитически восстановить бензол до циклогексана, старые методы, например восстановление циклогексанона или циклогександиона иодистоводородной кислотой, а также разложение циклогексанкарбоновой кислоты путем нагревания ее с известью, потеряли свое значение. Особенно пригодным оказался метод Сабатье — Сандерана, по которому восстановление бензола проводят в присутствии никеля при 180—250°; этот метод применяется также в промышленности. С помощью водорода и платиновой черни бензол, растворенный в ледяной уксусной кислоте, может быть восстановлен до циклогексана уже при комнатной темпе-

ратуре; при этом необходимо, чтобы исходное вещество было тщательно очищено от всех примесей, особенно от тиофена.

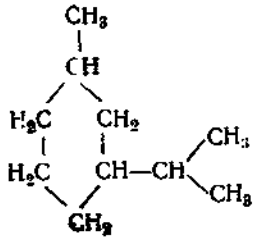
Циклогексан представляет собой очень устойчивый углеводород, кипящий при 80°. В темноте он не реагирует с бромом, но на свету происходит замещение. При действии безводного хлористого алюминия он превращается в более высококипящие продукты. Перманганат калия при нагревании расщепляет циклогексан до адипиновой кислоты. Дымящая серная кислота дегидрирует его уже на холоду; в качестве продукта реакции образуется преимущественно бензолсульфокислота.

Из гомологов циклогексана заслуживают внимания метилциклогексан (т. кип. 103°/760 *мм*) и 1,3-диметилциклогексан, так как они содержатся во многих нефтях; последнее соединение может существовать в виде *цис-* и *транс*-изомеров, и выделяемые из нефти препараты, вероятно, представляют собой различные смеси обеих форм; т. кип. около 118—120°.



1-Метил-4-изопропилциклогексан, обычно называемый *п*-ментаном, представляет интерес как родоначальник имеющих большое значение природных терпенов и камфор.

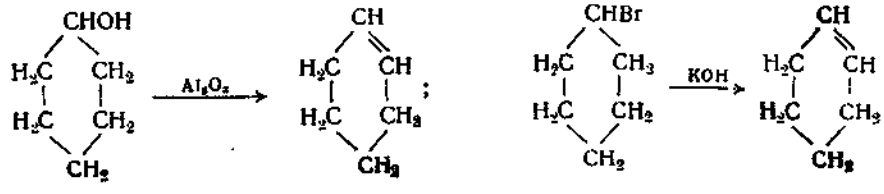
Он получается при гидрировании *п*-цимола, лимонена (стр. 815), терпинена (стр. 813) и ментена-3 (стр. 811). Кипит при 169—170°; имеет запах, напоминающий запах укропа и, отчасти, керосина. Нумерация атомов углерода в скелете *п*-ментана всегда производится так, как показано в приведенной формуле.



1-Метил-3-изопропилциклогексан, *м*-ментан, также лежит в основе некоторых природных и синтетических терпенов.

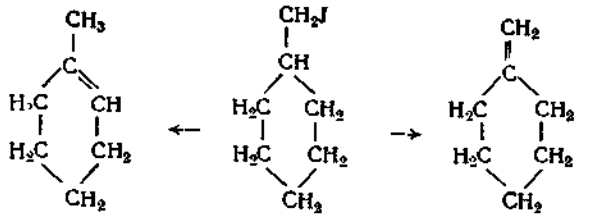
Ненасыщенные углеводороды с одной двойной связью

Циклогексен удобнее всего получать путем дегидратации циклогексанола при пропускании его над нагретым глиноземом или при нагревании с бисульфатом калия. Из моногалоидных производных циклогексана циклогексен получают путем отщепления галоидоводорода с помощью хинолина или спиртового раствора щелочи:



Циклогексен кипит при 82—83°, реагирует как сильно ненасыщенное соединение и обладает общими свойствами, присущими этиленовым углеводородам. О диспропорционировании циклогексена до бензола и циклогексана см. стр. 796.

Известны также три изомерных метилциклогексена и метиленциклогексан. Два из них образуются одновременно при действии хинолина на 1′-иод-1-метилциклогексан:



1-метилциклогексен (т. кип. 110—111°) ← 1′-иод-1-метилциклогексан → метиленциклогексан (т. кип. 102—103°)

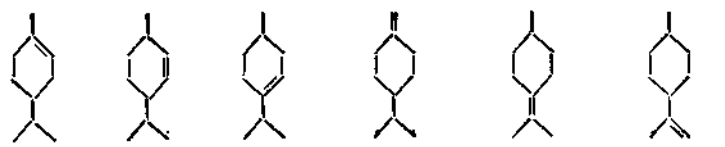
В молекуле метиленциклогексана имеется семициклическая, т. е. находящаяся между кольцом и боковой цепью, двойная связь.

n-Ментан лежит в основе шести ненасыщенных углеводородов с одной двойной связью. Для того чтобы положение этой связи можно было точно отразить в названии соединения, по предложению Байера, после Δ, знака ненасыщенности, в виде индекса указывается номер атома углерода, от которого начинается двойная связь; если эта связь соединяет кольцо с боковой цепью или полностью находится в боковой цепи, то, кроме того, в скобках указывается также положение конца двойной связи.



В химии терпенов и камфор для имеющего большое значение *n*-ментана и его производных принято упрощенное схематическое написание (формула слева). В дальнейшем мы будем им часто пользоваться.

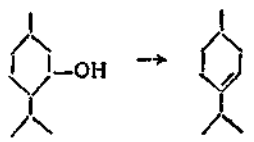
Таким образом, формулы шести возможных ментенов можно написать в следующем виде:



Δ^1-ментен Δ^2-ментен Δ^3-ментен $\Delta^{1(7)}$-ментен $\Delta^{4(8)}$-ментен $\Delta^{8(9)}$-ментен

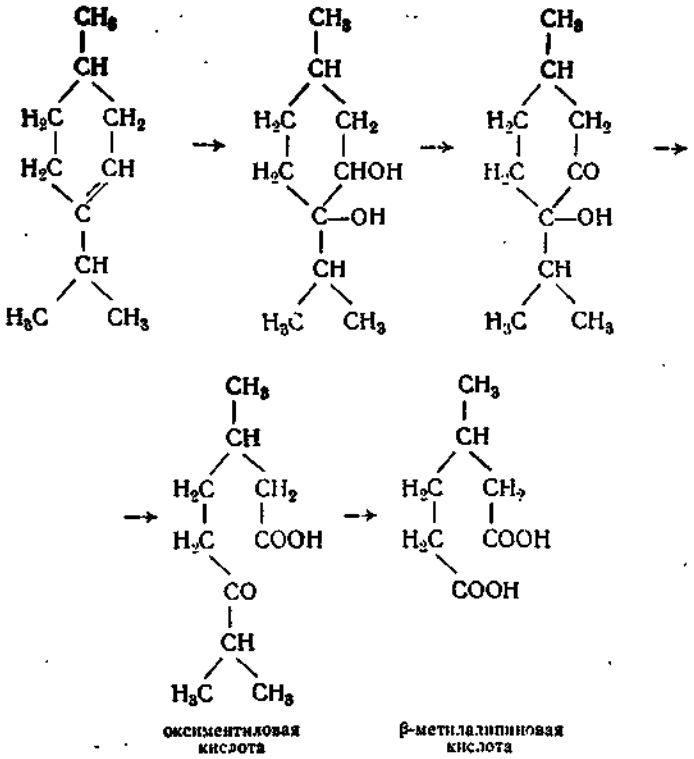
Δ^1-Ментен образуется из карвоментола при дегидратации с помощью $KHSO_4$, Δ^2-ментен — при восстановлении α-терпинена натрием и амиловым спиртом, а $\Delta^{8(9)}$-ментен — из семикарбазона изопулегона при нагревании его с алкоголятом натрия под давлением.

Важнейшим соединением этого ряда является Δ^3-ментен, называемый часто просто ментеном. Он содержится в тимпановом масле; легко получается при дегидратации ментола (по ксантогеновому методу, см. стр. 61) или при отщеплении HCl от хлористого ментила:



ментол Δ^3-ментен

Δ^3-*n*-Ментен известен как в недеятельной, так и в обеих оптически деятельных формах ($[\alpha]_D \pm 112{,}7°$). Он кипит при 168° и имеет запах, напоминающий запах цимола. Окисление Δ^3-ментена перманганатом калия протекает через ряд стадий (промежуточные продукты могут быть выделены) и приводит к образованию β-метиладипиновой кислоты; это расщепление доказывает его строение:



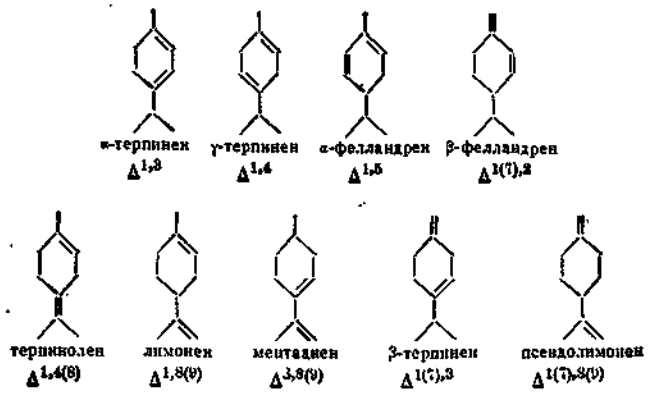
Ненасыщенные углеводороды с двумя двойными связями

Оба углеводорода, циклогексадиен-1,3 и циклогексадиен-1,4, которые также можно рассматривать как дигидробензолы, образуются одновременно, причем соотношение их зависит от способа получения, но обычно в большем количестве получается циклогексадиен-1,3. Последний целесообразно получать, например, из 1,2-дибромциклогексана путем отщепления бромистого водорода с помощью хинолина или этилата натрия; т. кип. 82—83°/760 *мм*. Циклогексадиен-1,4 трудно получить в чистом виде.

Строение обоих циклогексадиенов можно установить путем окислительного расщепления. При этом из первого соединения должны образоваться янтарная и щавелевая кислоты, а из второго — малоновая кислота.

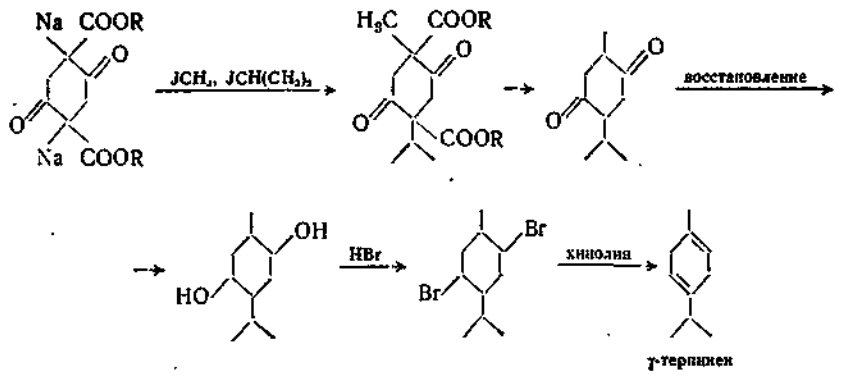
Приступая к описанию ментадиенов, мы тем самым переходим к группе терпенов, многие представители которой содержатся в очень значительных количествах в растительных эфирных маслах. Часть их довольно хорошо исследована химически и представляет

также промышленный интерес:



α-Терпинен, γ-терпинен, а возможно и β-терпинен содержатся (всегда в виде смеси) во многих эфирных маслах, например в кардамоновом и кориандровом, в масле манильской элеми и др. Наличие их устанавливают с помощью перманганата калия, при окислении которым из α-терпинена образуется α,α′-диокси-α-метил-α′-изопропиладипиновая кислота, а из γ-терпинена—четырехатомный спирт $C_{10}H_{16}(OH)_4$.

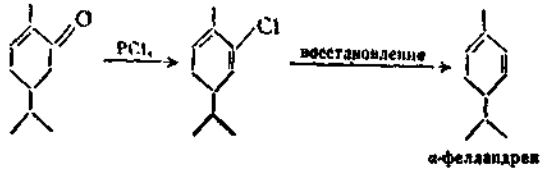
Синтетически смеси α- и γ-терпиненов получают при действии кислот на различные углеводороды (например, пинен, дипентен и т. д.) или спирты (например, линалоол, терпингидрат или терпинеол). Их можно также синтезировать, исходя из эфира сукцинилянтарной кислоты (стр. 796) или ее динатриевой соли:



α-Фелландрен оптически деятелен. Правовращающая форма встречается, в частности, в ост-индском гераниевом масле, масле элеми, масле из семян аптечного укропа; левовращающая форма находится в эвкалиптовом масле, в масле китайского звездчатого аниса, в масле ямайского перца. По-видимому, ему всегда сопутствуют небольшие количества β-фелландрена. Т. кип. 173—175°/754 *мм*.

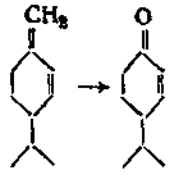
О строении α-фелландрена можно судить по тому, что при соответствующем восстановлении он превращается в Δ¹-ментен, а с другой

стороны, сам образуется из Δ^6-ментенона-2 следующим путем:

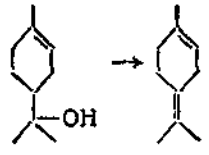


α-фелландрен

В молекуле β-фелландрена имеется семициклическая двойная связь, по месту которой он расщепляется при действии кислорода воздуха с образованием кетона:



Терпинолен, по-видимому, содержится в манильском масле элеми и в кориандровом масле; т. кип. 185—187°. Синтетически его получают из терпинеола путем отщепления воды с помощью щавелевой кислоты:

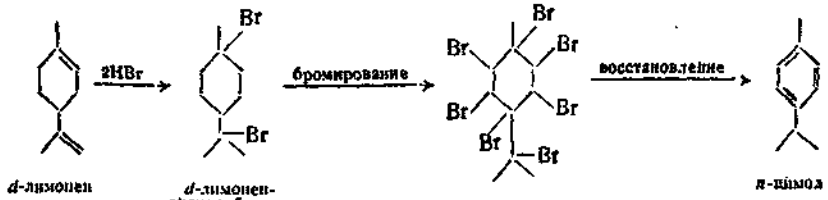


Для характеристики служит кристаллический тетрабромид (т. пл. 116°).

Лимонен. Этот углеводород широко распространен в эфирных маслах как в правовращающей, так и в левовращающей и в оптически недеятельной формах. *d*-Лимонен содержится, например, в масле апельсиновой корки и в тминном масле; *l*-лимонен — в масле сосновой хвои и еловых шишек; рацемат, носящий название дипентена, содержится в больших количествах в скипидаре.

Запах лимонена напоминает запах лимона; его т. кип. 175°, $[\alpha]_D \pm 125°$ (наивысшее наблюденное значение).

Строение лимонена вытекает, с одной стороны, из его превращения в *п*-цимол

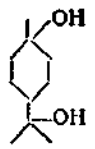


d-лимонен

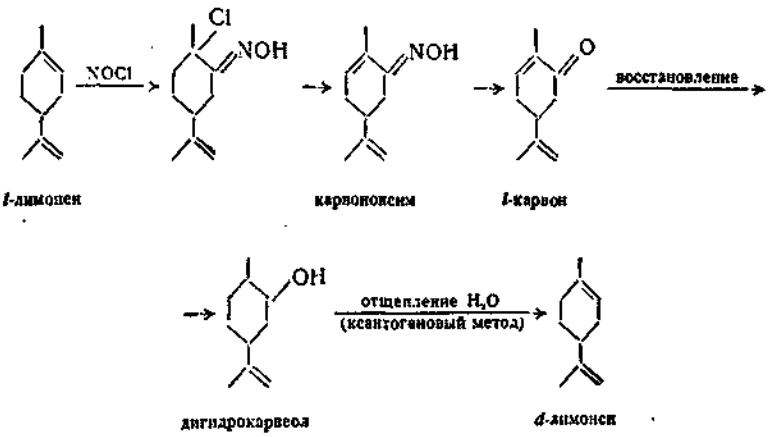
d-лимонен-дигидробромид

п-цимол

с другой стороны, из того факта, что 1,8-дибромментан (лимонендигидробромид), образующийся в результате присоединения HBr к лимонену, идентичен продукту взаимодействия бромистого водорода с 1,8-терпином



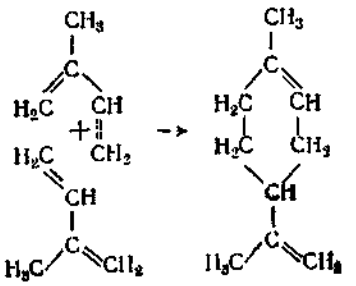
и, наконец, из его взаимосвязи с карвоном, в который он может быть превращен и из которого может быть получен через дигидрокарвеол (Гольдшмидт):



l-лимонен — карвоноксим — *l*-карвон

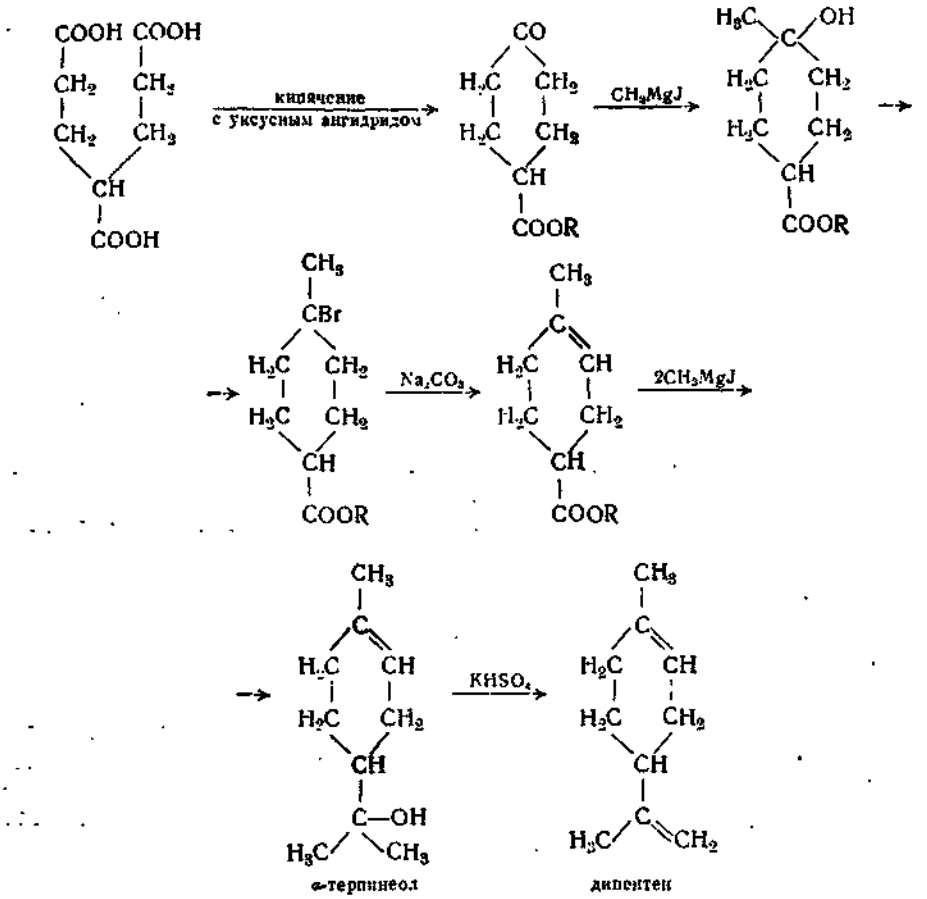
дигидрокарвеол — *d*-лимонен

Оптически недеятельный лимонен, дипентен, удалось синтезировать несколькими способами. Он образуется наряду с другими веществами в результате полимеризации изопрена при нагревании около 300°



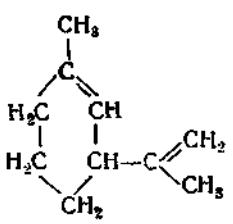
а также из терпингидрата (стр. 824) и α-терпинеола (стр. 823) при отщеплении воды с помощью бисульфата калия или из γ-карбоксипимелиновой кислоты по изящному методу Перкина мл.; этот метод одновременно

является способом синтеза оптически недеятельного α-терпинеола:



Очень чистый дипентен получается также при сухой перегонке каучука.

Для характеристики лимоненов и дипентена пригодны их хорошо кристаллизующиеся тетрабромиды; тетрабромиды лимоненов оптически деятельны и плавятся при 104,5°; дипентентетрабромид плавится при 125°.

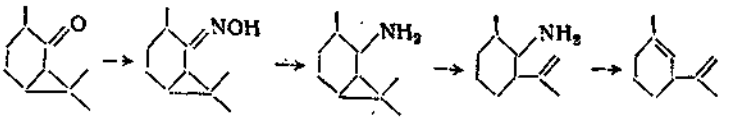


Сильвестрен. Правовращающая форма этого углеводорода содержится в некоторых обычных и сухоперегонных скипидарах, но встречается довольно редко и, возможно, во многих случаях образуется лишь в процессе выделения из природного скипидара. Так, например, Симонсен нашел в индийском скипидаре углеводород Δ^3-карен, превращающийся в сильвестрен при действии HCl. По своим физическим и химическим свойствам сильвестрен очень похож на лимонен, от которого структурно отличается лишь тем, что является производным *м*-ментана. Сильвестрен кипит при 175—176°; его $[\alpha]_D$ +66,3° (в хлороформе).

Предложенная формула строения сильвестрена подтверждается, во-первых, тем, что он может быть превращен в *м*-цимол, и, во-вторых,

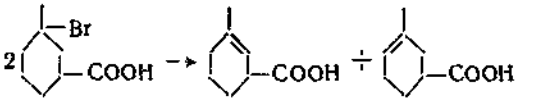
двумя синтезами, в результате которых этот углеводород был получен в рацемической и в оптически деятельной формах.

Первый синтез был осуществлен Байером. В качестве исходного вещества применялся карон (стр. 829), который был превращен в оксим, а затем восстановлен до соответствующего амина. Нагревание этого амина с кислотой приводит к расщеплению трехчленного кольца; при сухой перегонке солянокислой соли образующегося при этом в е с т р и л а м и н а происходит отщепление хлористого аммония и получается недеятельный сильвестрен, называемый также к а р в е с т р е н о м:

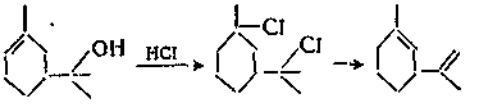


карон — кароноксим — вестриламин — карвестрен (*d,l*-сильвестрен)

Хеуорсу и Перкину удалось осуществить синтез оптически деятельного сильвестрена. Отщепляя бромистый водород от 1-бром-1-метилциклогексан-3-карбоновой кислоты, они получили смесь Δ^1- и Δ^6-ненасыщенных кислот:



Δ^6-Кислота в виде бруциновой соли была разделена на антиподы, проэтерифицирована и сконденсирована с метилмагниевой солью. Образовавшийся при этом *d*-Δ^6-*п*-ментенол-8 удалось превратить в *d*-сильвестрендигидрохлорид. При отщеплении от него хлористого водорода было получено вещество, идентичное природному сильвестрену:



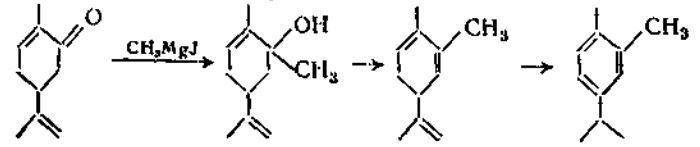
d-Δ^6-*п*-ментенол-8 — *d*-сильвестрен

Однако, по Бартону, природный сильвестрен является смесью $\Delta^{1,8(9)}$- и $\Delta^{6,8(9)}$-соединений.

Ц и к л о г е к с а т р и е н ы. Как уже было указано ранее, к этой группе соединений относятся производные бензола, обладающие особым, относительно насыщенным характером.

Ментатриеновое производное, имеющее только две двойные связи в кольце и одну в боковой цепи, было синтезировано Клагесом и Руге. К оптически деятельному карвону была присоединена метилмагниевая соль, после чего образовавшийся спирт был подвергнут дегидратации. Полученный при этом 2-метил-$\Delta^{2,6,8(9)}$-ментатриен представляет собой оптически деятельный очень неустойчивый углеводород, легко присоединяющий бром и мгновенно обесцвечивающий раствор перманганата калия. При нагревании с 3%-ным раствором хлористого водорода в ледяной уксусной кислоте он перегруппировывается в производное бензола — 2-метилцимол; при этой перегруппировке, т. е. при перемещении третьей двойной связи в кольцо, исчезает и олефиновый характер углеводорода,

уступая место ароматическому:



Спирты ряда циклогексана

Гидроксильные производные циклогексана

Циклогексанол. Фенол при каталитическом гидрировании в присутствии никеля при 160—170° легко переходит в циклогексанол. Одновременно при гидрировании фенола образуются незначительные количества циклогексанона, который получается с количественным выходом при окислении циклогексанола, например хромовой кислотой.

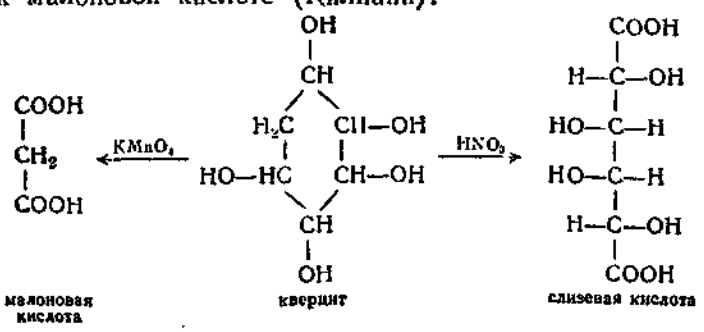
Циклогексанол имеет камфороподобный запах, кипит при 161°. Ацетат циклогексанола по свойствам напоминает амилацетат.

Циклогександиолы. Известны все три структурно-изомерных диоксициклогексана. Препаративно они получаются путем гидрирования соответствующих диоксибензолов. Из этих трех соединений наиболее давно известен циклогександиол-1, 4, хинит. Он существует в двух *цис-транс*-изомерных формах, из которых одна (*цис*-хинит) плавится при 100—102°, а другая (*транс*-хинит) — при 139°. Они имеют сладкий вкус. Название «хинит» указывает на связь этого соединения, с одной стороны, с полиоксициклогексанами (кверцитом, инозитом), а с другой — с хиноном, в который хинит превращается при окислении.

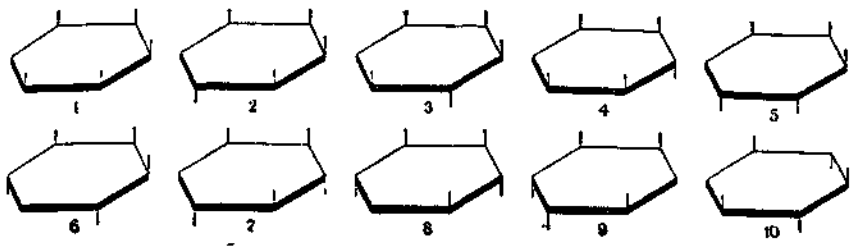
Циклогексантриол-1, 2, 3 получается при каталитическом восстановлении пирогаллола и иными путями в виде трех теоретически возможных изомеров, которые плавятся при 108, 124 и 148°; циклогексантриол-1, 3, 5, или флороглюцит (т. пл. 184°), получается при восстановлении флороглюцина амальгамой натрия.

Кверцит $C_6H_{12}O_5$ содержится в желудях («желудевый сахар»). В его молекуле имеется пять спиртовых гидроксильных групп (пентаацетат, пентанитрат). Циклическое строение кверцита вытекает из близкой связи его с ароматическими соединениями: при нагревании в вакууме он образует гидрохинон, хинон и пирогаллол; иодистоводородная кислота восстанавливает его до бензола, фенола, пирогаллола, хинона и гексана.

Поэтому кверцит следует рассматривать как пентаоксициклогексан; в пользу такого строения говорит также его окислительное расщепление, которое при применении азотной кислоты приводит к слизевой кислоте (и триоксиглутаровой кислоте), а при использовании перманганата калия — к малоновой кислоте (Килиани):



Образование при окислении кверцита слизевой кислоты, строение которой известно, позволяет установить также конфигурацию кверцита. В случае пентаоксициклогексана возможно существование десяти пространственных изомеров, имеющих следующие формулы (положение пяти ОН-групп обозначено черточками):



Шесть этих *цис-транс*-изомеров асимметричны и поэтому могут существовать в оптически активных формах, так что в общем возможно существование 16 пространственных изомеров кверцита.

Формулы I, 4, 6 и 10 построены симметрично и поэтому не могут соответствовать кверциту, так как он оптически деятелен ($[\alpha]_D$ + 24,1°).

В формулах 8 и 9 четыре гидроксильные группы расположены в пространстве так же, как в молекуле слизевой кислоты, продукте окисления кверцита.

Следовательно, одна из них соответствует строению оптически деятельного кверцита; удалось доказать, что *l*-кверциту соответствует формула 8. По конфигурации всех асимметрических атомов углерода эта формула (как и формула 9) полностью совпадает с формулой оптически деятельного инозита (см. ниже) и отличается от нее только отсутствием одной гидроксильной группы.

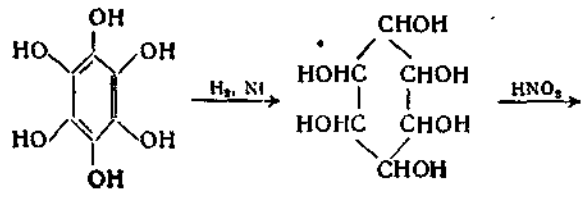
Кверцит плавится при 234° и обладает сладким вкусом.

Конфигурацию 7 имеет 1-**в и б у р н и т о л**, содержащийся в листьях и плодах *Viburnus tinus L.* Известны также пентаоксициклогексаны строения 3 (2-дезоксиэпиинозит) и 10 (дезоксисциллит).

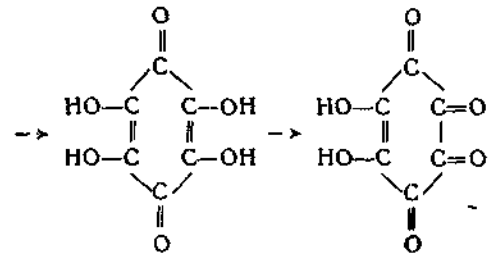
И н о з и т. Оптически недеятельный инозит, или мезоинозит, содержится в мышцах и многих органах животного и человеческого организмов. Он чрезвычайно широко распространен и в растительном мире, частично в свободном состоянии, частично в виде эфира фосфорной кислоты — фитина. Последний найден также в эритроцитах кур и иных птиц. Из зародышей пшеницы была выделена α-глицерининозитфосфорная кислота $CH_2OHCHOHCH_2O—PO_2H—OC_6H_6(OH)_5$. Инозит является необходимым ростовым фактором дрожжей и других микроорганизмов. У некоторых животных (мышей, крыс) наблюдался падеж при недостатке инозита.

Инозит является гексаоксигексагидробензолом, поскольку он образует гексаацетат, при окислении азотной кислотой превращается в тетраоксихинон и родизоновую кислоту (Макэин) и получается сам (наряду со сциллитом и еще одним циклитом, т. пл. 214°) при каталитическом восстановлении гексаоксибензола водородом в присутствии

никеля Ренея при 125—150°:



гексаоксибензол инозит



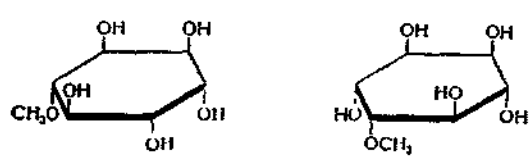
тетраоксихинон родизоновая кислота

Мезоинозит (в безводном состоянии) плавится при 225°. Он является активным стимулятором роста, например дрожжей, и поэтому носит название б и о с I. Один из монометиловых эфиров мезоинозита, борнезит, содержится в каучуке из Борнео, другой монометиловый эфир, с е к в о й и т о л, содержится в *Macrozamia Riedlei* и в древесине одного вида сосны; диметиловый эфир д а м б о н и т (3, 5-диметиловый эфир мезоинозита; нумерацию атомов см. ниже) удалось выделить из одного вида каучука из Габона.

Как уже было указано на стр. 799, соединения типа инозита могут существовать в виде восьми *цис-транс*-изомеров, из которых, однако, только один является рацематом, т. е. может быть разделен на оптические антиподы.

В природе найдены метиловые эфиры оптически деятельного инозита. Одним из таких монометиловых эфиров является п и н и т из *Pinus lambertiana*; при расщеплении его иодистоводородной кислотой получается *d*-инозит. Другой метиловый эфир инозита, к в е б р а х и т, выделенный из коры квебрахо и некоторых иных растений, распадается при гидролизе на *l*-инозит и CH_3OH.

Эти метиловые эфиры имеют следующее строение (Постернак):

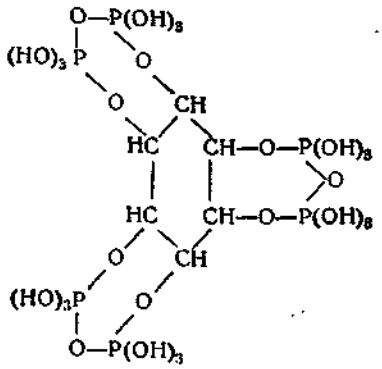


пинит квебрахит

С ц и л л и т представляет собой другую форму оптически недеятельного инозита; он найден, например, в хрящах ската и акул.

В растительном мире широко распространен и содержится в значительных количествах гексафосфорный эфир мезоинозита в форме каль-

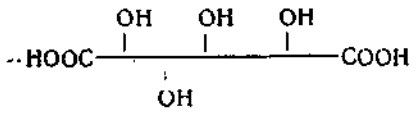
циевой, магниевой и калиевой солей. Это фитин, для которого предложена формула



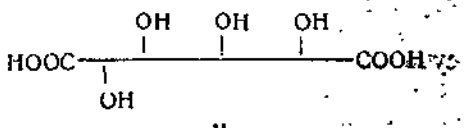
и который получен также синтетически из инозита, фосфорной кислоты и пятиокиси фосфора.

Кальциево-магниевая соль инозитгексафосфорной кислоты применяется в медицине под названием «фитин».

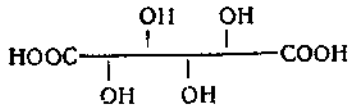
Конфигурацию мезоинозита удалось установить с помощью ряда реакций расщепления (Постернак). При непосредственном окислении мезоинозита были выделены *d,l*-сахарная кислота (I) и *d,l*-талослизевая кислота (II). Бактерии *Acetobacter Syboxydans* окисляют мезоинозит до кетозы, инозозы Клюйвера. При окислении инозозы перманганатом калия была получена *d,l*-идосахарная кислота (III). Образование этих трех дикарбоновых кислот в качестве продуктов расщепления показало, что конфигурации мезоинозита соответствует формула (IV). Пространственное расположение гидроксильных групп 1, 2, 3, 4 следует из конфигурации сахарной кислоты (I), положение гидроксильных групп 2, 3, 4, 5 — из конфигурации талослизевой кислоты (II), а гидроксильных групп 6, 1, 2, 3 — из конфигурации идосахарной кислоты (III):



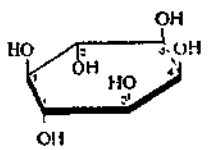
I



II

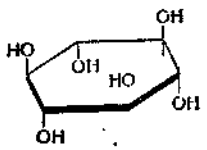


III



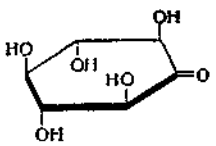
мезоинозит

IV



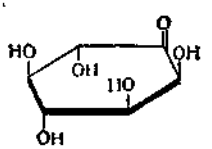
сциллит

V



инозоза

VI



VII

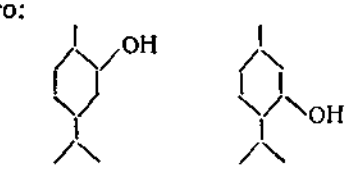
Вероятно, инозозе Клюйвера соответствует формула (VI). Формула (VII), которую ей тоже можно было бы приписать, отпадает по той причине, что при восстановлении соединения такого строения должен был бы получаться не сциллит, а *d,l*-инозит (наряду с мезоинозитом). Так как при восстановлении упомянутой инозозы (VI) наряду с мезоинозитом образуется сциллит, то последнему должна быть приписана формула (V).

Аллоинозит и мукоинозит (формулы см. на стр. 799) были синтетически получены из тетраоксициклогексена, кондурита  .

Уже при действии слабых оснований или ацетата натрия инозозы легко превращаются в 1, 2, 3, 5-тетраоксибензол, который при восстановлении амальгамой натрия образует флороглюцин. Вероятно, превращение инозитов в ароматические вещества (фенолы) возможно также in vivo. Так, оказалось, что растущий на соленых бобах микроорганизм *Pseudomonas Beijerinckii Hof* вырабатывает красный пигмент, представляющий собой кальциевую соль тетраоксихинона и образующийся, по-видимому, из инозита.

Спирты, производные *n*-ментана

Из насыщенных гидроксильных производных *n*-ментана следует упомянуть карвоментол, который может быть получен путем восстановления карвона (стр. 828), а также ментол, важнейший спирт, содержащийся в значительных количествах в мятном масле и получающийся из него:

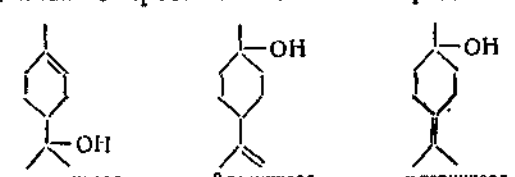


карвоментол (запах тмина) ментол

Ментол из мятного масла вращает влево ($[\alpha]_D$ — 49,7°, без растворителя) и кипит при 215—216°. Он существует в нескольких кристаллических формах, из которых устойчива только одна, с т. пл. 42,5°. Синтетически ментол удалось получить, например, путем восстановления тимола с последующим разделением на антиподы в виде бруциновой соли мономентилового эфира фталевой кислоты. В связи с наличием в молекуле ментола трех асимметрических атомов углерода возможно существование восьми стереоизомерных соединений. Все они известны (*d*- и *l*-ментол, а также *d*- и *l*-неоментол, т. пл. —22°; *d*- и *l*-изоментол, т. пл. 83° и *d*-неоизоментол, т. пл. —8°). У ментола и изоментола метильная и изопропильная группы находятся в *транс*-положении; гидроксильная группа находится у ментола в *цис*-, а у неоментола — в *транс*-положении к метильному остатку. В молекулах изоментола и неоизоментола метильная и изопропильная группы занимают *цис*-положение, причем CH_3- и OH-группы у изоментола находятся в *транс*-, а у неоизоментола — в *цис*-положении.

При дегидратации ментола получается Δ^3-ментен.

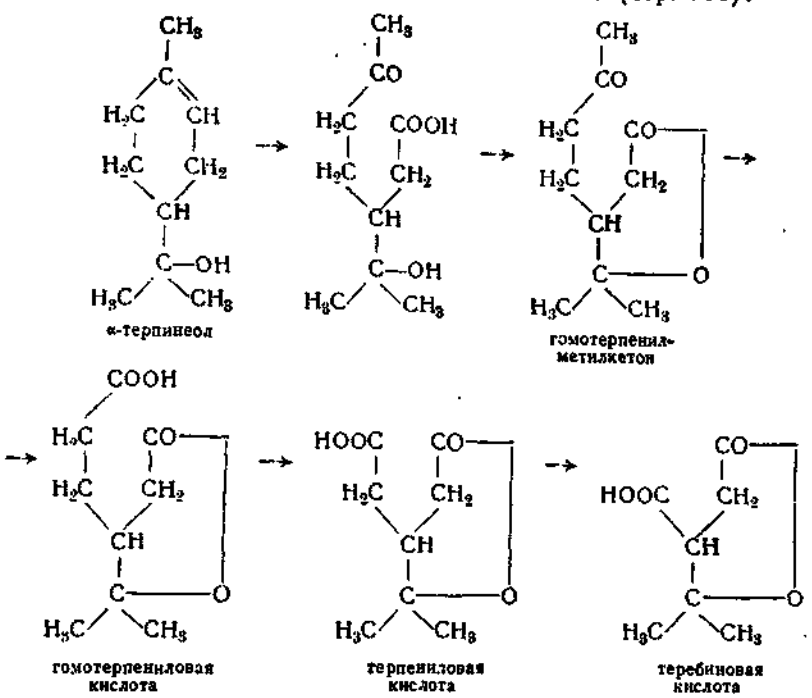
Из ненасыщенных спиртов *n*-ментанового ряда следует упомянуть:



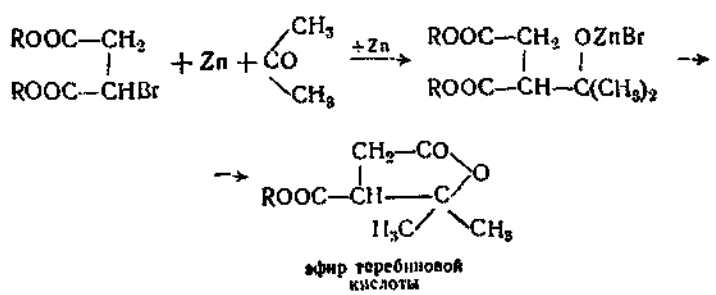
В природе встречаются α-терпинеол, содержащийся во многих эфирных маслах (например, в кардамоновом, кайепутовом), и терпинен-4 (в масле из ягод можжевельника, в кардамоновом масле, в масле мускатных орехов и т. д.).

Продажный продукт «терпинеол» получается из терпингидрата (стр. 824) в результате отщепления воды с помощью фосфорной кислоты и представляет собой смесь α-, β- и γ-терпинеолов с терпиненолом-1. Все эти спирты имеют приятный запах, напоминающий запах сирени.

Строение α-терпинеола установлено окислительным расщеплением и полным синтезом. Окисление α-терпинеола приводит через ряд промежуточных продуктов к теребиновой кислоте (стр. 783):

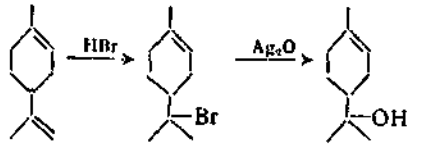


Эфир же теребиновой кислоты может быть получен из эфира бромянтарной кислоты, цинка и ацетона:



Синтез α-терпинеола из γ-карбоксилированной пимелиновой кислоты по Перкину, уже описанный на стр. 816, ясно доказывает строение этого спирта. Для получения α-терпинеола можно использовать также лимонен. С этой целью к нему присоединяют 1 молекулу HBr и

в полученном лимоненгидробромиде замещают атом брома гидроксильной группой:



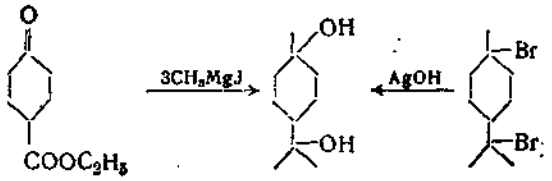
α-терпинеол

	Т. пл., °С	Т. кип., °С	$[\alpha]_D$
α-Терпинеол	38—40	217—218	± 100,3°
β-Терпинеол	32—33	209—210	
γ-Терпинеол	69—70		
Терпиненол-1		208—210	
Терпиненол-4		209—212	± 25,4°
Пиперитол		100—106/19 *мм*	—34,1°

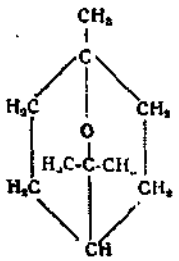
При действии бромистого водорода α-, β- и γ-терпинеол дают 1,8-дибромментан, а терпиненол-1 и терпиненол-4 — 1,4-дибромментан.

Терпин. Обычный терпингидрат, или гидрат 1,8-терпина, почти не содержится в свежих эфирных маслах, но образуется в некоторых из них при длительном стоянии. В промышленности он получается из скипидара методом гидратации с помощью разбавленной серной кислоты; служит исходным материалом для получения душистых веществ, особенно терпинеолов.

Строение 1,8-терпина вытекает из его образования при взаимодействии эфира циклогексанон-4-карбоновой кислоты с метилмагниевой солью или при замещении брома в 1,8-дибромментане на гидроксильные группы:



1,8-терпин



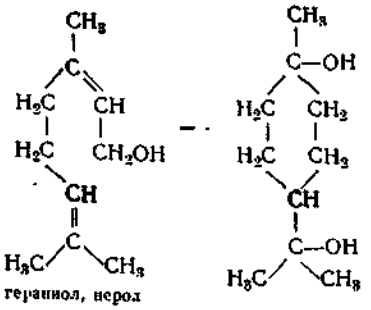
цинеол

1,8-Терпин существует в двух стереоизомерных формах. *цис*-Соединение, в котором обе гидроксильные группы находятся в *цис*-положении, легко образуется из терпингидрата при нагревании или при хранении над серной кислотой; оно плавится при 104° и при отщеплении воды путем кипячения с кислотами может быть превращено в ангидросоединение, внутримолекулярный эфир, цинеол, или эвкалиптол. Цинеол имеет камфорный запах; плавится при +1°, кипит при 176—177°. Он содержится во многих эфирных маслах, например в масле *Eucalyptus globulus*, в кайепутовом масле и в масле цитварного семени.

Замечательна способность цинеола образовывать молекулярные соединения с кислотами (галоидоводородными, фосфорной и т. д.), галоидами, фенолами и др. Эти соединения построены по типу оксониевых солей.

Не содержащая кристаллизационной воды *транс*-форма 1,8-терпина плавится при 157°; она образуется, например, в виде уксусного эфира при действии ацетата серебра на 1,8-дибромментан.

Гераниол и нерол (стр. 143) могут быть превращены в 1,8-терпингидрат путем обработки серной кислотой; при этом нерол циклизуется быстрее, чем стереоизомерный гераниол, и поэтому должен иметь *цис*-конфигурацию:



гераниол, нерол

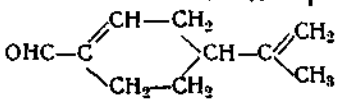
Второй терпин, 1,4-терпин, тоже известен в виде *цис*- и *транс*-соединений. Он имеет меньшее значение, чем 1,8-изомер. Синтетически может быть получен из 1,4-дибромментана.

При дегидратации 1,4-терпина образуется 1,4-цинеол. То же соединение содержится в первой фракции технического терпинеола и встречается в кубебовом масле. Т. кип. 173—174°.

Альдегиды и кетоны ряда циклогексана

Альдегиды

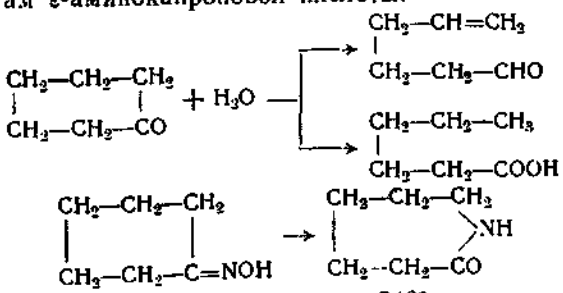
В эфирном масле *Perilla nankinensis* Земмлер нашел перилловый альдегид, ненасыщенный альдегид пара-ментанового ряда:



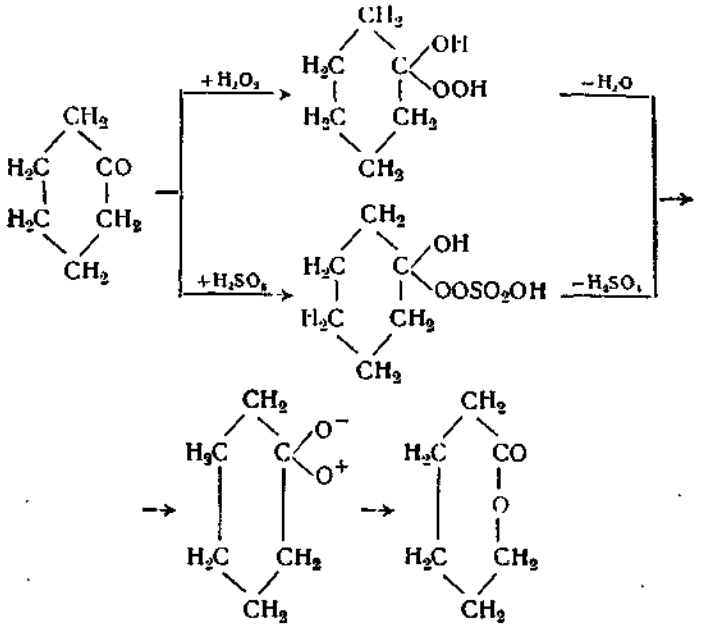
Оксим этого альдегида (*анти*-форма) отличается чрезвычайно сладким вкусом.

Насыщенные кетоны

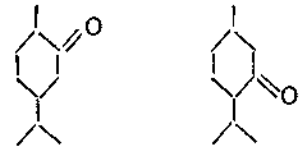
Циклогексанон и методы его получения уже неоднократно упоминались. Этот очень устойчивый кетон кипит при 156,5°. Он часто используется в качестве исходного материала для синтезов. В спиртовом растворе на солнечном свету он претерпевает разрыв кольца с образованием капроновой кислоты и Δ^5-гексенового альдегида (Чамичан). Оксим циклогексанона под влиянием серной кислоты перегруппировывается в лактам ε-аминокапроновой кислоты:



Кислота Каро, а также перекись водорода окисляют циклические кетоны до лактонов. С циклогексаноном эта реакция, вероятно, протекает следующим образом (реакция Байера — Виллигера):



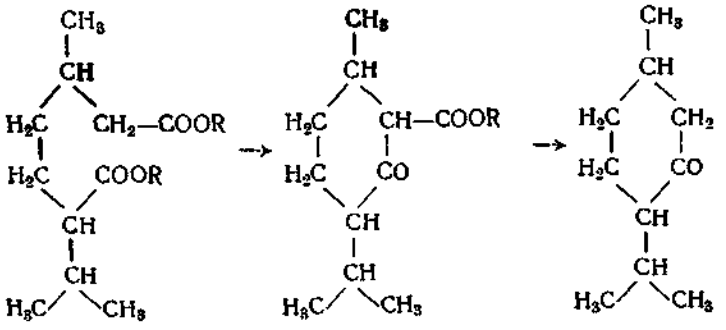
Насыщенные кетоны карвоментон и ментон



являются производными *n*-ментана.

d-Ментон содержится в эфирных маслах, например в масле блоховника и в мятном масле. *l*-Ментон получается синтетически путем окисления *l*-ментола.

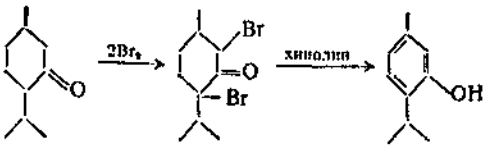
Полный синтез ментона осуществлен исходя из β-метил-α′-изопропилпимелиновой кислоты путем конденсации ее эфира под влиянием алкоголята натрия:



l-Ментон имеет запах перечной мяты; т. кип. 208°, $[\alpha]_D$ различных образцов колеблется от —20 до —26°. При обработке серной кислотой

l-ментон перегруппировывается в *d*-изоментон ($[\alpha]_D$ +93°). Наличие двух асимметрических атомов углерода обусловливает существование двух пар антиподов (ср. также стр. 822). Изоментон, по-видимому, встречается в эфирных маслах, например его *l*-форма содержится в гераниевом масле (Réunion-Geraniumöl), но при омылении масла легко перегруппировывается в *l*-ментон.

Превращение ментона в тимол удалось осуществить следующим образом:

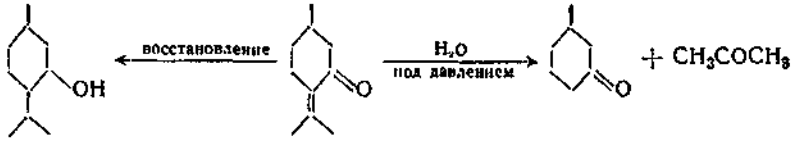


тимол

Ненасыщенные кетоны

Пулегон. Правовращающая форма этого ненасыщенного кетона является главной составной частью масла блоховника; его запах напоминает запах ментола; он кипит при 224°.

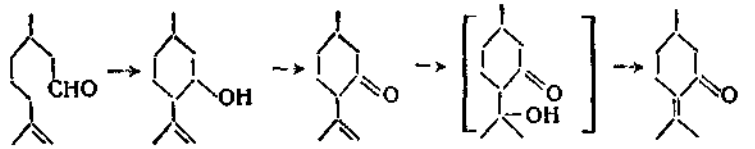
Водород в момент выделения восстанавливает пулегон до ментола; нагревание с водой под давлением вызывает гидролитическое расщепление семициклической двойной связи, приводящее к образованию метилциклогексанона:



ментол пулегон

Сужение кольца с образованием пулегоновой кислоты, происходящее при действии щелочи на пулегондибромид, уже было описано на стр. 778.

Пулегон может быть получен из цитронеллаля (Тиман и Шмидт). При кипячении с уксусным ангидридом этот природный альдегид превращается в ацетат изопулегола, который может быть окислен хромовой кислотой до изопулегона. При действии баритовой воды изопулегон перегруппировывается в пулегон, причем в качестве промежуточного продукта, вероятно, образует гидрат, который затем легко отщепляет воду:

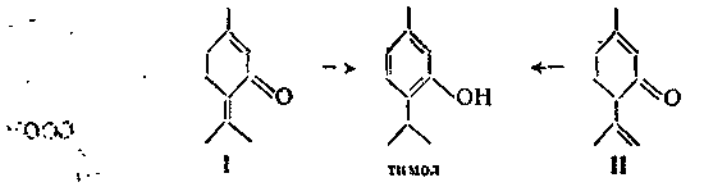


цитронеллаль изопулегол изопулегон пулегон

При пропускании изопулегола под давлением 25 *мм* через слой нагретой до 600° стеклянной ваты большая часть его снова расщепляется до цитронеллаля (Гриньяр).

Δ^1-*п*-Ментенон-3 входит в состав японского мятного масла и некоторых иных природных эфирных масел; ему идентична главная составная часть «пиперитона», содержащегося в больших количествах в эквалиптовых и мятных маслах. Т. кип. 235—237°.

Пипериτон (I) и изопиперитон (II) найдены в эфирном масле *Mentha pulegium*. Они легко превращаются в тимол:



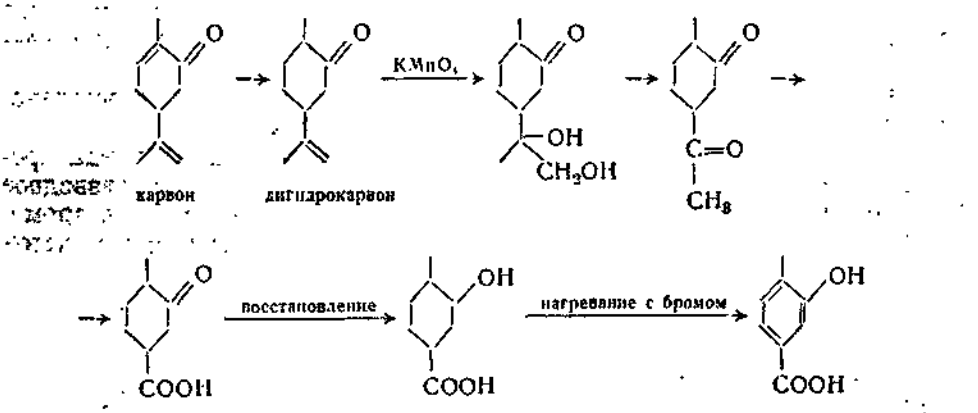
I II

К а р в о н. Этот имеющий большое значение дважды ненасыщенный кетон широко распространен в виде *d*-формы, содержащейся, например, в тминном и укропном маслах. *l*-Модификация встречается реже, например в масле кудрявой мяты и масле куромойи; в растениях был найден также *d, l*-карвон. Карвон имеет тминный запах; т. кип. 230—231°, $[\alpha]_D$ +62°.

Строение карвона доказано следующими фактами.

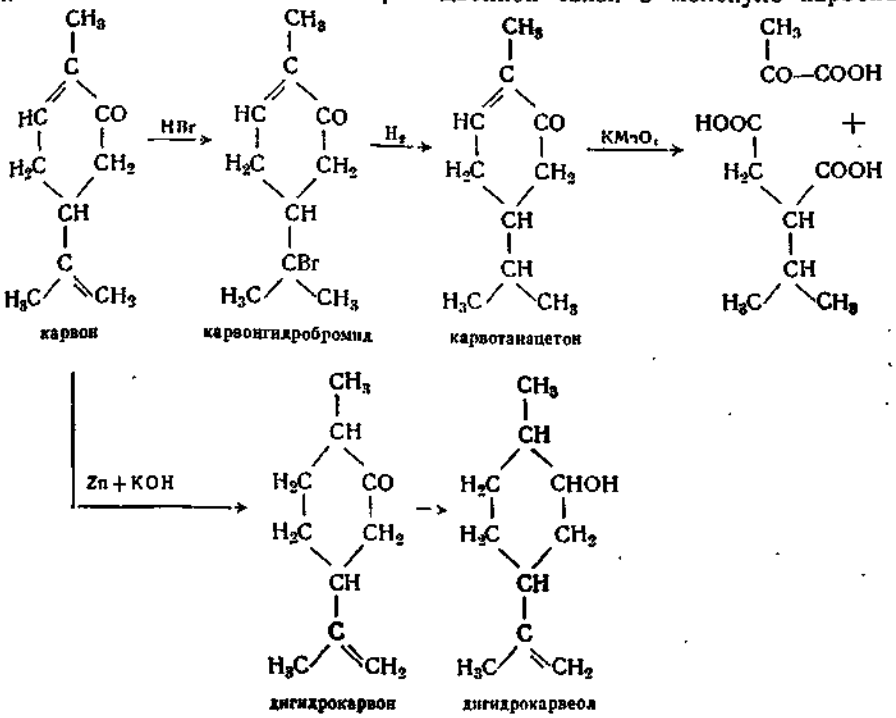
1. Карвон очень легко превращается в производное бензола, карвакрол. Эта реакция протекает, например, при нагревании карвона с серной, фосфорной или муравьиной кислотой. Отсюда вытекает строение углеродного скелета карвона и положение в нем атома кислорода (см. стр. 796).

2. Наличие двойной связи в положении 8(9) следует из того, что дигидрокарвон, образующийся при восстановлении карвона в мягких условиях, может быть окислительно расщеплен до 1-метил-4-ацетилциклогексанона-2, строение которого в свою очередь установлено путем расщепления до *м*-окси-*п*-толуиловой кислоты:



3. О положении второй двойной связи в молекуле карвона говорит уже отношение этого кетона к восстановителям. Так же как другие α, β-ненасыщенные кетоны, карвон восстанавливается слабыми восстановителями (например, цинком и спиртовым раствором щелочи) до дигидрокарвона, а сильными восстановителями (натрием и спиртом) до дигидрокарвеола. Если к карвону присоединить 1 молекулу HBr, а затем из образовавшегося карвонгидробромида удалить бром путем восстановления, то получается изомерный дигидрокарвону карвотанацетон. У него двойная связь должна находиться между С-атомами 6 и 1, так как при окислении перманганатом он распадается на пировиноградную и изопропилянтарную кислоты. Тем самым уста-

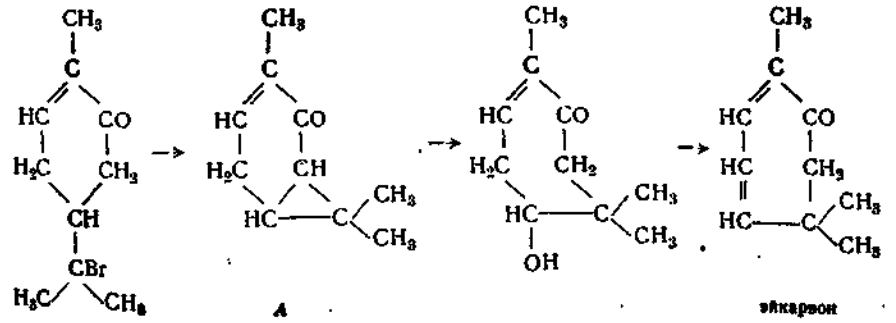
навливается и положение второй двойной связи в молекуле карвона:



Получение карвона из дипентена (или лимонена), и тем самым его полный синтез, описано на стр. 815. Если исходить из оптически деятельного *l*-лимонена, то получается *d*-карвон.

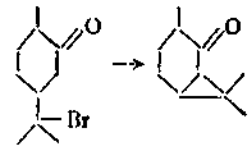
Интересны два перехода от карвона к соединениям циклогептанового и смешанного циклогексан-циклопропанового типа.

При отщеплении бромистого водорода от карвонгидробромида происходит расширение кольца и образуется циклогептановое производное эйкарвон (Байер, Валлах); т. кип. 85—87°/12 *мм*; в качестве промежуточного продукта получается бициклический ненасыщенный кетон каранового ряда (*A*):

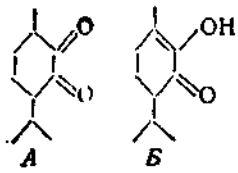


Однако если получить дигидрокарвонгидробромид и от него с помощью спиртового раствора едкого кали отщепить бромистый водород, то образуется уже неоднократно упоминавшийся карон, играющий

значительную роль в химии бициклических камфор



дигидрокарвон-гидробромид — карон



А Б

букокамфора

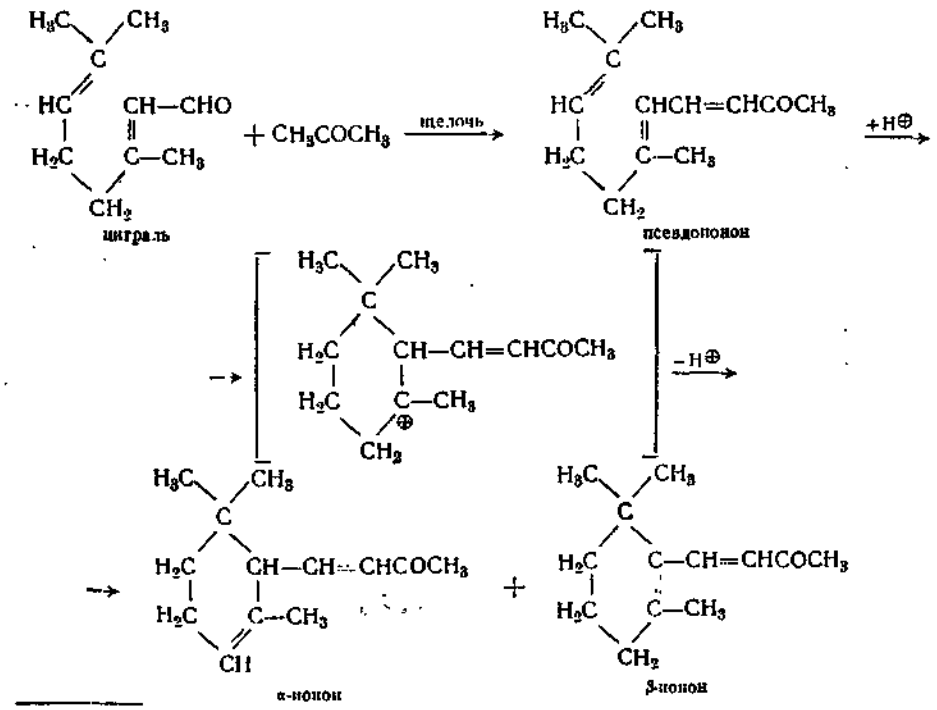
Букокамфора, или диосфенол, содержится в листьях *Buccо*. Она оптически недеятельна; т. пл. 83°, т. кип. 109—110°/12 *мм*.

Несмотря на то, что букокамфоре наряду с енольной формой (*Б*) можно приписать дикетоформу (*А*), в действительности она, по-видимому, полностью является еполом; так, например, она образует только монооксим.

Экзоциклические* кетоны ряда циклогексана

Из них следует упомянуть иононы, ценные синтетические душистые вещества с запахом фиалки.

Синтез α- и β-иононов осуществлен Тиманом. При конденсации цитраля (стр. 215) с ацетоном в присутствии слабых щелочей (барита, соды или алкоголята) получается псевдоионон (т. кип. 143—145°/12 *мм*), который путем нагревания с разбавленной серной или иными кислотами можно превратить в смесь α- и β-иононов; возможно, в качестве промежуточных продуктов при этом синтезе образуются гидраты (которые во второй стадии реакции отщепляют воду) или, более вероятно, ионы карбония:

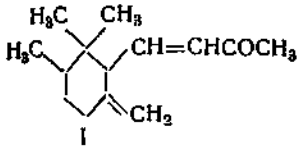


* Соединения с кетогруппой вне кольца.

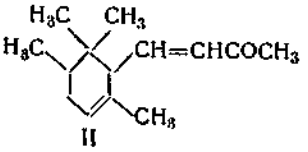
α- и β-Иононы разделяют в виде их бисульфитных соединений; бисульфитное соединение α-изомера можно при помощи хлористого натрия осадить из водного раствора в виде красивых листочков.

В большой концентрации ионон пахнет кедровой древесиной; только при сильном разбавлении появляется запах фиалки. Т. кип. α-ионона 127°/12 *мм*, т. кип. β-ионона 134°/12 *мм*. *п*-Бромфенилгидразон α-соединения плавится при 142—143°, а β-соединения — при 116—118° (т. пл. семикарбазонов соответственно 107—108° и 148—149°). β-Ионон был выделен из бальзама *Boronia megastigma*.

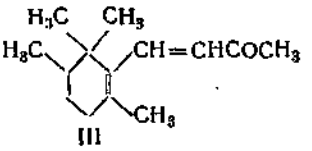
Пахнущий фиалками ирон (т. кип. 144°/16 *мм*), содержащийся в корнях *Iris florentina*, представляет собой смесь кетонов, в которую входят α-ирон (II), γ-ирон (I), а иногда и β-ирон (III), частично в стереоизомерных формах (Невс, Ружичка).



I

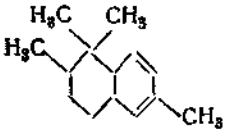


II



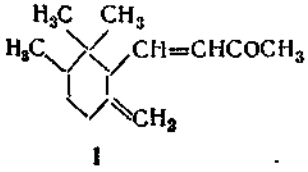
III

Ирон можно превратить в ирен (IV):

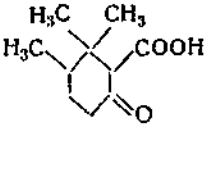


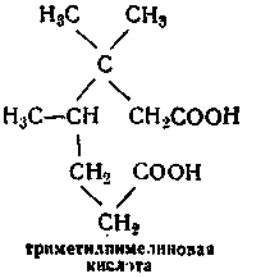
IV

При окислении ирона озоном образуется β,β,γ-триметилпимелиновая кислота (а также муравьиная кислота). Это объясняется расщеплением γ-ирона по следующей схеме:



I





триметилпимелиновая кислота

Карбоновые кислоты ряда циклогексана

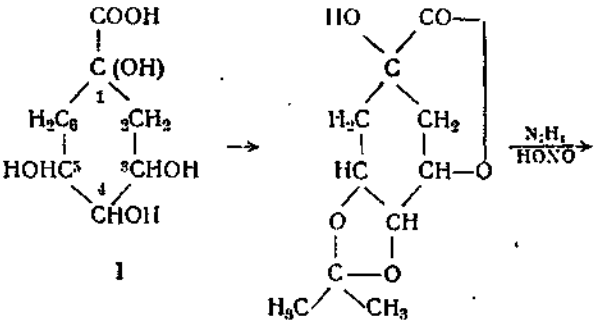
Циклогексанмонокарбоновая кислота была получена при восстановлении бензойной кислоты натрием и спиртом или водородом в присутствии платины в ледяной уксусной кислоте, а также различными иными путями; т. пл. около 30°.

Хинная кислота. Эта имеющая большое значение растительная кислота широко распространена в природе; она содержится в больших количествах в хинной коре, в кофейных бобах (в виде составной части так называемой хлорогеновой кислоты), в сене, в листьях многих растений, например репы.

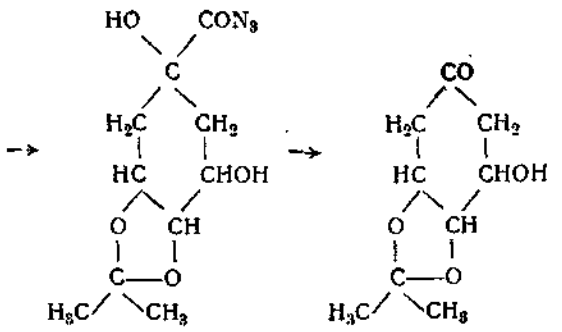
Элементарный состав и легкость превращения хинной кислоты в производные бензола позволяют рассматривать ее как тетраоксициклогексанкарбоновую кислоту. Из четырех имеющихся у нее ОН-групп одна должна быть связана с тем же атомом углерода, при котором находится карбоксил, так как при действии серной кислоты хинная кислота, подобно другим α-оксикарбоновым кислотам, теряет 1 молекулу

окиси углерода. Две гидроксильные группы должны находиться в пара- и мета-положении к COOH-группе, так как хинная кислота очень легко может быть превращена в протокатеховую кислоту. Наконец, четвертая гидроксильная группа занимает второе мета-положение по отношению к гидроксилу. Это показано следующими реакциями расщепления (Фишер).

В присутствии хлористого водорода хинная кислота (I) образует с ацетоном ацетонхинид (II), который с помощью гидразина и азотистой кислоты удалось превратить в азид (III). При расщеплении его по Курциусу был получен ацетонированный триоксициклогексанон (IV), который образует фенилгидразон, но не дает фенилозазона; следовательно, в его молекуле рядом с кетогруппой нет гидроксильных групп.

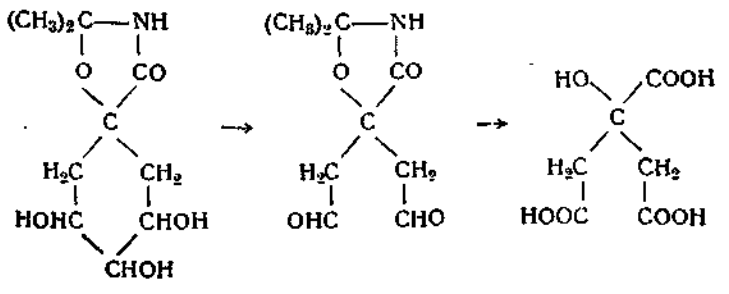


I II



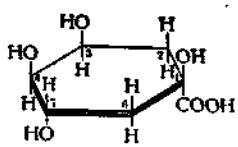
III IV

Ацетоновое производное амида хинной кислоты удалось с помощью иодной кислоты расщепить до диальдегида лимонной кислоты; при окислении этот диальдегид легко превращается в лимонную кислоту:



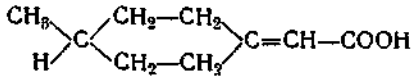
Для установления конфигурации хинной кислоты решающее значение имеют следующие факты.

Гидроксильные группы 3 и 4 находятся в *цис*-положении, так как они способны связываться ацетоновым остатком с образованием пятичленного кольца, что свойственно только *цис*-формам циклогександиолов-1, 2. Карбоксильная группа и гидроксильная группа 5 тоже находятся в *цис*-положении по отношению друг к другу, так как *транс*-лактоны неустойчивы. Наконец, две гидроксильные группы 3 и 4 должны быть расположены в *транс*-положении к карбоксилу, так как 5-метиловый эфир хинной кислоты не способен образовывать лактона. На этих основаниях для хинной кислоты выведена следующая пространственная формула:

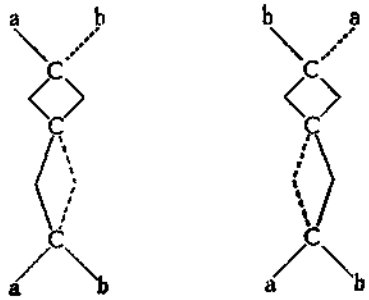


В хлорогеновой кислоте гидроксильная группа 5 хинной кислоты ацилирована остатком кофейной кислоты; в изомерной ей изохлорогеновой кислоте ацилирована гидроксильная группа 3; ср. также стр. 667.

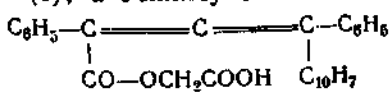
Метилциклогексилиденуксусная кислота



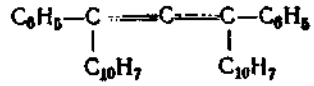
Вант-Гофф указал, что алленовые производные общего типа $abC^{1}=C^{2}=C^{3}ab$ построены асимметрично и поэтому должны существовать в виде зеркальных изомеров:



Простые соединения этого рода довольно трудно доступны, но все же исследование их подтвердило гипотезу Вант-Гоффа. Так, Колеру с сотрудниками удалось получить в оптически деятельных формах эфир, образованный из α, γ-дифенил-γ-нафтилалленкарбоновой и гликолевой кислот (I), а Миллсу и Мейтленду — дифенилди-α-нафтилаллен (II):



I

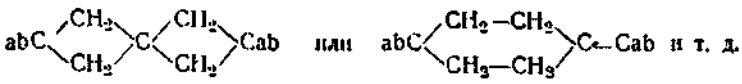


II

Недавно найдено также природное соединение, высокая оптическая активность которого вызвана исключительно наличием алленовой группировки. Это — антибиотик, микомицин, выделенный из одного микроорганизма. Ему приписана следующая формула:

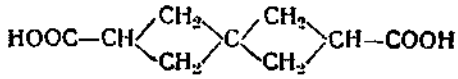
$$HC\equiv C-C\equiv C-CH=C=CH-CH=CH-CH=CH-CH_2-COOH$$

Легко убедиться, что в принципе такие же явления изомерии должны иметь место и тогда, когда атомы углерода, входящие в алленовую систему, не соединены двойными связями, а между ними помещаются 2 или 4 одинаковых циклических звена, например:



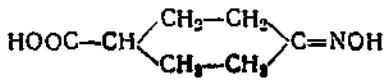
Соединением подобного рода является метилциклогексилиденуксусная кислота, которую действительно удалось получить в оптически деятельных формах (Перкин и Поп). Они имеют т. пл. 52,5—53° и удельное вращение $[\alpha]$ ±81,4° (в спирте).

К этому же типу соединений относится и спирогептандикарбоновая кислота* (Бекер):



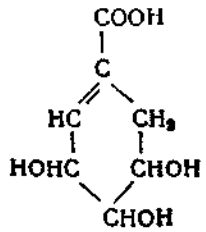
Ее аммониевая соль имеет $[\alpha]_D$ +0,13°.

Оксим циклогексанонкарбоновой кислоты

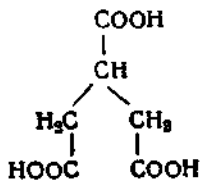


тоже удалось расщепить на энантиостереомеры.

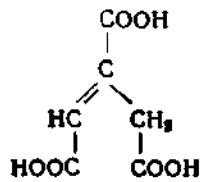
Шикимовая кислота. Шикимовая кислота, содержащаяся в плодах *Illicium religiosum*, представляет собой соединение, родственное хинной кислоте. По-видимому, она играет известную роль в процессе обмена вещества у *Escherichia coli* и *Neurospora*, являясь сырьем для синтеза ароматических аминокислот (фенилаланина, тирозина, триптофана и др.) (Дэвис). Она имеет строение (I). Метиловый эфир дигидрошикимовой кислоты расщепляется иодной кислотой до трикарбаллиловой кислоты (II), а сама шикимовая кислота — до *транс*-аконитовой кислоты (III):



I

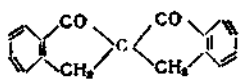


II



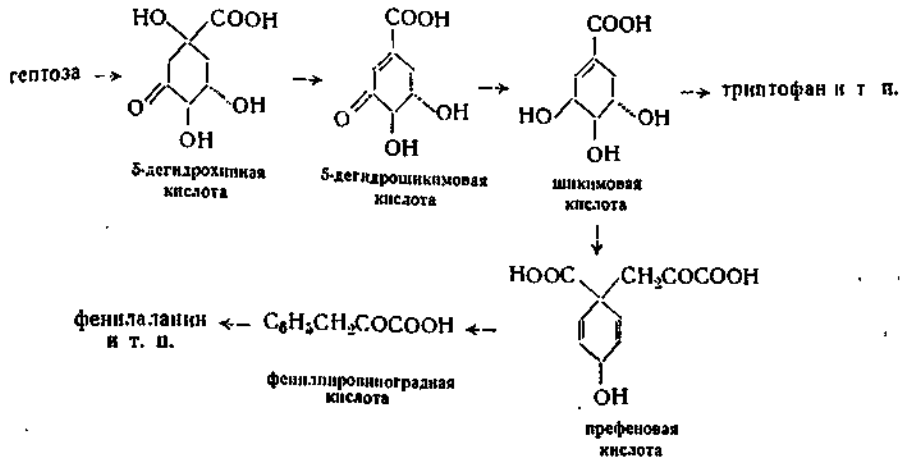
III

* «Спиранами» называют соединения, у которых один С-атом связан с четырьмя другими С-атомами, попарно входящими в состав двух циклов, например:



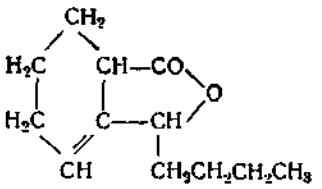
Многие спираны построены асимметрично.

Биосинтез ароматических аминокислот через шикимовую кислоту, по-видимому, протекает по следующей схеме:

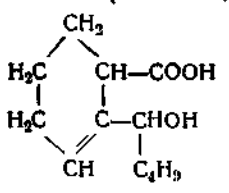


Отщепляя молекулу воды от 5-дегидрошикимовой кислоты, получают протокатеховую кислоту.

Седанолид (т. кип. 185°/17 *мм*), душистое вещество масла сельдерея, также является производным циклогексанмонокарбоновой кислоты, а именно лактоном седаноловой кислоты (Чамичан, Зильбер):



седанолид



седаноловая кислота

Все три стереоизомерные циклогександикарбоновые кислоты, гексагидрофталевая, гексагидроизофталевая и гексагидротерефталевая, получены как в *цис*-, так и в *транс*-формах. Они образуются при восстановлении соответствующих бензолдикарбоновых кислот. Восстановителями служат натрий и спирт или водород в присутствии окиси платины. Циклогександикарбоновые кислоты можно синтезировать также из малонового эфира.

	Т. пл. *цис*-формы, °С	Т. пл. *транс*-формы, °С
Гексагидрофталевая кислота	192	215
Гексагидроизофталевая кислота . .	163	148
Гексагидротерефталевая кислота . .	161	200

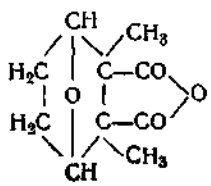
Обе *цис-транс*-изомерные гексагидрофталевые кислоты образуют ангидриды; однако ангидрид *транс*-соединения неустойчив и легко (при плавлении) перегруппировывается в стереоизомерную форму. (Вследствие подвижности циклогексанового кольца — переход формы «ванны» в форму «кресла», стр. 797 — обе карбоксильные группы в данном случае могут находиться не в истинном *транс*-положении, а в положении, более благоприятном для замыкания кольца.)

Для гексагидроизофталевых кислот известен только один ангидрид, ангидрид *цис*-формы. Обе гексагидротерефталевые кислоты превра-

щаются при нагревании с хлористым ацетилом в полимерные ангидриды; последние при нагревании в вакууме деполимеризуются с образованием мономолекулярного ангидрида *цис*-гексагидротерефталевой кислоты, который плавится около 160° и может быть расщеплен до *цис*-гексагидротерефталевой кислоты. При нагревании с соляной кислотой при 180° *цис*-циклогександикарбоновые кислоты перегруппировываются в *транс*-соединения.

В соответствии с требованием теории *транс*-формы гексагидрофталевой и гексагидроизофталевой кислот могут быть разделены на энантиостереомеры. Оптически деятельные гексагидрофталевые кислоты имеют т. пл. 179—183°, $[\alpha]_D \pm 18{,}5°$ (Вернер); оптически деятельные гексагидроизофталевые кислоты имеют т. пл. 134°, $[\alpha]_D \pm 23{,}4°$ (Бёзекен). В отличие от них обе гексагидротерефталевые кислоты симметричны и не могут быть разделены на антиподы.

Кантаридин $C_{10}H_{12}O_4$, яд шпанской мушки и ряда иных жуков, является несколько более сложным производным циклогександикарбоновой кислоты. Гадамером для него была предложена следующая формула, доказанная затем синтезом (Циглер):



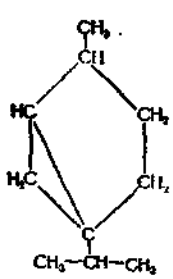
Т. пл. 218°. Это соединение обладает нарывными свойствами и вызывает местное воспаление.

ГЛАВА 55

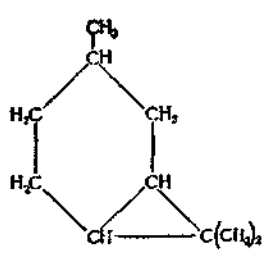
БИЦИКЛИЧЕСКИЕ ТЕРПЕНЫ И КАМФОРЫ

(с одним шестичленным кольцом)

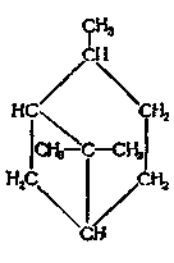
Почти все встречающиеся в природе, широко распространенные и имеющие большое значение бициклические терпены и камфоры являются производными *п*-ментана. В частности, их следует рассматривать как производные следующих соединений:



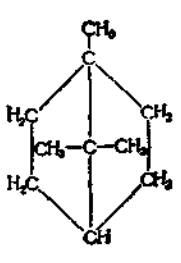
туйан



каран



пинан

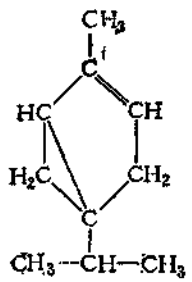


камфан

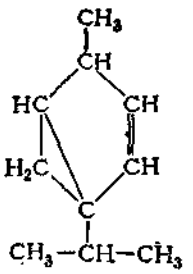
Группа туйана

Сам туйан был получен при каталитическом восстановлении сабинена и туйена водородом в присутствии платины (Чугаев), а также из туйона (стр. 838) и путем полного синтеза (Гуха); т. кип. 157°. Наличие его в природе точно не установлено.

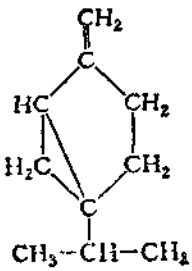
Мононенасыщенными производными туйана являются α- и β-туйены, а также сабинен:



α-туйен



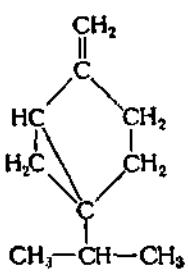
β-туйен



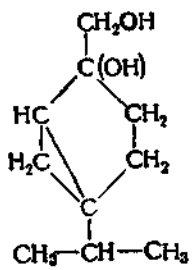
сабинен

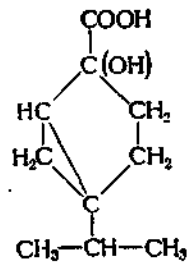
α- и β-Туйены получены только синтетическим путем. Напротив, сабинен является одним из широко распространенных терпенов, находящихся в эфирных маслах; в особенно больших количествах он содержится в маслах можжевельника, цейлонского кардамона, в майорановом масле и др. Т. кип. 162—166°.

При действии перманганата калия сабинен окисляется сначала до сабинакетона, а затем до α-танацетогендикарбоновой кислоты. По этим продуктам расщепления можно установить положение двойных связей в молекуле сабинена и наличие в ней циклопропанового кольца:

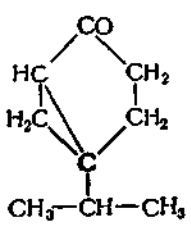


сабинен

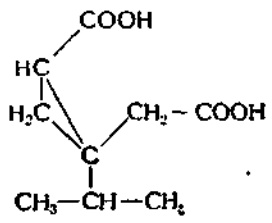




сабиненовая кислота



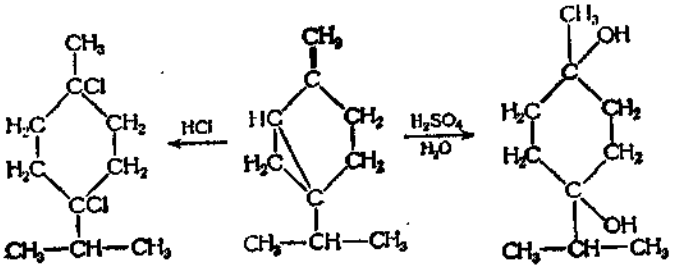
сабинакетон



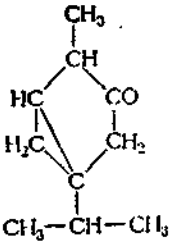
α-танацетогендикарбоновая кислота

Циклопропановое кольцо сабинена и других производных туйана легко расщепляется под влиянием самых различных реагентов. Так, при действии хлористого водорода на сабинен, растворенный в ледяной

уксусной кислоте, получается 1, 4-дихлорментан, а при действии разбавленной серной кислоты — 1, 4-терпин:



1,4-дихлорментан | сабинен | 1,4-терпин



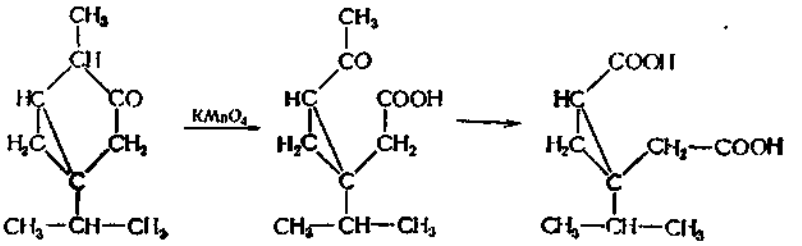
туйон

Туйоны. α- и β-Туйон (танацетон) представляют собой два изомерных кетона ряда туйана. Обоим соответствует приведенная формула: они являются стереоизомерами, но не антиподами, так как отличаются только разным пространственным расположением заместителей при С-атоме 1.

α-Туйон содержится, например, в туйевом и полынном маслах. Он кипит при 200—201°, $[\alpha]_D$ —19,9°.

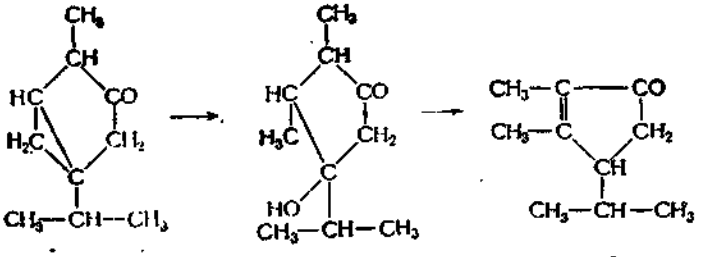
β-Туйон выделен из танацетового и пижмового масел, вращает вправо, $[\alpha]_D$ +72,4°. Недавно предложено β-туйон называть *d*-изотуйоном, а α-туйон — *l*-туйоном.

При нагревании до 280° туйон перегруппировывается в карвотанацетон (стр. 829), при окислении перманганатом он расщепляется до α-танацетогендикарбоновой кислоты:



туйон | α-танацетогендикарбоновая кислота

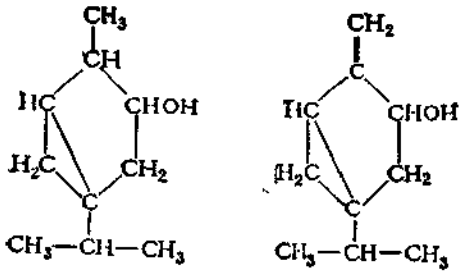
40%-ная серная кислота при нагревании расщепляет триметиленовое кольцо туйона, и образуется изотуйон, кетон циклопентанового ряда (Валлах, Земмлер):



туйон | изотуйон

При восстановлении туйона получается туйиловый спирт (наряду со стереоизомерными *l*-исотуйиловым и изотуйиловым спиртами). Это соединение найдено

также в эфирных маслах, например в полынном масле. Оно имеет на два атома водорода больше, чем с а б и н о л, встречающийся в эфирном масле можжевельника:

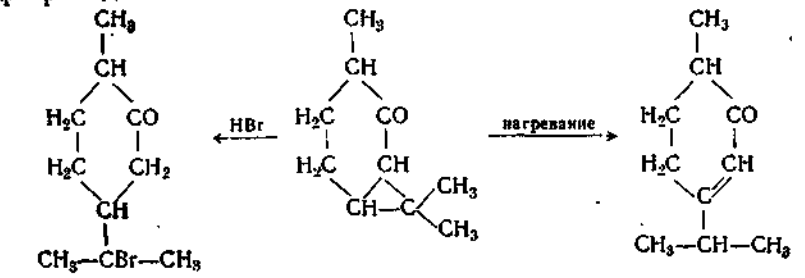


туйиловый спирт сабинол

Группа карана

Первым и важнейшим представителем этой группы, ставшим известным благодаря работам Байера, является к а р о н. Синтез его из дигидрокарвонгидробромида описан на стр. 829—830. Карон кипит около 210°, оптически деятелен и обладает запахом, напоминающим запах камфоры и мяты.

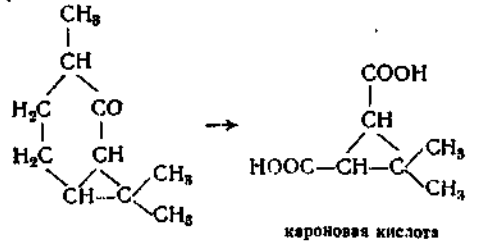
Триметиленовое кольцо карона легко расщепляется. Так, например, при длительном нагревании карона происходит перегруппировка в карвенон, а при действии бромистого водорода образуется дигидрокарвонгидробромид:



дигидрокарвонгидробромид карон карвенон

Однако если в приведенных примерах при расщеплении триметиленового кольца изопропильная группа остается при С-атоме 4, то в результате реакций, описанных на стр. 817, получается производное *м*-ментана, карвестрен.

В отличие от описанных реакций, при окислительном расщеплении карона удается сохранить циклопропановое кольцо и выделить простое производное триметилена, к а р о н о в у ю к и с л о т у. В сочетании с описанными перегруппировками результаты этого окисления доказывают строение карона:

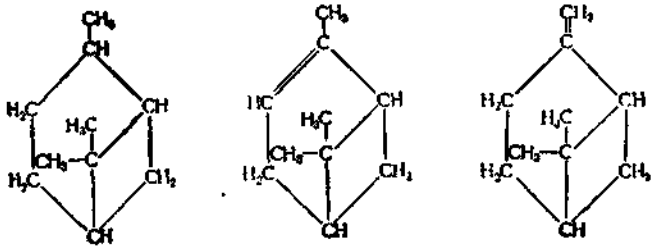


кароновая кислота

Группа пинана

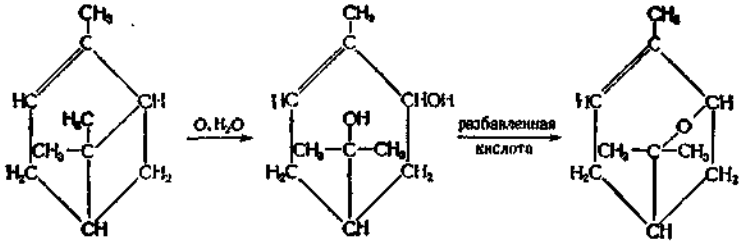
Сам пинан до сих пор в природе не найден, но оба соответствующих ему ненасыщенных углеводорода, α-пинен и β-пинен, являются основными компонентами «терпентинных масел». Терпентинным маслом называют перегоняющуюся с водяным паром часть живицы различных видов сосны.

В смесях пиненов преобладает α-пинен, встречающийся в правовращающей, левовращающей и оптически недеятельной формах. Индивидуальный α-пинен, очищенный через пиненнитрозохлорид, кипит при 155—156°; наивысшее наблюденное удельное вращение $[\alpha]_D$ +53,7°. Т. кип. β-пинена 162—163°.



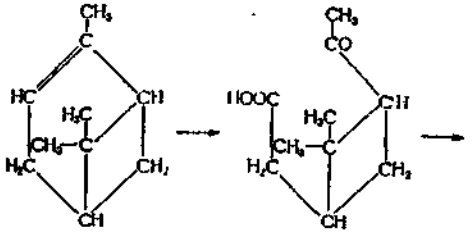
пинан α-пинен β-пинен

α-Пинен способен самоокисляться. Он поглощает кислород воздуха и сначала образует перекиси, которые затем отдают часть кислорода и распадаются на более простые окиси. Если эти реакции протекают в присутствии влаги, то в качестве продукта окисления образуется пинолгидрат (собрерол), который выпадает из терпентинного масла в кристаллическом виде. При кипячении с кислотами пинолгидрат превращается в пинол, относящийся к тому же типу соединений, что и цинеол (стр. 824). Вагнер предложил для этих превращений следующую схему:

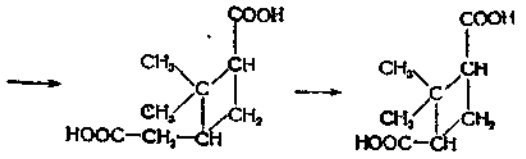


α-пинен пинолгидрат пинол

Окислительное расщепление пинена перманганатом приводит к образованию пинониовой, пиновой и норпиновой кислот:

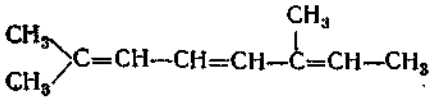


α-пинен α-пинониновая кислота

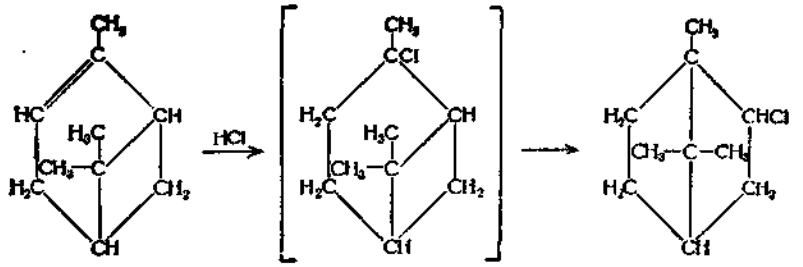


пиновая кислота норпиновая кислота

При действии на α-пинен разбавленных минеральных кислот происходит разрыв циклобутанового кольца и в результате гидролиза сначала образуется α-терпинеол, а затем терпингидрат. При нагревании α-пинена при 340—350° происходит расщепление обоих колец и изомеризация в аллооцимен



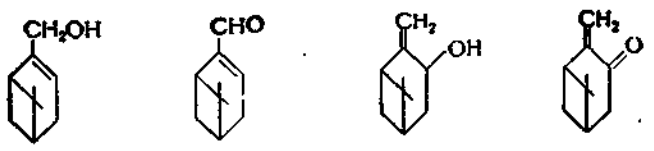
Большое практическое значение имеет присоединение к α-пинену сухого хлористого водорода (синтез камфоры), а также и других безводных кислот. Одновременно с присоединением их к двойной связи α-пинена или непосредственно после этого присоединения происходит перегруппировка, в результате которой углеродный мостик, соединяющий в молекуле α-пинена кольцевые атомы углерода 2 и 4, смещается в положение 1, 4. Следовательно, этот процесс представляет собой превращение кольцевой системы пинана в кольцевую систему камфана:



α-пинен *A* хлористый борнил

Меервейн и Ашан при низкой температуре получили настоящий пиненгидрохлорид (*A*); однако уже при комнатной температуре это соединение перегруппировывалось в хлористый борнил.

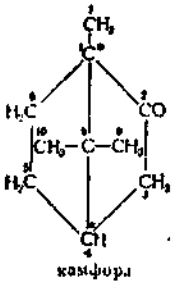
В эфирных маслах найдены некоторые кислородсодержащие производные α-пинена. Так, например, в испанском эвкалиптовом масле содержатся спирты миртенол и пинокарвеол, альдегид миртеналь и кетон пинокарвон:



миртенол миртеналь пинокарвеол пинокарвон

Миртеналь получается также при окислении α-пинена двуокисью селена.

Группа камфана



камфора

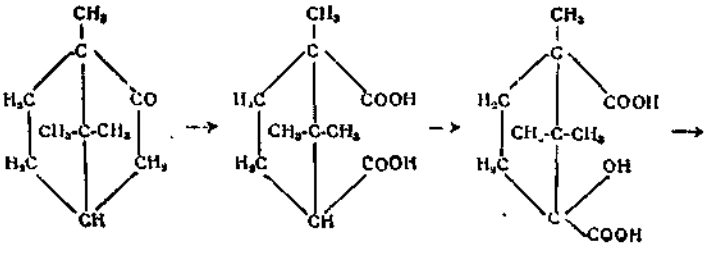
Важнейшим соединением этой группы является камфора, правовращающая модификация которой составляет основную часть камфарного масла, получаемого из камфорного дерева (*Cinnamomum camphora*). *d*-Камфора называется также японской камфорой. Значительно реже (в некоторых эфирных маслах) встречается левовращающая форма, матрикарийская камфора. Эти оптически деятельные формы являются антиподами. В молекуле камфоры имеются два асимметрических атома углерода; однако из четырех теоретически возможных изомеров до сих пор удалось получить лишь обе энантиоморфные *цис*-формы; два других изомера, у которых одно циклопентановое кольцо должно было бы быть сочленено в *транс*-положении с другим циклопентановым кольцом, по-видимому, крайне неустойчивы из-за напряжений, вызываемых такими пространственными искривлениями молекулы.

Экспериментально удалось установить, что конфигурация (+)-камфоры соответствует конфигурациям (+)-глюкозы и (—)-метилэтилизопропилметана; следовательно, если формула (+)-камфоры изображена таким образом, что кетогруппа находится вверху справа, то углеродный «мостик» должен быть расположен за плоскостью шестичленного кольца (Фрейденберг).

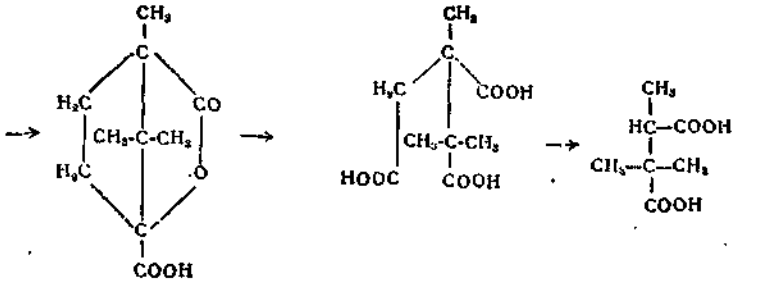
Японская камфора плавится при 178—179°, имеет удельное вращение $[\alpha]_D$ +44,2° (в спирте) и обладает характерным сильным запахом. Это вещество имеет большое промышленное значение; оно применяется в целлулоидной промышленности в качестве добавки к нитро- и ацетилцеллюлозе, в производстве бездымного пороха и, наконец, в медицине, где используется главным образом для возбуждения деятельности сердечной мышцы.

Строение камфоры, впервые правильно установленное Бредтом, подтверждено ее окислительным расщеплением и полным синтезом.

Окисление камфоры азотной кислотой приводит к камфорной кислоте, которая может быть дальше окислена до камфановой, кам-фороновой и, наконец, триметилянтарной кислот (Бредт, Перкин и Торпе):



камфора камфорная кислота



камфановая кислота | камфороновая кислота | триметилянтарная кислота

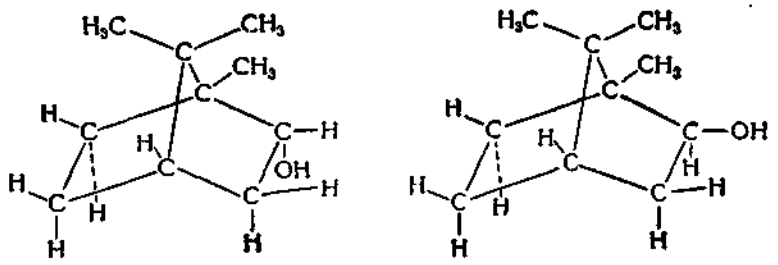
В молекуле камфорной кислоты имеется два асимметрических атома углерода; обусловленные их наличием четыре оптических изомера известны. Существуют *d*- и *l*-камфорная кислоты (т. пл. 187°; $[\alpha]_D$ ±49,8° в спирте), которые являются антиподами и имеют карбоксильные группы в *цис*-положении друг к другу; они легко дегидратируются до ангидридов камфорных кислот (т. пл. 221°). Далее, известны *d*- и *l*-изокамфорная кислоты (т. пл. 171°, $[\alpha]_D$ ±48°), карбоксильные группы которых находятся в *транс*-положении; они не склонны к образованию ангидрида.

Полный синтез камфорных кислот, проведенный Комппа, не только подтвердил их строение, но и позволил осуществить полный синтез камфоры, так как Галлеру уже раньше удалось превратить камфорную кислоту в камфору.

В синтезе камфорной кислоты по Комппа исходными материалами служат эфир щавелевой кислоты и эфир β,β-диметилглутаровой кислоты; схема этого синтеза приведена на стр. 846.

Химическим превращениям камфоры посвящено большое число исследований. Здесь можно упомянуть только некоторые реакции.

При восстановлении *d*-камфоры получается *d*-борнеол и наряду с ним небольшое количество *l*-изоборнеола, имеющего иную пространственную конфигурацию у С-атома 2, как видно из формул:



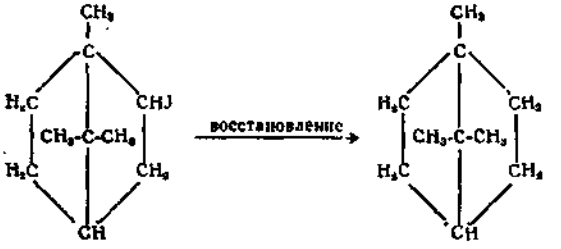
борнеол (*эндо*) | изоборнеол (*экзо*)

(относительно *эндо*- и *экзо*-ориентации см. стр. 790).

Из *l*-камфоры, естественно, получаются соответствующие антиподы, *l*-борнеол и *d*-изоборнеол. *d*-Борнеол, называемый также борнейской камфорой, содержится во многих эфирных маслах как в свободном виде, так и в виде эфиров (например, в лавандовом, розмариновом и спиковом маслах; *d*-борнеол из *Dryobalanops camphora* почти химически чист). Он плавится при 202—203°, т. кип. 214°, $[\alpha]_D$ +37,4°.

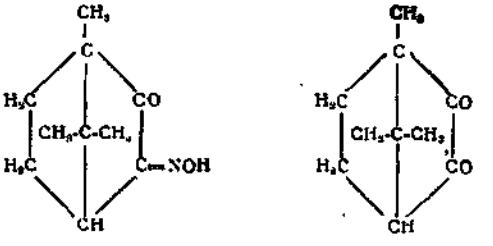
Его антипод, *l*-борнеол, или нгайская камфора, получается преимущественно из *Blumea balsamifera* и из валерианового масла.

Большое практическое значение имеет хлористый борнил (пинен-гидрохлорид), образование которого при присоединении хлористого водорода к пинену уже было описано. При восстановлении оптически деятельного иодистого борнила получается оптически недеятельный углеводород камфан; его оптическая инактивность свидетельствует о симметричности молекулы и послужила важным аргументом при выяснении строения производных камфана:



иодистый борнил — камфан

Из химических превращений камфоры упомянем еще ее реакцию с амилнитритом и алкоголятом, приводящую к образованию изонитрозокамфоры, при гидролизе которой получается желтый камфорхинон.

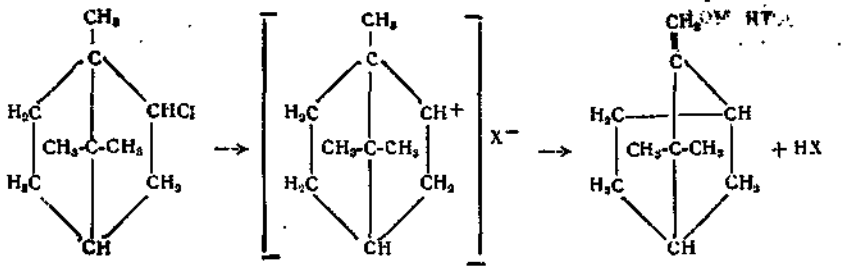


изонитрозокамфора — камфорхинон

Камфорсульфокислота, а также бромкамфорсульфокислота являются легкодоступными оптически деятельными кислотами и часто применяются для разделения рацемических оснований на оптически деятельные формы.

В связи с тем, что за последнее время камфора приобрела промышленное значение в производстве целлулоидных масс, ее стали получать синтетически из дешевых исходных материалов. Во всех промышленных методах ее производства сырьем служит терпентинное масло или его основной компонент — α-пинен. Приведем важнейшие методы получения камфоры.

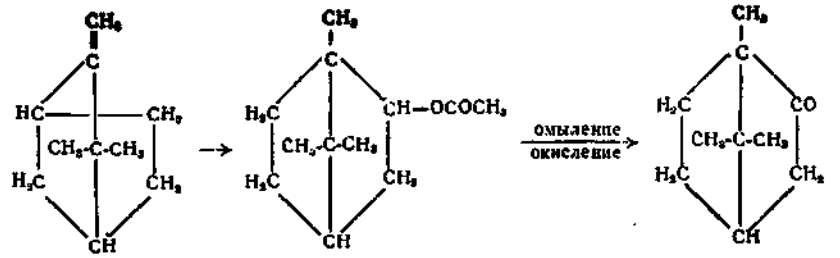
1. Хлористый борнил (пиненгидрохлорид), получаемый путем присоединения хлористого водорода к пинену, превращается в к а м ф е н при нагревании со щелочами или солями жирных кислот и т. п. Этот ненасыщенный углеводород и является, собственно, исходным веществом для промышленного синтеза камфоры:



пиненгидрохлорид — камфен

Превращение пинена в камфен удается осуществить также с помощью катализаторов (борфосфорной кислоты, сульфата магния или никеля) при нагревании.

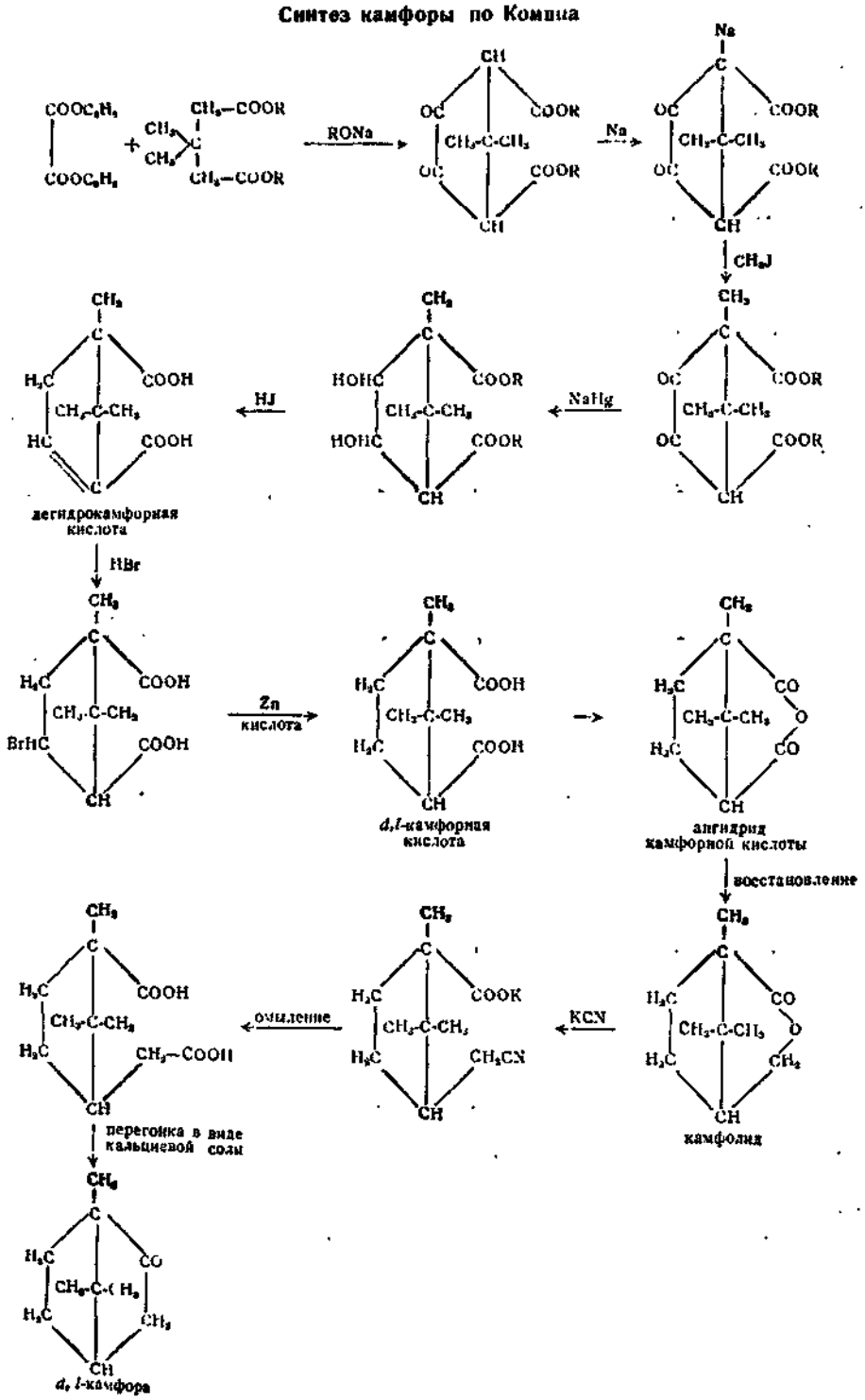
Действуя на камфен смесью ледяной уксусной и серной кислот, осуществляют присоединение уксусной кислоты и получают ацетаты изоборнеола и (небольшое количество) борнеола, которые после омыления и окисления дают камфору:



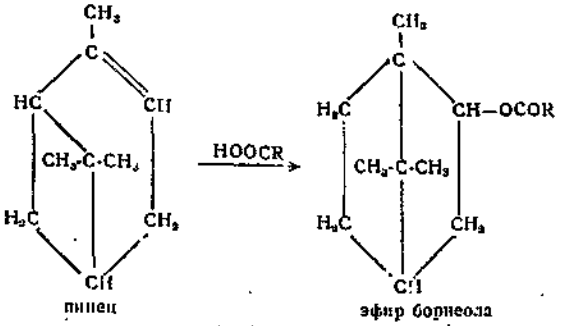
камфен — ацетат изоборнеола и ацетат борнеола — камфора

Однако чаще всего камфен сразу окисляют раствором хромовой кислоты до камфоры. И в этом случае вследствие присоединения воды к камфену должны промежуточно образовываться борнеол и изоборнеол, которые затем окисляются в камфору.

Синтез камфоры по Комппа



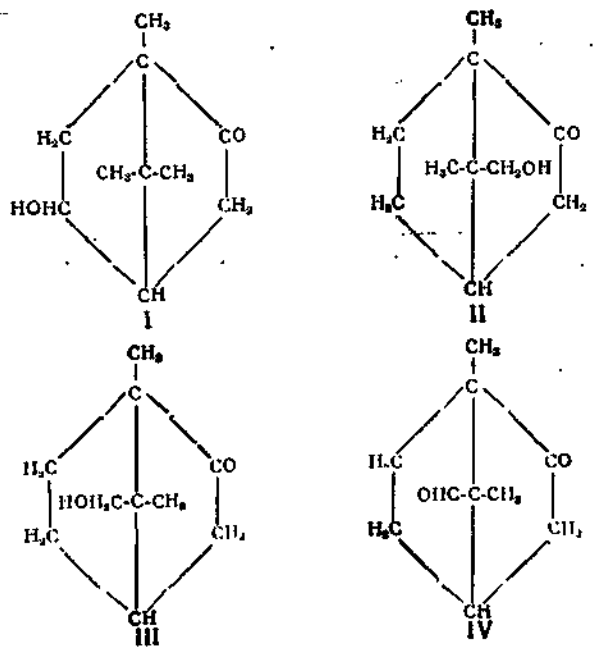
2. Пинен способен непосредственно присоединять органические кислоты (например, щавелевую, уксусную, салициловую), причем в одну стадию получаются эфиры борнеола, которые описанным способом могут быть превращены в камфору. Однако выходы при этом методе мало удовлетворительны:



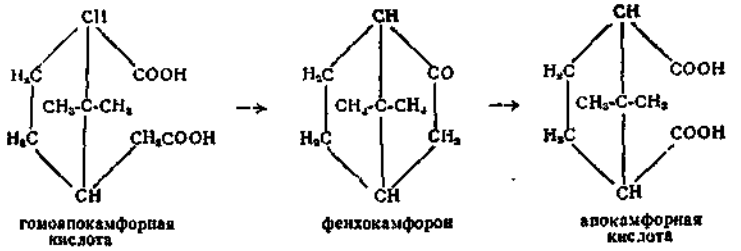
3. Для лабораторных целей (в промышленности этот метод неприменим из-за высокой стоимости исходных материалов) можно использовать синтез камфоры, в котором пиненгидрохлорид сначала превращают в магниевое соединение, а затем окисляют сухим воздухом или кислородом до борнеола (Губен, Гессе):

$$\underset{\text{хлористый борнил}}{C_{10}H_{17}Cl} + Mg \rightarrow \underset{\text{хлористый борнилмагний}}{C_{10}H_{17}MgCl} \rightarrow C_{10}H_{17}OMgCl \rightarrow \underset{\text{борнеол}}{C_{10}H_{17}OH}$$

Организм животных, которым вводят камфору, пытается обезвредить ее, превращая в оксипроизводные, большая часть которых выводится затем с мочой в виде спаренных глюкуроновых кислот. Установлено, что эти оксипроизводные представляют собой 5-оксикамфору (формула I), 3-оксикамфору, а также *цис-* и *транс*-π-оксикамфору (II и III) (Асахина, Ишидате). *транс*-π-Оксикамфора частично подвергается дальнейшему окислению до *транс*-π-оксокамфоры, или **витакамфоры** (IV), которая, по данным Тамура, является терапевтически деятельным началом:

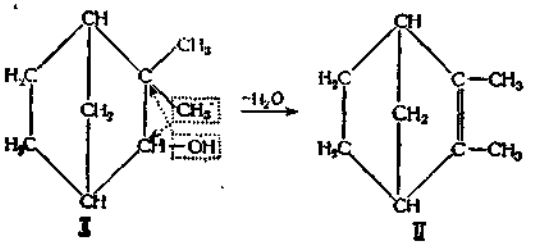


Низшим гомологом камфоры является α-фенхокамфорон, до сих пор еще не найденный в природе. Строение этого соединения было установлено путем окисления его до апокамфорной кислоты (Валлах) и синтезом его из гомоапокамфорной кислоты (Комппа; ср. стр. 846):

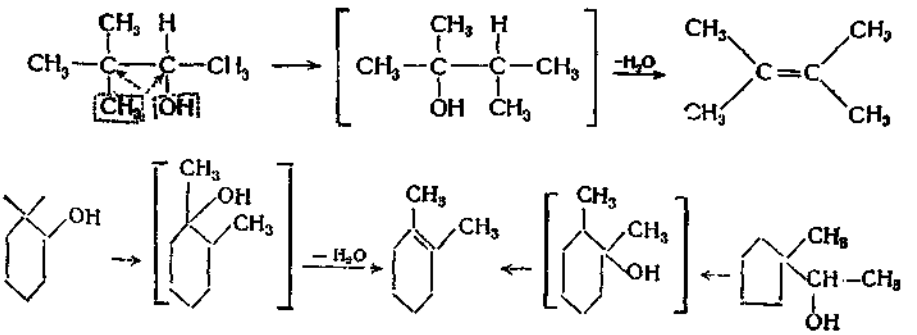


Расщепление и синтез α-фенхокамфорона осуществляются с помощью таких же реакций, как в камфорном ряду.

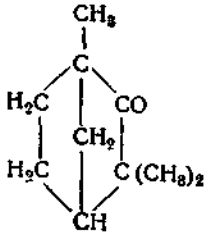
Сантен (II), распространенный в природе «апотерпен» (он содержится, в частности, в масле сандалового дерева и многих маслах еловой хвои), может быть получен, например, из камфенилола (I) путем отщепления воды. Эта дегидратация сопровождается так называемой ретропинаколиновой перегруппировкой:



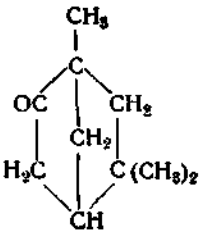
Ретропинаколиновые перегруппировки представляют собой процессы, обратные пинаколиновым перегруппировкам (стр. 220). Они наблюдаются при отщеплении воды от многих спиртов жирного и алициклического рядов (особенно, вторичных и третичных) и заключаются в том, что OH-группа и алкильный остаток меняются местами. Ретропинаколиновая перегруппировка циклических спиртов может сопровождаться расширением или суженением кольца. Ниже в качестве примеров приводятся простейшие случаи ретропинаколиновой перегруппировки:



Фенхоны. Камфоре изомерны фенхон и изофенхон:

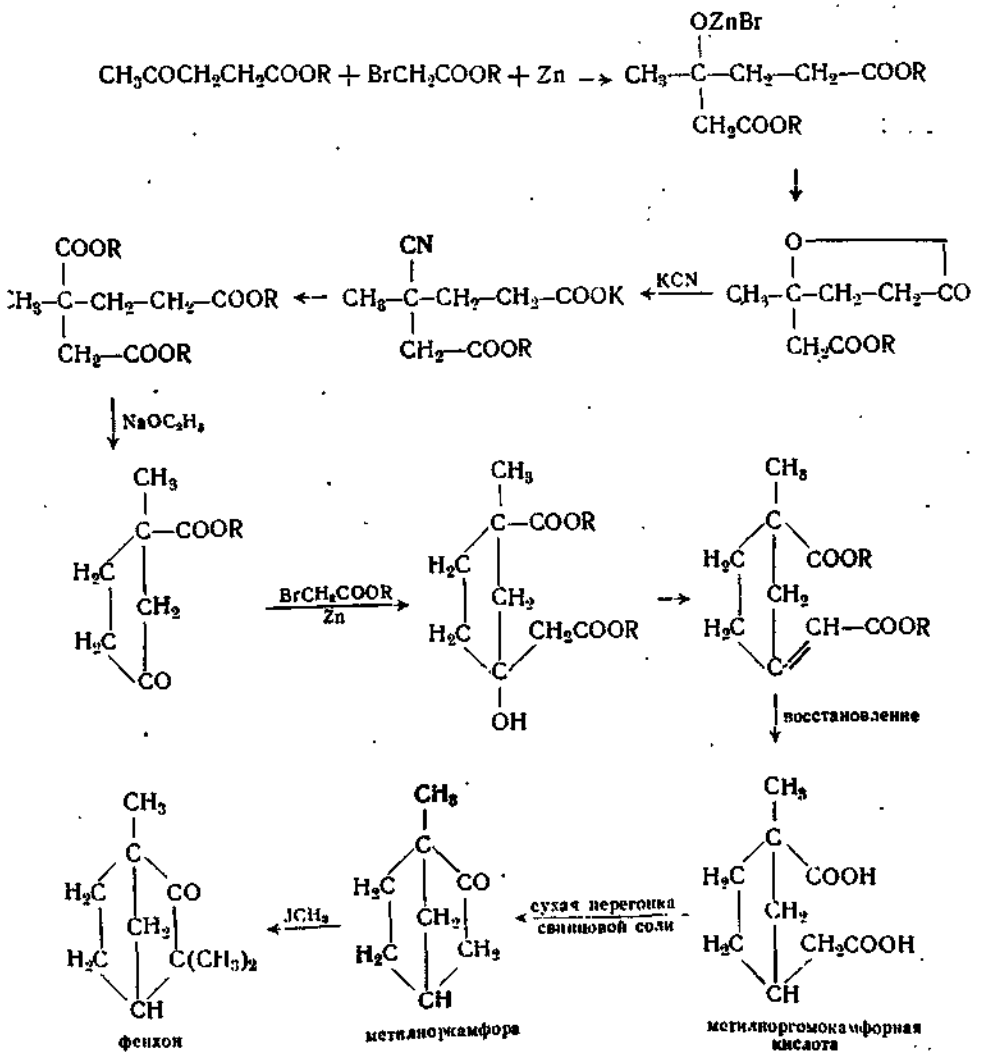


фенхон



изофенхон

d-Фенхон содержится в укропном масле, *l*-изомер — в туйевом масле; т. кип. 192—193°, т. пл. 5—6°. Строение фенхона было впервые установлено синтезом этого кетона (Ружичка). Исходными веществами служили эфир левулиновой кислоты, эфир бромуксусной кислоты и цинк; ход синтеза показан на следующей схеме:



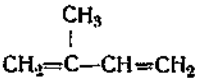
ГЛАВА 56

СЕСКВИТЕРПЕНЫ. ПОЛИТЕРПЕНЫ. СТЕРОИДЫ. ВИТАМИНЫ

Сесквитерпены

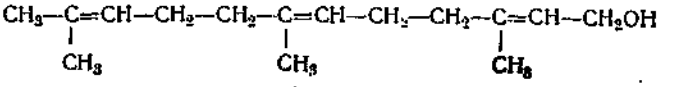
К сесквитерпенам относятся главным образом углеводороды состава $C_{15}H_{24}$ (реже $C_{15}H_{26}$ или $C_{15}H_{22}$) и их кислородсодержащие производные. Подобно тому, как среди истинных терпенов имеются олефиновые, моноциклические и бициклические соединения, так и среди сесквитерпенов встречаются соединения с открытой цепью, а также с одной, двумя или тремя кольцевыми системами в молекуле. Сесквитерпены очень широко распространены в эфирных маслах и соках растений.

В соответствии с плодотворной гипотезой Ружички, многие сесквитерпены и политерпены, вплоть до каучука, можно рассматривать как продукты полимеризации изопрена

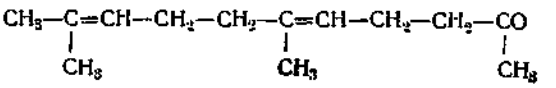


Построение этих соединений происходит путем различного присоединения нескольких молекул изопрена друг к другу. Правильность этой гипотезы была доказана на примере многих представителей этих групп, углеродный скелет которых известен; правда, имеются и исключения.

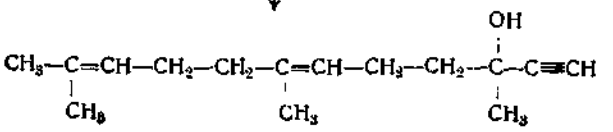
Алифатические сесквитерпены. Относящиеся к ним два спирта $C_{15}H_{26}O$, фарнезол и неролидол, являются ценными душистыми веществами. Первым соединением сесквитерпенового ряда, строение которого удалось выяснить (Кершбаум), является фарнезол, составная часть многих душистых масел (ландыша, цвета липы, мускуса и т. д.). Он может быть окислен до альдегида, оксим которого при дегидратации превращается в нитрил. При омылении последнего наряду с соответствующей кислотой образуется кетон $C_{13}H_{22}O$, дигидропсевдоионон, имеющий на два атома углерода меньше, чем фарнезол. Строение дигидропсевдоионона установлено синтезом (кетонное расщепление геранилацетоуксусного эфира). Из этого кетона можно снова синтезировать фарнезол:



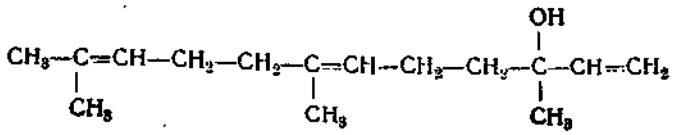
фарнезол



дигидропсевдоионон

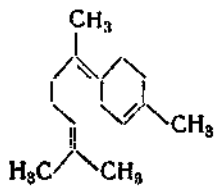


Соединение, получающееся при конденсации дигидропсевдоионона с ацетиленидом натрия, дает при частичном гидрировании *d,l*-неролидол:

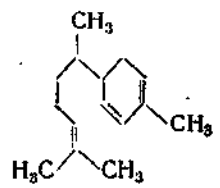


При обработке уксусным ангидридом этот спирт, содержащийся в оптически деятельной форме в перуанском бальзаме, перегруппировывается в фарнезол (Ружичка).

Моноциклические сесквитерпены. Важнейший представитель этой подгруппы, б и с а б о л е н (содержащийся в лимонном масле, в масле сосновой хвои и т. д.), может быть получен синтетическим путем, например при осторожном воздействии сильными кислотами на неролидол или фарнезол. Это превращение аналогично реакции образования моноциклических терпенов из геранноля и линалоола:

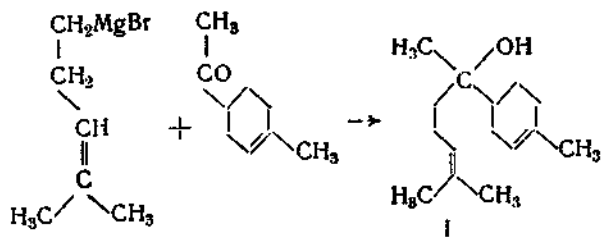


бисаболен



цингиберен

Другой синтез, подтверждающий приведенную выше формулу бисаболена, основан на реакции бромистого 2-метил Δ^2-пентенил-5-магния с 1-метил-4-ацетилциклогексеном-1, приводящей к образованию спирта бисаболола (I). Кристаллический тригидрохлорид этого соединения идентичен тригидрохлориду бисаболена:

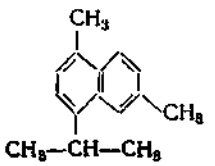


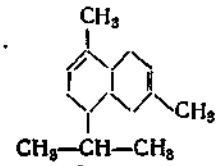
I

Формула бисаболена подтверждается также реакциями его расщепления. Так, при действии озона образуются ацетон и левулиновая кислота, а при каталитическом гидрировании получается тетрагидробисаболен, расщепляющийся озоном на 4-метилциклогексанон и метилизогексилкетон. Другой моноциклический сесквитерпен, содержащийся в имбирном масле, ц и н г и б е р е н, отличается от бисаболена расположением двойных связей.

Бициклические сесквитерпены. Ряд бициклических сесквитерпенов, в том числе важнейшее соединение этой подгруппы, β-к а д и н е н $C_{15}H_{24}$, при нагревании с серой или селеном, а также каталитическим путем

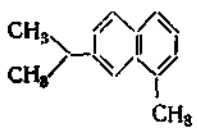
можно дегидрировать до кадалина $C_{15}H_{18}$, 1,6-диметил-4-изопропилнафталина, строение которого установлено синтезом.


кадалин

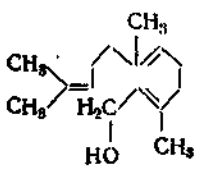

β-кадинен

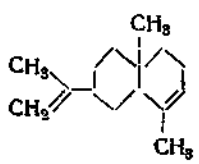
Из этого следует, что в основе упомянутых сесквитерпенов лежит углеродный скелет кадалина и что они являются производными гексагидро-1,6-диметил-4-изопропилнафталина. Они могут отличаться друг от друга различным положением двойных связей и различным пространственным строением молекулы. Интересно отметить, что два упомянутых выше моноциклических сесквитерпена дают гексагидрокадалины при энергичной обработке сильными кислотами. Следовательно, гексагидрокадалины можно рассматривать как продукты конденсации сесквитерпенов жирного ряда.

Бициклические сесквитерпены другой группы, например селинен (из масла сельдерея) и эйдесмол (из эвкалиптового масла), при нагревании с серой превращаются в эйдалин $C_{14}H_{16}$, для которого расщеплением и синтезом доказано строение 1-метил-7-изопропилнафталина:

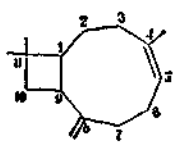

эйдалин

Из сравнения формул фарнезола и селинена следует, что и соединения этой группы сесквитерпенов тоже можно рассматривать как продукты циклизации сесквитерпенов жирного ряда:


фарнезол


α-селинен

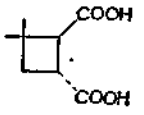
При дегидрировании этих сесквитерпенов метильная группа, находящаяся в месте сочленения обоих колец, отщепляется.


кариофиллен

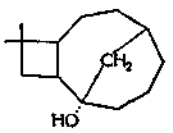
Однако существуют также бициклические сесквитерпены, не имеющие гидрированного нафталинового ядра. Таков, например, кариофиллен, представляющий собой соединение с ортосочлененными четырех- и девятичленным углеродными кольцами, т. е. производное бицикло-[0,2,7]-ундекана. *

* Номенклатуру см. стр. 920.

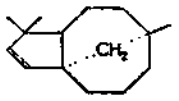
Оба кольца в нем связаны в *транс*-положении (Бартон), поскольку при окислении этого углеводорода образуется 3,3-диметилциклобутан-1,2-*транс*-дикарбоновая кислота (норкарнофилленовая кислота), а в присутствии кислот происходит присоединение воды с образованием β-карнофилленового спирта, который при отщеплении воды претерпевает глубокое изменение углеродного скелета и превращается в трициклический углеводород кловен:



норкарнофилленовая кислота

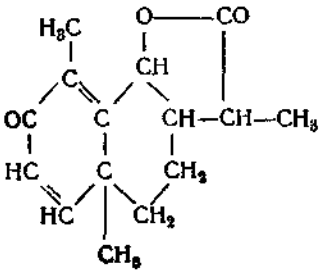


β-карнофилленовый спирт



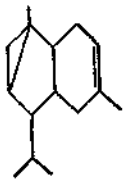
кловен

Сантонин $C_{15}H_{18}O_3$, составная часть и действующее начало так называемого цитварного семени (*Flores cinae*), представляет собой кислородсодержащее производное бициклического сесквитерпена. По Клемо, ему соответствует следующая формула:

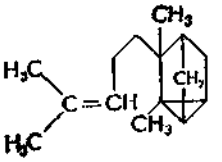


Т. пл. 170°, вращает влево.

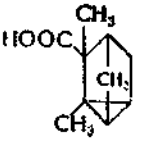
Трициклические сесквитерпены. В этой подгруппе тоже известны соединения, являющиеся производными кадалина и эйдалина. Из производных кадалина следует упомянуть копаен (из африканского копайского бальзама), превращающийся при действии хлористого водорода в кадинендигидрохлорид. Из производных эйдалина укажем α-сантален (из масла ост-индского сандалового дерева), образующий при ступенчатом расщеплении тересанталовую кислоту (Земмлер).



копаен

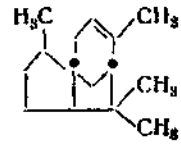


α-сантален

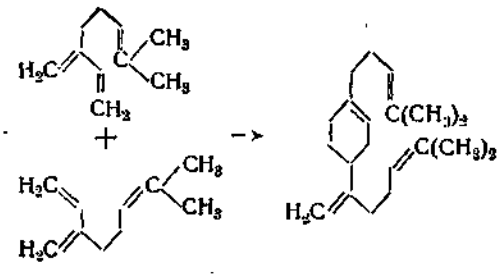


тересанталовая кислота

Для другого, имеющего большое значение трициклического сескитерпена, кедрена, недавно предложена и подтверждена синтезом (Сторк) следующая формула:

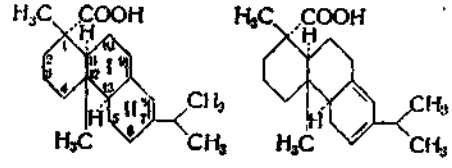


Весьма успешно развиваются также исследования дитерпенов $C_{20}H_{32}$ и тритерпенов $C_{30}H_{48}$. Эти углеводороды и их кислородсодержащие производные находятся главным образом в растительных смолах и бальзамах. Полностью установлено, например, строение камфорена $C_{20}H_{32}$ (из камфарного масла), который образуется также при полимеризации мирцена (реакция протекает аналогично полимеризации изопрена в дипентен):



камфорен

Важным представителем этой группы является дитерпеновая карбоновая кислота $C_{20}H_{30}O_2$, абиетиновая кислота, которая составляет основную часть канифоли и может быть из нее получена путем перегонки. При нагревании с серой или палладированным углем абиетиновая кислота превращается в ретен (стр. 511), т. е. 1-метил-7-изопропилфенантрен; при окислении ее перманганатом калия образуются небольшие количества 1,3-диметилциклогексанона-2. Абиетиновая кислота является диметилизопропилдекагидрофенантренкарбоновой кислотой с двумя двойными связями в кольцах I и II (формула *А*). Очень близка к абиетиновой кислоте левопимаровая, или *l*-сапиетовая, кислота из галипота (французской сосновой смолы), которая имеет формулу *Б*:



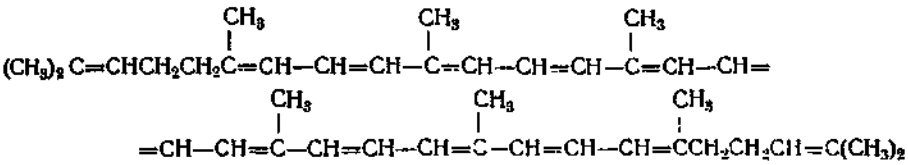
А *Б*

Канифоль довольно широко применяется для изготовления лаков, мыл, клея для бумаги, для натирания смычков и т. д.

Каротиноиды [1]

К группе сильно ненасыщенных углеводородов терпенового характера относятся желтые растительные красящие вещества ликопин и каротины, к которым близки по химическому строению и физико-химическим свойствам многие кислородсодержащие пигменты. Эти своеобразные желтые растительные пигменты объединены, по предложению Цвета, в одну группу и названы каротиноидами, по красящему веществу моркови — каротину. Они называются также липохромными красящими веществами, так как жирорастворимы и содержатся в животных и растительных жирах. По систематической химической номенклатуре их можно назвать полиенами.

Ликопин. Красная окраска помидоров, плодов шиповника и многих других плодов обусловлена главным образом наличием ликопина. Его эмпирическая формула $C_{40}H_{56}$. Он имеет 13 двойных связей, которые могут быть каталитически восстановлены, в результате чего образуется насыщенный углеводород $C_{40}H_{82}$. Это показывает, что ликопин является алифатическим углеводородом. При его озонировании образуется около 2 молекул ацетона, при окислении хромовой кислотой — 6 молекул уксусной кислоты; при расщеплении в иных условиях удалось обнаружить метилгептенон $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2COCH_3$, а также многократно ненасыщенный альдегид (ликопиналь); при окислении перманганатом наряду с уксусной кислотой получается янтарная кислота. Эти данные делают весьма вероятной следующую формулу строения ликопина (Каррер):



И, действительно, эта формула была подтверждена дальнейшими реакциями расщепления и синтезом пигмента.

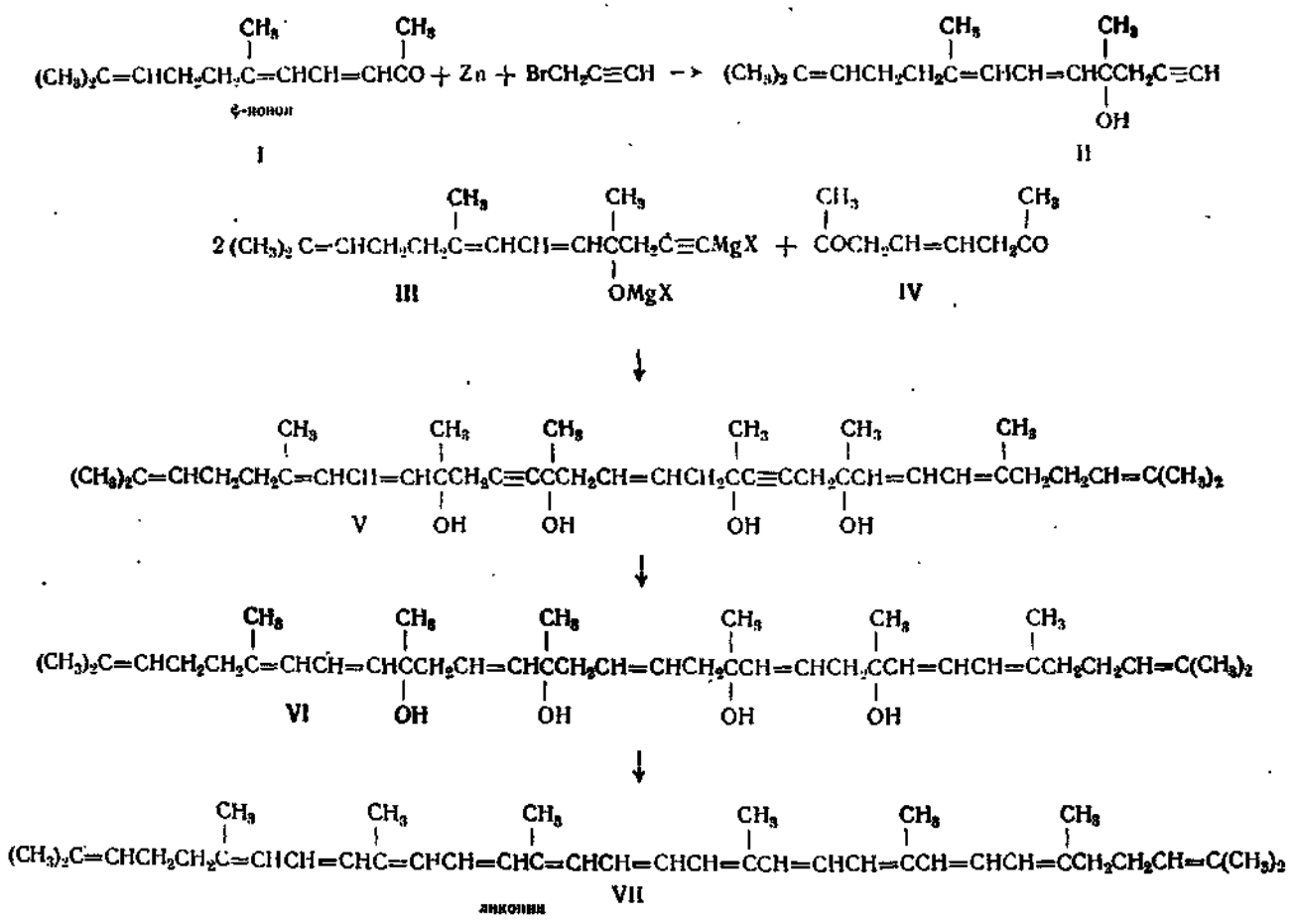
Таким образом, молекула ликопина построена из 8 остатков изопрена, которые, однако, не все одинаково связаны; в середине молекулы, как и у сквалена (стр. 69), происходит перестановка изопреновых остатков, так что молекула состоит из двух одинаковых, симметричных половин.

Глубокая желто-красная окраска ликопина и легкая его окисляемость кислородом воздуха, свойственная также большинству других каротиноидов, обусловлены сопряжением многочисленных двойных связей.

Тем же самым объясняется и интенсивное синее окрашивание, которое дают ликопин и все прочие каротиноиды с концентрированной серной кислотой (или с трихлоруксусной кислотой, треххлористым мышьяком, треххлористой сурьмой и т. д.). По-видимому, это окрашивание обусловлено образованием неустойчивых карбониевых солей.

В полном синтезе ликопина (Каррер и Эйгстер, 1950 г.) исходным соединением служил ψ-ионон (I). При действии цинка и бромистого пропаргила он был превращен в спирт ацетиленового ряда (II), а затем и в виде смешанной магниевой соли (III) сконденсирован с октен-4-диоином-2,7 (IV). В продукте взаимодействия, тетроле (V), обе тройные связи были прогидрированы до двойных связей, и от образовавшегося тетрола (VI) с помощью толуолсульфокислоты были отщеплены 4 молекулы воды; при этом (наряду с другими веществами) был получен ликопин (VII):

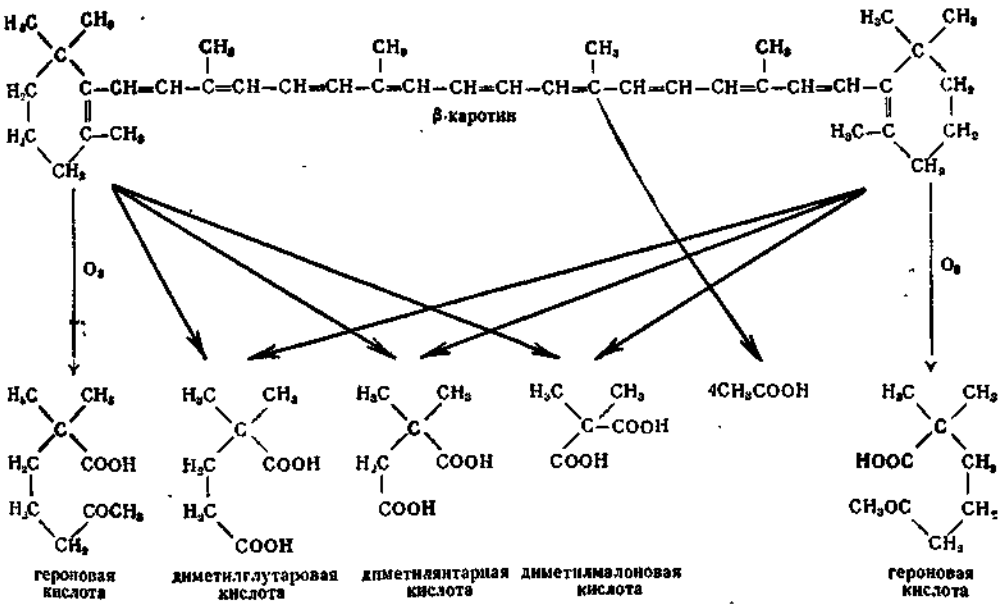
[1] L. Zechmeister, Carotinoide, Berlin, 1934; L. S. Palmer, Carotinoids and Related Pigments, N. Y., 1922; P. Karrer und E. Jucker, Carotinoide, Basel, 1948; T. W. Goodwin, The comparative Biochemistry of the Carotinoids, London, 1952.


(CH3)2C=CHCH2CH2C=CHCH=CHCO + Zn + BrCH2C≡CH
ψ-ионол
I
(CH3)2C=CHCH2CH2C=CHCH=CHCCH2C≡CH
OH
II
2 (CH3)2C=CHCH2CH2C=CHCH=CHCCH2C≡CMgX
OMgX
III
+ COCH2CH=CHCH2CO
IV
(CH3)2C=CHCH2CH2C=CHCH=CHCCH2C≡CCCH2CH=CHCH2CC≡CCH2CCH=CHCH=CCH2CH2CH=C(CH3)2
V
OH
(CH3)2C=CHCH2CH2C=CHCH=CHCCH2CH=CHCCH2CH=CHCH2CCH=CHCH2CCH=CHCH=CCH2CH2CH=C(CH3)2
VI
OH
(CH3)2C=CHCH2CH2C=CHCH=CHC=CHCH=CHC=CHCH=CHCH=CCH=CHCH=CCH=CHCH=CCH2CH2CH=C(CH3)2
ликопин
VII

Каротин $C_{40}H_{56}$, выделенный Вакенродером в 1831 г. из желтой репы, был первым каротиноидным пигментом. Он изомерен ликопину и является одним из наиболее распространенных в природе красящих веществ; наряду с хлорофиллом (стр. 979) и ксантофиллом (стр. 859) он всегда содержится в зеленых листьях, во многих цветах и плодах, а также в животном организме (в жире, молоке, сыворотке крови и т. д.). Арно выяснил, что каротин является углеводородом, Вильштеттер установил его эмпирическую формулу $C_{40}H_{56}$.

Более поздние исследования показали, что этот пигмент существует в виде трех изомеров, называемых α-, β- и γ-каротинами. α-Каротин оптически деятелен (вращает вправо), β-каротин и γ-каротин оптической активностью не обладают.

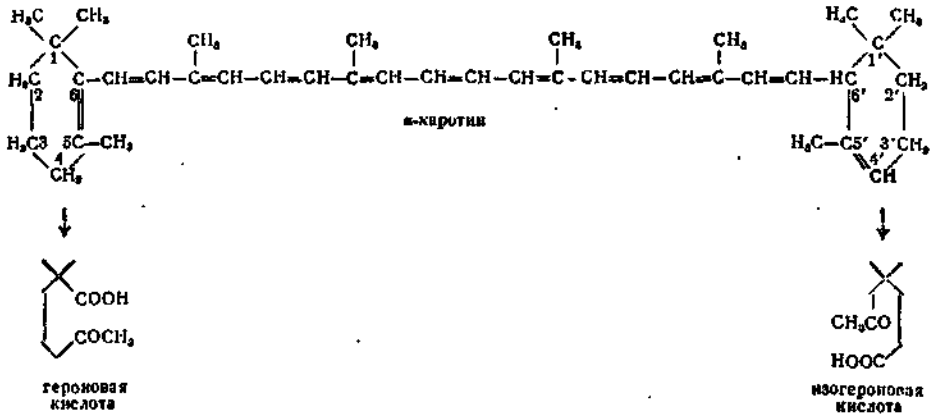
При каталитическом гидрировании β-каротин присоединяет 11 молекул водорода (Цехмейстер); следовательно, в его молекуле имеется 11 двойных связей. Окисление β-каротина перманганатом приводит к образованию уксусной (4 мол.), а также 1,1-диметилглутаровой, 1,1-диметилянтарной и диметилмалоновой кислот; при расщеплении озоном получается героновая кислота. На основании этих данных β-каротину можно приписать приведенную ниже формулу, согласно которой он является продуктом циклизации ликопина (Каррер):



Каротин способен также к аутоокислению. Эйлер установил, что он является стимулятором роста, необходимым для животных и человека. В животном организме каротин превращается в жирорастворимый витамин роста, витамин А (ср. стр. 891), представляющий собой продукт расщепления β-каротина.

α-Каротин отличается от β-изомера иным расположением двойных связей. Его молекула заканчивается с одной стороны таким же углеродным кольцом, каким ограничена с обоих концов молекула β-каротина (так называемым β-иононовым кольцом), а с другой стороны — так называемым α-иононовым кольцом, отличающимся от β-иононового иным расположением двойных связей (между С-атомами 5′ и 4′). В соответствии

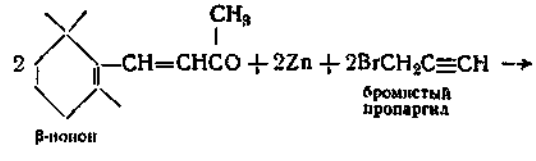
с этим окислительное расщепление α-каротина приводит к образованию героновой кислоты и изомерной ей изогероновой кислоты:

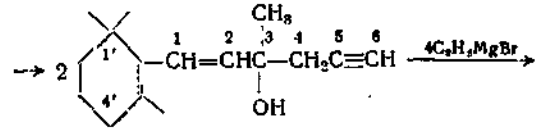


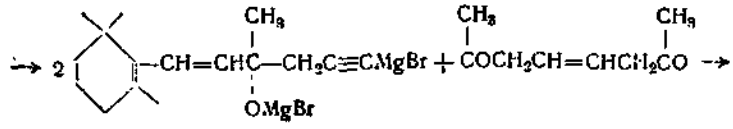
Имеющийся в молекуле α-каротина асимметрический С-атом 6′ обусловливает оптическую активность этого пигмента.

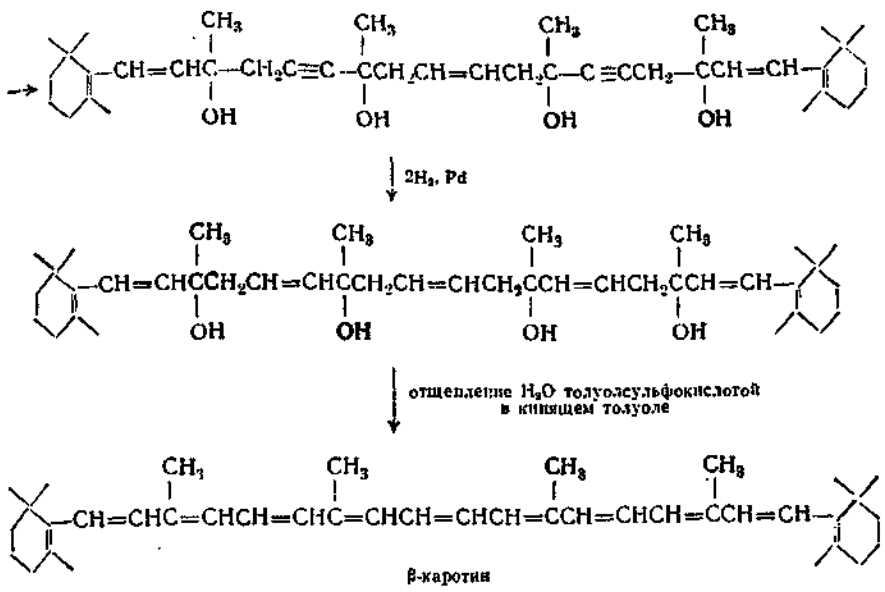
γ-Каротин по своему строению занимает промежуточное положение между ликопином и β-каротином, т. е. является моноциклическим соединением; строение одной половины его молекулы совпадает со строением β-каротина, а строение второй половины — со строением красящего вещества помидоров.

β-Каротин, α-каротин и ε_1-каротин (с двумя α-иононовыми кольцами) удалось получить синтетически (Каррер, Эйгстер; β- и α-каротины были, кроме того, синтезированы Ингоффеном, а также Ислером). Синтез β-каротина осуществлен, например, следующим образом:









β-каротин

Эти синтезы окончательно подтвердили правильность формул строения каротиноидов.

β-Каротин плавится при 183°, α-каротин — при 187° и γ-каротин — при 178°. Все три соединения легко растворяются в хлороформе, сероуглероде и бензоле, но мало растворимы в петролейном эфире; в спирте они практически нерастворимы.

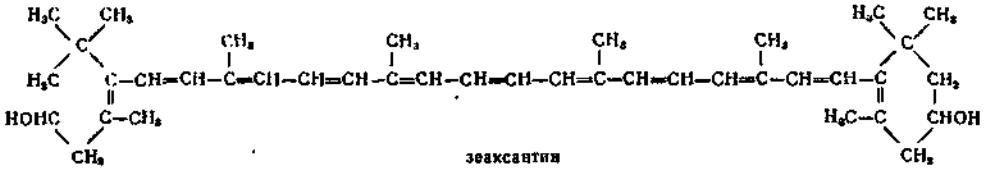
Производными каротина являются также различные кислородсодержащие растительные пигменты, в которых атомы кислорода полностью или большей частью содержатся в виде гидроксильных групп. Эти соединения могут быть объединены под групповым названием «фитоксантины». К ним относятся:

Ксантофилл листьев $C_{40}H_{56}O_2$, второе желтое красящее вещество хлоропластов зеленых листьев, является диоксипроизводным оптически деятельного α-каротина. Обе его гидроксильные группы находятся в углеродных кольцах, в том же положении, что и в изомерном зеаксантине.

Ксантофилл можно отделить от каротина путем распределения между петролейным эфиром и 90%-ным метиловым спиртом. При этом почти весь каротин остается в петролейном эфире, а ксантофилл переходит в метанольный слой.

Зеаксантин $C_{40}H_{56}O_2$ является красящим веществом кукурузных зерен и содержится также в виде эфира в других плодах и цветах. Зеаксантин и ксантофилл листьев изомерны друг другу и очень близки по строению, но зеаксантин является производным не α-, а β-каротина. При расщеплении зеаксантина перманганатом получается только 1,1-диметилянтарная кислота и не образуется диметилглутаровой кислоты; следовательно, гидроксильные группы должны быть расположены в углеродном кольце таким образом, чтобы диметилглутаровая кислота не могла образоваться. Этому условию удовлетворяет приведенная ниже формула (Каррер), подтвержденная и другими наблюдениями, а также

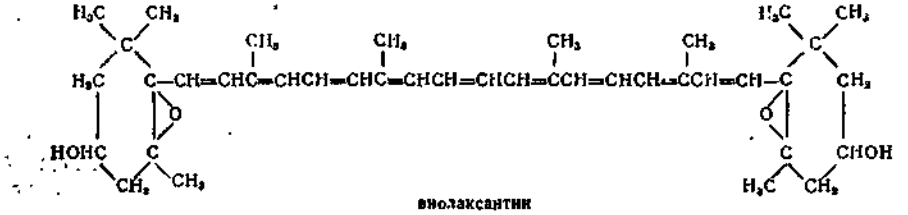
синтезом пигмента (Ислер):



зеаксантин

Физалин, найденный в чашечках цветов и плодах *Physalis*, в плодах *Evonymus europaeus*, *Hippophae rhamnoides*, различных видов *Lycium* и т. д., является дипальмитиновым эфиром зеаксантина.

Некоторые природные каротиноиды с более высоким содержанием кислорода оказались эпоксидами* (Каррер). Таковы, например, виолаксантин $C_{40}H_{56}O_4$, диэпоксизеаксантин следующего строения



виолаксантин

антераксантин $C_{40}H_{56}O_3$, моноэпоксипроизводное зеаксантина, и моноэпоксиксантофилл $C_{40}H_{56}O_3$ (с оксидным кислородом у β-иононового кольца). Эти соединения могут быть получены и путем частичного синтеза. При действии очень сильно разбавленных кислот они перегруппировываются в оксиды фураноидного строения, также встречающиеся в растительном мире. Фураноидным продуктом перегруппировки виолаксантина является ауроксантин $C_{10}H_{56}O_4$ (содержащийся, например, в желтых цветах *Viola tricolor*):



ауроксантин

Аналогично из антераксантина образуется мутатоксантин $C_{40}H_{56}O_3$, а из моноэпоксиксантофилла — флавоксантин $C_{40}H_{56}O_3$, имеющие фураноидное строение.

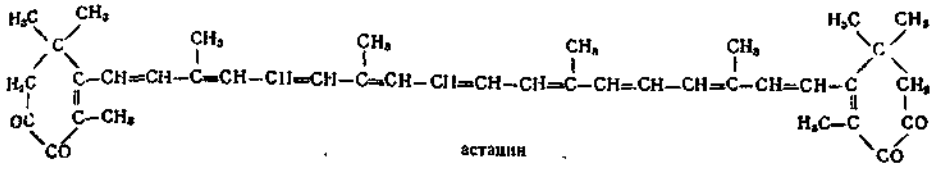
Фукоксантин $C_{40}H_{56}O_6$ представляет собой коричневато-желтый пигмент бурых водорослей.

Капсантин $C_{40}H_{58}O_3$ является важнейшим пигментом паприки (Цехмейстер). Он имеет характер кетона и такой же углеродный скелет, как у каротинов и фитоксантинов, поскольку из него получаются те же самые продукты расщепления (например, 1,1-диметилянтарная кислота).

Астацин $C_{40}H_{48}O_4$ представляет собой красный пигмент скорлупы раков и омаров; он вообще распространен в животном мире и содержится во многих видах ракообразных, кишечнополостных, рыб и т. д. Этот каротиноид преимущественно встречается в виде эфиров (в скор-

* «Эпоксидами» называют циклические простые эфиры.

лупе омаров — в виде диэфира пальмитиновой кислоты). После щелочного омыления природного пигмента получают хорошо кристаллизующееся соединение, астацин, являющийся тетракетоном β-каротина. Он легко енолизируется с образованием диенола, который дает щелочные соли.

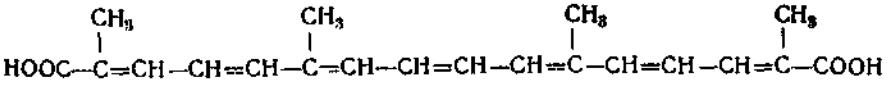


астацин

Однако, по данным Куна, астацин не является природным веществом, а образуется вследствие окисления в процессе выделения. Первоначальным природным пигментом считают **астаксантин**, содержащийся, например, в яйцах омаров, из которых его удалось выделить. Он имеет на 4 атома водорода больше, чем астацин. Формула астаксантина получается из формулы астацина в результате замены обеих CO-групп в положениях 3 и 3′ группами CHOH.

К каротиноидам, построенным из изопреновых остатков, следует, в соответствии с их химической природой, отнести также некоторые сильно ненасыщенные дикарбоновые кислоты, содержащиеся в растениях, отчасти в виде эфиров сахаров или монометиловых эфиров. Сюда относятся красящее вещество шафрана **кроцетин**, **биксин** из *Bixa orellana* и **азафрин** из корня южноамериканского вида *Escobedia*.

Кроцетин содержится в шафране в виде диэфира генциобиозы (крозина). Сахарные остатки легко отщепляются при щелочном омылении; образующийся при этом кроцетин кристаллизуется из пиридина в виде пиридиновой соли, представляющей собой хорошо образованные темно-оранжевые кристаллы. Он имеет элементарную формулу $C_{20}H_{24}O_4$ и является дикарбоновой кислотой, присоединяющей при каталитическом гидрировании 7 молекул H_2. При окислении его хромовой кислотой образуется 3—4 молекулы уксусной кислоты; из этого следует, что в молекуле кроцетина имеются 4 метильные группы в виде боковых цепей. Из них две расположены рядом с карбоксильными группами, так как при укорачивании углеродной цепи на 2 С-атома образуется дикетон. Исходя из этих реакций красящему веществу шафрана приписана следующая формула (Каррер):



Правильность ее была доказана полным синтезом сначала пергидрокроцетина, а затем и самого кроцетина.

При частичном восстановлении треххлористым титаном кроцетин превращается в светло-желтый **дигидрокроцетин**, который в отличие от исходного соединения очень легко окисляется. Оба присоединенных Н-атома находятся на концах всей системы сопряженных двойных связей.

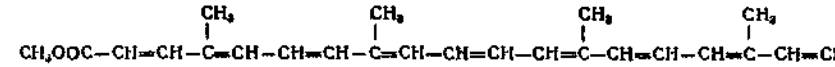
Наряду с этим устойчивым (*транс*) кроцетином в шафране содержится небольшое количество «лабильного» кроцетина (*цис*-форма).

По Куну и Менусу, крозин, вероятно, представляет собой «движущее вещество» мужских и женских гамет зеленых водорослей *Chlamydomonas eugametos f. simplex*, в то время как диметиловые эфиры *цис*- и *транс*-кроцетина являются привлекающими

и копуляционными веществами гамет. При этом на свету *цис*-соединение, по-видимому, выделяется преимущественно женскими гаметами, а *транс*-изомер — мужскими.

Биксин представляет собой монометиловый эфир норбиксина, дикарбоновой кислоты, гомологичной кроцетину. При расщеплении биксина

озоном получается эфир β-ацетилакриловой кислоты, а при перегонке — значительные количества *м*-ксилола. Строение биксина удалось установить путем полного синтеза метилового эфира пергидробиксина, а в последнее время и самого биксина. В соответствии с этим красящее вещество орлеаны имеет следующее строение (Куп, Каррер):



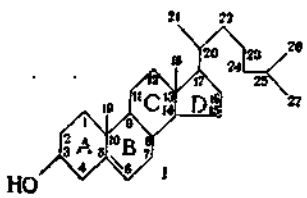
Биксин имеет более темную красную окраску, чем кроцетин; в остальном они обладают одинаковыми свойствами. Препараты биксина применяются для подкраски масла, маргарина и т. п.

Стероиды [1]

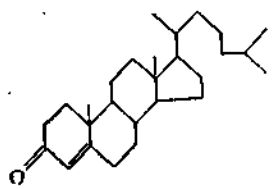
Распространенные в животном и растительном мире стероиды представляют собой полициклические политерпены, обычно содержащие четыре углеродных кольца с различными функциональными группами (гидроксильными, кетонными, альдегидными, карбоксильными). Многие стероиды имеют большое биологическое значение.

Стерины

Одним из наиболее важных и хорошо исследованных стеринов является холестерин (I), который (частично в форме сложных эфиров) содержится почти во всех органах животных, в особенности в мозге и в нервных тканях.



холестерин



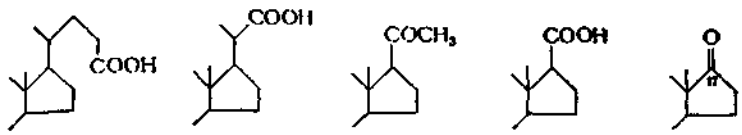
холестенон

Желчные камни, которые обычно содержат в качестве основной составной части холестерин, могут служить исходным материалом для его получения. Холестерин представляет собой кристаллический оптически активный одноатомный спирт (т. пл. 148°, $[\alpha]_D$ — 36° в $CHCl_3$). Наличие в нем углерод-углеродной двойной связи может быть доказано бромированием и каталитическим гидрированием. Гидроксильная группа в холестерине является вторичной, поскольку дегидрирование этого спирта окисью меди при 300° или по Оппенауэру *трет*-бутилатом алюминия и ацетоном приводит к кетону — холестенону. Путем восстановления холестенона можно получить насыщенный углеводород $C_{27}H_{48}$, холестан.

Окислительное расщепление холестерина после предварительной защиты оксигруппы в нем ацетилированием, а двойной связи — бромированием приводит к образованию большого числа соединений, пред-

[1] W. Klyne, The Chemistry of the Steroids, London, 1957; Elseviers Encyclopaedia of Organic Chemistry, Vol. 14, Amsterdam, 1940; H. Lettré, H. H. Inhoffen, R. Tschesche, Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe, Bd. I, Stuttgart, 1954; C. W. Shoppee, Chemistry of Sterols, London, 1958.

ставляющих различные ступени окисления боковой цепи, например:

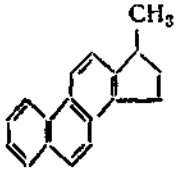


Хотя выходы таких продуктов окисления в общем невелики, эти реакции, тем не менее, имеют существенное практическое значение для получения различных гормонов.

Представление о строении боковой цепи холестерина удалось получить после того, как было установлено, что одним из продуктов окислительного расщепления холестерилацетата является 2-метилгептанон-6

$$CH_3—CO—CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)_2$$

Дегидрирование холестерина в присутствии палладированного угля привело к хризену; перегонка с цинковой пылью дала хризен и нафталин; при дегидрировании с помощью селена был получен метил-1,2-циклопентенофенантрен (II) (Дильс), выделение которого сыграло большую роль при выяснении строения холестерина.

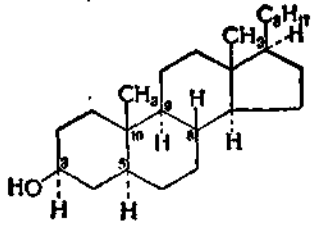


II

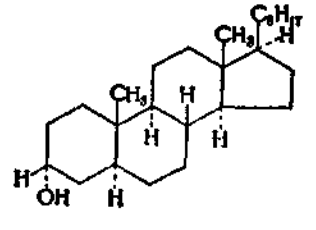
Исследования, приведшие к установлению структурной формулы холестерина, были выполнены главным образом Виландом, Виндаусом и Розенгеймом, причем большое значение имели результаты уже упоминавшихся реакций расщепления, а также многие другие наблюдения.

Холестерин обладает 8 асимметрическими С-атомами; в дигидрохолестерине, у которого все кольца насыщены, содержится на один асимметрический атом углерода больше; таким образом, дигидрохолестерин теоретически может существовать в 512 стереоизомерных формах, образующих 256 пар антиподов. Изомеры различаются по сочленению колец и пространственному расположению заместителей. Заместители (H, CH_3, OH, боковые цепи и т. д.) обозначаются буквой α, если они в проекционной формуле расположены за плоскостью проекции, и буквой β — если они находятся перед этой плоскостью; β-заместители в проекционных формулах изображаются сплошными линиями, α-заместители — пунктиром. Ангулярный заместитель при C_{10}, согласно определению, всегда занимает β-положение.

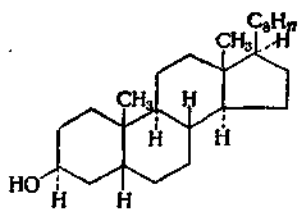
Известно несколько стереоизомерных форм дигидрохолестерина, в том числе эпидигидрохолестерин, копростерин, эпикопростерин:



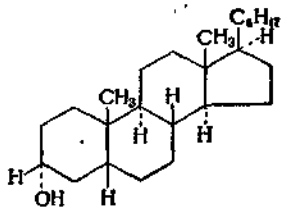
дигидрохолестерин (холестанол)
3βOH, 5αH, 10βCH₃, 9αH, 8βH, 14αH, 13βCH₃, 17β-боковая цепь
A/B *транс*, B/C *транс*, C/D *транс*



эпидигидрохолестерин (эпихолестанол)
3αOH, 5αH, 10βCH₃, 9αH, 8βH, 14αH, 13βCH₃, 17β-боковая цепь
A/B *транс*, B/C *транс*, C/D *транс*



копростерин
(копростанол)
3βOH, 5βH, 10βCH$_3$, 9αH,
8βH, 14αH, 13βCH$_3$, 17β-боковая цепь
A/B *цис*, B/C *транс*, C/D *транс*



эпикопростерин
(эпикопростанол)
3αOH, 5βH, 10βCH$_3$, 9αH,
8βH, 14αH, 13βCH$_3$, 17β-боковая цепь
A/B *цис*, B/C *транс*, C/D *транс*

Копростерин образуется из холестерина в кишечнике при действии бактерий и поэтому содержится в фекалиях.

Различные стероиды связываются друг с другом и с сапонином дигитонином в молекулярные соединения. Аддукты 3β-оксистероидов (но не 3α-изомеров) с дигитонином, как правило, труднорастворимы в спирте и поэтому используются для идентификации и выделения соответствующих соединений. Сапонины обладают гемолитическими свойствами, тогда как нерастворимые аддукты холестерина с сапонинами такого действия не оказывают. Поэтому холестерин препятствует гемолитическому действию сапонинов в организме.

Многие стерины, подобно холестерину, представляют собой 3-оксистероиды с 27—29 атомами углерода; во всех природных соединениях этого типа ОН-группа занимает положение 3. Кроме того, в молекулах этих соединений могут содержаться гидроксильные группы в других положениях, а также двойные углерод-углеродные связи.

Физические свойства некоторых простейших стеринов приведены в табл. 32.

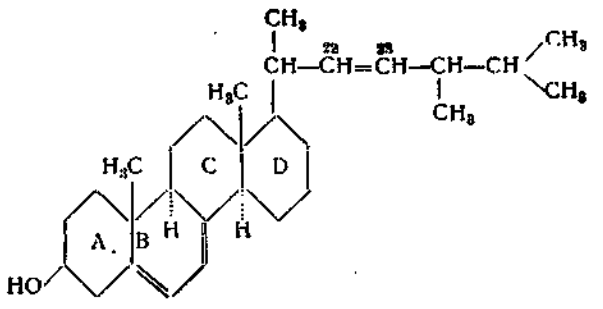
ТАБЛИЦА 32

Стерин	Т. пл., °С	$[\alpha]_D$ в $CHCl_3$	Источник
Холестанол (5α-холестан-3β-ол)	142	+ 24°	Животные клетки
Эпихолестанол (5α-холестан-3α-ол)	182	+ 28°	Синтетический
Копростанол (5β-холестан-3β-ол)	101	+ 28°	Фекалии
Эпикопростанол (5β-холестан-3α-ол)	118	+ 32°	Синтетический
Эргостерин (24*b*-метилхолеста-5,7,22-триен-3β-ол)	165	— 130°	Спорынья, дрожжи
Стигмастерин (24*b*-этилхолеста-5,22-диен-3β-ол)	170	— 49°	Соевые бобы

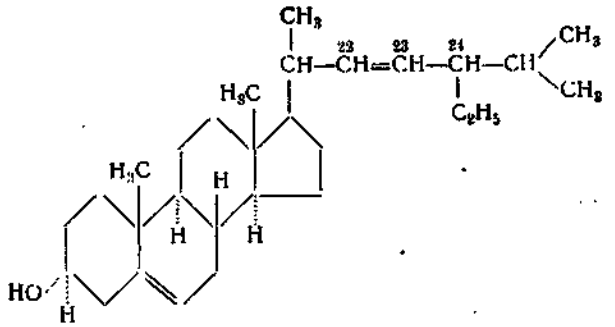
* Буквами *b* и *a* в стероидах обозначаются конфигурации асимметрических атомов углерода в боковой цепи.

Известно большое число растительных стеринов (фитостеринов). Из них особый интерес представляет эргостерин (например, из дрожжей), так как он при облучении ультрафиолетовым светом может быть превращен в антирахитический витамин (кальциферол, витамин D_2, см. стр. 899—900). Эргостерин имеет три двойные связи, из которых две находятся в сопряженном положении в кольце B и обусловливают

характерный ультрафиолетовый спектр (максимум при 271 mμ, позволяющий легко обнаружить эргостерин в присутствии холестерина.



эргостерин (эргостерол)



стигмастерин (стигмастерол)

Стигмастерин, содержащийся в сосевых бобах, также обладает двойной связью между углеродными атомами 22 и 23; в положении 24 у него находится этильная группа, наличие которой было доказано также в β-ситостерине и других фитостеринах (например, α-спинастерине). β-Ситостерин представляет собой стигмастерин, лишенный двойной связи в положении 22, 23; известны также его изомеры — α- и γ-ситостерины.

В последние годы удалось осуществить полный синтез ряда стероидов, в частности холестерина. Трудность синтеза отдельных стероидов становится очевидной, если учесть, что в случае холестерина, имеющего 8 асимметрических атомов, теоретически возможно $2^8 = 256$ стереоизомеров. У описанного ниже эквиленина, обладающего двумя центрами асимметрии, могут существовать только 4 изомера; поэтому не случайно, что именно этот стероид был синтезирован первым (см. стр. 873—876).

Синтезы более полно гидрированных стероидов, в том числе холестерина, были в последние годы выполнены различными исследователями[1]: Мишером и Аннером, Вудвордом, Робинсоном и Корифорсом, Джонсоном, Сареттом, Веттстейном. Частично эти синтезы были осуществлены в производственном масштабе (Монсанто, Мерк, Циба и др.);

[1] См. J. W. Cornforth, Progress in Organic Chemistry, Vol. 3, London, 1955.

все они весьма многостадийны. К некоторым из этих синтезов мы еще вернемся ниже.

Качественные реакции на стероиды. Большинство ненасыщенных стероидов дает с концентрированной серной кислотой и другими сильными кислотами характерные цветные реакции, которые применяются для их обнаружения. Важнейшими из этих реакций являются следующие.

1. Реакция Залковского: при прибавлении концентрированной H_2SO_4 к раствору стерина в $CHCl_3$ появляется окрашивание на границе раздела фаз (в случае холестерина — красное), а при смешении — окрашиваются оба слоя.

2. Реакция Либермана — Бурхарда: к раствору стерина в $CHCl_3$ добавляют уксусный ангидрид и несколько капель H_2SO_4; холестерин и другие Δ^5-стерины медленно дают сине-зеленое окрашивание.

3. Реакция Златкиса: холестерин при смешении с концентрированной H_2SO_4, хлорным железом и ледяной уксусной кислотой дает красное окрашивание.

4. Реакция Розенгейма: эргостерин и другие стероиды, в которых имеется система сопряженных двойных углерод-углеродных связей или в которых такая система может образоваться под действием реагента, дают с трихлоруксусной кислотой в хлороформном растворе красное окрашивание.

5. Реакция Тортелли — Жаффе: к раствору стерина в $CHCl_3$ добавляют раствор брома в $CHCl_3$ и уксусную кислоту. Появляющееся сине-зеленое окрашивание указывает на присутствие в кольцевой системе двутретичной двойной связи; семициклические и экзоциклические двойные связи такого окрашивания не дают. Положительная реакция может быть получена и в случае тех соединений, у которых двутретичные двойные связи появляются в результате изомеризации.

6. Реакция Петтенкофера: с фурфуролом и концентрированной H_2SO_4 некоторые стероиды (например, дегидроэпиандростерон) дают синее или красное окрашивание.

Стереохимия стероидов

При выяснении строения холестерина было необходимо установить, какая из 256 возможных для него конфигураций является правильной. Для этой цели применялись различные методы, которые ниже будут перечислены и иллюстрированы отдельными примерами.

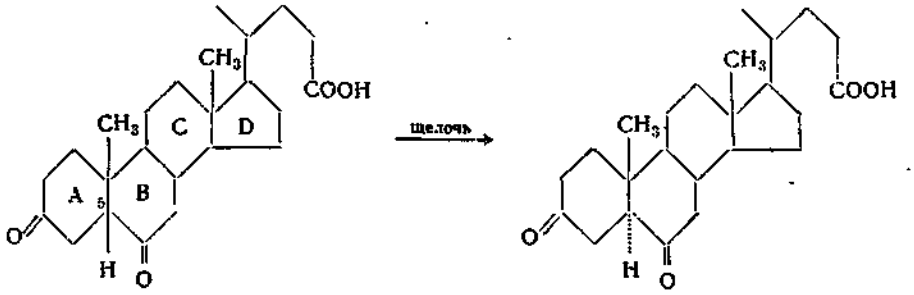
1. Полный рентгеновский анализ позволил установить структуру и конфигурацию всех углеродных атомов холестерина (Карлайл и Кроуфут). Сложность этого метода обусловливает возможность его применения лишь в редких случаях.

2. При расщеплении большого числа стероидов были получены те же продукты, что и при расщеплении холестерина. Это свидетельствует о том, что конфигурации углеродных атомов 8, 9, 10 и 13 во всех стероидах и конфигурации центров 14 и 17 почти во всех стероидах являются тождественными.

3. Указываемая в структурных формулах а б с о л ю т н а я конфигурация холестерина, а тем самым, и всех остальных стероидов, была доказана путем корреляции (установления соответствия) конфигураций C_{20} холестерина и глицеринового альдегида. В результате отщепления боковой цепи вместе с углеродными атомами 15—17 (причем конфигурация C_{20} не изменялась) был получен ненасыщенный альдегид $(CH_3)_2CH(CH_2)_3CH(CH_3)CH{=}CHCHO$, который через промежуточные ступени (+)-цитронеллаля, (+)-β-метиладипиновой кислоты и (—)-2-метилбутанола был стереохимически сведен к (+)-глицериновому альдегиду (Корифорс, Егер).

4. Относительная конфигурация ангулярных метильных групп и атомов водорода была установлена на основании данных об относительной стабильности *цис-* и *транс*-сочлененных кольцевых систем. *транс*-Декалины в общем более устойчивы, чем их *цис*-изомеры (стр. 506, 804). Таким образом, если 3, 6-диоксохолановая кислота (соответствующая по конфигурации природным желчным кислотам) при катализируемой ще-

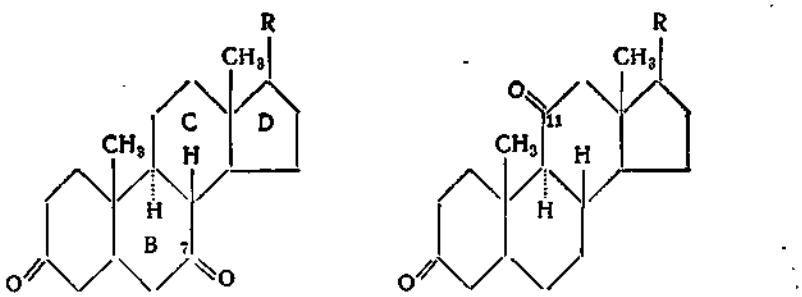
лочью енолизации превращается в 3,6-диоксо-5α-холановую кислоту, относящуюся к ряду холестана



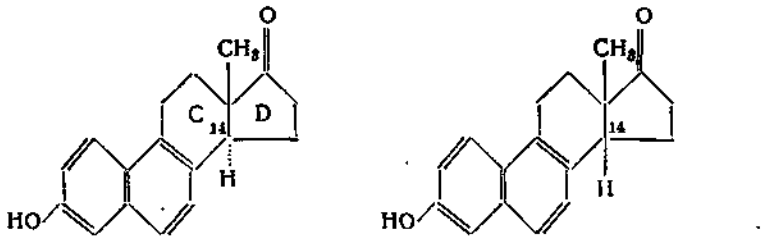
3, 6-дикетохолановая кислота 3,6-дикето-5α-холановая кислота

то это показывает, что кольца A и B в желчных кислотах сочленены в *цис*-положении, а в производных холестана (и дигидрохолестерина) — в *транс*-положении. Следовательно, желчные кислоты принадлежат к 5β-(нормальному)-ряду, а производные холестана — к 5α-(алло)-ряду.

транс-Сочленение колец B и C во всех стероидах следует из того факта, что 7-, а также 11-кетопроизводные не изомеризуются в присутствии щелочи:



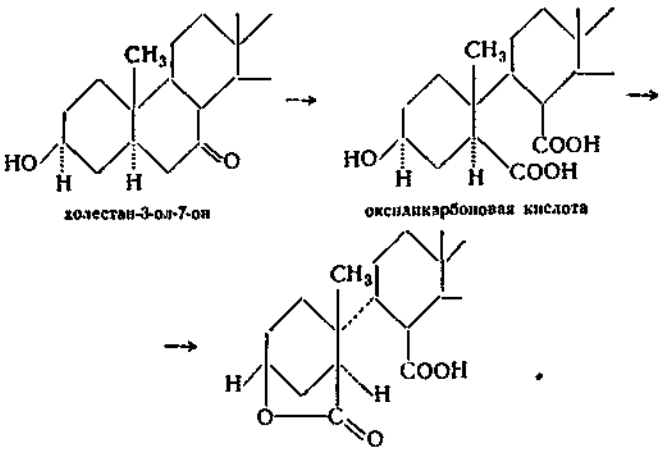
Система колец C и D родственна гидриндану. В этом случае обычно более стабильным является *цис*-сочленение колец. Тот факт, что природный эквиленин в присутствии палладия может быть гладко превращен в 14-изоэквиленин, свидетельствует о *транс*-сочленении колец C и D в природных стероидах, имеющих атом водорода при C_{14}.



эквиленин 14-изоэквиленин

5. Относительные конфигурации многих заместителей при углеродном скелете стероидов были установлены с помощью реакций циклизации. Так, *транс*-расположение 3OH-группы и 5H-атома в дигидрохоле-

стерине (холестаноле) доказывается лактонизацией оксидикарбоновой кислоты, образующейся при окислении холестан-3-ол-7-она:



холестан-3-ол-7-он — оксидикарбоновая кислота — лактон

Таким образом, 3-оксигруппа обладает β-конфигурацией.

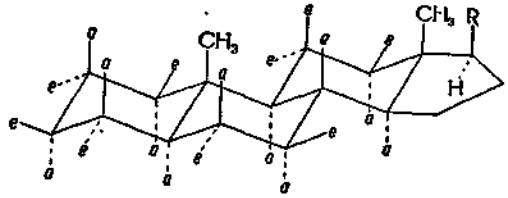
6. Метод инкрементов молекулярного вращения (Клайн) часто позволяет сделать заключения о конфигурации, а иногда и о положении заместителя. Этот метод основан на том, что различные асимметрические центры (если они достаточно удалены друг от друга), дают независимые инкременты, т. е. слагаемые суммарного оптического вращения молекулы, и что эти инкременты вследствие жесткости и сходства скелетов различных стероидов являются характерными для каждого положения и конфигурации заместителя. Таким образом, молярное вращение $[M]_D$ стероида можно представить как сумму различных инкрементов. В дополнение к инкременту основной системы (холестан, копростан, прегнан, андростан и т. д.) существуют инкременты функциональных групп, так называемые значения Δ, которые сведены в таблицы. По ним можно, например, приблизительно вычислить молярное вращение холестерина (измеренное $[M]_D$ равно −150°).

	Вычислено по инкрементам вращения		
холестан . . .	+ 91°	копростан . .	+ 97°
$\Delta^{5:6}$	−298°	$\Delta^{5:6}$	−298°
3—OH . . .	− 2° *	3—OH . . .	+ 1° *
Всего . . .	−209°		−200°

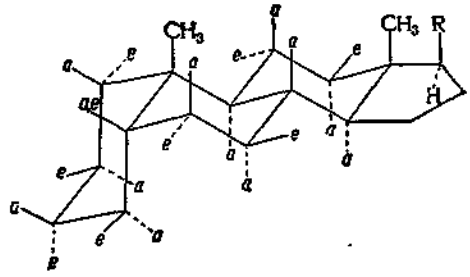
7. Конформационный анализ позволяет определить конфигурации многих центров в стероидах по данным о реакционной способности и строении продуктов. Скелеты стероидов и тритерпенов идеально пригодны для конформационного анализа, так как они состоят из конденсированных циклогексановых колец. Поскольку всегда не менее двух из этих циклогексановых колец сочленены в *транс*-положении, то они могут существовать только в одной форме кресла (см. стр. 797, 803). Ниже приведены перспективные формулы холестана и копростана. Заместители при углеродных атомах 1—14 должны быть либо экваториальными,

* Эти цифры взяты из монографии W. Klyne «The Chemistry of the Steroids» и отвечают инкрементам OH-групп в рядах холестана и копростана.

либо аксиальными. В обеих формулах β-заместители (сплошные линии) и α-заместители (пунктирные линии) обозначены буквами *e* (экваториальный) и *a* (аксиальный):

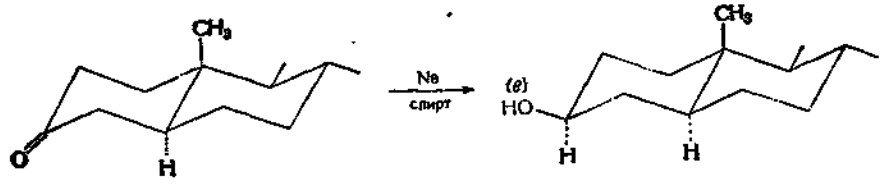


холестан

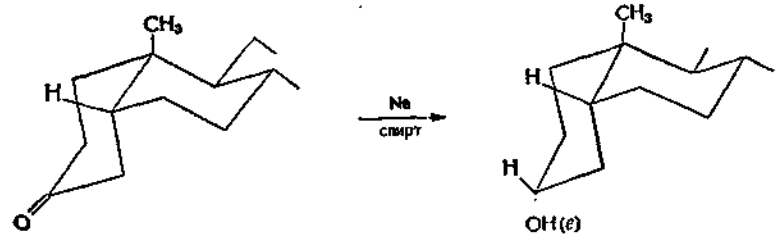


копростан

Оказывается, характеристика заместителя по принадлежности к β- и α-конфигурации имеет лишь формальный смысл; гораздо более важно, является ли заместитель экваториальным (*e*) или аксиальным (*a*). Так, восстановление циклогексанонов натрием в спирте (а часто и посредством $LiAlH_4$) приводит к соединениям с экваториальными оксигруппами (см. стр. 806); отсюда можно заключить, что, например, полученный таким путем продукт восстановления холестанона-3 обладает 3β-оксиструктурой (экваториальной), в то время как спирт, полученный из копростанона-3, имеет 3α-конфигурацию (также экваториальную). Аналогичным образом может быть установлена конфигурация всех оксигрупп в положениях 1—14.

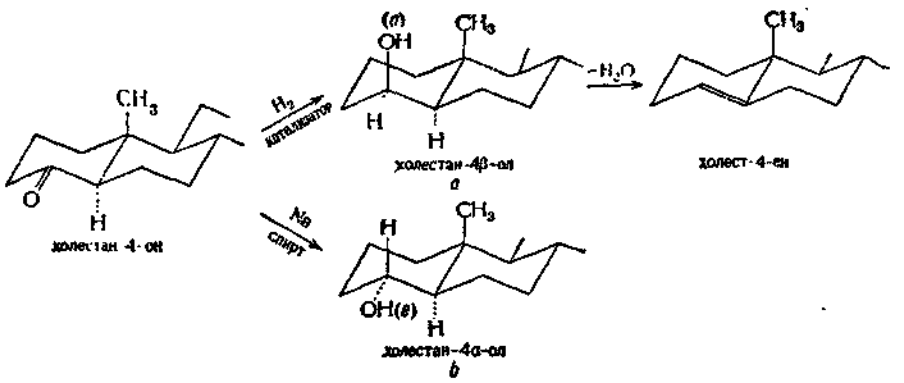


холестанон-3 холестанол-3β



копростанон-3 копростанол-3α

Поскольку катализируемая кислотами дегидратация представляет собой *транс*-элиминирование (стр. 807, 808), она должна протекать быстрее в тех случаях, когда отщепляемая оксигруппа расположена аксиально. Из двух эпимерных спиртов *a* и *b*, образующихся при восстановлении холестан-4-она, первый, в отличие от второго, быстро превращается в холестен-4.



Легко дегидратируемая форма *a* содержит аксиальную оксигруппу и, следовательно, представляет собой холестан-4β-ол.

Желчные кислоты

В желчи человека и многих животных наряду с холестерином содержатся так называемые желчные кислоты, которые близки к холестерину по строению и, вероятно, из него образуются. Так, в желчи человека содержатся:

холевая кислота	$C_{23}H_{36}(OH)_3COOH$
дезоксихолевая кислота	$C_{23}H_{37}(OH)_2COOH$
антроподезоксихолевая кислота	$C_{23}H_{37}(OH)_2COOH$
литохолевая кислота	$C_{23}H_{38}(OH)COOH$

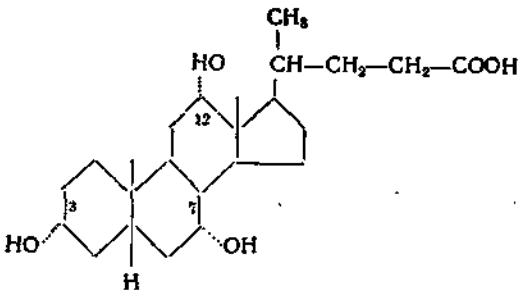
Восстанавливая эти кислоты, можно получить холановую кислоту $C_{23}H_{39}COOH$, в молекуле которой нет ни одной спиртовой гидроксильной группы.

В желчи желчные кислоты почти всегда спарены с аминокислотами в пептидоподобные вещества; так, например, холановая кислота спарена с гликоколем в гликохолевую кислоту, а с таурином — в таурохолевую кислоту.

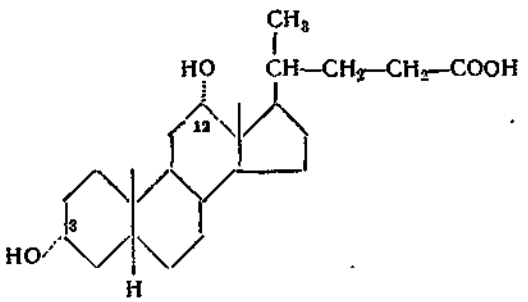
Виндаусу удалось провести расщепление копростерина и копростана до холановой кислоты (и ацетона) и тем самым доказать связь между строением стеринов и желчных кислот.

По своему строению (которое было выяснено главным образом Виландом) желчные кислоты очень близки к холестерину и особенно эпи-

копростанолу; однако их боковая цепь укорочена до пяти С-атомов и кончается карбоксильной группой:



холевая кислота
(3α, 7α, 12α-триокси-5β-холановая кислота) (т. пл. 198°)

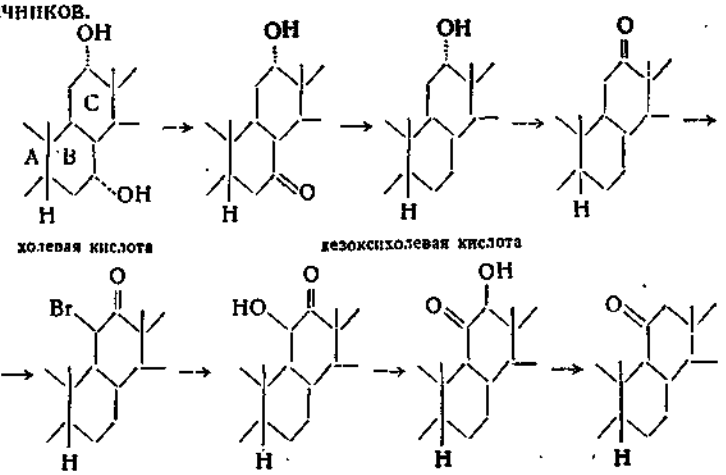


дезоксихолевая кислота
(3α, 12α-диокси-5β-холановая кислота) (т. пл. 177°)

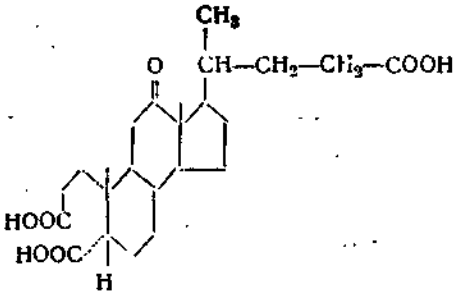
Антроподезоксихолевая, или хенодезоксихолевая, кислота (т. пл. 140°) является 3α,7α-диокси-5β-холановой кислотой, а литохолевая кислота (т. пл. 186°) — 3α-окси-5β-холановой кислотой.

Гидроксильная группа в 3α-положении холевой кислоты этерифицируется легче, чем гидроксильные группы в положениях 7α и 12α. Это объясняется тем, что первая находится в экваториальном, а две последние в аксиальном, более трудно доступном положении. Для выяснения строения желчных кислот большое значение имели реакции окисления, в особенности окислительного расщепления кольцевой системы. Из трех ОН холевой кислоты легче всего окисляется оксигруппа в положении 7 (аксиальная) и труднее всего в положении 3 (экваториальная). Благодаря этому гидроксильная группа в положении 7 может быть избирательно окислена в кетогруппу и затем удалена по реакции Вольфа — Кижнера, причем образуется дезоксихолевая кислота, редко встречающаяся в природе. Если ее в свою очередь избирательно окислить в положении 12, затем пробромировать в положении 11 и подвергнуть щелочному гидролизу, то образуется 11-окси-12-кетон, который немедленно изомеризуется в 12-окси-11-кетон. У последнего можно удалить гидроксильную группу в положении 12 путем восстановления цинком и таким способом получить соединение с атомом кислорода при C_{11}, ко-

торое можно использовать для частичного синтеза гормонов коры надпочечников.



Трикарбоновые кислоты, образующиеся при окислительном расщеплении кольца А, называются билиановыми кислотами. Недавние исследования, в особенности проведенные японскими учеными, показали, что в желчи рыб и других низших животных содержатся желчные кислоты с 26, 27 и 28 атомами углерода.



дезоксибилиановая кислота

Физиологическое действие желчных кислот заключается главным образом в том, что они облегчают расщепление и переваривание жиров. Свободные кислоты с трудом растворяются в воде, но их щелочные соли обладают хорошей водорастворимостью. Соли желчных кислот сильно снижают поверхностное натяжение воды и поэтому способны эмульгировать жиры, тем самым переводя их в форму, более благоприятную для воздействия энзимов. С другой стороны, некоторые желчные кислоты, например дезоксихолевая и холевая, способны давать с нерастворимыми в воде веществами (высшими жирными кислотами, высшими кетонами, углеводородами и т. д.) высокомолекулярные продукты присоединения, образующие коллоидные растворы в воде и легче поддающиеся в этой форме ферментативному расщеплению. Например, холеновая кислота, найденная в желчи человека, является таким продуктом присоединения, построенным из 8 молекул дезоксихолевой и 1 молекулы пальмитиновой или стеариновой кислот.

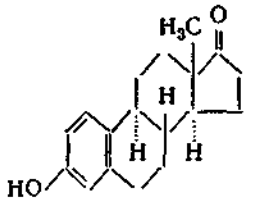
Образование желчных кислот в организме связано с холестериновым обменом; они являются продуктами расщепления холестериновых соединений и получаются в результате их окисления.

Гормоны

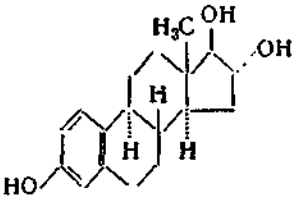
Половые гормоны[1]. К группе производных холестерина относятся вырабатываемые половыми железами, яичниками и семенниками, женские и мужские половые гормоны, вызывающие развитие специфических женских или мужских половых признаков. Эти соединения у человека и лошади выделяются с мочой [частично в спаренной форме, вероятно, с глюкуроновой или серной кислотами (эстронсульфат)], которая поэтому является ценным исходным материалом для их получения.

Первым половым гормоном, выделенным в чистом виде, явился эстрон (Бутенандт, 1929 г.). Спустя два года тот же исследователь получил первый мужской половой гормон — андростерон. Впоследствии в различных лабораториях были открыты многие другие мужские и женские половые гормоны. Выяснению их строения значительно способствовало то обстоятельство, что незадолго до этого было установлено строение холестерина и других стероидов.

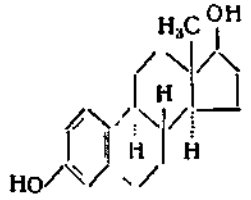
Фолликулярные гормоны. В качестве женских половых гормонов были выделены различные вещества. При исследовании их строения, выполненном главным образом Бутенандтом, Дойзи, Жираром, Маррианом и др., было обнаружено близкое химическое родство этих соединений. Все они представляют собой C_{18}-стероиды с оксигруппой в положении 3 и содержат атом кислорода в положении 17. У всех у них по меньшей мере одно кольцо (А) является ароматическим. К важнейшим соединениям этой группы относятся:



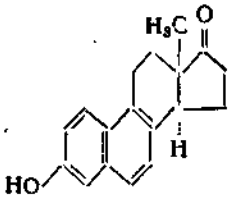
эстрон (α-фолликулин); т. пл. 255°; $[\alpha]_D$ +158°



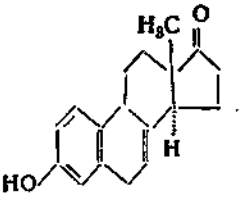
эстриол (моногидрат α-фолликулина); т. пл. 280°; $[\alpha]_D$ +30°



эстрадиол (дигидро-α-фолликулин); т. пл. 175°



эквиленин; т. пл. 258°



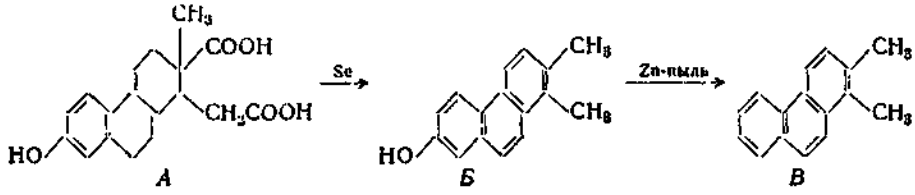
эквилин; т. пл. 240°

Эстрон, эстриол и эквиленин были выделены из мочи кобыл. Больше всего в моче содержится эстрона (α-фолликулина). Установлен парадоксальный факт (Зондек), что в наибольшем количестве фолликулярные гормоны содержатся в моче жеребцов.

[1] Труды о гормонах: L. F. Fieser, The Chemistry of Natural Products Related to Phenanthrene, 3rd ed., N. Y., 1949 [Л. Физер и М. Физер, Химия природных соединений фенантренового ряда, Госхимиздат, 1953]; A. Fernet, Les hormones, Paris, 1948; Ch. Bomskov, Methodik der Hormonforschung, Leipzig, 1939; Hellmut Bredereck und Robert Mittag, Vitamine und Hormone, 3 Bde, 1938/1939; S. Harris and Kenneth V. Thimann, Vitamins and Hormones, Vols. I—VI, N. Y., 1943/1948; Gregory Pincus and Kenneth V. Thimann, The Hormones, Vols. I and II, N. Y., 1948/1950; G. Pincus, Recent Progress in Hormone Research, N. Y., 1950; E. S. Gordon, A Symposium on Steroid Hormones, Madison/Wisc., 1950.

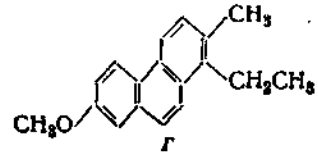
Эстрадиол и эстрон тоже выделены из семенников жеребцов. Из упомянутых выше пяти фолликулярных гормонов наиболее активным оказался эстрадиол. Он выделен в 1935 г. Дойзи из вытяжки яичников. Его 17-оксигруппа имеет β-конфигурацию. Эстрадиол является главным продуктом при восстановлении 17-кетогруппы эстрона; эпимерный 17α-эстрадиол, образующийся при этой реакции в меньшем количестве, физиологически мало активен.

Приведенные выше формулы строения некоторых фолликулярных гормонов были подтверждены различными реакциями расщепления этих соединений. При перегонке с бисульфатом калия эстриол теряет воду и превращается в эстрон. При щелочном плавлении эстриола расщепляется циклопентановое кольцо; продукт реакции (*А*) может быть дегидрирован селеном до 1,2-диметилфенантрола (*Б*), превращающегося при перегонке с цинковой пылью в 1,2-диметилфенантрен (*В*):



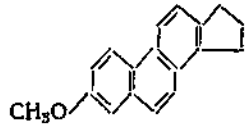
А *Б* *В*

При обработке всех фолликулярных гормонов (в виде их метиловых эфиров) палладием при 350° с хорошим выходом получается 1-этил-2-метил-7-метоксифенантрен (*Г*), в котором еще сохраняются все атомы углерода, за исключением C_{17} (Бахман):

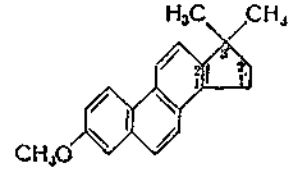


Г

В полном соответствии с предложенными для гормонов формулами строения протекают также дегидрирование селеном метиловых эфиров дезоксоэстрона и дезоксоэквиленина до 7-метокси-1, 2-циклопентенофенантрена (I), а также расщепление эстрона, эквилина и эквиленина до 6-метокси-3′, 3′-диметил-1, 2-циклопентенофенантрена (II) (Кук):

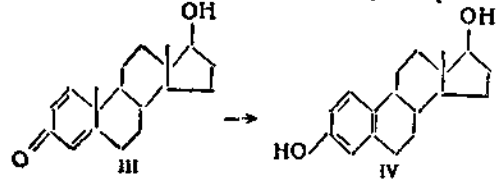


I



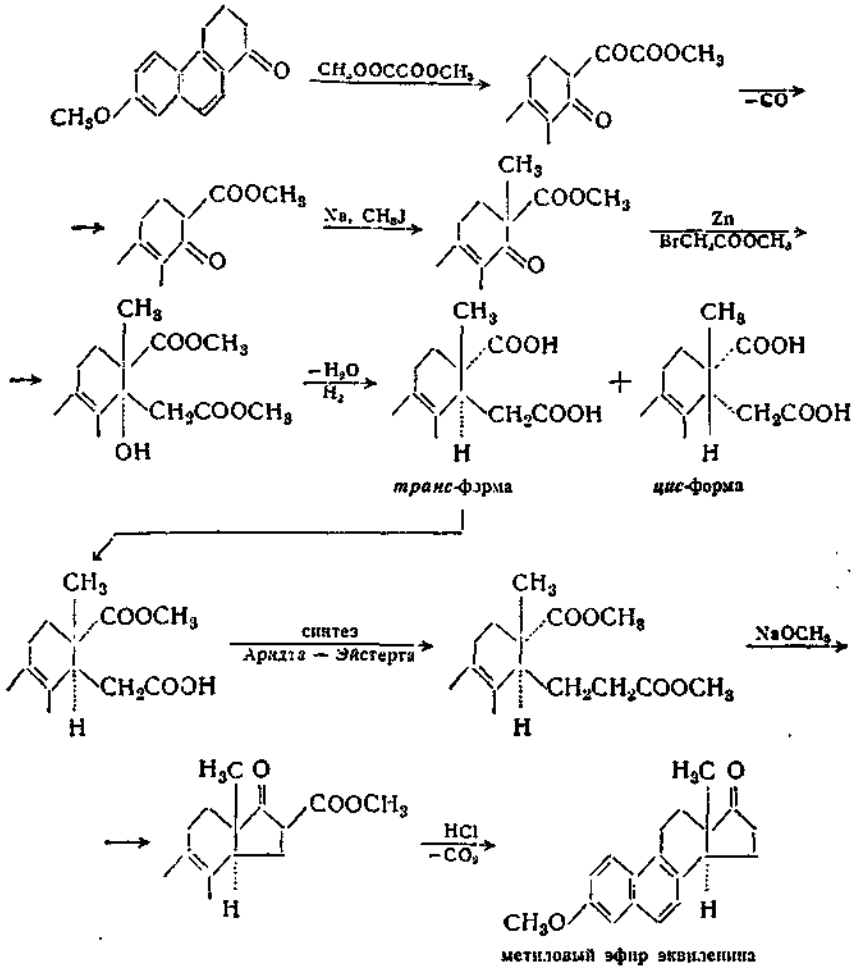
II

Эстрадиол, являющийся наиболее ценным из всех природных фолликулярных гормонов, получают теперь путем частичного синтеза из других природных стероидов, например из холестерина; последний превращают в $\Delta^{1,4}$-андростадиен-17β-ол-3-он (III), который при нагревании в тетралине образует (с отщеплением метана) эстрадиол (IV):

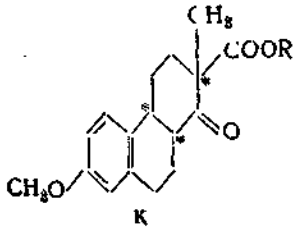


III IV

Впервые полный синтез фолликулярного гормона, эквиленина, удалось осуществить Бахману. Длинный путь, приведший к этому соединению, виден из следующей схемы:

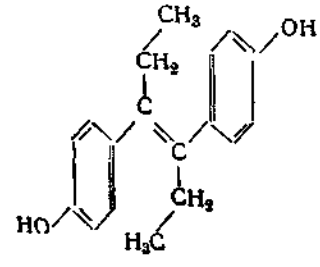


метиловый эфир эквиленина

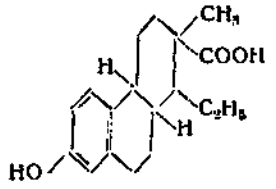


К

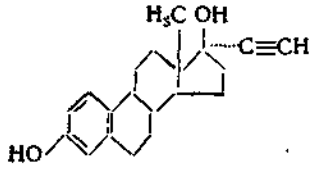
Принципиально таким же путем впоследствии Анер и Мишер осуществили синтез эстрона, исходя из кетокислоты К. Для этого соединения теоретически возможны 4 рацемических изомера; один из них с т. пл. 133—135° послужил исходным веществом для синтеза эстрона, который протекал через такие же промежуточные этапы, как синтез эквиленина по Бахману.



Благодаря работам Доддса, Робинсона и др. стали известны различные просто построенные синтетические вещества, в полной мере обладающие физиологическим действием фолликулярных гормонов. Особый интерес представляет *транс*-форма *п, п'*-диоксидиэтилстильбена которая даже превосходит эстрадиол по эстрогенному действию и применяется в терапии под названием «стильбэстрол». Эстрогенным действием обладает также *мезо*-форма дифенилэтанового производного, получающегося при восстановлении двойной связи стильбэстрола.



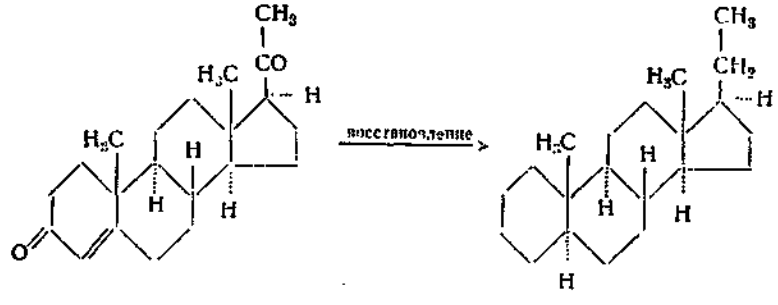
Другим высокоактивным эстрогеном является так называемая дойзинолевая кислота, 7-окси-2-метил-1-этил-1, 2, 3, 4, 9, 10, 11, 12-октагидрофенантрен-2-карбоновая кислота. Миллер с сотрудниками осуществил синтез многих из 16 теоретически возможных стереоизомеров этой кислоты. Приведенная здесь формула выражает строение наиболее активного изомера.



Очень высокой эстрогенной активностью при пероральном применении обладает 17α-этинилэстра-3,17β-диол, который получают из эстрона и ацетилена.

Гормоны желтого тела. В желтом теле (*Corpus luteum*) яичника содержатся гормоны, которые, подобно гормонам фолликул, попадают в матку и изменяют ее таким образом, что она делается восприимчивой к оплодотворенному яйцу. Эти соединения называются гестогенами. Их изучали Слотта, Бутенандт, Аллен и Винтерштейнер, Хартман и Веттштейн и др.

Наиболее активным гестогеном является прогестерон, который существует в двух полиморфных модификациях с т. пл. 121 и 128°. Он представляет собой ненасыщенный дикетон, в котором двойная связь сопряжена с одной из кетогрупп:

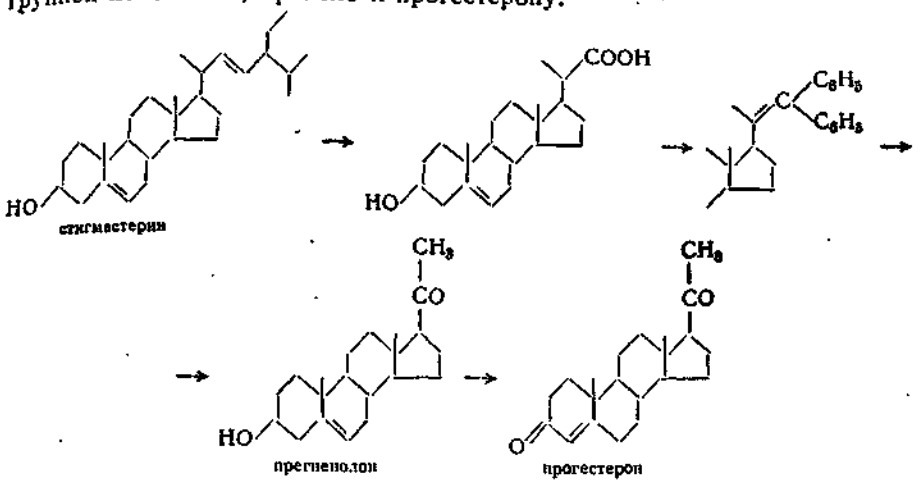


прогестерон аллопрегнан

Восстановление двойной связи и двух кетогрупп приводит к углеводороду аллопрегнану $C_{21}H_{36}$, который лежит в основе этой группы соединений.

Строение прогестерона было доказано частичным синтезом из стигмастерина (Слотта, Бутенандт). Окисление стигмастерина по двойной связи в боковой цепи привело к кислоте, которая была затем расщеплена до прегненолона. Окисление в последнем 3-оксигруппы, со-

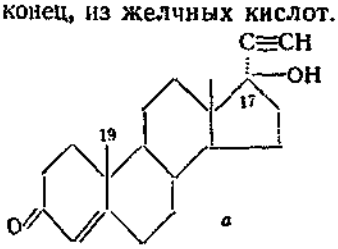
провождающееся перемещением двойной связи в сопряженное с кетогруппой положение, привело к прогестерону:



стигмастерин прегненолон прогестерон

Прегненолон является также одним из продуктов окисления холестерина (стр. 862) и, кроме того, может быть получен из других исходных материалов (например, диосгенина). Эти синтезы имеют очень большое значение, так как прогестерон в настоящее время является важнейшим промежуточным продуктом в одном из синтезов кортизона (стр. 881). Путем ферментации с некоторыми штаммами *Rhizopus* в прогестерон можно с хорошим выходом ввести оксигруппу в положение 11α. Получающийся таким способом 11α-оксипрогестерон является исходным веществом в семистадийном синтезе кортизона.

Препаративное получение прогестерона и других C_{21}-стероидов осуществляют в большинстве случаев, исходя из сапонина, путем разрушения в нем боковой цепи, или из Δ^{22}-стероидов (эргостерин, стигмастерин) окислением с последующим отщеплением С-атома 22, или, наконец, из желчных кислот.



а

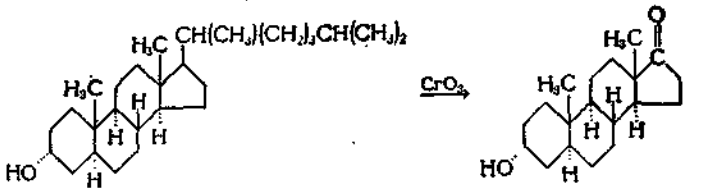
Лишь немногие другие стероиды оказывают такое же физиологическое действие, как прогестерон; из них следует упомянуть активные при оральном применении этинилтестостерон (*а*) [17β-окси-17α-прегнен-4-ин-20-он-3] и 19-норпрогестерон (не имеющий CH_3-группы в положении 19).

Тестикулярные гормоны. Бутенандт выделил из мочи мужчин два кристаллических соединения, вырабатываемых мужскими половыми железами и вызывающих у кастрированных животных мужского пола появление вторичных половых признаков. Одно из них, более активное, представляет собой андростерон, кетон $C_{19}H_{30}O_2$ с т. пл. 182—183°, который при восстановлении превращается в еще более активный дигидроандростерон. Второй гормон представляет собой дегидроэпиандростерон $C_{19}H_{28}O_2$ (т. пл. 153°), превращающийся при восстановлении в эпиандростерон.

Из предложенной Бутенандтом формулы строения андростерона (II) видна тесная связь между этим соединением, гормонами желтого тела, фолликулярными гормонами и холестерином. Таким образом, андростерон является производным восстановленного холестерина,

алифатическая боковая цепь которого окислительно отщеплена и заменена кетогруппой.

В соответствии с этим Ружичке (1934 г.) удалось синтетически получить андростерон путем окисления эпидигидрохолестерина хромовой кислотой. Боковая цепь эпидигидрохолестерина при этом полностью сгорала; выходы очень малы (менее 0,5%).



эпидигидрохолестерин (эпихолестанол) I

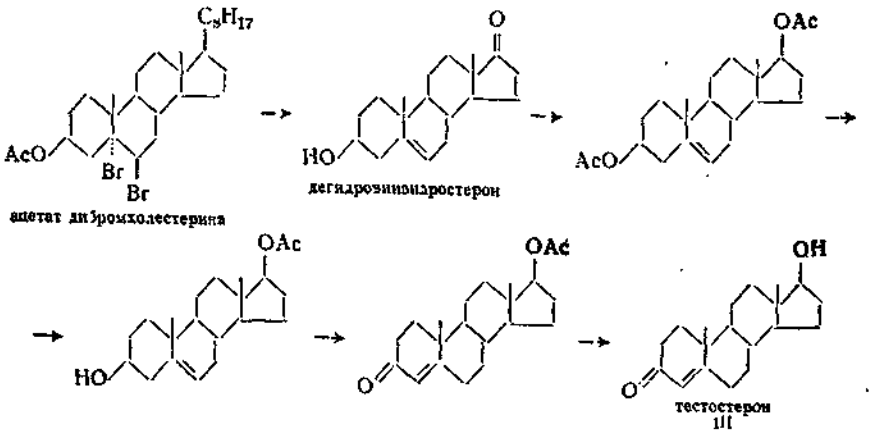
андростерон (3-эпиоксиэтиоаллохоланон-17) II

В результате превращения эпидигидрохолестерина в андростерон было получено также представление о его пространственном строении.

Таким образом, в андростероне, как и в эпидигидрохолестерине (стр. 863), 3-оксигруппа имеет α-конфигурацию, а сочленения колец A/B, B/C и C/D — все *транс*. Дигидрохолестерин, копростерин и эпикопростерин, являющиеся изомерами эпидигидрохолестерина, тоже удалось окислительно расщепить хромовой кислотой до кетонов; эти кетоны стереоизомерны андростерону, но значительно уступают ему по физиологической активности.

Впоследствии Лаке с сотрудниками нашел в семенниках еще один мужской половой гормон, тестостерон, оказавшийся значительно более активным, чем андростерон. Его т. пл. 154,5°. Синтезом (Ружичка, Веттштейн и др.) для него установлена формула (III).

Этот частичный синтез заключается в каталитическом гидрировании дегидроандростерона до ненасыщенного диола, избирательном омылении диэфира этого диола, окислении образовавшегося гидроксила в положении 3 до кетогруппы, сопровождающемся перемещением двойной связи в α, β-положение к карбонилу, и, наконец, в омылении эфирной группы в положении 17:



ацетат дибромхолестерина

дегидроэпиандростерон

тестостерон III

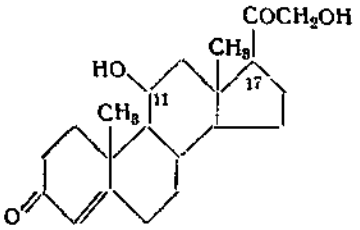
Тестостерон вследствие наличия в нем α, β-ненасыщенной кетонной группировки чувствителен к действию щелочей.

Наряду с андростероном и дегидроэпиандростероном в моче содержится также большое число других аналогичных стероидов, являющихся продуктами обмена гормональных веществ, например этиохо-

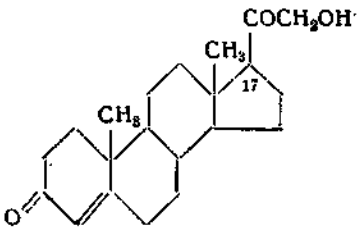
ланолон (3α-окси-5β-андростан-17-он, 5-изоандростерон, т. пл. 151°). Однако из тестикул до сих пор выделен лишь один мужской половой гормон — тестостерон.

Гормоны коры надпочечников. В коре надпочечников содержится ряд очень активных гормонов, которые, как и половые гормоны, принадлежат к группе стероидов. Кендалл и Рейхштейн выделили из коры надпочечников около 40 различных кристаллических соединений, в том числе содержащихся в очень малых количествах.

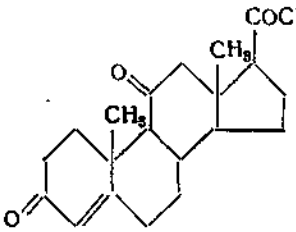
К физиологически наиболее активным гормонам коры надпочечников принадлежат кортикостерон (I) и дезоксикортикостерон (II). Строение их было установлено работами Рейхштейна. Тесная связь этих гормонов с другими стероидами очевидна из нижеследующих формул:



кортикостерон (I)



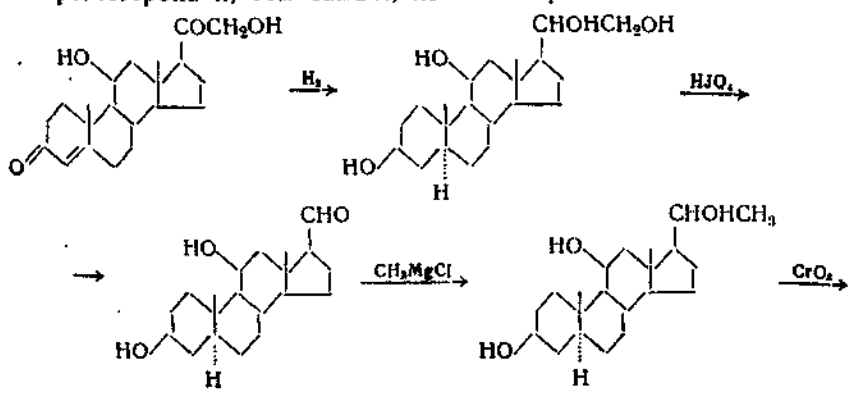
дезоксикортикостерон (II)

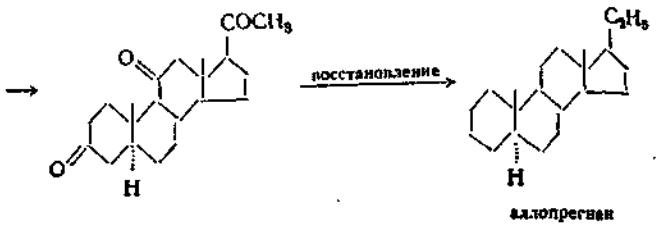


11-дегидрокортикостерон (III)

Для проявления кортикостероидами физиологической активности существенным является наличие боковой цепи $COCH_2OH$ в положении 17, тогда как гидроксил в положении 11 имеет меньшее значение. Дезоксикортикостерон является более эффективным регулятором солевого обмена, чем кортикостерон. Физиологически активен также 11-дегидрокортикостерон (III).

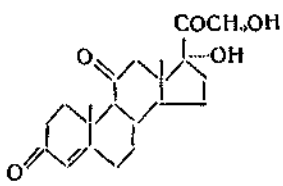
Принадлежность кортикостерона к группе стероидов была доказана превращением его в аллопрегнан, который может быть также получен из прогестерона и, тем самым, из холестерина:



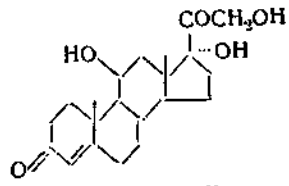


аллопрегнан

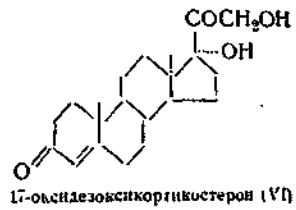
Другую группу активных гормонов надпочечников составляют кортизон (IV), гидрокортизон (V) и 17-оксидезоксикортикостерон (VI). Для них характерно наличие групп OH и $COCH_2OH$ в положении 17.



кортизон (IV)



гидрокортизон (V) (кортизол)



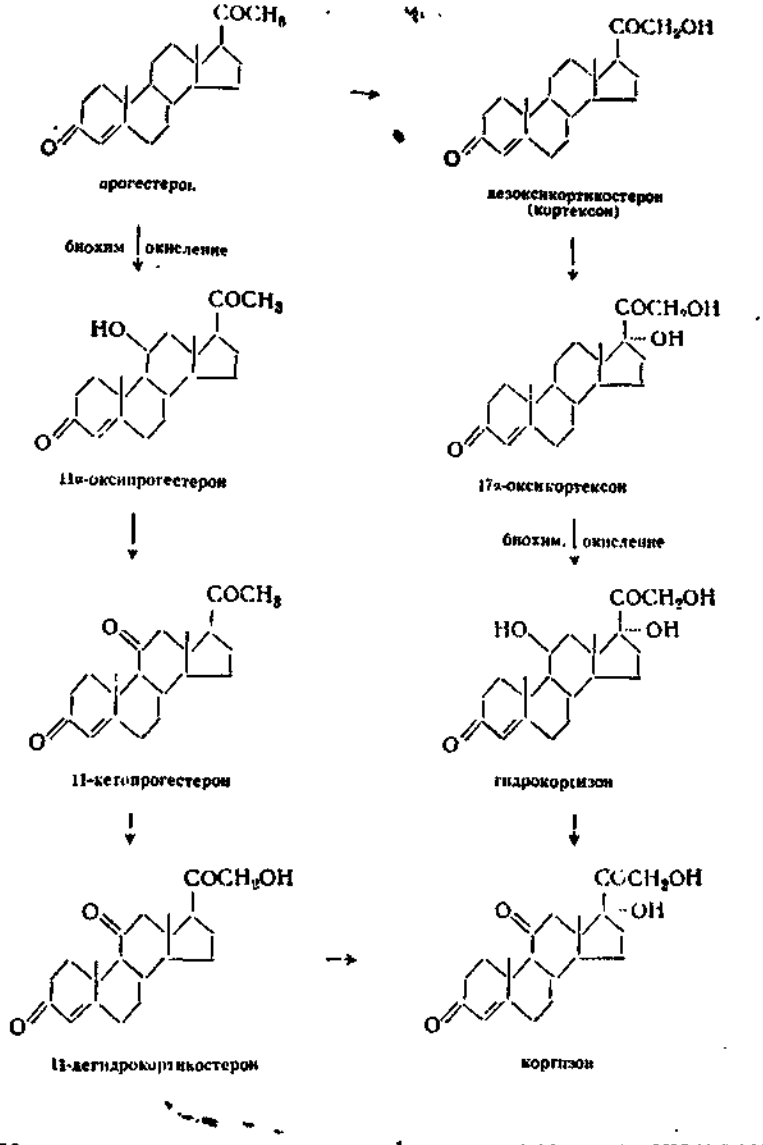
17-оксидезоксикортикостерон (VI)

Значение этих соединений для медицины побудило многочисленные группы исследователей в высших школах и заводских лабораториях к выполнению частичных и полных синтезов, протекающих через очень большое число промежуточных стадий. В настоящее время большинство этих синтезов не имеет практического значения для получения указанных веществ, так как последние легче могут быть получены при помощи биохимических процессов.

После того как Крамли и Хорват в 1949 г. нашли, что холестерин под действием микроорганизмов превращается в 7-оксихолестерин, Петерсону и Мэррею в 1952 г. удалось осуществить микробиологическое гидроксилирование стероидов в положении 11. Впоследствии подобные реакции микробиологического окисления стероидов с применением самых различных микроорганизмов были изучены в многочисленных лабораториях; оказалось, что в зависимости от выбора условий реакций и от характера микроорганизмов (низшие грибки, дрожжи, бактерии, актиномицеты) возможно осуществить гидроксилирование молекул стероидов в положениях 6β, 7α, 7β, 8β, 9α, 10β, 11α, 11β, 14α, 15α, 15β, 16α, 17α и 21. Некоторые из полученных таким образом стеринов являются ценными исходными веществами для синтезов стероидных гормонов.

При помощи таких биохимических процессов в настоящее время получают кортизон и гидрокортизон в промышленном масштабе, причем в качестве исходного вещества применяют, например, легко доступный прогестерон. Из последнего можно получить гидрокортизон чисто биохимическим путем, в результате трех последовательных микробиологических гидроксилирований в положениях 11β, 17α и 21. Однако при этом получаются довольно низкие выходы, и поэтому целесообразнее вводить биохимическим путем только гидроксил в положение 11, а гидроксильные группы в положениях 17α и 21 создавать химическими методами, что и удается сравнительно легко. Удобным методом полу-

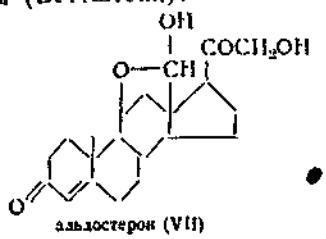
чения гидрокортизона является также биохимическое 11β-гидроксилирование легко доступного 17α-оксикортексона.[1]



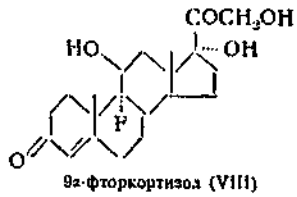
В 1953 г. был открыт еще один физиологически высокоактивный гормон коры надпочечников альдостерон (Симпсон и Тет, Рейхштейн и Ветштейн). Это соединение имеет в положении 18 альдегидную группу, образующую полуацеталь с гидроксилом при C_{11}. Рейхштейн установил строение этого гормона, имея в своем распоряжении 57 *мг* вещества (приблизительно из 1000 *кг* коры надпочечников), и

[1] Обзор, посвященный микробиологическим превращениям стероидов, см. E. Vischer, A. Wettstein, Angew. Chem., **69**, 456 (1957).

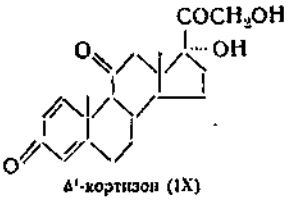
предложил для него формулу (VII), которая была затем подтверждена синтезом (Веттштейн).



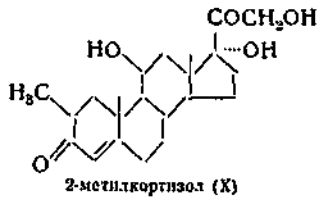
альдостерон (VII)



9α-фторкортизол (VIII)



Δ^1-кортизон (IX)



2-метилкортизол (X)

Физиологическое действие гормонов коры надпочечников весьма разнообразно. Кортикостерон, дезоксикортикостерон и альдостерон влияют на обмен минеральных веществ, обусловливают удержание почками ионов Na и тем самым оказывают благоприятное действие при бронзовой болезни, вызванной нарушением функций надпочечных желез.

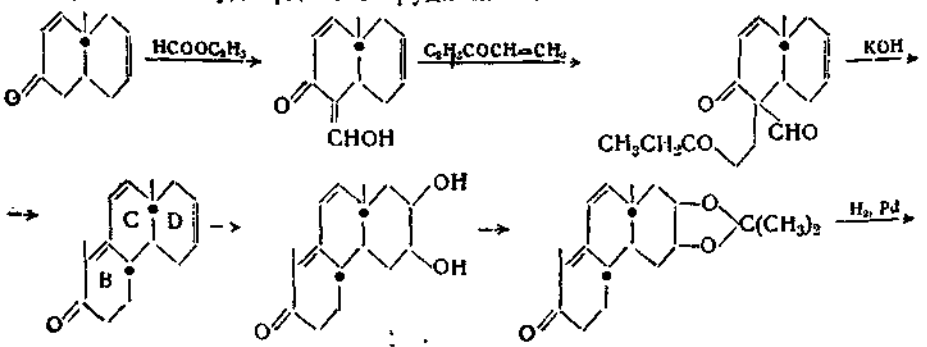
Кортизон и гидрокортизон влияют на углеводный обмен, особенно на образование углеводов из белковых веществ. Они применяются для лечения суставного ревматизма и оказываются иногда полезными при астме и некоторых кожных заболеваниях.

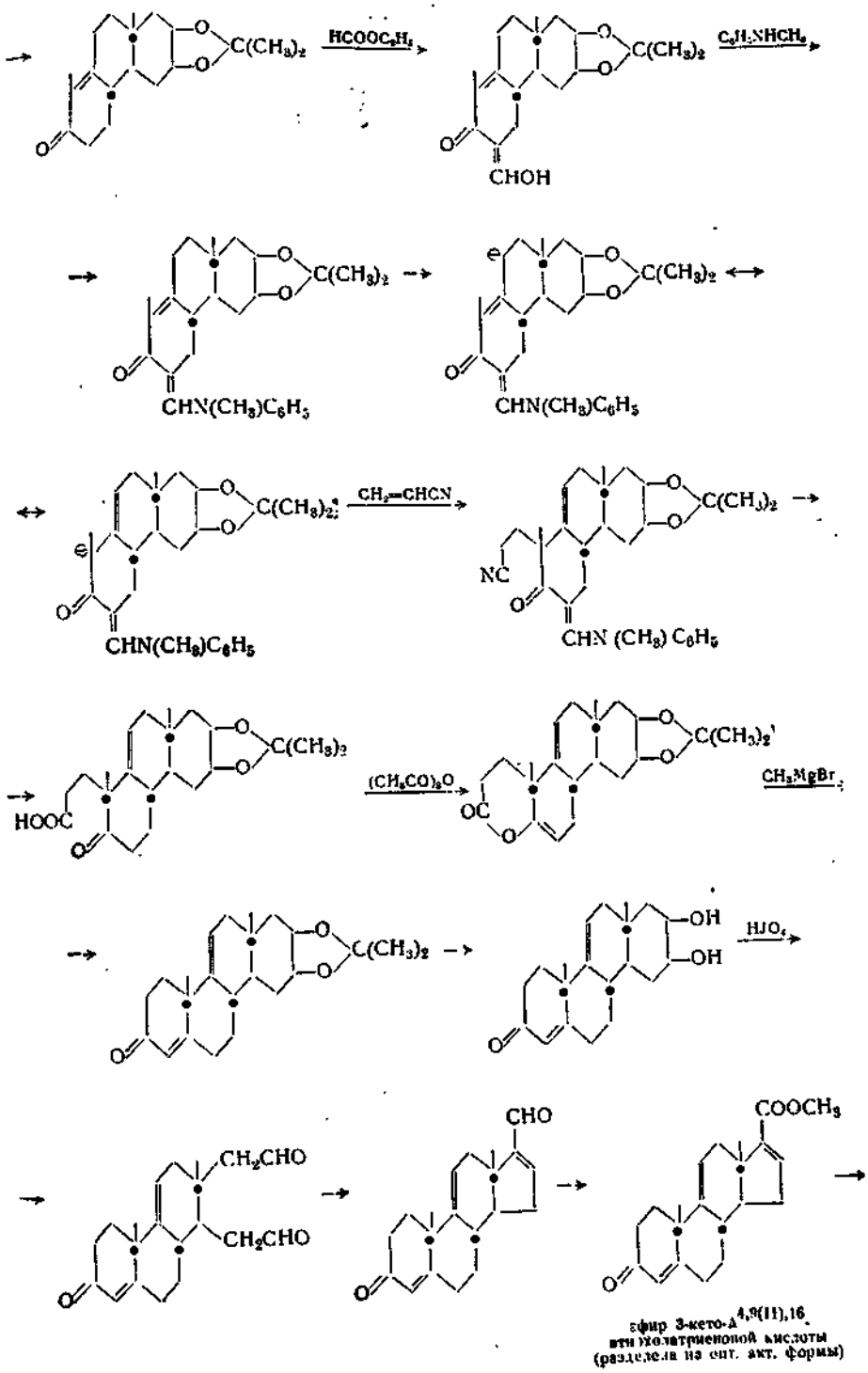
Синтетически было получено большое число новых стероидов, по своему физиологическому действию аналогичных гормонам коры надпочечников. К числу наиболее активных из них принадлежат 9α-фторкортизол (VIII), Δ^1-кортизон (1,2-дегидрокортизон, «преднизон») (IX), а также 2-метилкортизол (X), которые нашли практическое применение.

Выше уже было указано, что в последние годы различными группами исследователей были осуществлены полные синтезы стероидов, в том числе и таких, у которых кольца A и B гидрированы, вследствие чего для них возможно чрезвычайно большое число стереоизомеров. (ср. стр. 506). Особенно трудной задачей при этом являлось построение именно тех изомеров, которые встречаются в природе.

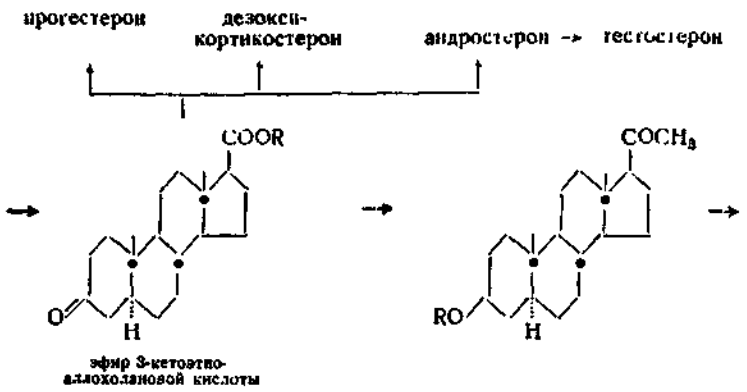
Детальное рассмотрение всех этих синтезов в настоящем учебнике невозможно. Ниже приведены лишь схемы двух таких синтезов, для того чтобы дать представление об их многостадийности.

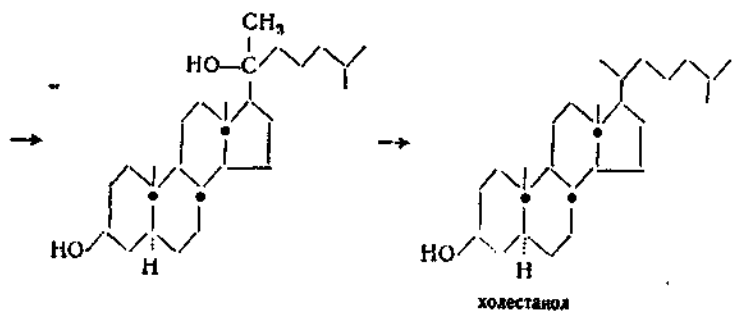
а) Синтез Вудворда с сотрудниками:



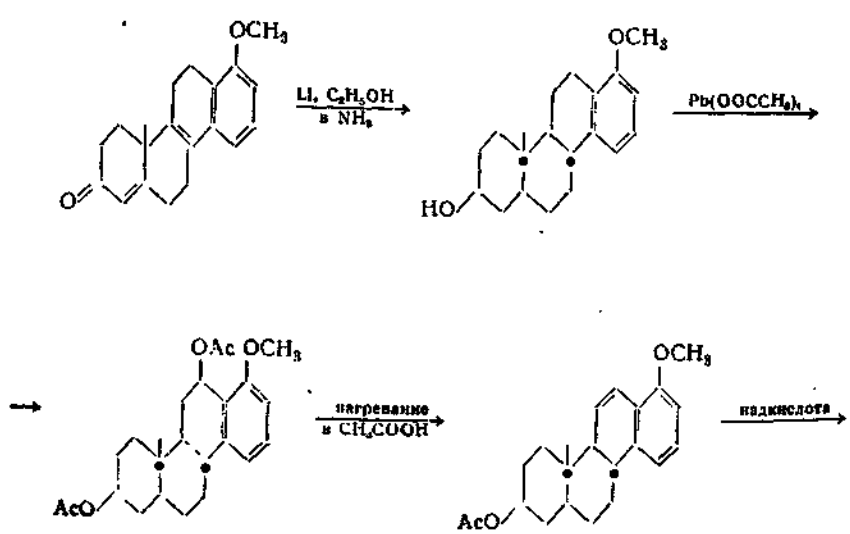


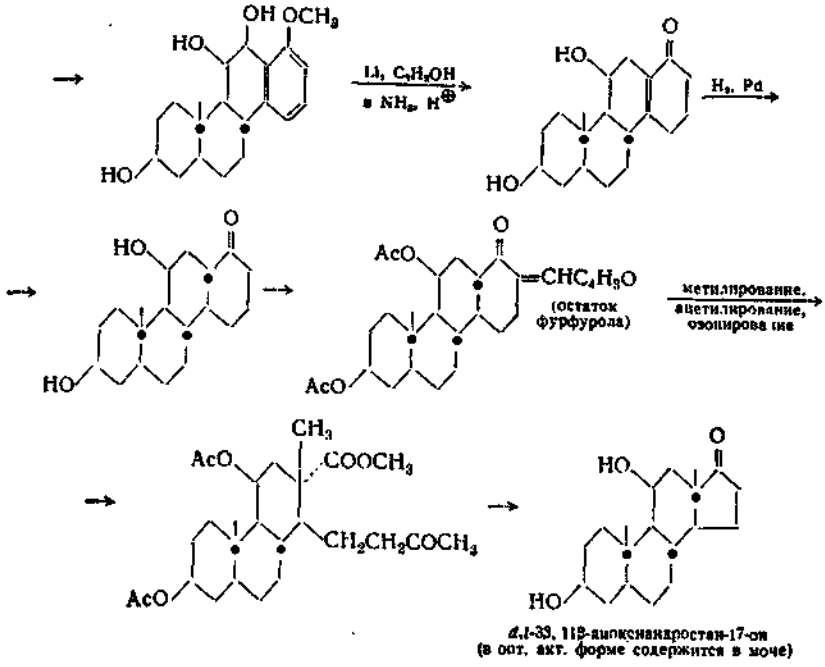
эфир 3-кето-$\Delta^{4,9(11),16}$-этинилэстратриеновой кислоты (разделен на опт. акт. формы)





б) Синтез Джонсона:





4,1-3β, 11β-диоксиандростан-17-он
(в сот. акт. форме содержится в моче)

Прочие гормоны. Помимо описанных гормонов половых желез, к гормонам, или веществам внутренней секреции (инкретам), относится также ряд других соединений; некоторые из них, например адреналин (гормон надпочечной железы) и тироксин (образующийся в щитовидной железе), описаны в других местах этого учебника.

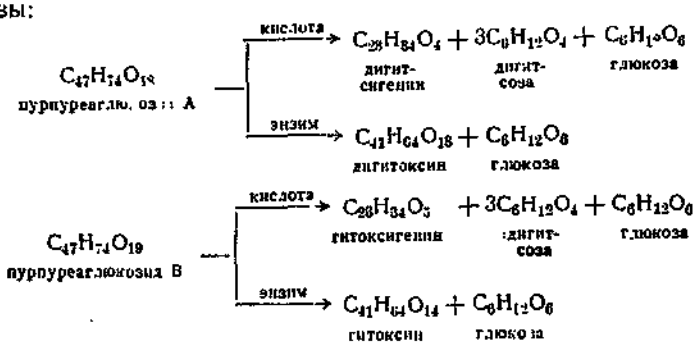
Инсулин, действующее начало островков Лангерганса поджелудочной железы, является полипептидным веществом (см. стр. 393); он понижает содержание сахара в крови и приобрел большое значение для лечения диабета.

Сердечные гликозиды и сапонины

Гликозиды дигиталиса содержатся в листьях различных видов дигиталиса (*Digitalis purpurea, Digitalis lanata*); однако родственные им соединения встречаются и в других растениях; так, строфантин содержится в видах *Strophanthus* (например, *Strophantus combé*). Они оказывают сильное действие на сердце и имеют большое практическое значение в качестве препаратов, регулирующих сердечную деятельность. Некоторые из них входят в состав африканских и азиатских ядов для стрел.

Из *Digitalis purpurea* уже давно были выделены кристаллические гликозиды дигитоксин и гитоксин. Однако дальнейшие исследования Штолля показали, что они являются не природными веществами, а продуктами частичного гидролиза находящихся в растениях гликозидов и образуются в процессе обработки растительного сырья. Природными гликозидами, содержащимися в *Digitalis purpurea*, являются пурпуреагликозид А и пурпуреагликозид В, которые под влиянием энзимов расщепляются на дигитоксин и глюкозу или соответственно гитоксин и глюкозу, а при действии кислот полностью гидролизуются до агликонов дигитоксигенина и соответственно

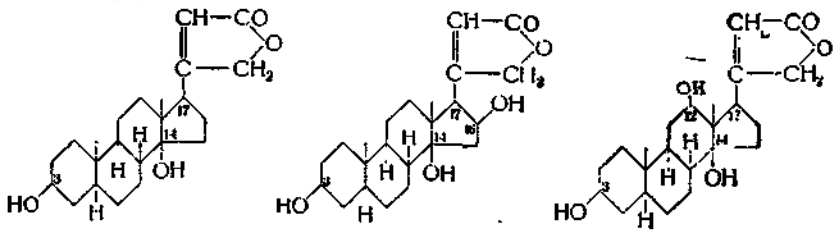
гитоксигенина, а также дезоксисахара дигитозы $CH_3(CHOH)_3CH_2CHO$ и глюкозы:



В *Digitalis lanata* содержатся гликозиды ланатозиды А, В и С; ланатозид А при действии щелочи отщепляет ацетильную группу и превращается в пурпуреаглюкозид А, ланатозид В — в пурпуреаглюкозид В. Ланатозид С при действии энзимов расщепляется с образованием дигоксина $C_{41}H_{64}O_{14}$ — гликозида, состоящего из 1 молекулы дигоксигенина и трисахарида, в свою очередь построенного из трех молекул дигитоксозы.

Строение агликонов гликозидов дигиталиса, генинов, называемых также карденолидами, выяснено главным образом благодаря исследованиям Джекобса и Чеше, Рейхштейна и Штолля. Эти генины представляют собой лактоны, углеродный скелет которых соответствует углеродному скелету стеринов. Действительно, при дегидрировании селеном таких генинов, как строфантидин и узаригенин (3β,14β-диокси-5α-карденолид) удалось получить углеводород $C_{18}H_{16}$, образующийся также из стеринов и желчных кислот, а именно метилциклопентенофенантрен (стр. 863). Из узаригенина, дигитоксигенина и сцилларидина (продукта кислотного гидролиза сцилларена А) при расщеплении были также получены холановые кислоты.

Дигитоксигенину, гитоксигенину и дигоксигенину приписываются следующие формулы:

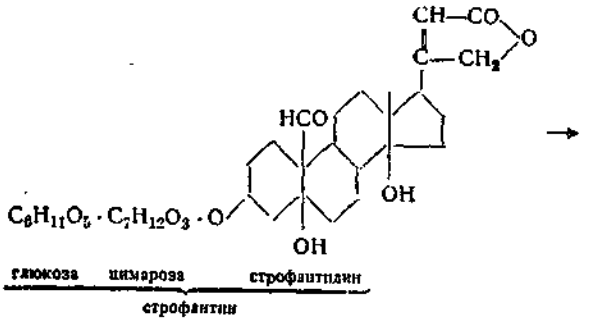


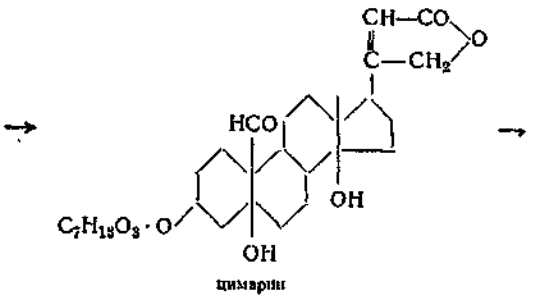
дигитоксигенин (3β,14β-диокси-5β-карденолид) гитоксигенин дигоксигенин

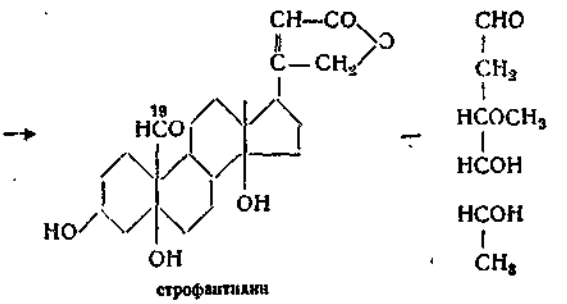
Узаригенин представляет собой 5α-эпимер дигитоксигенина.

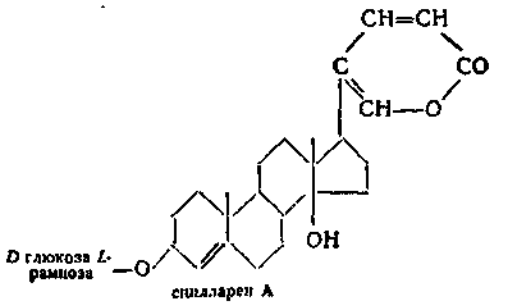
Для агликонов сердечных гликозидов характерны следующие структурные элементы: сочленение колец А и В — *цис*, колец В и С — *транс*, колец С и D — *цис*; в положении 17β находится остаток бутенолида (α,β-ненасыщенного лактона). Большинство соединений принадлежит к 5β-ряду, ОН-группа в положении 3 также имеет (за одним исключением) β-конфигурацию. Физиологически активные соединения содержат гидроксил в положении 14β; в то же время группы ОН и СО в положениях 11, 12, 16 и 19, по-видимому, оказывают меньшее влияние на активность.

Строфантидин встречается в природе в виде различных гликозидов: строфантина (биозид из семян *Strophanlus combé*), К-строфантозида (трисахарид), цимарина (моногликозид, содержащийся в канадской пеньке). Все три гликозида содержат сахар цимарозу, представляющий собой 3-метиловый эфир 2,6-дидезоксиаллозы. К-строфантозид при расщеплении дает, кроме того, 2 молекулы глюкозы, строфантин — 1 молекулу. Строфантин может быть энзиматически превращен в цимарин с отщеплением глюкозы.





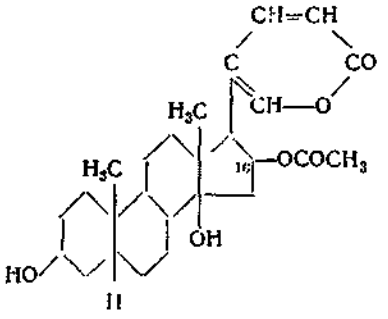




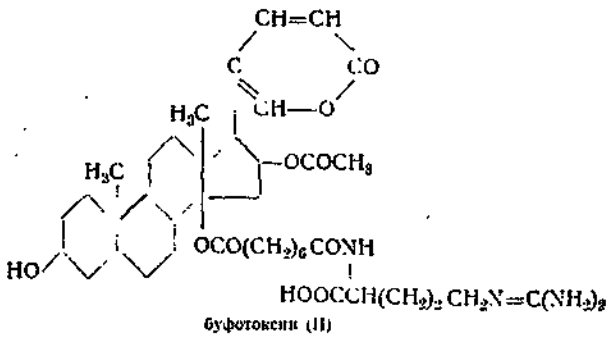
Для строфантидина характерно наличие альдегидной группы в положении 19.

В белом морском луке (*Scilla maritima L.*) содержатся различные гликозиды, обладающие высокой кардиотонической активностью. Из них сцилларен А, по Штоллю, имеет структуру, изображенную выше. Он содержит в положении 17 шестичленное лактонное кольцо с двумя двойными связями (α-пироновое кольцо) — структурный элемент, который характерен также для ядов жаб. Энзиматическое отщепление сахарных остатков приводит к образованию агликона, сцилларенина $C_{24}H_{32}O_4$.

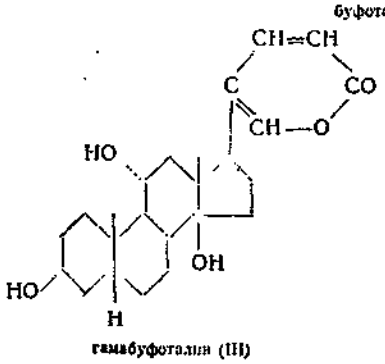
Из ядов жаб, которые были изучены особенно детально Виландом, следует упомянуть буфоталин (I), буфотоксин (II), буфалин и гамабуфоталин (III). Эти соединения не являются гликозидами. Буфотоксин представляет собой сложный эфир буфоталина с дипептидом субериларгинином. Согласно Мейеру, названные соединения обладают следующим строением:



буфоталин (I)



буфотоксин (II)



гамабуфоталин (III)

В буфалине (по Котаке и Кувада) отсутствует ацетоксигруппа, находящаяся в буфоталине (I) в положении 16.

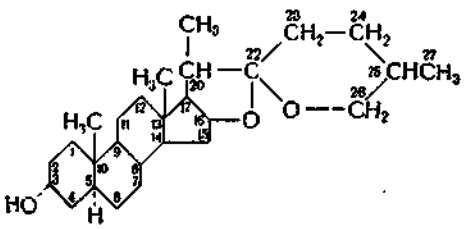
Эти очень ядовитые вещества находятся у жаб, главным образом, в кожных железах. Из ядовитых жаб *Phyllobatus melanorrhinus Dum.* южноамериканские дикари приготавливают яд для стрел.

Сапонины представляют собой весьма распространенные в растениях соединения сложного строения, образующие в воде коллоидные растворы, снижающие поверхностное натяжение воды и, подобно мылам, образующие пену. Они отличаются сильным гемолитическим действием и поэтому при внутривенном введении представляют собой сильные яды. Способность сапонинов понижать поверхностное натяжение, вероятно, обусловила в прошлом применение сапонинсодержащих растений для ловли рыб: уже незначительное количество сапонинов убивает рыб. Некоторые сапонины, особенно дигитонин, образуют с холестерином и другими 3β-оксистероидами очень трудно растворимые осадки.

Сапонины являются гликозидами. Их агликоны (сапогенины) принадлежат к двум различным группам; первая дает при дегидрировании метилциклопентенофенантрен и, следовательно, по своему строению близка к стеринам; вторая дегидрируется селеном с образованием 1, 2, 7-триметилнафталина (сапоталина) — углеводорода, который получен также из различных тритерпенов.

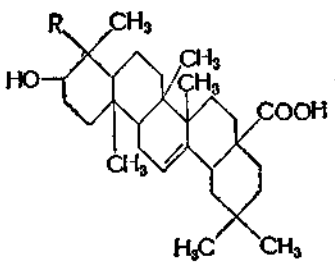
Представителями агликонов стероидной группы являются тигогенин, гитогенин, дигитогенин, сарсасапогенин, смилагенин, диосгенин, гекогенин; к группе тритерпенов принадлежат, например, гедерагенин и олеаноловая кислота.

Сапонин дигитонин ($C_{56}H_{92}O_{29}$) представляет собой пентагликозид дигитогенина, в котором к гидроксилу в положении 3 присоединен пентасахарид, состоящий из 2 молекул глюкозы, 2 молекул галактозы и 1 молекулы ксилозы; тигонин представляет собой аналогичный пентагликозид тигогенина, гитогенин является агликоном гитонина (все эти сапонины содержатся в семенах дигиталиса). Для некоторых из названных агликонов доказано следующее строение:



тигогенин

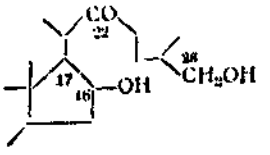
(гитогенин имеет два OH в положениях 2α и 3β)
(дигитогенин имеет три OH в положениях 2α, 3β и 15β)



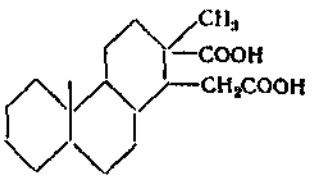
гедерагенин, R = CH_2OH
олеаноловая кислота, R = CH_3

Характерной особенностью стероидных сапогенинов является присоединенная к углеродным атомам 16 и 17 спирокетальная группа, которую можно рассматривать как внутренний кеталь 16, 26-диокси-22-кетона *a*. Расщеплением тигогенина до аллоэтиобилановой кислоты *b* (Чеше) и до дигидроандростерона (Маркер) было доказано, что это соединение содержит углеродный скелет стеринов. Установлением

строения стероидных сапогенинов занимались, кроме того, Джекобс, Виндаус, Кон и Физер.



а



б

Конфигурация асимметрических центров 3 и 5 в тигогенине, гитогенине и дигитогенине такая же, как в холестаноле (3β, 5α); расщепление до оптически активной α-метилянтарной кислоты позволило доказать *D*-конфигурацию в положении 25. Конфигурации в положениях 20 и 22 точно еще не установлены.

Смилагенин (из *Smilax medica, S. officinalis* и др.) отличается от тигогенина только конфигурацией в положении 5 (5β вместо 5α). Сарсасапогенин из корней сарсапариллы является 25-эпимером смилагенина; он обладает конфигурацией 3β,5β,25*L*. Гекогенин отличается от тигогенина только наличием кетогруппы в положении 12 (3β-окси-5α,-25*D*-спиростан-12-он).

Диостенин (из *Dioscorea*) имеет двойную связь в положении 5,6, а в остальном — строение тигогенина (3β-окси-25*D*-спиростен-5).

Витамины [1]

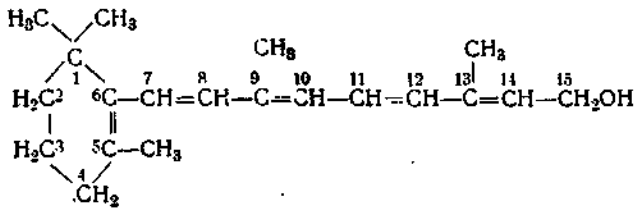
Витаминами называют вещества, очень малые дозы которых, наряду с жирами, белками, углеводами и минеральными веществами, необходимы для нормального развития животного организма; недостаток витаминов приводит к болезненным явлениям, так называемому авитаминозу. Однако приведенное определение витаминов требует известного уточнения. Существует много веществ, без которых животный организм не может нормально развиваться; среди них встречаются и такие вещества, которые требуются организму в небольших количествах, но которые все же не считаются витаминами, например триптофан или иод. Под «витаминами» подразумевают некоторые сравнительно неустойчивые органические соединения относительно сложного строения, безусловно необходимые животному организму. Животный организм часто неспособен синтезировать их из простых соединений; они попадают в животный организм с растительной пищей или образуются в нем в результате превращений довольно сложных соединений растительного происхождения.

В настоящее время известно свыше 20 природных витаминов. Их обозначают различными буквами; витамины комплекса В — индексами, от B_1 до B_{12}.

Витамин А (аксерофтол) является витамином роста и предохраняет от ксерофтальмии (высыхания соединительной ткани глаза и рого-

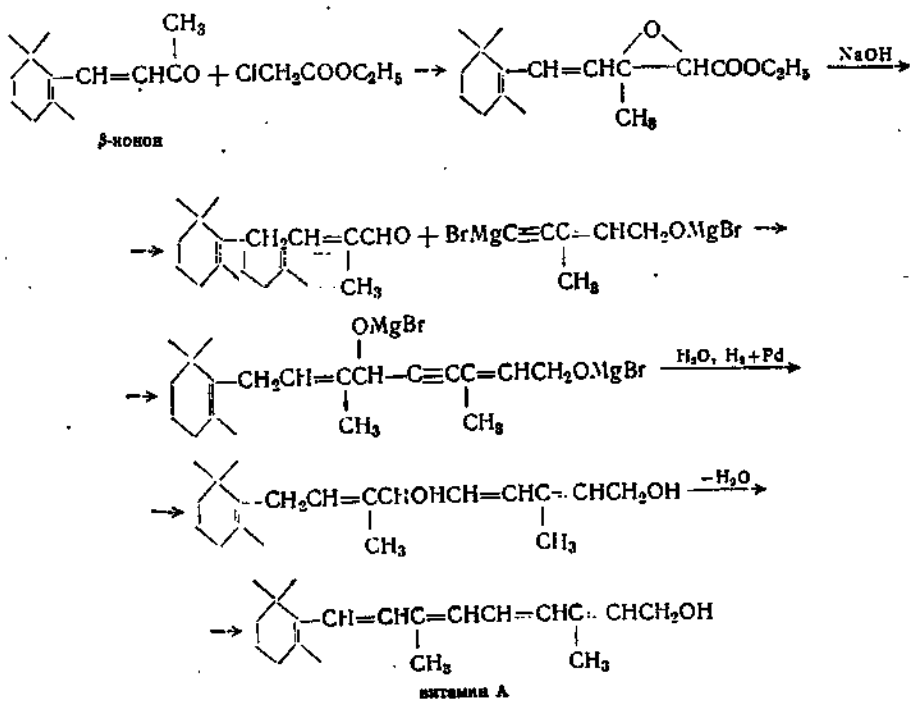
[1] H. R. Rosenberg, Chemistry and Physiology of the Vitamins, N. Y., 1942; R. S. Harris, K. V. Thimann, Vitamins and Hormones, Vol. I—VI, N. Y., 1943/1948; Hans Vogel und H. Knoblauch, Chemie und Technik der Vitamine, Stuttgart, 1955—1957; W. H. Sebrell jr., R. S. Harris, The Vitamins, N. Y., 1954; T. Moore, Vitamin A, Amsterdam, London, N. Y., 1957; R. J. Williams et al., The Biochemistry of B-Vitamins, N. Y., 1950; R. Abderhalden, Vitamine, Hormone, Fermente, Basel, 1953; W. Stepp, J. Kühnau und H. Schröder, Die Vitamine und ihre klinische Anwendung, 7. Aufl., Bd. 2, 1957; ср. также стр. 873.

вицы). Как уже было указано на стр. 857, таким действием обладает каротин (Эйлер). Однако каротин не идентичен витамину А; его можно назвать провитамином А, так как в животном организме он превращается в истинный витамин А, который часто накапливается в печени в очень значительных количествах. Витамин А дает интенсивное синее окрашивание с концентрированной серной и другими безводными кислотами, а также с галоидангидридами кислот. Реакция с $SbCl_3$ в хлороформе используется для его колориметрического определения (реакция Карра и Прайса). Витамин А удалось выделить из рыбьей печени (в которой он содержится частично в свободном состоянии, частично в форме эфира) сначала в виде желтого масла, а в последнее время и в кристаллическом виде. С помощью реакций расщепления удалось установить, что он является полиеном следующего строения (Каррер):



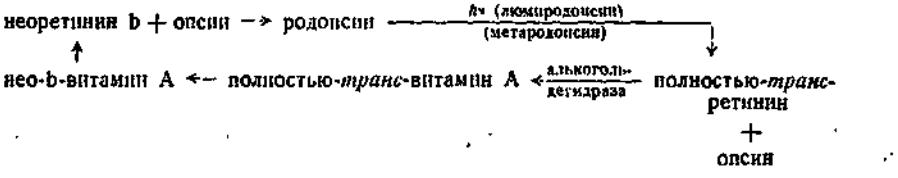
Бакстер и Робесон выделили витамин А из рыбьей печени в двух различных формах, представляющих собой *цис-транс*-изомеры, и получили эти соединения в кристаллическом виде. Одно из них плавится при 63—64° и имеет максимум поглощения при 325 mμ; т. пл. второй формы 59—60°, а максимум поглощения находится при 328 mμ. Витаминозное действие второго соединения (неовитамина А) лишь на 20% слабее витаминозного действия *транс*-изомера (с т. пл. 63—64°). Впоследствии удалось получить и другие *цис-транс*-изомеры витамина А.

Витамин А удалось синтезировать различными путями (Аренс и ван Дорп, Ислер, Губер, Ронко). Один из этих синтезов (Ислер и др.) протекает следующим образом:



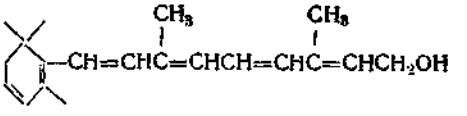
Альдегид, соответствующий витамину А, ретинин содержится в сетчатой оболочке глаза человека и многих животных (Вальд). Это соединение было получено синтетически окислением витамина А с помощью MnO_2 и выделено в кристаллическом виде (т. пл. 61—62°) (Балл, Гудвин, Мортон). Позднее были получены и другие *цис-транс*-изомеры.

Полностью-*транс*-ретинин и его моно-11-*цис*-изомер, неоретинин b, играют, как это было показано Вальдом, решающую роль в зрительном восприятии. Характерный для сетчатки человека и большинства животных светочувствительный пигмент родопсин состоит из неоретинина b и белковой компоненты — опсина. Под действием света родопсин превращается сначала в оранжево-красный люмиродопсин, который, в свою очередь, переходит в метародопсин. Метародопсин затем разлагается на полностью-*транс*-ретинин и опсин. Ретинин под действием энзима алькогольдегидразы (коферментом которой является дифосфопиридиннуклеотид) восстанавливается в витамин А, который в адаптированном к темноте глазу вновь превращается в неоретинин b через стадию изомерного нео-b-витамина А:



В сетчатке многих пресноводных рыб вместо родопсина содержится аналогичный светочувствительный красный пигмент порфиропсин. Он содержит вместо ретинина альдегид, соответствующий витамину A_2, так называемый ретинин$_2$. Белковая компонента порфиропсина, по-видимому, тождественна опсину.

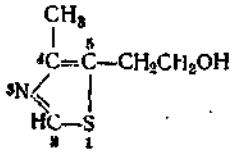
В жирах печени многих рыб, особенно пресноводных, содержится второй витамин А, называемый витамином A_2. Его строение соответствует строению дегидроаксерофтола:



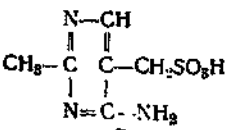
Он тоже физиологически активен, но менее, чем витамин А.

Витамин B_1, предохраняющий от заболевания бери-бери, является антиневритным витамином. Он содержится в больших количествах в серебристой оболочке рисовых зерен, в дрожжах, ростках пшеницы и т. д. Янсен и Донат впервые получили это вещество в кристаллическом виде из оболочек риса; Виндаус выделил его из дрожжей. Элементарная формула этого соединения $C_{12}H_{17}ON_4SCl \cdot HCl$.

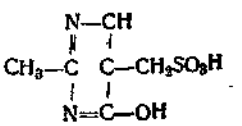
Действуя на витамин B_1 сульфитом, Виллиамс расщепил его на два соединения. Первое соединение оказалось 4-метил-5-оксиэтилтиазолом (*А*), второе — сульфокислотой 2,5-диметил-4-аминопиримидина (*Б*):



А



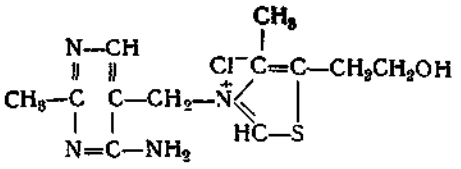
Б



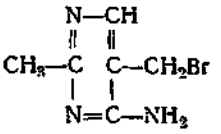
В

Строение соединения *А* доказано синтезом. Сульфокислота *Б* при действии жидкого аммиака частично расщепляется до 2,5-диметил-4-аминопиримидина; ее можно также превратить в оксисульфокислоту (*В*), строение которой подтверждено синтезом.

Отсюда следует, что витамин B_1 (аневрин, тиамин) представляет собой четвертичную тиазолиниевую соль (Виллиамс, Греве):



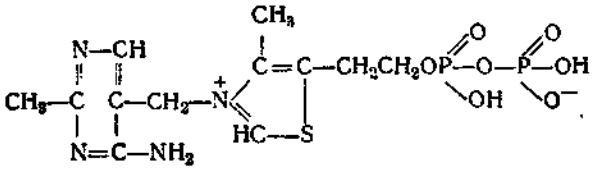
тиамин, аневрин, витамин B_1



Г

Подобные соединения раньше не были известны. Приведенную формулу в конечном итоге удалось подтвердить синтезом витамина B_1: бромпроизводное (*Г*) легко соединяется с метилоксиэтилтиазолом (*А*) с образованием четвертичной соли, идентичной аневрину.

По данным Ломана, кокарбоксилаза, т. е. активная группа энзима карбоксилазы (стр. 121), принимающего участие в спиртовом брожении, представляет собой пирофосфорнокислый эфир аневрина:



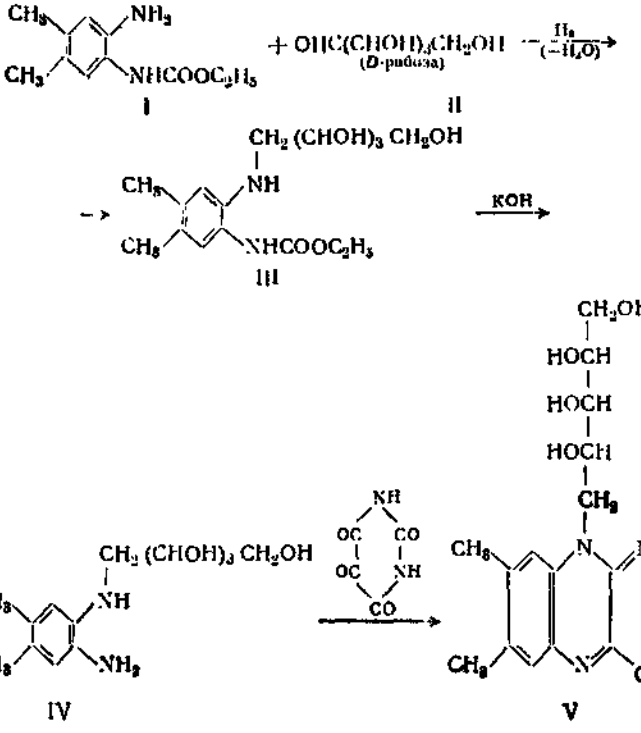
Синтетически это соединение получено путем фосфорилирования тиамина. Витаминозное действие аневрина, его незаменимость для организма тоже связаны с тем, что он необходим для расщепления углеводов. Антиневритное действие кокарбоксилазы приблизительно вдвое сильнее антиневритного действия самого аневрина.

Витамин B_2. Так называют водорастворимый стимулятор роста, распространенный в растительном мире и органах животных. Для него характерны желтая окраска, сильная желто-зеленая флуоресценция и светочувствительность. Его химическое название рибофлавин, или лактофлавин; группа родственных ему соединений называется флавинами, или лиохромами.

Лактофлавин был открыт Варбургом и Христианом как составная часть так называемого «желтого окислительного фермента», а в кристаллическом виде впервые был получен Куном; витаминный характер соединения был установлен Гьорги и Куном. Первый полный синтез этого витамина, в результате которого были одновременно выяснены его строение и конфигурация, заключался в следующем (Каррер).

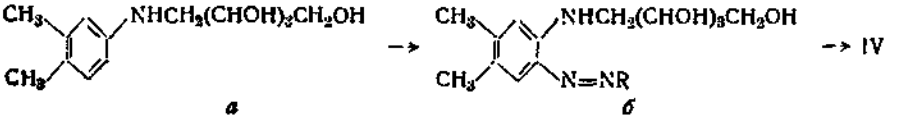
Путем гидрирования эквимолекулярной смеси 1-амино-2-карбэтоксиамино-4,5-диметилбензола (I) и *D*-рибозы (II) был приготовлен 2-карбэтоксиамино-4,5-диметилфенилрибамин (III). При щелочном омылении этого соединения и нагревании образовавшегося 2-амино-4,5-диметилфенилрибамина (IV) в кислом растворе с аллоксаном был получен

флавиновый краситель (V), оказавшийся идентичным рибофлавину:



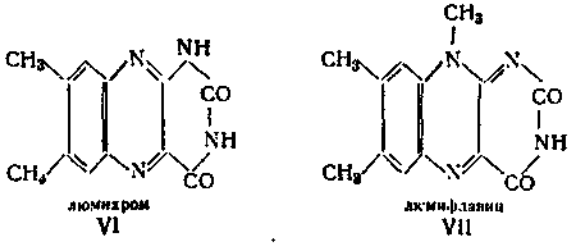
I II III IV V

В промышленности соединение (IV) теперь получают путем восстановительной конденсации ксилидина (NH_2, CH_3, CH_3 : 1,3,4) с *D*-рибозой, образующийся N-рибитилксилидин (*а*) сочетают с солью диазония и полученный азокраситель (*б*) восстанавливают до соединения (IV):



а *б*

Одним из наиболее характерных свойств витамина B_2 является его большая светочувствительность. При облучении его в нейтральном растворе происходит полное отщепление остатка рибозы и образуется 6,7-диметилаллоксазин, или люмихром (VI), в щелочном растворе под влиянием света происходит разложение флавинового красителя частично до люмихрома, но в основном до люмифлавина, 6,7,9-триметилизоаллоксазина (VII):

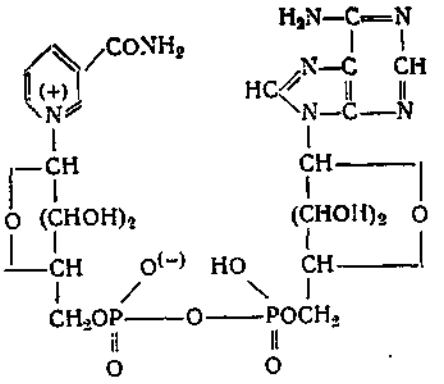


люмихром люмифлавин

VI VII

«Желтый окислительный фермент» Варбурга (флавинмононуклеотид), активный при дегидрировании, построен из протеина и флавинфосфорной кислоты; протеин играет в нем роль «носителя», а флавинфосфорная кислота является простетической, активной группой, которая, однако, может оказывать ферментативное действие только в соединении с «носителем». Теорелду удалось осуществить расщепление энзима на компоненты и соединение их снова в энзим.

Для того чтобы желтый фермент мог оказывать дегидрирующее действие, необходимы к о ф е р м е н т, и соответствующий н о с и т е л ь (специфический протеин — «промежуточный фермент»). К наиболее изученным коферментам, принимающим участие в переносе водорода, относятся так называемый «к о ф е р м е н т — п е р е н о с ч и к в о д о р о д а» Варбурга (называемый также кодегидразой II, или трифосфопиридиннуклеотидом) и к о з и м а з а (кодегидраза I, дифосфопиридиннуклеотид) Эйлера. Оба соединения построены из 1 молекулы амида никотиновой кислоты, 1 молекулы аденина, 2 молекул пентозы и фосфорной кислоты; последней содержится в трифосфопиридиннуклеотиде 3 молекулы, а в козимазе — 2 молекулы. В обоих соединениях группой, переносящей водород, является четвертично связанный остаток а м и д а н и к о т и н о в о й к и с л о т ы. Способность обратимо гидрироваться обусловлена этим особым видом связи. В приведенной далее формуле активная группа кофермента R обозначает фосфорилированный остаток рибозы. Вся молекула козимазы, по Эйлеру, может быть изображена следующей формулой:



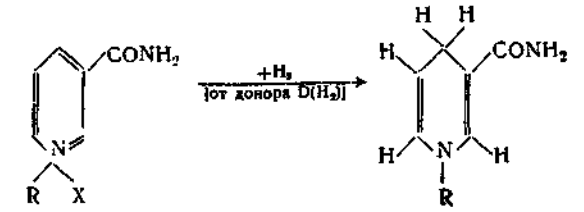
козимаза

В совершенно аналогично построенной кодегидразе II (трифосфопиридиннуклеотиде) третий остаток фосфорной кислоты, по-видимому, этерифицирует гидроксил рибозной группы, связанной с аденином.

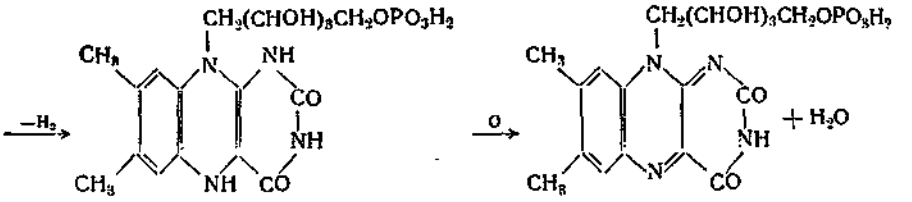
Первичным продуктом восстановления, образующимся в результате получения атома водорода от донора $D(H_2)$, является *о*-дигидропроизводное амида никотиновой кислоты (*A*), которое далее отдает этот атом водорода желтому ферменту. Продукт гидрирования желтого фермента окисляется затем кислородом воздуха или другими ферментами (например, диафоразой или цитохромом).

Превращения активных групп обоих ферментов, происходящие при дегидрировании донора $D(H_2)$, могут быть изображены с помощью

следующих схематичных формул:

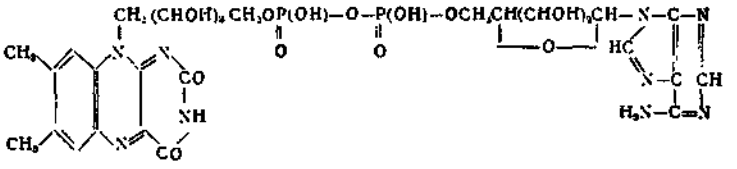


активная группа кофермента — активная группа восстановленного кофермента (*А*)



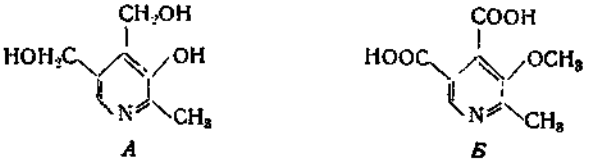
активная группа восстановленного желтого фермента — активная группа желтого фермента

Активная группа других «желтых ферментов» представляет собой рибофлавинаденинди нуклеотид, построенный из остатков рибофлавин-5¹-фосфорной и адениловой кислот



рибофлавин-аденин-нуклеотид

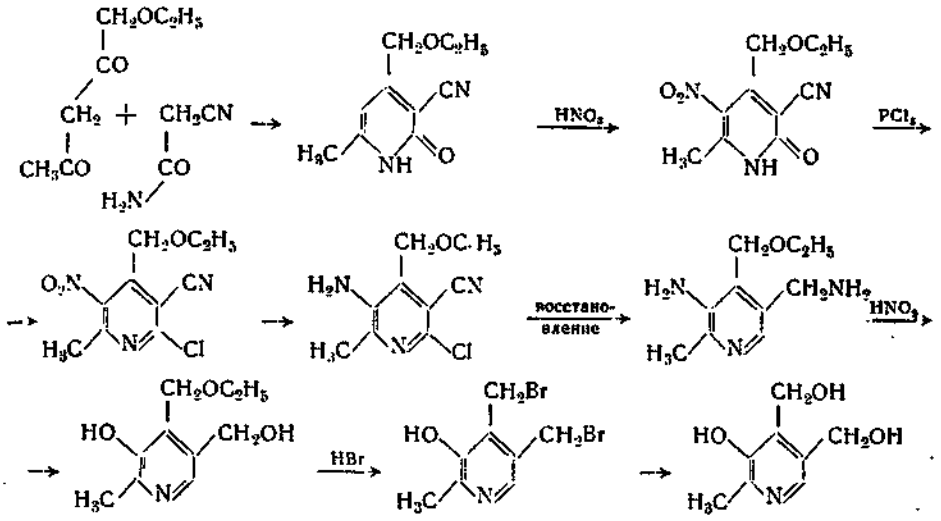
Витамин B_6, противодерматитный фактор крыс, был одновременно выделен разными исследователями и получил тривиальные названия адермин и пиридоксин. Это довольно просто построенное производное пиридина, 3-окси-4,5-диоксиметил-2-метилпиридин, которому соответствует формула *А*. При окислении метилового эфира адермина перманганатом бария была получена 2-метил-3-метоксипиридин-4,5-дикарбоновая кислота (формула *Б*):



А *Б*

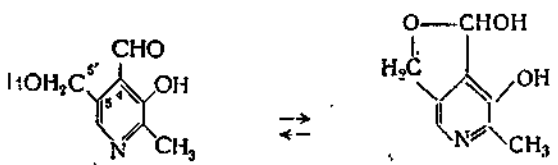
Разработаны различные способы синтеза витамина B_6. По способу Харриса и Фолкерса исходят из амида цианоуксусной кислоты

и этоксиацетилацетона; синтез протекает следующим образом:



Другой способ синтетического получения адермина разработан Куном, Вестфалем, Вендтом и Вестфалем. В этом синтезе исходят из 2-метил-3-метоксипиридин-4,5-дикарбоновой кислоты, которую превращают сначала в динитрил, затем в соответствующий диамин и, наконец, в двухатомный спирт; последний при деметилировании с помощью бромистоводородной кислоты образует тот же дибромид, который получается на предпоследней стадии в описанном выше синтезе Харриса — Фолькерса.

Встречающееся в природе производное пиридоксина, пиридоксаль, который может быть получен синтетически путем окисления пиридоксина



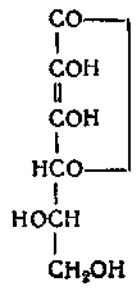
также имеет очень большое биологическое значение. В живой клетке пиридоксаль превращается в его 5′-фосфорнокислый эфир, который является коферментом декарбоксилаз аминокислот (эти энзиматические системы декарбоксилируют тирозин, аргинин, лизин, гистидин и глутаминовую кислоту) и, по-видимому, коферментом трансаминазы. Эта кодекарбоксилаза была получена синтетически в кристаллическом виде.

Другие витамины комплекса В. К водорастворимым витаминам комплекса В относятся также: амид никотиновой кислоты (ср. стр. 895), являющийся антипеллагрическим фактором, *п*-аминобензойная кислота, пантотеновая кислота, открытая Виллиамсом (стр. 902), биотин (стр. 903), фолиевая кислота (стр. 903), витамин B_{12} (стр. 906) и др. К витаминам

группы В относятся, кроме того, некоторые другие факторы, химическая природа которых еще не установлена.

Витамин С, антицинготный фактор, тоже растворим в воде. Он содержится в особенно больших количествах в свежих фруктах (апельсинах, лимонах, черной смородине), а также в овощах (различных видах капусты, бобах и т. д.). В растворах витамин С очень чувствителен к кислороду воздуха и нагреванию, разлагается легче всех известных витаминов.

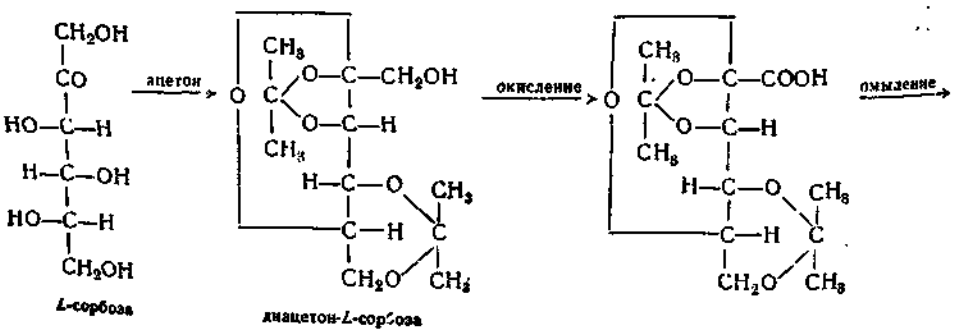
Витамин С был впервые выделен в кристаллическом виде (Сцент-Гьорги) из коры надпочечников и впоследствии получил название *L*-аскорбиновой кислоты. Его элементарная формула $C_6H_8O_6$. В результате исследований, главным образом Хеуорса, Херста, Каррера и Михеля, было установлено, что он имеет следующее строение (Хеуорс, Херст, Эйлер):



L-аскорбиновая кислота

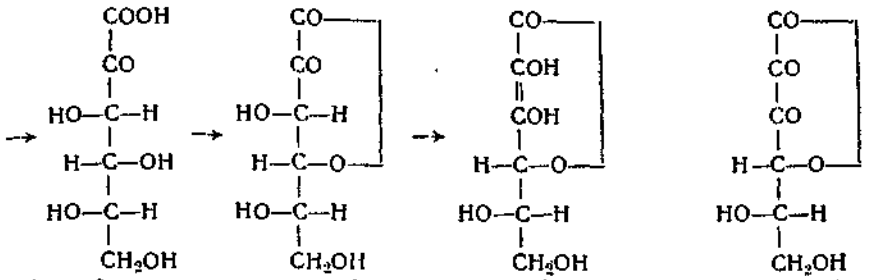
L-Аскорбиновая кислота была первым витамином, полученным синтетическим путем. В настоящее время существует ряд методов искусственного получения витамина С и аналогично построенных соединений (Рейхштейн, Хеуорс и Херст).

В промышленном методе получения *L*-аскорбиновой кислоты исходят из *L*-сорбозы, образующейся при бактериальном окислении сорбита (ср. стр. 442). *L*-Сорбозу превращают в диацетоновое производное, которое окисляют до карбоновой кислоты, после чего ацетоновые остатки удаляют путем кислотного гидролиза. При этом образуется *L*-ксило-2-кетогексоновая кислота и соответственно ее лактон, который является таутомером *L*-аскорбиновой кислоты и превращается в нее при кипячении с разбавленной кислотой:



L-сорбоза

диацетон-*L*-сорбоза



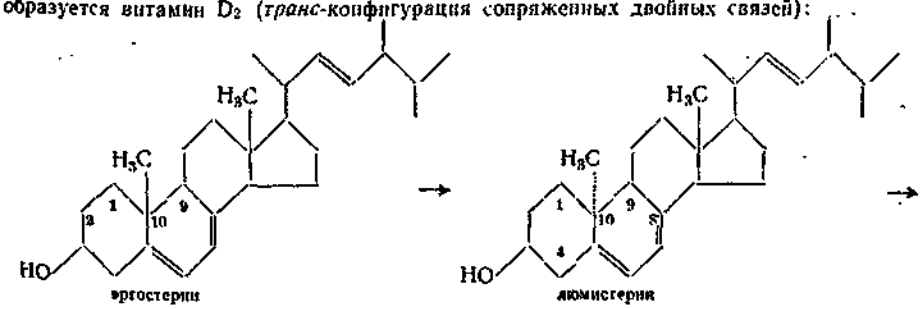
В молекуле аскорбиновой кислоты имеются две енольные группы, которые обусловливают кислотность этого соединения, образующего нейтральные растворимые монощелочные соли. Следует особо отметить чрезвычайно сильные восстановительные свойства аскорбиновой кислоты. Она дегидрируется слабыми окислителями, причем в качестве первого продукта окисления образуется дегидроаскорбиновая кислота, которая может быть снова восстановлена до аскорбиновой кислоты; применение более сильных окислителей приводит к глубокому разрушению соединения.

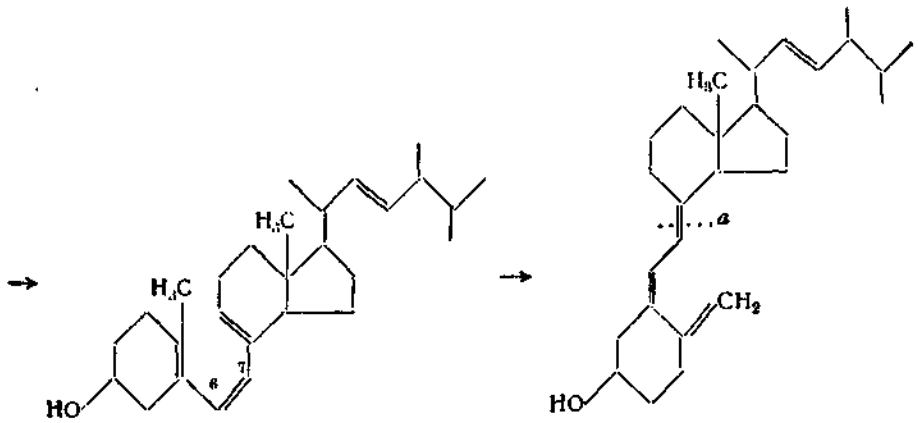
Витамин D, антирахитический витамин, содержится в печени. Еще до того, как его удалось выделить и подробно изучить, при облучении эргостерина ультрафиолетовым светом было получено антирахитическое вещество, отличное от витамина D печеночного жира (Виндаус, Гесс, Розенгейм). Оно было выделено из продуктов облучения в чистом кристаллическом виде (Бурдильон с сотр., Линсерт и Виндаус), и полученный препарат был назван **кальциферолом** (или витамином D_2). Он плавится при 115—116°; его удельное вращение $[\alpha]_D^{20}+82{,}6°$ (в ацетоне).

Кальциферол является изомером эргостерина и, следовательно, имеет элементарную формулу $C_{28}H_{43}OH$. В его молекуле содержатся четыре двойные связи (структурная формула на стр. 900).

Расщепление эргостерина под влиянием света является очень сложным процессом, при котором последовательно получаются различные продукты облучения, образующиеся один из другого. Этот фотохимический ряд включает следующие соединения: эргостерин → люмистерин → (протахистерин) → тахистерин → (прекальциферол) → витамин D_2 → токсистерин и супрастерины I и II.

Разделение этих соединений представляет большие трудности. Люмистерин представляет собой одну из стереоизомерных форм эргостерина (изменена конфигурация асимметрического центра 10). При образовании тахистерина происходит расщепление связи, расположенной между С-атомами 9 и 10 и активированной соседними сопряженными двойными связями. Эти реакции происходят в результате поглощения световой энергии. Получающийся при дальнейшем облучении прекальциферол (Веллюз) является *цис-транс*-изомером тахистерина в отношении двойной связи 6,7. Наконец, происходит смещение системы трех сопряженных двойных связей, в результате чего образуется витамин D_2 (*транс*-конфигурация сопряженных двойных связей):

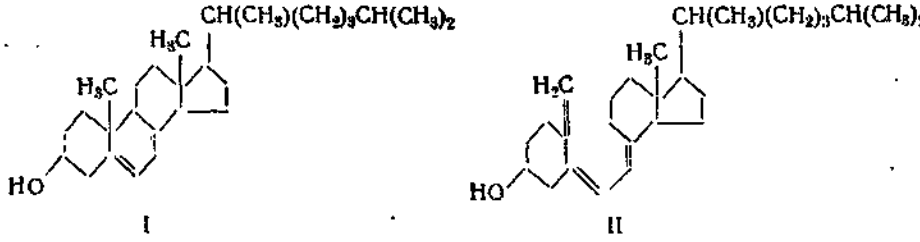




тахистерин и прекальциферол кальциферол, витамин D_2

При окислении кальциферол расщепляется по связи *a* с образованием кетона $C_{19}H_{34}O$.

Витамин D из жира печени, витамин D_3, очень близок к продукту облучения эргостерина. Брокману удалось выделить его из жира печени тунцов, но он содержится также в печени других животных (свиньи и т. д.). Витамин D_3 является производным дегидрохолестерина (I), из которого может быть искусственно получен путем облучения. Виндаус с сотрудниками приписали ему строение (II), отличающееся от строения кальциферола иным характером боковой цепи (отсутствие одной из метильных групп и двойной связи):



I II

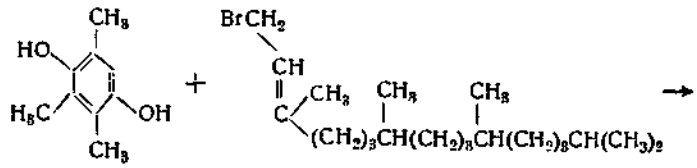
Как кальциферол (витамин D_2), так и витамин D_3 оказывают сильное антирахитическое действие, однако отношение их активностей значительно изменяется при испытании на животных разных видов.

Наконец, при облучении 22-дигидроэргостерина удалось получить витамин D_4, отличающийся от кальциферола лишь отсутствием двойной связи в боковой цепи. Витамин D_4 тоже обладает антирахитическими свойствами, но более слабыми, чем у витаминов D_2 и D_3.

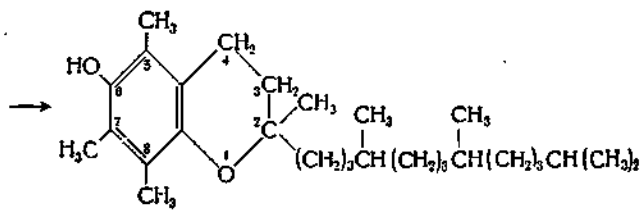
Дигидротахистерин (торговое название «А. Т. 10») применяется в медицине для предотвращения послеоперационной тетании. Это соединение в чистом виде плавится при 125—127°; продажный препарат содержит около 30% дигидровитамина D_2.

Витамин E, жирорастворимый витамин размножения (антистерильный витамин). Эванс, Эмерсон и Эмерсон выделили из масла ростков пшеницы два спирта, α- и β-токоферол, которым соответствуют формулы $C_{29}H_{50}O_2$ и $C_{28}H_{48}O_2$. Эти спирты представляют собой масла, но образуют кристаллические аллофанаты, *n*-нитрофенилуретаны и другие эфиры. Оба токоферола оказывают E-витаминозное действие; α-соединение — в дозах 3 *мг*, β-токоферол — в дозах 8 *мг* (на крысах). E-Авитаминоз у женских особей проявляется в том, что они оказываются не в состоянии давать жизнеспособное потомство.

Строение токоферолов выяснено главным образом в результате работ Фернгольца, Джона, Каррера и Тодда, а окончательно установлено полным синтезом *d,l*-α-токоферола, проведенным Каррером с сотрудниками. Этот синтез заключается в том, что триметилгидрохинон в присутствии катализатора (например, $ZnCl_2$) конденсируют с бромистым фитилом, который, в свою очередь, получают из фитола. Реакция протекает по следующей схеме:



бромистый фитил



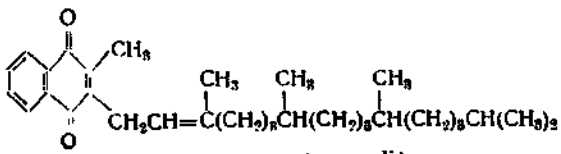
α-токоферол (*d,l*-форма)

Таким образом, α-токоферол представляет собой 2,5,7,8-тетраметил-2-(4′,8′,12′-триметилтридецил)-6-оксихроман. У β-токоферола в бензольном кольце имеются только две метильные группы (в положениях 5 и 8), а у изомерного ему γ-токоферола, также встречающегося в природе, бензольное кольцо замещено двумя метильными группами, но в положениях 7 и 8.

Витамин К. Этот витамин, без которого не может существовать ни человек, ни животное, регулирует свертываемость крови. Недостаток витамина К приводит к обеднению организма протромбином, одним из факторов, участвующих в свертывании крови. Дам и Алмквист доказали существование такого фактора опытами на животных.

До сих пор установлено существование двух природных витаминов К. Один из них, витамин K_1, или филлохинон, содержится в зеленых растениях и был впервые выделен из *Alfalfa* (Каррер); второй, витамин K_2, содержится в бактериях, и его удалось выделить из гниющей рыбьей муки (Дойзи).

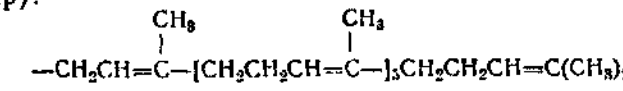
Филлохинон представляет собой желтое вязкое масло и является 2-метил-3-фитилнафтохиноном-1,4 (Дойзи). Он получен синтетически из 2-метилнафтогидрохинона и фитола или бромистого фитила в присутствии катализатора (Физер).



филлохинон (витамин K_1)

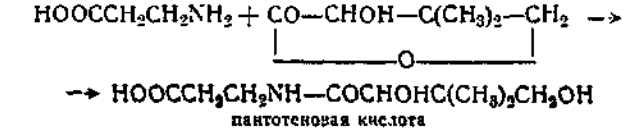
Он очень светочувствителен и неустойчив по отношению к щелочам, при действии которых превращается во фтиокол (стр. 715) в результате отщепления фитольного остатка.

Витамин K_2, плавящийся при 54°, отличается от филлохинона тем, что вместо фитольного остатка в приведенной выше формуле филлохинона он имеет следующую боковую цепь полностью-*транс*-конфигурации (Ислер):



Такое же физиологическое действие, как витамины K_1 и K_2, оказывают 2-метил нафтохинон-1,4 и некоторые родственные ему соединения.

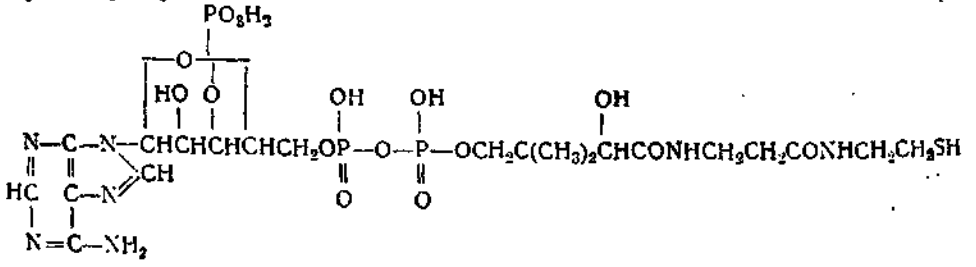
Пантотеновая кислота. Пантотеновая кислота, открытая Виллиамсом, установившим также ее строение, является широко распространенным водорастворимым фактором роста, который, по-видимому, безусловно необходим для существования человека и высших животных и поэтому может быть причислен к витаминам. Она представляет собой N-(α, γ-диокси-β-диметилбутирил)-β-аланин и может быть легко получена из β-аланина (или его эфира) и лактона α,γ-диокси-β-диметилмасляной кислоты:



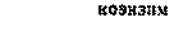
пантотеновая кислота

Пантотеновая кислота относится к водорастворимым витаминам, так называемым В-витаминам. В природе она встречается лишь в *d*-форме и только в этой форме обладает биологической активностью.

Новые исследования показали, что пантотеновая кислота входит в состав так называемого коэнзима А, играющего важную роль при биологическом ацетилировании, а также синтезе и расщеплении жиров (стр. 247). Компонентами коэнзима А (HSKoA) являются аденин, *D*-рибоза, пантотеновая кислота, β-меркаптоэтиламин (цистамин) и 3 молекулы H_3PO_4.

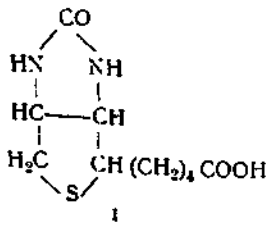


коэнзим А



a

Атом водорода меркаптогруппы коэнзима А способен замещаться на ацетильный остаток (а также некоторые другие ацильные группы) с образованием соединения *a*, которое является активным агентом биохимического ацетилирования (см. стр. 246).



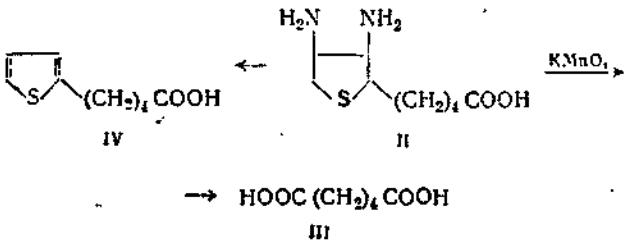
I

Биотин. Одним из последних открытых водорастворимых витаминов является биотин (I).

Он широко распространен в растительном мире, а также в органах животных и человека, но всюду содержится в очень малых концентрациях. Кёглю удалось выделить биотин из яичного желтка; впоследствии то же соединение было получено в чистом виде дю Виньо с сотрудниками из печени и др.

Биотин представляет собой водорастворимое серусодержащее соединение (I), строение которого было установлено с помощью реакций расщепления.

Кислотный гидролиз биотина приводит к образованию диаминокарбоновой кислоты (II), которая при окислении $KMnO_4$ превращается в адипиновую кислоту (III), а при расщеплении по Гофману — в 2-карбоксибутилтиофен (IV); последнее соединение оказалось идентичным синтетическому препарату:



Синтез биотина удалось осуществить несколькими путями; один из них разработан Харрисом с сотрудниками, другой — Грюсснером, Буркеном и Шнидером, третий — Гольдбергом и Штернбахом. Последний синтез протекает по схеме, приведенной на стр. 904.

В молекуле биотина имеется три асимметрических С-атома; поэтому теоретически возможны восемь стереоизомерных форм биотина. Помимо природного биотина, полученного также путем разделения на антиподы синтетического *d,l*-биотина, в процессе синтеза образуются его пространственные изомеры (*d,l*-эпибиотин, *d,l*-аллобиотин и *d,l*-эпиаллобиотин). Природный биотин вращает вправо. В его молекуле обе кольцевые системы соединены в *цис*-положении. Биотины отличаются от эпибиотинов конфигурацией α-С-атома тиофанового кольца; у алло- и эпиаллобиотинов кольца сочленены в *транс*-положении, и эти соединения, по-видимому, не обладают биологической активностью.

Для многих микроорганизмов биотин является совершенно необходимым фактором роста. Имеет ли он значение также для человека и высших животных, пока еще точно не установлено. В яичном белке содержится антагонист биотина, а в и д и н, который парализует действие биотина и поэтому в опытах на животных может вызвать биотиновый авитаминоз (поражение кожи, выпадение волос, изменение картины крови).

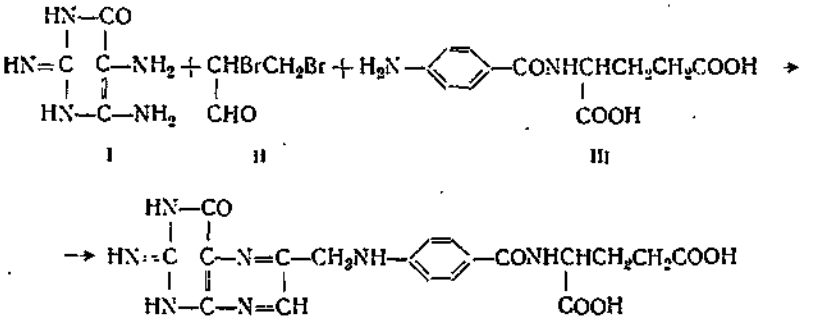
Авидин имеет характер высокомолекулярного соединения и, повидимому, близок к белкам.

П т е р о и л г л у т а м и н о в а я, или ф о л и е в а я, к и с л о т а (фактор *Lactobacillus casei*). Этот витамин широко распространен в растительном мире и содержится, в частности, во всех зеленых листьях. Для животных и человека, а также для некоторых микроорганизмов он является необходимым дополнительным веществом пищи.

Синтез биотина

Фолиевая кислота построена из остатков птерина, *п*-аминобензойной и глутаминовой кислот. Соединение первых двух называется птероиновой кислотой; эта кислота в природе пока еще не найдена, но ее N-формилпроизводное, ризоптерин (формильная группа связана с аминогруппой в остатке *п*-аминобензойной кислоты), было выделено из культуральной жидкости грибков *Rhizopus nigricans*.

Фолиевая кислота может быть получена, например, из печени, дрожжей и микобактерий (Штокштад, Пфиффнер). В настоящее время существует также большое число методов синтеза птероилглутаминовой кислоты, которые и используются для ее получения в промышленности. Так, фолиевая кислота образуется с выходом около 15% при взаимодействии водного раствора 2,4,5-триамино-6-оксипиримидина (I), α,β-дибромпропионового альдегида (II) и *п*-аминобензоилглутаминовой кислоты (III):



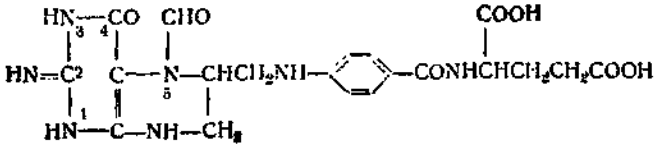
I II III

птероилглутаминовая кислота

Птероилглутаминовая кислота довольно трудно растворяется в воде, но легко растворима в щелочах. Она оказывает некоторое лечебное действие при алиментарной анемии и тропической спру, при пернициозной анемии хорошо стимулирует кроветворение, однако другие симптомы заболевания не устраняет.

В некоторых организмах (например, в дрожжах) были обнаружены также вещества, родственные птероилглутаминовой кислоте, но отличающиеся от нее тем, что в них остаток глутаминовой кислоты заменен сложным полипептидом, состоящим из 3 или 7 молекул глутаминовой кислоты. Эти птероилполиглутаматы (конъюгаты фолиевой кислоты) тоже являются ростовыми факторами некоторых микроорганизмов (Хатчингс и др., Пфиффнер).

В печени фолиевой кислоте сопутствует еще один ростовый фактор, который необходим, например, для *Leuconostoc citrovorum*. Его назвали фолиниовой кислотой SF, или фактором *citrovorum* (Зойберлих и Бауман); он представляет собой 5-формил-5,6,7,8-тетрагидрофолиевую кислоту:



При выделении природной фолиевой кислоты она в значительной степени образуется в результате расщепления фолиновой кислоты.

Наиболее важная биологическая функция фолиновой кислоты, по-видимому, заключается в том, что она осуществляет перенос C_1-групп (муравьиная кислота, формальдегид) на некоторые вещества. Так, было показано, что фолиновая кислота способствует формилированию гликоколя с образованием серина:

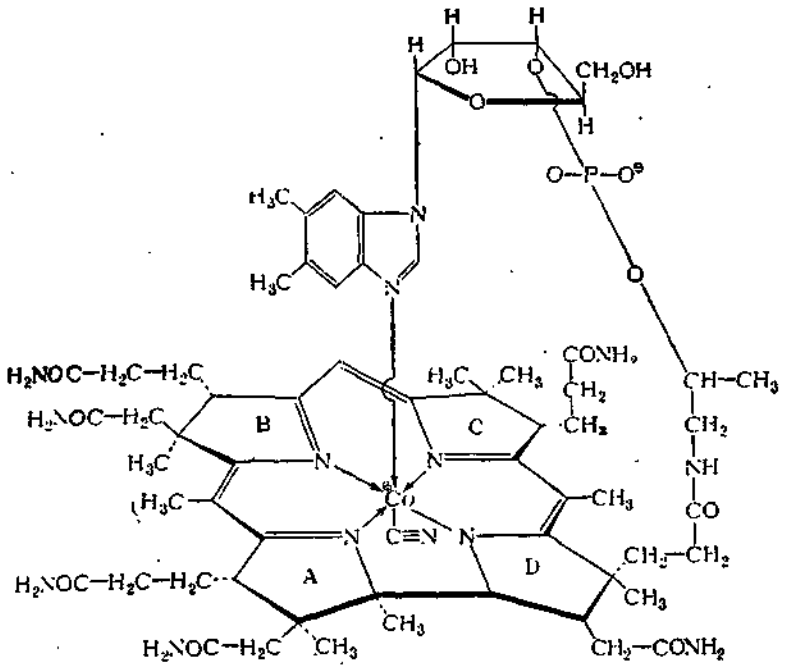
$$HCOOH + CH_2NH_2COOH \rightarrow CH_2OHCHNH_2COOH$$

Витамин B_{12}. Благодаря фундаментальным исследованиям Кастля (1929 г.) стало известно, что для излечения тяжелого заболевания крови — пернициозной анемии, которая раньше всегда протекала со смертельным исходом, необходимы два фактора. Один — имеется в нормальном желудочном соке, второй содержится в соответствующих пищевых продуктах. Первый получил название внутреннего фактора, второй — внешнего фактора. Только спустя 19 лет, в 1948 г., химикам фирмы Мерк под руководством Фолкерса в США и Смиту в Англии (Glaxo-Laboratories) удалось выделить из печени чистый внешний фактор. Он оказался великолепно кристаллизующимся веществом красного цвета, содержащим комплексно связанный кобальт, и был назван витамином B_{12}, или цианкобаламином.

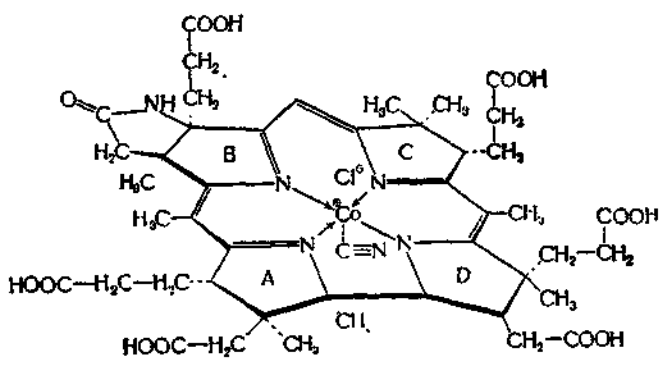
Вскоре было обнаружено, что в присутствии внутреннего фактора это новое вещество в суточных дозах 1—3 γ излечивает пернициозную анемию и что оно в значительных количествах содержится во многих микроорганизмах, например в различных видах *Streptomyces*, в *Escherichia coli*, в бактериях кишечника и рубца и особенно в бактериях гнилостного ила, который поэтому представляет собой хороший источник для получения витамина B_{12}. В промышленном масштабе витамин B_{12} получают в настоящее время главным образом из *Streptomyces griseus* как побочный продукт в производстве стрептомицина.

Витамин B_{12} представляет собой очень устойчивое вещество. Окислением при помощи $KMnO_4$ Фолкерс с сотрудниками установил наличие в нем группы CN, координационно связанной с атомом кобальта. В результате кислотного гидролиза были получены 5,6-диметилбензимидазол, 1-α-*D*-рибофуранозидо-5,6-диметилбензимидазол (и его фосфорнокислый эфир), *D*-1-аминопропанол-2, а также 5—6 молекул NH_3. Выяснение структуры витамина B_{12} было осуществлено Кроуфут-Ходжкин с помощью рентгенограмм как самого витамина B_{12}, так и образующейся при его гидролизе гексакарбоновой кислоты $C_{46}H_{58}O_{13}N_6CoCl \cdot 2H_2O$, впервые выделенной Тоддом. Строение витамина B_{12}, установленное Ходжкин, выражается формулой I; * для «гексакарбоновой кислоты» предложена формула II (стр. 907).

Положение двойных связей в молекуле витамина B_{12} нельзя еще считать окончательно установленным. С другой стороны, с формулой I хорошо согласуется строение различных низкомолекулярных продуктов окислительного расщепления витамина B_{12}, из которых в первую очередь следует отметить производное сукцинимида III (полученное при окислении хромовой кислотой; Фолкерс и сотрудники), а также образование янтарной, метилянтарной, диметилмалоновой

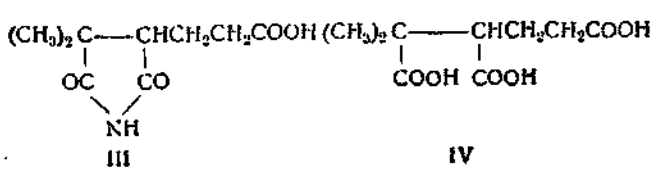


I



II

и *d, l*-α-диметил-β-карбоксиадипиновой (IV) кислот при окислении витамина $KMnO_4$ (Шмид и Каррер):



III IV

Помимо собственно витамина B_{12}, в последние годы было открыто большое число сходных с ним соединений, отличающихся либо тем, что они содержат вместо координационно связанного остатка CN другие атомы или группы атомов (например, OH^-, SCN^-, Cl^-, Br^-, J^-, NO_2^-, OCN^- и т. д.), либо тем, что остаток 5,6-диметилбензимидазола заменен в них остатками других циклических или гетероциклических азотистых соединений (иных производных бензимидазола, производных диаминобензола, пуринов, флавинов и т. д.). Все эти соединения называют **кобаламинами**. Витамин B_{12} является 5,6-диметилбензимидазолцианкобаламином. Некоторые из кобаламинов биологически активны, другие неактивны. Замену CN^- иными анионами можно осуществить химическим путем, тогда как введение различных азотсодержащих остатков (вместо 5,6-диметилбензимидазольного) проводят биологическим способом — путем подкормки соответствующими веществами бактерий, вырабатывающих витамин B_{12}.

На людях витамин B_{12} эффективен только в соединении с внутренним фактором, содержащимся в желудочном соке и, по-видимому, представляющим мукополипептид. Лишь в виде такого соединения витамин B_{12} способен всасываться слизистыми оболочками кишечника. Предполагают, что витамин B_{12} принимает участие в пуриновом обмене.

Ферменты

Ферменты, или энзимы (оба названия в настоящее время являются синонимами), уже не раз упоминались в этой книге (см., например, спиртовое брожение). Ферментами называют вырабатываемые живой клеткой органические катализаторы, которые делают возможными или ускоряют химические процессы в организме; они образуют промежуточные продукты присоединения с субстратом, который подвергается изменению, а после окончания реакции вновь высвобождаются.

Роль ферментов не ограничивается только тем, что они ускоряют процессы, протекающие спонтанно. Наоборот, значение их заключается как раз в том, что они обладают способностью вызывать и такие реакции, которые не идут самопроизвольно. Действие ферментов высоко избирательно. Каждый фермент способен атаковать только совершенно определенную химическую связь и индифферентен по отношению к другим. В этом отношении активирующая способность ферментов принципиально отличается от того ускорения химических процессов, которое достигается повышением температуры.

Ферменты представляют собой высокомолекулярные вещества. В 1926 г. Самнеру впервые удалось получить один из ферментов, а именно уреазу, в чистом кристаллическом состоянии. С тех пор и многие другие энзимы были получены в кристаллическом виде. Все они являются протеинами или, по меньшей мере, содержат белковую компоненту. Поэтому весьма вероятно, что все ферменты принадлежат к группе белков.

Некоторые энзимы построены только из аминокислот и, следовательно, представляют собой простые белки. Другие энзимы наряду с высокомолекулярной белковой компонентой содержат также низкомолекулярную «активную группу». В этих случаях ферментативное действие оказывает только соединение в целом; ни активная группа, ни белковая компонента в отдельности ферментативными свойствами не обладают. Низкомолекулярную компоненту ферментов, которую Виль-

штеттер назвал «активной группой», часто называют «простетической группой», или «коферментом» (Эйлер); белковую часть называют также «носителем» (Вильштеттер), или «апоферментом». Апофермент и кофермент вместе образуют «холофермент», или активный энзим.

В некоторых случаях кофермент удается отделить от апофермента (например, действием разбавленной кислоты); при соединении обеих частей при соответствующем pH регенерируется энзиматически активный холофермент.

Обычно коферменты представляют собой производные витаминов или содержат в своей молекуле витамин в качестве компоненты. В нижеследующей таблице приведены данные о важнейших коэнзимах и об их связи с витаминами.

Витамины как составные части простетических групп (коэнзимов) ферментов

Коэнзим	Витамин, производным которого является коэнзим	Ферменты, в состав которых входит коэнзим
Дифосфопиридиннуклеотид (ДПН) и трифосфопиридиннуклеотид (ТПН)	Амид никотиновой кислоты (PP-фактор, противопеллагрический витамин)	Различные анаэробные трансгидрогеназы
Коэнзим А (КоА)	Пантотеновая кислота	Трансацетилаза
Тиаминпирофосфат (ТПФ)	Тиамин (витамин B_1, аневрин)	Различные декарбоксилазы кетокислот
Пиридоксаль-5'-фосфат	Пиридоксин (витамин B_6, адермин)	Различные декарбоксилазы аминокислот
Рибофлавинфосфат (ФМН) и рибофлавинадениндинуклеотид (ФАД)	Рибофлавин (витамин B_2, лактофлавин)	Аэробные трансгидрогеназы и другие оксидоредуктазы
Leuconostoc citrovorum-фактор	Фолиевая (птероилглутаминовая) кислота	Энзимы — переносчики C_1-групп (формил?)
Липотиамидпирофосфат	Тиамин (витамин B_1, аневрин) и липоновая кислота (пируватоксидазный фактор, протоген)	Фермент окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты

Другие окислительные ферменты (фермент Варбурга, цитохромы, каталаза, пероксидазы) содержат в качестве коэнзимов комплексные железные соли некоторых порфиринов, строение которых выяснено еще не во всех случаях.

Все ферменты специфичны по отношению к субстратам, т. е. способны взаимодействовать только со строго определенными связями определенных субстратов. Специфичность к субстрату определяется белковой компонентой энзима. Для каждого энзима существует оптимальная область значений pH. Все энзимы термолабильны и теряют

активность при тех температурах, при которых происходит денатурация входящего в их состав белка; обычно это происходит при 40—50°.

Названия ферментов производят от названий субстратов, на которые они действуют. Для обозначения ферментной природы служит окончание -аза (эстеразы, амилаза, пептидаза и т. д.). По тем химическим реакциям, которые они катализируют, энзимы делятся на различные группы.

Важнейшие из этих групп энзимов приведены ниже.

А. Гидролазы: $AB + H_2O \rightleftarrows AOH + HB$

1. Гидролиз связей C—O

а) Эстеразы: липазы, холинэстеразы, танназа, фосфатазы и др.

б) Карбодегидразы: α- и β-гликозидазы, амилазы, целлюлазы и т. д.

в) Нуклеазы (расщепление нуклеиновых кислот)

г) Сульфат-эстеразы: фенолсульфатазы, глюкосульфатазы, хондроитинсульфатазы и др.

2. Гидролиз связей C—N

а) Дезаминазы: уреаза, аргиназа, аспарагиназа и др.

б) Пептидазы и протеазы: ди- и полипептидазы, карбоксипептидазы, эрепсин, трипсин, пепсин и др.

Б. Фосфорилазы: $AB + H_3PO_4 \rightleftarrows AOPO_3H_2 + HB$

Гликогенфосфорилаза, сахарозофосфорилаза и др.

В. Десмолазы (негидролитическое расщепление и присоединение): $AB \rightleftarrows A + B$

1. Энзимы, вызывающие отщепление и присоединение воды: енолаза, карбоангидраза, фумараза и др.

2. Энзимы, вызывающие отщепление и присоединение CO_2: карбоксилазы

3. Энзимы, расщепляющие связи C—C: альдолаза (зимогексаза)

Г. Ферменты — переносчики групп: $AX + B \rightleftarrows A + BX$

1. Трансфосфорилазы: гексокиназы, миокиназы и др.

2. Трансаминазы

3. Трансметилазы

4. Трансацетилазы

5. Трансферазы коэнзима А

Д. Изомеразы

Гексозо- и триозо-изомеразы

Е. Оксидо-редуктазы

1. Дегидразы: $AH_2 + B \rightleftarrows A + BH_2$

а) Коэнзимами являются пиридиннуклеотиды (кодегидразы)

б) Коэнзимами являются рибофлавиннуклеотиды (желтые ферменты)

2. Оксидазы и пероксидазы (металлсодержащие ферменты)

Окислительный фермент Варбурга

Цитохромы

Фенолоксидазы (тирозиназа и т. д.)

Пероксидазы, каталаза

ГЛАВА 57

ЦИКЛОГЕПТАН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

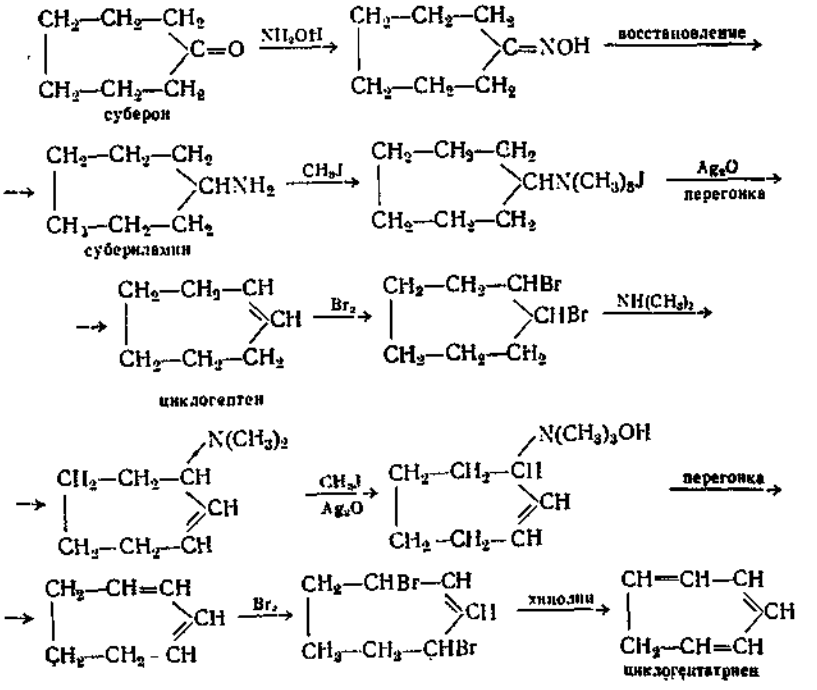
Простейшие производные циклогептана. Синтетическое получение производных циклогептана и циклооктана связано со значительно бо́льшими трудностями, чем получение карбоциклических соединений с пяти- или шестичленными кольцами.

Один из способов получения соединения циклогептанового ряда заключается в сухой перегонке кальциевой соли пробковой кислоты. При этом образуется циклогептанон, или суберон (т. кип. 180°), соединение с запахом мяты.

Циклогептанон может быть использован для получения других циклогептановых соединений. При восстановлении он образует циклогептанол (субериловый спирт), который может быть превращен в бромистый циклогептил и затем восстановлен до циклогептана (Марковников).

Если циклогептан пропускать при высокой температуре (225°) над восстановленным никелем или энергично нагревать с иодистоводородной кислотой, то происходит сужение кольца и образуются метилциклогексан и диметилциклопентан. Поэтому суберон нельзя непосредственно восстановить иодистоводородной кислотой до углеводорода.

Ненасыщенный углеводород циклогептанового ряда циклогептатриен (тропилидин) был впервые получен Ладенбургом и Мерлингом путем исчерпывающего метилирования тропидина (стр. 1073). Однако строение его было выяснено только после того, как Вильштеттер установил строение тропина и осуществил ступенчатое превращение циклогептанона в циклогептен, затем в циклогептадиен и, наконец, в циклогептатриен. Это превращение протекает следующим образом:

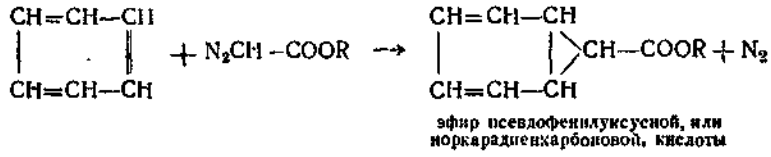


Циклогептадиен и особенно циклогептатриен неустойчивы; на воздухе циклогептатриен быстро осмоляется:

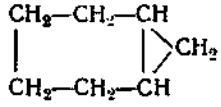
	Т. кип., °С		Т. кип., °С
Циклогептан	117	Циклогептадиен	120—121
Циклогептен	115	Циклогептатриен . . .	116

Бюхнер указал другой путь, ведущий к циклогептановому ряду. Он нашел, что диазоуксусные эфиры способны конденсироваться с бензолом и другими ароматическими углеводородами (толуолом, *п*-ксилолом) с образованием бициклических соединений, имеющих конденсированную систему циклогексадиенового и циклопропанового колец.

Продуктом взаимодействия бензола с диазоуксусным эфиром является псевдофенилуксусный эфир, или эфир норкарадиенкарбоновой кислоты:



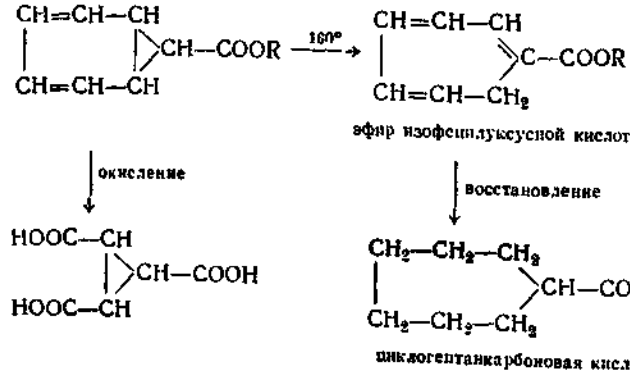
эфир псевдофенилуксусной, или норкарадиенкарбоновой, кислоты



Этот эфир является производным углеводорода норкарана (т. кип. 110°), название которого связано с кароном и караном (стр. 817, 839).

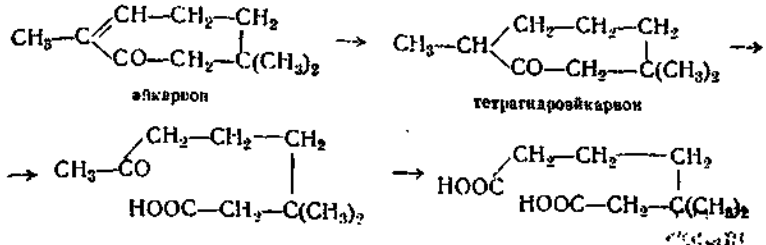
Согласно В. и Е. Дерингу, получающийся по этому методу эфир норкарадиенкарбоновой кислоты представляет собой смесь изомеров, различающихся положением двойных связей и мостика.

При окислении псевдофенилуксусный эфир образует циклопропан-1,2,3-трикарбоновую кислоту, а при нагревании до 160° перегруппировывается в эфир циклогептатриенкарбоновой кислоты (изофенилуксусной кислоты), которую можно восстановить до циклогептанкарбоновой кислоты:



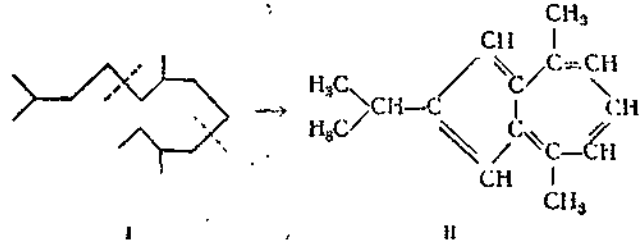
Эйкарвон, синтез которого из карвонгидробромида описан на стр. 829, по Валлаху, следует рассматривать как ненасыщенный кетон циклогептанового ряда.

Эйкарвон кипит при 85—87°/12 *мм*. Его можно каталитически восстановить до тетрагидроэйкарвона, который при окислении расщепляется до β,β-диметилпимелиновой кислоты:

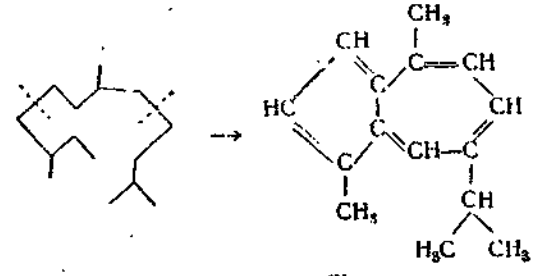


эйкарвон — тетрагидроэйкарвон

Пфау установил, что бициклическими производными циклогептана являются также **азулены**. Эти соединения, окрашенные в темно-синий цвет, образуются различными путями из сесквитерпенов и встречаются в природе. Они сильно ненасыщены и неустойчивы, но при многих реакциях ведут себя, как ароматические соединения. Можно предположить, что **ветивазулен** (II) (т. пл. 32—33°) и **S-гвайазулен** (IV) образуются, например, из сесквитерпенов (I и III):

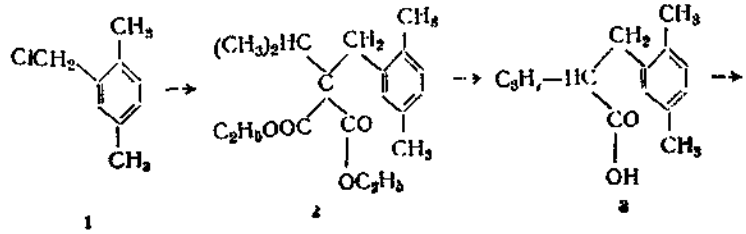


I — II

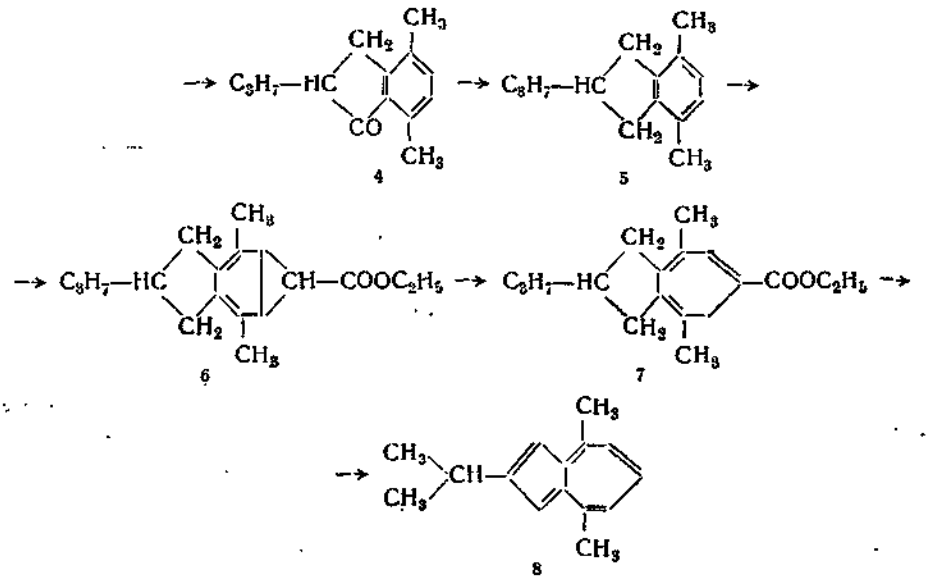


III — IV

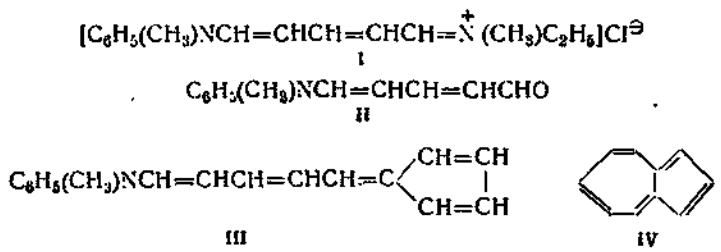
Ветивазулен и другие азулены удалось получить также синтетическим путем (Платтнер). Исходными веществами для синтеза ветивазулена являются 2-хлорметил-*п*-ксилол и натрийизопропилмалоновый эфир; в приведенной схеме кислоту (3) превращают через хлорангидрид в кетон (4), который восстанавливают до углеводорода (5) и конденсируют с диазоуксусным эфиром. Образующийся эфир трициклической карбоновой кислоты (6) при нагревании превращается в соединение (7), которое после омыления, декарбоксилирования и дегидрирования дает ветивазулен (8):



1 — 2 — 3



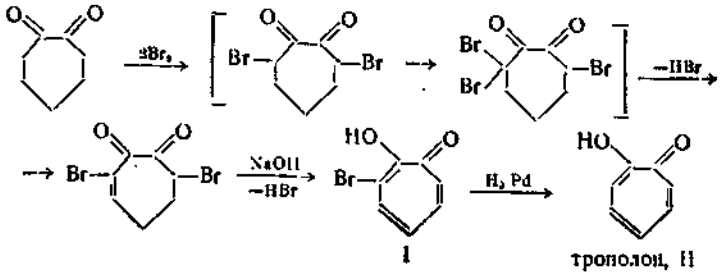
Разработан также ряд иных способов синтеза азуленов. По одному из них (Циглер и Хафнер) продукт присоединения 2,4-динитрохлорбензола к пиридину обрабатывают N-метиланилином, в результате чего образуется метиланилид глутаконового альдегида (I) (ср. стр. 1015). Полученный из него монометиланилид енольной формы глутаконового альдегида (II) легко конденсируется с циклопентадиеном в соединение III, которое при нагревании в вакууме при 200—250° образует наряду с метиланилином около 60% азулена (IV):



Трополон и его производные. В последнее время установлено, что некоторые соединения, в том числе и давно известные, являются циклогептановыми производными, имеющими так называемое тропалоновое кольцо с 1,2-кетоенольной группировкой. К ним относятся, например, пурпурогаллин (продукт окисления галловой кислоты), алкалоид колхицин и позднее открытые вещества, содержащиеся в сердцевине красного кедра (*Thuja plicata*), α-, β- и γ-туйяплицины, а также стипитатовая кислота.

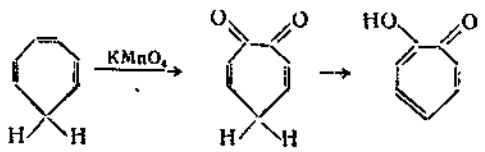
Родоначальник этой группы соединений, т р о п о л о н, т. е. циклогептатриен-3,5,7-ол-1-он-2, был получен синтетически различными способами. В одном синтезе (Кук с сотрудниками) исходным веществом служит циклогептандион-1,2. Если это соединение пробромировать в ледяной уксусной кислоте или в четыреххлористом углероде и продукт бромирования подвергнуть возгонке, то получается бромтрополон (*I*),

натриевая соль которого при каталитическом гидрировании дебромируется с образованием трополона (II):



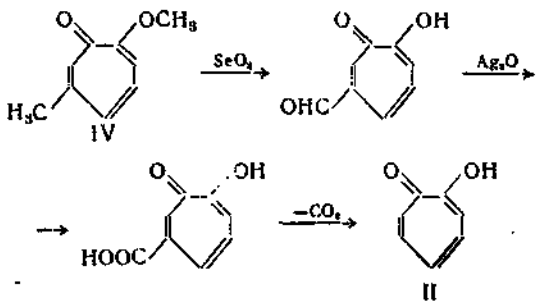
I трополон, II

Другой синтез трополона основан на окислении т р о п и л и д и н а (циклогептатриена, III) перманганатом калия (Дёринг и Нокс):



III II

В третьем синтезе (Хеуорс с сотрудниками) исходят из метилового эфира β-метилтрополона (IV), получаемого из пурпурогаллина. Этот эфир окисляют SeO_2 и Ag_2O до трополонкарбоновой кислоты, которая может быть декарбоксилирована до трополона:

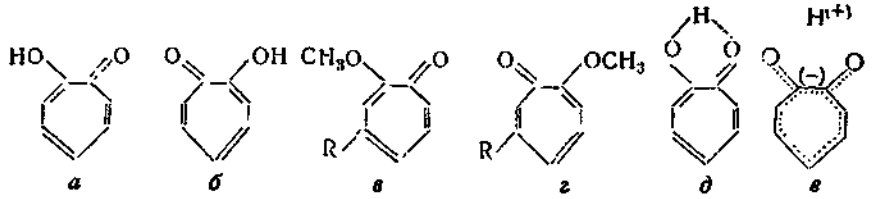


IV II

Трополон кристаллизуется в виде бесцветных игл с т. пл. 49—50°, легко растворяющихся в воде. Он дает темно-зеленое окрашивание с хлорным железом и образует медное комплексное соединение, растворимое в хлороформе. При каталитическом гидрировании в присутствии платины трополон легко присоединяет три молекулы H_2 и с трудом четвертую. Трополон обладает кислотными (образование металлических солей) и основными свойствами (существование хлоргидрата). Его гидроксильная группа легко ариляруется и алкилируется.

Трополон обладает ярко выраженным «ароматическим» характером. Это явствует, в частности, из того, что, подобно бензолу и его производным, он очень легко вступает в реакции замещения. Так, при действии брома он образует трибромзамещенное соединение, при действии азотистой кислоты — нитрозотрополон, а при действии азотной кислоты — нитротрополон; с солями фенилдиазония он сочетается с образованием фенилазотрополона.

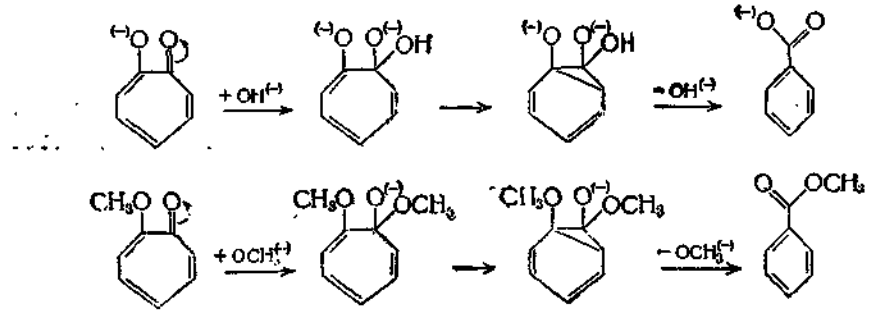
Теоретически для трополона возможны две таутомерные формы — *а* и *б*. Для самого трополона они идентичны, но для его асимметрично замещенных производных, например для β-метилтрополона, они различны; так, например, известны два изомерных метиловых эфира — *в* и *г*:



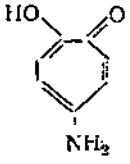
а *б* *в* *г* *д* *е*

Способность обеих таутомерных форм (*а* и *б*) трополона легко превращаться друг в друга выражают с помощью формулы *д*. При переходе протона от одного О-атома к другому все двойные связи в ядре смещаются; когда этот переход совершается с большой скоростью, то происходит осцилляция π-электронов, подобная наблюдаемой в бензольном ядре. Поэтому Дьюар предложил для трополона формулу *е* с полным резонансом.

Другим характерным свойством трополона и его производных является способность легко превращаться в бензольные соединения. При щелочном плавлении трополона образуется (с умеренным выходом) бензойная кислота. Значительно легче происходит изомеризация метилового эфира трополона в метиловый эфир бензойной кислоты, протекающая под влиянием этилата натрия. Эти реакции можно изобразить следующей схемой:

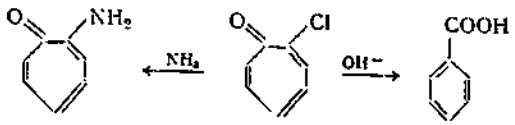


Таким образом, из аниона трополона в результате присоединения иона гидроксила образуется богатый энергией, неустойчивый анион с двумя отрицательными зарядами, а из метилового эфира трополона в результате присоединения иона метоксила аналогично образуется частица с одним отрицательным зарядом. При смещении электронов потенциальной карбоксильной группы и отщеплении иона гидроксила или метоксила получается устойчивое производное бензола (аналогия с бензиловой перегруппировкой).

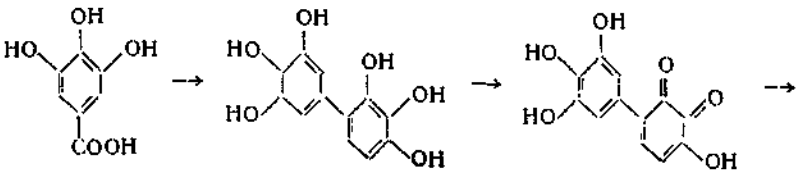


Производные трополона. Различными исследователями, в особенности Позое с сотрудниками, получено большое число производных трополона. Так, описан *п*-аминотрополон, образующийся при восстановлении фенилазотрополона и аналогичных азокрасителей (т. пл. 177°). Его аминогруппу можно продиазотировать и через диазогруппу заменить другим заместителем.

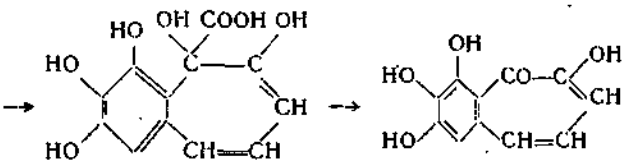
Хлористый тионил превращает трополон в 2-хлортропон, последний реагирует с аммиаком с образованием 2-аминотропона, а при действии щелочей перегруппировывается в бензойную кислоту:



Пурпурогаллин, красный продукт окисления галловой кислоты, уже давно был известен и усиленно исследовался. В конце концов было установлено, что он является производным бензотропола (Хеуорс) и, вероятно, образуется по следующей схеме:



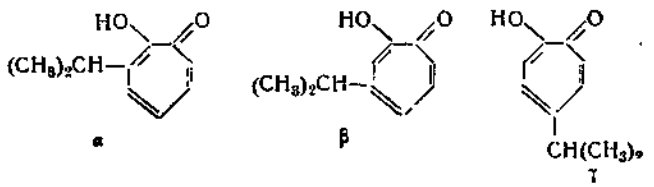
галловая кислота



пурпурогаллин

Это соединение было получено также синтетическим путем.

Из встречающихся в природе производных трополона в первую очередь следует упомянуть α-, β- и γ-туйяплицины, выделенные из древесины *Thuja plicata*; они были открыты Эрдтманом, который также полностью выяснил их строение. Эти соединения представляют собой три изомерных изопропилтрополона:

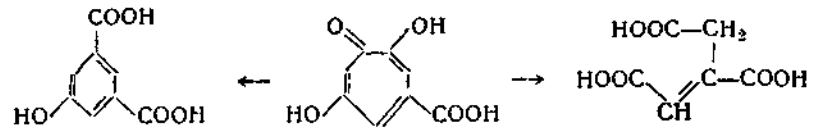


α β γ

В результате восстановления двойных связей и кетогруппы с последующим окислением (сначала иодной кислотой, а затем перманганатом калия) из α-туйяплицина получается α-изопропилпимелиновая, из β-соединения — β-изопропилпимелиновая, а из γ-изомера — γ-изопропилпимелиновая кислота. Отсюда вытекает строение всех трех туйяплицинов. При действии едкого кали γ-туйяплицин превращается в *п*-изопропилбензойную кислоту. Наконец, все эти три соединения удалось также синтезировать.

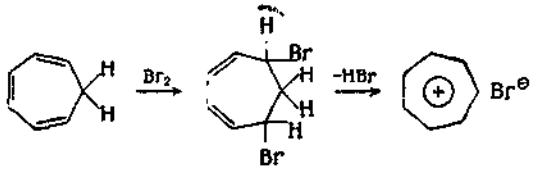
Другим производным трополона, встречающимся в природе, является стипитатовая кислота; при действии концентрированного раствора едкого кали она претерпевает сужение кольца с образованием

5-оксиизофталевой кислоты, а при окислении щелочным раствором перекиси водорода превращается в аконитовую кислоту:



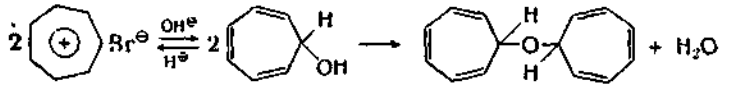
стипитатовая кислота

Соли тропилия.[1] Трополону родственно еще одно производное циклогептана, обладающее ярко выраженным ароматическим характером, а именно ион тропилия. Еще в 1891 г. Мерлинг получил бромистый тропилий, но химическое строение этого соединения было установлено лишь в 1954 г. Дерингом и Ноксом. Бромистый тропилий был получен из циклогептатриена присоединением одной молекулы брома с последующим термическим отщеплением бромистого водорода:



бромистый тропилий

Таким образом, соли тропилия содержат катион $C_7H_7^+$. Хюккель еще в 1931 г. предсказал, что циклогептатриеновое кольцо может оказаться склонным отдавать свой неспаренный электрон, превращаясь в положительный ион. Действительно, соединения тропилия обладают ярко выраженным солеобразным характером: например, бромид легко растворяется в воде, но не растворим в неполярных органических растворителях; азотнокислое серебро уже на холоду осаждает весь ионогенный бром. С водой это соединение реагирует с образованием карбинольного основания, которое легко ангидризуется в простой эфир:

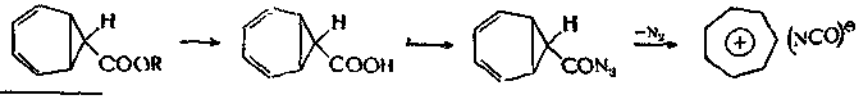


При действии спиртов бромистый тропилий превращается в простой эфир, а с водным аммиаком дает ди- и тритропиламины:



Аналогичные превращения происходят и при действии других реагентов (H_2S, KCN).

Простой метод тропилиевого синтеза разработан Дьюаром и Петти; при этом исходят из эфира норкарадиенкарбоновой кислоты, который получают из бензола и диазоуксусного эфира. Свободная кислота превращается сначала в хлорангидрид, а затем в азид. При нагревании азида в бензоле отщепляется азот и образуется изоцианат тропилия:



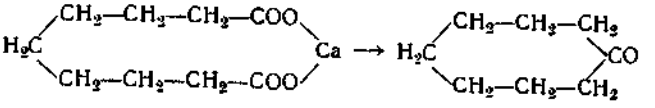
[1] W. E. Doering und H. Krauch, Das Tropylium-Ion, Angew. Chem., 68, 661 (1956).

ГЛАВА 58

ЦИКЛООКТАН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ. АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С ВЫСШИМИ КОЛЬЦЕВЫМИ СИСТЕМАМИ

Циклооктан и его производные. Химия циклооктана стала интенсивно развиваться лишь в последнее время.

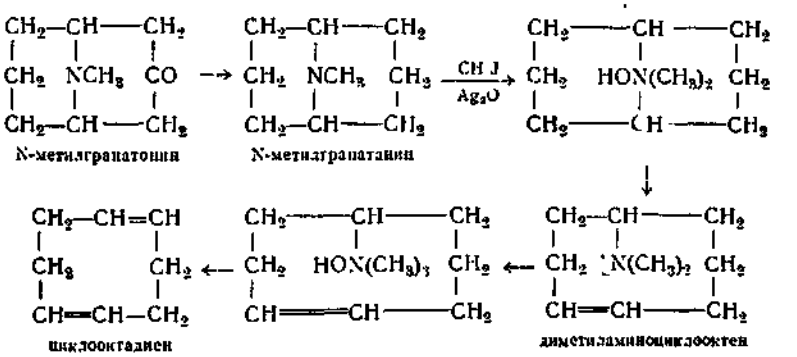
Циклооктанон (азелаон) в небольших количествах образуется при перегонке кальциевой соли азелаиновой кислоты:



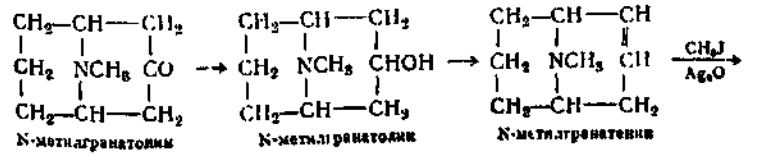
Этот кетон кипит при 195—197° и плавится при 40—41°.

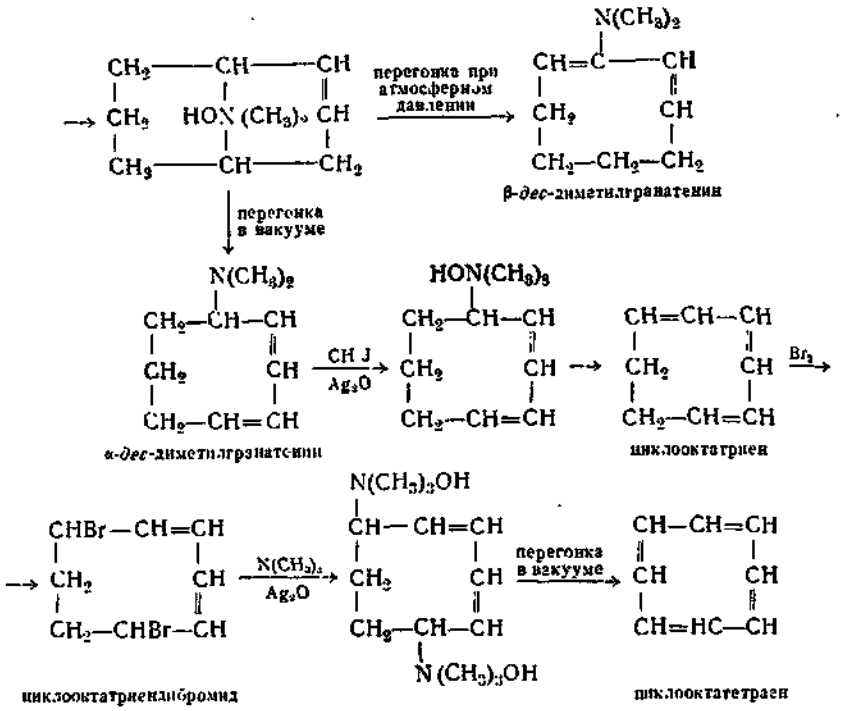
Исходным продуктом для синтеза насыщенных и ненасыщенных углеводородов циклооктанового ряда служит алкалоид псевдопельтьерин (метилгранатонин; Вильштеттер), строение которого установлено Чамичаном и Зильбером.

Метилгранатанин, получающийся при восстановлении метилгранатонина, подвергают исчерпывающему метилированию, в результате чего он расщепляется до циклооктадиена, причем промежуточно образуется диметиламиноциклооктен:



Таким же способом N-метилгранатенин удается превратить в циклооктатриен и циклооктатетраен. При перегонке его четвертичного аммониевого основания при нормальном давлении происходит расщепление до *β-дец*-диметилгранатенина, который не может быть подвергнут исчерпывающему метилированию, потому что уже при осторожной обработке его иодистым метилом происходит отщепление иодистого тетраметиламмония. Однако расщепление при перегонке четвертичного основания метилгранатенина в вакууме протекает иначе и приводит к изомерному *α-дец*-диметилгранатенину, который обычным способом может быть превращен в циклооктатриен. Из последнего через дибромид был, наконец, получен циклооктатетраен:

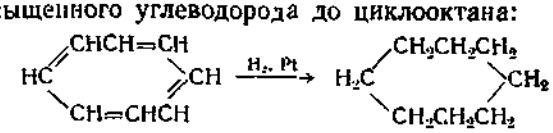




Благодаря изящному методу Реппе циклооктатетраен стал легко доступным соединением. Он образуется с хорошим выходом (80%) в результате полимеризации ацетилена при нагревании (в автоклаве под давлением) в тетрагидрофуране в присутствии неорганических солей никеля [$NiCl_2$ или $Ni(CN)_2$] и небольшого количества окиси этилена. Циклооктатетраен представляет собой золотисто-желтую жидкость с т. кип. 142—143°/760 *мм* и т. пл. —7°; он отличается сильно ненасыщенным характером и большой реакционной способностью. Особый интерес представляет то обстоятельство, что он может реагировать в трех структурно различных формах:

1) в виде нормального циклооктатетраена (I),
2) в виде бицикло-[0,2,4]-октатриена-2,4,7 (II),*
3) в виде 1,2,4,5-диметиленциклогексадиена-2,5 (III).

Примером «нормально» протекающей реакции может служить гидрирование ненасыщенного углеводорода до циклооктана:

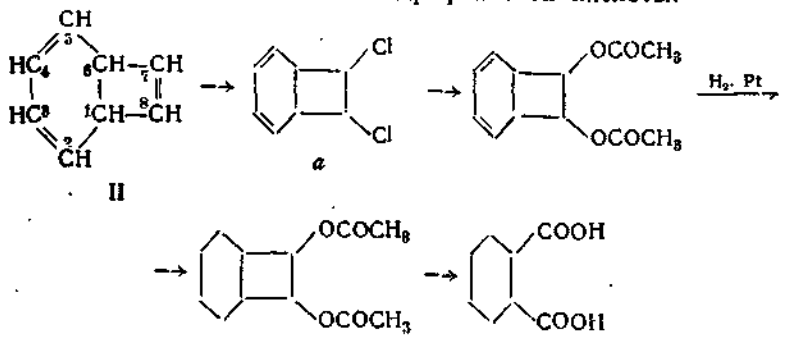


I

При действии никеля Ренея и разбавленного раствора NaOH циклооктатетраен восстанавливается в циклооктен, а при действии цинковой пыли и спиртового раствора KOH — в циклооктатриен-1,3,5.

* Наиболее распространенная номенклатура бициклических соединений, у которых оба кольца имеют общие С-атомы, построена следующим образом: из приставки «бицикло» и числа кольцевых атомов углерода составляется основное название вещества; одновременно заключенными в квадратные скобки цифрами указывается, сколько атомов углерода находится в каждом из трех мостиков, связывающих С-атомы, находящиеся в местах разветвления кольца.

В форме бицикло-[0,2,4]-октатриена-2,4,7 (II) циклооктатетраен реагирует при действии хлористого сульфурила. В этом случае образуется дихлорпроизводное *а*, которое по указанному в схеме пути может быть расщеплено до *цис*-гексагидрофталевой кислоты:

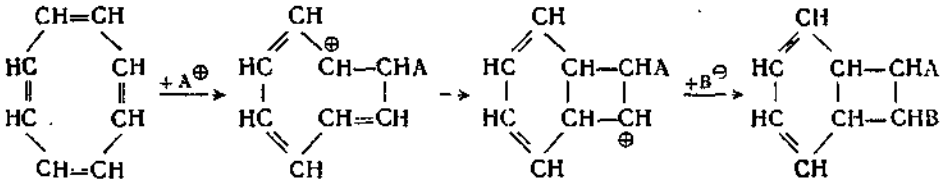


II

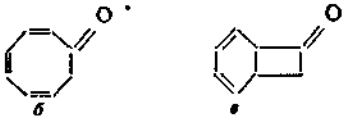
а

С другой стороны, это же дихлорпроизводное *а* при окислении $KMnO_4$ превращается в 3,4-дихлор-*цис*-циклобутан-1,2-дикарбоновую кислоту.

Возможно, что дихлорпроизводное *а* и аналогичные соединения образуются из циклооктатетраена следующим образом:

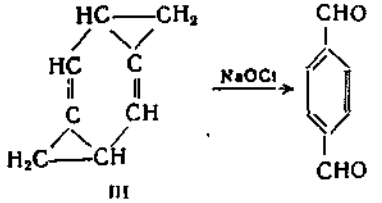


Циклооктатриен-2,4,6-он-1 (*б*) (т. пл. 13,5—14,5°), представляющий собой желтое устойчивое соединение, не склонен к енолизации и вступает в некоторые реакции в форме *в*:



б *в*

Наконец, в форме 1,2,4,5-диметиленциклогексадиена-2,5 (III) циклооктатетраен реагирует при окислении раствором гипохлорита натрия. При этом образуется терефталевый альдегид (а при дальнейшем окислении — терефталевая кислота):



III

Циклооктан, т. кип. 150°; циклооктен, т. кип. 145°; циклооктадиен-1,3, т. кип. 48°/25 *мм*, т. пл. —57°; циклооктадиен-1,5, *цис*-форма, т. кип. 150,8°/755 *мм*, т. пл. —70,1°, *транс*-форма, т. пл. —62°; циклооктатриен, т. кип. 147—148°; циклооктатетраен, т. кип. 36°/14 *мм*.

Углеродные кольца, имеющие более 8 членов. До 1926 г. о существовании углеродных колец с числом атомов углерода более 8 почти ничего не было известно. Несколько раз сообщалось о том, что при

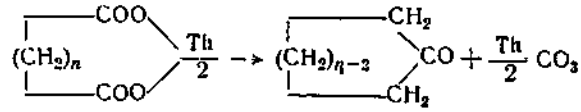
сухой перегонке кальциевой соли себациновой кислоты образуются небольшие количества циклононанона, но полученные продукты были недостаточно охарактеризованы и, вероятно, не являлись индивидуальным веществом.

Согласно представлениям старой байеровской теории напряжений, возможность существования и устойчивость высших углеродных колец казалась сомнительной; если принять, что атомы углерода расположены в одной плоскости, то уже в семичленном кольце отклонения валентностей от естественного положения должны были бы составить —9°33′, а для семнадцатичленного кольца углы напряжения должны были бы по расчету составить — 24°41′, т. е. они почти совпали бы по абсолютному значению с положительными углами напряжения очень неустойчивого циклопропана:

Отклонения	в трехчленном	кольце	+24°44′
»	» четырехчленном	»	+ 9°44′
»	» семичленном	»	— 9°33′
»	» семнадцатичленном	»	—24°41′

Однако впоследствии Саксе, Нолд и особенно Мор показали, что в многочленных кольцевых системах звенья кольца не должны непременно лежать в одной плоскости и что при расположении их в нескольких плоскостях можно легко вообразить и построить модели, не испытывающие напряжения и объясняющие существование устойчивых многочленных углеродных колец.

Эта гипотеза была подтверждена исследованиями Ружички. Он показал, что если подвергнуть сухой перегонке ториевые соли дикарбоновых кислот, имеющих одиннадцать или еще больше атомов углерода, то наряду с различными другими продуктами образуются циклические кетоны с 10—30-членным кольцом. Реакции протекают по следующей общей схеме:



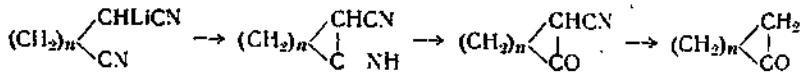
Циклононанон образуется таким путем только в виде следов, но циклооктанон и кетоны с числом звеньев в кольце более 9 получаются с несколько лучшими выходами.

Впоследствии Циглеру удалось применить к получению многочленных циклических кетонов реакцию, известную ранее для простых нитрилов. Литиевые производные алифатических нитрилов (ср. стр. 235—237) присоединяются к нитрилам с образованием иминонитрилов:

$$RCH_2C{\equiv}N + RCHLiCN \longrightarrow RCH_2C(=NLi)CHRCN$$

При осторожном гидролизе иминонитрилы превращаются в кетонитрилы; в более жестких условиях образуются β-кетокислоты и (в результате дальнейшего расщепления) кетоны.

В случае нитрилов высших алифатических дикарбоновых кислот реакция протекает аналогичным образом, но внутримолекулярно; получаются циклические кетонитрилы, а при их омылении — многочленные циклические кетоны:



При проведении этой реакции в разбавленных растворах можно получить циклические кетоны с выходом выше 50%.

Другой способ получения многочленных циклических кетонов был разработан Хунсдикером. Он основан на том, что натриевые или ка-

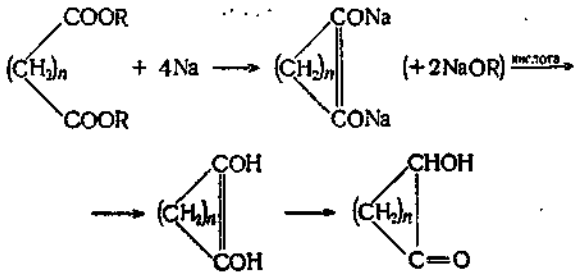
лиевые производные ω-галоидацилуксусных эфиров в разбавленном растворе превращаются в эфиры циклических кетокарбоновых кислот с 40—75%-ным выходом. При декарбоксилировании этих кислот получаются многочленные циклические кетоны:

$$Hal(CH_2)_nCOCl + CH_3COCHNaCOOR \longrightarrow Hal(CH_2)_nCOCHCOOR \xrightarrow{CH_3OH,\ NaOCH_3}$$

$$\longrightarrow Hal(CH_2)_nCOCH_2COOR \longrightarrow Hal(CH_2)_nCOCHNaCOOR \longrightarrow$$

$$\longrightarrow (CH_2)_n{-}CO{-}CHCOOR \longrightarrow (CH_2)_n{-}CO{-}CH_2$$

Лучший метод построения многочленных углеродных колец заключается в восстановлении эфиров дикарбоновых кислот натрием в нагретом ксилоле. При этом с хорошими выходами получаются ацилоины (α-оксикетоны) в результате следующих реакций (Штолль, Прелог):



Приведенная ниже сводка дает представление о температурах кипения и плавления соединений этого ряда циклических гомологов:

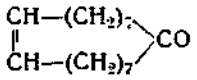
	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Циклооктанон	40—41	74/12 *мм*
Циклононанон	28	93—95/12 *мм*
Циклодеканон	28	100/12 *мм*
Циклоундеканон	10	110/12 *мм*
Циклододеканон	59	125/12 *мм*
Циклотридеканон	32	138/12 *мм*
Циклотетрадеканон	52	155/12 *мм*
Циклопентадеканон	63	120/0,3 *мм*
Циклогексадеканон	56	138/0,3 *мм*
Циклогептадеканон	63	145/0,3 *мм*
Циклооктадеканон	71	158/0,3 *мм*

Все эти кетоны, если они уже образовались, оказываются очень устойчивыми. Например, циклогептадеканон при нагревании до 400° в незначительной степени обугливается, но в основном остается неизменным; при нагревании с соляной кислотой до высокой температуры тоже не происходит значительного разложения. Циклоалканы, полученные из циклоалканонов, были испытаны на отношение к иодистому водороду при высокой температуре. В то время как циклопропан (стр. 780) и циклобутан (стр. 783) в этих условиях претерпевали расщепление кольца, многочленные циклические углеводороды при обработке иодистоводородной кислотой не изменялись. Следовательно, 10—30-членные углеродные циклические системы очень устойчивы. Поэтому можно считать, что их кольцевые атомы не находятся в одной плоскости, а расположены в пространстве таким образом, что образуют циклы, более или менее свободные от напряжений.

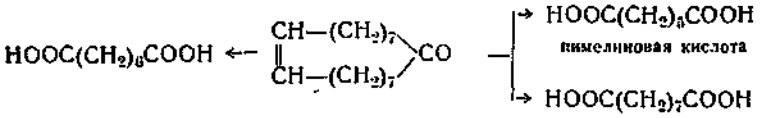
Большая прочность многочленных циклоалканов и циклоалканонов противоречит относительной трудности их образования. При получении циклических кетонов пиролизом торисевых солей или путем циклизации динитрилов высшие гомологи образуются с низким выходом, и только при ацилоиновом методе замыкания колец достигаются хорошие результаты. Заслуживает внимания тот факт, что во всех этих процессах худшие выходы наблюдаются при замыкании колец средней величины (9—11-членных колец); особенности этих соединений еще будут рассмотрены в дальнейшем.

Трудности образования высших колец не могут быть удовлетворительно объяснены одной только байеровской теорией напряжения, согласно которой как легкость образования кольца, так и его прочность зависят от величины напряжения внутри молекулы. Напротив, значительно большее влияние на способность к замыканию кольца оказывает конформация алифатической цепи. Поскольку в открытой цепи возможно вращение вокруг простых связей, алифатическая молекула может принимать различную форму; однако замыкание кольца возможно только при сближении концов цепи, а это в значительной степени зависит от конформации алифатической цепи и от условий опыта. Лишь во вторую очередь на тенденцию к замыканию кольца влияют напряжения, которые возникают в образующихся кольцах и должны быть преодолены при замыкании этих колец (байеровское и питцеровское напряжения; см. также ниже).

Многочленные циклические кетоны встречаются в природе. Таков, например, **цибетон** (важнейшее душистое вещество цветты), ненасыщенный циклический кетон с 17 членами в кольце, которому приписана следующая формула (Ружичка):

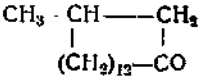


Продукт его гидрирования, дигидроцибетон, идентичен циклогептадеканону. Положение двойной связи в молекуле цибетона установлено путем окислительного расщепления перманганатом калия до пробковой, пимелиновой и азелаиновой кислот:



Хунсдикер осуществил синтез цибетона по описанному выше разработанному им методу. Синтетический цибетон был получен в двух формах (Штолль), в виде *цис-* и *транс*-изомеров (т. пл. 31—32° и 29—30°). Природный цибетон представляет собой *цис*-форму.

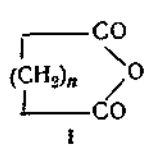
Мускон, важнейшее душистое вещество животного мускуса, представляет собой 15-членный циклический кетон; он также может быть получен синтетическим путем:

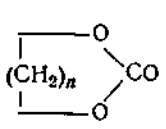


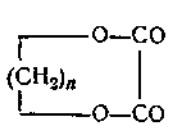
В мускусных железах лузианской мускусной крысы найден **дигидроцибетол**, циклопентадеканол (нормускол, или **экзальтол**), **дигидроцибетон** и **нормускон** (Стивенс, Эриксон); в американском мускусе найдены небольшие количества **циклотридеканона** и **циклононадеканона**.

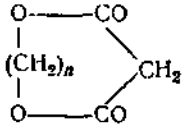
Все насыщенные циклические кетоны, начиная с циклодеканона и кончая циклооктадеканоном, обладают характерным запахом. Кетоны с 10- и 12-членными кольцами имеют камфарный запах, циклотридеканон пахнет, как кедр, а запах кетонов с 14—18 членами в кольце очень близок к запаху природного мускуса или его основной составной части, м у с к о н а. Наиболее сильно запах мускуса выражен у циклопентадеканона, нашедшего применение в парфюмерии под названием э к з а л ь т о н.

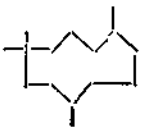
Мускусный запах этих соединений, по-видимому, в основном определяется их циклическим строением и числом членов в кольце, в то время как природа атомов в кольце не оказывает большого влияния на изменение основного запаха. Уже ранее отмечалось (стр. 326), что 15- и 17-членные лактоны обладают мускусоподобным запахом; по данным Хилла и Карозерса такой же запах свойствен циклическим ангидридам и эфирам типов (I)—(IV), если кольца их построены из 15—16 атомов:


I


II


III


IV


I

В богемском масле хмеля найден углеводород г у м у л е н $C_{15}H_{24}$, содержащий одиннадцатичленное кольцо с тремя несопряженными двойными связями, одна из которых является семициклической (Шорм, а также Фосет и Харрис). Расположение этих двойных связей достоверно пока еще не установлено. Полностью гидрированный гумулен удалось получить синтетически.

Особенности средних углеродных колец[1]. Исследования карбоциклических соединений, содержащих более шести С-атомов в кольце, показали, что соединения с кольцами средней величины (8—12 С-атомов, так называемые «средние» кольца) значительно отличаются от соединений с меньшими и бóльшими кольцами. Это выражается не только в том, что они труднее образуются (выходы при реакциях циклизации в области средних колец всегда являются наименьшими), но также и во многих их свойствах. Так, например, среди насыщенных циклических кетонов максимальную плотность имеет вещество с 10-членным кольцом; константы диссоциации цикланонциангидринов достигают наивысшего значения при 10-членном кольце, значения pK_a (константы кислотности катионов) полиметиленаминов проходят через минимум при 11-членном кольце, а ацетолиз циклоалкилтозилатов быстрее всего протекает при 10-членном кольце (см. табл. 33).

Особые свойства соединений с углеродными кольцами средней величины, по-видимому, обусловлены различными причинами. Наиболее важным фактором является конформация этих колец. В то время как циклогексан в форме кресла практически свободен от напряжений, в соединениях со средними кольцами имеются отдельные конформационно невыгодные связи; так же обстоит дело и в случае совершенно плоского циклопентана. В этих кольцах существует напряжение (питцеровское напряжение), которое проявляется во взаимном отталкивании соседних атомов водорода. В циклодекане $^3/_4$ всех С—С-связей находится в неблагоприятной конформации, и питцеровское напряжение достигает здесь максимума. Экспериментально найденные усредненные энергии напряжения циклогептана, циклооктана и циклононана равны

[1] R. H u i s g e n, Neuere Beiträge zur Chemie mittlerer Ringe, Angew. Chem., 69, 341 (1957).

ТАБЛИЦА 33

Влияние величины кольца на некоторые физические и химические свойства алициклических соединений

Число атомов в кольце	Плотности насыщенных циклических кетонов, d_4^{20}	Константы диссоциации цикланон-циангидринов в 96% этаноле при 22°, $K \cdot 10^2$	pK_a катионов полиметиленимин-нов в 80% метил-целлозольве	Константа скорости ацетолиза циклоалкилтозилатов при 70°, $K_1 \cdot 10^5$ (сек$^{-1}$)	Исправленные теплоты сгорания в расчете на одну CH_2-группу (*ккал/моль*)
5	0,941	2,1	10,02	33,2	158,7
6	0,948	0,1	9,99	2,37	157,4
7	0,951	13	10,00	60,0	158,3
8	0,959	86	9,77	452	158,6
9	?	170	9,39	408	158,8
10	0,965	Очень большая	9,14	900	158,6
11	0,944	112	9,04	116	
12	0,938	31	9,14	7,70	
13	0,936	26	9,31	8,30	
14	0,931	6	9,35	3,12	
15	0,924	11	9,35	5,18	157,1
16	0,917	9	9,26	5,16	
17	0,910	12	9,29	5,15	157,2
18	0,908	10	9,27		

соответственно 6,3, 9,6 и 12,0 *ккал*. Теплота сгорания (см. табл. 33) для циклогексана меньше, чем для циклопентана и циклоалканов со средними кольцами. Теплоты сгорания около 157 *ккал*, характерные для CH_2-группы в алифатических углеводородах, наблюдаются только для циклоалканов с высшим числом членов в кольце. Конечно, еще неизвестно, в какой степени более высокое содержание энергии для средних колец обусловлено конформационным напряжением и какое влияние оказывают другие факторы, например сжатие вандерваальсовских радиусов.

Прелог показал, что предпочтительная конформация цикланонов со средними кольцами отличается от конформации 5—6-членных кетонов положением О-атома. Этот атом кислорода, как показывают модели из шаровых сегментов [1], может находиться внутри кольца или снаружи его (рис. 19 и 20).



Рис. 19. Циклодеканон, конформация «О-внутри».

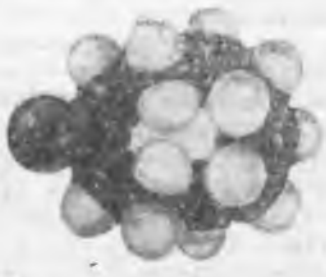


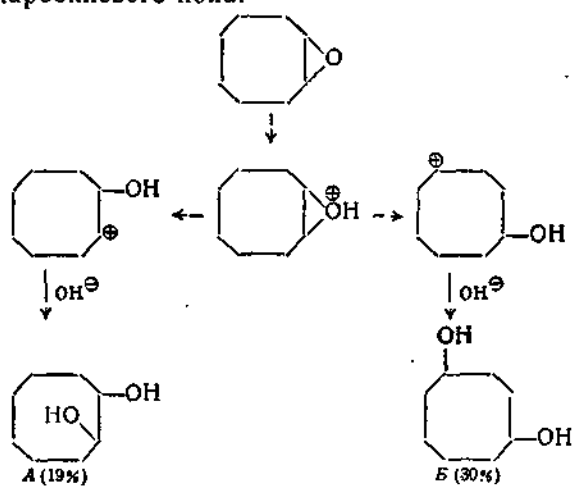
Рис. 20. Циклодеканон, конформация «О-снаружи».

У низших циклических кетонов возможна только конформация «О-снаружи», у циклодеканона и других кетонов со средними кольцами энергетически предпочтительна конформация «О-внутри». Однако в по-

[1] V. Prelog u. M. Kobelt, Helv. Chimica Acta, 32, 1189 (1949).

следнем случае этот карбонильный кислород оказывается расположенным очень близко к полиметиленовой цепи, вследствие чего возникает обменное взаимодействие с Н-атомом, т. е. может образоваться водородная связь. Такие эффекты практически обнаруживаются в инфракрасном спектре.

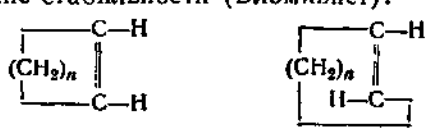
Благодаря тому обстоятельству, что в средних кольцах противоположные атомы могут оказаться очень сильно сближенными, возникают условия, при которых эти группы атомов могут вступать во взаимодействие. В гетероциклических кольцах такие «трансаннулярные» реакции были уже давно известны (ср., например, описанное на стр. 1108 превращение криптопина в хлористый изокриптопин). Трансаннулярные же реакции карбоциклических соединений, имеющих только σ-связи, были открыты всего несколько лет назад Коупе и Прелогом. Такой трансаннулярной реакцией является, например, расщепление 1,2-окиси циклооктена на *транс*-циклооктандиол-1,2(*А*) и циклооктандиол-1,4(*Б*). Очевидно, последнее соединение образуется в результате изомеризации промежуточного карбониевого иона:



А (19%) *Б* (30%)

В незначительной степени такая реакция возможна уже для окисей циклогексена и циклогептена, с лучшими выходами она протекает у окисей циклооктена и циклононена, а при десятичленном кольце опять сильно затруднена.

Средние кольца, содержащие двойные связи, иногда могут существовать как в *цис*-, так и в *транс*-форме. Впервые два таких изомера наблюдались в случае циклооктена, причем оказалось, что стабильное соединение, полученное отщеплением H_2O от циклооктанола или частичным восстановлением циклооктатетраена, отличается от продукта гофмановского расщепления гидроокиси циклооктилтриметиламмония. Составной частью последнего препарата был лабильный изомер, который под действием H^+ превращался в стабильную форму (Циглер). Считают, что стабильный циклооктен имеет *цис*-, а лабильный — *транс*-конфигурацию; в случае изомерных циклононенов и циклодеценов *цис*-формы также устойчивее, но у изомерных циклоундеценов наблюдается уже обратное соотношение стабильности (Бломквист).



Циклооктадиен-1,5 тоже существует в лабильной и стабильной формах. Лабильная форма получается по методу Вильштеттера при расщеплении псевдопельтьерина (стр. 1080), стабильная форма — по методу Циглера при нагревании бутадиена в присутствии гидрохинона в автоклаве (одновременно образуется 1-винилциклогексен-3). Стабильной форме, по Циглеру, соответствует *цис-цис*-конфигурация, лабильной — *цис-транс-* или *транс-транс*-конфигурация.

ГЛАВА 59

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЕЩЕСТВА. КАУЧУК

Общая часть

Функциональность органических соединений

Строение продукта химической реакции может быть однозначно определено, если в исходных веществах содержатся реакционноспособные группы, избирательно взаимодействующие в условиях реакции. Если в органическом соединении имеется одна группа, способная принимать участие в данной реакции, то такое соединение именуется монофункциональным, при двух реакционноспособных группах — бифункциональным, при трех или более реакционноспособных группах — три- или олигофункциональным. Функциональность может быть точно установлена только применительно к данной реакции.

Из монофункциональных соединений получаются лишь низкомолекулярные продукты реакции. При взаимодействии бифункционального соединения с монофункциональным тоже получаются низкомолекулярные продукты реакции. Только при взаимодействии бифункциональных соединений образуются такие молекулы, которые содержат функциональные (в отношении данной реакции) группы и поэтому способны к дальнейшему взаимодействию. Вследствие этого конденсация бифункциональных молекул приводит к образованию линейных макромолекул.

Если в реакции участвуют молекулы с тремя или более функциональными группами, то образуются разветвленные или сетчатые макромолекулы.

В табл. 34 приведены примеры реакций бифункциональных соединений, приводящих к образованию линейных макромолекул. Из этой таблицы ясно, что функциональность можно установить только применительно к данной реакции. Так, первичная аминогруппа монофункциональна при образовании амида, но би- и даже трифункциональна в реакции с галоидными соединениями. Этиленоксидная группа реагирует монофункционально с карбоксильными группами, а соответственно замещенные двойные связи монофункциональны по отношению к меркаптанам, но при полимеризации как двойные связи, так и этиленоксидные группы, а также другие способные к полимеризации кольцевые системы реагируют бифункционально.

Однако не все бифункциональные реакции приводят к образованию линейных высокомолекулярных соединений. Так, диены и диенофильные компоненты реагируют при диеновом синтезе бифункционально; так же реагирует окись этилена при димеризации в диоксан, но в обоих случаях получаются низкомолекулярные продукты реакции.

ТАБЛИЦА 24

Реакции бифункциональных веществ, приводящие к образованию линейных макромолекул

1. Соединение за счет двух одинаковых монофункциональных групп бифункциональных веществ

$\cdots-CH_2-OH + HO-CH_2-\cdots \xrightarrow{-H_2O} \cdots-CH_2-O-CH_2-\cdots$	Конденсация 2,6-диоксиметил-*п*-крезола	Полиэфир
	Конденсация метилендиола	Полиоксиметилен
$\cdots CH_2-Cl + Cl-CH_2-\cdots \xrightarrow{Na} \cdots-CH_2-CH_2-\cdots$	Реакция по Вюрцу — Фиттигу	Углеводороды

2. Соединение за счет двух различных монофункциональных групп бифункциональных веществ

$\cdots-CH_2-OH + HOOC-\cdots \xrightarrow{-H_2O} \cdots-CH_2-O-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\cdots$	Этерификация дикарбоновых или оксикарбоновых кислот диолами	Сложные полиэфиры
$\cdots-NH_2 + HOOC-\cdots \xrightarrow{-H_2O} \cdots-NH-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\cdots$	Образование амидов из диаминов и дикарбоновых кислот или из аминокарбоновых кислот	Полиамиды
$\cdots-NCO + HO-CH_2-\cdots \rightarrow \cdots-NH-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-O-CH_2-\cdots$	Образование уретанов из диизоцианатов и диолов	Полиуретаны
$\begin{matrix}HNH\\\|\\R\end{matrix} + Cl-CH_2-\cdots \xrightarrow{-HCl} \begin{matrix}HN-CH_2-\cdots\\\|\\R\end{matrix}$	Образование третичных аминов из первичных аминов и дигалоидпроизводных	Полиамины
$\cdots-\underset{\diagdown O \diagup}{CH}-CH_2 + HOOC-\cdots \rightarrow \cdots-\underset{\|}{CH}-CH_2-O-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\cdots$ (OH)	Реакция дикарбоновых кислот с соединениями, содержащими две этиленоксидные группы	Сложные полиэфиры
$\cdots-CH=CH_2 + HS-\cdots \rightarrow \cdots CH_2-CH_2-S-\cdots$	Реакция дивинильных соединений с димеркаптанами	Полисульфиды

3. Соединение за счет бифункциональной группы

$\begin{matrix}CH=CH_2\\\|\\X\end{matrix} \rightarrow \cdots-\begin{matrix}CH-CH_2-\cdots\\\|\\X\end{matrix}$	Полимеризация, например стирола	Поливиниловые соединения
$\underset{\diagdown O \diagup}{CH_2-CH_2} \rightarrow \cdots-CH_2-CH_2-O-\cdots$	Полимеризация окиси этилена	Полиэтиленоксиды
$R-\underset{\|}{\overset{\overset{NH}{\|}}{\underset{\diagdown CO \diagup}{CH}}}-C=O \xrightarrow{-CO_2} \cdots-NH-\underset{\|}{CH}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}\cdots$ (R)	Полимеризация ангидридов Лейкса	Полипептиды

Во многих реакциях конденсации и присоединения бифункциональных соединений наряду с полимерами образуются циклические соединения. В то время как линейные высокомолекулярные вещества получаются в результате межмолекулярной реакции, внутримолекулярное взаимодействие приводит к замыканию кольца, т. е. конкурирует с реакцией образования макромолекулы.

Для того чтобы избежать образования макромолекул, при синтезе циклических соединений используют принцип разведения Руггли — Циглера. И наоборот, для получения высокомолекулярных веществ реакцию ведут в условиях, неблагоприятных для замыкания кольца.

В соответствии с этим химию синтетических высокомолекулярных веществ можно охарактеризовать как химию олигофункциональных соединений (за исключением образования низкомолекулярных циклов). Этим объясняется и чрезвычайно большой объем данного раздела химии, лишь небольшая часть которого изучена до настоящего времени. В принципе любая реакция конденсации, осуществленная в химии низкомолекулярных веществ с помощью монофункциональных молекул, пригодна также для синтеза высокомолекулярных веществ, если можно получить бифункциональные (или олигофункциональные) исходные соединения и подвергнуть их тем же реакциям уплотнения.

Линейные, разветвленные и сетчатые высокомолекулярные вещества

При синтезе высокомолекулярных веществ из бифункциональных соединений образуются (если не учитывать побочных реакций) линейные макромолекулы. Использование соединений с числом функциональных групп более двух приводит к разветвленным макромолекулам. Полимеры с разветвленной цепью еще сохраняют растворимость и, следовательно, их можно исследовать теми же методами, что и растворимые линейные высокомолекулярные вещества. Однако по мере того как реакция соединения олигофункциональных компонентов приводит к образованию новых разветвлений, все большее число образовавшихся сначала макромолекул связывается друг с другом, и в конечном итоге образуется сеть связанных между собой молекулярных цепей. Такие высокомолекулярные вещества сетчатой структуры нерастворимы, а иногда даже очень ограниченно набухают. Поэтому их нельзя уже исследовать и характеризовать с помощью методов, применяемых для исследования растворимых высокомолекулярных веществ.

Механизмы образования высокомолекулярных веществ

Реакции низкомолекулярных веществ формально подразделяются на присоединение, замещение и отщепление. Для синтеза макромолекул из низкомолекулярных веществ пригодны лишь реакции присоединения и замещения, так как только они приводят к соединению молекул.

В химии высокомолекулярных веществ принята следующая классификация. Реакции присоединения в приведенном выше смысле являются реакциями полимеризации и полиприсоединения; реакции замещения представляют собой реакции поликонденсации. Однако, если исходить не из этой формальной классификации, а из кинетики реакции, то существует принципиальное различие между полимеризацией, с одной стороны, и поликонденсацией или полиприсоединением, с другой.

Таким образом, для характеристики этих трех основных реакций — полимеризации, полиприсоединения и поликонденсации — необходимо исходить одновременно из формального механизма и из кинетики реакции. Все методы получения высокомолекулярных веществ из низкомолекулярных укладываются в три названные «полиреакции»; они будут ниже вкратце рассмотрены.

а) Полимеризация

Под полимеризацией понимают химическую реакцию, при которой «мономерные» соединения, содержащие реакционноспособные двойные связи или реакционноспособные кольца, самопроизвольно или под действием инициаторов или катализаторов превращаются в «полимеры». Характерной особенностью полимеризации является, однако, не схема присоединения, а кинетика процесса; полимеризация, приводящая к высокомолекулярным веществам, является цепной реакцией (Штаудингер).

Цепная реакция представляет собой особый вид ступенчатой реакции. Отдельные ее стадии не независимы друг от друга; промежуточные продукты выделить невозможно. Вначале образуется очень реакционноспособное соединение, которое может инициировать последовательно протекающие реакции присоединения мономера, «реакцию роста цепи»; при этом конец растущей молекулы сохраняет активное состояние. Уничтожение этой активности приводит к «обрыву» цепи. Следовательно, промежуточные продукты, образующиеся при полимеризации, являются не полимерными молекулами, а растущими цепями. Образовавшиеся макромолекулы не находятся в равновесии с мономерами в условиях реакции.

Различают радикальную и ионную полимеризации; последнюю, в свою очередь, подразделяют на анионную и катионную. Эти механизмы цепных реакций легко понять на основании электронного строения двойной связи и ключевых атомов.

При исследовании полимеризатов элементарный анализ не имеет такого значения, как в химии низкомолекулярных веществ, так как макромолекулы, независимо от степени их полимеризации, имеют практически такой же элементарный состав, как мономер. Это вызвано тем, что влияние концевых групп на свойства полимеризата и его элементарный состав уменьшается с увеличением степени полимеризации.

б) Поликонденсация

Поликонденсацией называют такую химическую реакцию, при которой макромолекула образуется в результате соединения би- или более высокофункциональных молекул с отщеплением реагирующих групп.

Поликонденсация тоже является ступенчатой реакцией, но, в отличие от полимеризации, здесь отдельные ступени реакции не зависят друг от друга. Промежуточные продукты представляют собой смеси олигомерных или полимерных молекул; их можно выделить и они могут дальше вступать в такие же реакции, поскольку в них сохраняются те же функциональные концевые группы, что и в исходных веществах.

Элементарный состав поликонденсатов изменяется с изменением величины молекулы; поэтому, если молекулярный вес не слишком велик, то на основании данных анализа можно определить величину образовавшейся макромолекулы.

в) Полиприсоединение

При этой реакции, так же как при полимеризации, олигофункциональные реагирующие вещества соединяются без отщепления какой-либо части молекулы. Таким образом, по своей схеме полиприсоединение аналогично полимеризации. Однако так же как при поликонденсации, каждая стадия реакции здесь не зависит от предшествующей. Поэтому такой процесс можно назвать аддиционной поликонденсацией, или, короче, — полиприсоединением.

Часто на каждой стадии реакции полиприсоединения происходит миграция одного атома водорода, чего не происходит при полимеризации. Элементарный состав продуктов полиприсоединения соответствует составу исходных веществ. В макромолекулах имеются концевые группы, по которым можно определить величину молекулы.

г) Реакции с участием активных групп высокомолекулярных веществ

Эти реакции позволяют получать многочисленные модифицированные высокомолекулярные соединения, которые нельзя синтезировать при помощи полиреакций а), б) и в).

Классификация высокомолекулярных веществ по строению молекулярных цепей: карбоцепи и гетероцепи

Высокомолекулярные вещества можно классифицировать по механизмам реакций их образования, но такая классификация не совсем удовлетворительна. Более тонкое подразделение может быть проведено только по химическому строению. В этом случае учитывается строение не только основной, но и боковых цепей, причем трудности, связанные с характеристикой разветвленных или сетчатых макромолекул, вполне преодолимы.

В соответствии с классификацией низкомолекулярных циклических и гетероциклических соединений различают:

а) карбоцепные высокомолекулярные вещества, у которых высокомолекулярные цепи построены исключительно из атомов углерода;

б) гетероцепные высокомолекулярные вещества, у которых в цепи содержатся, помимо углерода, также гетероатомы (O, N, S, Si и др.).

Преимуществом такой классификации является возможность применять одинаковую систему обозначений при образовании как низкомолекулярных колец, так и макромолекул из бифункциональных соединений, т. е. и при межмолекулярной и при внутримолекулярной конденсации.

Ниже эта классификация иллюстрируется некоторыми примерами. Сначала высокомолекулярные вещества подразделяют по строению основной цепи, затем по строению боковых групп в порядке степени их замещения *. В приведенных примерах не учитывается, с помощью какой полиреакции получена данная высокомолекулярная цепь.

. Макромолекулы с карбоцепями.

а) Полимерные углеводороды

аа) предельные:

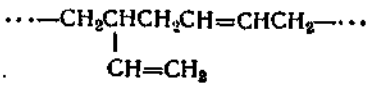
полиэтилен (полиметилен) $\cdots\!-\!CH_2CH_2CH_2CH_2-\!\cdots$

полиизобутилен $\cdots\!-\!CH_2C(CH_3)_2CH_2C(CH_3)_2-\!\cdots$

* При этом руководствуются принципами, использованными в книге Beilstein, Handbuch der organischen Chemie, 4 изд.

аб) непредельные:

полибутадиен



ав) ароматические:

полистирол ···—$CH_2CH(C_6H_5)CH_2CH(C_6H_5)$—···

поли-*п*-ксилилен ···—$CH_2C_6H_4CH_2$—···

б) Полимерные галоидные соединения:

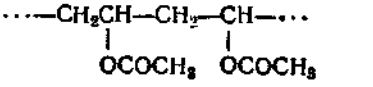
поливинилхлорид ···—$CH_2CHClCH_2CHCl$—···

политетрафторэтилен ···—$CF_2CF_2CF_2CF_2$—···

в) Полимерные спирты и их производные:

поливиниловый спирт ···—$CH_2CHOHCH_2CHOH$—···

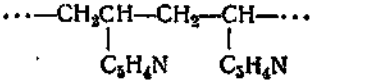
поливинилацетат



г) Полимерные амины и их производные:

поливиниламин ···—$CH_2CHNH_2CH_2CHNH_2$—···

поливинилпиридин

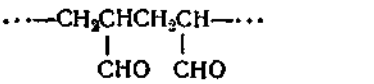


д) Полимерные нитросоединения:

полинитроэтилен ···—$CH_2CH(NO_2)CH_2CH(NO_2)$—···

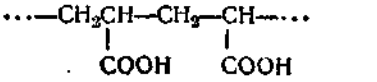
е) Полимерные альдегиды и кетоны:

полиакролеин



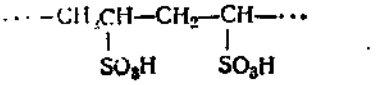
ж) Полимерные карбоновые кислоты и их производные:

полиакриловая кислота



эфиры полиакриловой кислоты, полиакриламид, полиакрилонитрил

з) Полимерные сульфокислоты:



2. Макромолекулы с гетероатомами.

а) С атомами O

аа) полимерные простые эфиры: ···—$CH_2CH_2OCH_2CH_2O$—···

аб) полимерные ацетали: ···—CH_2OCH_2O—···

ав) полимерные сложные эфиры:

полигликольтерефталат ···—$OCH_2CH_2OCOC_6H_4CO$—···

аг) полимерные ангидриды кислот:

ангидрид полиадипиновой кислоты ···—$OCO(CH_2)_4CO$—···

ад) полимерные перекиси:

полимерная перекись стирола ···—$CH_2CH(C_6H_5)$—OO—$CH_2CH(C_6H_5)$—OO—···

б) С атомами N

ба) полимерные амины:

полиэтиленимин ···—$CH_2CH_2NHCH_2CH_2NH$—···

бб) полимерные амиды:

поли-ε-аминокапролактам ···—$NH(CH_2)_5CONH(CH_2)_5CO$—···

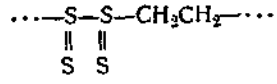
бв) полимерные уретаны и производные мочевины:

из диола и диизоцианата ···—$O(CH_2)_4OCONH(CH_2)_6NHCO$—···

в) С атомами S

ва) полимерные сульфиды и олигосульфиды:

политетратиоэтилен



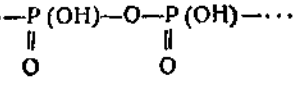
вб) полимерные сульфоны:

полибутадиенсульфон ···—$CH_2CH{=}CHCH_2SO_2$—···

г) С атомами Si:

полидиметилсилоксан ···—$OSi(CH_3)_2$—O—$Si(CH_3)_2$—···

д) С атомами P



Полимеризация

Цепи макромолекул, построенные исключительно из атомов углерода, лучше всего получаются полимеризацией ненасыщенных соединений.

Склонностью к полимеризации обладают виниловые $CH_2{=}CHX$ и этилиденовые $CH_2{=}CXY$ соединения, тогда как непредельные соединения типа $CHX{=}CHY$ обычно неспособны полимеризоваться, но часто их можно сополимеризовать.

Способность непредельных соединений к полимеризации зависит от характера заместителей X и Y. Стирол полимеризуется самопроизвольно, т. е. при простом нагревании, но все остальные мономеры полимеризуются только под действием инициаторов.

Гетероцепи тоже могут получаться полимеризацией; в этом случае исходят из соответствующих гетероциклических мономеров. В зависимости от вида инициирования полимеризации различают: радикальную и ионную полимеризацию.

Радикальная полимеризация

На первой стадии реакции образуется радикал, присоединяющийся к двойной связи мономера. При этом снова образуется радикал, вступающий в такую же реакцию; растущая при этом цепь представляет собой высокомолекулярный радикал. Обрыв цепной реакции вызывается сочетанием радикалов или их диспропорционированием. При переносе цепи, представляющем собой аномальный процесс, рост макромолекулы прекращается, тогда как цепная реакция продолжается за счет радикала, образовавшегося из переносчика цепи.

Схема радикальной полимеризации

(Инициатор: перекись ROOR)

Первая стадия: $RO{-}OR \rightarrow 2RO\cdot$

Реакция роста цепи: $RO\cdot + CH_2{=}CHX \rightarrow RO{-}CH_2{-}CHX\cdot$

$RO{-}CH_2{-}CHX\cdot + n\,CH_2{=}CHX \rightarrow RO{-}(CH_2{-}CHX)_n{-}CH_2{-}CHX\cdot$

Перенос цепи:

$RO{-}(CH_2{-}CHX)_n{-}CH_2{-}CHX\cdot + ZH \rightarrow RO{-}(CH_2{-}CHX)_n{-}CH_2{-}CH_2X + Z\cdot$

Обрыв цепи вследствие сочетания:

$RO{-}(CH_2{-}CXH)_nCH_2{-}CXH\cdot + \cdot HXC{-}CH_2{-}(CXH{-}CH_2)_m{-}OR \rightarrow$

$\rightarrow RO{-}(CH_2{-}CXH)_n{-}CH_2{-}CXH{-}XHC{-}CH_2{-}(CXH{-}CH_2)_m{-}OR$

Обрыв цепи вследствие диспропорционирования:

$RO{-}(CH_2{-}CXH)_n{-}CH_2{-}CXH\cdot + \cdot HXC{-}CH_2{-}(CXH{-}CH_2)_m{-}OR \rightarrow$

$\rightarrow RO{-}(CH_2{-}CXH)_n{-}CH_2{-}CXH_2 + XHC{=}CH{-}(CXH{-}CH_2)_m{-}OR$

Образование радикалов на первой стадии реакции может происходить различными путями, например, при обратимом или необратимом термическом распаде на радикалы этановых производных [например, $(C_6H_5)_2C(CN){-}C(CN)(C_6H_5)_2$ и $(C_6H_5)_2C(CH_3){-}C(CH_3)(C_6H_5)_2$], азосоединений $[(CH_3)_2C(CN)N{=}NC(CN)(CH_3)_2]$, перекисей, окислительно-восстановительных систем под действием атомарного водорода (отщепленного от Pb или Hg), облучения или ультразвука.

Не все непредельные соединения способны к радикальной полимеризации; например, изобутилен не может быть полимеризован таким путем.

Течение радикальной полимеризации сильно зависит от условий проведения; величина образующихся макромолекул растет с понижением температуры, уменьшением концентрации радикалов и увеличением концентрации мономера.

Ионная полимеризация

а) Катионная полимеризация

В непредельных соединениях некоторые заместители (например, алкильные, фенильные и алкоксильные группы), отталкивая π-электроны двойной связи, поляризуют эту связь таким образом, что незамещенный атом углерода приобретает анионоидный характер. Этот цвиттерион может присоединять протон, особенно от комплексных кислот, с образованием карбониевого катиона. Последний снова присоединяется к поляризованной двойной связи молекулы мономера и т. д. На конце растущей цепи находится положительный заряд. Обрыв цепи вызывают анионы, способные к присоединению; перенос цепи происходит в результате отщепления H^+ от макрокатиона.

Схема катионной полимеризации

(Инициатор: $BF_3 + HX$)

Первая стадия: $\overset{\curvearrowright}{CH_2{=}C(CH_3)_2} \xrightarrow{H^\oplus} (CH_3)_3C^\oplus$

Реакция роста цепи: $(CH_3)_3\overset{\oplus}{C} + \overset{\ominus}{C}H_2{-}\overset{\oplus}{C}(CH_3)_2 \rightarrow (CH_3)_3C{-}CH_2{-}\overset{\oplus}{C}(CH_3)_2$ и т. д.

Перенос цепи: $\cdots{-}CH_2{-}\overset{\oplus}{C}(CH_3)_2 \rightarrow \cdots{-}CH_2{-}C(CH_3){=}CH_2 + \overset{\oplus}{H}$

Обрыв цепи: $\cdots{-}CH_2{-}\overset{\oplus}{C}(CH_3)_2 + [BF_3X]^- \rightarrow \cdots{-}CH_2{-}C(CH_3)_2X + BF_3$

Пониманию механизма катионной полимеризации особенно способствовало наблюдение (Эванс и Поляни), что помимо фтористого бора необходим еще и сокатализатор (например, H_2O), в отсутствие которого при наивысшей чистоте исходных материалов и аппаратуры полимеризация не идет. Сокатализатор образует с BF_3 комплексное соединение, катион которого инициирует полимеризацию.

Вследствие поляризующего действия заместителей на двойную связь при ионной полимеризации следует ожидать образования только таких продуктов, в которых боковые алкильные цепи находятся в положениях 1,3, но не 1,2. По той же причине большинство мономеров полимеризуется только по катионному или только по анионному механизму.

б) Анионная полимеризация

Заместители при двойной связи, притягивающие π-электронную пару (карбалкоксильные, нитрильные, нитро- или винильные группы), поляризуют двойную связь таким образом, что незамещенный атом углерода приобретает катионоидный характер. Этот квиттерион может присоединять анион (например, OH^- или анионы металлорганических соединений) к незамещенной метиленовой группе, в результате чего у замещенного атома С появляется отрицательный заряд. Образовавшийся карбанион присоединяется к поляризованной двойной связи молекулы мономера и т. д. На растущем конце цепи имеется отрицательный заряд. Обрыв цепи вызывают способные к присоединению катионы, например H^+; перенос цепи вызывают молекулы, способные образовывать анионы, например NH_3 при полимеризации стирола под действием $NaNH_2$. Полимеризация нитроэтилена вызывается даже водой.

Схема анионной цепной полимеризации нитроэтилена

Первая стадия: $CH_2{=}\overset{\frown}{C}HNO_2 \xrightarrow{OH^\ominus} HOCH_2{-}\overset{\ominus}{C}HNO_2$

Реакция роста цепи:

$$HOCH_2{-}\overset{\ominus}{C}HNO_2 + \overset{\oplus}{C}H_2{-}\overset{\ominus}{C}HNO_2 \longrightarrow HOCH_2{-}CH(NO_2){-}CH_2{-}\overset{\ominus}{C}HNO_2 \text{ и т. д.}$$

Перенос цепи: $\cdots - CH_2{-}\overset{\ominus}{C}HNO_2 \xrightarrow{H_2O} \cdots - CH_2{-}CH_2NO_2 + OH^-$

Обрыв цепи: $\cdots - CH_2{-}\overset{\ominus}{C}HNO_2 + H^+ \longrightarrow \cdots - CH_2{-}CH_2NO_2$

Полимеризацию непредельных углеводородов с сопряженными двойными связями, протекающую под действием металлорганических соединений, также можно считать анионной реакцией; с этим согласуется торможение реакции CO_2 или иными электрофильными агентами. Анионной реакцией, вероятно, является также гетерогенная полимеризация ненасыщенных углеводородов, например, полимеризация этилена, катализируемая треххлористым титаном при добавке триэтилалюминия (Циглер); аналогичные катализаторы образуются из четыреххлористого титана и триэтилалюминия.

Полимеризация с образованием карбоцепей

Здесь будут рассмотрены только те реакции полимеризации, при которых образуются цепные макромолекулы с чисто углеродным скелетом.

а) Полимерные углеводороды

аа) Насыщенные полимерные углеводороды получаются из этилена, пропилена, изобутилена и т. д.

Полиэтилен «высокого давления» (мол. вес. до ~ 50 000) получают полимеризацией этилена под давлением 1200 *ати* и более при температуре ~ 200° в присутствии очень незначительных количеств O_2; в молекуле этого полимера имеются короткие и длинные боковые цепи.

Полиэтилен «низкого давления» (мол. вес до $\sim 3 \cdot 10^6$) получают, по Циглеру, с помощью смешанных катализаторов [например, $TiCl_4$ + + $Al(C_2H_5)_3$, ср. стр. 188]; при этом Ti^{4+} переходит в низшую валентность. Натта предложил для этой реакции анионный механизм. Полагают, что получающиеся макромолекулы не разветвлены. В противоположность этому под действием хлористого алюминия (катионная полимеризация) этилен полимеризуется с образованием сильно разветвленных, сравнительно низкомолекулярных веществ (смазочные масла).

Из диазометана под действием соединений бора получаются строго линейные полиметилены, близкие по свойствам к полиэтилену «низкого давления»; для этой реакции принят катионный механизм:

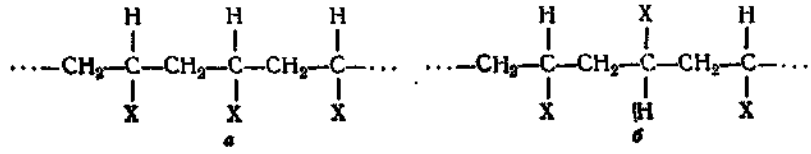
$$R_3B + \overset{\ominus}{C}H_2-\overset{\oplus}{N}\equiv N \rightarrow R_3\overset{\ominus}{B}-CH_2-\overset{\oplus}{N}\equiv N \rightarrow R_3\overset{\ominus}{B}-\overset{\oplus}{C}H_2 + N_2$$

$$R_3\overset{\ominus}{B}-\overset{\oplus}{C}H_2 + CH_2N_2 \rightarrow R_3\overset{\ominus}{B}-CH_2-CH_2-\overset{\oplus}{N}\equiv N \rightarrow R_3\overset{\ominus}{B}-CH_2-\overset{\oplus}{C}H_2 + N_2 \text{ и т. д.}$$

Пропилен и другие винильные углеводороды тоже можно полимеризовать при помощи алюминийорганических смешанных катализаторов (с $TiCl_3$); при этом, по Натта, получаются «изотактические» полимеры. При полимеризации всех винильных соединений, независимо от механизма реакции, получаются полимерные цепи следующего строения:

$$\cdots-CH_2-CXH-CH_2-CXH-CH_2-CXH-\cdots$$

Все замещенные атомы углерода в цепи являются асимметрическими. Соответствующие заместители (X или H) при этих асимметрических C-атомах могут находиться в пространстве по одну и ту же сторону углеродной цепи (*а*) или по разные стороны (*б*):



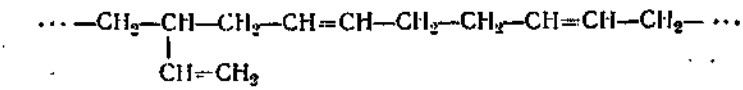
а *б*

Полимеры с беспорядочным расположением групп X в пространстве называются атактическими. Если все группы X расположены так, как показано в формуле *а*, то такие полимеры называют изотактическими, а при правильно чередующемся расположении (*б*) — синдиотактическими (Натта).

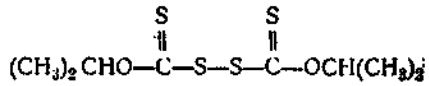
Атактические полимеры аморфны, изотактические и синдиотактические кристалличны, так что конфигурацию их цепей можно установить рентгенографическими исследованиями.

Уже давно известная катионная полимеризация изобутилена проводится при помощи катализаторов реакции Фриделя — Крафтса (например, BF_3) с намеренной или ненамеренной добавкой сокатализаторов (например, *трет*-бутилового спирта). Полимеризация протекает быстро даже при низких температурах; при температурах от 0 до —100° получаются полимеры с молекулярным весом от 2000 до $3 \cdot 10^5$.

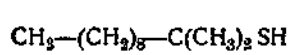
аб) Непасыщенные полимерные углеводороды получают полимеризацией диенов с сопряженными двойными связями, в частности бутадиена, изопрена и 2,3-диметилбутадиена. Полимеризация бутадиена-1,3 может протекать по радикальному или анионному механизму. При радикальной полимеризации происходит присоединение в положениях 1,2 и 1,4:



Соотношение присоединений в положениях 1,2 и 1,4 можно установить озонолизом, окислением гидроперекисью бензоила или при помощи инфракрасной спектроскопии. При радикальной полимеризации около 75% основных структурных элементов присоединяется в положение 1,4; с повышением степени конверсии разветвление макромолекулы увеличивается. Разветвление вызывается не только реакциями переноса растущих цепей, но и сополимеризацией винильных групп 1,2-присоединенных основных структурных элементов макромолекулы с бутадиеном. Для того чтобы предотвратить такое разветвление, применяются «регуляторы», являющиеся переносчиками цепей, например:

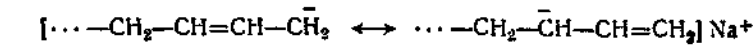


диизопропилксантогендисульфид (дипроксид)



додецилмеркаптан

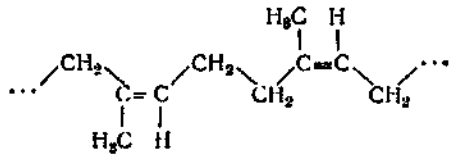
Полимеризация диенов с помощью щелочных металлов (номерные буна-каучуки) или металлорганических соединений протекает по анионному механизму. Реакциями улавливания промежуточных продуктов было доказано, что при инициировании полимеризации бутиллитием присоединение происходит ступенчато. Присоединения в положение 1,2 и 1,4 можно объяснить мезомерией растущего анионного конца цепи:



При низкой температуре преобладает 1,2-присоединение, при высокой температуре — 1,4-присоединение. Особенно активны алфиновые катализаторы (Мортон), представляющие собой смеси металлорганических соединений с алкоголятами и галогенидами металлов.

При полимеризации бутадиена возможно образование нескольких стереоизомерных линейных структур. 1,2-Присоединение, как и у других винильных соединений, дает изотактические, синдиотактические и атактические цепи. При 1,4-присоединении могут образоваться структуры с *цис*- и *транс*-конфигурацией двойных связей в цепи. Эти теоретически возможные полимеры были получены с помощью соответствующих катализаторов.

Изопрен, в отличие от бутадиена, предпочтительно присоединяется в положение 1,4. С помощью тонкодисперсного лития, а также с помощью катализаторов Циглера удалось получить почти совершенно чистый 1,4-*цис*-полиизопрен, т. е. синтетический «натуральный» каучук:



Заслуживает внимания совпадение инфракрасных спектров этого синтетического полимера и натурального каучука.

Полимеризаты диенов с сопряженными двойными связями, подобно натуральному каучуку, очень чувствительны к окислению.

ав) Ароматические полимерные углеводороды; к ним, в частности, относится полистирол.

Стирол является одним из немногих мономеров, способных как к радикальной, так и катионной и анионной полимеризации; самопроизвольная полимеризация, по-видимому, протекает через димерный бирадикал:

$$\cdot CH(C_6H_5)—CH_2—CH(C_6H_5)—CH_2\cdot$$

Доказано, что при перекисной полимеризации радикальные остатки (например, остаток *п*-бромнадбензоильного радикала) включаются в цепь в виде сложноэфирных концевых групп (Кеммерер):

$$n\text{-}BrC_6H_4COOCH_2C(C_6H_5)H\cdot$$

Однако уже при 100° начинает происходить заметный распад бромбензоилперекисных радикалов на *п*-бромфенильные радикалы. При инициировании полимеризации окислительно-восстановительными системами (Керн) в цепь тоже входят остатки перекисей:

$$C_6H_5COO—OCOC_6H_5 + Fe^{++} \rightarrow C_6H_5COO\cdot + Fe^{+++} + C_6H_5COO^-$$

Вступление инициирующих групп в цепь было доказано также при ионной полимеризации.

В полистирольной цепи фенильные группы находятся в положении 1,3; следовательно, присоединение основных структурных элементов происходит по принципу «голова к хвосту» (Штаудингер):

$$\cdots—CH_2—\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}—CH_2—\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}—CH_2—\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}—\cdots$$

Полистирол, как и полипропилен, существует в виде различных стереоизомерных цепей; в случае полистирола они особенно хорошо изучены.

При радикальной полимеризации образуются полистиролы с молекулярным весом до $\sim 10^7$; их макромолекулы не являются строго линейными: в них имеются немногочисленные, но длинные боковые цепи.

Как это ни странно, но полистирол довольно мало склонен к аутоокислению, несмотря на то, что его цепь имеет кумольную структуру, а кумол легко превращается в гидроперекись кумола.

б) Полимерные галоидные соединения

Важнейшими продуктами этого типа являются поливинилхлорид и поливинилиденхлорид, поли-2-хлорбутадиен, политетрафторэтилен и полихлортрифторэтилен.

Полимеризация хлористого винила протекает особенно легко в водной эмульсии под действием персульфатов; при этом в качестве концевых групп в цепь входят сульфатные остатки. Атомы хлора в цепи полимера обладают малой реакционной способностью. Тем не менее, при нагревании поливинилхлорида происходит отщепление хлористого водорода. Для того чтобы предотвратить отщепление HCl, прибавляют стабилизаторы,

2-Хлорбутадиен (хлоропрен) легко полимеризуется с образованием различных полимеров, от очень мягкого до каучукоподобного (Карозерс); при этом преимущественно происходит 1,4-присоединение и образуются двойные связи с *транс*-конфигурацией. В отличие от натурального каучука, полихлоропрен не растворим в углеводородах жирного ряда. Вулканизаты, получаемые преимущественно с помощью окиси магния, тоже устойчивы к действию большинства растворителей, вызывающих набухание и разрушение вулканизатов натурального каучука.

Тетрафторэтилен и хлортрифторэтилен полимеризуются радикально и образуют продукты, устойчивые почти ко всем растворителям; кроме того, они отличаются чрезвычайно высокой термостойкостью, что, однако, затрудняет их обработку.

в) Полимерные спирты и их производные

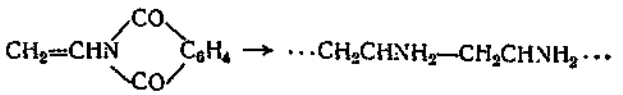
Поливиниловый спирт $\cdots CH_2CHOHCH_2CHOHCH_2CHOH\cdots$ лучше всего получается переэтерификацией поливинилацетата метиловым спиртом и алкоголятом. Он растворим в воде, но не растворяется в органических растворителях; его водные растворы, подобно крахмалу, дают с иодом синее окрашивание. Поливиниловый спирт лишь в очень небольшой степени окисляется иодной кислотой; следовательно, в нем преобладают 1,3-диольные группировки, а 1,2-диольных структур содержится значительно меньше.

Помимо поливинилацетата известно большое число других поливиниловых сложных эфиров. Простые поливиниловые эфиры получают катионной полимеризацией простых виниловых эфиров при помощи катализаторов Фриделя — Крафтса или их комплексных соединений.

Винилизобутиловый эфир был первым мономером, из которого удалось получить полимерные цепи изотактического строения. Из аллилового спирта и аллилацетата до сих пор получены лишь сравнительно низкомолекулярные полимеры.

г) Полимерные амины и их производные

Подобно поливиниловому спирту, поливиниламин можно получать только обходным путем, например полимеризацией N-винилфталимида с последующим отщеплением остатка фталевой кислоты при помощи гидразина:



Поливинилпиридины получают полимеризацией винилпиридинов. Образующиеся полимеры растворимы в воде, обладают основными свойствами и дают соли; с галоидоалкилами получаются полимерные четвертичные соли. Водные растворы обладают типичными свойствами поливалентных электролитов.

N-Винилпирролидон полимеризуется радикально с образованием водорастворимых продуктов.

В связи с применением водных растворов этих полимеров в качестве заменителей плазмы крови необходимо при полимеризации точно соблюдать специальные условия, чтобы степень полимеризации и распределение молекулярных весов лежали в определенных пределах.

д) Полимерные нитросоединения

Нитроэтилен чрезвычайно легко полимеризуется по анионному механизму вследствие сильной поляризации двойной связи; каталитическое действие оказывают уже OH^--ионы воды.

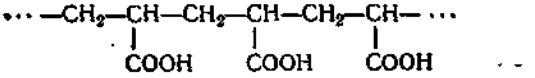
е) Полимерные альдегиды и кетоны

Акролеин может полимеризоваться как радикально, так и ионно, но при этом получаются различные вещества. Продукты радикальной полимеризации большей частью совершенно нерастворимы. Однако под действием реагентов на альдегиды в таких условиях, при которых происходит разрыв ацетальных или, по крайней мере, полуацетальных связей, они превращаются в растворимые производные. На этом основании Шульц и Кери предложили для них строение полиацеталей.

Поли-α-метилакролеины растворимы; в отличие от полиакролеинов их альдегидные группы не склонны к межмолекулярному образованию ацеталей. Поливинилметилкетоны тоже растворимы и дают реакции на карбонильные группы.

ж) Полимерные карбоновые кислоты и их производные

Полиакриловая и полиметакриловая кислоты легко получаются радикальной полимеризацией мономеров в водном растворе; щелочные соли этих кислот тоже полимеризуются, причем даже в кристаллическом состоянии, например при облучении ультрафиолетовым светом. Полимерные кислоты можно выделить из водных растворов солей с помощью ионообменников (в H^+-форме). Структура такой макромолекулы



соответствует также структуре эфиров, амидов и нитрилов. Степень диссоциации полиакриловой кислоты такова, что для этого полимера возможно только 1,3-расположение карбоксильных групп в цепи.

Эфиры акриловой и α-метилакриловой кислот легко полимеризуются радикально или анионно. Полимерные эфиры акриловой кислоты мягки и пластичны, полимерные эфиры α-метилакриловой кислоты тверды, прозрачны и бесцветны. Полиметилакрилаты более устойчивы к щелочам, чем полиакриловые эфиры.

Полимеризация акрилонитрила особенно легко инициируется радикалами, вследствие чего этот мономер используют для того, чтобы установить, не распадается ли данное соединение на радикалы и не образуются ли радикалы при изучаемой реакции (например, при окислительно-восстановительных реакциях). Так как полиакрилонитрил не растворим в мономере и обычных растворителях, то об образовании радикалов можно судить по выпадению полимера.

з) Полимерные сульфокислоты и их производные

Натриевая соль винилсульфокислоты легко полимеризуется в водных растворах с образованием высокомолекулярных веществ. В результате ионообмена с жирными кислотами можно получать водные растворы свободных полимерных кислот.

Полимеризация с образованием гетероцепей

Макромолекулярные цепи с гетероатомами образуются при полимеризации некоторых карбонильных соединений, а также гетероциклических веществ. При полимеризации мономерного формальдегида (безводного) или ацетальдегида образуются не только низкомолекулярные циклические соединения и макромолекулы [при низких температурах в присутствии $(CH_3)_3N$], например:

$$(CH_3)_3N + HCHO \rightarrow (CH_3)_3\overset{\oplus}{N}CH_2O^- \xrightarrow{x CH_2O} \ldots CH_2OCH_2OCH_2O\ldots$$

При этом образуются и очень высокомолекулярные полимеры, сильно отличающиеся от сравнительно низкомолекулярных полиоксиметиленов, которые можно получить из водных растворов формальдегида.

При ионной полимеризации циклических простых эфиров с 3—5 членами в кольце образуются полимерные простые эфиры; первая стадия анионной полимеризации окиси этилена заключается в следующем:

$$H_2NNa + \underset{\diagdown O \diagup}{CH_2—CH_2} \rightarrow H_2NCH_2CH_2O^- + Na^+$$

а первая стадия катионной полимеризации комплексными кислотами протекает по схеме:

$$\underset{\diagdown O \diagup}{CH_2—CH_2} \xrightarrow{H^\oplus} HO—CH_2—\overset{\oplus}{C}H_2 \rightarrow HOCH_2CH_2—O—CH_2CH_2—O—\ldots$$

Полиэтиленоксиды являются водорастворимыми полимерами; их можно получать с очень высокими молекулярными весами.

Этиленимин, подобно окиси этилена, очень энергично полимеризуется (катионно) под действием кислот. При этом образуются разветвленные цепные молекулы. Вторичные атомы способны ацилироваться и, таким образом, поддаются определению.

Полиэтиленимины водорастворимы, но являются более слабыми основаниями, чем этого следовало ожидать.

Сополимеризация

При полимеризации смеси двух или большего числа непредельных соединений часто (но не всегда) образуются макромолекулы, содержащие в качестве структурных элементов различные мономеры смеси. Такой сополимер следует отличать от смеси полимеров. Основные структурные элементы редко входят в состав полимера в том же молярном отношении, в каком они содержались в исходной смеси мономеров.

а) Сополимеризация с образованием карбоцепей

На результат сополимеризации большое влияние оказывает вид инициирования. Так, при инициировании радикалами из смеси 1 мол. стирола и 1 мол. метакрилового эфира образуется сополимер с почти таким же соотношением основных структурных элементов. Напротив, при инициировании катионами получается почти чистый полистирол, а метакриловый эфир не полимеризуется, тогда как при инициировании анионами образуется почти чистый полиметакрилат, а стирол не изменяется. В сомнительных случаях это обстоятельство может быть использовано для того, чтобы установить механизм инициирования.

б) Сополимеризация с образованием гетероцепей

Макромолекулы с гетероатомами образуются при аутоокислении многих непредельных соединений.

Молекулярный кислород препятствует радикальной полимеризации таких непредельных соединений. Вероятно, углеводородные радикалы растущих макромолекул (так же как, например, трифенилметил) присоединяют O_2 с образованием перекисных радикалов, которые затем медленно присоединяют молекулы мономера. Попеременная сополимеризация приводит к образованию полимерных перекисей; например, из стирола получается

$$\cdots—CH_2CH(C_6H_5)—OO—CH_2CH(C_6H_5)—OO—\cdots$$

Торможение полимеризации вызывается тем, что нормальная реакция роста цепи задерживается O_2. Строение полимерных перекисей следует из легкости их распада; так, из полимерной перекиси стирола образуются бензальдегид и формальдегид.

Теломеризация

При радикальной полимеризации часто происходит перенос цепи, который приводит к прекращению роста молекулярной цепи и образованию новых радикалов, возбуждающих рост новых цепей. Следовательно, в этом случае цепная реакция не обрывается, а «переносится».

При полимеризации стирола в растворе четыреххлористого углерода получаются полистиролы следующего строения:

$$Cl_3C—[CH_2—CH(C_6H_5)]_n—Cl$$

Концевые группы образовались из переносчика цепи.

Эффективными переносчиками цепей являются некоторые алифатические альдегиды, например ацетальдегид при полимеризации этилена; при этом образуются гомологичные метилкетоны. Кроме того, переносчиками цепей являются меркаптаны и дисульфиды.

Блокполимеризация *

Известны сополимеры не только с беспорядочным или чередующимся расположением основных структурных элементов, но и полимеры, в которых мономерные звенья расположены в виде «блоков»:

беспорядочное распределение: ABAAABBABBBABAABAAABBABBBA

чередующееся распределение: ABABABABABABABABABABABAB

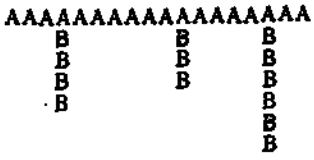
блочное распределение: AAAAAABBBBBBAAAAAABBBBBBAA

Растущие макрорадикалы некоторых непредельных соединений столь долговечны, что к свободно-радикальным концам цепи можно приполимеризовать второй мономер. Например, если азодинзобутронитрил, растворенный в бутиловом эфире акриловой кислоты, расщепляется на радикалы под действием энергичного облучения ультрафиолетовым светом и раствор стекает по капилляру в мономерный стирол, то макрорадикалы, образовавшиеся из эфира акриловой кислоты, присоединяются к стиролу; образуются блокполимеры, в которых основные структурные элементы расположены в виде «блоков» (Мельвилль).

* Блокполимеризацией в Германии до последнего времени называли полимеризацию непредельных соединений в отсутствие растворителя или диспергатора. Во избежание путаницы такую полимеризацию следует называть полимеризацией в массе.

Полимеризация с образованием привитых и разветвленных макромолекул

Наряду с блочным расположением различных основных структурных элементов возможно также их расположение в виде боковых цепей:



Такая разветвленная структура представляет особый интерес, поскольку гомополимеры, т. е. полимеры, состоящие из одного основного структурного элемента, тоже бывают разветвленными и поэтому макромолекулы полимеризата ни в коем случае не могут рассматриваться только как линейные.

Полимеризация с образованием сетчатых макромолекул

Соединения с несколькими способными к полимеризации двойными связями могут образовывать совершенно нерастворимые сетчатые полимеры; например, при сополимеризации стирола с *п*-дивинилбензолом получаются нерастворимые, ограниченно набухающие полимеризаты, так как дивинилбензол заполимеризовывается в полистирольные цепи, а остающаяся двойная связь так же способна полимеризоваться, как двойная связь мономерного стирола.

По мере протекания полимеризации с сопряженными двойными связями, например бутадиена, число боковых цепей растет и в конечном итоге приводит к исчерпывающему структурированию. По этой причине в промышленном производстве синтетического каучука полимеризацию обрывают при 60% конверсии, так как полимеры сетчатой структуры уже не поддаются обработке.

Поликонденсация

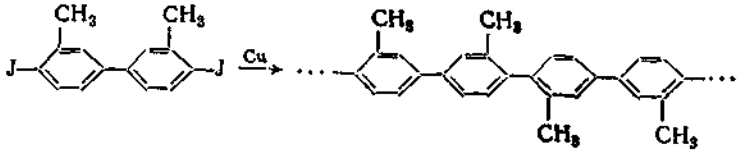
Под поликонденсацией понимают химическую реакцию, при которой макромолекулы образуются в результате соединения би- или олигофункциональных молекул с одновременным отщеплением прореагировавших групп. Большому числу известных реакций конденсации соответствует такое же большое число реакций поликонденсации, из которых здесь будут рассмотрены лишь важнейшие. Принятая классификация образующихся высокомолекулярных цепей позволяет одновременно описать и различные реакции поликонденсации.

Поликонденсация с образованием карбоцепей

Эта поликонденсация протекает преимущественно при металлорганических синтезах и при реакциях Фриделя — Крафтса.

Так, например, действуя натрием в эфире на 1,10-дибромдекан и затем отщепляя концевые группы, Карозерс получил *н*-парафины с цепями разной длины, кратной 10 атомам углерода; путем молекулярной перегонки ему удалось выделить ряд углеводородов, вплоть до гептаконтана.

По Ульману, из замещенных 4,4'-диоддифениленов можно получать полифенилены



В отличие от незамещенных соединений (например, кватерфенила) они легко растворимы; представляют особый интерес вследствие того, что их молекулы сильно растянуты.

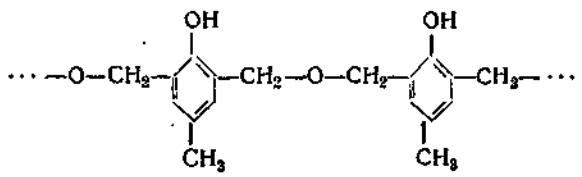
Поликонденсация с образованием гетероцепей с атомами O

а) Полимерные ацетали

В настоящее время известны только полимерные ацетали формальдегида и ацетальдегида. К ним, в частности, относятся полиоксиметилены, рассмотренные на стр. 211.

б) Полимерные простые эфиры

Полимерные бензиловые эфиры особенно легко образуются из фенолоспиртов, которые в свою очередь могут быть получены из фенолов и формальдегида. Эти реакции играют большую роль при фенол-формальдегидной поликонденсации. Например, при конденсации путем осторожного плавления 2,6-диоксиметил-*п*-крезола при 130° получаются линейные макромолекулы (Кеммерер):



в) Полимерные сложные эфиры

Этерификация оксикарбоновых кислот или дикарбоновых кислот диолами, если не принимают специальных мер для циклизации, приводит к линейным полимерным сложным эфирам. Реакционная способность концевых карбоксильных или гидроксильных групп при этом не снижается с увеличением размера молекулы. Если реакция проводится в таких условиях, при которых равновесие сильно смещено в сторону полиэтерификации (молекулярная перегонка или азеотропная отгонка воды), а побочные реакции предотвращены, то получаются соединения довольно высокого молекулярного веса:

$$HOCH_2CH_2OH + HOOC{-}R{-}COOH \rightarrow$$
$$\rightarrow \cdots{-}OCH_2CH_2O{-}CO{-}R{-}CO{-}OCH_2CH_2O{-}CO{-}\cdots$$

Такие полиэфиры относятся к наиболее хорошо изученным высокомолекулярным соединениям. Имеющиеся в них концевые группы служат для определения молекулярного веса химическим путем.

Поликонденсация с образованием гетероцепей с атомами N

а) Полимерные амины линейного строения получают из α,ω-дигалоидных соединений и дитретичных аминов; при этом подбирают число звеньев в основных структурных единицах с таким

расчетом, чтобы избежать циклизации. Полимерные четвертичные соли растворимы в воде и обладают свойствами полиэлектролитов.

б) Полимерные амиды могут быть получены подобно полиэфирам, но из ω-аминокарбоновых кислот

$$H_2N-(CH_2)_5-COOH \rightarrow \ldots -NH-(CH_2)_5CO-NH-(CH_2)_5CO-\ldots$$

или из диаминов и дикарбоновых кислот

$$H_2N-(CH_2)_6-NH_2 + HOOC-(CH_2)_4-COOH \rightarrow$$
$$\rightarrow \ldots -NH-(CH_2)_6-NHCO-(CH_2)_4CO-\ldots$$

путем термической дегидратации при температурах от 180 до 300° (Карозерс). В этом случае тоже имеет значение чистота исходных материалов и строгая эквивалентность компонентов.

Особенно детально изучено образование полиамидов из диаминов (начиная с этилендиамина и кончая декаметилендиамином) и дикарбоновых кислот (начиная со щавелевой и кончая октадекандикарбоновой кислотой); ароматические диамины и дикарбоновые кислоты реагируют таким же образом. Свойства алифатических линейных полиамидов зависят от числа метиленовых групп, приходящихся на одну амидную группу. Полиамиды из диаминов и дикарбоновых кислот с числом метиленовых групп в обоих компонентах не менее девяти особенно пригодны для получения искусственного волокна (см., например, найлон, стр. 345).

в) Полимерные уретаны и производные мочевины. Полимерные уретаны образуются из диаминов и *бис*-хлоругольных эфиров диолов:

$$H_2N-(CH_2)_6-NH_2 + ClCOO-(CH_2)_4-OCOCl \rightarrow$$
$$\rightarrow \ldots -NH-(CH_2)_6-NH-COO-(CH_2)_4-OCO\ldots$$

Производные мочевины получаются из мочевины и формальдегида:

$$H_2N-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH-CH_2-\left[NH-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH-CH_2-\right]_n NH-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH_2$$

где $n =$ от 1 до 6.

Поликонденсация с образованием гетероцепей с атомами S

Полимерные тиоэфиры получают, например, поликонденсацией тиодигликоля с дикарбоновыми кислотами.

Большое значение имеют полимерные дисульфиды или олигосульфиды, образующиеся из алифатических дигалоидных соединений и олигосульфидов щелочных металлов:

$$ClCH_2-CH_2Cl + Na_2S_4 \rightarrow \ldots -CH_2-CH_2-\underset{\underset{S}{\|}}{S}-\underset{\underset{S}{\|}}{S}-CH_2-CH_2-\underset{\underset{S}{\|}}{S}-\underset{\underset{S}{\|}}{S}-\ldots + NaCl$$

Они представляют собой каучукоподобные вещества, стойкие ко многим растворителям.

Под действием щелочей от них отщепляются два атома серы (которые поэтому не включены в цепь в приведенной выше формуле) и получается полимерный дисульфид:

$$\ldots -CH_2-CH_2-S-S-CH_2-CH_2-S-S-\ldots$$

Эти вещества не каучукоподобны, но, присоединяя серу, снова превращаются в каучукоподобные продукты.

Поликонденсация с образованием цепей с атомами Si

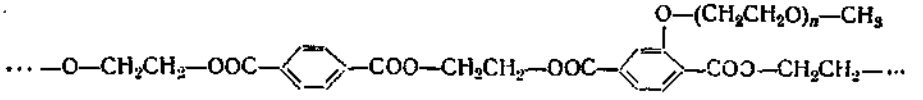
Соединения этой группы были рассмотрены на стр. 183—185.

Сополиконденсация

Так называют поликонденсацию, в которой участвуют разные способные к конденсации вещества. Этим путем можно достичь той же цели, что и при полимеризации. Фенол-формальдегидную конденсацию обычно проводят как сополиконденсацию, исходя из смеси фенолов.

Поликонденсация с образованием блок- и привитых сополимеров

При этих вариантах поликонденсации основные структурные элементы макромолекулы располагаются в виде блоков или боковых цепей. Примером такого поликонденсата является вещество, образующееся из терефталевой кислоты и гликоля:



Поликонденсация с образованием сетчатых полимеров

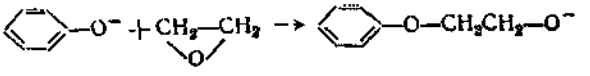
В то время как поликонденсация бифункциональных молекул приводит к образованию линейных макромолекул, при соединении три- или более высокофункциональных молекул сначала получаются разветвленные, а затем совершенно нерастворимые сетчатые полимеры.

Полиэфиры сетчатого строения получают, например, из глицерина и фталевого ангидрида. Образовавшиеся сначала растворимые вещества переходят при нагревании в нерастворимые и неплавкие поликонденсаты.

Полиприсоединение

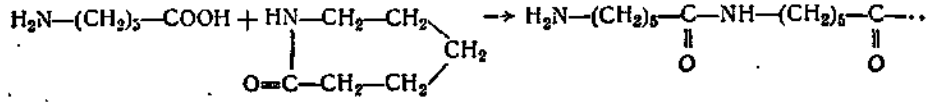
Этим термином обозначают химические реакции, при которых образование макромолекул происходит в результате соединения би- или олигофункциональных реагирующих веществ без отщепления прореагировавших групп. Для реакций этого типа характерно перемещение одного атома водорода на каждой стадии реакции, не наблюдающееся ни при полимеризации, ни при поликонденсации. До сих пор не известно ни одного полиприсоединения с образованием карбоцепей, но известны соответствующие реакции, приводящие к полимерным ацеталям, полимерным простым и сложным эфирам.

а) Полимерные простые эфиры. Реакция окиси этилена или его производных с карбоновыми кислотами, фенолами или спиртами обладает характерными признаками полиприсоединения, например:



Образующийся анион реагирует с фенолом до полного его израсходования, так что сначала образуется исключительно β-феноксиэтиловый спирт. Только после этого происходит присоединение окиси этилена к спиртовым группам продукта реакции, причем получается смесь сравнительно низкомолекулярных полимергомологов.

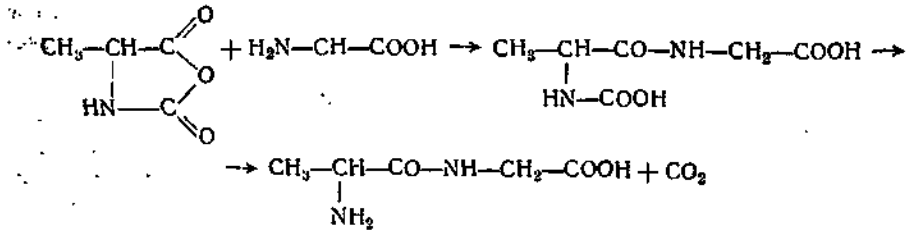
б) Полимерные амиды. Реакция образования полиамидов из ε-аминокапролактама (Шлак) является полиприсоединением. Она протекает при 200—270° в присутствии каталитического количества воды, бензойной кислоты, ε-аминокапроновой кислоты или иных веществ, например:



Этот механизм объясняет, почему с увеличением количества катализатора уменьшается размер молекулы полиамида: число образующихся молекулярных цепей пропорционально количеству катализатора.

Бензойная кислота вступает в цепь не только в начальный момент роста цепи, но, вероятно, также в результате переамидирования. ε-Капролактам находится в равновесии со своим полиамидом; обратное образование циклического амида рассматривают как переамидирование. В полиамидах из ω-аминокарбоновых кислот, имеющих более длинную цепь, такое переамидирование не происходит.

Большое значение имеет образование полипептидов из циклических ангидридов α-аминокислот и CO_2, так называемых «веществ Лейхса». Вероятно, оно происходит в результате полиприсоединения, так как эти циклические ангидриды образуют с эфирами аминокислот эфиры дипептидов; ангидриды N-карбобензоксиаминокислот тоже реагируют со свободными аминокислотами с образованием пептидов. Поэтому считают, что реакция представляет собой присоединение с последующим отщеплением CO_2:



Так как последующее отщепление CO_2 не связано с образованием пептида, то эту реакцию нецелесообразно считать конденсацией. Катализаторами здесь помимо воды являются также амины, спирты и другие соединения с активными атомами водорода; цепь продолжает расти до тех пор, пока не израсходован весь циклический ангидрид.

Таким путем было получено большое число полипептидов, особенно из N-карбоксиангидридов моноаминомонокарбоновых кислот, а также, например, из аспарагиновой кислоты. Полиглицин не растворим в воде и обычных органических растворителях. Поли-*D*,*L*-аланин растворим в воде, но поли-*L*-аланин в воде не растворяется. Очевидно, между ними существует такое же различие, как между изотактическими и атактическими полимерами. Строение синтетических полипептидов (с молекулярным весом 10^4 и выше) установлено методом определения концевых групп, принятым в химии белков.

в) Полиуретаны. Полиуретаны образуются из диизоцианатов и диолов (Байер):

$$HO(CH_2)_4OH + OCN{-}(CH_2)_6{-}NCO \rightarrow \cdots{-}O{-}(CH_2)_4O{-}CONH{-}(CH_2)_6{-}NHCO{-}\cdots$$

Катализаторами реакции служат третичные амины. Наиболее высокомолекулярные вещества образуются при применении эквимолекулярного количества компонентов; если же один из компонентов взят в избытке, то образуются более короткие молекулярные цепи с концевыми группами из этого компонента.

Для получения полиуретанов с хорошей волокнообразующей способностью необходимо, как и в случае полиамидов, чтобы на одну уретановую группировку приходилось около 5 метиленовых групп.

С целью дальнейшей классификации полиприсоединений были введены понятия о сополиприсоединении, полиприсоединении с образованием блокполимеров, привитых полимеров и сетчатых полимеров. Однако эти вопросы не могут быть здесь рассмотрены.

Химические превращения синтетических высокомолекулярных веществ

Химические превращения высокомолекулярных веществ можно подразделить на:

I. Реакции, приводящие к расщеплению высокомолекулярных цепей. К ним относятся термическая, механическая, гидролитическая и окислительная деполимеризация.

II. Реакции, протекающие при участии концевых групп с сохранением исходной цепи; получающиеся продукты называют полимераналогами (Штаудингер).

III. Реакции, приводящие к увеличению макромолекулы (удлинение цепи, образование блокполимеров, боковых цепей или сетчатой структуры). Они уже были рассмотрены при описании синтеза высокомолекулярных веществ.

I. Как уже было указано, деполимеризация высокомолекулярных соединений часто происходит при нагревании до высокой температуры. Из некоторых полимеров (например, эфиров полиметакриловой кислоты) при 200° снова образуется исходный мономер; в других случаях (например, полиэтилен) происходит беспорядочный разрыв цепей или отщепляются продукты разложения (уксусная кислота из поливинилацетата, HCl из поливинилхлорида и т. д.).

Некоторые высокомолекулярные вещества деполимеризуются при механической обработке (размол, вальцевание, ультразвук и т. д.). Так, полистиролы деполимеризуются в шаровых мельницах, причем их молекулярный вес доходит до 10^4.

Обычно сложные полиэфиры, полимерные ацетали, полиамиды или простые полиэфиры гидролитически расщепляются основаниями и щелочами аналогично соответствующим низкомолекулярным соединениям. Тем не менее существует довольно большая разница между их устойчивостью к гидролизу.

Химическое расщепление высокомолекулярных веществ путем окисления или аутоокисления происходит так же, как у низкомолекулярных соединений, например по месту двойных связей. Насыщенные полимерные вещества, такие как полиэтилен, тоже чувствительны к аутоокислению. В этом случае расщепление, вероятно, происходит у третичных атомов углерода.

Аутоокислительная деполимеризация макромолекул усложняется тем, что молекулярный кислород помимо разрыва цепей вызывает еще и их сшивание, приводя к образованию сетчатой структуры.

II. Химические взаимодействия реакционноспособных групп макромолекул часто протекают так же, как у низкомолекулярных соединений: например, предельные углеводороды (полиэтилен) могут хлорироваться; непредельные полимерные углеводороды могут гидрироваться или галоидироваться по двойным связям. Полистирол, являясь ароматическим соединением, нитруется и сульфируется; при омылении поливинилацетата образуется поливиниловый спирт, который можно перевести в ацеталь или кеталь. Из полиакролеинов, у которых имеются ацетально-связанные альдегидные группы, образуются ацетали, меркаптали, оксимы, гидразоны и т. д.

Эти немногочисленные примеры показывают, какое значение имеют реакции полимераналогов для выяснения строения макромолекулы синтетических (и природных) высокомолекулярных соединений, а также для получения новых макромолекулярных веществ.

Каучук[1]

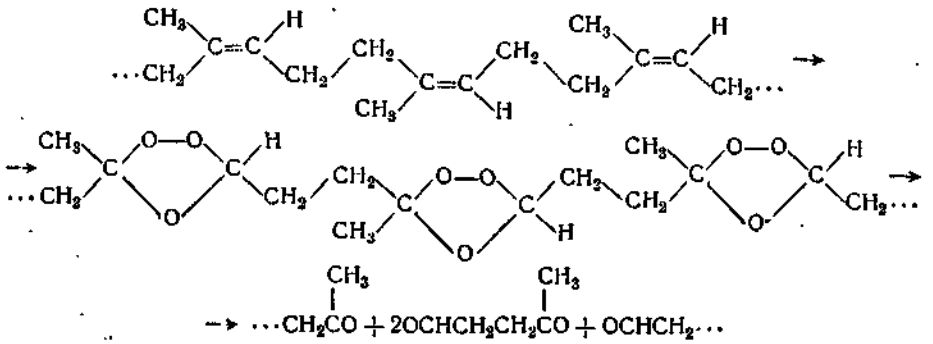
Каучук, без которого не может обойтись современная промышленность, содержится в млечном соке ряда тропических деревьев семейств *Euphorbiaceae*, *Apocynaceae* и *Moraceae*. Практически почти весь каучук добывают из произрастающих в Бразилии деревьев рода *Hevea*. Еще задолго до открытия Америки жители Южной Америки изготовляли из млечного сока каучуковых деревьев мячи и другие предметы.

Добываемое из этих деревьев «каучуковое молоко» (латекс) состоит примерно из 55—60% воды и 35—40% каучука в форме мелких глобул, стабилизованных адсорбированным на их поверхности слоем белка. Часть латекса, предохраненного от брожения добавкой небольшого количества аммиака, непосредственно экспортируется в промышленные страны; другая часть перерабатывается на месте его добычи в твердый каучук. В последнем случае мелкие частицы каучука коагулируют, добавляя уксусную или муравьиную кислоту, и затем коагулят обрабатывают по одному из двух различных способов для получения смокед-шитса или светлого крепа. По первому способу коагулят постепенно вытягивают на вальцах в листы толщиной 3—4 *мм*, после чего сушат и коптят в специальных помещениях. Копчение при температурах до 60° предохраняет каучук от окисления и плесневения. При получении крепа количество вводимого коагулянта берут с таким расчетом, чтобы при коагуляции разбавленного латекса получалась рыхлая масса; последнюю после отделения водной фазы промывают и вальцуют в крепоподобную тонкую шкурку, а затем сушат на воздухе.

Натуральный чистый каучук представляет собой легко окисляющееся вещество, которое несколько ингибировано «загрязнениями» (в особенности аминами, образующимися из содержащихся в латексе белков), играющими роль антиоксидантов. Исходная эластичность каучука не сохраняется в течение неограниченного времени; постепенно

[1] Ср. C. D. Harries, Untersuchungen über die natürlichen und künstlichen Kautschukarten, Berlin, 1919; S. Böstrom—Lange—Schmidt—Stöcklin, Kautschuk und verwandte Stoffe, Berlin, 1940; C. W. Bredford, H. A. Winkelmann, Systematic Survey of Rubber Chemistry, N. Y. 1947. C. C. Davis, J. T. Blake, The Chemistry and Technology of Rubber, N. Y.; K. Memmler, The Science of Rubber, N. Y.; Colin, Jarrijon Thirion, Le caoutchouc, Paris, 1947; Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie, Bd. 9, S. 305 (1957).

каучук становится твердым и хрупким. Он представляет собой высокомолекулярный углеводород, состоящий из очень большого числа изопреновых звеньев. Генетическая связь каучука с изопреном и низшими терпенами следует из того, что при сухой перегонке он распадается на изопрен, дипентен и другие терпены и что, с другой стороны, сам он может быть получен полимеризацией изопрена. Гарриес осуществил расщепление каучука озоном до левулинового альдегида (и левулиновой кислоты) и тем самым установил положение двойных связей в молекуле. Дальнейшие исследования показали, что все двойные углеродные связи в каучуке имеют *цис*-конфигурацию. Таким образом фрагмент молекулы каучука и его расщепление озоном можно изобразить следующей формулой:



Натуральный каучук является не однородным веществом, а смесью родственных высокомолекулярных углеводородов. Средний молекулярный вес каучука можно приблизительно определить по вязкости его растворов и по их осмотическому давлению. Измерения показали, что в молекуле каучука содержатся тысячи изопреновых остатков; средний молекулярный вес каучука равен ~350000.

Очень длинные молекулы каучука беспорядочно свернуты и непрерывно меняют форму. Эта особенность строения каучука и обусловливает его эластичность (Мейер); если удалить силы, растягивающие каучук, а тем самым и отдельные его молекулы, то молекулярные цепи снова сжимаются и сворачиваются в клубки, поскольку такая форма молекул статистически более вероятна. При низкой температуре (—60°) каучук теряет эластичность и превращается в твердую хрупкую массу. Это изменение состояния вызывается прекращением беспорядочного движения, лежащего в основе эластичности, так как при низких температурах кинетическая энергия слишком мала для того, чтобы преодолеть силу притяжения между соседними цепями.

При низких температурах каучук постепенно кристаллизуется; кристаллическая фаза появляется и при растяжении каучука (Кац). Кристаллизация вызывается тем, что часть длинных молекул приобретает упорядоченную или решетчатую структуру; другая часть молекул остается при этом в беспорядочном, т. е. аморфном состоянии. «Кристаллический» каучук представляет собой смесь кристаллических и аморфных формаций.

Натуральный каучук довольно быстро затвердевает и приобретает хрупкость. Однако путем обработки, называемой **вулканизацией**, можно обеспечить сохранность его ценных эластических свойств в течение более длительного времени. Уже 120 лет назад была известна вулканизация каучука нагреванием его с серой (Гудьер, 1838 г.). В настоящее время применяются различные методы вулканизации.

Холодная вулканизация заключается в том, что каучук погружают в раствор S_2Cl_2 в сероуглероде или, чаще (ввиду огнеопасности и токсичности CS_2), в легком бензине. При этом молекулы каучука присоединяют серу. Еще чаще применяется горячая вулканизация, при которой каучук смешивают с серой и нагревают смесь при 135—140°, обычно непосредственно в прессах, обогреваемых паром. В результате вулканизации физические свойства продукта заметно изменяются; он переходит из термопластичного в высокоэластичное состояние и приобретает нерастворимость в алифатических, ароматических и хлорированных углеводородах.

Химические процессы, протекающие при вулканизации, пока еще выяснены не полностью. Весьма вероятно, что сера образует многочисленные мостики между отдельными полиизопреновыми цепями. Присоединяются ли при этом атомы серы к двойным связям или входят заместителями в аллильные положения, пока еще не выяснено.

Существует большое число веществ, прибавление которых к смеси каучука с серой ускоряет вулканизацию или позволяет проводить ее при более низкой температуре. Некоторые из этих веществ одновременно улучшают качество продукта. Различают ультраускорители, сильные и средние ускорители. К первым относятся многочисленные дитиокарбаматы (например, $[(C_nH_{2n+1})_2NC(S)S—]_2Zn$); сильными ускорителями являются некоторые ксантогенаты (изопропилксантогенаты натрия или цинка, бутилксантогенат цинка), а также тиурамы [например, $(CH_3)_2NC(S)S—SC(S)N(CH_3)_2$]; очень ценные ускорители средней силы найдены среди производных тиазола (2-меркаптобензтиазол и др.). Наконец, известны также ингибиторы вулканизации.

Гуттаперча и балата. Гуттаперчу получают из млечного сока *Palaquium* (Индонезия, Малайя), балату — из млечного сока *Mimusops-Balata* (Южная Америка). Они отличаются от каучука высоким содержанием смол, при обычной температуре представляют собой твердые, мало эластичные вещества, но размягчаются в горячей воде. По-видимому, они являются *транс*-изомерами натурального каучука. Балата применяется преимущественно для производства приводных ремней, гуттаперча — для изоляции электрокабелей.

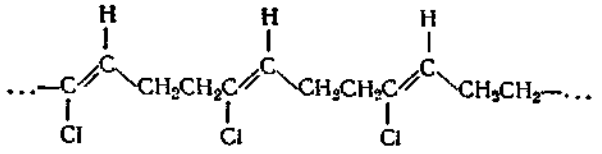
Синтетический каучук. Вскоре после установления химического строения натурального каучука были предприняты попытки получить каучук или каучукоподобные вещества синтетическим путем. Поскольку эталоном при этом служил натуральный каучук, то во всех работах по синтезу искусственного каучука стремились осуществить полимеризацию изопрена или изопреноподобных соединений.

Первым практическим *, хотя еще умеренным, успехом явилось получение искусственного «метилкаучука» из диметилбутадиена в Германии во время первой мировой войны. Однако этот продукт не получил распространения. Большее значение приобрел каучук дюпрен (неопрен), синтезированный Карозерсом (США) из 2-хлорбутадиена

* [Первое в мире крупное промышленное производство синтетического каучука было организовано в СССР (1930 г.) на основе способа, разработанного С. В. Лебедевым. Исходным диеном по этому способу является бутадиен-1,3 (дивинил), путем каталитической полимеризации которого получают полибутадиеновый каучук (СКБ); в свою очередь бутадиен-1,3 по методу Лебедева производят из этилового спирта.

Значение этого способа особенно возросло после того, как были найдены промышленные методы получения этилового спирта из непищевого сырья. В настоящее время в промышленность все более внедряется получение бутадиена-1,3 из бутана и бутиленов и таким образом исключается необходимость применения для этой цели спирта (см. примечание на стр. 126). — *Прим. редактора*].

(хлоропрена) *, в свою очередь легко получающегося из ацетилена. Полимеризация хлоропрена осуществляется значительно легче, чем полимеризация бутадиена или изопрена, и поэтому может проводиться без катализаторов или под действием очень слабых катализаторов. Как установлено озонолизом (образование янтарной кислоты) и рентгеноскопическими исследованиями, молекулы хлоропрена соединяются в положение 1,4, причем двойные связи (так же как у гуттаперчи и балаты) обладают *транс*-конфигурацией:



Дюпрен, или неопреновый каучук, ведет себя уже в невулканизованном виде как вулканизованный каучук и обладает высокой маслостойкостью. Тем не менее, так как стоимость его велика, он находит лишь ограниченное применение.

Полимеризация простых диенов (бутадиен, изопрен) может инициироваться радикалами или протекать по ионному механизму. Полимеризация в растворителях в промышленности вытеснена эмульсионной радикальной полимеризацией. В качестве инициаторов, вызывающих образование свободных радикалов, применяются в первую очередь перекиси (в частности, персульфаты щелочных металлов), затем ароматические диазоэфиры, алифатические азосоединения и т. д.; находят применение также щелочные металлы (литий, натрий, калий) и комплексные соли Циглера.

Под действием лития удалось получить из изопрена полимер, в котором 92—94% изопреновых групп связаны в *цис*-1,4-положении, а 6—8% образуют 3,4-полиизопрен (последний содержится в натуральном каучуке в количестве около 2%). С помощью катализаторов Циглера тоже удалось получить чистый *цис*-1,4-полиизопрен, оказавшийся идентичным натуральному каучуку. При помощи других катализаторов удалось получить и *транс*-1,4-полиизопрен (ср. также стр. 938) **

Сополимеры бутадиена со стиролом и акрилонитрилом***. Из всех видов синтетического каучука наибольшее применение находят сополимеры бутадиена и стирола. Они выпускаются под марками буна S, буна GRS и т. д. Их получают эмульсионной полимеризацией смесей бутадиена и стирола различного состава (например, 75 : 25) с применением различных эмульгаторов (например, натриевой соли диизобутилнафталинсульфокислоты) и различных регуляторов

---

* [В СССР полихлоропреновый каучук выпускается под названием наирит. — *Прим. редактора*].

** [В последнее время в СССР под руководством А. Короткова разработано экономически выгодное получение изопрена из нефтяного сырья. Полимеризацией изопрена получают в промышленных масштабах новый вид синтетического каучука (СКИ). — *Прим. редактора*].

*** [В СССР разработаны оригинальные способы промышленного получения сополимеров бутадиена-1,3 с акрилонитрилом (СКН) и со стиролом (СКС). — *Прим. редактора*].

полимеризации (например, кислот льняного масла). Буна S вулканизуется, как натуральный каучук.

Сополимеры бутадиена и акрилонитрила (например, 72 : 28), **пербунаны**, устойчивы к действию масел и алифатических углеводородов. Эту их устойчивость можно еще повысить (за счет снижения эластических свойств), если увеличить содержание акрилонитрила в полимере.

О сополимерах см. также стр. 942.

Часть третья

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Раздел первый

ПРОСТЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С БОЛЕЕ ИЛИ МЕНЕЕ ЯВНО ВЫРАЖЕННЫМ АРОМАТИЧЕСКИМ ХАРАКТЕРОМ

В кратком руководстве по органической химии, представляющем собой, подобно этой книге, учебное пособие, не всегда возможно и нужно проводить резкие формальные границы между различными разделами. Некоторые группы соединений, вследствие внутренней связи между ними, часто бывает целесообразно рассматривать совместно, не ограничивая себя рамками строгой систематики, тогда как другие группы соединений из методических соображений следует отчетливо разграничивать. Поэтому здесь, в разделе «Гетероциклические соединения», описываются далеко не все вещества, обладающие циклическим ядром, в состав которого, кроме углерода, входят также и другие атомы (гетероатомы).

Большие группы азиновых, оксазиновых, тиазиновых и других красителей были рассмотрены вместе с хиноновыми красителями в разделе «Соединения ароматического ряда». В этом разделе, отчасти в связи с ароматическими окси- и аминокислотами, были описаны кумариновые и пироновые соединения, в том числе флавоновые, флавоноловые и пирилиевые красители, а также индиго и его производные. При изучении аминокислот жирного ряда мы познакомились и со многими гетероциклическими аминокислотами белков; наряду с оксикарбоновыми и аминокарбоновыми кислотами были описаны гетероциклические лактоны и лактамы. Первоначальное знакомство с этими группами соединений окажется изучающему химию необходимым задолго до того, как он приступит к рассмотрению свойств и особенностей собственно гетероциклических систем или перейдет к изучению растительных оснований (алкалоидов).

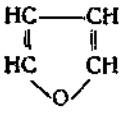
Поэтому третья часть этой книги охватывает только часть гетероциклических систем. Второй раздел будет посвящен алкалоидам; в первом же разделе описываются главным образом простейшие пяти- и шестичленные гетероциклы[1], имеющие более или менее

[1] Ср., например, Morton, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, New York, 1946; E. H. Rodd, Chemistry of carbon compounds, vol. IV, Heterocyclic compounds, Amsterdam — London — New York, 1957; R. C. Elderfield, Heterocyclic compounds, vol. 1—6, N. Y., 1950—1956. [Гетероциклические соединения, под ред. Р. Элдерфилда, т. 1—6, Издатинлит, Москва, 1953—1960.]

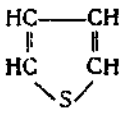
явно выраженный ароматический характер, т. е. по своим реакциям напоминающие бензол и его производные. В основе этих соединений лежат следующие гетероциклы.

Пятичленные гетероциклы

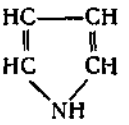
а) Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом:



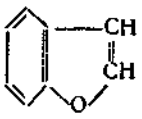
фуран



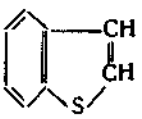
тиофен



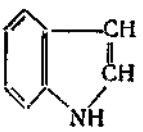
пиррол



кумарон

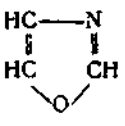


тионафтен

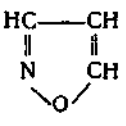


индол

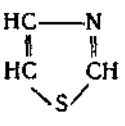
б) Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами:



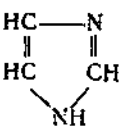
оксазол



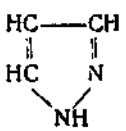
изоксазол



тиазол

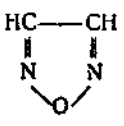


имидазол

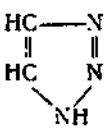


пиразол

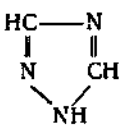
в) Пятичленные гетероциклы с тремя и бóльшим числом гетероатомов:



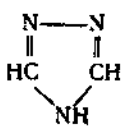
фуразан



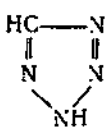
1,2,3-триазол



1,2,4-триазол



1,3,4-триазол



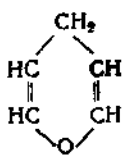
тетразол



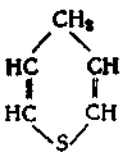
пентазол

Шестичленные гетероциклы

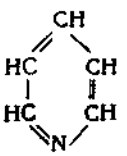
а) Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом:



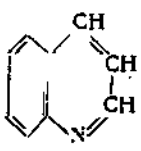
пиран



тиопиран

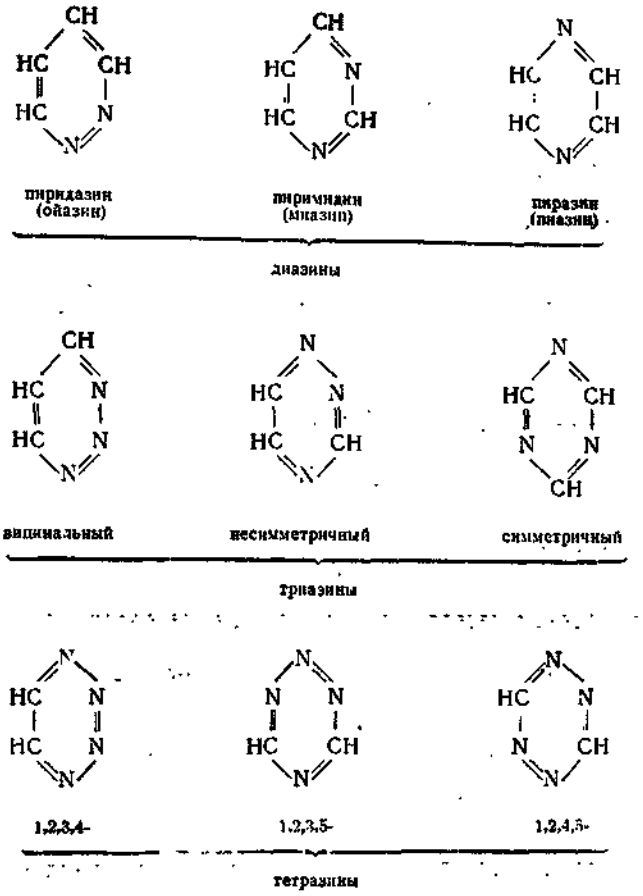


пиридин



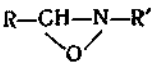
хинолин

б) Шестичленные гетероциклы с несколькими гетероатомами:



Давно известны также гетероциклические системы, имеющие в кольце более шести членов (например, 12 или 14). В них атомы кольца, как и в многочленных углеродных циклах, расположены в различных плоскостях.

Некоторые трехчленные гетероциклические соединения, например 1,2-эпоксиды и этиленимины, уже были упомянуты в других местах этой книги. К ним относятся также недавно открытые оксазираны:



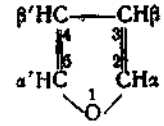
Нумерация гетероциклических систем производится таким образом, что при наличии только одного гетероатома его обозначают цифрой 1; если имеется несколько гетероатомов, то один из них обозначают цифрой 1, а другие — наименьшими возможными числами, причем O указывают ранее S, а S — ранее N.

ГЛАВА 60

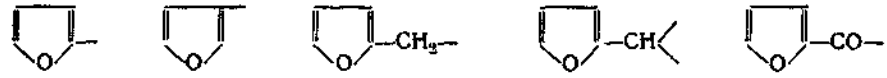
ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

Группа фурана [1]

Фуран, атомы которого нумеруются следующим образом



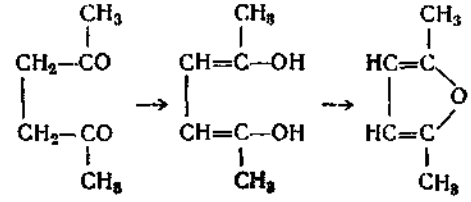
получил свое название от фурфурола (фуранового альдегида), который может быть получен в значительных количествах из отрубей («furfur»). Радикал, содержащий на один атом водорода меньше, чем фуран, называется фурилом. Кроме того, употребляются также названия более сложных радикалов: «фурфурил», «фурфураль» и «фурфуроил»:



Между производными фурана и соединениями жирного ряда существует тесная связь; иногда, например в случае сахаров, возможна даже таутомерия, поскольку сахара, как уже было указано (стр. 416—417), способны вступать в реакции и в форме альдегидов с открытой цепью, и в окисной форме, т. е. в виде производных фурана.

Важнейшим методом получения фурановых соединений является отщепление воды от 1,4-дикетонов или 1,4-диоксисоединений. В качестве водоотнимающих средств применяются хлористый цинк, концентрированные кислоты и т. п.

Так, из ацетонилацетона можно получить α,α′-диметилфуран, причем, по-видимому, промежуточно образуется диенольная форма:



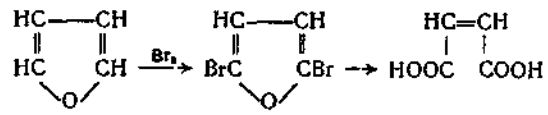
Пентозы при дегидратации концентрированными кислотами распадаются с образованием фурфурола (стр. 424).

Лучшим способом получения самого фурана является отщепление CO_2 от α-фуранмонокарбоновой кислоты (пирослизевой кислоты, стр. 961) или от α,α′-фурандикарбоновой кислоты (дегидрослизевой кислоты, стр. 961). Отщепление следует проводить при 170—220° в основной среде (например, в среде оснований каменноугольной смолы) в присутствии $CuSO_4$ или Cu в качестве катализатора.

[1] См. также C.-H. Schmidt, Neuere Furanchemie, Angew. Chem., 68, 75 (1956); A. P. Dunlop and F. N. Peters, The Furans, N. Y., 1953.

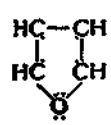
Фуран представляет собой бесцветную, прозрачную жидкость, напоминающую по запаху хлороформ и имеющую низкую температуру кипения (31—32°). Он почти не изменяется от действия щелочей, но претерпевает глубокое разложение при действии кислот. Несмотря на наличие двух двойных связей, фуран восстанавливается довольно трудно; амальгама натрия на него не действует. При помощи водорода и никеля, осмия или окиси палладия фуран можно восстановить до тетрагидрофурана, но даже в этом случае необходимы относительно высокие температуры.

Уже одно это свойство сближает фуран с бензолом; сходство с этим ароматическим углеводородом проявляется также в том, что фуран не дает с галоидами устойчивых продуктов присоединения, но способен к реакции замещения (например, при действии брома). Замещение происходит у обоих α-углеродных атомов, поскольку при окислении дибромфурана получается малеиновая кислота:



фуран 2,5-дибромфуран малеиновая кислота

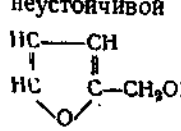
Ароматический характер фурана, свойственный в равной степени также пирролу, тиофену, пиридину и т. п., заставляет предположить, что электронная структура этих пятичленных гетероциклических соединений аналогична структуре бензола. Необобщенная пара электронов атома O фурана (атома N пиррола или атома S тиофена) вместе с 4 электронами четырех атомов углерода образует 6 π-электронов, подобно тому, как это происходит в молекуле бензола. Эти π-электроны «размазываются» внутри кольца, чем обусловливается его относительно насыщенный, ароматический характер:



Качественная реакция на фуран основана на его способности окрашивать смоченную соляной кислотой сосновую лучину в интенсивно-зеленый цвет.

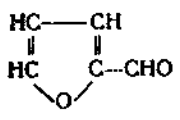
При пропускании фурана в токе аммиака над Al_2O_3 при 450° образуется пиррол (стр. 968); при замене аммиака сероводородом образуется тиофен (стр. 965) [реакция Ю. К. Юрьева].

α-Метилфуран, или сильван, находится в так называемых древесных маслах, например в буковом дегте. Он имеет т. кип. 63°, сосновую лучину окрашивает в зеленый цвет. Существует также в виде неустойчивой модификации (метилендигидрофуран?).



α-Фурфуриловый спирт легко получается путем восстановления соответствующего альдегида — фурфурола (стр. 960). Он был обнаружен также в гвоздичном масле и в экстракте из жареного кофе. Жидкость со слабым запахом; т. кип. 170—171°.

Соответствующее α-фурфуриловому спирту серистое соединение, α-фурфурилмеркаптан, является душистым веществом жареного кофе.



Фурфурол (α-фуриловый альдегид, α-фурфуриловый альдегид, α-фурановый альдегид) представляет собой одно из наиболее легко доступных производных фурана. Обычно его получают путем нагревания отрубей с разбавленной серной кислотой (Степхауз). При этом пентозы, которые в виде пентозанов образуют главную составную часть отрубей, отщепляют воду и превращаются в фурфурол, как это было описано выше. Небольшие количества фурфурола, обнаруженные в сивушных маслах, эфирных маслах и в некоторых других продуктах, по-видимому, образуются тоже из углеводов.

Фурфурол представляет собой бесцветную жидкость, при стоянии быстро приобретающую коричневую окраску (т. кип. 162°). С уксуснокислым анилином дает красное окрашивание; с флороглюцином вступает в реакцию конденсации с образованием черно-зеленого нерастворимого соединения, применяемого для количественного определения фурфурола или пентоз (Толленс, ср. стр. 424).

По своим химическим свойствам фурфурол очень сходен с бензальдегидом. Как и бензальдегид, он под влиянием CN-ионов претерпевает «бензоиновую конденсацию», образуя **фуроин**, который при окислении превращается в **фурил** (аналогия с синтезом бензила). Фурил при кипячении с раствором едкого кали подвергается перегруппировке, причем образуется соединение, аналогичное бензиловой кислоте — **фуриловая кислота**:

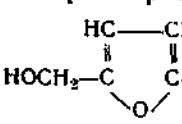
$$2\,(C_4H_3O)CHO \xrightarrow{KCN} (C_4H_3O)CHOHCO(C_4H_3O) \xrightarrow{\text{окисление}}$$
$$\rightarrow (C_4H_3O)COCO(C_4H_3O) \xrightarrow{KOH} (C_4H_3O)_2C(OH)COOH$$

фуриловая кислота

Легко протекающая с ароматическими альдегидами реакция диспропорционирования с образованием спирта и кислоты, реакция Канниццаро, наблюдается также и для фурфурола.

α-Фуранкарбоновая кислота (**пиромизевая кислота**) может быть получена из фурфурола окислением его при помощи окиси серебра.

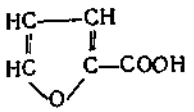
Фурфурол используется в химической промышленности. При нагревании его с хромитом цинка при 400° образуется фуран, который затем превращают в **тетрагидрофуран**. Из последнего с помощью соляной кислоты получают 1,4-дихлорбутан и, далее, адипиновую кислоту и гексаметилендиамин — исходные продукты для получения найлонового волокна. Тетрагидрофуран применяется также в качестве растворителя.



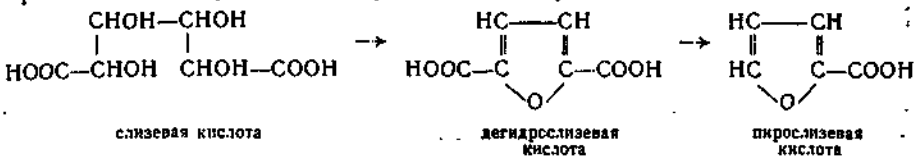
ω-Оксиметилфурфурол. Подобно тому как фурфурол образуется из пентоз, ω-оксиметилфурфурол получается при действии кислот на гексозы, причем кетозы (фруктоза, сорбоза) более пригодны для этой реакции, чем альдозы. В качестве кислоты целесообразно использовать, например, щавелевую кислоту. О предполагаемом механизме реакции расщепления ω-оксиметилфурфурола до левулиновой кислоты см. стр. 333—334.

Для этого производного фурфурола также характерны некоторые красивые и чувствительные цветные реакции. Так, с раствором резорцина в соляной кислоте он образует красный осадок, что используют для обнаружения гексоз (реакция Селиванова); с β-нафтолом и концентрированной серной кислотой дает темно-синее окрашивание и т. п.

ω-Оксиметилфурфурол кристаллизуется в виде бесцветных игл, плавящихся при 33°. Он почти не имеет запаха, очень гигроскопичен, на воздухе быстро расплывается. С водой смешивается во всех отношениях; т. кип. около 120°/0,2 *мм*.



Пирослизевая кислота. Свое название эта кислота получила в связи с тем, что она образуется при нагревании слизевой кислоты. При этом в качестве промежуточного продукта образуется α,α′-фурандикарбоновая кислота, дегидрослизевая кислота, которая затем частично отщепляет CO_2 и превращается в пирослизевую кислоту:

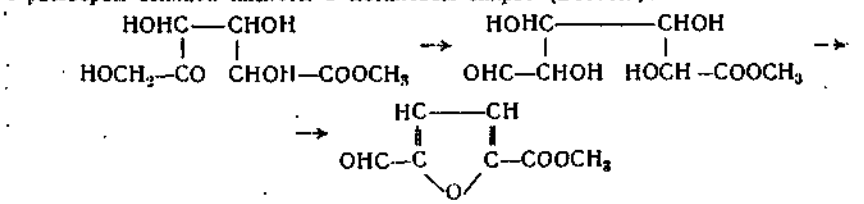


Практически пирослизевую кислоту получают обычно окислением фурфурола (стр. 960).

По своим общим химическим свойствам пирослизевая кислота очень сходна с бензойной кислотой. При действии брома она образует монобромпроизводное (5-бромфуран-2-карбоновую кислоту), при действии азотной кислоты — нитросоединение, при действии серной кислоты — сульфокислоту; водород в присутствии палладия восстанавливает пирослизевую кислоту до тетрагидропирослизевой кислоты. Однако в отношении устойчивости между бензольными и фурановыми производными существует значительное различие: у последних сравнительно легко происходит разрыв кольца; так, при действии гипобромита пирослизевая кислота превращается в полуальдегид малеиновой кислоты.

Пирослизевая кислота имеет т. пл. 133° (испр.). В воде растворима плохо, обладает сильно кислой реакцией и по величине константы диссоциации значительно превосходит бензойную кислоту.

5-Альдегидопирослизевая кислота (т. пл. 202°) получается в результате перегруппировки и ангидризации 5-кетоглюконовой кислоты при нагревании ее с раствором соляной кислоты в метиловом спирте (Воточек):



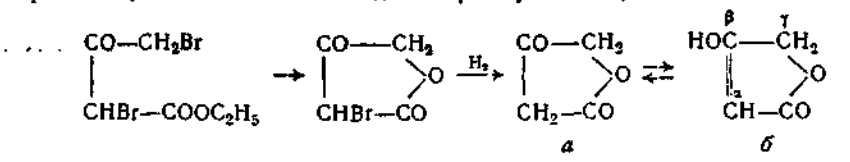
Дегидрослизевая кислота (α,α′-фурандикарбоновая кислота) может быть получена из слизевой или сахарной кислоты различными способами; практически наиболее удобно получать ее путем нагревания указанных дикарбоновых кислот с концентрированной серной или бромистоводородной кислотой.

Дегидрослизевая кислота очень мало растворима в воде, хорошо кристаллизуется; при осторожном нагревании возгоняется, но при быстрой перегонке распадается на двуокись углерода и пирослизевую кислоту.

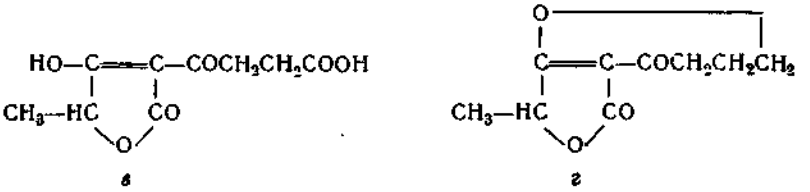
Из ее химических свойств следует отметить отношение к восстановителям. Она восстанавливается до тетрагидропроизводного легче, чем фуранмонокарбоновая кислота; это соответствует аналогичным превра-

щелям в бензольном ряду, где дикарбоновые кислоты также гидрируются легче, чем бензойная кислота.

С формальной точки зрения к диоксопроизводным тетрагидрофурана можно причислить тетроновую кислоту (*а*), хотя она существует в енольной форме (*б*). Эта кислота может быть получена различными путями, например из α,γ-дибромацетоуксусного эфира, который при нагревании превращается в α-бромтетроновую кислоту, а при последующем восстановлении даст тетроновую кислоту:



Производными тетроновой кислоты являются многие природные вещества, в том числе некоторые продукты жизнедеятельности плесневых грибков, например *l*-γ-метилтетроновая кислота, каролиновая кислота (*в*) и кароловая кислота (*г*):

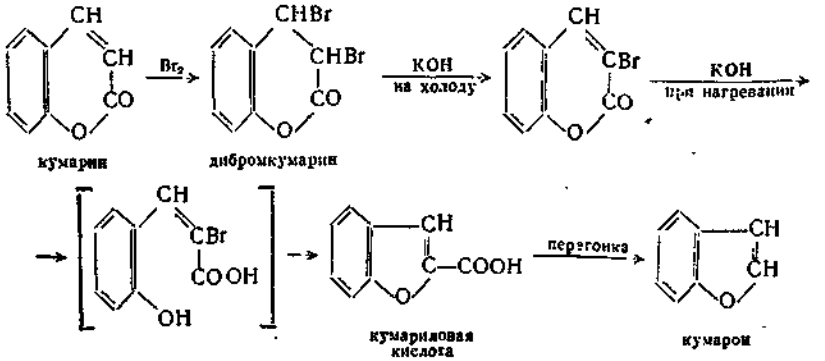


Кумарон. Кумароном называют вещество, молекула которого состоит из конденсированных в орто-положении фуранового и бензольного колец (I). Для кумарона, у которого фурановое кольцо гидрировано, принято название кумаран (II):



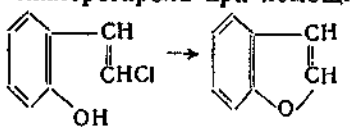
кумарон I кумаран II

Из многочисленных известных синтезов кумарона здесь могут быть упомянуты только два. По первому способу исходным веществом является кумарин (стр. 662), присоединением брома к которому получают дибромкумарин. Обрабатывая его щелочью, сначала получают бромкумарин, а затем при нагревании — кумарилловую кислоту, которая при перегонке распадается на двуокись углерода и кумарон:



кумарин дибромкумарин кумариновая кислота кумарон

Второй способ получения кумарона основан на отщеплении хлористого водорода от *о*-оксихлорстирола при помощи щелочи:



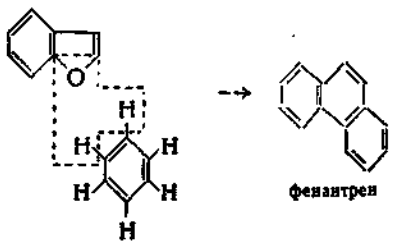
о-оксихлорстирол

При пропускании кумарина через луженые железные трубки при 860° также образуется с хорошим выходом кумарон.

Кумарон вместе с его различными высшими гомологами содержится в каменноугольной смоле и при перегонке собирается во фракции 168—175°. Он представляет собой бесцветное масло с т. кип. 173—175°. Довольно стоек по отношению к щелочам и аммиаку, но легко изменяется при действии перманганата калия; способен присоединять бром, а при действии серной кислоты легко осмоляется с образованием «кумароновой смолы». Эта смола, являющаяся в настоящее время техническим продуктом, получается из каменноугольных погонов, богатых кумароном и его гомологами. Она состоит из различных полимеров кумарона и при перегонке снова дает до 20% мономерного кумарона.

Восстановление кумарона протекает довольно легко, причем образуется кумаран. Последний может быть получен также другими способами, например путем циклизации *о*-оксифенил-β-этилового спирта; это замыкание кольца лучше всего идет через бромид.

Интересно, что кумарон способен при высокой температуре конденсироваться с различными ароматическими углеводородами с образованием многоядерных углеводородов. Так, при пропускании его вместе с бензолом через раскаленную трубку образуется фенантрен:

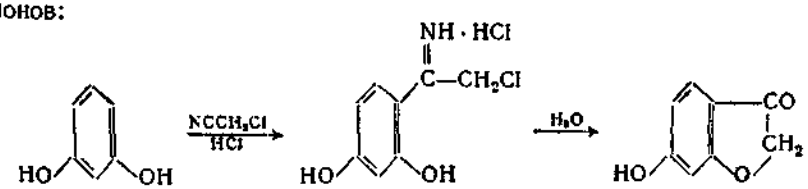


фенантрен

Если вместо бензола взять нафталин, то образуется хризен.

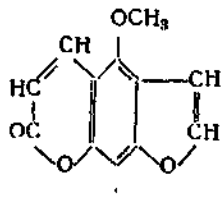
Поскольку кумарон содержится в каменноугольной смоле, можно предполагать, что значительная часть многоядерных углеводородов этой смолы образуется в результате подобных процессов конденсации.

Оксикетоны кумаронового ряда, оксикумаранон, могут быть легко получены путем несложного синтеза. При обработке эфирного раствора хлорацетонитрила и резорцина или флороглюцина хлористым водородом образуются хлоргидраты кетиминов, которые уже при действии кипящей воды или слабых щелочей гидролизуются до оксикумаранонов:

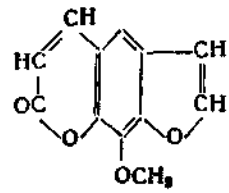


оксикумаранон

Производные кумарона часто встречаются в природе. Например, **бергаптен** из оболочки плодов *Citrus bergamia* и **ксантотоксин**, находящийся вместе с бергаптеном в *Fagara xanthoxyloides*, имеют следующее строение (Томс):



бергаптен

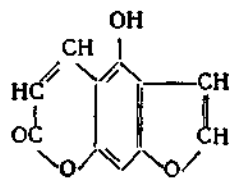


ксантотоксин

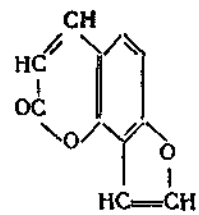
Таким образом, они представляют собой метоксилированные фурокумарины. Оба соединения очень токсичны для рыб.

Соответствующий бергаптену фенол, **бергаптол** (1) (т. пл. 280—282°), содержится в бергамотовом масле.

Сочленение фуранового кольца с кумариновым может быть осуществлено и другим путем. Так, **ангелицин**, одна из составных частей масла из корней *Angelica archangelica L.*, имеет следующую формулу строения (2):

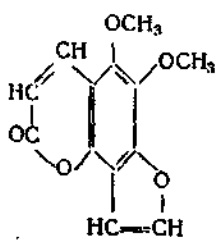


1

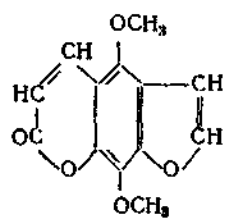


2

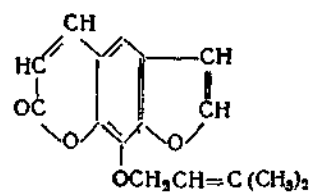
Ядовитые для рыб вещества фурано-кумаринового характера широко распространены в растительном мире (Шпет). В качестве примера можно привести следующие:



пимпинеллин
из корня
Pimpinella saxifraga



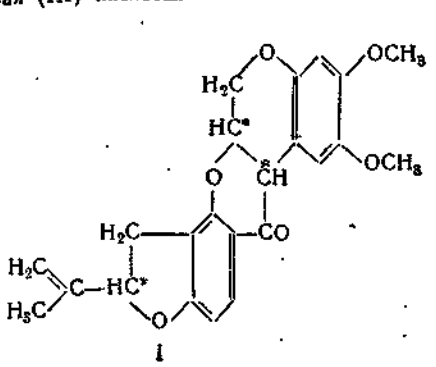
изопимпинеллин
из
Pimpinella saxifraga



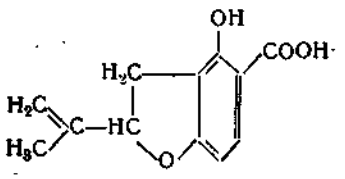
императорин
из корня
Imperatoria ostruthium

Важнейшее ядовитое вещество корней дерриса, широко применяемых в качестве инсектицида, **ротенон**, согласно Ля Форжу и Бутенандту, имеет строение (I); наряду

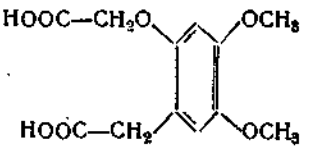
с многими другими продуктами при его расщеплении образуются тубовая (II) и дерровая (III) кислоты:



I



II



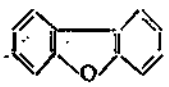
III

Известно большое число систем, в которых фурановое кольцо конденсировано с несколькими бензольными ядрами. Здесь могут быть упомянуты лишь немногие.

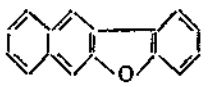
Дифениленоксид (IV) может быть получен различными путями; он довольно легко образуется при перегонке фенола или дифенилового эфира с окисью свинца. Кристаллизуется в виде бесцветных листочков; т. пл. 87°, т. кип. 287—288°.

Бразан (V) представляет собой продукт расщепления красящего вещества красного дерева — бразилина (стр. 686).

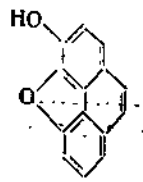
Бразан имеет т. пл. 202° и может быть получен синтетическим путем.



IV

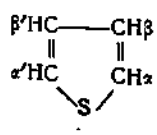


V



Морфенол, который в качестве одного из важнейших продуктов расщепления опийного алкалоида морфина будет нами рассмотрен позднее, также содержит в своей молекуле фурановый цикл, окруженный бензольными кольцами; т. пл. 145°. Морфенол можно с помощью натрия расщепить до 3,4-диоксифенантрена (морфола).

Группа тиофена[1]

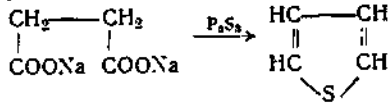


Тиофен всегда содержится в сыром бензоле и является причиной индофениновой реакции (ср. стр. 477). Несмотря на то, что по химическому составу тиофен значительно отличается от бензола, химические и физические свойства обоих соединений чрезвычайно близки, и отделить тиофен от бензола очень трудно. Фракционная перегонка в этом случае неприменима, так как точки кипения обоих веществ лежат слишком близко: 80,4° для бензола и 84° для тиофена. Метод отделения тиофена основан на том, что он сульфируется легче, чем бензол; поэтому при встряхивании смеси с небольшим количеством крепкой серной кислоты образуется главным образом тиофенсульфокислота, растворяющаяся

[1] W. Steinkopf, Die Chemie des Thiophens, Dresden — Leipzig, 1941.

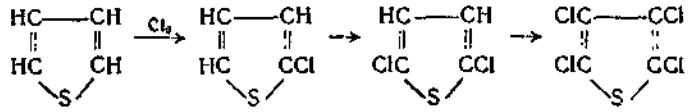
в сернокислотном слое Другой метод извлечения тиофена основан на его способности легко меркурироваться; при обработке сырого бензола уксуснокислой ртутью меркурируется только тиофен. После выделения продукт реакции может быть легко разложен на составные части путем обработки соляной кислотой.

Синтетически тиофен можно получить путем перегонки янтарнокислого натрия с трехсернистым фосфором



или путем пропускания ацетилена над нагретым пиритом. При последней реакции наряду с большими (до 50%) количествами тиофена образуются также его гомологи.

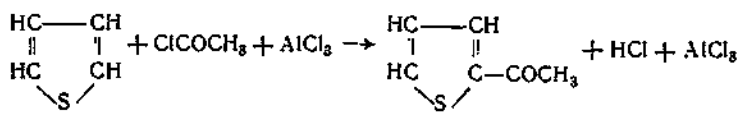
У тиофена «ароматический» характер выражен еще сильнее, чем у фурана (ср. стр. 959). Хлорирование тиофена последовательно приводит к образованию моно-, ди- и тетрахлорзамещенных продуктов:



При других условиях проведения реакции возможно, так же как и для бензола, присоединение хлора к тиофену, причем образуются 2,3,4,5-тетрахлор-, 2,2,3,4,5-пентахлор- и 2,2,3,4,5,5-гексахлортетрагидротиофены.

Нитрование тиофена удается с трудом; лучше всего оно протекает, если пары тиофена пропускать в дымящую азотную кислоту. Нитрогруппа вступает в α-положение. Хорошо кристаллизующийся α-нитротиофен (т. пл. 46°, т. кип. 224—225°) может быть восстановлен до аминосоединения, которое представляет собой чрезвычайно неустойчивое вещество, не поддающееся диазотированию, но, подобно ароматическим аминам, способное сочетаться с солями диазония.

При сульфировании тиофен превращается в α-сульфокислоту; с хлорангидридами кислот и хлористым алюминием бурно реагирует с образованием кетона:



Это ацилирование хорошо проходит и с другими катализаторами: $ZnCl_2$, J_2, HJ и т. п.

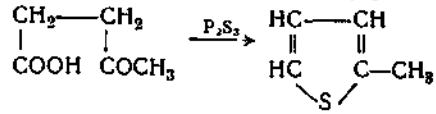
По отношению к восстановителям, а также к перманганату калия тиофен обладает замечательной устойчивостью.

Таким образом, совокупностью всех своих химических свойств это сернистое соединение напоминает бензол. Тиофен представляет собой бесцветную, легко подвижную, не смешивающуюся с водой жидкость, кристаллизующуюся при низких температурах. Подробными сведениями о тиофене, а также исследованием всей тиофеновой группы в целом мы обязаны главным образом В. Мейеру и его сотрудникам.

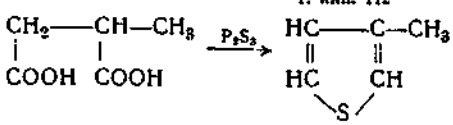
Селенистый изолог тиофена, селенофен, образуется из ацетилена и селена при 400°. Он представляет собой устойчивое, подобно тиофену, мало реакционноспособное вещество; т. кип. 110°, т. пл. —38° (Бриско и Пиль).

Гомологи тиофена также содержатся в каменноугольной смоле и сопутствуют толуолу и ксилолам. В толуольной и ксилольной фракциях были найдены α- и β-метилтиофены (тиотолены), а также α,α′-диметилтиофен.

Оба тиотолена (монометилтиофена) могут быть получены перегонкой левулиновой или метилянтарной кислот с трехсернистым фосфором:



левулиновая кислота — α-метилтиофен; т. кип. 112°



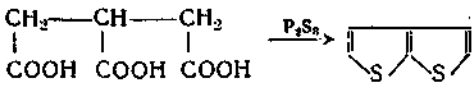
метилянтарная кислота — β-метилтиофен; т. кип. 113°

По физико-химическим свойствам тиотолены близки, с одной стороны, к толуолу (почти одинаковые температуры кипения), а с другой стороны, к тиофену (большое сходство в химических реакциях).

Известны также все 4 теоретически возможных диметилтиофена; они называются тиоксенами.

2,3-Диметилтиофен, т. кип. 136—137°; 2,4-диметилтиофен, т. кип. 137—138°; 2,5-диметилтиофен, т. кип. 134°; 3,4-диметилтиофен, т. кип. 144—146°.

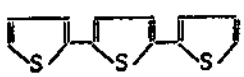
Из двух конденсированных в орто-положении тиофеновых колец состоит молекула тиофтена. Это соединение можно получить путем перегонки лимонной кислоты или трикарбаллиловой кислоты с сернистым фосфором:



тиофтен

Следует отметить, что тиофтен с пикриновой кислотой образует труднорастворимый пикрат и в этом отношении похож на нафталин. Точка кипения тиофтена (226°) также близка к точке кипения нафталина (218°).

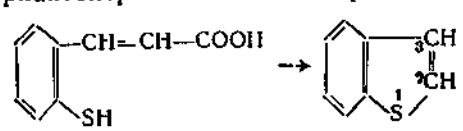
Соединение, построенное из трех связанных в цепочку тиофеновых остатков, α-тертиенил



было найдено в лепестках *Tagetes erecta L.* (Цехмейстер).

Тионафтен. Тионафтен является сернистым соединением, соответствующим кумарону, и, следовательно, состоит из одного бензольного и одного тиофенового колец, конденсированных в орто-положении.

Лучшим синтетическим методом получения тионафтена является окисление орто-меркаптокоричной кислоты красной кровяной солью:

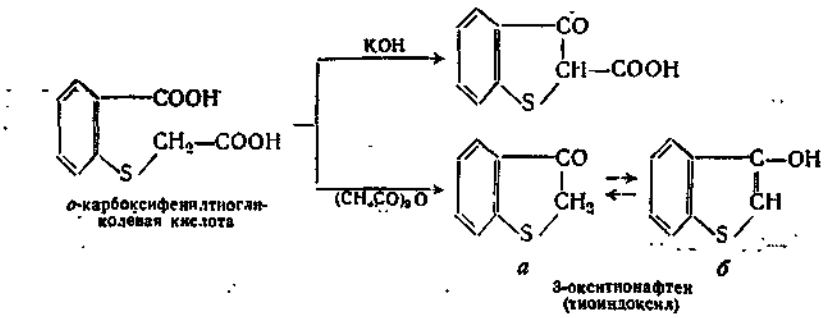


тионафтен

Тионафтен по запаху похож на нафталин и кипит почти так же высоко (221°), как этот углеводород; т. пл. 32°.

Сам тионафтен практического значения не имеет, но он является родоначальником технически важных 3-окситионафтена и тиоиндиговых красителей, первым и наиболее известным представителем которых является тиоиндиго красный В. Так как тиоиндиговые красители уже были рассмотрены нами ранее (стр. 700), мы ограничимся здесь лишь некоторыми дополнениями относительно способов получения и свойств 3-окситионафтена.

Наиболее целесообразный способ получения 3-окситионафтена основан на отщеплении воды от *о*-карбоксифенилтиогликолевой кислоты, причем при использовании в качестве конденсирующего средства едкого кали образуется окситионафтенкарбоновая кислота, а при применении уксусного ангидрида сразу получается 3-окситионафтен. Окситионафтенкарбоновая кислота в свободном состоянии неустойчива и уже при кипячении с водой теряет молекулу двуокиси углерода:



Для 3-окситионафтена возможны две таутомерные формы, *а* и *б*; известны производные обеих форм.

3-Окситионафтен представляет собой бесцветное вещество с т. пл. 71°, по запаху напоминает нафтолы и, подобно нафтолам, легко сочетается с солями диазония. С соединениями, имеющими реакционноспособные карбонильные группы, с альдегидами и кетонами, он образует окрашенные продукты конденсации, тиоиндогениды, важнейшие представители которых уже были упомянуты при рассмотрении тиоиндиговых красителей (стр. 700—701).

Группа пиррола [1]

Пиррол, азотистый изолог фурана и тиофена, является родоначальником обширного класса соединений, включающего важные природные вещества, в области синтеза которых очень много сделано за последние десятилетия. Для соединений группы пиррола характерно красное окрашивание, появляющееся при действии их паров на смоченную соляной кислотой сосновую лучину. Благодаря такому окрашиванию основное вещество этого ряда и получило свое название («пиррол» означает «красное масло»).

Уже издавна пиррол находили в каменноугольной смоле и особенно в так называемом костяном дегте, образующемся при нагревании костяной муки. Из последнего пиррол и был выделен впервые в чистом виде Андерсеном в 1858 г.

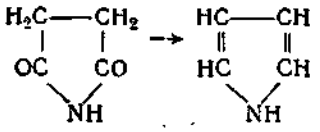
[1] Hans Fischer und Hans Orth, Die Chemie des Pyrrols, Bd. I, Leipzig, 1934, Bd. II, 1. Hälfte, Leipzig, 1937; 2. Hälfte, Leipzig, 1940.

Из природных веществ, являющихся производными пиррола, здесь следует упомянуть пролин, оксипролин и триптофан, входящие в состав белков, индикан, представляющий собой основное вещество индиго, многие алкалоиды, такие, как никотин, атропин и кокаин, а также красящее вещество крови и хлорофилл.

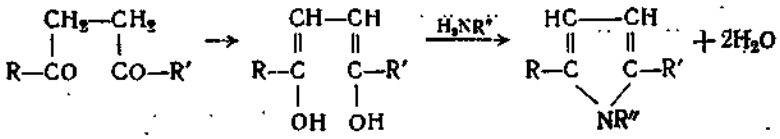
Важнейшие сведения о соединениях группы пиррола основаны на работах Чамичана и Зильбера, Байера, Кнорра и Ганса Фишера.

Сырьем для получения пиррольных соединений может служить, как уже было указано, ряд природных веществ; так, например, многочисленные гомологи пиррола и пирролкарбоновых кислот были выделены при расщеплении красящих веществ крови и зеленых листьев. Однако имеются также доступные пути и для синтетического получения производных пиррола.

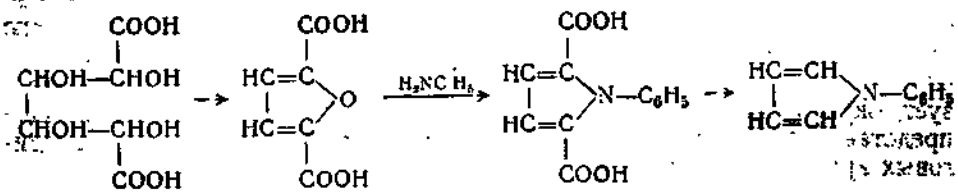
1. Перегонка сукцинимида с цинковой пылью приводит к пирролу:



2. 1,4-Дикетоны, которые, как указано ранее, пригодны для получения фурановых и тиофеновых соединений, при нагревании с аммиаком или первичными аминами дают производные пиррола:



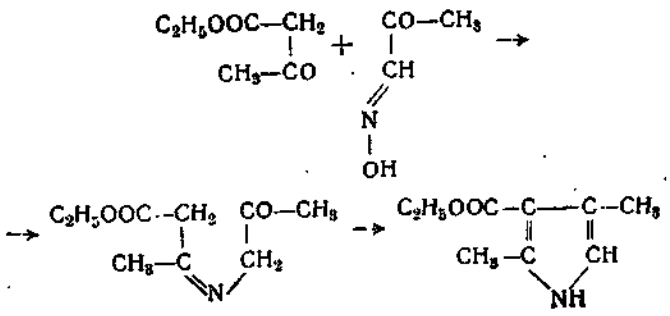
3. Аналогичная реакция лежит и в основе образования производных пиррола при нагревании слизевокислых солей аммония, анилина и т. п.:



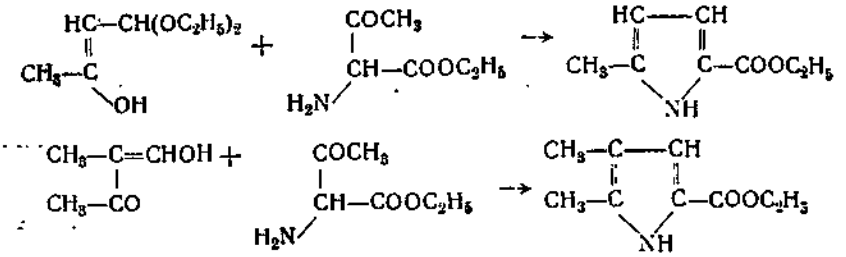
слизевая кислота

N-фенилпиррол

4. Очень широко применимый метод синтеза производных пиррола заключается в одновременном восстановлении эквимолекулярных количеств кетона и изонитрозокетона:



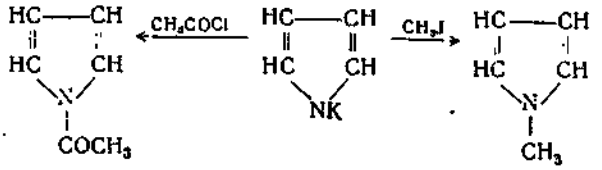
Близким к этому методу является получение различных производных пиррола путем восстановления изонитрозоацетоуксусного эфира в присутствии ацеталя ацетоуксусного альдегида или гомологов оксиметиленацетона; промежуточным продуктом здесь является эфир аминоацетоуксусной кислоты:



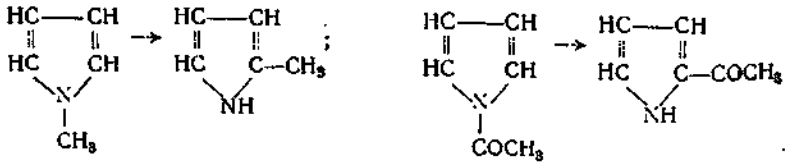
Свежеперегнанный пиррол представляет собой бесцветное масло, почти не растворимое в воде, не имеющее неприятного запаха и кипящее при 130° (испр.). На воздухе он быстро окрашивается сначала в желтый, а затем в коричневый цвет и, наконец, осмоляется. Будучи устойчивым по отношению к щелочам, пиррол очень легко изменяется под влиянием кислот; при этом наблюдается красное окрашивание и вскоре начинается выделение смолы («пиррольная смола»).

Основных свойств пиррол лишен почти полностью; правда, с железистосинеродистой кислотой он дает продукт присоединения, а в отсутствие воды присоединяет и хлористый водород, однако в неизменном виде выделить его из этих соединений уже не удается.

Напротив, водород имидной группы пиррола имеет кислый характер и легко замещается калием и литием. Твердый пирролкалий реагирует с водой, образуя исходный пиррол; с галоидалкилами дает N-алкилпирролы, а с хлорангидридами кислот — N-ацильные производные:

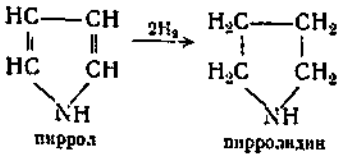


При проведении этих реакций следует избегать применения высоких температур, так как N-алкил- и N-ацилпирролы обладают своеобразной способностью при нагревании перегруппировываться в С-производные, причем алкильный или, соответственно, ацильный остаток переходит от атома азота к α-углеродному атому:



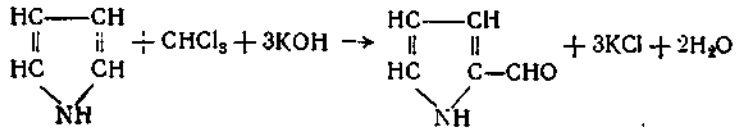
Восстановление пиррола до пирролидина может быть осуще-

ствлено, например, путем каталитического гидрирования; однако этот процесс протекает довольно вяло:

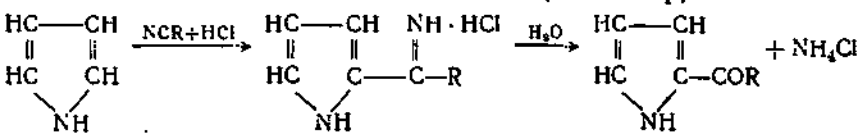


Пирролу и его производным тоже присущ отчетливо выраженный «ароматический» характер (ср. стр. 959); особенно заметно их сходство с фенолом, с которым соединения группы пиррола имеют много общего в отношении ряда химических реакций.

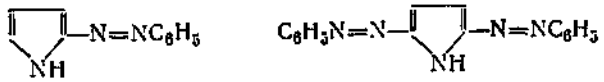
Так, например, подобно фенолу, пиррол реагирует с хлороформом и щелочью, образуя альдегиды (Бамбергер); если при этом α-положение свободно, то в него и вступает альдегидная группа:



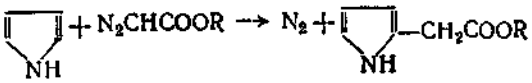
Несмотря на их чувствительность по отношению к кислотам, пиррольные соединения при обработке синильной кислотой или нитрилами и хлористым водородом удается превратить в альдегиды и кетоны по способам, разработанным Гаттерманом для получения альдегидов и Губеном—Гешем для синтеза оксикетонов (Г. Фишер):



Очень интересно поведение соединений группы пиррола по отношению к солям диазония, с которыми они легко образуют азокрасители (О. Фишер и Гепп). Сам пиррол образует в кислом растворе моноазосоединения, а в нейтральном или щелочном растворе — дисазокрасители, имеющие обе азогруппы в α-положениях. Если α-положения заняты, то производные пиррола могут сочетаться в β-положение. Тетраалкилпирролы с солями диазония не реагируют:



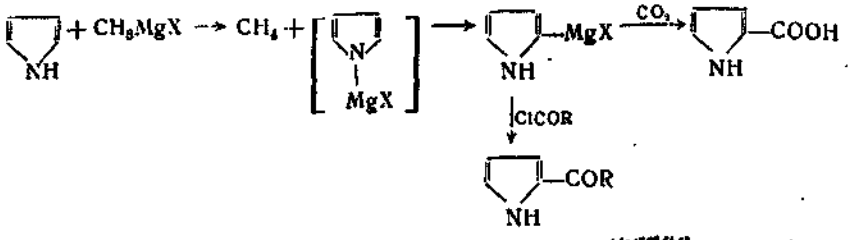
Многие алифатические диазосоединения, например диазоуксусный эфир и диазокетоны, в присутствии порошкообразной меди реагируют с пирролом и его производными, образуя С-замещенные продукты:



Пока α-положения пиррольного кольца свободны, замещение идет в эти положения; при занятых α-положениях органические остатки вступают в β-положение (Неницеску).

Как показал Оддо, магнийорганические соединения реагируют с неалкилированными у азота производными пиррола, образуя С-пиррилмагниевые соли. Последние, подобно другим гриньяровским соединениям, пригодны для проведения различных синтезов. Так,

например, пиррилмагниевая соль при действии CO_2 дает пиррол-α-карбоновую кислоту, а с хлорангидридами кислот — кетоны:

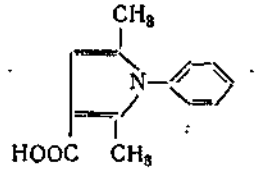


Если α,α'-положения пиррольного кольца заняты алкильными группами, то после обработки алкилмагниевой солью заместитель может вступить в β-положение.



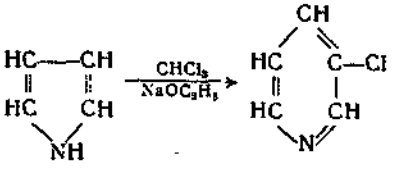
Об ароматическом характере пиррола свидетельствует также его склонность к реакциям замещения. Галоиды, например иод, замещают последовательно все атомы водорода в пирроле. Образующийся тетраиодпиррол, под названием и о д о л, находит применение в качестве наружного дезинфицирующего средства, действующего несколько слабее, чем иодоформ.

Некоторые замещенные N-фенилпирролы, например

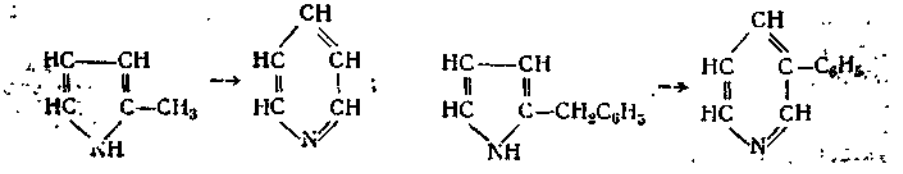


Адамсу удалось разделить на оптические антиподы. Здесь имеет место такой же тип стереоизомерии, как при оптически активных производных дифенила (ср. стр. 490—492).

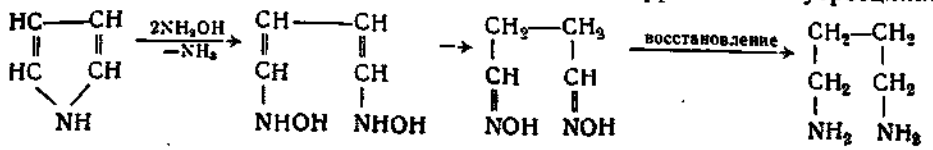
Своеобразнейшими превращениями пирролов являются р е а к ц и и р а с ш и р е н и я к о л ь ц а, происходящие у этих пятичленных гетероциклических соединений в самых различных условиях (Чамичан). Так, при нагревании пиррола с хлороформом и этилатом натрия образуется β-хлорпиридин:



Если α-алкилпирролы пропускать через раскаленные трубки, то происходит перегруппировка (с одновременным дегидрированием) в производные пиридина, причем из боковой цепи образуется β-углеродный атом пиридинового кольца, как это показывает превращение α-бензилпиррола в β-фенилпиридин:

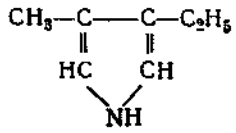


При действии гидроксиламина происходит расщепление кольца пиррола и образуются аммиак и диоксим янтарного диальдегида (Чамичан). Поскольку же последний может быть восстановлен до 1,4-диаминобутана, этот процесс является в известном смысле обратным получению пирролидина или, соответственно, пиррола из путресцина:

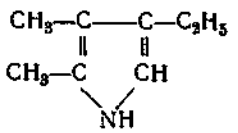


Гомологи пиррола. С помощью описанных выше общих методов синтеза может быть получено большое число гомологов пиррола. Однако эти соединения представляют интерес лишь постольку, поскольку они были найдены среди продуктов расщепления красящих веществ крови, а также хлорофилла и билирубина.

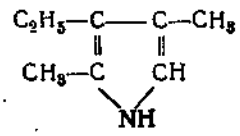
Гемин из гемоглобина при восстановлении иодистоводородной кислотой и иодистым фосфонием дает смесь гомологов пиррола, из которой удалось выделить в чистом виде следующие соединения:



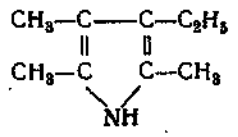
опсопиррол, т. кип. 74—75°/13 мм



гемопиррол (2,3-диметил-4-этилпиррол), т. пл. 16—17°, т. кип. 88°/12 мм



криптопиррол (2,4-диметил-3-этилпиррол), т. кип. 84—85°/13—14 мм



филлопиррол (2,3,5-триметил-4-этилпиррол), т. пл. 66—67°, т. кип. 88—90°/10 мм

Кроме этих пиррольных оснований, образуются также четыре аналогичные им кислоты, имеющие вместо этильной группы остатки пропионовой кислоты (ср. стр. 985). Названия их аналогичны названиям соответствующих алкилпирролов. Все эти продукты расщепления могут быть получены синтетически.

В тех же условиях расщепления производные хлорофилла дают смесь пирролов, содержащую аналогичные соединения. Из этой смеси и был впервые выделен филлопиррол.

Красящее вещество желчи, билирубин, тоже распадается до производных пиррола. При щелочном плавлении этого вещества были выделены 2,3-диметилпиррол и 2,3,4-триметилпиррол, а при восстановительном расщеплении — криптопиррол и криптопирролкарбоновая кислота.

Эти данные, полученные при расщеплении красящих веществ крови, зеленых листьев и желчи, показывают, что в построении этих важнейших природных красителей большую роль играют пиррольные соединения. В рамках настоящего руководства не могут быть подробно рассмотрены важные работы Ненцкого, Пилоти, Кюстера, Вильштеттера и в особенности Г. Фишера, целью которых было выяснение структуры этих красящих веществ. Мы должны ограничиться лишь некоторыми указаниями на общее строение этих сложных молекул.

Красящее вещество крови. Красное красящее вещество крови, или гемоглобин, состоит из белковой части, глобина, и красящего компонента, гема, содержащего комплексно связанное железо.

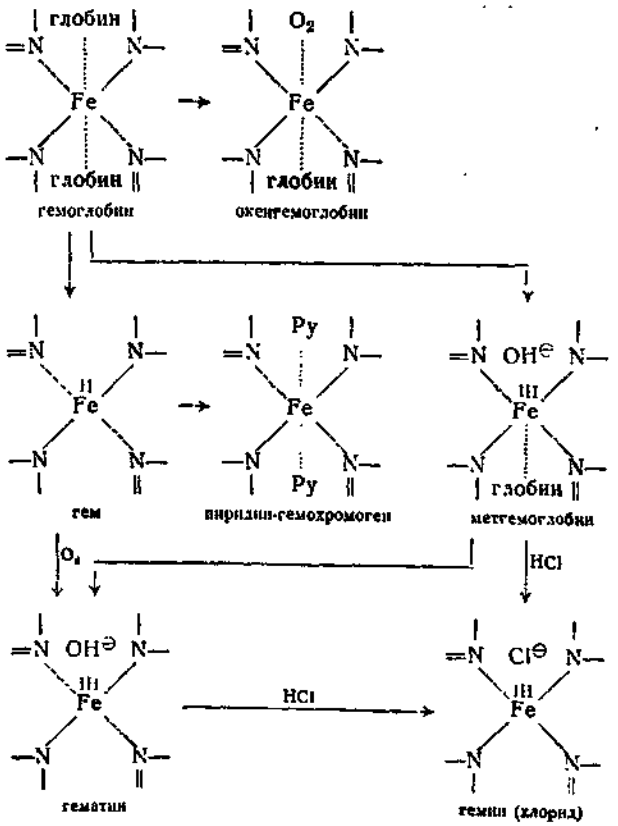
Обе составные части гемоглобина связаны непрочно. В организме гемоглобин в результате поглощения кислорода легко превращается в оксигемоглобин, а последний, отдавая кислород, снова переходит в гемоглобин. На этом обмене основан в организме перенос кислорода кровью.

Вне организма гемоглобин быстро превращается в метгемоглобин, который отличается от оксигемоглобина более прочной связью с кислородом и при расщеплении образует наряду с глобином гематин; у последнего при атоме железа имеется одна гидроксильная группа. В гемоглобине железо двухвалентно, в метгемоглобине и гематине — трехвалентно.

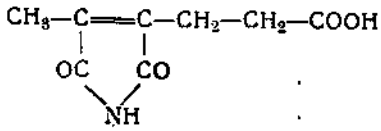
Расщепление гемоглобина приводит к глобину и легко окисляющемуся гему, в котором железо еще двухвалентно. Гем способен связывать 2 молекулы основания (например, пиридина) и при этом образовывать так называемые гемохромогены; гемоглобин может рассматриваться как гемохромоген, в котором молекулы основания заменены белковой молекулой.

При окислении гем превращается в гематин (в котором железо трехвалентно), причем этот переход является обратимым.

Гематин имеет состав $C_{34}H_{32}O_4N_4Fe(OH)$; с кислотами дает соли, называемые геминами. Обычный гемин является хлоридом $C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$.



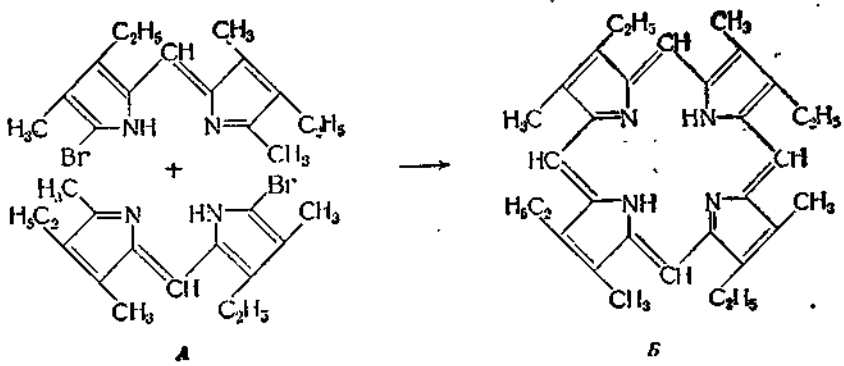
Гематин, а также гемохромоген при отщеплении железа превращаются, в зависимости от условий, в протопорфирин или гематопорфирин $C_{34}H_{36}O_6N_4$. Последнее соединение обладает кислотными свойствами и имеет карбоксильные группы; при его окислительном расщеплении получается гематиновая кислота, образующаяся из пиррольных ядер. Пиррольные соединения вообще обладают способностью при окислении хромовой кислотой образовывать производные малеинимида:



гематиновая кислота

Путем ряда реакций мезопорфирин, продукт восстановления гематопорфирина, а также уропорфирин (см. ниже) могут быть расщеплены до этиопорфирина $C_{32}H_{38}N_4$, содержащего 4 замещенных пиррольных кольца.

Строение этиопорфирина выяснено главным образом благодаря исследованиям Г. Фишера, которые завершились синтезом этого соединения. Искусственное получение этиопорфирина удалось осуществить несколькими способами. По одному из них криптопиррол при помощи брома превращают в метеновое производное (формула *А*), которое при обработке крепкой серной или муравьиной кислотой образует этиопорфирин I (формула *Б*).



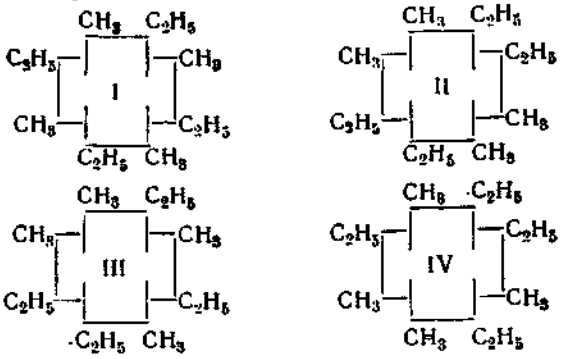
А *Б*

этиопорфирин I

Второй синтез этиопорфирина основан на реакции β,β′-дизамещенных пирролов с тетраметилацеталем глиоксаля и муравьиной кислотой; третий — заключается в нагревании с муравьиной кислотой дипиррилметанов, имеющих карбоксильные группы в α′,α-положениях. Далее, α,α′-бромированные дипиррилметены реагируют в расплавленной янтарной кислоте с α,α′-диметилированными или бромметилированными дипиррилметенами с образованием этиопорфирина. Эти синтезы могут быть распространены и на другие соединения.

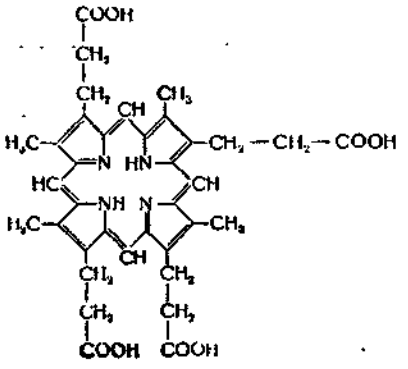
Этими способами были получены все четыре возможных этиопорфирина, различающиеся между собой положением метильных и этильных боковых цепей. Согласно Г. Фишеру, формулы этих соединений мо-

гут быть сокращенно изображены с помощью символической системы скобок; тогда они принимают следующий вид:

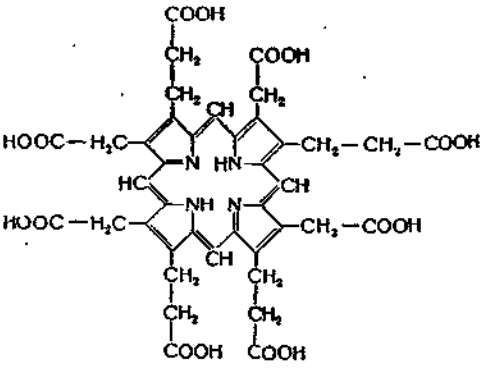


По своему спектру, кристаллическому строению и другим свойствам этиопорфирин III оказался идентичным этиопорфирину, полученному из гемоглобина.

В кале и моче содержатся копропорфирин $C_{36}H_{38}N_4O_8$ и уропорфирин $C_{40}H_{38}N_4O_{16}$; их количества могут значительно возрастать при отравлениях. Для копропорфирина и уропорфирина известно по два природных изомера, которые обозначают как копропорфирин I и III, и, соответственно, уропорфирин I и III (ван дер Берг и Г. Фишер). Расположение боковых цепей в копро- и уропорфиринах III такое же, как в гемине и, соответственно, в этиопорфирине III; что же касается копро- и уропорфиринов I, то они, как показал проведенный Г. Фишером синтез копропорфирина I, происходят от этиопорфирина I, т. е. заместители в них попеременно чередуются. Синтезы уропорфиринов I, II и IV были недавно опубликованы Мак-Дональдом, синтез уропорфирина III — Трейбсом. В основе уропорфиринов II и IV лежат этиопорфирины II и IV.



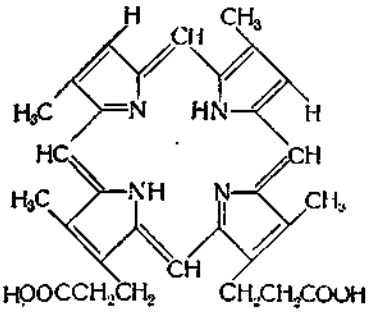
копропорфирин III



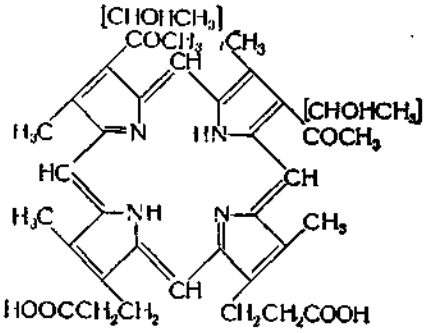
уропорфирин III

В результате обширных синтетических исследований в этой области Г. Фишером был осуществлен синтез гематопорфирина, протопорфирина и гемина. Исходным веществом послужил так называемый дейтеропорфирин — синтетически доступный порфирин, отличающийся от гемина отсутствием двух ненасыщенных боковых цепей ($-CH=CH_2$). При помощи уксусного ангидрида и четыреххлористого олова в дейтеропорфирин вводились две ацетильные группы, и образующийся диацетилдейтеропорфирин затем восстанавливался кипящим спиртовым раствором едкого кали до гематопорфирина. Последний, отщепляя 2 молекулы воды,

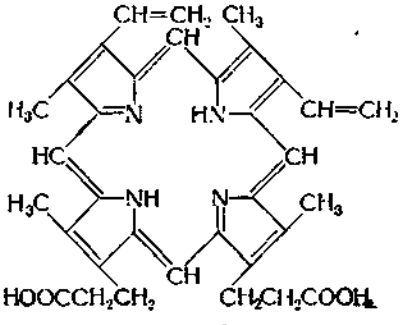
дает протопорфирин; при искусственном же введении железа в синтетический протопорфирин образуется гемин, идентичный природному продукту:



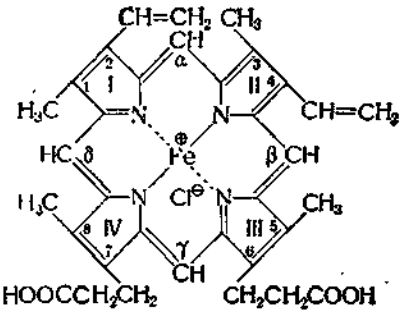
дейтеропорфирин



диацетилдейтеропорфирин; при наличии групп $CHOHCH_3$ — гематопорфирин, CH_3CH_3 — мезопорфирин

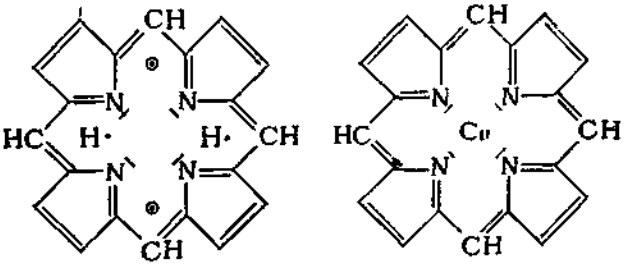


протопорфирин



гемин

Рентгеноструктурный анализ показывает, что порфирин и его комплексные соли обладают высокой степенью симметрии и лучше всего могут быть изображены следующими электронными формулами (Эндерман):

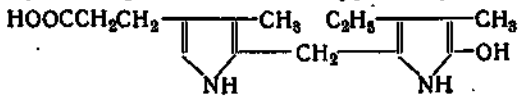


Спирографисгемин, получаемый из крови живущего в Адрии червя спирографиса, имеет формулу, аналогичную формуле гемина и отличающуюся лишь тем, что в ней вместо винильной группы в положении 2 находится формильный остаток. Соответственно этому, спирографисгемин можно получить из порфирина путем частичного окисления четырехокисью осмия и перекисью водорода, причем находящаяся в положении 2 винильная группа окисляется в альдегидную.

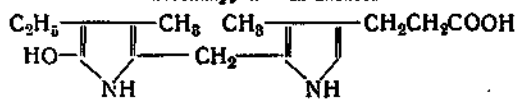
Веществами, родственными гемоглобину, являются также цитохромы — ферменты окисления, находящиеся, например, в мускулах, в дрожжах и т. п. Цитохром С при расщеплении бромистоводородной и уксусной кислотами дает гематопорфирин (ср. стр. 976). В настоящее время считают, что цитохром С отличается от гемоглобина

главным образом тем, что в нем белковый компонент (глобиновая часть) связан с железом не только парциальными валентностями, а боковые цепи порфиринового кольца соединены с аминокислотными остатками белка еще и главными валентными силами. Когда цитохром действует как фермент окисления, железо в нем обратимо меняет свою валентность (двухвалентное $\rightleftarrows$ трехвалентное).

Билирубин. Коричневый краситель желчи, билирубин $C_{33}H_{36}O_6N_4$, по составу напоминает гематопорфирин и при распаде тоже образует производные пиррола (стр. 973). Некоторые из этих веществ идентичны соединениям, полученным при расщеплении гематопорфирина и хлорофилла, но, кроме того, здесь удается выделить и двухядерные производные пиррола — оксипиррометаны, билирубиновую и необилирубиновую, а также изобилирубиновую и изонеобилирубиновую кислоты.

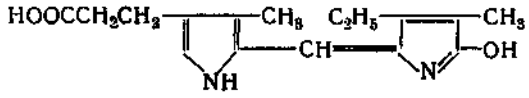


необилирубиновая кислота

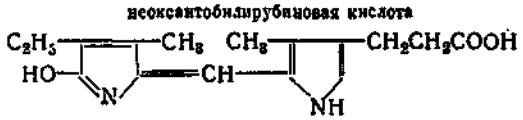


изонеобилирубиновая кислота

Продуктам окисления нео- и изонеобилирубиновой кислоты можно приписать следующие формулы:

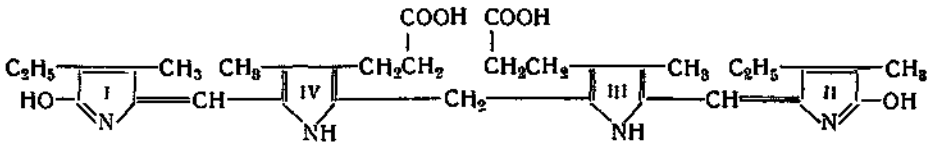


неоксантобилирубиновая кислота

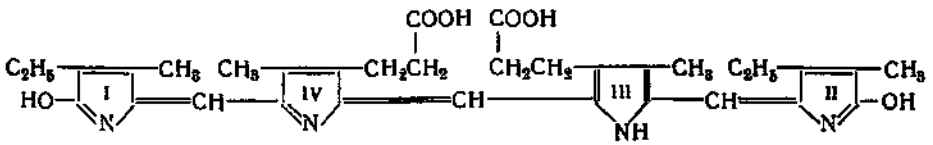


изонеоксантобилирубиновая кислота

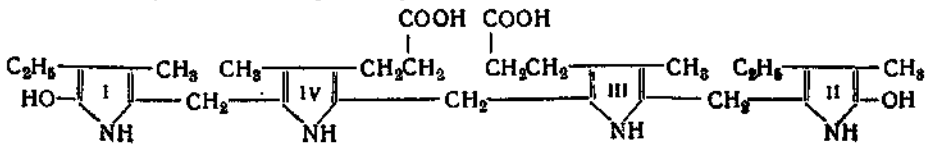
Мезобилирубин, природный продукт восстановления билирубина, имеет следующее строение:



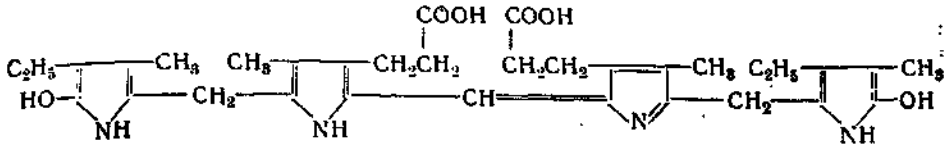
Глаукобилин, синий продукт дегидрирования мезобилирубина, содержит на 2 атома H меньше:



Мезобилирубиногену, продукту восстановления мезобилирубина (и билирубина), соответствует формула:



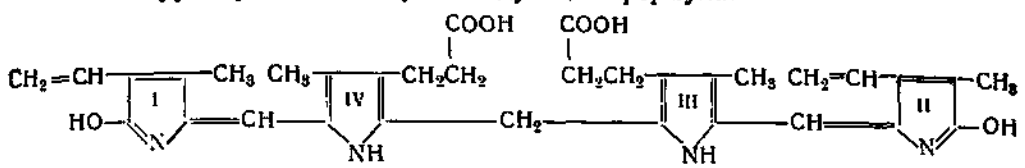
При поражениях печени мезобилирубиноген находится в патологически измененной моче и окисляется в уробилин:



уробилин

Строение мезобилирубина, глаукобилина и мезобилирубиногена доказано также синтезом (Зидель).

Билирубину соответствует следующая формула:

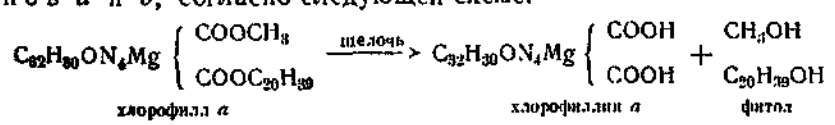


Расположение боковых цепей в билирубине и гемине одинаково; превращение гемина (формула на стр. 977) в билирубин может быть просто объяснено окислительным отщеплением α-метиновой группы гемина или протопорфирина с одновременным вступлением двух оксигрупп в пиррольные кольца I и II и восстановлением γ-метиновой группы до метиленовой группы, соединяющей обе половины молекулы в билирубине [1].

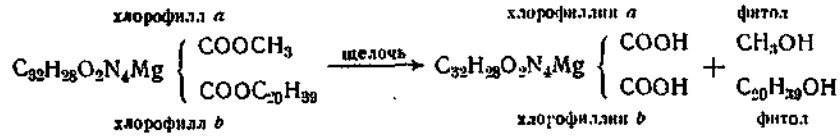
Хлорофилл. Зеленое красящее вещество растений, хлорофилл, находится в хлоропластах вместе с желтыми красителями, каротином $C_{40}H_{56}$, ксантофиллом $C_{40}H_{56}O_2$ и эпоксиксантофиллом, относящимися к группе распространенных в растительном мире так называемых липохромов (ср. стр. 855).

Зеленое красящее вещество листьев неоднородно, оно состоит из двух частей — сине-зеленого хлорофилла *a* и желто-зеленого хлорофилла *b*, находящихся приблизительно в соотношении 3 : 1 (Вильштеттер); оба вещества содержат магний и имеют характер диэфиров.

При действии щелочей они, сохраняя магний, омыляются до спирта фитола $C_{20}H_{39}OH$, метилового спирта и кислых хлорофиллинов *a* и *b*, согласно следующей схеме:



хлорофилл *a* — хлорофиллин *a* — фитол

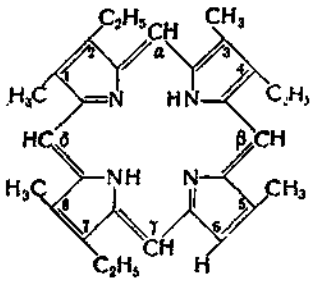


хлорофилл *b* — хлорофиллин *b* — фитол

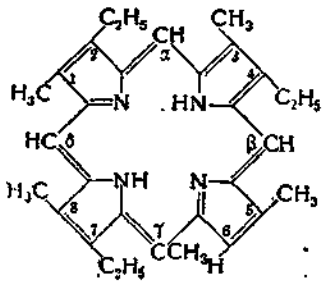
Если хлорофилл или хлорофиллин подвергнуть действию алкоголятов, то образуются порфирины, а именно: две моно- и две дикарбоновые кислоты — филлопорфирин и пирропорфирин и, соответственно, 2-винилродопорфирин и родопорфирин. Эти порфирины могут быть затем декарбоксилированы до этиопорфирина (Вильштеттер). В результате исследований Г. Фишера выяснено, что в основе хлорофиллпорфиринов лежат два этиопорфирина, имеющие формулы $C_{30}H_{34}N_4$ (пирроэтиопор-

[1] О новейшей химии порфиновых красителей см. K. Zeile, Angew. Chem., **68**, 193 (1956); R. Lemberg, Porphyrins in Nature, Fortschr. d. Chemie org. Naturstoffe, Bd. 11, Wien, 1954.

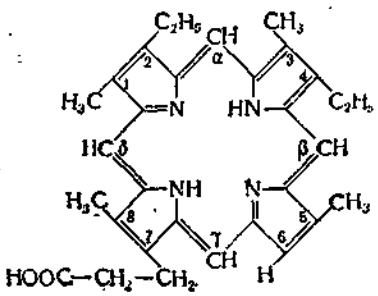
фирин) и $C_{31}H_{36}N_4$ (филлоэтиопорфирин) и обладающие свободной метиновой группой в положении 6. Пирропорфирин, филлопорфирин и родопорфирин синтезированы и имеют следующие формулы:



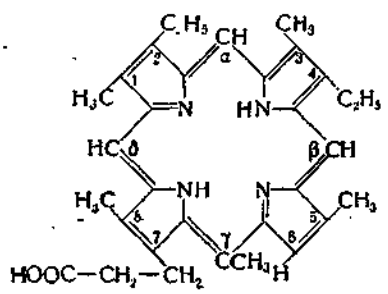
пирроэтиопорфирин



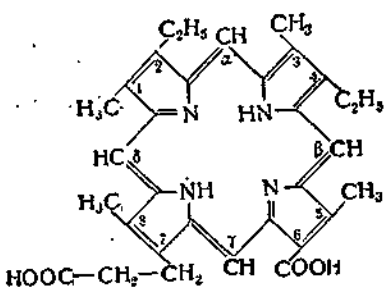
филлоэтиопорфирин



пирропорфирин



филлопорфирин

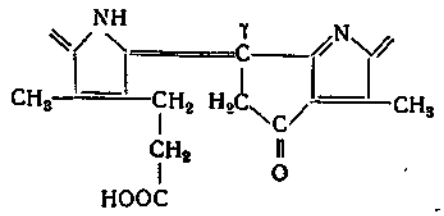


родопорфирин

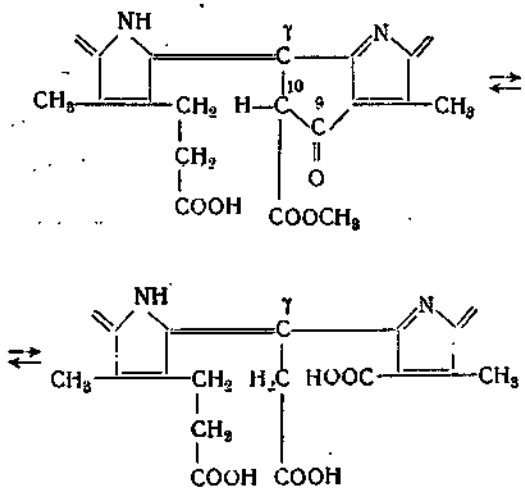
Таким образом, филлопорфирин является пирропорфирином, метилированным в γ-положении, а родопорфирин представляет собой пирропорфирин, карбоксилированный в положении 6.

Родственные связи этих порфиринов нагляднее всего показывает превращение пирропорфирина в мезопорфирин при введении остатка пропионовой кислоты в положение 6. Для дальнейшего исследования хлорофилла большое значение имело установление строения и синтез филлоэритрина, найденного в желчи Лебнишем и Фишером, а также

Мархлевским. Согласно данным, полученным при его расщеплении и синтезе, филлоэритрин обладает следующей атомной группировкой:



Поэтому в самом хлорофилле *а* (в положении 10) должна находиться этерифицированная карбоксильная группа, как это вытекает из результатов восстановления хлорофилла и его производных иодистым водородом. Действительно, при этом получается фэопорфирин a_6, филлоэритрин, имеющий в положении 10 карбометоксильную группу, который удалось получить синтетически. У последнего соединения очень легко происходит расщепление карбоцикла с образованием хлоропорфирина e_6; реакция обратима и протекает согласно следующей схеме:

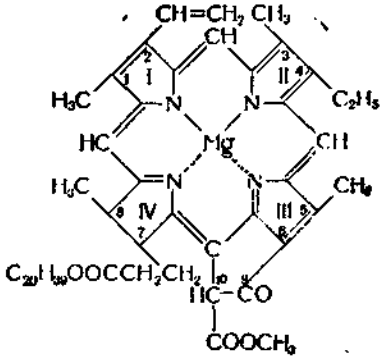


Эти превращения возможны также с хлорофиллом и фэофорбидами, причем образуется хлорин *е*, который при восстановлении иодистым водородом дает хлоропорфирин e_6.

Фэопорфирин a_5 должен быть изомерен фэофорбиду, как показывают данные элементарного анализа и одинаковые запасы энергии; формула же фэофорбида, а следовательно, и хлорофилла, хотя и должна соответствовать фэопорфирину a_5, но расположение атомов водорода в ней должно быть иным, поскольку это вытекает из различных спектроскопических данных.

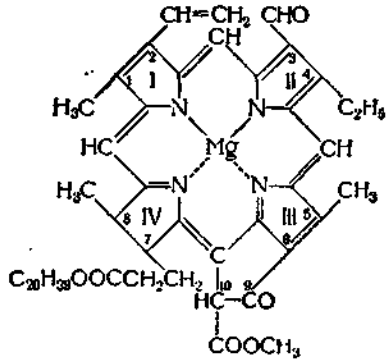
Было доказано, что в хлорофилле *а* имеется винильная группа в положении 2 и три асимметрических углеродных атома, в связи с чем

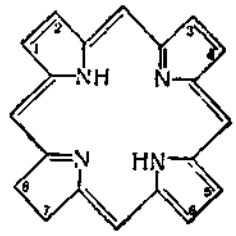
хлорофиллу *a* должна соответствовать следующая формула:



(где $C_{20}H_{39}$ — фитил); в этой формуле для «лишних» атомов водорода точно установлены положения 7 и 8.

Хлорофилл *b* построен совершенно аналогично хлорофиллу *a*, лишь вместо метильной группы в положении 3 у него находится формильный остаток:





б

Следовательно, характерной особенностью обоих хлорофиллов является наличие в них дигидропорфиринового цикла, с которым сконденсировано изоциклическое кольцо.

Основной структурный элемент хлорофилла — хлорин (формула *А*) был получен Эйснером и Линстедом с небольшим выходом при действии бромистым этилмагнием на 2-диметиламинометилпиррол в кипящем ксилоле. *

Интересно, что бактерии пурпура содержат красящее вещество, которое очень похоже на хлорофилл, но вместо винильной группы в кольце I имеет ацетильный остаток, а в кольце II — на 2 атома водорода больше.

Фотосинтез в зеленых растениях. При процессе ассимиляции или фотосинтеза в зеленых растениях CO_2 и вода превращаются в углеводы и молекулярный кислород, причем необходимую для этих процессов энергию дает свет:

$$CO_2 + H_2O \xrightarrow{h\nu} (CH_2O)_x + O_2$$

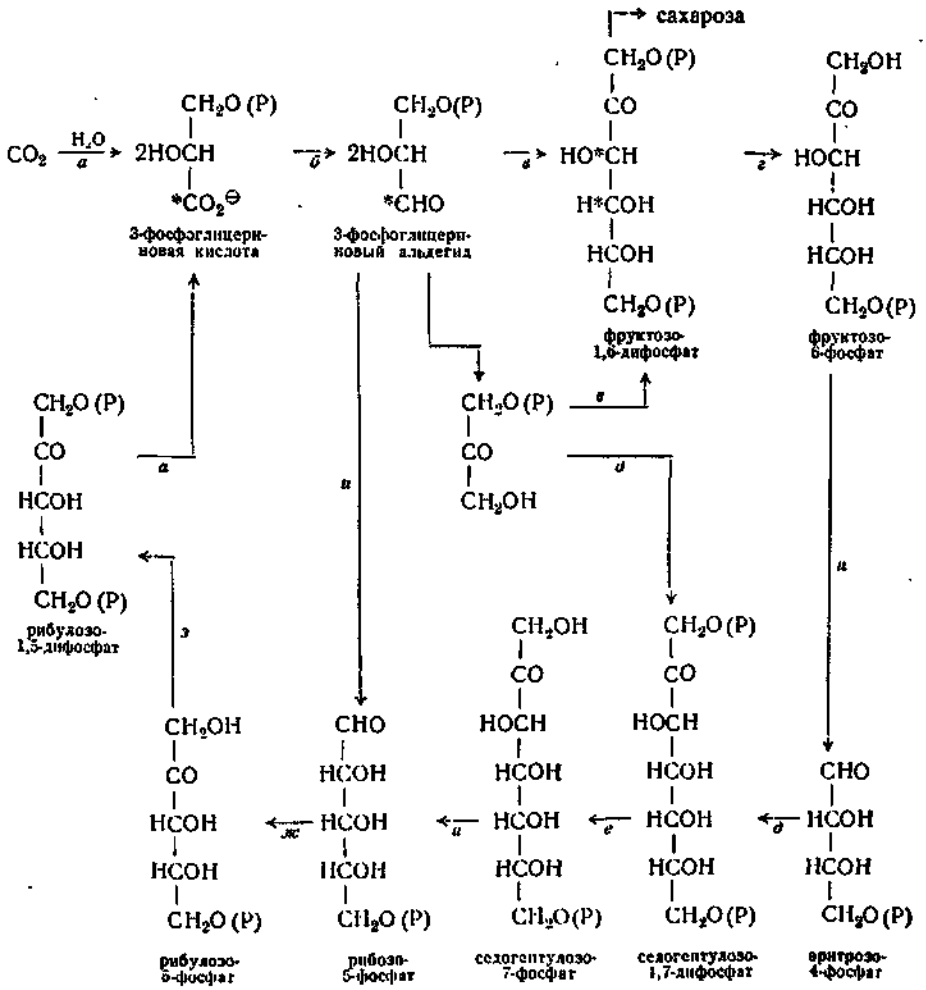
Эти сложные процессы могут быть разделены на две группы: первая из них охватывает реакции, при которых из воды с поглощением квантов света образуются кислород и первичный продукт, обладающий

* [В 1960 г. Вудворд с сотр. осуществили полный синтез самого хлорофилла. — *Прим. редактора*].

восстановительными свойствами; ко второй группе реакций относятся химические превращения, в результате которых из CO_2 и этого первичного продукта образуются углеводы.

Процессы фотосинтеза весьма детально изучаются в течение ряда лет, однако они еще ни в коей мере не могут считаться окончательно выясненными. В особенности спорной является первая стадия фотосинтеза — образование восстанавливающего первичного продукта под действием света. Мы знаем, что для этого необходимы зеленые красители листьев — хлорофилл *a* и *b*; в некоторых ассимилирующих бактериях соответствующую роль играет «бактериальный хлорофилл». Возможно, что для процессов ассимиляции необходимы также другие пигменты; так, неоднократно высказывалось мнение, что в процессах ассимиляции принимает участие β-каротин.

Схема образования углеводов при фотосинтезе (по Кальвину)



Ферменты: *а*) карбоксидисмутаза; *б*) триозофосфатдегидраза, ТПН(Н), АТФ; *в*) альдолаза; *г*) фосфатаза; *д*) альдолаза; *е*) фосфатаза; *ж*) фосфопентоизомераза; *з*) фосфопентокиназа; и) транскетолаза.

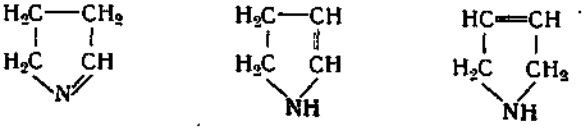
Р — остаток фосфорной кислоты.

Второй стадии фотосинтеза — образованию углеводов — посвящены обширные работы Кальвина и Гаффрона. Кальвин[1] проводил опыты с радиоактивной CO_2, что позволяло следить за судьбой углерода. В качестве первого продукта реакции после очень кратковременного освещения ассимилирующей клетки он хроматографически обнаружил 3-фосфоглицериновую кислоту, карбоксил которой содержал C^{14}. Однако оказалось, что почти одновременно образуются также диоксиацетонфосфорная кислота, фруктозофосфат, глюкозофосфат и многие другие соединения. Кроме того, при помощи бумажной хроматографии было установлено присутствие фосфорнокислых эфиров гептозы седогептулозы (7-фосфата и 1,7-дифосфата), а также кетопентозы рибулозы (5-фосфата и 1,5-дифосфата). На основании этих и многочисленных других данных Кальвин предложил схему образования углеводов при фотосинтезе (стр. 983). Каждая стадия в этой схеме, естественно, контролируется определенной ферментативной системой. Согласно этим представлениям, 3-фосфоглицериновая кислота, первый доказанный продукт реакции, образуется при взаимодействии 1,5-дифосфата рибулозы, CO_2 и H_2O.

Иные представления о фотосинтезе развивает Варбург[2]. По его мнению, фотосинтез состоит из световой и темновой реакций; в первой из них каждая молекула хлорофилла образует одну молекулу кислорода, при темновой же реакции две трети образовавшегося на свету кислорода вступают в обратную реакцию, причем вновь регенерируются исходные вещества. Таким образом, фотосинтез связан с дыханием. По Варбургу, углекислота фиксируется, по крайней мере частично, в виде α-карбоксила глутаминовой (а также аспарагиновой) кислоты, которые тем самым участвуют в связывании и восстановлении CO_2.

Продукты восстановления пиррола. Своей значительной устойчивостью по отношению к восстановителям пиррол напоминает ароматические соединения. Правда, он способен присоединять два или четыре атома водорода, но реакции эти протекают очень вяло.

Дигидропроизводное пиррола, пирролин, получается, например, при применении в качестве восстановителя цинковой пыли и ледяной уксусной кислоты. Он представляет собой бесцветную жидкость с т. кип. 90°, имеющую аминный запах, и, в противоположность пирролу, обладает резко выраженным основным характером. Из трех возможных формул строения пирролина

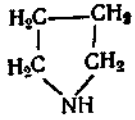


I (Δ^1) II (Δ^2) III (Δ^3)

правильной является формула (III), так как при окислении озоном пирролин образует иминодиуксусную кислоту.

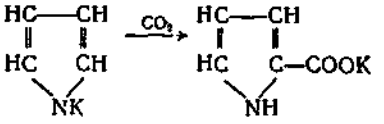
Восстановление пиррола до насыщенного пирролидина можно осуществить при помощи иодистоводородной кислоты и фосфора, а также водорода в присутствии никеля или платины (образование его из путресцина см. на стр. 310).

[1] M. Calvin, Der Photosynthese-Cyclus, Angew. Chem., **68**, 253 (1956).
[2] O. Warburg, Photosynthese, Angew. Chem., **69**, 627 (1957).


пирролидин

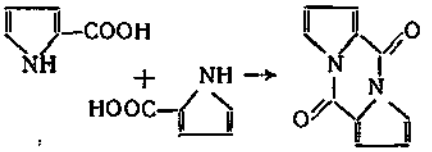
Пирролидин имеет т. кип. 87—88°, обладает аминным запахом, реагирует как сильное алифатическое вторичное основание, образует хорошо кристаллизующиеся соли и алкилируется до четвертичной соли.

Карбоновые кислоты пиррола и продуктов его восстановления. Некоторые синтезы, ведущие к образованию пиррол-α-карбоновых кислот, уже были упомянуты при рассмотрении общих свойств пиррола (получение из слизевокислых аммониевых солей, а также из пиррилмагниевой соли и двуокиси углерода). Другой метод получения пиррол-α-карбоновой кислоты состоит в нагревании пирролкалия с сухой двуокисью углерода. В этой реакции, аналогичной синтезу салициловой кислоты по Кольбе, пиррол ведет себя, как фенол:

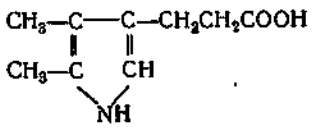


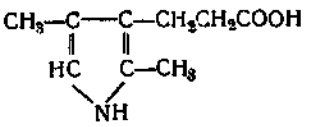
Пиррол-α-карбоновая кислота хорошо кристаллизуется; при нагревании распадается на пиррол и двуокись углерода. Ее водный раствор имеет кислую реакцию; при прибавлении хлорного железа краснеет.

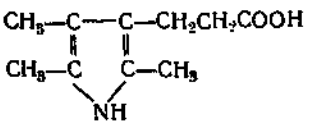
При нагревании с уксусным ангидридом пиррол-α-карбоновые кислоты превращаются в димолекулярные ангидриды, так называемые пироколлы. Простейший пироколл, получающийся при сухой перегонке клея, образуется из пролина следующим путем:

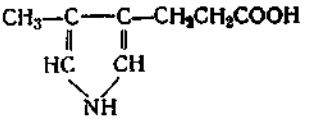

пироколл

Из гомологичных пирролкарбоновых кислот с карбоксилом в боковой цепи заслуживают упоминания гемопиррол-, криптопиррол-, филлопиррол- и опсопирролкарбоновая кислоты. Они получаются из гематопорфирина и гемина при восстановлении в кислой среде:


гемопирролкарбоновая кислота


криптопирролкарбоновая кислота

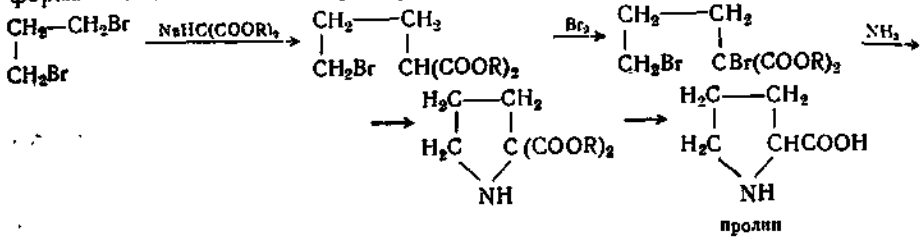

филлопирролкарбоновая кислота


опсопирролкарбоновая кислота

Билирубин при расщеплении тоже дает аналогичные соединения.

Большой интерес представляют и карбоновые кислоты пирролидина. Из них в первую очередь следует упомянуть аминокислоту

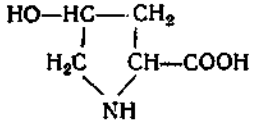
белков, пролин, природная форма которого вращает поляризованный свет влево. Рацемический пролин может быть получен синтетически различными методами и затем разделен на оптически активные формы. К цели ведет, например, следующий путь:



пролин

Оптически активные пролины имеют т. пл. 220—222°, $[\alpha]_D$ 81,9°. Они образуют характерные, растворимые в спирте медные соли, а с тетрароданатодиаминохромовой кислотой, «роданиловой кислотой» $[Cr(CNS)_4(C_6H_7NH_2)_2]H$, дают труднорастворимые осадки, которые можно использовать для обнаружения и определения пролина. *d,l*-Пролин имеет т. пл. около 205°; медная соль его не растворима в спирте.

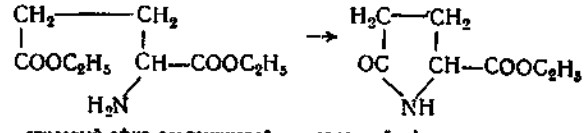
N-Метилированный у азота пролин носит название **гигриновой кислоты** и является продуктом расщепления алкалоидов гигрина (стр. 1060), кускгигрина (стр. 1060) и никотина (стр. 1062).



Оксипролин, тоже содержащийся в белках, исключительно хорошо кристаллизуется; т. пл. 270°. Природной является левовращающая форма, $[\alpha]_D$—80°. Благодаря присутствию в молекуле оксипролина двух ассимметрических углеродных атомов существуют четыре стереоизомера, которые могут быть получены синтетически. Один из этих стереоизомеров, *L*-**аллооксипролин**, отличающийся от природного пролина белков конфигурацией асимметрического C_4-атома, был найден в **фаллоидине** — токсичном пептиде из *Amanita phalloides*.

Одной из дикарбоновых кислот пирролидина является **тропиновая кислота**, продукт окисления спирта тропина (стр. 1071).

Очень легко доступными оказались некоторые производные пирролидона, особенно **α′-пирролидон-α-карбоновая кислота** (пироглутаминовая кислота), эфир которой образуется из эфира глутаминовой кислоты уже при простом нагревании:



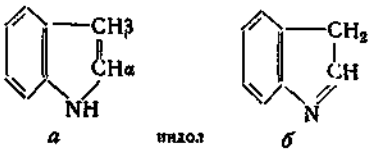
этиловый эфир глутаминовой кислоты — этиловый эфир пироглутаминовой кислоты

α′-Пирролидон-α-карбоновая кислота хорошо кристаллизуется, т. пл. 158—160°, $[\alpha]_D$—11,5°. Позднее мы встретимся с ее высшим гомологом — **экгонинновой кислотой**, получающейся при окислении экгонина (стр. 1076).

Группа индола

Молекула индола состоит из бензольного и орто-конденсированного с ним пиррольного колец и по строению аналогична молекуле кумарона. Однако наряду с формулой (*a*) для индола возможна также десмотропная структура (*б*), в которой имеется реакционноспособная метиленовая

группа. Часто индол реагирует именно в этой «индоленниновой» форме (*б*):

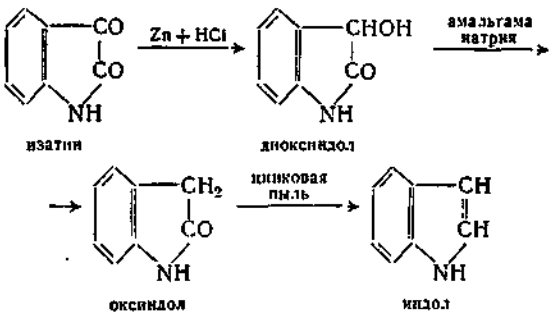


а индол *б*

Индольные соединения нередко встречаются в природе. Сам индол является составной частью жасминового и апельсинового масел. β-Метилиндол (скатол), носитель запаха фекальных масс, находится в кишечнике, в циветте, в различных растениях. В белке индольная система содержится в виде триптофана (стр. 352). Глюкозид индикан, являвшийся ранее источником индиго, широко распространен в индигоносных растениях.

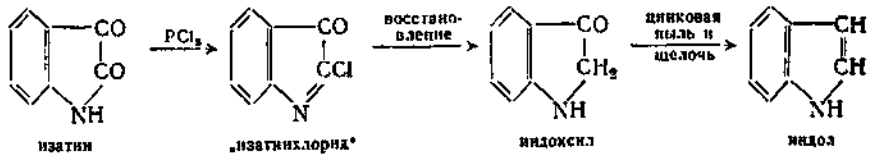
Существует много методов искусственного получения индола и его производных.

Из индиго (стр. 693) индол был впервые получен Байером. Продукт окисления индиго, изатин (стр. 694), при восстановлении превращается в диоксиндол, а затем в оксиндол; последний при перегонке с цинковой пылью дает индол:



изатин диоксиндол оксиндол индол

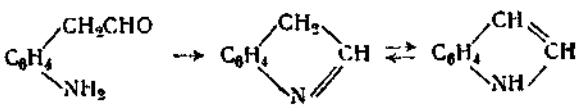
Другой путь к основному веществу этого ряда ведет от изатина через его «хлорид» и индоксил:



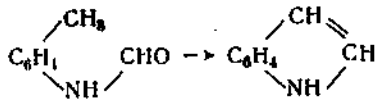
изатин „изатинхлорид" индоксил индол

Так как индоксил (стр. 696) получается путем щелочного плавления фенилглицин-*о*-карбоновой кислоты в промышленных масштабах и его восстановление в индол не представляет трудностей, то в настоящее время этот метод получения индола, по-видимому, стоит на первом месте.

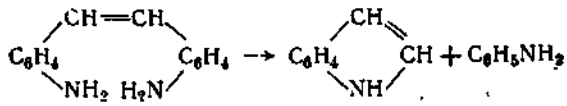
При всех синтезах индола исходят из ароматических соединений, а пятичленное азотсодержащее кольцо получают путем циклизации. Таким образом происходит образование индола при внутримолекулярном отщеплении воды от *о*-аминофенилацетальдегида



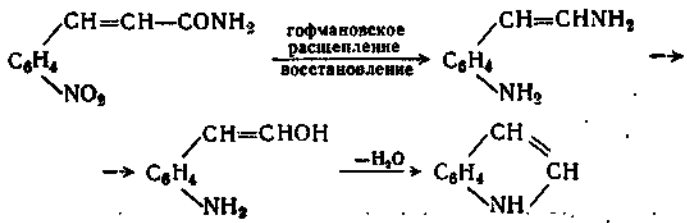
или из N-формил-о-толуидина при нагревании с амидом или метилатом калия:



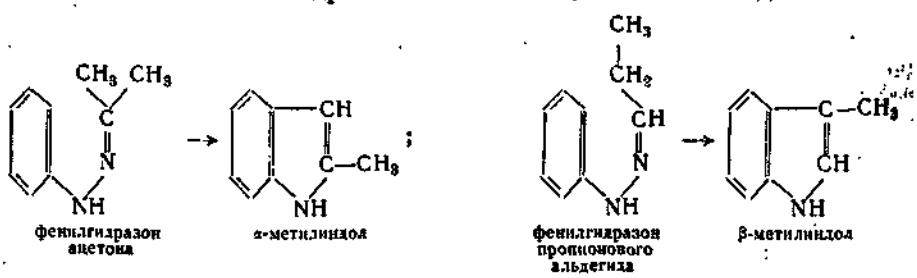
Аналогично индол получается при нагревании *о,о'*-диаминостильбена с его солянокислой солью



и из амида *о*-нитрокоричной кислоты:



Для получения гомологов индола особенно удобным является синтез, предложенный Э. Фишером. Он состоит в том, что фенилгидразоны альдегидов или кетонов нагревают до высокой температуры с хлористым цинком (или хлористой медью, бромистой медью); при этом удаленный от бензольного ядра атом азота отщепляется в виде аммиака:



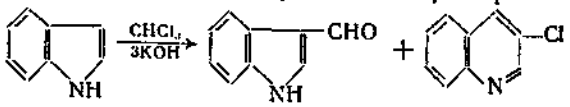
Недавно было показано, что реакцию можно проводить и без катализатора, при простом нагревании фенилгидразонов в растворителях (Фицпатрик и Хайзер). Механизм этого синтеза индола достоверно не установлен. Теория, согласно которой эта реакция представляет собой катализируемую кислотами бензидиновую перегруппировку (Робинсон), представляется маловероятной, поскольку реакция протекает также в отсутствие кислот и даже при наличии небольшого количества щелочи.

При помощи изотопов было доказано, что N-атомом индола при этой реакции становится тот N-атом фенилгидразона, который был связан с ароматическим кольцом (Клузиус).

По своему химическому поведению индол несколько напоминает пиррол. Как и последний, он почти не обладает основными свойствами; правда, он дает пикрат, но образует также натриевую и калиевую соли (индолнатрий и индолкалий). По отношению к минеральным кислотам индол менее чувствителен, чем пиррол, и осмоляется лишь при нагревании с ними.

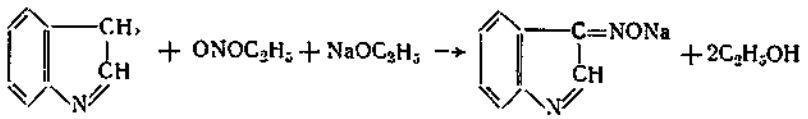
При действии хлороформа и щелочи индол превращается в β-индолальдегид; одновременно часть вещества реагирует (как в пиррольном

ряду) с расширением кольца и образованием β-хлорхинолина:

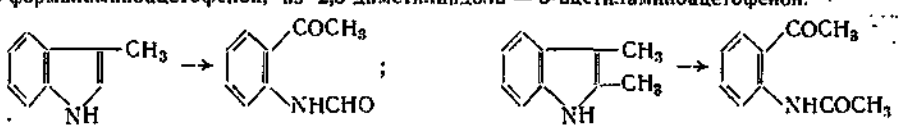


Переход к хинолиновому ряду возможен также от α-алкилиндолов, которые при пропускании через раскаленные трубки претерпевают расширение кольца.

С гриньяровскими соединениями индол образует индолилмагниевые соли, дальнейшие превращения которых дают главным образом β-производные индола. Об «индолениниовой» форме, т. е. о наличии в молекуле реакционноспособной метиленовой группы, свидетельствуют различные реакции индола. Например, при нитрозировании в щелочной среде (алкилнитрит и этилат натрия) индол образует β-изонитрозопроизводное:



Индол и его производные легко окисляются озоном до характерных веществ, причем происходит расщепление пиррольного кольца. Так, из 3-метилиндола получается *о*-формиламиноацетофенон, из 2,3-диметилиндола — *о*-ацетиламиноацетофенон:



Индол кристаллизуется в виде блестящих листочков с т. пл. 52°, т. кип. 253°/762 *мм* (испр.). Для него характерен хорошо кристаллизующийся красный пикрат. Неочищенный индол обладает неприятным запахом, но после тщательной очистки имеет цветочный запах и в качестве душистого вещества находит широкое применение в парфюмерии.

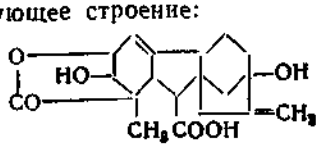
Следует упомянуть о значительном содержании индола в высококипящих фракциях каменноугольного дегтя.

β-Метилиндол, или скатол, о нахождении которого в кишечнике и в фекальных массах было уже упомянуто, является, по-видимому, продуктом распада триптофана — составной части белка. Промежуточными продуктами распада триптофана под влиянием гнилостных бактерий являются скатолуксусная кислота (β-индолилпропионовая кислота) и скатолкарбоновая кислота (β-индолилуксусная кислота).

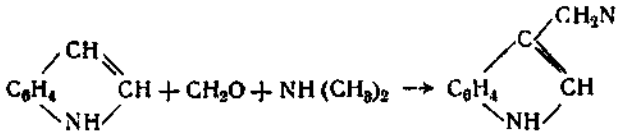
Скатол, в особенности неочищенный, пахнет отвратительно; т. пл. 95°, т. кип. 265°/755 *мм*.

Индол-3-уксусная кислота (β-индолилуксусная кислота) является ростовым веществом растений и называется гетероауксином (Кёгль).

Другой стимулятор роста растений, интенсивно изучаемая в последнее время гиббереллиновая кислота, впервые была выделена Куросавой из гриба *Gibberella fujikuroi;* она не содержит азота и, по-видимому, имеет следующее строение:

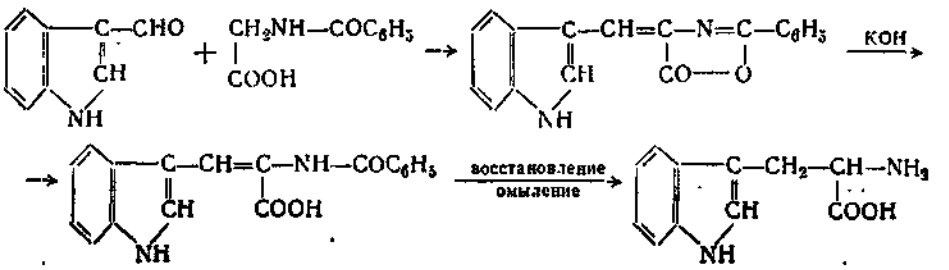


Встречающийся в злаковых (*Gramineae*) грамин является β-индолилметилдиметиламином и может быть искусственно получен из индола, формальдегида и диметиламина:



Триптофан входит в состав многих белков, но обычно лишь в незначительных количествах. Определение его облегчается применением различных цветных реакций, характерных для этой аминокислоты. При кислом гидролизе протеинов он разлагается, но при ферментативном расщеплении белка может быть выделен в левовращающей форме.

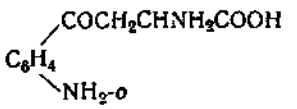
Строение триптофана доказано синтезом из β-индолальдегида и гиппуровой кислоты по следующей схеме:



триптофан

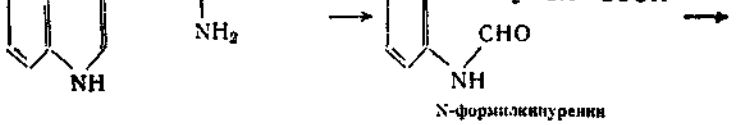
С физиологической точки зрения представляет интерес происходящее в организме собаки превращение триптофана в γ-оксихинолин-α-карбоновую кислоту, или кинуреновую кислоту, которая в качестве нормального продукта обмена содержится в моче. Образование кинуреновой кислоты из триптофана связано с расширением пятичленного индольного кольца.

В моче кролика после введения *L*-триптофана обнаружен другой продукт обмена веществ, а именно кинуренин

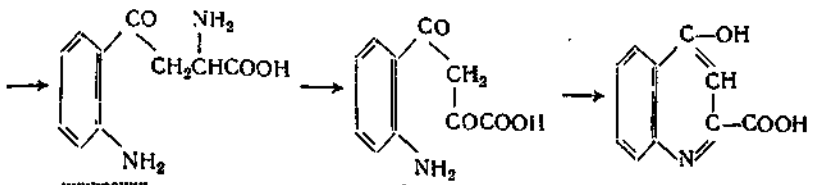


обладающий интересным свойством вызывать образование глазного пигмента у насекомых. (Бутенандт).

Образование кинуренина из триптофана и его дальнейшее разложение до кинуреновой кислоты проходит через следующие промежуточные ступени:

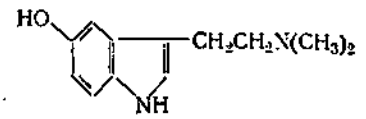


N-формилкинуренин

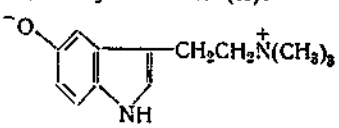


Бетаин триптофана идентичен **гипафорину**, выделенному из явского дерева *Erythrina hypaphorus*. N-Метилтриптофан (абрин) встречается в *Abrus praecatorius*. α-окситриптофан находится наряду с цистином, оксипролином, треонином, γ,δ-диоксилейцином и аланином среди продуктов расщепления ядовитого вещества фаллоидина из наростов листового гриба.

Виланд, а также Иенсен и Чен выделили из кожных выделений жаб вещества, оказавшиеся производными индола. **Буфотенин** является 5-оксииндолилэтилдиметиламином (I), **буфотенидин** — соответствующим ему бетаином (II):

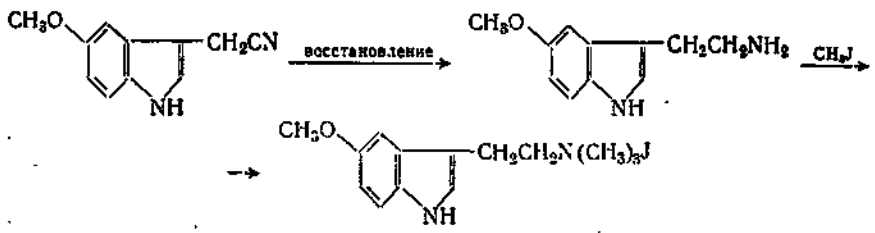


I



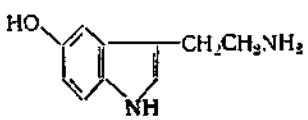
II

Иодметилат О-метилбуфотенина был синтезирован следующим путем:

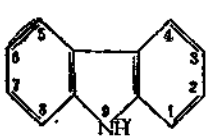


Расщепление его хлористым алюминием приводит к буфотенину.

5-Окситриптамин, энтерамин (называемый также серотонином), является гормоном, который накапливается в энтерохромаффинных клетках и секретируется ими. Он регулирует тонус почечных сосудов и кровоток через почки:



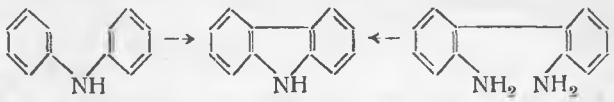
Об интересных и технически важных **оксопроизводных индола** — **изатине, диоксииндоле, оксииндоле и индоксиле** — см. стр. 987.



Карбазол. Это соединение имеет циклическую систему из одного пиррольного и двух орто-конденсированных с ним бензольных колец. Оно находится в большом количестве в каменноугольной смоле, особенно в «антраценовом масле». Если к этой фракции каменноугольной смолы прибавить едкое кали, то при перегонке остается калиевая соль карбазола.

Многочисленные, вполне ясные синтезы карбазола не оставляют сомнений относительно строения этого соединения. Карбазол, например, образуется при пропускании паров дифениламина через раскаленные

трубки, а также при нагревании *о,о'*-диаминодифенила с соляной или серной кислотой:

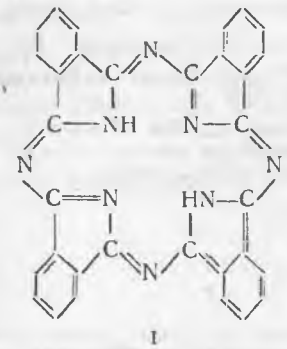


дифениламин карбазол *о,о'*-диаминодифенил

Карбазол плавится при 238°, кипит при 354—355° (испр.). Он образует характерный труднорастворимый пикрат и такой же перхлорат. Являясь вторичным амином, дает N-нитрозосоединение.

В техническом отношении карбазол имеет большое значение. Он служит исходным материалом для производства красителей, например для синтеза гидронового синего (стр. 742—743).

Фталоцианины. Фталоцианины, являющиеся в настоящее время практически важными красителями, были открыты сравнительно недавно, несмотря на то, что они довольно легко доступны и обладают очень большой устойчивостью. В 1927 г. Дисбах при взаимодействии *о*-дибромбензола с CuCN в пиридине получил стойкое комплексное соединение меди, но не обратил на него особого внимания. Годом позднее Дрешер и Вилер обнаружили, что при получении фталимида образуются следы какого-то синего красителя; они установили, что это вещество образуется при нагревании амида *о*-цианбензойной кислоты с солями меди. Строение этого красителя было выяснено в 1933 г. Линстедом. Не содержащее металла вещество имеет формулу I; оно получило название ф т а л о ц и а н и н а. Фталоцианин образует со всеми тяжелыми металлами чрезвычайно устойчивые комплексы, из которых важнейшим является медный.



I

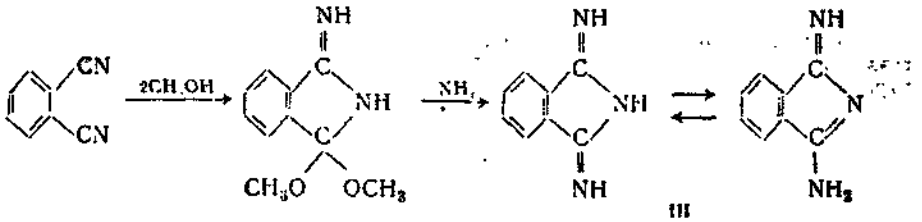


II. Распределение электронной плотности в платиновом комплексе фталоцианина (по Робертсону и Вудворду).

В промышленности Cu-фталоцианин получают с выходом 95% нагреванием хлористой меди с фталодинитрилом или фталевым ангидридом, мочевиной и молибдатом аммония (в качестве катализатора, отщепляющего воду). Не содержащий металла фталоцианин можно выде-

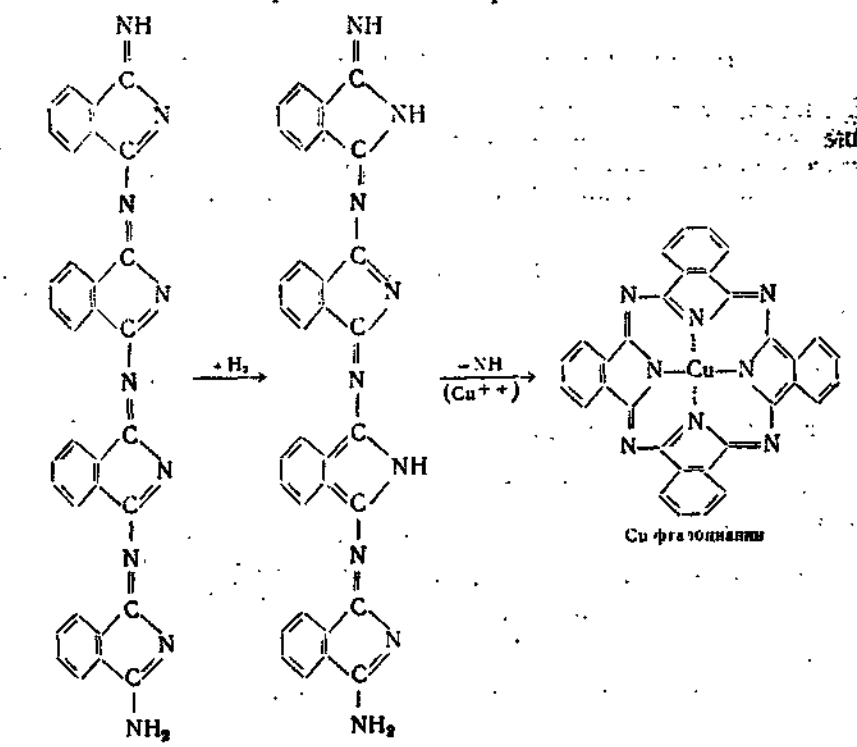
лить из его натриевой соли, которая получается при действии алкоголята натрия на фталодинитрил в кипящем изогексиловом спирте.

Промежуточным продуктом в процессе образования фталоцианина является аминоиминоизоиндоленин[1] III; под действием мягких восстановителей в присутствии солей меди он уже при 120° превращается во фталоцианин. Это дает возможность получать последний непосредственно на волокне (фталоген яркий голубой F3G). Аминоиминоизоиндоленин получается следующим образом:



III

Аминоиминоизоиндоленин представляет собой очень реакционноспособное соединение, в котором иминогруппы легко замещаются при действии различных оснований. По своей реакционной способности он обнаруживает большое сходство с хинониминами. В результате самоконденсации или взаимодействия с дигидропроизводным он образует по типу индаминовой конденсации преимущественно цепи (содержащие от 2 до 6 звеньев), которые затем в присутствии солей меди очень легко замыкаются с образованием Cu-фталоцианина:



Cu-фталоцианин

Cu-фталоцианин, являющийся важнейшим из всех производных фталоцианина, представляет собой блестящий синий пигмент,

[1] Ср. F. Baumann et al., Isoindolenine als Zwischenprodukte der Phthalocyaninsynthese, Angew. Chem., 68, 133 (1956).

не растворимый в органических растворителях и обладающий самой высокой степенью свето- и термоустойчивости. При температуре выше 500° он сублимируется. Удалить из его молекулы медь не удается.

Cu-фталоцианин выпускается в больших масштабах под названием монстраль голубой В, или гелиогеновый голубой В; он находит применение в трехцветной печати, в производстве лаков и синтетического волокна.

Некоторые производные Cu-фталоцианина, например сульфокислоты, применяются для различных целей в крашении. Гексадекахлор-Cu-фталоцианин представляет собой зеленый пигмент, который по прочности приблизительно в 25 раз превосходит хромовую зелень.

Не содержащий металла фталоцианин обладает немного более глубоким зеленым цветом, чем его Cu-комплекс, и отличается столь же высокой прочностью.

Cu-фталоцианин, полученный из дифенил-3,4-дикарбоновой кислоты, — вещество блестящего зеленого цвета; Cu-фталоцианин из пиридин-2,3-дикарбоновой кислоты — василькового цвета.

Система колец, лежащая в основе фталоцианинов и напоминающая скелет порфина, называется также порфиразином. Поэтому соединение I (стр. 992) может быть названо тетрабензпорфиразином.

ГЛАВА 61

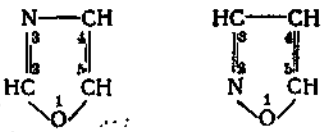
ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ И БО́ЛЬШИМ ЧИСЛОМ ГЕТЕРОАТОМОВ

Соединения этого класса, обладающие ароматическим характером, всегда содержат в гетероциклическом ядре один или несколько атомов азота. Их объединяют под общим названием «азолы» и, соответственно природе других гетероатомов, подразделяют на оксазолы, тиазолы, имидазолы, пиразолы, триазолы (с тремя атомами N), тетразолы (с четырьмя атомами N) и т. д.

Известно огромное число соединений, относящихся к этим гетероциклическим группам. Большинство их получено синтетически, но некоторые из них, в особенности производные имидазола, встречаются также в природе. Мы ограничимся рассмотрением лишь важнейших основных соединений этого класса.

Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами

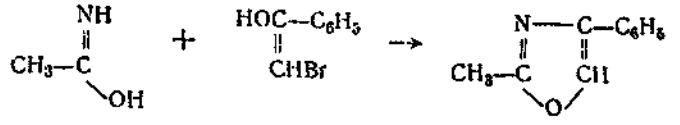
Производные оксазола. Если в фуране одну CH-группу заменить атомом азота, то получатся гетероциклы оксазол и изоксазол:



оксазол изоксазол

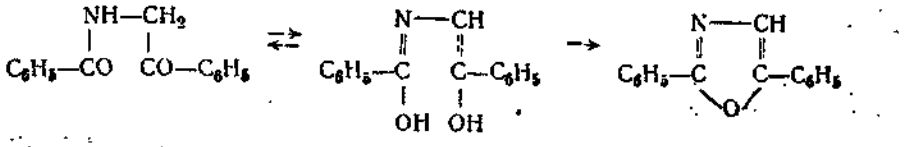
Сам оксазол получен декарбоксилированием его 4-карбоновой кислоты; т. кип. 69—70°. Его производные могут быть синтезированы различными путями. Так, производные оксазола получают:

1. Конденсацией амидов кислот с α-галоидкетонами:



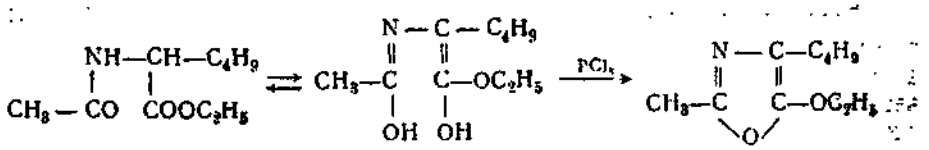
анетамид (в таутомерной форме) | α-бромацетофенон (в таутомерной форме) | 2-метил-4-фенилоксазол

2. При действии пятихлористым фосфором или тионилхлоридом на ациламинокетоны, например:



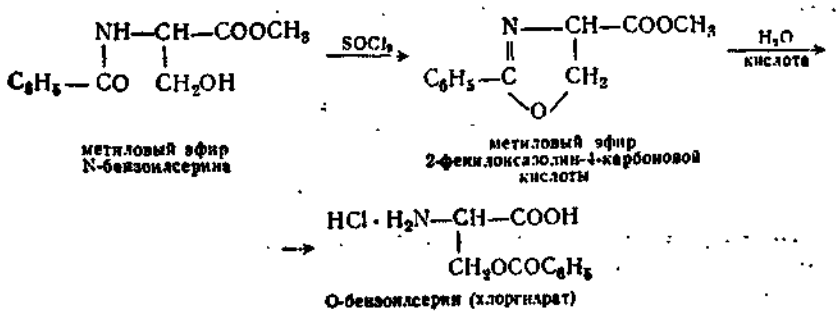
бензоламиноацетофенон | 2,5-дифенилоксазол

Оксазолы представляют собой слабые основания, часто имеют пиридиноподобный запах, нередко дают хорошо кристаллизующиеся пикраты или двойные соли с хлорной платиной. При кипячении с кислотами они расщепляются. В особенности это относится к 2-алкил-(или арил)-5-алкоксиоксазолам, которые образуются при действии PCl_5 на ацилированные эфиры аминокислот и являются простейшими ангидридами этих соединений, вследствие чего в последнее время привлекли к себе внимание в связи с проблемой строения белка:



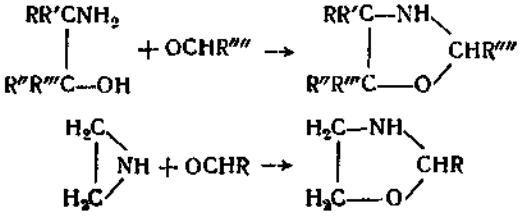
этиловый эфир N-ацетиллейцина | 2-метил-4-изобутил-5-этоксиоксазол

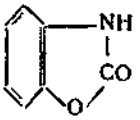
По этой причине представляют интерес и производные оксазолина (дигидрооксазолы), изученные Бергманом. Например, метиловый эфир N-бензоилсерина под влиянием тионилхлорида подвергается ангидризации и циклизации в эфир 2-фенилоксазолин-4-карбоновой кислоты. Подобные оксазолиновые кольца очень стойки по отношению к щелочам, но уже в слабокислой среде присоединяют воду и расщепляются до О-ациламинокислот:



метиловый эфир N-бензоилсерина | метиловый эфир 2-фенилоксазолин-4-карбоновой кислоты | О-бензоилсерин (хлоргидрат)

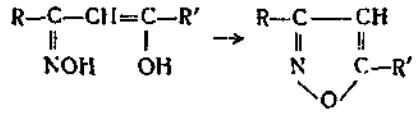
Оксазолидины могут быть получены различными способами, например из этаноламинов и альдегидов или кетонов или из этиленимина и карбонильных соединений:





Бензоксазолон открыт Виртаненом в ростках ржи; он подавляет рост *Fusarium nivale*. Его 6-метоксипроизводным является **конксол**, выделенный из видов *Coix* (Кояма).

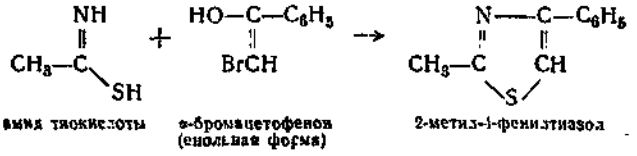
Меньший интерес представляют **изоксазолы**. Они образуются, например, при отщеплении воды от монооксимов β-дикетонов и β-кетоальдегидов:



Изоксазолы являются слабыми основаниями, имеют некоторый пиридиноподобный запах.

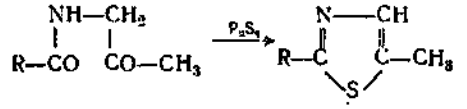
Производные тиазола. Соединения группы тиазола легко доступны при помощи различных синтезов, особенно разработанных Ганчем. Они образуются, например:

а) Из амидов тиокислот и α-галоидированных альдегидов или кетонов:



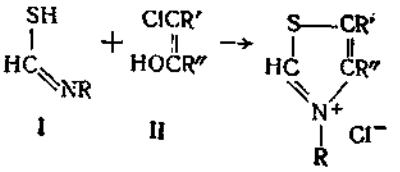
Из тиоформамида и хлорацетальдегида по этому методу получается и сам **тиазол**.

б) Из ацилированных аминоальдегидов, аминокетонов и эфиров аминокислот с пятисернистым фосфором:

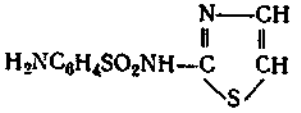


Тиазолы отличаются исключительной стойкостью; они почти не изменяются даже при нагревании с азотной кислотой. Восстановители на них не действуют. Их водные растворы имеют нейтральную реакцию. С минеральными кислотами они образуют стойкие соли с кислой реакцией. По своему поведению, некоторым физическим константам и запаху тиазолы сильно напоминают пиридиновые соединения [т. кип. тиазола 117° (испр.), т. кип. пиридина 115°]. Между этими двумя группами соединений существует такая же аналогия, как между производными бензола и тиофена, причем различие в строении двух пар соединений одинаково (группа —CH=CH— заменена на —S—).

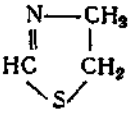
Тиазолиниевые соли, к которым принадлежат, например, витамин B_1, можно синтезировать путем конденсации α-галоидированных кетонов (II) с N-замещенными тиоформамидами (I), которые в свою очередь получаются из дитиомуравьинокислого калия и аминов (Тодд):



2-(*п*-Аминобензолсульфамидо)-тиазол с успехом применяется для лечения гонококковых, пневмококковых, менингококковых и других инфекций («норсульфазол», «сульфатиазол», «цибазол»; ср. стр. 579).



Тиазолин и его производные являются более сильными основаниями, чем тиазолы.



К соединениям с многоядерными конденсированными тиазольными системами принадлежат красители **дегидротио-*п*-толуидин** и **примулин**, которые уже упоминались ранее (стр. 740).

Пенициллины и другие антибиотики. Антибиотиками называют соединения, вырабатываемые и выделяемые микроорганизмами и обладающие способностью тормозить или полностью подавлять развитие других микроорганизмов. Такое явление наблюдал Флеминг в 1929 г. на плесневом грибке *Penicillium notatum Westling*, но только почти 10 лет спустя Флори оценил его практическое значение, и дальнейшие исследования привели к получению первого антибиотика — пенициллина.

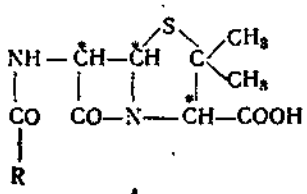
В настоящее время целый ряд антибиотиков самого различного строения с большим успехом применяется для лечения инфекционных болезней. Для человека антибиотики относительно безвредны, и их терапевтическое применение почти не связано с какой-либо опасностью. Поэтому они в ряде случаев вытеснили другие вещества, с успехом применявшиеся ранее для борьбы с некоторыми инфекционными заболеваниями, например сальварсан.

Ниже кратко рассмотрены отдельные важнейшие антибиотики.

Пенициллины. Находящиеся в различных плесневых грибках, особенно в *Penicillium notatum*, **пенициллины** являются очень активными антибиотиками и поэтому широко применяются в медицинской практике для лечения многих инфекционных болезней. В их выделении и изучении принимали участие многие биологи и химики, из которых следует упомянуть Флеминга, Флори, Чайна, Робинсона и Дю Виньо.

Все пенициллины представляют собой сложные соединения общей формулы *A*. Они содержат в своих молекулах тиазолидиновое кольцо, вследствие чего и будут рассмотрены в этом разделе. Между собой они

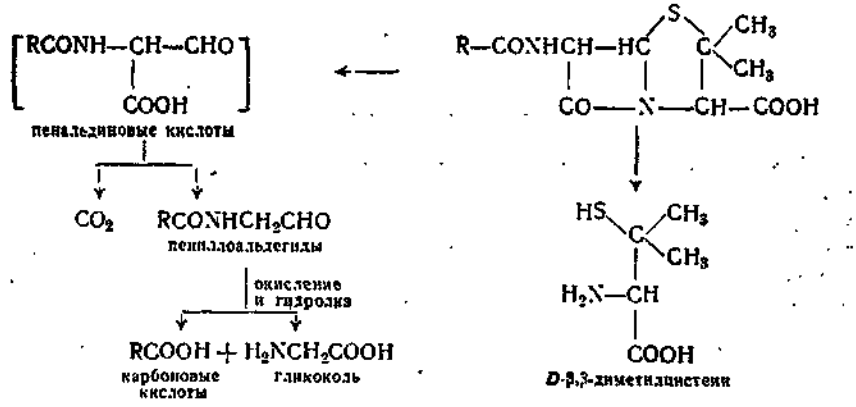
различаются природой остатка R, который в пенициллине I, или F, является Δ^2-пентенильным, в пенициллине II, или G, — бензильным, в пенициллине III, или X, — *п*-оксибензильным, в пенициллине IV, или K, — гептильным, в дигидропенициллине F — *н*-амильным, а в пенициллине V — феноксиметильным.



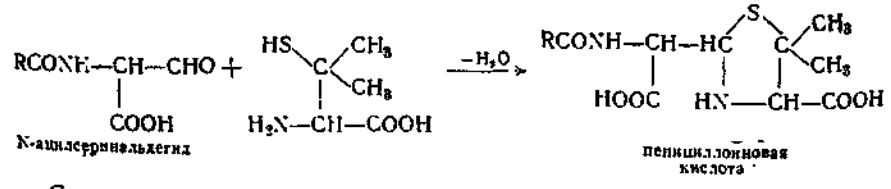
A

Пенициллин	Остаток R
I, или F	$-CH_2CH{=}CHCH_2CH_3$
II, или G	$-CH_2-C_6H_5$
III, или X	$-CH_2-C_6H_4-OH$
IV, или K	$-CH_2(CH_2)_5CH_3$
дигидро-F	$-CH_2(CH_2)_3CH_3$
V	$-CH_2OC_6H_5$

При обработке горячими разбавленными минеральными кислотами пенициллины расщепляются на **пенициллламин** и нестойкие **пенальдиновые кислоты**. Пенициллламин оказался *D*-β,β-диметилцистеином и его удалось синтезировать. Пенальдиновые кислоты декарбоксилируются до **пенициллоальдегидов**, которые после окисления гидролитически распадаются на гликоколь и карбоновые кислоты RCOOH:

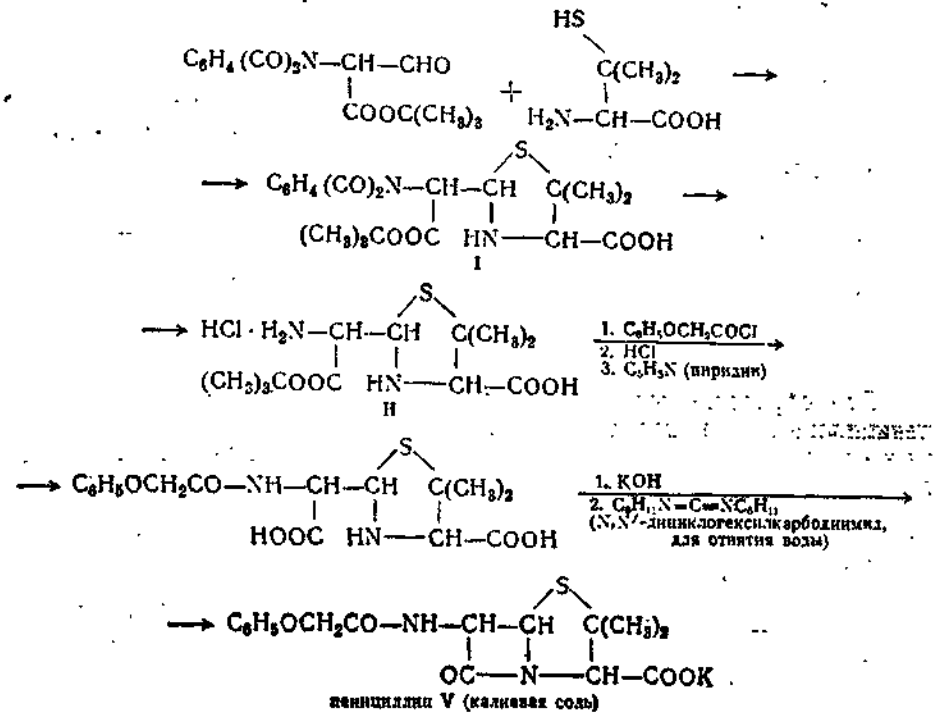


Образование пенициллинов можно представить как результат конденсации *D*-β,β-диметилцистеина с N-ацильными производными серинальдегида в тиоаминоацетали — **пенициллоиновые кислоты**, которые затем ангидризуются в лактамы. Пенициллоиновые кислоты получаются из пенициллинов при обработке щелочью или ферментом пенициллиназой (гидролитическое расщепление β-лактамного кольца).

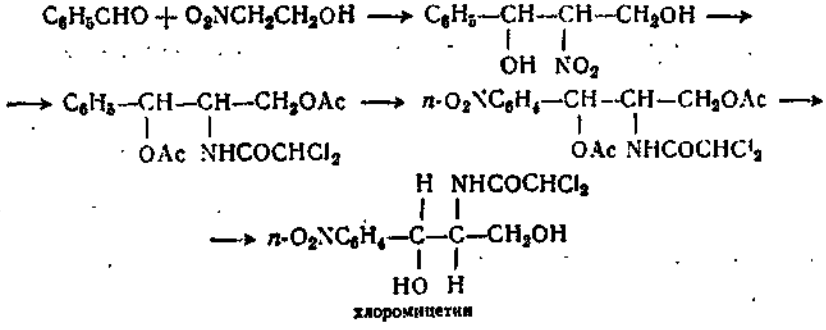


Синтез пенициллина V был осуществлен Шиханом и Генри-Логаном. *D*-Пенициллламин был сконденсирован с *трет*-бутиловым эфиром фталимидомалонового полуальдегида, образовавшееся соединение I

гидролизовано до амина II и затем превращено в пенициллин V, как показано на схеме:



Хлоромицетин (хлорамфеникол, левомицетин). Этот антибиотик, открытый в 1947 г., можно рассматривать как производное фенилэтиламина. Впервые он был выделен из *Streptomyces venezuelae*, а затем был синтезирован различными путями. Хлоромицетин является *D*-трео-1-*п*-нитрофенил-2-дихлорацетиламинопропандиолом-1,3. Один из его синтезов был осуществлен следующим образом:



Хлоромицетин широко и с успехом применяется для лечения риккетсиозов (в том числе сыпного тифа), паратифов, бруцеллеза, болезни Банга и др.

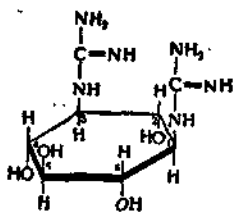
Стрептомицин. Этот антибиотик, впервые выделенный Ваксманом из микроорганизмов *Streptomyces griseus*, представляет большой интерес, так как он является ценным средством для лечения некоторых форм туберкулеза, а также инфекционных болезней, вызываемых стрептококками, стафилококками и бациллами коли.

Стрептомицин имеет суммарную формулу $C_{21}H_{39}N_7O_{12}$. При кислотном гидролизе он распадается на два вещества, стрептидин и стрептобиозамин:

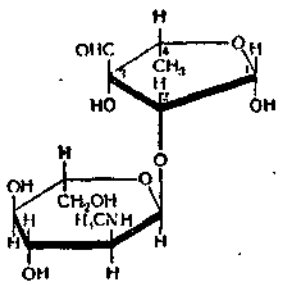
$$C_{21}H_{39}N_7O_{12} \longrightarrow \underset{\text{стрептидин}}{C_8H_{14}N_6O_4} + \underset{\text{стрептобиозамин}}{C_{13}H_{25}NO_9}$$

Стрептидин является 1,3-дигуанидино-2,4,5,6-тетраоксициклогексаном. Он оптически неактивен и представляет собой *мезо*-форму, пространственная конфигурация которой приведена ниже.

Стрептобиозамин является своеобразным дисахаридом, построенным из *L*-N-метилглюкозамина и метилпентозоподобного сахара, в молекуле которого, однако, имеются две альдегидные группы (стрептоза):

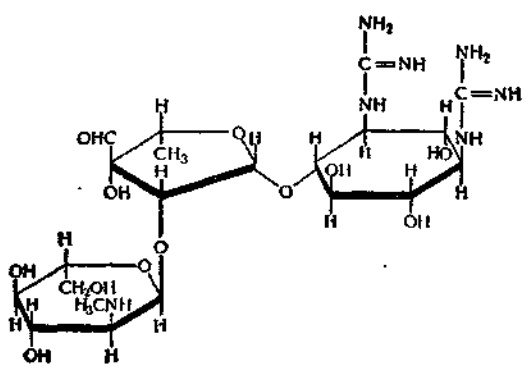


стрептидин



стрептобиозамин

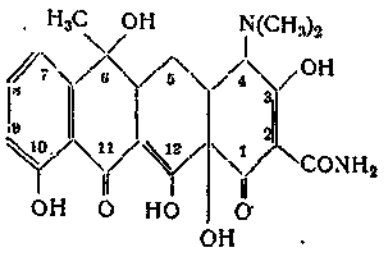
На основании образования этих двух веществ, строение которых доказано многочисленными реакциями расщепления, для стрептомицина была предложена следующая формула (Фолкерс с сотрудниками):



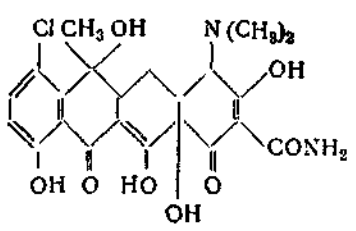
Тетрациклины. Несколько очень активных антибиотиков, имеющих важное практическое значение, можно рассматривать как производные нафтацена, поскольку в их молекулах имеются четыре линейно конденсированных шестичленных углеродных кольца с большим числом заместителей. Подобно стрептомицину, тетрациклины продуцируются различными видами *Streptomyces*; так, *Streptomyces aureofaciens* образует ауреомицин, а *Streptomyces rimosus* — террамицин.

Оба эти соединения представляют собой производные тетрациклина (торговое наименование — ахромицин): ауреомицин является

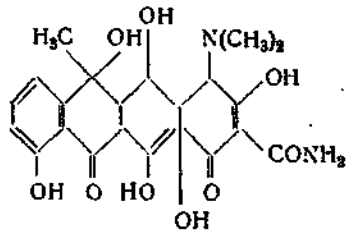
7-хлортетрациклином, террамицин — 5-окситетрациклином.



тетрациклин (ахромицин)



7-хлортетрациклин (ауреомицин) [биомицин]

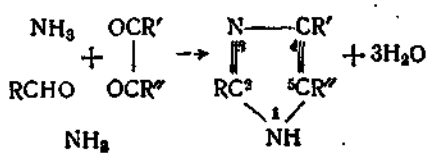


5-окситетрациклин (террамицин)

Тетрациклин был впервые получен восстановлением ауреомицина, а затем был найден и в природе.

Тетрациклины обладают очень широким антимикробным спектром; они оказывают благоприятное действие не только при заболеваниях, вызываемых кокками и бактериями, но также при риккетсиозах и некоторых вирусных инфекциях.

Имидазол (глиоксалин) и его производные. Кольцевая система имидазола построена аналогично оксазольной и тиазольной, но вместо атома кислорода или серы содержит иминогруппу —NH—. Эта система лежит в основе многих природных и синтетически полученных соединений. Общий метод синтеза производных имидазола заключается в конденсации 1,2-дикарбонильных соединений с аммиаком и альдегидами:

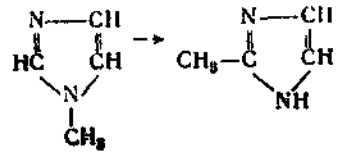


При конденсации глиоксаля с формальдегидом и аммиаком образуется сам имидазол; от применяемого в данном синтезе глиоксаля он и получил свое второе название — глиоксалин.

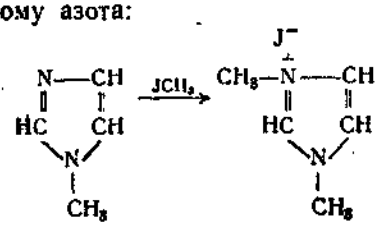
Имидазолы значительно отличаются от пирролов своей большой основностью. Они являются однокислотными основаниями и образуют с минеральными кислотами не гидролизующиеся соли. Однако, с другой стороны, незамещенные у азота соединения обладают также некоторыми кислыми свойствами. Известно, например, соединение имидазола с калием, в котором атом водорода у азота замещен на калий.

Имидазол и имидазолкалий реагируют с галоидалкилами с образованием N-алкилимидазолов; последние при пропускании через раска-

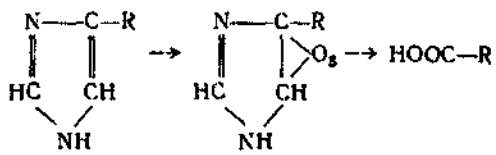
ленные трубки перегруппировываются в 2-алкилимидазолы:



N-Алкилимидазолы способны к дальнейшему алкилированию до четвертичной соли; при этом галоидалкилы всегда присоединяются к неалкилированному атому азота:

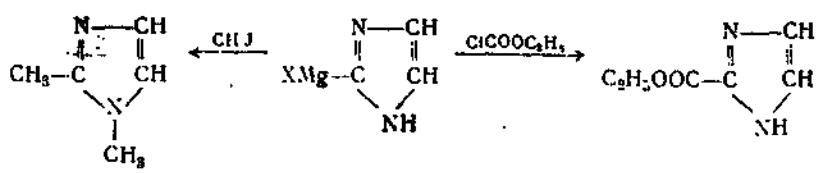


Глиоксалины устойчивы по отношению к восстановителям. Они не изменяются и при действии такого окислителя, как хромовая кислота, но полностью расщепляются при окислении перманганатом калия; при действии же на них озона происходит расщепление двойной связи —C=C—:



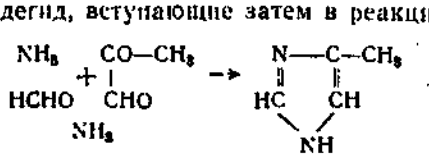
Галоиды последовательно замещают в имидазоле все три связанных с углеродом атома водорода.

При действии на имидазол C_2H_5MgBr образуется с выделением этана бромистый имидазолилмагний, причем сначала Mg замещает атом H, находящийся у N, а затем мигрирует к атому C. Получающееся магниевое производное легко реагирует с CH_3J, хлоругольным эфиром и т. п.



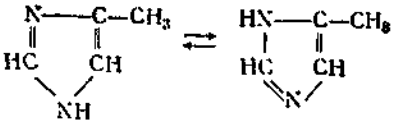
Глиоксалин плавится при 90°, кипит при 256°. Такая неожиданно высокая точка кипения, по-видимому, обусловлена сильной ассоциацией посредством иминогрупп.

Интересный способ получения 4-метилимидазола заключается в том, что на виноградный сахар и подобные ему углеводы действуют аммиачным раствором гидроокиси цинка (Виндаус). При этом сахариды расщепляются на метилглиоксаль (который можно выделить в виде озазона) и формальдегид, вступающие затем в реакцию с аммиаком:



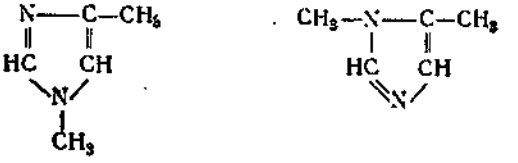
4-метилимидазол

Между 4-метилимидазолом и 5-метилимидазолом, соответственно между другими глиоксалинами, замещенными в положениях 4 или 5, существует таутомерия:



4-метилимидазол 5-метилимидазол

Известно лишь одно соединение этого рода, но при алкилировании оно ведет себя как смесь обоих изомеров, поскольку образует и 1,4- и 1,5-диметилимидазолы:

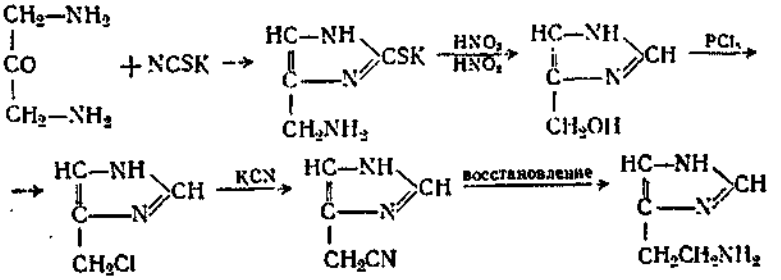


1,4-диметилимидазол 1,5-диметилимидазол

Гистидин. Эту аминокислоту белка, являющуюся важнейшим производным имидазола, мы уже рассматривали ранее (стр. 353—354).

При нагревании с минеральными кислотами или при действии гнилостных бактерий гистидин декарбоксилируется в гистамин — β-имидазолилэтиламин, который обладает способностью понижать кровяное давление и находит применение в медицине.

Гистамин (т. пл. 83°, т. кип. 209—210°) был выделен из селезенки рогатого скота и лошадей, но может быть получен также синтетически. Например, по Пиману, диаминоацетон конденсируют с роданидом калия в 2-меркапто-4-аминометилглиоксалин (аналогичным путем могут быть превращены в производные имидазола и любые другие α-аминокетоны), образующий при действии азотной и азотистой кислот 4-оксиметилглиоксалин, который через хлорид и нитрил превращают в β-имидазолилэтиламин:



Герцинин, бетаин гистидина, найден в различных грибах.

Имидазольное ядро лежит в основе многих алкалоидов, например пилокарпина и родственных ему веществ, о которых будет сказано ниже (стр. 1130—1131), а также пуриновых соединений (стр. 1037—1042).

О кислородсодержащих производных имидазола — гидантоине (гликолилмочевине) и парабановой кислоте (оксалилмочевине) — см. стр. 364 и 339. 5,5-Дифенилгидантоин в качестве сильного успокаивающего средства находит применение при лечении эпилепсии («дилантин»).

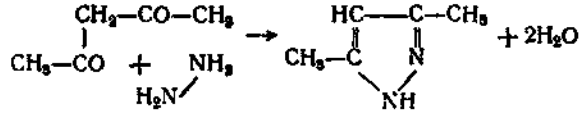
Пиразол и его производные. Пиразол изомерен имидазолу и отличается лишь тем, что в нем оба атома азота непосредственно соединены друг с другом. Его название показывает связь этой гетероцикли-

ческой системы с пирролом, от которого пиразол отличается заменой одной CH-группы на азот.

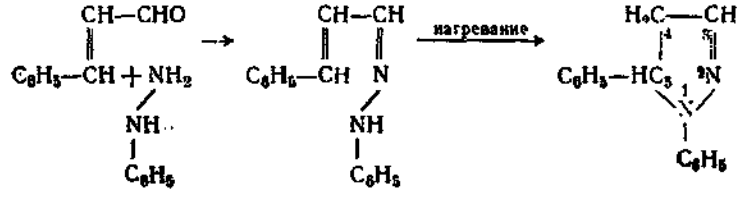
Вся группа пиразола хорошо изучена в результате синтетических работ. Встречается ли эта кольцевая система в природе — достоверно не выяснено.

В большинстве синтезов пиразольных соединений исходным сырьем служат гидразин и его производные или алифатические диазосоединения:

1. Конденсация гидразина с 1,3-дикарбонильными соединениями (дикетонами, альдегидокетонами, кетокарбоновыми кислотами и т. д.):

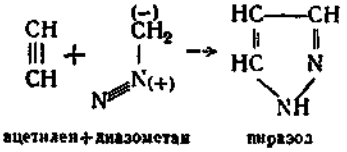


2. Действие гидразина и его производных на α,β-ненасыщенные альдегиды, кетоны и кислоты:

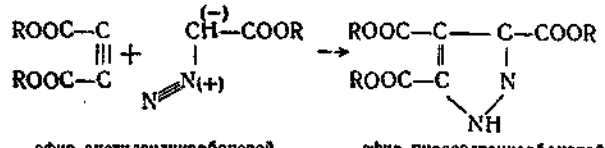


коричный альдегид + фенилгидразин — фенилгидразон коричного альдегида — 1,5-дифенилпиразолин

3. Присоединение диазометана, диазоуксусного эфира и аналогичных им веществ к ацетиленовым соединениям с образованием производных пиразола:



ацетилен + диазометан — пиразол



эфир ацетилендикарбоновой кислоты + диазоуксусный эфир — эфир пиразолтрикарбоновой кислоты

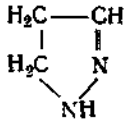
Пиразолы являются очень стойкими соединениями, не склонными к осмолению или полимеризации. Они обладают слабоосновным характером. Их минеральные соли диссоциируют уже в вакууме и распадаются в воде.

Пиразол плавится при 69—70°, обладает пиридиноподобным запахом, легко растворим в воде, спирте, эфире и бензоле и имеет характер одноки́слотного основания.

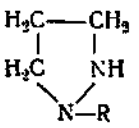
Пиразольное кольцо устойчиво по отношению к перманганату, при действии серной кислоты — сульфируется, а при действии азотной кислоты — нитруется. 4-Аминопиразол, получающийся при восстановлении 4-нитропиразола, диазотируется, как ароматический амин, с образованием диазосоединения, которое способно к обычным реакциям сочетания.

Таким образом, пиразол имеет ярко выраженный ароматический характер.

Восстановление производных пиразола до пиразолинов возможно при помощи натрия и спирта, однако, как и в случае бензола, оно протекает нелегко. Поэтому для получения пиразолинов, а также пиразолидинов обычно применяют другие методы (см., например, приведенный выше метод 2):



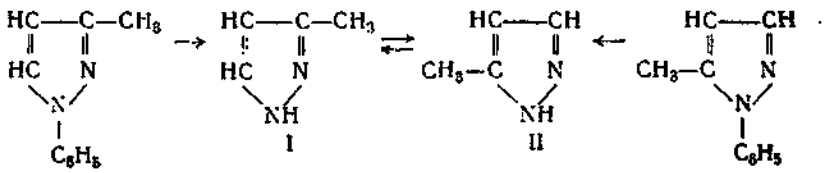
пиразолин



производное пиразолидина

Оба класса гидрированных соединений обладают более сильными основными свойствами, чем производные пиразола. Пиразолины менее стойки и легко расщепляются при действии окислителей.

Строение пиразола, особенно расположение двойных связей в его ядре, подробно изучали Кнорр, Ауверс и др. Их исследования показали, что двойные связи пиразольного ядра, подобно двойным связям бензола (стр. 470) и имидазола (стр. 1001), могут перемещаться, осциллировать. Так, если в 1-фенил-3-метилпиразоле и 1-фенил-5-метилпиразоле фенильные остатки удалить путем окисления, то получается один и тот же С-метилпиразол, который можно рассматривать либо как 3-метил-, либо как 5-метилпиразол. Обе эти формулы (I и II) присущи одному и тому же соединению, реагирующему таутомерно:



1-фенил-3-метил-пиразол

3-(или 5)-метилпиразол

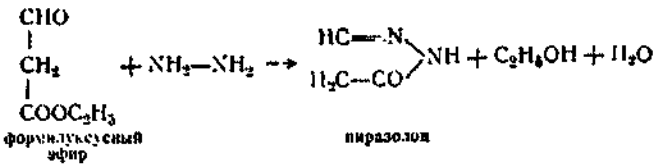
1-фенил-5-метилпиразол

Все же, по-видимому, некоторые заместители у атомов С пиразольного кольца несколько стабилизуют молекулу, так что из двух возможных изомеров одна форма значительно преобладает и практически имеется одна определенная структура; это происходит, например, в случае метилового эфира 3-фенилпиразол-5-карбоновой кислоты.

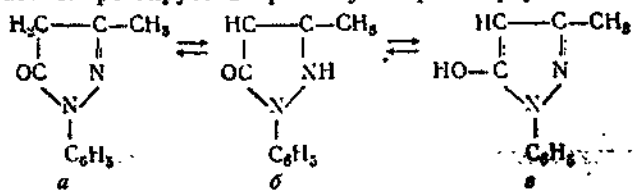
Очень подробно были исследованы некоторые оксопроизводные пиразолина — пиразолоны. Поводом к этому послужило случайное открытие Кнорра, что 1-фенил-2,3-диметилпиразолон-5 (антипирин) является очень хорошим антипиретиком. Поэтому Кнорр и его школа, а также химики, работающие в промышленности, предприняли интенсивные исследования в этом направлении. Позднее было найдено, что производные пиразолона могут быть применены также в качестве красителей или полупродуктов для получения красителей, и в настоящее время они составляют хорошо изученную и очень важную группу красящих веществ.

Общепринятый синтез пиразолоновых соединений заключается в действии гидразином или его производными на эфиры β-кетокарбоновых кислот (ср. стр. 332); если при этом исходят из

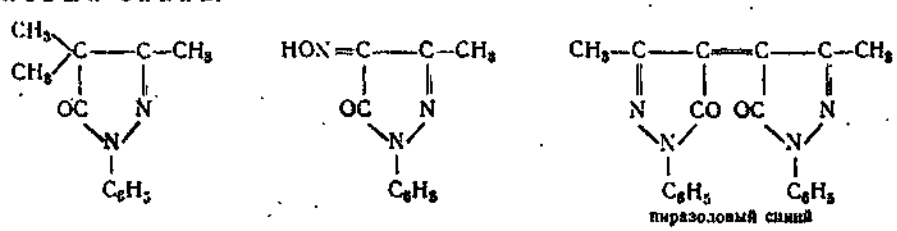
формилуксусного эфира и гидразина, то получается основной член ряда — простейший пиразолон:



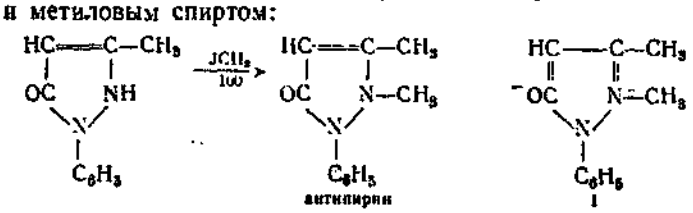
Пиразолонам также свойственна таутомерия. Например, 1-фенил-3-метилпиразолон реагирует в трех таутомерных формах:



Производными формы (*а*) являются 4,4-диалкилпиразолоны, изонитрозосоединения, а также краситель типа индогенидов — **пиразоловый синий**:



Производным формы (*б*) является, например, антипирин, получаемый из 1-фенил-3-метилпиразолона путем метилирования иодистым метилом и метиловым спиртом:



Для этого соединения Михаэлисом предложена «фенолбетаиновая» формула (I). Она удовлетворительно объясняет большую растворимость антипирина в воде (солевой характер), но плохо согласуется с его спектром комбинационного рассеяния.

Формула (*в*) объясняет существование О-алкильных и О-ацильных производных пиразолона. Так, в качестве фенола 1-фенил-3-метилпиразолон при действии диазометана образует 1-фенил-3-метил-5-метоксипиразол, а при действии хлорангидридов кислот в присутствии щелочей — О-ацильные производные.

Антипирин (Кнорр, 1884 г.; формула и способ получения см. выше) является легко растворимым в воде веществом горького вкуса, дающим нейтральную реакцию; т. пл. 113°; с хлорным железом в водном растворе дает коричнево-красное окрашивание. Имеет большое значение как антипиретик.

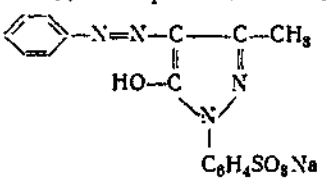
При действии азотистой кислоты антипирин образует зеленое 4-нитрозопроизводное, которое можно восстановить до 4-аминоанти-

пирина. Это основание по свойствам близко к ароматическим аминам: оно диазотируется, а образующееся диазосоединение способно сочетаться и по реакциям Зандмейера обменивать свою диазогруппу на другие заместители.

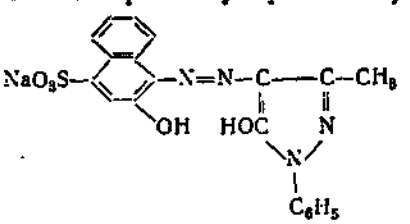
При метилировании 4-аминоантипирина получается пирамидон, N-диметиламиноантипирин, являющийся важным лекарственным веществом (Штольц). Он действует сильнее и продолжительнее, чем антипирин, и обладает хорошими антиневралгическими свойствами. Т. пл. 108°.

Пиразолоновые красители. Большинство этих веществ принадлежит к группе азокрасителей и получается сочетанием солей диазония с 1-фенил-3-метилпиразолоном или аналогичными соединениями. Благодаря исключительной светопрочности они приобрели большое значение. В качестве представителей этого класса красителей следует упомянуть:

светопрочный желтый G, или флавазин (из 1-*п*-сульфофенил-3-метилпиразолона и диазотированного анилина)



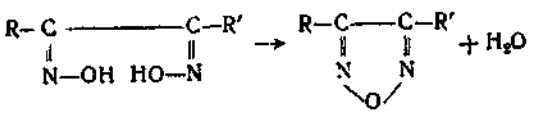
эриохромовый красный В (из 1-фенил-3-метилпиразолона и диазотированной 1-амино-2-нафтол-4-сульфокислоты)



О пиразолоновом красителе тартразине см. стр. 607.

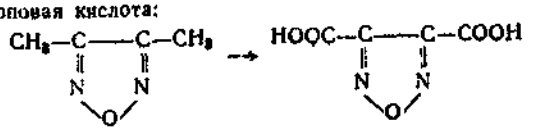
Пятичленные гетероциклы с тремя и бо́льшим числом гетероатомов

Фуразаны. Эти соединения можно рассматривать как ангидриды α-диоксимов, из которых они получаются путем отщепления воды (например, при нагревании с аммиаком):

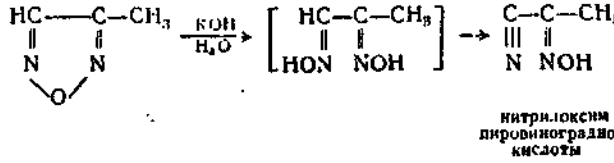


диалкилфуразан

Двузамещенное фуразановое кольцо отличается большой прочностью и не раскрывается даже при окислении перманганатом калия; действие окислителя приводит лишь к разрушению боковых цепей. Из диметилфуразана при окислении получается соответствующая дикарбоновая кислота:

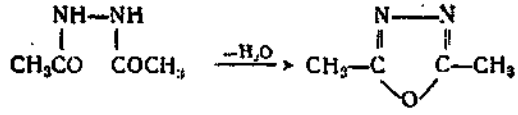


Моноалкилированные фуразаны расщепляются легче; при действии щелочей они превращаются в нитрилоксимы кетокислот:

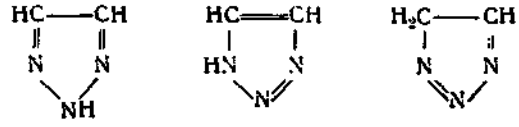


нитрилоксим пировиноградной кислоты

Оксадиазолы-1,3,4 можно, например, получить из гидразидов и ортоэфиров карбоновых кислот или из 1,2-диацилгидразинов отщеплением воды:



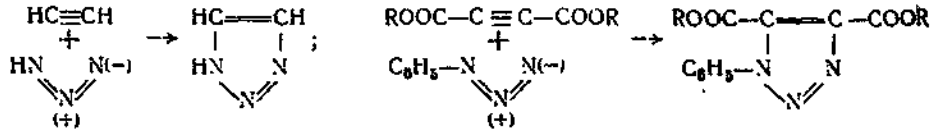
1,2,3-Триазолы. 1,2,3-Триазолу можно приписать три таутомерные формы:



а *б* *в*

В настоящее время известны производные 1,2,3-триазола лишь типа (*а*) и (*б*).

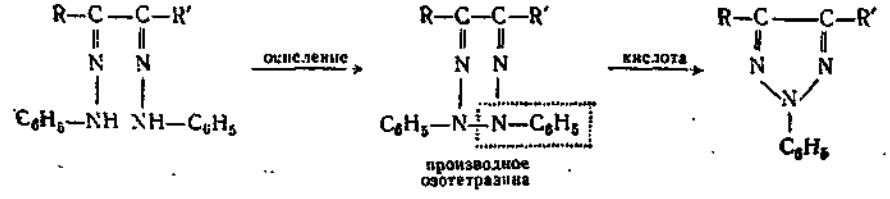
Существует много методов получения 1,2,3-триазольных соединений. В качестве первого следует упомянуть действие азотистоводородной кислоты или ее органических производных, азидов, на ацетиленовые соединения:



1,2,3-триазол

эфир 1-фенилтриазол-4,5-дикарбоновой кислоты

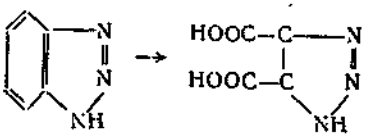
Второй метод получения 1,2,3-триазолов состоит в окислении фенилозазонов 1,2-дикарбонильных соединений до **озотетразинов**, которые при кипячении с кислотами претерпевают сужение кольца и с отщеплением C_6H_5N-группы превращаются в производные триазола:



производное озотетразина

Наиболее давно известны те 1,2,3-триазолы, у которых гетероциклическое ядро в орто-положении конденсировано с бензольным кольцом — так называемые **азимиды**. Они получаются из ароматических орто-диаминов при действии азотистой кислоты (стр. 572).

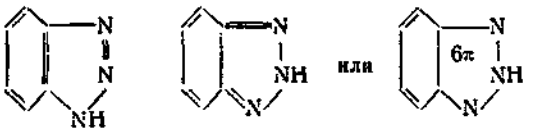
При энергичном окислении ароматическое ядро азимидов разрушается, но триазольное кольцо сохраняется в образующейся дикарбоновой кислоте:



Отсюда следует, что кольцевая система 1,2,3-триазола обладает большой стойкостью; это полностью подтверждается и другими свойствами триазольных соединений. Более чувствительны они лишь по отношению к восстановителям. Триазолы являются очень слабыми основаниями. Их атом водорода, находящийся у азота, можно заменить металлом. С-Аминопроизводные способны диазотироваться. Таким образом, эти гетероциклические основания имеют ярко выраженный ароматический характер.

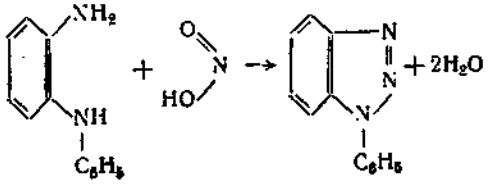
1,2,3-Триазол обладает аминным запахом, кипит при 203°/739 *мм* и плавится при 23°. Он образует металлические соли (например, серебряную и ртутную), а также соли с минеральными кислотами; последние при действии воды гидролизуются.

Для азимидобензола, или бензотриазола, теоретически возможны 2 десмотропные формы:

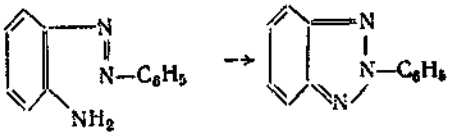


а *б*

Известны производные обеих форм. Производные формы (*а*) образуются совершенно очевидным путем при действии азотистой кислоты на N-моноалкил-(или арил-)*о*-фенилендиамины:

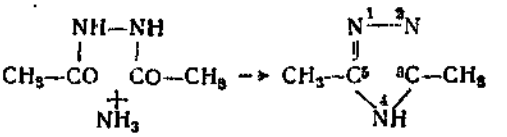


Производные таутомерной формы (*б*) можно получить из *о*-аминоазосоединений путем окисления (хромовой кислотой):



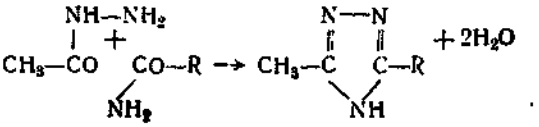
Бензо-1,2,3-триазол (азимидобензол) представляет собой хорошо кристаллизующееся бесцветное соединение с т. пл. 100°. Он имеет, вероятно, строение (*а*) и, как показывает определение молекулярного веса, является сильно ассоциированным веществом. Азимидотолуол имеет т. пл. 83—84°. Как и другие азимиды, оба соединения очень устойчивы по отношению к кислотам и щелочам, к окислению и восстановлению. Они являются чрезвычайно слабыми основаниями и, напротив, образуют стойкие металлические соли.

1,2,4-Триазолы (1,3,4-триазолы). Для получения этих соединений обычно исходят из производных гидразина. Их получают, например, из диацилгидразинов при нагревании с аминами или аммиакатом хлористого цинка



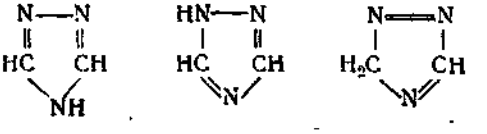
3,5-диметил-1,2,4-триазол

или из моноацилгидразинов путем конденсации с амидами кислот (Пеллиццари):

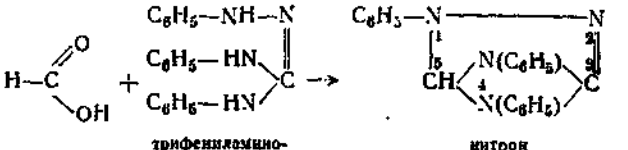


По стойкости и ароматическому характеру 1,2,4-триазолы сходны с 1,2,3-триазолами. При действии на них энергичных окислителей происходит лишь разрушение боковых цепей, но гетероциклическое кольцо не разрушается. Они также являются очень слабыми основаниями и если содержат хотя бы одну незамещенную NH-группу, то образуют металлические соли.

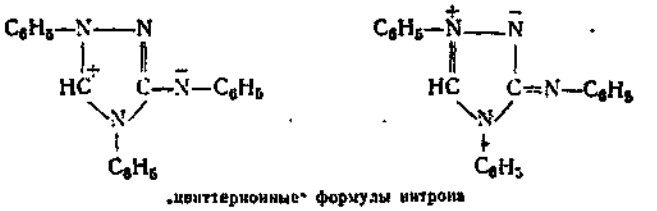
Основное вещество этой группы, 1,2,4-т р и а з о л, представляет собой кристаллическое соединение без цвета и запаха; т. пл. 120—121°, т. кип. 260°. Подобно изомерному 1,2,3-соединению, 1,2,4-триазол может существовать в трех таутомерных формах:



Из хорошо изученной группы 1,2,4-триазолов интересно еще одно соединение довольно сложного строения. В аналитической химии оно под названием «нитрон» применяется для определения ионов NO_3^-. Его получают нагреванием трифениламиногуанидина с муравьиной кислотой:



трифениламиногуанидин — нитрон



«цвиттерионные» формулы нитрона

В конечном продукте реакции положения 3 и 5 триазольного кольца соединены фенилированным азотным мостиком; подобные веще-

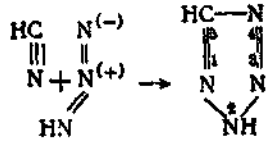
ства называют «эндоимино»-соединениями и, следовательно, сам нитрон можно назвать 1,4-дифенилэнданилодигидротриазолом, или 1,4-дифенилэнданилотриазолином (сокращенно 1,4-дифенилданилодигидротриазол). Впрочем, более вероятным для этого соединения является «цвиттерионное» строение (см. выше). Нитрон кристаллизуется в виде желтых листочков с т. пл. 189°. Его ацетат легко растворим в воде, тогда как нитрат практически нерастворим. На этом основано применение нитрона для количественного определения нитрат-ионов; обычно эту реакцию проводят в уксуснокислом растворе.

Тетразол. Тетразол имеет кольцо, образованное из четырех атомов азота и одного атома углерода. Он реагирует в двух таутомерных формах:

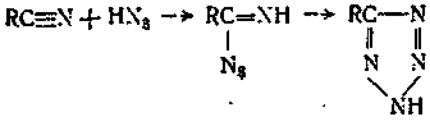


Существуют N-алкильные и N-арильные производные обеих форм.

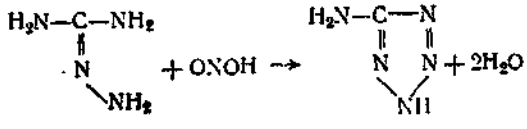
Получение тетразольных соединений возможно многими способами. Основное вещество, сам тетразол, образуется, например, при продолжительном нагревании азотистоводородной кислоты с сухой синильной кислотой, а 5-арил- и 5-алкилтетразолы — при действии азотистоводородной кислоты на нитрилы (или имидохлориды):



тетразол



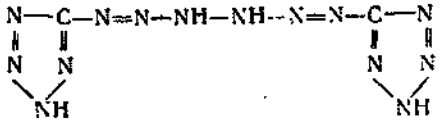
Хорошо изученный 5-аминотетразол образуется, например, при действии азотистой кислоты на аминогуанидин:



5-аминотетразол

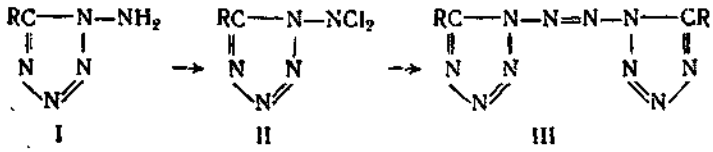
Тетразол (бесцветные кристаллы с т. пл. 155°) и его не замещенные у азота производные имеют в водных растворах кислую реакцию; они дают стойкие металлические соли (например, серебряные, а также соли щелочных металлов). Большинство производных тетразола отличается значительной устойчивостью. Об ароматическом характере тетразолов свидетельствует способность 5-аминотетразола нормально диазотироваться. Образующаяся соль диазония способна сочетаться и дает большинство реакций, характерных для диазосоединений; так, при восстановлении она превращается в 5-гидразинотетразол.

В связи с исключительно высоким содержанием азота заслуживает внимания продукт сочетания диазотированного 5-аминотетразола с гидразином:

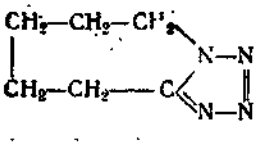


Он содержит 10,7% C, около 87,5% N и, следовательно, представляет собой самое богатое азотом органическое соединение.

Известны также производные 1-аминотетразола (I); с HOCl они образуют сильновзрывчатые дихлорпроизводные (II), которые при действии KJ превращаются в азосоединения (III) с цепью из 10 связанных между собой атомов N:

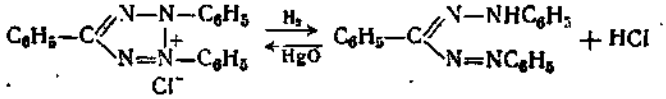


I II III



Интересным в фармакологическом отношении соединением является пентаметилентетразол. Он действует возбуждающе на центральную нервную систему и под названием кардиазола применяется в качестве водорастворимого заменителя камфоры.

Открытый Пехманом бесцветный хлористый 2,3,5-трифенилтетразолиний (ТТС) при действии восстановителей превращается в красный трифенилформазан. В связи с этим его применяют, например, для определения, какие участки живых тканей обладают восстановительной способностью, а также для оценки прорастаемости семян (Куи и Иерхель):



т. пл. 255° т. пл. 172—174°

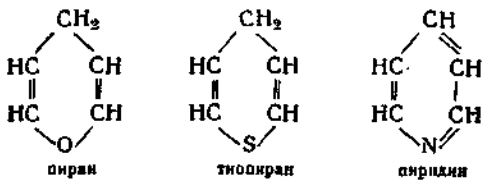
Трифенилформазан легко получается при сочетании бензальфенилгидразона с хлористым фенилдиазонием. При окислении (например, HgO) он переходит в трифенилтетразолиний.

Пентазол. О фенилпентазоле см. стр. 590.

ГЛАВА 62

ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

Замена в шестичленном бензольном ядре одной CH-группы гетероатомом — кислородом, серой или азотом — приводит к следующим кольцевым системам:

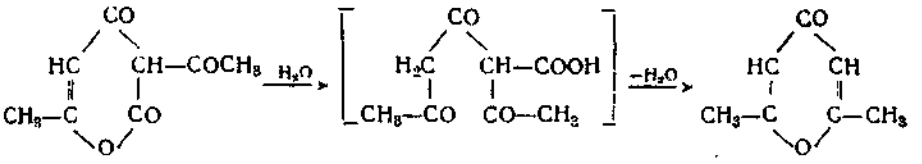


пиран тиопиран пиридин

Из них пиран и тиопиран известны до сих пор лишь в виде производных. Важнейшие из этих производных — пироны, ксантоны и пирилиевые красители (антоцианы) — уже были рассмотрены в предыдущих разделах вследствие их тесной связи с чисто ароматическими соединениями. Поэтому здесь будут описаны главным образом пиридин и его многочисленные производные. Однако сначала мы рассмотрим еще некоторые простейшие пирановые соединения, так как это позволит прийти к интересным выводам о распределении валентностей в таких кольцевых системах.

Производные пирана

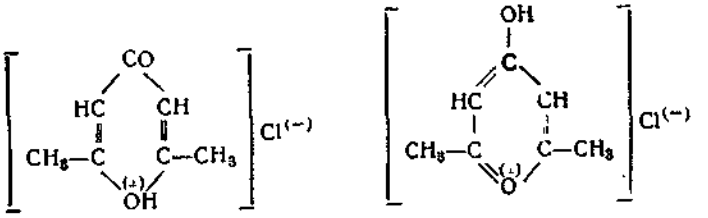
Одним из наиболее исследованных простейших пирановых соединений является 2,6-диметил-γ-пирон. Его можно синтезировать многими способами, например кипячением дегидрацетовой кислоты с соляной кислотой:



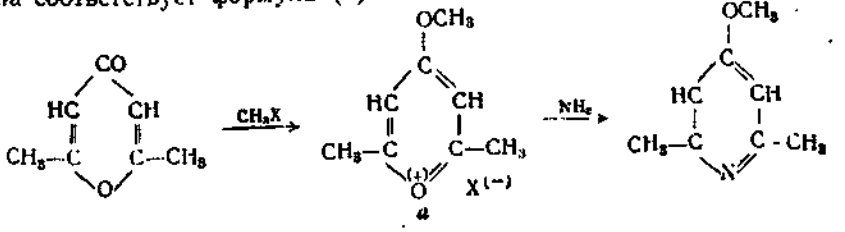
дегидрацетовая кислота

Благодаря своей способности образовывать с кислотами хорошо кристаллизующиеся соли это соединение привлекло к себе внимание уже около 50 лет тому назад (Колли и Тикль). Оно может рассматриваться как прототип тех многочисленных кислородных соединений, в которых кислород обладает основными свойствами и которые поэтому способны образовывать «оксониевые соли».

Для солей 2,6-диметилпирона возможны две следующие формулы:

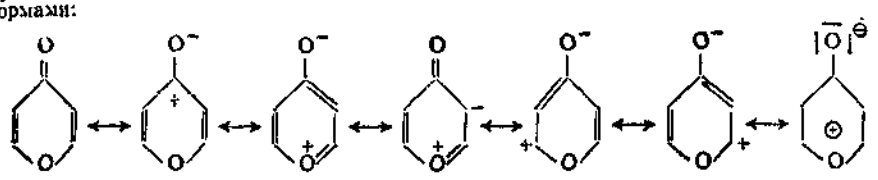


Диметилпирон способен присоединять алкилирующие вещества (диметилсульфат, иодистый метил) с образованием солей сильного основания, которые почти сравнимы с четвертичными аммониевыми солями (Керман). Для установления строения этих солей имеет большое значение их реакция с аммиаком, при которой гладко образуется 2,6-диметил-4-метоксипиридин (Байер). Следовательно, солям метилированного пирона соответствует формула (*а*):



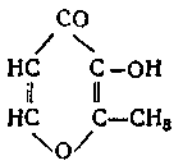
а

С точки зрения электронной теории истинное состояние γ-пирона является промежуточным между изображенными ниже различными предельными электромерными формами:

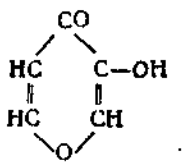


2,6-Диметилпирон плавится при 131°, кипит при 248°/713 *мм*, легко растворим в воде. Его водные растворы имеют нейтральную реакцию; растворы же его минеральнокислых солей вследствие гидролитической диссоциации дают кислую реакцию. Склонность соединений группы пирона к образованию продуктов присоединения распространяется и на многие минеральные соли (например, $HgCl_2$, $CuCl_2$, $ZnCl_2$, $CoCl_2$ и т. д.), с которыми они дают хорошо кристаллизующиеся соединения.

Мальтол — простое производное пирона (2-метил-3-оксипирон) — часто встречается в природных продуктах. Он содержится в еловых иглах, в коре лиственницы; в небольших количествах образуется при сухой перегонке дерева и целлюлозы, при поджаривании ячменя и т. д. Дает характерное фиолетовое окрашивание с хлорным железом (в нем рядом расположены карбонильная и кислая гидроксильная группы!); т. пл. 160°.

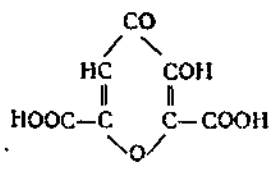


мальтол

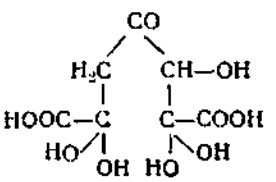


пиромеконовая кислота (3-оксипирон)

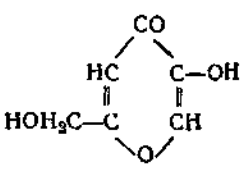
Низшим гомологом мальтола является пиромеконовая кислота, получающаяся при перегонке меконовой кислоты. Меконовая кислота, связанная с алкалоидами мака, содержится в опии. Наряду с циклической формулой (*а*) для нее возможна открытая формула (*б*), отвечающая тригидрату:



а



б



в

меконовая кислота

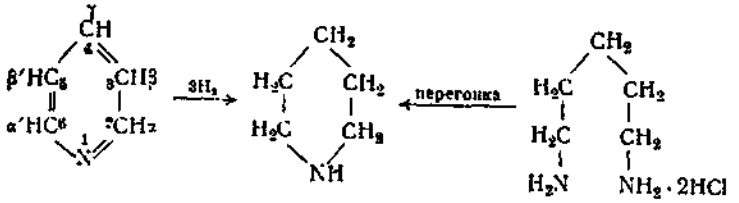
С хлорным железом эта кислота дает глубоко-красное окрашивание.

При выращивании различных бактерий на растворах углеводов (например, глюкозы, мальтозы, тростникового сахара, фруктозы, инулина), а также дульцита, глицерина и т. п. образуется простое производное γ-пирона, так называемая койевая кислота (*в*). Она может быть получена также чисто химическим путем из виноградного сахара.

Пиридин и его производные

Пиридин является слабым третичным основанием, молекула которого построена из 5 CH-групп и одного атома азота, соединенных в шестичленное кольцо. Такое строение доказывается тем, что, присоединяя 6 атомов водорода, пиридин легко превращается в пиперидин,

который может быть получен путем очень наглядной реакции — перегонкой хлоргидрата пентаметилендиамина:

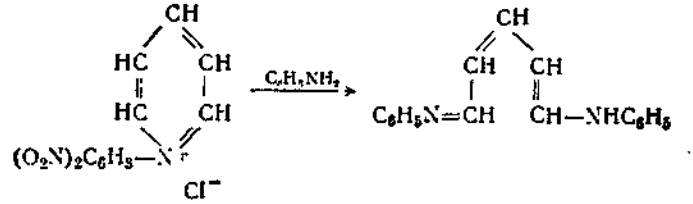


С другой стороны, эта формула подтверждается расщеплением пиридинового кольца до простых алифатических соединений. Подобное расщепление происходит, например, при обработке анилином продукта присоединения динитрохлорбензола к пиридину, причем в результате своеобразной реакции образуется анилид глутаконового альдегида

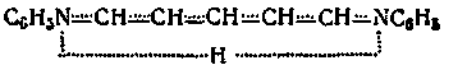
$$OCH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CHOH \rightleftharpoons OCH{-}CH{=}CH{-}CH_2{-}CHO$$

глутаконовый альдегид

относящийся к так называемым полиметиновым красителям:



В полиметиновых красителях (стр. 1024, 598) двойные связи, по-видимому, осциллируют или могут перегруппировываться

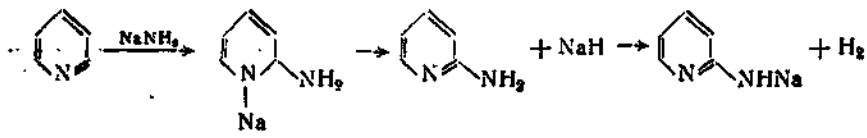


так как при замене C_6H_5-остатков оптически активными группами (*d* или *l*) образуются неактивные *мезо*-формы. Если же в молекулу ввести различные остатки и поменять их местами, то и в этом случае получаются идентичные вещества (Кёниг).

Пиридин был открыт Андерсоном (1849 г.) в костяном дегте — продукте сухой перегонки костей, в котором он находится вместе с высшими гомологами и различными соединениями группы пиррола. В больших количествах пиридин содержится в каменноугольной смоле, из которой его и получают в промышленности.

Пиридин представляет собой бесцветную, смешивающуюся с водой жидкость с характерным, несколько резким запахом. Т. кип. 115°, т. пл. —38°. Он обладает ярко выраженным «ароматическим» характером, что нетрудно понять, так как распределение электронов в его молекуле такое же, как в бензоле: пиридин имеет шесть подвижных π-электронов, которые распределяются по молекуле и тем самым стабилизуют ее. Пиридин сульфируется до β-пиридинсульфокислоты, а в очень жестких условиях (около 300°) способен также нитроваться, причем нитрогруппа тоже вступает в β-положение. β-Нитропиридин (т. пл. 41°) дает при восстановлении β-аминопиридин, который нормально диазотируется. Оба изомерных ему аминопиридина, α- и γ-соединения, относятся к азотистой кислоте по-иному: в разбавленных минеральнокислых растворах диазотирование протекает неполно, а в растворах концентрированных галоидоводородных кислот происходит разложение диазониевой соли с выделением азота и заменой диазогруппы на галоид.

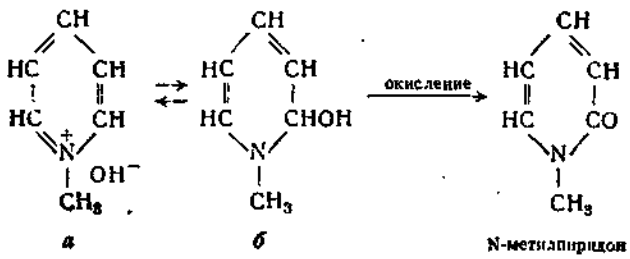
Относительно трудная доступность нитропиридинов заставила искать другие способы получения аминопиридинов. Синтез их возможен путем нагревания хлорпиридинов с аммиакатом хлористого цинка или бромпиридинов с NH_3 в присутствии солей меди, а также путем расщепления азидов или амидов пиридинкарбоновых кислот. Однако в настоящее время гораздо чаще проводят прямое аминирование пиридина и его производных по А. Е. Чичибабину нагреванием с амидом натрия. Из пиридина и амида натрия образуются, например, 2-амино- и 2,6-диаминопиридин. Механизм этой реакции, вероятно, следующий:



2,4-Диаминопиридин при сочетании с солями диазония дает бактерицидные азокрасители (пиридиум А); аналогичные азокрасители получаются и из 2,6-диаминопиридина («пиридиум» — β-фенилазо-2,6-диаминопиридин).

Заслуживает внимания то обстоятельство, что 2-бромпиридин и 2,6-дибромпиридин с магнием дают нормальные гриньяровские соединения.

Являясь третичным амином, пиридин легко присоединяет галоидалкилы, диалкилсульфаты и другие аналогичные алкилирующие средства. Четвертичные пиридиниевые соли обычно прекрасно кристаллизуются. Получающиеся из них при действии щелочей четвертичные основания обладают способностью реагировать десмотропно, согласно приведенной ниже схеме. Существование карбинольной формы (б) подтверждается, например, тем, что эти основания при действии подходящих окислителей (феррицианид калия или электролитическое окисление) могут быть превращены в N-алкилпиридоны (Деккер):

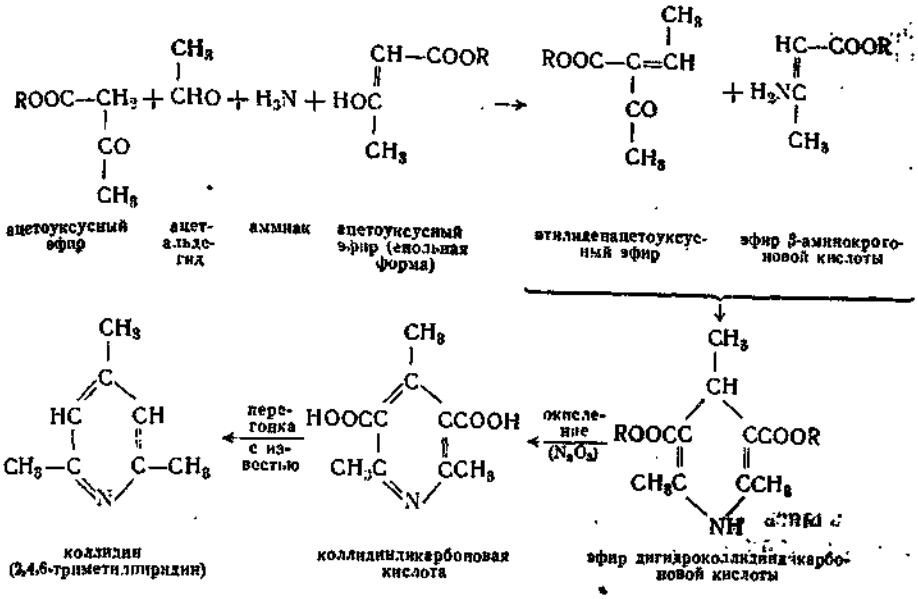


После алкилирования пиридиновое кольцо теряет устойчивость и легче подвергается различным расщеплениям (ср., например, упомянутое выше превращение в анилид глутаконового альдегида).

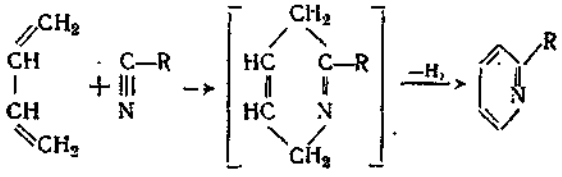
Благодаря своей замечательной способности растворять неорганические соли и органические вещества пиридин имеет большое значение как растворитель. Он часто используется также в качестве средства, связывающего галоидоводород при ацилировании с помощью галоидангидридов кислот. Сырой пиридин употребляется для денатурирования спирта, а иногда и для борьбы с вредителями растений.

Для получения гомологов пиридина имеется много синтетических методов. Особенно плодотворным оказался способ, основанный на конденсации 2 молекул эфира β-кетокислоты с 1 молекулой альдегида

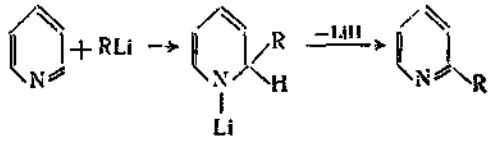
и 1 молекулой аммиака (Ганч). Вероятно, реакция протекает следующим образом:



2-Алкил- и 2-арилпиридины удобно получать конденсацией нитрилов с диенами при температуре около 400° (Янц и МакКалоч):

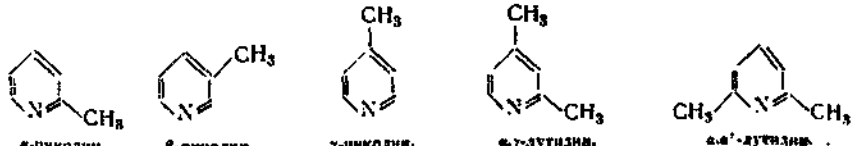


или действием литийалкилов на пиридин (Циглер):

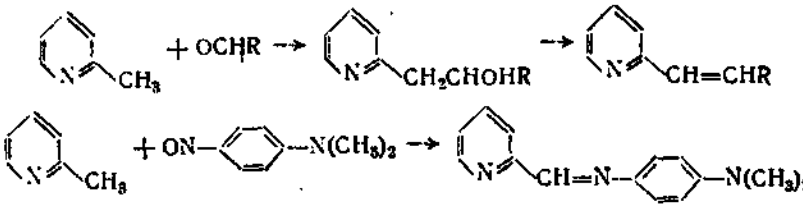


Естественным источником для получения моно- и диметилпиридинов является каменноугольная и костяная смолы, однако разделение этих пиридиновых оснований является нелегкой задачей. Смесь же пиридиновых оснований находит практическое применение для денатурирования спирта.

Монометилпиридины носят название пиколинов, диметилпиридины — лутидинов:



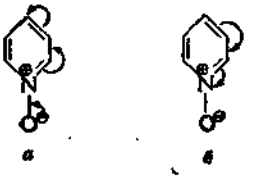
Особого упоминания заслуживает реакционная способность метильных групп в α- и γ-положениях. Она выражается в том, что атомы водорода этих групп, подобно атомам водорода метиленовой группы ацетоуксусного эфира, реагируют с альдегидами и нитрозосоединениями. Метильная группа, находящаяся в β-положении, этим свойством не обладает:



Конденсация α- или γ-метилпиридинов с альдегидами оказалась очень ценной для синтеза соединений этого класса, так как она позволяет присоединить к пиридиновому кольцу длинные боковые цепи (ср., например, синтез коницина). Сходное удлинение цепи возможно также по А. Е. Чичибабину путем обработки α- или γ-пиколина амидом натрия, а затем галоидалкилом. При этом, очевидно, промежуточно образуется натриевое производное пиколина с атомом натрия в качестве заместителя в метильной группе.

Химия пиридина за последнее время значительно расширилась благодаря использованию в качестве исходного вещества для синтезов N-о к и с и п и р и д и н а. Охаи, а позже и Ден-Хертог показали, что N-окиси пиридиновых соединений легко замещаются в α- и главным образом в γ-положении электрофильными, а иногда также нуклеофильными группами (нитрование, хлорирование и т. д.). Поскольку связанный с азотом О-атом во многих случаях может быть затем удален путем восстановления, этот метод позволяет иногда получить α- и γ-замещенные производные пиридина и его гомологов, трудно доступные другими способами.

Легкость протекания реакций замещения в N-окиси пиридина обусловлена сильным поляризующим действием окисной группы. Тот парадоксальный на первый взгляд факт, что возможно как электрофильное, так и нуклеофильное замещение, объясняется наличием двух различных эффектов динамического сопряжения, показанных в формулах *а* и *б*:



а *б*

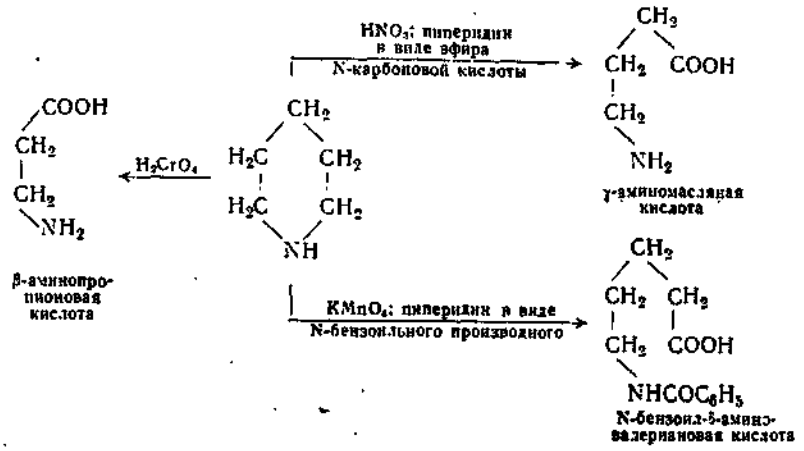
Распределение электронной плотности по всей молекуле стабилизует N-окисную структуру и делает окись пиридина очень устойчивым соединением.

Известно большое число производных пиридина с гидрированным ядром; из них важнейшими и наиболее исследованными являются гекса-гидросоединения — п и п е р и д и н и его производные. Многие из них встречаются в природе (коницин, конгидрин, пиперин, никотин, тропин, кокаин и др.) и будут рассмотрены в разделе «Алкалоиды».

Пиперидин и его простейшие производные получаются чаще всего восстановлением соответствующих пиридиновых оснований. В качестве

восстановителей пригодны натрий и спирт или водород в присутствии катализаторов. Кроме того, известно много методов прямой циклизации алифатических аминов в пиперидиновые соединения (ср., например, превращение пентаметилендиамина в пиперидин, стр. 310).

Пиперидин является сильным основанием и имеет запах средних алифатических аминов; с водой смешивается во всех соотношениях. Т. кип. 106°/757 *мм*, т. пл. —13°. По отношению к окислителям на холоду он достаточно устойчив, но при нагревании медленно окисляется, причем в зависимости от условий окисления происходит расщепление до различных аминокислот:



Будучи вторичным амином, пиперидин образует нитрозамин, N-алкильные и N-ацильные производные. Он оказался очень хорошим катализатором ряда реакций конденсации и часто применяется для этих целей.

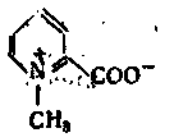
Гексагидрометилпиридины называются пипеколинами (α-, β- и γ-).

Карбоновые кислоты пиридинового ряда с 1, 2 и даже 3 карбоксильными группами часто образуются при окислительном расщеплении алкалоидов и хинолиновых соединений; они имели большое значение для установления строения алкалоидов. О названии и происхождении этих кислот можно судить из табл. 35.

ТАБЛИЦА 35

Кислота	Температура плавления, °С	Исходное вещество для получения кислоты
Пиколиновая (α-пиридинкарбоновая)	135	α-Пиколин
Никотиновая (β-пиридинкарбоновая)	232	Никотин
Изоникотиновая (γ-пиридинкарбоновая)	317	Цинхомероновая кислота
Хинолиновая (α,β-пиридиндикарбоновая)	190	Хинолин
Цинхомероновая (β,γ-пиридиндикарбоновая)	257 – 258	Хинин, цинхонин
Лутидиновая (α,γ-пиридиндикарбоновая)	248 — 250	α,γ-Лутидин
Берберонновая (α,β′,γ-пиридинтрикарбоновая)	243	Берберин
α-Карбоцинхомероновая (α,β,γ-пиридинтрикарбоновая)	250	Хинин, цинхонин

Диэтиламид β-пиридинкарбоновой кислоты, так называемый кордамин, является важным водорастворимым заменителем камфоры.



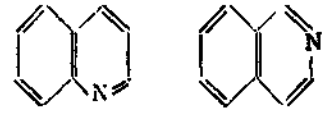
В мускулах омара (*Homar homerus*), а также в раковинах *Arca noae* содержится гомарин. Он является метилбетаином никотиновой кислоты и при многочасовом нагревании с концентрированной соляной кислотой при 200° превращается в никотиновую кислоту.

Гидразид изоникотиновой кислоты является веществом, сильно действующим на туберкулезную бациллу, и находит широкое применение для лечения туберкулеза у человека («римифон», «иеотебен», «изониазид»).

Гидрированные пиридинкарбоновые кислоты тоже близки к растительным основаниям. Алкалоид арекаидин (стр. 1067) представляет собой N-метилтетрагидроникотиновую кислоту; *L*-пипеколиновая кислота (гексагидропиколиновая), по-видимому, распространена в растениях (хмель, ячмень, бобы и т. д.), так же как 5-окси- и 4-оксипипеколиновые кислоты. Оптически активной β,γ-пиперидиндикарбоновой кислотой является лойпоновая кислота, продукт расщепления хинных алкалоидов; α,α′-пиперидиндикарбоновая кислота образуется при расщеплении алкалоида скополамина (стр. 1075) и поэтому получила название скополиновой кислоты.

Хинолиновые соединения

Пиридиновое кольцо может быть конденсировано с бензольным кольцом двумя способами; оба типа сочленения представлены в хинолине и изохинолине:

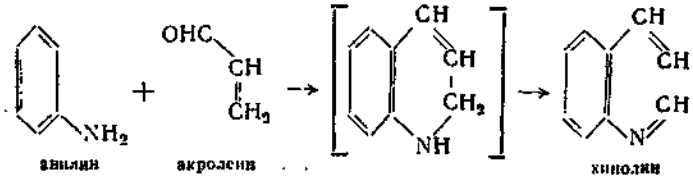


хинолин изохинолин

Производными этих двух основных веществ являются очень многие соединения. Некоторые из них нам уже встречались среди органических красителей, другие будут описаны в разделе «Алкалоиды».

Здесь следует указать на три общеприменимых синтеза хинолиновых соединений.

1. Синтез Скраупа. Он состоит в том, что ароматический амин со свободным орто-положением нагревают с глицерином, серной кислотой и ароматическим нитросоединением (обычно, соответствующим применяемому амину). Серная кислота отщепляет от глицерина воду и превращает его в акролеин (стр. 214), который затем конденсируется с амином; образующееся дигидрохинолиновое соединение дегидрируется нитросоединением в производное хинолина:



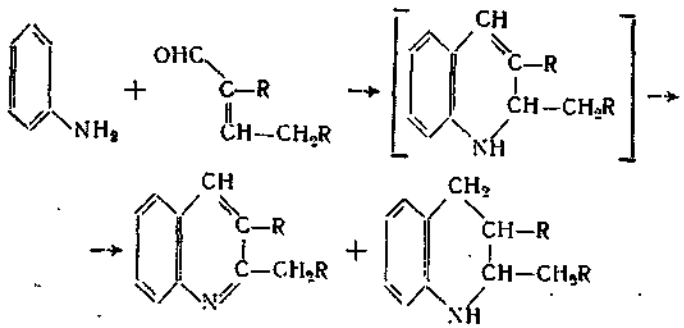
анилин акролеин хинолин

Выходы хинолиновых соединений при синтезе Скраупа можно повысить, применяя окислительные (например, ванадиевую кислоту) или дегидратирующие катализаторы (Al_2O_3, ThO_2).

2. Синтез Дёбнера—Миллера. Ароматический амин нагревают с 2 молекулами альдегида и концентрированной соляной кислотой. При этом, вероятно, сначала две молекулы альдегида вступают в альдольную конденсацию с образованием β-оксальдегида, который затем дегидратируется до α,β-ненасыщенного альдегида; последний реагирует с ароматическим амином, подобно акролеину в синтезе

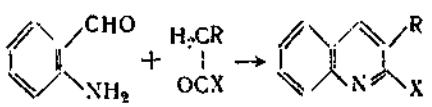
Скраупа. Возможно также, что образовавшийся β-оксиальдегид непосредственно взаимодействует с амином с выделением воды. Продуктом конденсации является дигидрохинолиновое производное, которое в заключение диспропорционируется с образованием тетрагидрохинолинового и хинолинового соединений:

$$2RCH_2{-}CHO \longrightarrow RCH_2{-}CHOH{-}CHR{-}CHO \longrightarrow RCH_2{-}CH{=}CR{-}CHO$$



При таком понимании механизма реакции синтез Скраупа можно считать частным случаем синтеза Дёбнера — Миллера. Вполне понятно, что последний применим только для получения гомологов хинолина, но не самого хинолина. Сходным методом является синтез гомологов хинолина по Конраду — Лимпаху путем конденсации первичных ароматических аминов с эфирами β-кетокислот (например, ацетоуксусным эфиром).

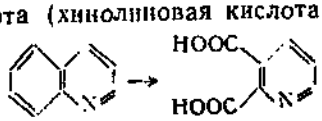
3. Синтез Фридлендера. По этому способу *о*-аминобензальдегид конденсируют с альдегидами или кетонами, имеющими рядом с карбоильной группой CH_2-группу; взаимодействие протекает в щелочном растворе. Область применения этой реакции также очень широка:



(где R и X представляют собой H или органический остаток).

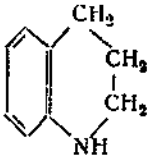
Хинолин наряду с гомологами содержится в каменноугольной смоле и получается как из нее, так и синтетически. Он является слабым третичным основанием с острым характерным запахом, почти не растворим в воде. Т. кип. 238°, т. пл. —22,6°. Его удалось обнаружить в коре *Angostura* наряду с 2-метилхинолином, 2-*н*-амилхинолином и некоторыми другими родственными хинолиновыми основаниями (4-окси-2-*н*-амилхинолином, 4-метокси-2-*н*-амилхинолином и т. д.).

Рассмотренные синтезы не оставляют никакого сомнения относительно строения хинолина. При окислении хинолина перманганатом калия происходит расщепление бензольного ядра и образуется α,β-пиридиндикарбоновая кислота (хинолиновая кислота):

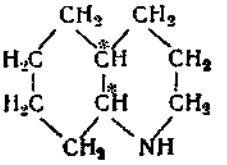


Восстановление хинолина было предметом многих исследований. Независимо от того, применяется ли натрий и спирт, цинк и соляная кислота или каталитически активированный водород, сначала гидрируется пиридиновая часть молекулы. Продуктом восстановления является **тетрагидрохинолин**, сильное вторичное основание

с т. кип. 248°, имеющее много общего с пиперидином. При дальнейшем гидрировании, например водородом в присутствии никеля или палладия, восстанавливается также бензольная часть молекулы и образуется **декагидрохинолин**. Это основание по свойствам аналогично алифатическим вторичным аминам, обладает характерным запахом и значительной основностью, хорошо кристаллизуется. *транс*-Изомер имеет т. пл. 48°, т. кип. 204°/714 *мм* (испр.); оба его асимметрических углеродных атома обусловливают существование оптических изомеров, которые и были получены путем расщепления основания ($[\alpha]_D \pm 4{,}5°$ в спирте). Известен также *цис*-декагидрохинолин.

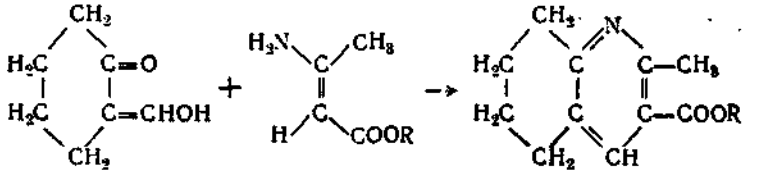


тетрагидрохинолин

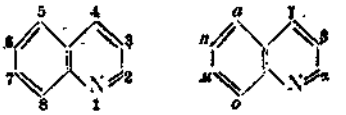


декагидрохинолин

При дегидрировании декагидрохинолина над платиной при высокой температуре (300°) было обнаружено образование Bz-тетрагидрохинолина, т. е. хинолина с гидрированным бензольным ядром. Однако проще получать Bz-тетрагидрохинолины конденсацией эфира β-аминокротоновой кислоты с 2-оксиметиленциклогексаном:



По приведенным выше синтетическим методам могут быть получены **гомологи хинолина**, имеющие боковые цепи как в пиридиновом, так и в бензольном ядрах. Обозначение различных положений в молекуле хинолина производится или цифрами, или буквами:



о — орто-
м — мета-
п — пара-
а — ана-

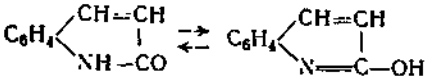
α-Метилхинолин, или **хинальдин** (т. кип. 246—248°/755 *мм*), легко получаемый по реакции Дёбнера — Миллера из анилина и ацетальдегида, является наиболее изученным хинолиновым соединением. Атомы водорода его метильной группы так же реакционноспособны, как в соответствующих производных пиридина, чем и объясняется способность хинальдина давать продукты конденсации с альдегидами и аналогичными веществами.

Соединением подобного рода, нашедшим практическое применение в качестве красителя, является **хинолиновый желтый**, который образуется из хинальдина, фталевого ангидрида и хлористого цинка (ср. Цианиновые красители, стр. 1028).

γ-Метилхинолин, **лепидин** (т. кип. 258—260°/742 *мм*), впервые был выделен из продуктов распада хинных алкалоидов. Атомы водорода его метильной группы тоже подвижны; они, например, замещаются натрием при действии амида натрия (так же ведут себя атомы водорода метильной группы хинальдина).

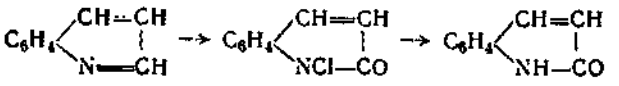
Метильные производные хинолина (например, 2,3-диметил-, 2,4-диметил-, 2,8-диметил- и 2,4,8-триметилхинолин) были выделены из калифорнийской нефти.

Из группы **оксихинолинов** следует упомянуть α-оксихинолин, или **карбостирил** (т. пл. 200°), который сыграл немаловажную роль при изучении проблемы таутомерии. Он реагирует десмотропно по уравнению:



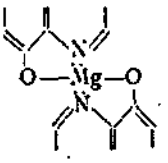
Обе формы дают алкильные производные. При действии на α-оксихинолин иодистого этила и щелочи образуется смесь N-этилкарбостирила и О-этилового эфира карбостирила. При действии же иодистого этила на серебряную соль карбостирила получается только О-этиловый эфир.

Для получения самого карбостирила имеется удовлетворительный метод, заключающийся в окислении хинолина раствором хлорной извести; вероятно, промежуточно образуется N-хлор-α-хинолон:

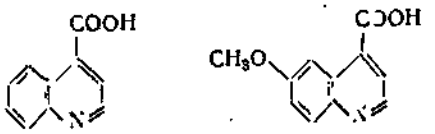


С выходом 80% карбостирил получается по А. Е. Чичибабину нагреванием хинолина с окисью бария при 225°.

8-Оксихинолин, легко получающийся из *о*-аминофенола по методу Скраупа, склонен образовывать внутренние комплексные соли и поэтому применяется в аналитической химии.



Из **хинолинкарбоновых кислот** особый интерес вследствие своей связи с алкалоидами представляют **цинхониновая кислота** (γ-хинолинкарбоновая кислота) и ее *п*-метоксипроизводное, **хининовая кислота**. Они образуются при окислении алкалоидов цинхонина и хинина:

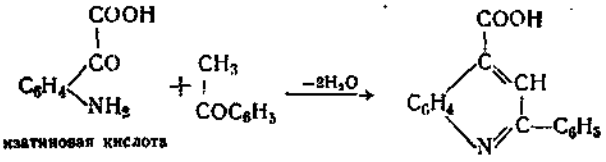


цинхониновая кислота хининовая кислота

При перегонке с известью цинхониновая и хининовая кислоты дают соответственно хинолин или *п*-метоксихинолин. Положение карбоксила в цинхониновой кислоте определяется тем, что при окислительном расщеплении она превращается в α,β,γ-пиридинтрикарбоновую кислоту.

2-Фенилцинхониновая кислота (2-фенилхинолин-4-карбоновая кислота) вызывает в организме усиленное выделение мочи и является средством против подагры (**атофан**). Получают ее нагреванием равномолекулярных количеств анилина, бензальдегида и пировиноградной

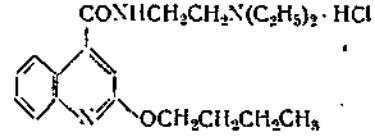
кислоты или путем щелочной конденсации ацетофенона с изатином (или изатиновой кислотой):



изатиновая кислота

γ-Оксихинолин-α-карбоновая кислота, или **кинуреновая кислота**, представляет биологический интерес благодаря присутствию в моче собак и связи с триптофаном (стр. 990).

Производное α-оксихинолин-γ-карбоновой кислоты, **перкаин**,



интересно как сильное анестезирующее средство.

Галоидалкилаты хинолина, хинальдина и лепидина являются исходными соединениями для синтеза значительной группы красителей, объединяющей так называемые **цианиновые и изоцианиновые красители**.

Цианиновые, или полиметиновые, красители

В настоящее время изучение многообразных цианиновых (или, как их еще называют, полиметиновых) красителей дает возможность охарактеризовать основные особенности их строения, возможные разновидности и методы получения. Все цианины содержат важную для светопоглощения группировку:

$$R_2N{-}CH{=}(CH{-}CH{=})_nNR_2'\ (An)^-$$

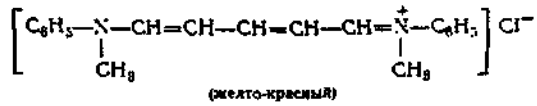
где $(An)^-$ — анион.

Число винильных групп в ней колеблется от 1 до 5; каждая винильная группа обусловливает смещение максимума поглощения приблизительно на 100 mμ в сторону длинных волн.

Таким образом, простейшим цианином можно считать

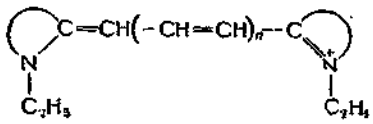
$$[(CH_3)_2NCH{=}CHCH{=}N(CH_3)_2]^+\ Cl^-$$

(по классической формулировке — «хлоргидрат продукта конденсации двух молекул диметиламина с малоновым диальдегидом ⇄ оксиметиленацетальдегидом»). Действительно, это соединение уже имеет желтую окраску. Его ближайшим высшим винилогом является производное δ-оксипентадиеналя (глутаконового диальдегида). Красители этого типа легко могут быть получены расщеплением пиридина 2,4-динитрохлорбензолом (стр. 1015) и последующим нагреванием со вторичными аминами, например:

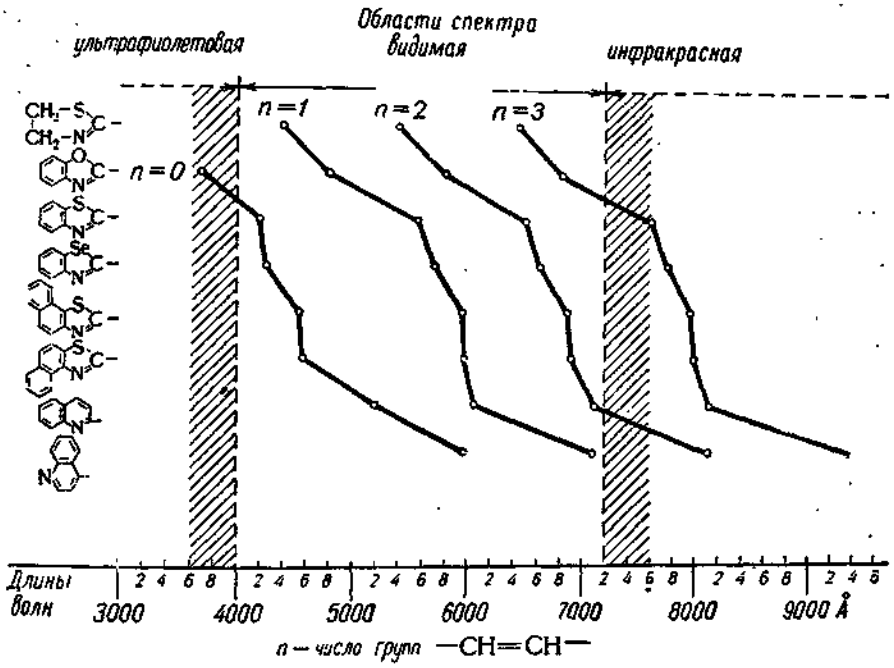


(желто-красный)

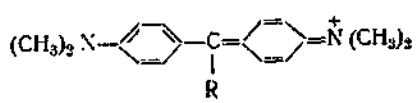
Все остальные полиметиновые красители являются производными этих основных типов. У важнейших из них группа =N—CH=CH— частично включена в гетероциклическую систему:



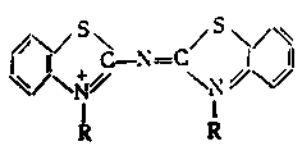
Из нижеследующего графика видно, как смещается максимум поглощения (в метанольном растворе) при изменении катиона красителя (как его гетеро-кольца, так и числа винильных групп).



Кроме того, полиметиновая цепь может представлять собой часть ароматической кольцевой системы, как например:

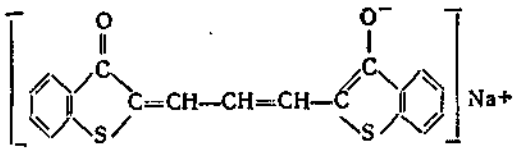


Таким образом, мы приходим к трифенилметановым красителям. Если в полиметиновых красителях метиновую группу —CH= заменить на —N=, то получаются так называемые азометины, например:



В то время как цветность цианинов обусловлена мезомерией катиона красителя, в других аналогично построенных системах цвет-

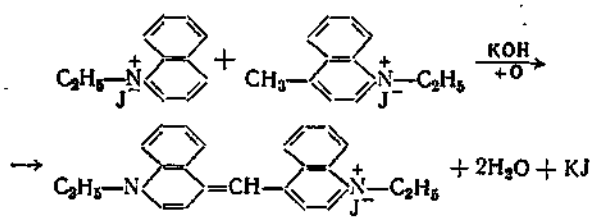
ность следует приписать мезомерии аниона красителя, как например в следующем соединении:



Возможна также комбинация обоих состояний [так называемые нейтроцианины, типичным примером которых может служить хинолиновый желтый (стр. 1028)]. Эти простые соотношения показывают, что полиметиновые красители могут быть использованы для создания полной и хорошо обоснованной теории красителей (Кёниг, Кун, подробнее см. стр. 598).

Цианины принадлежат к числу наиболее давно известных синтетических органических красителей. В большинстве они, однако, непригодны для крашения вследствие плохой светопрочности. Неустойчивость этих красителей быстро возрастает по мере удлинения полиметиновой цепи. Многие цианины обладают способностью сенсибилизировать фотографические эмульсии; использование этого их свойства сделало возможным практическое осуществление фотографии (стр. 1029 и сл.).

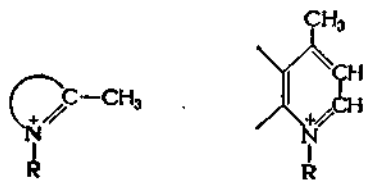
Первый краситель, по которому получила название вся группа, цианиновый (или хинолиновый) синий, был получен Виллиамсом в 1856 г. при действии едким кали на неочищенный иодамилат хинолина. Правда, его строение было выяснено лишь гораздо позднее. В настоящее время известно, что в этом случае произошло взаимодействие четвертичных солей хинолина и лепидина.



цианиновый синий

Если такую же реакцию провести с иодэтилатом хинолина и 2-метилхинолиниевой солью, то образуется оранжево-красный псевдоцианин (уменьшение длины полиметиновой цепи).

Синтезы полиметинов основаны на том, что в четвертичных производных гетероциклов, содержащих структурный элемент I

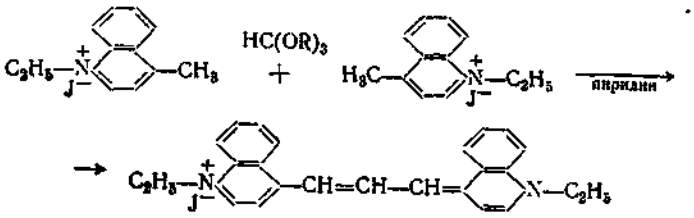


I II

метильная группа в α-положении отличается очень высокой реакционной способностью. Этим свойством обладает также винилогичная ей

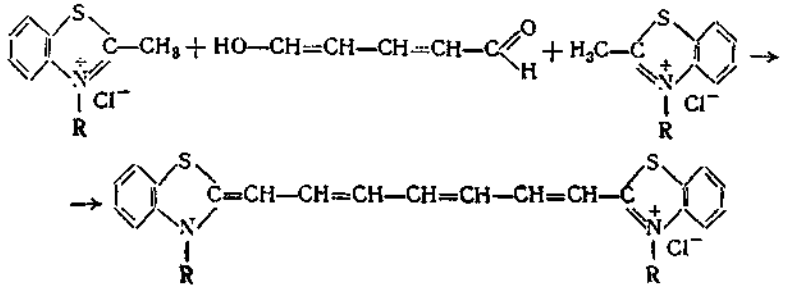
метильная группа в положении 4 (II) (например, 2- и 4-метилхинолиниевые соединения).

Две молекулы четвертичной соли можно соединить путем конденсации ортомуравьиным эфиром или его N-производным $C_6H_5N{=}CH{-}NH{-}C_6H_5$, например:

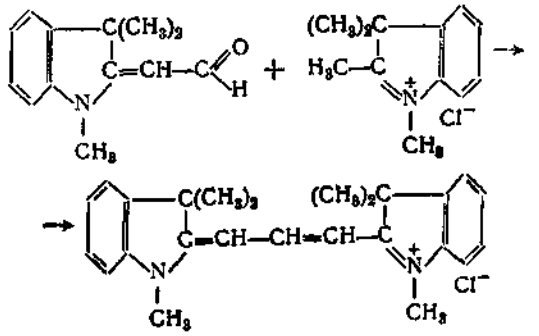


криптоцианин
(в спиртовом растворе окрашен в сине-зеленый цвет)

Применяя соответствующие ненасыщенные диальдегиды или их N-производные, получают полиметиновые красители с длинной цепью, например:



По другому способу конденсируют соответствующие β-аминоакролеины или их винилоги с соединениями, имеющими активные метильные группы, например:



астрафлоксин FP (Кёниг)
(светло-розовый краситель, обладающий умеренной светостойкостью, но хорошей стойкостью к стирке).

По этому способу можно легко получать также несимметричные цианины, имеющие два различных гетероциклических остатка.

В последнее время все большее значение приобретают так называемые **астразоновые красители**; будучи вообще неустойчивыми к действию света, они хорошо окрашивают полиакрилонитрильные

волокна, причем выкраска отличается исключительной светостойкостью. Примером могут служить следующие красители:

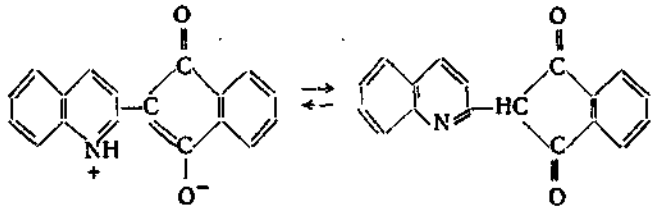


астразоновый оранжевый 3RL

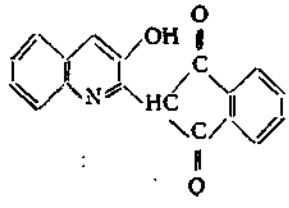


астразоновый фиолетово-красный F2RL

При нагревании хинальдина с фталевым ангидридом и хлористым цинком образуется хинофталон, или **хинолиновый желтый**

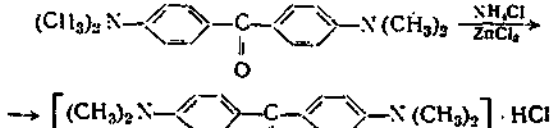


дающий бледные зеленовато-желтые выкраски малой светопрочности; известны также некоторые производные этого красителя и их сульфокислоты. Поразительно необычное возрастание светопрочности таких красителей при введении гидроксильной группы в положение 3:



Натриевая соль дисульфокислоты этого соединения известна под названием супра светопрочный желтый 2GL.

В связи с этим необходимо упомянуть также аурамин, который является связующим звеном между полиметиновыми и истинно трифенилметановыми красителями. Первоначально этот краситель был получен нагреванием кетона Михлера с NH_4Cl и $ZnCl_2$ при 150°:



аурамин О

В настоящее время для получения этого красителя смешивают 4,4′-бисдиметиламинодифенилметан, серу, щавелевую кислоту и NaCl

и нагревают в токе аммиака до 200°. В качестве промежуточного продукта образуется весьма реакционноспособный синий тиокетон.

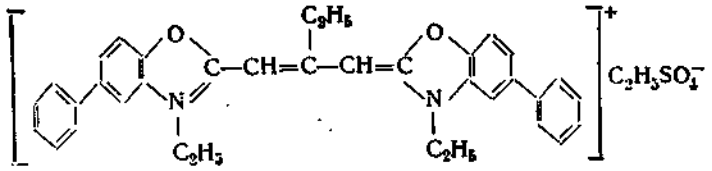
Аурамин, несмотря на плохую светопрочность и высокую чувствительность к гидролизующим агентам (кетимин!), в настоящее время является довольно важным красителем благодаря своему ярко-зеленому цвету.

Фотографическая сенсибилизация

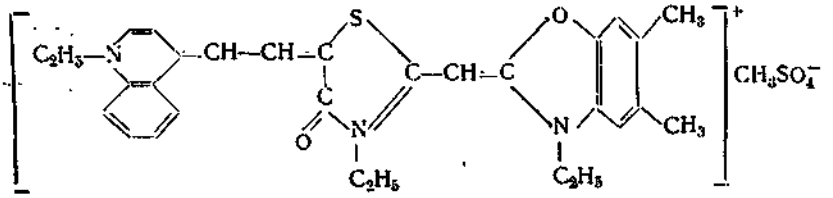
Галогениды серебра в фотографической эмульсии чувствительны только к сине-фиолетовой части спектра, примерно до 510 mμ. В 1873 г. Фогель сделал важное наблюдение, что скрытое изображение может быть получено и от света с большей длиной волны, если в эмульсию галогенидов серебра добавить некоторые цианиновые красители. Этот процесс получил название сенсибилизации. При помощи его можно не только увеличить общую чувствительность фотографического материала, но и обеспечить повышенную чувствительность в соответствующих областях спектра. Так, посредством полиметиновых красителей с длинной цепью удается «фиксировать» лучи, лежащие в инфракрасной области и не воспринимаемые нашим глазом; это имеет большое значение для фотографирования удаленных объектов. Раньше применялись исключительно сенсибилизаторы хинальдинового или лепидинового рядов; в настоящее время они представляют лишь исторический интерес (криптоцианин, см. стр. 1027).

Для цветной фотографии (стр. 711) необходимы такие сенсибилизаторы, которые селективно действуют в совершенно определенной области спектра, в каждом «цветном слое». С этой целью были синтезированы и изучены тысячи соединений; составы большинства практически применяемых сенсибилизаторов сохраняются в секрете.

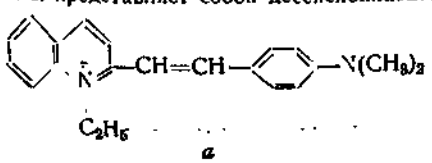
В качестве типичного стабильного красителя, сенсибилизирующего в зеленой области, можно привести следующий:



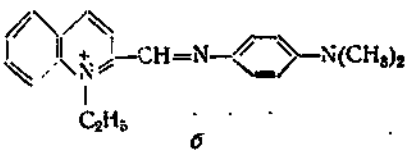
Для слоя, чувствительного к красному цвету, укажем так называемый родацианин, сенсибилизационный максимум которого лежит около 700 mμ:



Сложность процесса сенсибилизации можно проиллюстрировать следующим примером: краситель *а* является вполне пригодным сенсибилизатором, в то время как соответствующий аза-изолог *б* делает фотографический слой менее чувствительным, т. е. представляет собой десенсибилизатор:



а

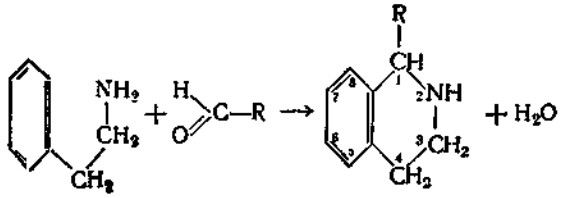


б

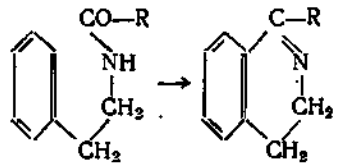
Изохинолин

Изохинолиновое кольцо, главным образом в гидрированной форме, лежит в основе многих алкалоидов (ср. изохинолиновые алкалоиды, стр. 1093). Сам изохинолин был впервые получен Хугеверфом и Ван-Дорпом из каменноугольной смолы, в которой он содержится в небольших количествах.

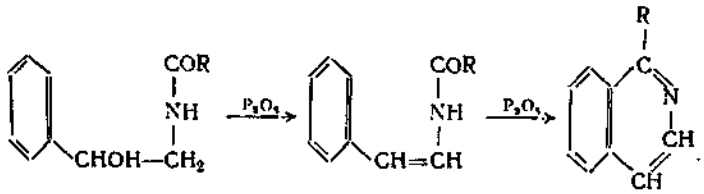
Из синтетических методов получения изохинолиновых соединений особенно общеприменимыми оказались два, имеющие сходный механизм (Бишлер и Напиральский, Пикте, Деккер). Один из них основан на конденсации β-фенилэтиламина и его производных с альдегидами (под влиянием соляной кислоты) и ведет к тетрагидроизохинолиновым соединениям:



Другой метод состоит в отщеплении воды от ацильных производных β-фенилэтиламина, например путем нагревания их с пятиокисью фосфора в бензольном растворе. При этой реакции образуются дигидроизохинолиновые соединения, которые могут быть окислены до изохинолиновых соединений или восстановлены до тетрагидроизохинолинов:

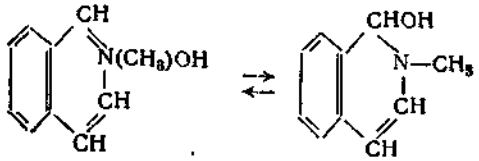


Согласно исследованиям Пикте и Гамса, негидрированные изохинолиновые соединения также могут быть получены действием пятиокиси фосфора на ацильные производные фениламинометилкарбинолов, которые образуются при восстановлении ацильных производных соответствующих ω-аминоацетофенонов:

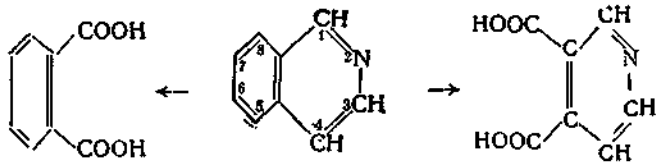


Изохинолин является довольно сильным основанием, по запаху несколько напоминает бензальдегид; т. пл. 24°, т. кип. 240°. С галоидалкилами энергично реагирует, образуя четвертичные соли. Лежащие в основе последних четвертичные изохинолиниевые основания, подобно соответствующим хинолиниевым соединениям, могут перегруппи-

ровываться в карбинольные формы, находящиеся в равновесии с аммониевыми формами:



При окислении изохинолина перманганатом калия образуются фталевая и цинхомероновая кислоты. Это расщепление подтверждает формулу строения основания:



фталевая кислота

цинхомероновая кислота

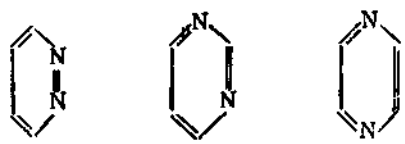
Восстановление изохинолина (натрием и спиртом) приводит к тетрагидроизохинолину, обладающему характером алифатического вторичного амина; т. кип. 230°. О его строении можно судить по синтезу из β-фенилэтиламина и формальдегида (см. первый из общих методов получения).

ГЛАВА 63

ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ И БОЛЬШИМ ЧИСЛОМ ГЕТЕРОАТОМОВ

Диазины

Диазинами называют шестичленные гетероциклы с двумя атомами азота в кольце. Существует три таких кольцевых системы:

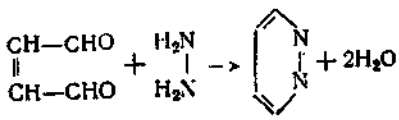


пиридазин (орто-диазин; 1,2-диазин)

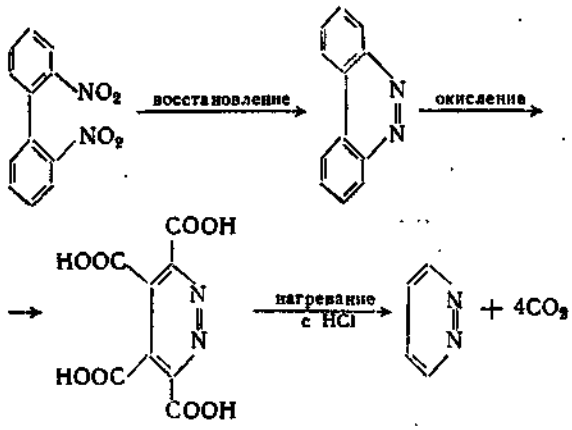
пиримидин (мета-диазин; 1,3-диазин)

пиразин (пара-диазин; 1,4-диазин)

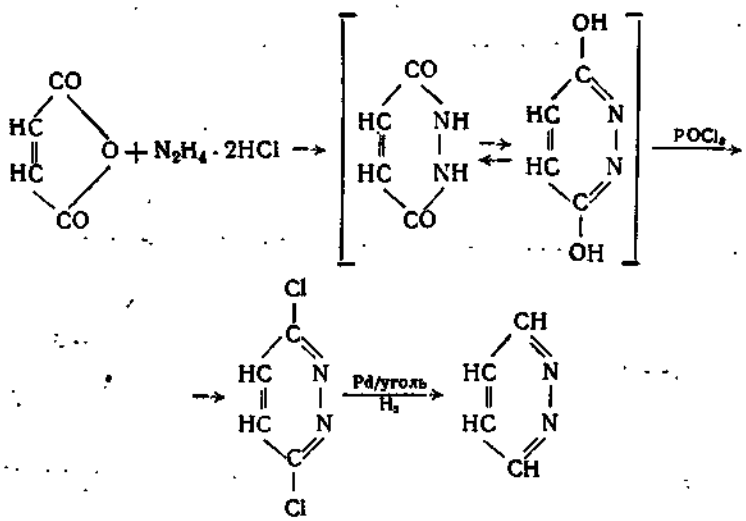
Наименьший интерес представляют пиридазины. Основное вещество этого ряда, сам пиридазин, можно получить, например, из малеинового альдегида и гидразина



или из *о,о'*-динитродифенила следующим путем:

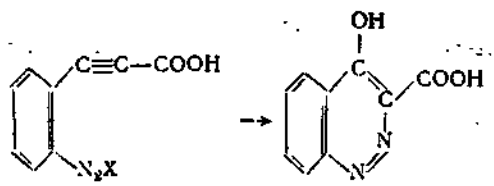


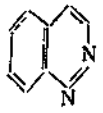
Еще лучше исходить из легко доступного малеинового ангидрида:



Пиридазин представляет собой легко растворимое в воде основание с пиридиноподобным запахом; т. пл. —6,4°, т. кип. 207,4°/762 *мм* (сильно ассоциирован). При восстановлении натрием и спиртом расщепляется до тетраметилендиамина.

Соединение с орто-конденсированными бензольным и пиридазиновым кольцами называется цинно́лином. Его производные образуются из ароматических диазосоединений, имеющих в орто-положении к диазогруппе ненасыщенную боковую цепь, кратные связи которой близки к бензольному кольцу, например:



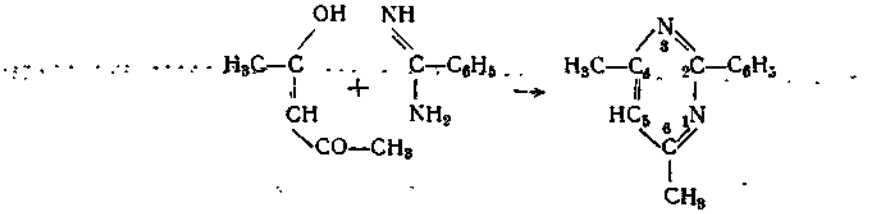


Сам **циннолин** представляет собой светло-желтое вещество, образующее стойкие соли с одним эквивалентом кислоты и дающее с CH_3J моноподметилат. Т. пл. 38—39°.

Пиримидины. Среди диазинов наиболее важными (благодаря своему физиологическому значению) являются соединения группы пиримидина, или миазина. Пиримидиновое ядро лежит в основе ряда важных растительных оснований, в первую очередь производных пурина или, соответственно, мочевой кислоты (стр. 1037), а также некоторых продуктов расщепления нуклеиновых кислот (урацил, тимин, цитозин).

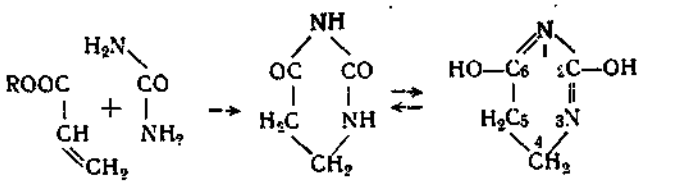
В пиримидиновом кольце атомы азота расположены относительно друг друга так же, как в мочевине и амидинах, в связи с чем эти соединения могут применяться для синтеза пиримидиновых оснований.

Один из методов получения пиримидинов основан на конденсации амидинов с β-дикетонами или эфирами β-кетокислот:



ацетилацетон + бензамидин — 2-фенил-4,6-диметилпиримидин

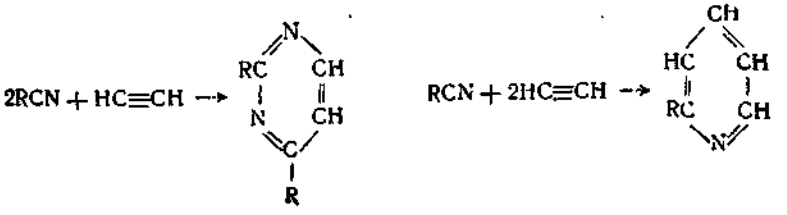
Другой синтез, основанный на присоединении мочевины к эфирам α,β-ненасыщенных карбоновых кислот, приводит к диоксипиримидинам:



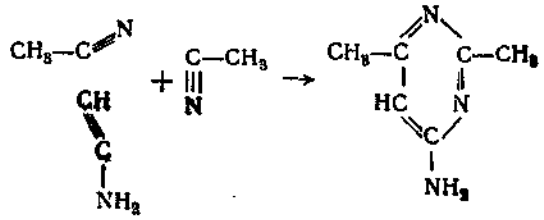
эфир акриловой кислоты + мочевина — 2,6-диоксидигидропиримидин (дигидроурацил)

Пиримидин является очень устойчивым, хорошо кристаллизующимся соединением (т. пл. 20—22°, т. кип. 124°, испр.); водные растворы его имеют нейтральную реакцию, но с кислотами пиримидин образует соли. Гомологи его обладают теми же свойствами.

2,4-Дизамещенные пиримидины получаются из нитрилов и ацетилена в присутствии щелочного металла; иногда одновременно образуются также пиридиновые соединения (Кернс, Зауэр, Вилькинсон).



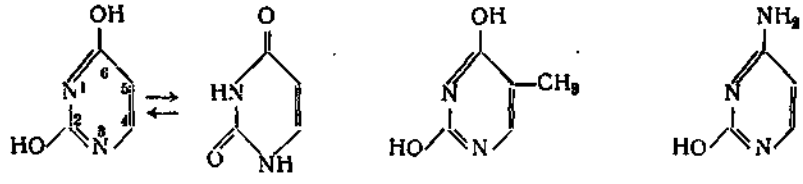
Своеобразно получаются некоторые аминопроизводные гомологов пиримидина; они образуются при полимеризации алифатических нитрилов под влиянием натрия. Объяснить их возникновение можно таким образом, что из трех соединяющихся с образованием кольца молекул нитрила одна реагирует в виде производного аминоацетилена $CH_3—C\equiv N \rightleftarrows CH\equiv C—NH_2$:



2,4-диметил-6-аминопиримидин (кинметин)

Такие соединения называют кианалкинами (кианметин, кианэтин и т. д.). Они являются сильными основаниями и хорошо кристаллизуются.

Диоксипиримидины и аминооксипиримидины. В числе продуктов гидролитического расщепления различных нуклеиновых кислот (стр. 1044—1049) были найдены диокси- и аминооксипиримидиновые производные, а именно: урацил (2,4-диоксипиримидин), тимин (2,4-диокси-5-метилпиримидин) и цитозин (2-окси-6-аминопиримидин). Они могут реагировать в десмотропных формах:

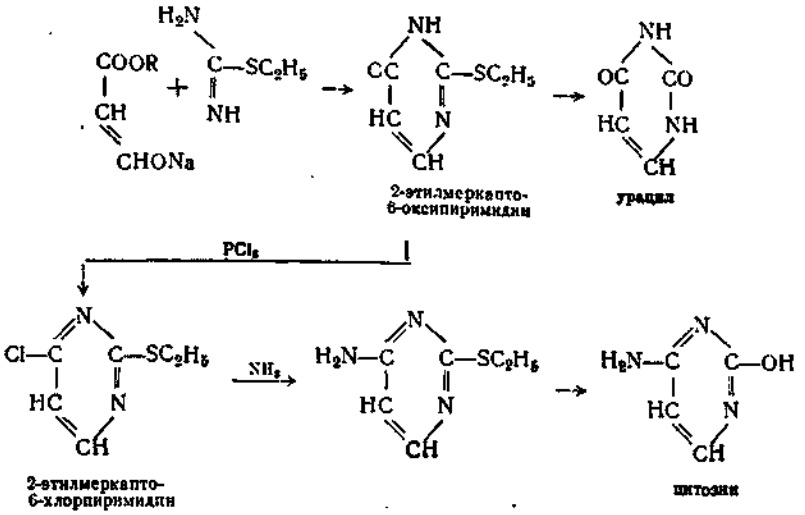


урацил тимин цитозин

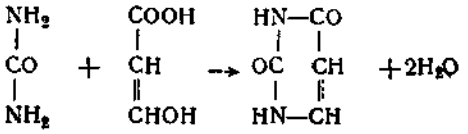
Строение этих биологически важных соединений доказано их синтезом. Так, например, урацил получают окислением продукта присоединения мочевины к акриловой кислоте — 2,4-диоксидигидропиримидина (гидроурацила), образование которого уже было описано выше (Э. Фишер). Окисление производится бромом; при этом промежуточно образуется монобромгидроурацил, от которого пиридин отщепляет 1 молекулу бромистого водорода.

Во втором синтезе (Уилер и Мерриэм) исходным продуктом служит S-этилпсевдотиомочевина, которую конденсируют с натриевым производным формилуксусного эфира. Первым продуктом реакции является этилмеркаптооксипиримидин; при нагревании с соляной кислотой он распадается с образованием урацила, но путем ряда других реакций через 2-этилмеркапто-4-хлорпиримидин и 2-этилмеркапто-4-аминопири-

мидин может быть превращен также в цитозин:

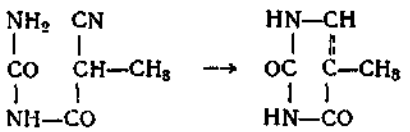


Обычный синтез урацила по Баудишу заключается в конденсации мочевины с яблочной кислотой; промежуточным продуктом является образующаяся из яблочной кислоты формилуксусная кислота (*а*):



а

Тимин особенно легко получается путем каталитического восстановления метилцианацетилмочевины в присутствии Pt:



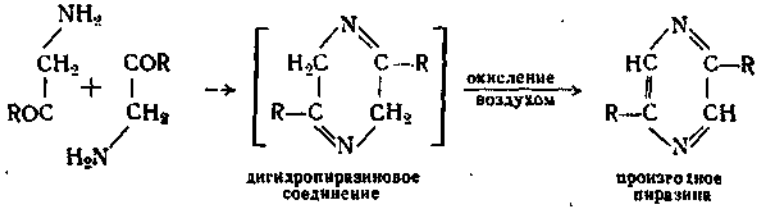
Урацил, открытый Асколи, и тимин, открытый Косселем, нейтральны; т. пл. 338° и 340° соответственно. Цитозин, впервые полученный Косселем, разлагается выше 320°. При действии азотистой кислоты он дезаминируется в урацил.

Глюкозид в и ц и н из вики распадается при гидролизе с образованием 2,4-диамино-5,6-диоксипиримидина (д и в и ц и н).

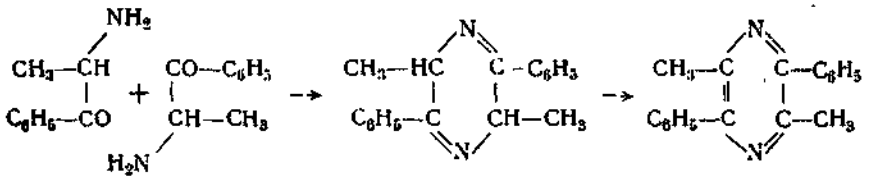
К числу оксипроизводных пиримидина принадлежат важные уреиды многих дикарбоновых кислот, б а р б и т у р о в а я к и с л о т а, а л л о к с а н и др., которые были описаны в предыдущих разделах.

Пиразины. С гетероциклической кольцевой системой пиразина мы встречаемся здесь не впервые. Ряд красителей, в которых она содержится конденсированной с бензольным ядром, был уже рассмотрен раньше в связи с другими группами веществ (ср., например, феназиновые красители, индантрен и др.). Поэтому мы ограничимся здесь описанием методов получения и свойств некоторых простых пиразиновых соединений.

Обычно пиразины легко образуются из α-аминокетонов $R—COCH_2NH_2$, не стойких в свободном состоянии и конденсирующихся в быстро окисляющиеся дигидропиразины:



Дигидропиразиновые производные, образующиеся при циклизации α-аминокетонов типа $R—CO—CHR'—NH_2$, несколько менее чувствительны к окислению и поэтому могут быть выделены:



Диалкилированные α-аминокетоны $R—CO—CR'_2—NH_2$ более устойчивы и поэтому не так легко переходят в пиразиновые производные (Габриэль).

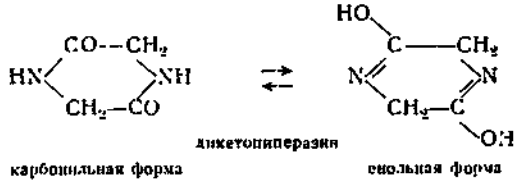
Простейшие пиразины представляют собой легко летучие перегоняющиеся соединения с ароматическим запахом; запах самого пиразина несколько напоминает запах гелиотропа. В воде эти соединения растворяются с образованием гидратов. Несмотря на наличие двух атомов азота они могут присоединять лишь 1 молекулу галоидного алкила. Т. пл. пиразина 53—55°, т. кип. 116°.

Все пиразины легко восстанавливаются до гексагидросоединений — пиперазина и его производных.

Пиперазин является легко растворимым в воде сильным основанием, дающим хорошо кристаллизующиеся соли. Т. пл. 104°, т. кип. 145°. Его общие химические свойства соответствуют свойствам алифатических вторичных аминов.

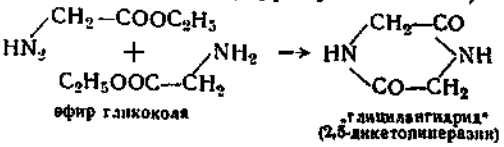
Некоторые оксопроизводные пиперазина, 2,5-диоксопиперазины, или 2,5-дикетопиперазины, были обнаружены среди продуктов кислотного и ферментативного гидролиза белков (Э. Фишер, Абдергальден) и в связи с этим подверглись тщательному изучению. По-видимому, они как таковые в яичном белке не содержатся, но очень легко образуются из аминокислот и дипептидов.

2,5-Дикетопиперазин и его производные реагируют таутомерно:



Известны производные обеих форм, например N,N′-диметил-2,5-дикетопиперазин и O,O′-дибензилдиоксидигидропиразин.

Для получения 2,5-дикетопиперазинов обычно исходят из свободных эфиров аминокислот. При длительном хранении, быстрее при нагревании, они самопроизвольно конденсируются с отщеплением спирта и образованием дикетопиперазинов (Курциус и Гебель):

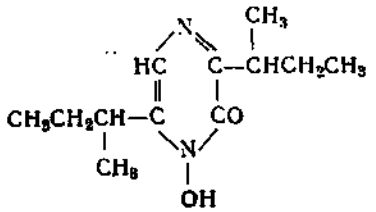


Эти «ангидриды» аминокислот образуются также при нагревании свободных аминокислот в разбавленном глицерине при 170° или при продолжительном нагревании дипептидов с разбавленной соляной кислотой.

Дикетопиперазины представляют собой твердые, хорошо кристаллизующиеся нейтральные соединения и иногда дают характерные металлические соли.

При восстановлении натрием и спиртом 2,5-дикетопиперазины образуют, правда с незначительным выходом, пиперазины. Эта реакция имеет значение для установления их строения. По отношению к щелочам дикетопиперазины, особенно простейшие, очень чувствительны: присоединяя воду, они расщепляются до дипептидов. Кислоты гидролизуют обыкновенные 2,5-дикетопиперазины и их N,N′-диалкильные производные лишь при длительном кипячении. Совершенно иначе ведет себя производное десмотропной формы — O,O′-дибензилдиоксидигидропиразин (ср. выше); он распадается на бензиловый спирт и гликоколь уже при действии очень разбавленных кислот на холоду.

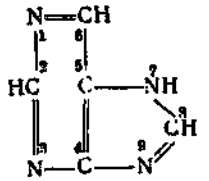
Одним из природных пиразиновых соединений является аспергилловая кислота (из микроорганизма *Aspergillus flavus*), обладающая антибиотическими свойствами:



Пуриновые соединения

Пуриновые вещества образуют группу очень близких друг другу соединений выясненного строения, широко распространенных в растительном мире и встречающихся в животных организмах. По своему строению к ним близка также мочевая кислота, которая наряду с мочевиной является важнейшим азотсодержащим конечным продуктом обмена веществ у животных и вследствие тесной связи с другими пуриновыми соединениями должна быть рассмотрена в этом разделе.

Пурин имеет формулу



и, таким образом, представляет собой конденсированную систему имидазольного и пиримидинового колец, в которой два атома углерода являются общими для обоих циклов.

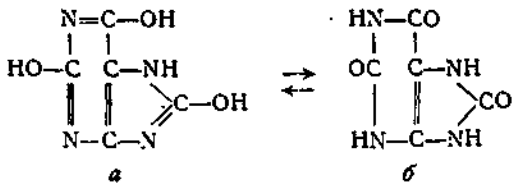
9-(β-*D*-Рибофуранозил)-пурин (небуларин) найден в грибке *Agaricus nebularis*. Сам пурин образуется с небольшим выходом при нагревании формамида, содержащего 15% NH_3; механизм этой реакции не выяснен.

Мочевая кислота. В организме человека и млекопитающих мочевая кислота встречается при нормальных условиях лишь в малых количествах. Следы ее содержатся в крови, незначительные количества выделяются с мочой; вероятно, она образуется в результате нуклеинокислотного обмена веществ (см. ниже) и является продуктом разложения различных пуриновых соединений.

При патологических состояниях количество мочевой кислоты в организме может быть значительно бо́льшим; так, например, при подагре происходит отложение мочевой кислоты в суставах. Камни в мочевом пузыре и почках почти целиком состоят из мочевой кислоты или ее солей. В мочевых камнях это соединение было открыто Бергманом (1776 г.) и одновременно Шееле.

В качестве конечного продукта азотистого обмена веществ мочевая кислота имеет особенно большое значение в организме пресмыкающихся и птиц, где она образуется в результате расщепления белка. В экскрементах этих животных она является главным азотсодержащим соединением и поэтому в большом количестве содержится в гуано, из которого и добывается технически. Змеи и другие пресмыкающиеся частично освобождаются от нее при линьке, так как она всегда откладывается в коже.

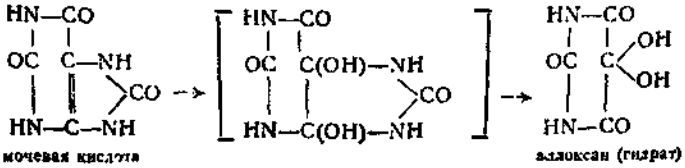
Мочевая кислота представляет собой 2,6,8-триоксипурин, который можно изобразить в таутомерных формах (*а*) и (*б*), причем, как показывает ее спектр поглощения, равновесие сильно смещено в сторону карбонильной формы (*б*):



а *б*

мочевая кислота

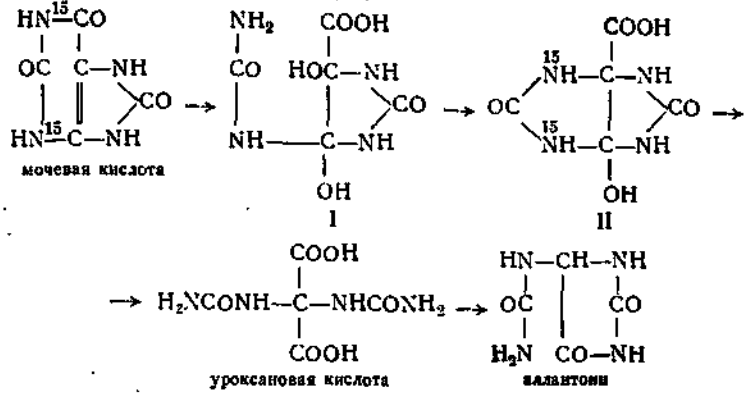
О таком строении свидетельствуют, во-первых, данные окислительного распада мочевой кислоты. Будучи устойчива по отношению к кислотам и основаниям, а также восстановителям, она легко разрушается окислителями в кислом и щелочном растворе. Азотная кислота расщепляет ее до а л л о к с а н а (мезоксалилмочевины), вероятно, с промежуточным образованием гликоля. Таким образом, при помощи этой реакции пиримидиновую часть молекулы мочевой кислоты удается выделить в виде простого пиримидинового производного:



мочевая кислота аллоксан (гидрат)

При окислении в нейтральном или щелочном растворе сохраняется, наоборот, имидазольное ядро молекулы мочевой кислоты и образуется аллантоин. Возможно, что и это расщепление также идет через гликоль (I) и далее через промежуточное соединение (II), которое может быть выделено.

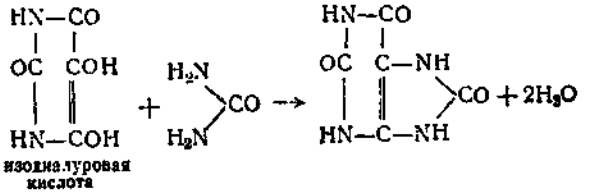
Если в качестве исходного вещества взять мочевую кислоту, меченную N^{15} в положении 1 и 3, то во всех N-атомах получившегося аллантоина обнаруживается N^{15}, что объясняется образованием симметричного промежуточного продукта (II):



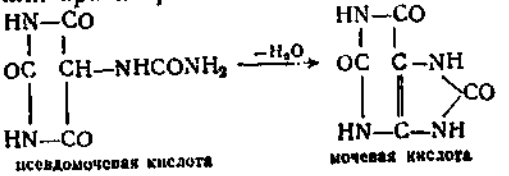
Расщепление мочевой кислоты до аллантоина происходит и под влиянием фермента уриказы. Этим путем в природных условиях могут образовываться значительные количества аллантоина, который часто встречается в моче животных, особенно плотоядных, но главным образом распространен в растительном мире. Аллантоин реагирует нейтрально, оптически неактивен и плавится при 238—240°. Оптически активный аллантоин ($[\alpha]_D^{20}$ —92°24′) удалось получить сбраживанием рацемического соединения ферментом аллантоиназой, находящимся в некоторых семенах (Фоссе).

Мочевая кислота синтезирована различными путями.

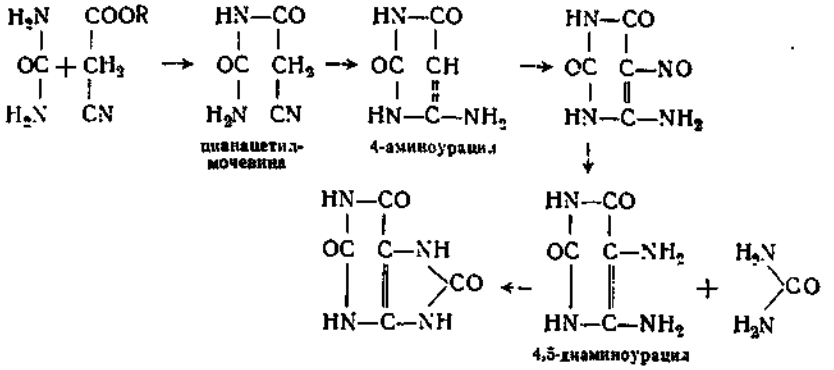
1. Наиболее ясным по своему механизму является синтез Беренда и Роозена (1888 г.), при котором изодиалуровая кислота конденсируется с мочевиной:



2. Бо́льший препаративный интерес представляет синтез мочевой кислоты по Э. Фишеру и Ашу. По этому способу псевдомочевая кислота (ср. стр. 342), полученная впервые Байером из урамила (стр. 342), ангидризуется в мочевую кислоту при сплавлении со щавелевой кислотой или при нагревании с соляной кислотой:

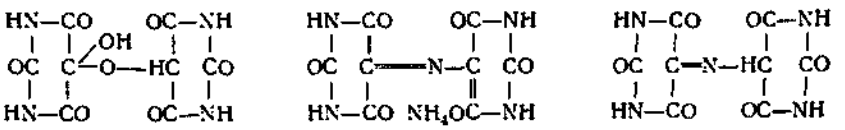


3. Общеприменимым, а потому и очень плодотворным для синтетического изучения пуриновой группы является метод, предложенный Траубе. Мочевину конденсируют с циануксусным эфиром, образующуюся цианацетилмочевину при помощи щелочей изомеризуют в 4-амино-2,6-диоксипиримидин (4-аминоурацил) и через нитрозосоединение превращают в 4,5-диаминоурацил. При сплавлении последнего с мочевиной с хорошим выходом получается мочевая кислота:



Мочевая кислота представляет собой белое кристаллическое вещество, трудно растворимое в воде и обладающее кислыми свойствами. Она образует два ряда солей (у р а т ы) — первичные состава $Me^{I}C_5H_3O_3N_4$ и вторичные $Me^{I}_2C_5H_2O_3N_4$. Первичные щелочные ураты очень трудно растворимы в воде, но обладают способностью образовывать слабо пересыщенные коллоидные растворы. Первичная натриевая соль является составной частью мочевых камней, первичный урат аммония содержится в змеиных экскрементах, в почечных и мочевых камнях. Вторичные щелочные ураты более растворимы в воде.

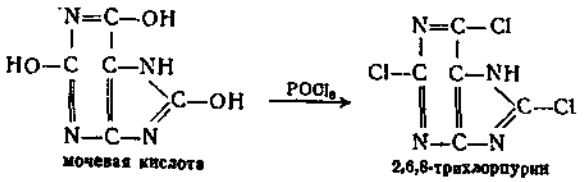
Для идентификации мочевой кислоты применима м у р е к с и д н а я р е а к ц и я, которая, впрочем, дает положительные результаты и со многими другими пуриновыми соединениями. Эта реакция заключается в том, что остаток после упаривания мочевой кислоты с азотной кислотой при действии аммиака окрашивается в пурпурно-красный цвет вследствие образования мурексида — аммониевой соли так называемой п у р п у р о в о й к и с л о т ы. При действии азотной кислоты мочевая кислота частично превращается в а л л о к с а н т и н, молекулярное соединение аллоксана с диалуровой кислотой, вероятно имеющее приведенное ниже строение;[1] при последующей обработке аммиаком аллоксантин образует пурпуровокислый аммоний (мурексид), которому приписывают формулу (I). Для свободной пурпуровой кислоты, очень легко распадающейся при действии гидролизующих агентов на аллоксан и урамил, предпочтительна формула (II):



I II

[1] О другой возможной формуле аллоксантина см. Ber., 54, 1267, а также J. Am. Chem. Soc., 72, 2667.

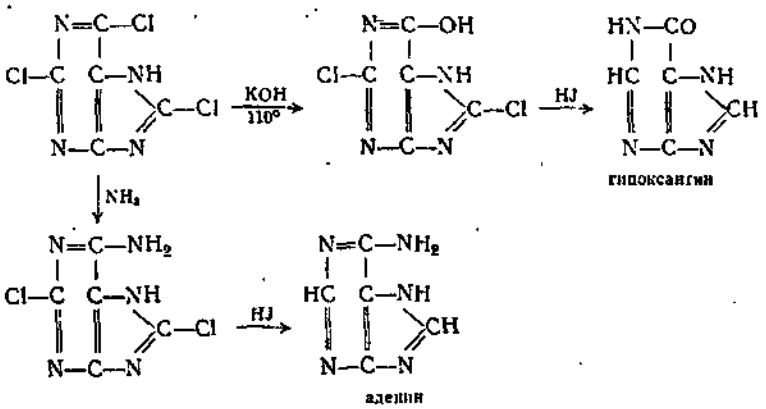
Большое значение для получения соединений пуриновой группы имеет превращение мочевой кислоты при действии хлорокиси фосфора в 2,6,8-трихлорпурин:



мочевая кислота — 2,6,8-трихлорпурин

Путем замены отдельных атомов галоида в этом трихлорпурине на группу OH или NH_2 Э. Фишер осуществил синтез всех природных пуриновых оснований.

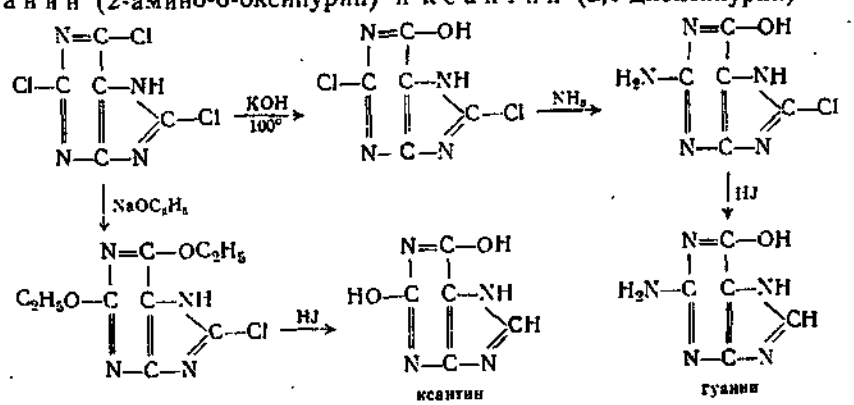
Легче всего замещается атом хлора в положении 6; при осторожной обработке раствором KOH он обменивается на гидроксил, а при действии аммиака — на аминогруппу. При последующем восстановлении иодистоводородной кислотой удаляются два оставшихся атома хлора и образуются гипоксантин (6-оксипурин) или аденин (6-аминопурин):



гипоксантин

аденин

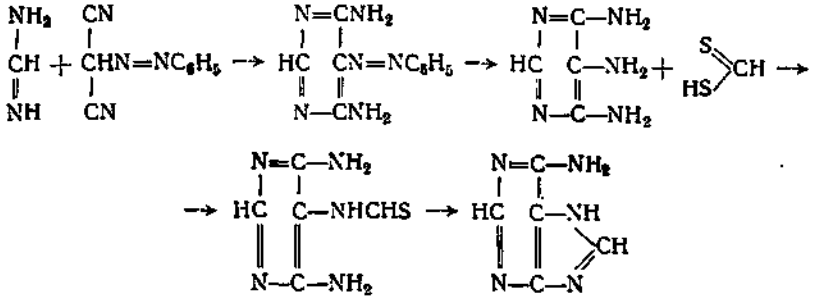
Следующим по реакционной способности является атом хлора в положении 2, что дает возможность указанными ниже путями получить гуанин (2-амино-6-оксипурин) и ксантин (2,6-диоксипурин):



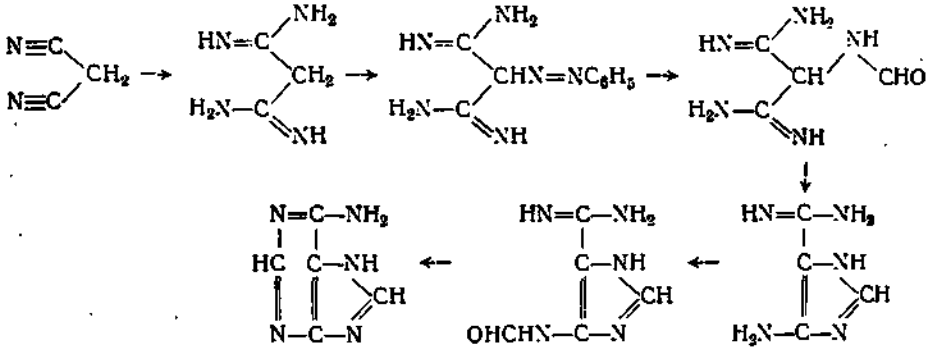
ксантин — гуанин

В дальнейшем были разработаны различные другие пути синтеза производных пурина. По одному из них конденсируют формамидин с фенилазомалонитрилом, причем после восстановления получают

4,5,6-триаминопиримидин, который с дитиомуравьинокислым натрием дает аденин (Тодд):



При других синтезах пуриновых соединений сначала осуществляют построение имидазольного кольца. Для этого динитрил малоновой кислоты при помощи NH_3 превращают в диамидин, а затем через азосоединение — в формамидомалонамидин, который при нагревании переходит в производное имидазола (4-аминоимидазол-5-карбоксамидин). Последнее с HCOOH образует формильное производное, циклизующееся в аденин.



Аналогично могут быть синтезированы и другие пурины.

1,3,7,9-Тетраметилмочевая кислота содержится в чае (Джонсон), получена также синтетически.

Ксантин (2,6-диоксипурин). Это важное производное пурина в небольших количествах распространено в растительном мире. Оно сопутствует кофеину в чае, содержится в выделениях животных (в моче), а также в крови, печени и т. д. Впервые оно было выделено Марсе (1817 г.) из мочевых камней.

Синтез ксантина из мочевой кислоты через трихлорпурин уже был описан. По другому способу (Траубе) это соединение получают из 4,5-диаминоурацила (2,6-диокси-4,5-диаминопиримидина, стр. 1040) путем конденсации с муравьиной кислотой.

Ксантин получается также с количественным выходом при нагревании мочевой кислоты или 4,5-диаминоурацила с формамидом (Бредерек).

Соединение хорошо кристаллизуется и очень трудно растворимо в воде, со щелочами образует соли, но с соляной кислотой образует хлоргидрат $C_5H_4O_2N_4 \cdot HCl$, а с азотной кислотой — нитрат; дает мурексидную реакцию.

Метилированные у азота ксантины являются очень важными природными веществами. При нуклеинокислотном обмене у животных ксантин, а также гипоксантин (стр. 1043) частично подвергаются энзи-

матическому окислению до мочевой кислоты и затем выделяются или (например, у плотоядных) превращаются в аллантоин (стр. 1039).

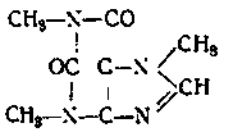
1,3-Диметилксантин, теофиллин, содержится в небольших количествах в чайных листьях; синтетически получается, например, по методу Траубе из диметилмочевины и циануксусного эфира. Он образует бесцветные пластинки с т. пл. 268°, легко растворимые в горячей и трудно растворимые в холодной воде. Практически применяется в качестве сильного мочегонного средства под названием теоцин.

3,7-Диметилксантин, теобромин, является важнейшим алкалоидом бобов какао, в которых его содержание доходит до 1,8%. Как и теофиллин, он хорошо растворим только в горячей воде; плавится при 351°. При метилировании серебряной соли теобромина получается кофеин (см. ниже).

Технически теобромин можно получать различными способами, например путем дальнейшего метилирования легко доступного 3-метилксантина или самого ксантина диметилсульфатом.

Теобромин как диуретик имеет большое практическое значение. Однако обычно вместо трудно растворимого в воде основания применяют его двойные соединения с солями, так как они часто обладают значительно большей растворимостью (например, натриевая соль теобромина + салицилат натрия — диуретин).

1,7-Диметилксантин, параксантин, был обнаружен в моче и во многих органах животных; т. пл. 299°, трудно растворим в холодной воде.



1,3,7-Триметилксантин, кофеин (теин). Это важное производное пурина содержится в различных растениях, употребляемых в пищу. Кофейные бобы содержат до 1,5% кофеина, и именно из них он был впервые выделен почти одновременно (1820 г.) Руиге, Робике и Пельтье. Еще более богаты им чайные листья (до 5%); кроме того, он находится в орехах кола, в какао, в матé (парагвайском чае).

На искусственное получение кофеина путем дальнейшего метилирования теофиллина, теобромина и параксантина уже указано. В промышленности кофеин синтезируют из мочевой кислоты через 8-метилксантин, 1,3,7,8-тетраметилксантин, 1,3,7-триметил-8-трихлорметилксантин и 1,3,7-триметилксантин-8-карбоновую кислоту; однако основное количество его получается из отходов чая и как побочный продукт при приготовлении бескофеинового кофе.

Кофеин возбуждает и тонизирует сердечную деятельность, что широко используется в медицине; тонизирующее действие кофеина проявляется также и при употреблении чая или кофе. Кроме того, он оказывает диуретическое действие, однако это свойство в большей мере присуще диметилксантинам.

1-Метилксантин и 7-метилксантин (гетероксантин). Следует отметить их значительное содержание в моче.

Гипоксантин. Гипоксантин, или 6-оксипурин (формула на стр. 1041), широко распространен в животном и растительном мире. Он принимает участие в построении молекул нуклеиновых кислот и поэтому может быть получен гидролизом последних.

Из аденина (6-аминопурина) гипоксантин образуется при дезаминировании азотистой кислотой или биологическим путем под влиянием энзимов аденаз.

Гипоксантин мало растворим в воде; образует соли со щелочами и с минеральными кислотами. При нагревании разлагается не плавясь.

Аденин, или 6-аминопурин (формула на стр. 1041), является одним из наиболее распространенных пуриновых оснований. В связанном виде он содержится в нуклеиновых кислотах и легко может быть получен путем их гидролиза. В свободном состоянии он находится во многих растениях (в чае, сахарной свекле, хмеле, грибах), в большом количестве в дрожжах, в бактериях, в животных органах (мускулах, желтом теле, печени), в моче.

Синтетически аденин получают из трихлорпурина (стр. 1041); в больших количествах его выделяют из чая и мелассы.

Аденин кристаллизуется с водой и без нее, плавится около 360° с разложением, но при 220° может быть возогнан. В воде растворим трудно, легко растворяется в минеральных кислотах и щелочах с образованием солей.

Гуанин, 2-амино-6-оксипурин (формула на стр. 1041), соответствует аденину во многих растениях и органах животных. Значительные количества его находятся в чешуе и коже рыб, пресмыкающихся и амфибий, и зачастую своеобразный переливчатый блеск этих покровов обусловлен присутствием выкристаллизовавшегося гуанина. Он также принимает участие в построении молекул нуклеиновых кислот и выделяется в свободном виде при их гидролизе.

Помимо описанного на стр. 1041 синтеза гуанина из мочевой кислоты, для получения этого соединения пригоден метод Траубе, причем в качестве исходного вещества вместо мочевины применяется гуанидин.

Подобно аденину, гуанин способен дезаминироваться под влиянием ферментов (г у а н а з), найденных в экстрактах органов животных и в проросших семенах. В результате этого процесса образуется ксантин.

В воде и спирте гуанин почти не растворим; в щелочах и кислотах растворяется с образованием солей.

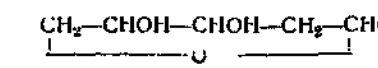
Изогуанин, 2-окси-6-аминопурин, в виде *D*-рибозида содержится в семенах *Croton tiglium L.*; кроме того, он выделен из насекомых.

2-Амино-6,8-диоксипурин наряду с мочевой кислотой и ксантоптерином (стр. 1050) находится в асцидиях.

Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты в свободном состоянии и в виде соединений с белками так называемых нуклеопротеидов содержатся в клеточных ядрах и цитоплазме. К нуклеопротеидам относятся также многие виды вирусов. Их молекулярные веса, определенные по константам седиментации, очень велики; у вирусов растительного происхождения они колеблются между 3 и 40 миллионами.

При полном гидролизе нуклеиновых кислот образуются фосфорная кислота, сахар, пиримидины и пуриновые основания. Сахар, входящий в состав нуклеиновых кислот цитоплазмы, представляет собой *D*-рибозу; его содержат также нуклеиновые кислоты, полученные из дрожжей. Эти нуклеиновые кислоты называют рибонуклеиновыми кислотами. Сахар нуклеиновых кислот, содержащихся в клеточных ядрах, представляет собой *D*-2-рибодезозу



(называемую также дезоксирибозой). «Дезоксисахарами», или «дезозами», называют те углеводы, которые вместо спиртовой группы —CHOH содержат группу CH_2. Нуклеиновые кислоты, содержащие в качестве сахара дезоксирибозу, называются дезоксинуклеиновыми (или дезоксирибонуклеиновыми) кислотами.

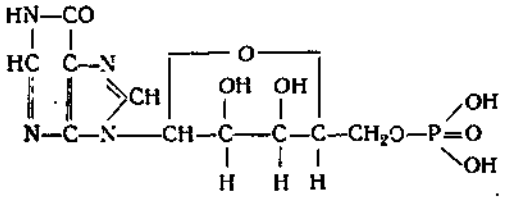
Как в рибонуклеиновых, так и в дезоксинуклеиновых кислотах находятся в качестве азотсодержащих составных частей аденин, гуанин и цитозин; в рибонуклеиновой кислоте содержится также тимин, а в дезоксинуклеиновой кислоте — урацил. Нуклеиновые кислоты, содержащие тимин, иногда называют «тимонуклеиновыми кислотами».

Частичный гидролиз нуклеиновых кислот дал возможность углубить наши знания о строении этих веществ. При таком гидролизе образуются следующие продукты распада:

а) Нуклеотиды или мононуклеотиды (гуаниловая кислота, адениловые кислоты), к которым можно также причислить уридиловую и цитидиловую кислоты, построенные из уридина или, соответственно, цитидина и фосфорной кислоты.

б) Нуклеозиды — соединения, построенные из пуриновых оснований и сахаров (гуанозин, аденозин) или из пиримидинов и сахаров (уридин, цитидин, тимидин).

Нуклеотиды (мононуклеотиды). а) И н о з и н о в а я к и с л о т а содержится в мясном экстракте, где была обнаружена еще Либихом; она является вторичным продуктом, образовавшимся из какой-то нуклеиновой кислоты. Ее молекула построена из остатков фосфорной кислоты, *D*-рибозы и гипоксантина, связанных между собой следующим образом:



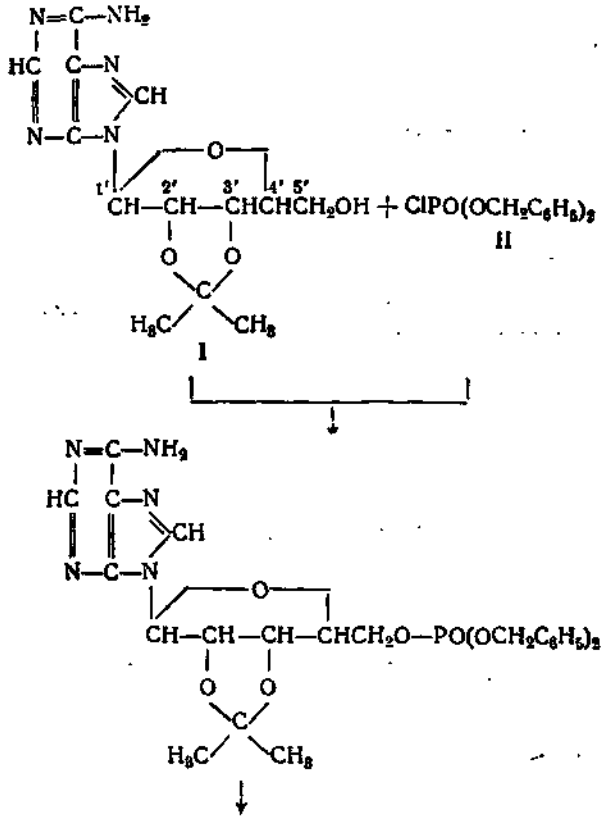
В то время как при жестком гидролизе она распадается на три компонента, в мягких условиях можно выделить рибозид гипоксантина — и н о з и н, или г и п о к с а н т о з и н; кроме того, гидролиз удалось провести таким образом, что сохранилась рибозофосфорная кислота, оказавшаяся *D*-рибофуранозидо-5-фосфорной кислотой.

б) М ы ш е ч н а я а д е н и л о в а я к и с л о т а. Открытая Эмбденом мышечная адениловая кислота тесно связана с распадом углеводов в животном организме. Ее предшественницей является аденилпирофосфорная кислота, или аденозинтрифосфорная кислота $C_{10}H_{16}O_{13}N_5P_3$, которая при сокращении мускулов превращается в адениловую кислоту, теряя при этом 2 молекулы фосфорной кислоты (Ломан).

В организме адениловая кислота может дезаминироваться и таким образом превращаться в соответствующее оксипроизводное пурина — инозиновую кислоту. Этот легко протекающий процесс позволяет установить строение мышечной адениловой кислоты: ее формула получается из формулы инозиновой кислоты при замене гипоксантинового остатка адениновым.

Синтез мышечной адениловой кислоты был осуществлен Тоддом. В производное аденозина, 2′,3′-изопропилиденаденозин (I), при помощи дибензилхлорфосфата (II) был

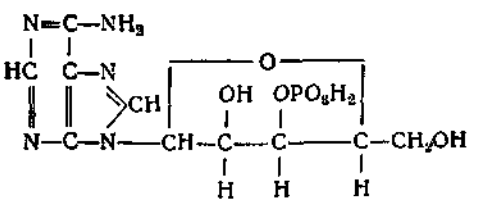
введен дибензилфосфатный остаток, после чего изопропилиденовая и бензильные группы были отщеплены:



мышечная адениловая кислота

Сходным образом был проведен синтез аденил-5′-пирофосфорной кислоты и аденозинтрифосфорной кислоты.

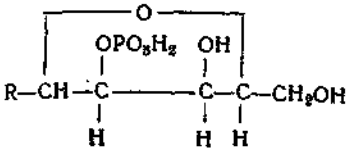
в) Адениловая кислота дрожжей. При осторожном гидролизе нуклеиновой кислоты дрожжей наряду с нуклеотидом — гуаниловой кислотой — образуется адениловая кислота дрожжей. Она не идентична адениловой кислоте мышц и отличается тем, что в ней остаток фосфорной кислоты находится у третьего атома углерода рибозы:



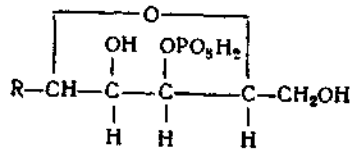
При частичном гидролизе этого соединения можно выделить *D*-рибозо-3-фосфорную кислоту.

При щелочном гидролизе рибонуклеиновой кислоты дрожжей Картеру и Кону удалось выделить фосфорные эфиры различных нуклеозидов (аденозина, гуанозина,

уридина, цитидина) в виде двух изомеров (α) и (β). Например, обе адениловые кислоты (α) и (β) имеют следующее строение:



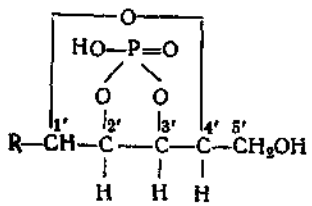
α



β

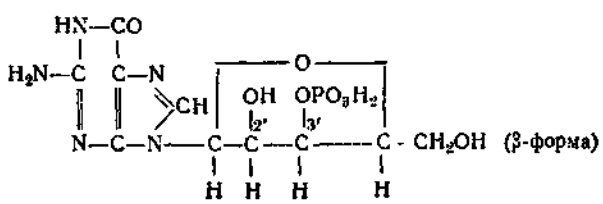
где R — остаток аденина.

Возможно, оба изомера образуются одновременно при расщеплении циклических фосфорных эфиров аденозина (соответственно, гуанозина и т. д.)



которые получаются из рибонуклеиновой кислоты при действии рибонуклеазы или при мягком щелочном гидролизе.

г) Гуаниловая кислота. Этот мононуклеотид также является продуктом распада нуклеиновой кислоты дрожжей, но содержится и в других нуклеиновых кислотах (в тимонуклеиновой кислоте, в нуклеиновой кислоте поджелудочной железы). Он построен из фосфорной кислоты, *D*-рибозы и гуанина, соединенных таким же образом, как и три составные части адениловой кислоты дрожжей:

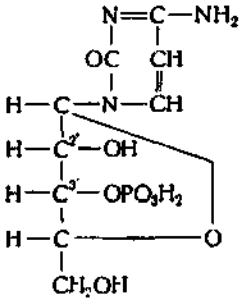


α-Форма гуаниловой кислоты является 2′-фосфорным эфиром.

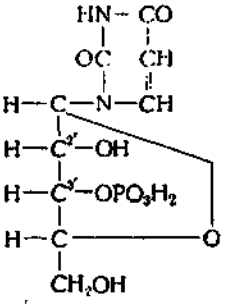
При частичном гидролизе гуаниловой кислоты удается выделить рибозид гуанина — гуанозин, или вернин, встречающийся также в растениях.

д) Цитидиловая и уридиловая кислоты. Оба эти соединения по своему строению соответствуют мононуклеотидам, но вместо пуринового ядра имеют цитозиновое и, соответственно, урациловое. Они были получены при гидролизе нуклеиновой кислоты дрожжей разбавленной щелочью при комнатной температуре и, следовательно, являются структурными единицами этой нуклеиновой кислоты. Строение

их было выяснено Левином и Бредереком и выражается следующими формулами:



цитидиловая кислота



уридиловая кислота

Так же как в адениловой кислоте дрожжей и в гуаниловой кислоте, фосфорный остаток в цитидиловой и уридиловой кислотах находится в положении 3′ рибозной группы. Недавно, однако, были выделены и изомерные 2′-эфиры.

Нуклеозиды. Под этим названием объединяют соединения, состоящие из остатков сахаров и пиримидинов или пуриновых оснований. Они получаются непосредственно из нуклеиновых кислот при действии энзимов из семян люцерны, проросшего гороха и т. д. и, следовательно, образуются в результате отщепления фосфорной кислоты от рассмотренных выше мононуклеотидов. Из инозиновой кислоты таким путем получается инозин, из адениловых кислот дрожжей и мускулов — один и тот же аденозин, из гуаниловой кислоты — гуанозин, из цитидиловой и уридиловой кислот — цитидин и, соответственно, уридин и т. д. Их формулы вытекают из вышеприведенных формул отдельных нуклеотидов. Все нуклеозиды из нуклеиновой кислоты дрожжей имеют рибозные остатки в фуранозидной форме.

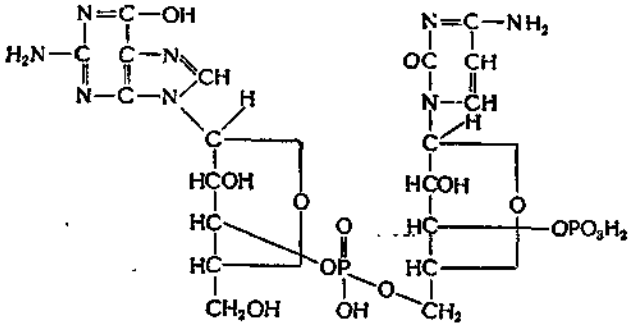
Нуклеиновые кислоты (полинуклеотиды). Нуклеиновые кислоты представляют собой высокомолекулярные соединения, построенные из большого числа мононуклеотидных остатков. Об этом свидетельствуют, например, их физические свойства, совпадающие со свойствами коллоидных веществ.

При помощи энзиматических препаратов, например из поджелудочной железы, а также путем осторожного гидролиза нуклеиновые кислоты можно расщепить до тетрануклеотидов, динуклеотидов и других низших продуктов распада.

В рибонуклеиновой кислоте дрожжей содержатся адениловая, гуаниловая, цитидиловая и уридиловая кислоты (Левин). Из тимонуклеиновой кислоты выделены гуаниловая кислота, аденин-, тимин- и цитозиннуклеотиды. Порядок расположения оснований в различных нуклеиновых кислотах различен. Каким образом отдельные нуклеотидные остатки соединены друг с другом — выяснено лишь частично; возможно, что не во всех нуклеиновых кислотах они связаны одинаково.

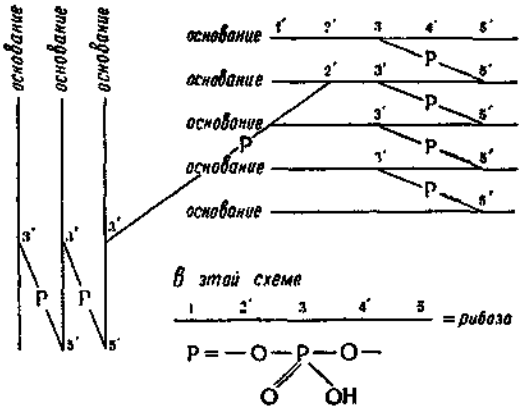
При щелочном гидролизе нуклеиновой кислоты дрожжей наряду со свободной гуаниловой кислотой образуется тринуклеотид, состоящий из уридиловой, цитидиловой и адениловой кислот. В других условиях гидролиз приводит к различным динуклеотидам.

например 5′-гуанилилцитидиловой, 5′-аденилилцитидиловой, 5′-цитидилиладениловой и 5′-цитидилилцитидиловой кислотам:



5′-(3-гуанилил)-3-цитидиловая кислота (3 — см. стр. 1047)

Эти и аналогичные факты (образование 5′-нуклеотидов при действии определенных ферментов на рибонуклеиновую кислоту) дают основание предполагать, что в нуклеиновых кислотах соединение отдельных мононуклеотидов осуществляется путем этерификации 2′-, 3′- и 5′-гидроксилов рибозы с одновременным сильным разветвлением нуклеотидной цепи, согласно следующей схеме:



С помощью рентгеновских спектров было установлено, что дезоксинуклеиновые кислоты, по-видимому, представляют собой «двойные молекулы», состоящие из двух цепей, одна из которых винтообразно обвивает другую. Основания, входящие в состав одной цепи, связываются водородной связью с основаниями другой (например, гуанин с цитозином, аденин с тимином). Дезоксинуклеиновые кислоты, вероятно, составляют основу или существенную часть генов. Они всегда содержатся в хромосомах, но отсутствуют в других частях клеток.

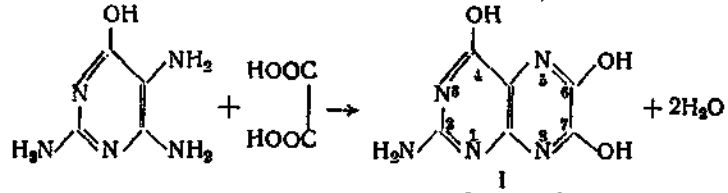
По-видимому, рибонуклеиновые кислоты также состоят из длинных винтообразных цепей полинуклеотидов. При помощи бактериальных энзимов удалось синтезировать из нуклеотидов высокомолекулярные нуклеиновые кислоты, аналогичные рибонуклеиновой кислоте; однако они оказались физиологически недеятельными (Охоа).

Птерины

Птеринами называют группу соединений, выделенных из крыльев бабочек и из других насекомых, и по своему строению близких к пуринам. Они исследованы благодаря работам Виланда, Шепфа и Пуррмана.

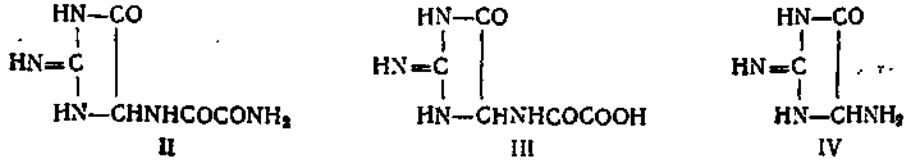
В последнее время птерины привлекли к себе особое внимание в связи с изучением механизма наследственности, так как их образование у некоторых насекомых (например, *Drosophila melanogaster*) специфически стимулируется или подавляется различными мутациями генов. Для птеринов характерна сильная флуоресценция в ультрафиолетовом свете, и это свойство часто используется для их обнаружения.

Лейкоптерин $C_6H_5O_3N_5$, представляющий собой бесцветное вещество, отвечает формуле (I). Для незамещенного основного вещества птеринов Виланд предложил название птеридина. Строение лейкоптерина вытекает из его синтеза путем сплавления 2,4,5-триамино-6-оксипиримидина со щавелевой кислотой:



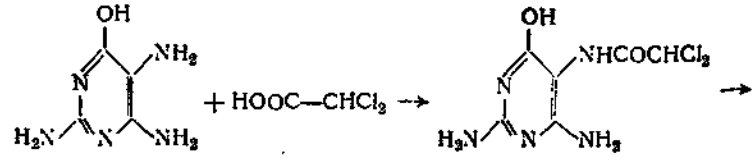
I
лейкоптерин *

Если на лейкоптерингликоль $C_6H_7O_5N_5$ подействовать щелочью, то получается 2-иминогидантоиноксамид (II) и оксаминовая кислота (III). Последняя при действии крепкой соляной кислоты превращается в 2-имино-5-аминогидантоин (IV):



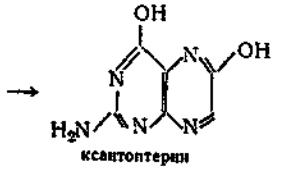
II III IV

Желтый ксантоптерин $C_6H_5O_2N_5$ близок к лейкоптерину и является 7-дезоксилейкоптерином. Для его получения 2,4,5-триамино-6-оксипиримидин конденсируют с дихлоруксусной кислотой и образующийся 2,4-диамино-5-дихлорацетиламино-6-оксипиримидин обрабатывают карбонатом или ацетатом серебра:



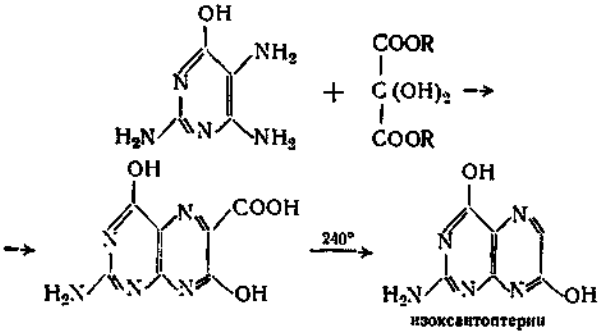


* Первоначально Виланд предложил нумеровать атомы в кольцах птеринов аналогично тому, как они нумеруются в пуринах (формула слева). Впоследствии эта нумерация была без достаточных оснований изменена, так что теперь в литературе применяются две различные системы обозначения.



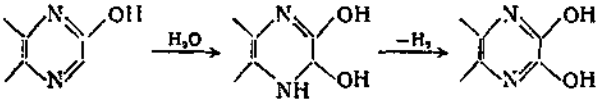
ксантоптерин

Ксантоптерину изомерен 6-дезоксилейкоптерин, или изоксантоптерин, находящийся наряду с лейкоптерином в крыльях белой капустницы. Его можно синтезировать из 2,4,5-триамино-6-оксипиримидина и эфира диоксималоновой кислоты:



изоксантоптерин

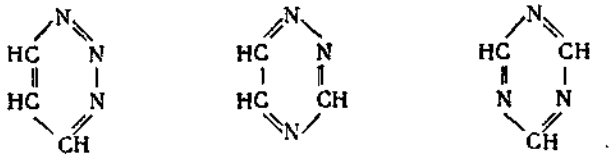
Ксантоптерин может быть дегидрирован перекисью водорода или кислородом и платиной в лейкоптерин:



Изоксантоптерин, а еще легче ксантоптерин способны восстанавливаться до бесцветных дигидросоединений, которые в щелочном растворе легко дегидрируются кислородом воздуха в исходные вещества.

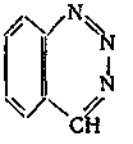
Триазины

Для расположения трех атомов азота в гетероциклическом шестичленном кольце имеются три возможности; они осуществлены в вициальном, асимметричном и симметричном триазинах:

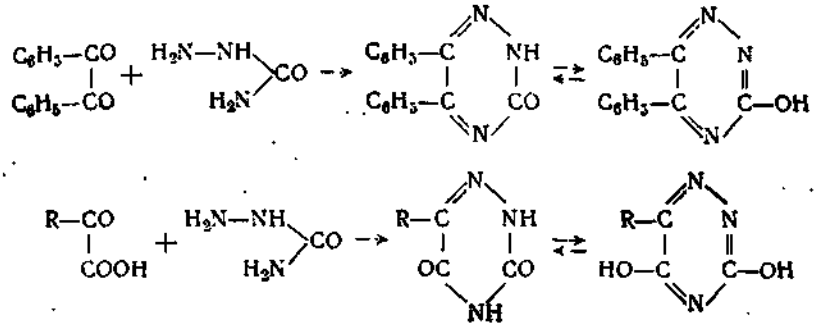


1,2,3-триазин (вициальный) 1,2,4-триазин (асимметричный) 1,3,5-триазин (симметричный)

Тип 1,2,3-триазина известен лишь в виде конденсированных кольцевых систем, например в виде бензотриазина; особых оснований рассматривать эти соединения нет.



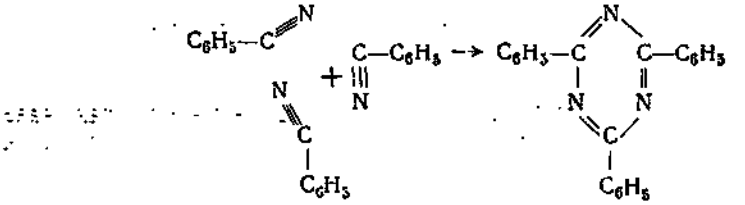
Из производных 1,2,4-триазина наиболее доступны соединения, содержащие один или два атома кислорода. Они образуются из ароматических дикетонов или α-кетокислот при реакции с семикарбазидом:



Эти окситриазины дают соли как с основаниями, так и с кислотами; последние, однако, гидролизуются водой.

Обширный класс соединений образуют производные симметричного, или 1,3,5-триазина. С некоторыми из них мы уже познакомились в других главах книги; так, производными 1,3,5-триазина являются цианурова́я и изоцианурова́я кислоты, хлорангидрид и эфир циануровой кислоты, меламин и др. (стр. 293—294), а также гексаметилентетрамин (стр. 212).

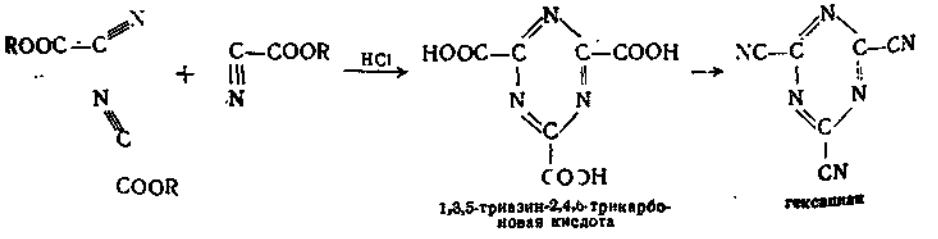
Многочисленные ароматические производные 1,3,5-триазина могут быть получены путем полимеризации ароматических нитрилов. В то время как алифатические нитрилы иногда полимеризуются до пиримидиновых соединений (кианметин и др., стр. 1034), три молекулы ароматического нитрила под влиянием, например, концентрированной серной кислоты, хлористого водорода или натрия образуют триазиновое кольцо:



киафенин
(2,4,6-трифенил-1,3,5-триазин)

Киафенин представляет собой кристаллическое нейтральное вещество, нерастворимое в воде и разбавленных кислотах.

Аналогично протекает полимеризация эфира цианмуравьиной кислоты до трикарбоновой кислоты 1,3,5-триазина. Из последней Отт через триамид получил соответствующий тринитрил, представляющий интерес как тример дицина́на:

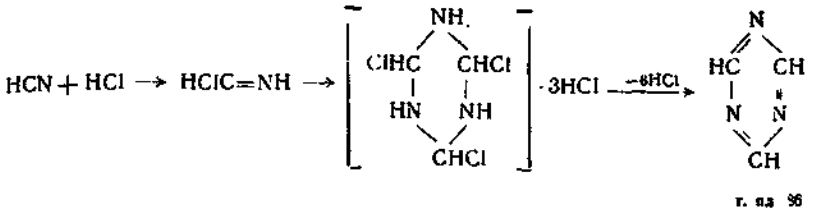


1,3,5-триазин-2,4,6-трикарбоновая кислота

гексацикан

Гексациан представляет собой твердое вещество с т. пл. 119°, уже при действии воды омыляется до циануровой кислоты.

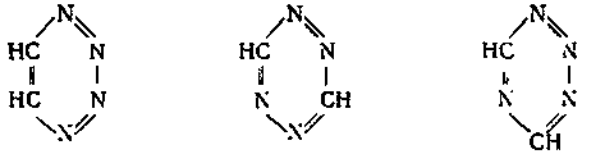
Недавно было установлено, что 1,3,5-триазин является давно известным веществом, образующимся при взаимодействии HCN с HCl и последующем отщеплении HCl от образовавшегося соединения (Грундман):



т. пл. 86

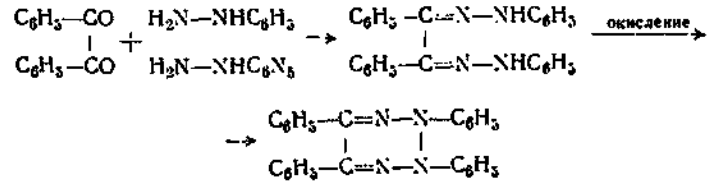
Тетразины

Гетероциклические шестичленные кольцевые системы с 4 атомами азота образуют хотя и небольшую, но благодаря своему высокому содержанию азота интересную группу соединений. Известны производные 1,2,3,4-тетразина и 1,2,4,5-тетразина:



1,2,3,4-тетразин 1,2,4,5-тетразин 1,2,3,5-тетразин

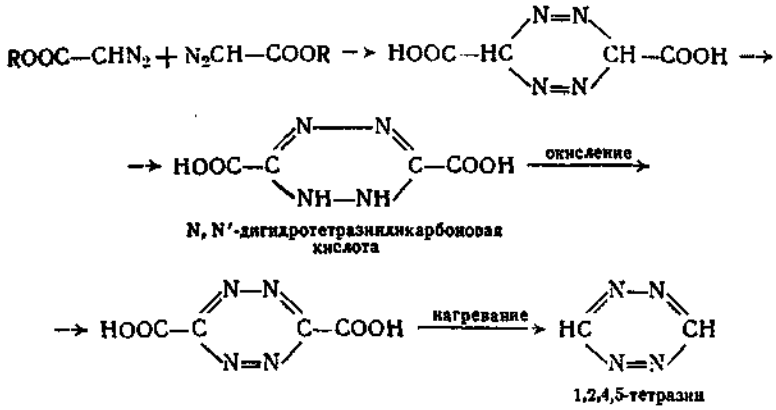
Дигидро-1,2,3,4-тетразиновые соединения, так называемые озотетразины, получают окислением озазонов, образующихся из дикарбонильных соединений (Пехман):



Озотетразины можно вновь восстановить в озазоны. Они не обладают основным характером. При нагревании с кислотами претерпевают сужение кольца и превращаются в производные триазола (ср. стр. 1008).

В качестве исходных соединений для получения 1,2,4,5-тетразинов первоначально были использованы реакционноспособные алифатические диазосоединения (Курциус, Ганч). Диазоуксусный эфир под влиянием концентрированного раствора щелочи превращается в димерный продукт N,N'-дигидротетразиндикарбоновую кислоту. Последняя окисляется

до тетразиндикарбоновой кислоты, при нагревании которой происходит отщепление двуокиси углерода и образуется 1,2,4,5-тетразин:

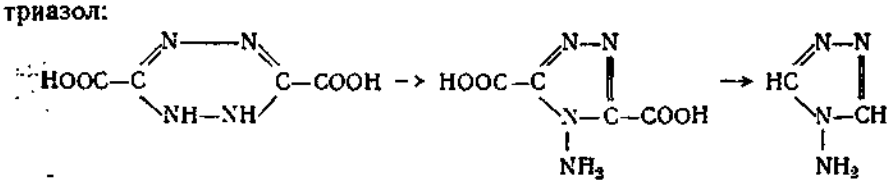


N, N′-дигидротетразиндикарбоновая кислота

1,2,4,5-тетразин

Этот тетразин кристаллизуется в виде темно-красных призм (т. пл. 99°). Он очень летуч и легко разлагается. В воде растворяется с нейтральной реакцией и интенсивно красным окрашиванием.

Заслуживает внимания очень легко протекающая изомеризация дигидро-1,2,4,5-тетразинов в 1,2,4-триазолы. Так, упоминавшаяся выше N,N′-дигидротетразиндикарбоновая кислота при нагревании со щелочью перегруппировывается в N^4-амино-1,2,4-триазол-3,5-дикарбоновую кислоту, из которой путем декарбоксилирования получают N^4-амино-1,2,4-триазол:



аминотриазол

Раздел второй

АЛКАЛОИДЫ[1]

ГЛАВА 64

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ. НАХОЖДЕНИЕ В ПРИРОДЕ. ВЫДЕЛЕНИЕ

Алкалоидами в настоящее время обычно называют азотсодержащие основные соединения, встречающиеся в растениях. Основной характер этих соединений и обусловил их название (алкалоидный — подобный щелочи).

Впрочем, существует также ряд просто построенных азотсодержащих природных оснований, которые из дидактических или иных соображений обычно не причисляют к алкалоидам и рассматривают в других разделах химической систематики. Например, такие простые амины, как метиламин, триметиламин и т. д., хотя они и нередко встречаются в природе, целесообразно рассматривать в связи с другими алифатическими аминами; так поступили и мы в этой книге. Мы не относили к алкалоидам и алифатические аминокислоты, многие из которых имеют явно выраженный основной характер, и этим основным веществам белков отвели место в первой части книги, где описываются алифатические соединения. Наконец, раньше уже были частично описаны (стр. 377 и сл.) различные основные соединения, получающиеся в результате простых превращений аминокислот, а также протеиногенные амины и бетаины. Эти последние группы являются переходными от простых азотсодержащих соединений к собственно алкалоидам; отдельные протеиногенные амины, например тирамин, и многие бетаины (стахидрин, тригонеллин и др.) рассматриваются в разделе алкалоидов.

Вследствие исключения простейших оснований из группы алкалоидов, последняя охватывает гетероциклические азотсодержащие соединения более или менее сложного строения. Эти азотсодержащие гетероциклы и лежат в основе деления алкалоидов на подгруппы. Различают: соединения типа пиррола и пирролидина, пиридина и пиперидина, индола; хинолиновые, изохинолиновые, имидазольные и пиримидиновые алкалоиды; наконец, алкалоиды с конденсированными кольцевыми системами, например из одного пирролидинового и одного пиперидинового,

---

[1] R. H. F. Manske a. H. L. Holmes, The Alkaloids, New York, 1950—1955 (5 томов); Th. A. Henry, The Plant Alkaloids, 4th ed., London, 1949 [Т. А. Генри, Химия растительных алкалоидов, Госхимиздат, 1956]; H. G. Boit, Fortschritte der Alkaloidchemie, Berlin, 1950; F. E. Hamerslag, The Technology and Chemistry of Alkaloids, New York, 1950.

или из двух пирролидиновых, или из пиримидинового и имидазольного циклов. Небольшая группа алкалоидов должна быть причислена к ароматическим аминам. Наконец, существует очень много растительных оснований, строение которых совсем или частично не выяснено.

Алкалоидоносные растения очень распространены в природе. В тайнобрачных, голосеменных и даже в однодольных растениях алкалоиды встречаются хотя и редко, но все же не отсутствуют полностью. Более богаты основаниями двудольные, причем особенно большое число алкалоидов содержат растения следующих семейств:

Кутровые — *Apocynaceae* (многие сорняки, квебрахо, кора перенро).
Маковые — *Papaveraceae* (мак, опий, чистотел).
Мотыльковые — *Papilionaceae* (цветы многих растений, например лупинов и т. п.).
Лютиковые — *Ranunculaceae* (различные виды лютика и аконита, желтокорень канадский — *Hydrastis canadensis*).
Мареновые — *Rubiaceae* (хинная кора, ипекакуана).
Пасленовые — *Solanaceae* (табак, бешеная вишня, картофель, дурман и др.).
Барбарисовые — *Berberidaceae* (различные виды барбариса и магонии).
Сложноцветные — *Compositae* (крестовник).

Из однодольных следует упомянуть растения семейства амариллисовых (*Amaryllidaceae*), из голосеменных — виды *Taxus* и *Ephedra*.

Основания, встречающиеся в одном и том же растении, химически всегда родственны. Этот факт имеет существенное значение для выяснения их строения, так как он часто упрощает проблему, и нередко те методы, которые применялись для определения строения главного алкалоида, могут быть использованы для исследования сопутствующих оснований. Алкалоиды простого строения часто встречаются во многих ботанически далеких друг от друга растениях; сложно построенные алкалоиды (например, колхицин, кокаин, хинин), напротив, обычно содержатся лишь в определенном виде или роде растений и представляют характерную их особенность.

Содержание алкалоидов в растениях существенно зависит от места произрастания и времени года и поэтому сильно колеблется. Часто алкалоиды содержатся лишь в определенных органах растения, например в семенах, листьях, корнях или коре.

О том, какую роль играют алкалоиды в жизни растений, достоверно ничего не известно. Обычно их просто считают продуктами обмена веществ. В растениях алкалоиды содержатся в виде солей.

Выделение алкалоидов обычно начинают с того, что части растения или их кислые водные вытяжки обрабатывают основаниями (аммиаком, щелочью). При этом алкалоиды освобождаются из солей и могут быть затем выделены путем экстракции эфиром, хлороформом и т. п. или перегонкой с водяным паром. Иногда целесообразно выделение алкалоидов в виде труднорастворимых солей; в качестве осаждающих веществ применяются, например, фосфорновольфрамовая, фосфорномолибденовая, пикриновая, пикролоновая (нитрофенилнитрометилпиразолон) и стифниновая кислоты, нитробарбитураты («дилитураты»), антрахинонсульфокислота, соли ртути, калийвисмутиодид, иодплатинат калия, иод-иодистый калий, платинохлористоводородная и золотохлористоводородная кислоты, тетрафенилборная кислота (Na-соль), кислота Рейнеке $H[(NH_3)_2Cr(NCS)_4]$ (NH_4-соль), ферроцианид калия.

В последнее время вместо осаждения начали чаще применять хроматографическое разделение алкалоидов: например, адсорбционную хроматографию на окиси алюминия из бензольных или хлороформных растворов, а также распределительную хроматографию на кизельгуре, силикагеле, порошкообразной целлюлозе или стеклянном порошке

с применением различных смесей растворителей. Различие в основности отдельных компонентов может быть использовано для их разделения путем извлечения (например, из хлороформного раствора) небольшими порциями разбавленной неорганической кислоты. В случае более тонких различий используют ионообменники, причем алкалоиды разделяют путем фракционного элюирования. Наконец, следует упомянуть противоточное распределение между двумя несмешивающимися растворителями, с помощью которого при многоступенчатом процессе возможно разделение сложных смесей.

Многие алкалоиды при обработке серной, азотной, хромовой или молибденсерной кислотами, коричным альдегидом + HCl, сульфатом церия, аммиаком и др. дают интенсивные цветные реакции, которые могут применяться для обнаружения этих соединений. Однако лишь в очень редких случаях эти реакции настолько специфичны, что их о д и н и х достаточно для идентификации алкалоида.

ГЛАВА 65

АЛКАЛОИДЫ ТИПА ФЕНИЛЭТИЛАМИНА

Эфедрин $C_{10}H_{15}NO$ и псевдоэфедрин. Э ф е д р и н открыт Нагаи в *Ephedra vulgaris*, где он содержится наряду с различными другими родственными алкалоидами — *l*-N-метилэфедрином, *d*-псевдоэфедрином, *d*-N-метилпсевдоэфедрином, *d*-норпсевдоэфедрином и *l*-норэфедрином.

Ладенбург показал, что эфедрин содержит одну вторичную алифатическую метиламиногруппу, так как он дает нитрозосоединение, а при нагревании с соляной кислотой отщепляет азот в виде метиламина. Присутствие спиртовой гидроксильной группы можно установить путем бензоилирования, а наличие ароматического ядра — путем окисления эфедрина в бензойную кислоту.

При термическом разложении хлоргидрата эфедрина образуются пропиофенон и фенилацетон.

Окончательным доказательством структурной формулы эфедрина являются многочисленные синтезы этого алкалоида. Большинство их приводит к смеси эфедрина и псевдоэфедрина. Один из первых синтезов *d,l*-эфедрина был осуществлен следующим путем (метод Эбергарда, улучшенный Фурно):

$$C_6H_5—CO—CH_2—CH_3 \xrightarrow{Br_2} C_6H_5—CO—CHBr—CH_3 \xrightarrow{NH_2CH_3}$$

$$\rightarrow C_6H_5—CO—CH(NHCH_3)—CH_3 \xrightarrow{H_2} \underset{\text{d,l-псевдоэфедрин + d,l-эфедрин}}{C_6H_5—CHOH—CH(NHCH_3)—CH_3}$$

При длительном нагревании с 25% соляной кислотой псевдоэфедрин частично перегруппировывается в эфедрин.

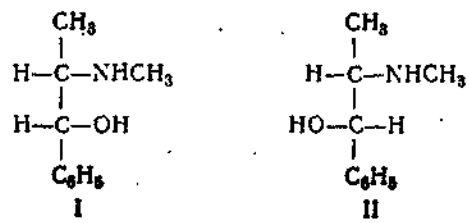
Синтез, разработанный почти одновременно Манске, Джонсоном и Скита, заключается в каталитическом восстановлении фенилметилдикетона в присутствии метиламина и с прекрасным выходом дает непосредственно эфедрин, свободный от псевдосоединения:

$$\underset{\displaystyle +\atop NH_2CH_3}{C_6H_5—CO—CO—CH_3} \xrightarrow{H_2} \underset{\displaystyle \atop NHCH_3}{C_6H_5—CHOH—CH—CH_3}$$

По другому, аналогичному, методу исходят из ацилоина $C_6H_5CHOHCOCH_3$, который получают в оптически активной форме, прибавляя бензальдегид к бродящему раствору сахара. Конденсация этого ацилоина с метиламином при одновременном каталитическом восстановлении приводит непосредственно к оптически деятельному *l*-эфедрину.

Эфедрин и псевдоэфедрин стереоизомерны, но не энантиоморфны. Оба основания обладают двумя асимметрическими углеродными атомами, что обусловливает существование двух пар антиподов, различающихся конфигуративной перестановкой OH и H у первого углеродного атома боковой цепи. При замене гидроксильной группы эфедрина или псевдоэфедрина водородом образуется одно и то же оптически активное основание $CH_3CH(NHCH_3)CH_2C_6H_5$; из этого следует, что и второй углеродный атом боковой цепи принимает участие в оптической деятельности эфедрина.

Установлено, что эфедрин имеет пространственную формулу (I), а псевдоэфедрин — формулу (II):



I II

Эритро-расположение в эфедрине групп OH и $NHCH_3$ было доказано многими путями, в частности изучением на диастереомерах реакции миграции ацильного остатка от атома азота к атому кислорода.

Эфедрин плавится при 40°, в спирте вращает влево, в воде — вправо; т. пл. псевдоэфедрина 118°, $[\alpha]_D + 51{,}2°$. Оба основания вызывают расширение зрачка, причем эфедрин находит применение в медицинской практике. Он повышает кровяное давление так же, как адреналин (стр. 577), но имеет то преимущество, что действует и при простом приеме внутрь. Применяется, например, при астме.

Тирамин (*n*-оксифенилэтиламин) $C_8H_{11}NO$. Тирамин находится в близкой связи с аминокислотой белков, тирозином, и образуется из него при нагревании (лучше всего в таких высококипящих растворителях, как дифениламин) и при бактериальном разложении; этим объясняется его присутствие в гниющем белке. Тирамин найден также в спорынье, омеле и в дроке *Sarothamnus scoparius* наряду с окситирамином и N-метилокситирамином. Отжившие клетки ткани могут в физиологических условиях образовать тирамин из тирозина. Как и два нижеследующих алкалоида (диптерин и горденин), он принадлежит к протеиногенным аминам, об отношении которых к белку уже было упомянуто раньше (стр. 354).

Тирамин был синтезирован различными методами: например, из *n*-оксифенилацетонитрила путем восстановления (Барджер), из фенилэтиламина через *n*-нитросоединение и т. д.:

$$HOC_6H_4CH_2CN \xrightarrow{2H_2} n\text{-}HOC_6H_4CH_2CH_2NH_2$$

$$C_6H_5CH_2CH_2NH_2 \rightarrow n\text{-}O_2NC_6H_4CH_2CH_2NH_2 \rightarrow HOC_6H_4CH_2CH_2NH_2$$

п-Оксифенилэтиламин имеет т. кип. 179—181°/8 *мм*, кристаллизуется в виде пластинок с т. пл. 161°. *Он* вызывает сильное сокращение матки, а также суживает периферические кровяные сосуды и тем самым повышает кровяное давление. На этом основано его довольно частое применение в медицине.

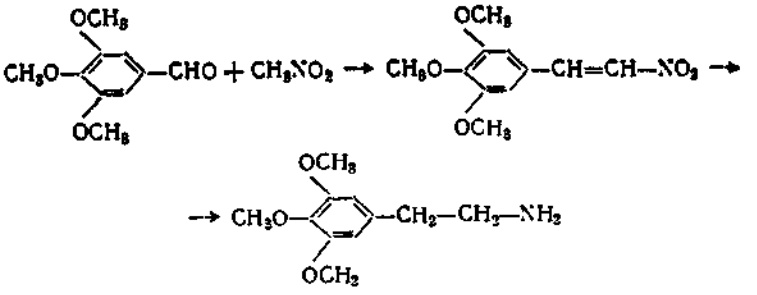
Диптерин. Такие же отношения, как между тирозином и тирамином, существуют между белковой аминокислотой — триптофаном — и триптамином. N-Метильное производное последнего является алкалоидом растения *Girgensohnia diptera* и получило название диптерин.

Горденин n-$HOC_6H_4CH_2CH_2N(CH_3)_2$. Горденин, открытый Леже в солодовых ростках и содержащийся также в других растениях, например в *Anhalonium*, является N-диметилпроизводным тирамина. Это доказано как реакциями расщепления, так и многочисленными известными синтезами.

Т. пл. горденина 118°, т. кип. 173°/11 *мм*. В противоположность тирамину и адреналину он вызывает лишь слабое повышение кровяного давления.

Мецкалин $C_{11}H_{17}NO_3$. В кактусах семейства *Anhalonium* встречается ряд алкалоидов, один из которых, горденин, уже был упомянут. Другим является мецкалин, вызывающий у человека чувство усталости и своеобразные световые галлюцинации.

При окислительном распаде (при действии перманганата калия) мецкалин дает О-триметилгалловую кислоту. Строение алкалоида вытекает из его синтеза, заключающегося в конденсации триметилового эфира галлового альдегида с нитрометаном и восстановлении образующегося триметокси-ω-нитростирола (Шпет):



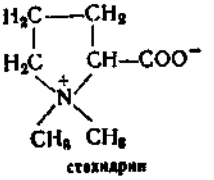
мецкалин

Мецкалин плавится при 35—36°; многие его соли (хлоргидрат, сульфат и др.) хорошо кристаллизуются. N-Диметильным производным мецкалина является алкалоид трихоцерени из кактуса *Trichocereus terscheckii*.

ГЛАВА 66

ПИРРОЛИДИНОВЫЕ И ПИРРОЛИЗИДИНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ

Стахидрин, бетоницин и турицин. Простейшими пирролидиновыми алкалоидами являются довольно широко распространенные в растительном мире бетаины: стахидрин ($C_7H_{13}NO_2 \cdot H_2O$), бетоницин и турицин (оба $C_7H_{13}NO_3$).



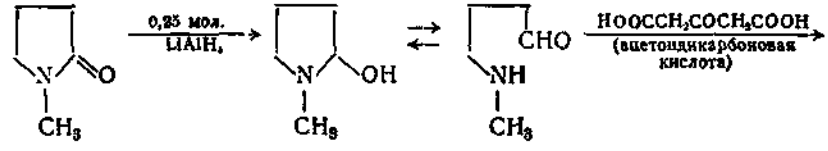
стахидрин

Первый из них представляет собой полностью N-метилированную аминокислоту пролин; два других являются производными 4-оксипролина (бетоницин — группы OH и COO^- находятся в *транс*-положении) и *алло*-4-оксипролина (турицин — группы OH и COO^- находятся в *цис*-положении). *Цис*- и *транс*-3-оксистахидрин найдены в плодах *Courbonia virgata*.

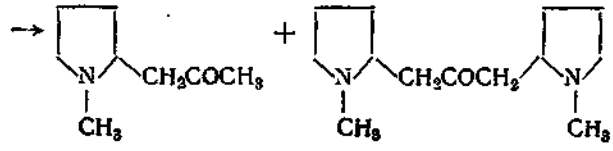
Гигрин $C_8H_{15}ON$ и кускгигрин $C_{13}H_{24}ON_2$. Оба основания находятся в смеси алкалоидов, которая содержится в листьях растения *Erythroxylon coca*, имеющего большое число культурных форм.

Гигрин был открыт еще в 1862 г. Велером и Лоссеном. Его строение установлено главным образом Либерманом. Гигрин представляет собой кетон, поскольку он дает оксим, а при окислении хромовой кислотой образует с отщеплением двух атомов углерода гигриновую кислоту (N-метилпролин).

Простой синтез рацемического гигрина и кускгигрина протекает следующим путем:



N-метилпирролидон



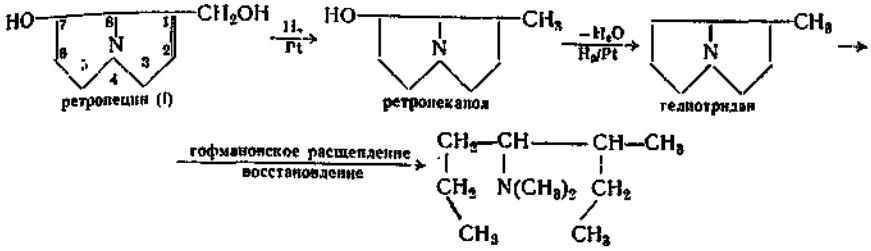
гигрин кускгигрин

N-метилпирролидон при помощи рассчитанного количества $LiAlH_4$ восстанавливают до альдегидаммиака, который затем конденсируют с ацетондикарбоновой кислотой в буферном растворе при pH 7; одновременно с конденсацией происходит и декарбоксилирование.

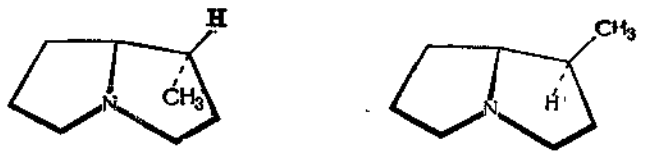
Гигрин представляет собой бесцветное, сильно основное масло с т. кип. 92—94°/20 *мм*. Кускгигрин имеет т. кип. 169—170°/23 *мм*.

Алкалоиды крестовника (*Senecio*). Эти алкалоиды, представляющие собой сложные эфиры, чаще всего встречаются в растениях обширного рода *Senecio* (сем. *Compositae*), но их содержат также различные виды *Crotalaria* (сем. *Papilionaceae*) и *Heliotropium* (сем. *Boraginaceae*). Гидролиз этих алкалоидов приводит к алифатическим моно- или дикарбоновым кислотам (так называемым нециновым кислотам) и аминоспиртам (так называемым нецинам). Известно около 10 разных нецинов, которые отличаются друг от друга структурно или стереохимически, но имеют одинаковый основной скелет. Число нециновых кислот значительно больше, а поскольку некоторые алкалоиды встречаются, кроме того, в виде N-окисей, то вся группа алкалоидов крестовника весьма многочисленна.

Наиболее часто встречающимся нецином является ретронецин; его строение вытекает из расщепления до 3-метил-4-диметиламиногептана:

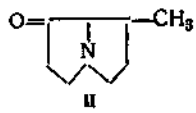


Насыщенная система, образованная двумя пятичленными кольцами с общим атомом азота, называется пирролизидином. Оба кольца по стерическим причинам могут быть связаны только в *цис*-положении; так как они не лежат в одной плоскости, а образуют друг с другом угол, то в замещенном пирролизидине возникает молекулярная асимметрия, вследствие чего в случае гелиотридана существуют 2 рацемата:



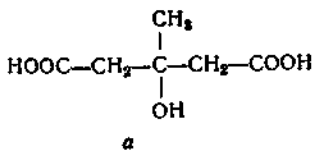
гелиотридан (*экзо*-положение CH_3-группы) — псевдогелиотридан (*эндо*-положение CH_3-группы)

Продукт окисления ретронеканола — ретронеканон (II) удалось синтезировать в оптически активной форме.

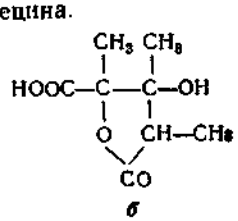


II

Строение многих алкалоидов крестовника было установлено Адамсом и его школой. К ним относятся дикроталин и монокроталин, являющиеся производными ретронецина.



а

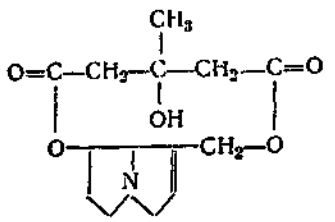


б

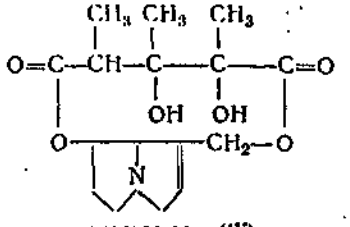
Дикроталин (III) представляет собой эфир ретронецина и дикроталиновой кислоты *а*.

Из монокроталина при гидролизе образуется монокроталиновая кислота $C_8H_{12}O_5$, для которой доказана формула *б*. Самому

монокроталину приписывают формулу (IV):



дикроталин (III)

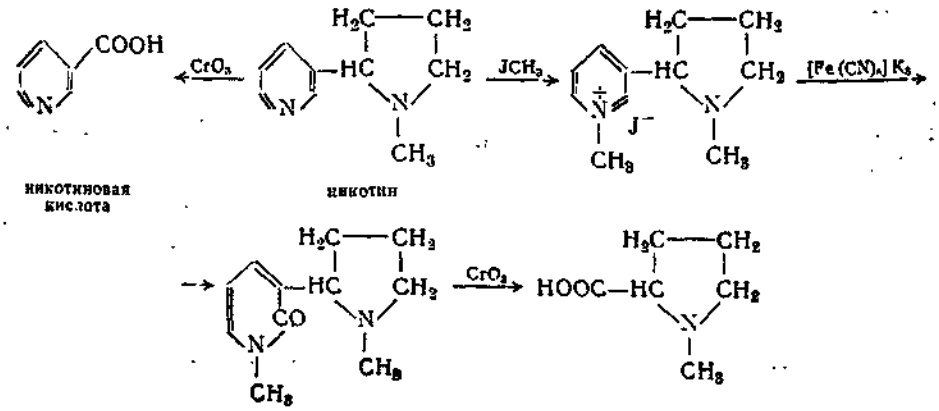


монокроталин (IV)

Большинство алкалоидов крестовника очень токсично. Особенно характерны вызываемые ими тяжелые поражения печени. В Южной Африке и других местностях часто происходят массовые отравления ими скота.

Никотин $C_{10}H_{14}N_2$. Листья табака *Nicotiana tabacum* содержат ряд родственных оснований. Помимо главного алкалоида, никотина, выделенного в 1828 г. Поссельтом и Рейманом, в них находятся пирролидин, N-метилпирролин, N-метилпирролидин, *l*-норникотин, *d,l*-норникотин, никотирин, анабазин (стр. 1070), N-метиланабазин и некоторые другие алкалоиды.

Формула никотина, предложенная Пиннером, подтверждена различными реакциями расщепления. При прямом окислении основания хромовой кислотой образуется никотиновая кислота — β-пиридинкарбоновая кислота; этим доказывается строение одной половины молекулы никотина. Если Ру-моноиодметилат никотина * обработать железосинеродистым калием и щелочью, то он окисляется до N-метилникотона. Вследствие вступления кислорода пиридиновый остаток делается более чувствительным к хромовой кислоте, чем пирролидиновое ядро, и поэтому N-метилникотон можно окислить до *L*-гигриновой кислоты. Из этого следует, что в никотине пиридиновое кольцо в β-положении связано с α-положением N-метилпирролидинового остатка:



никотиновая кислота

никотин

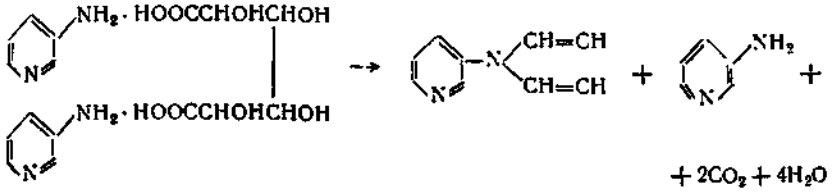
N-метилникотон

L-гигриновая кислота

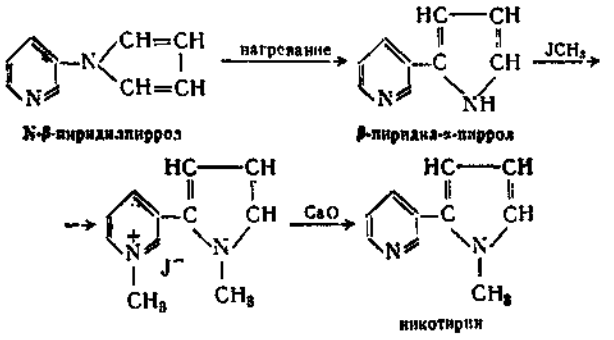
Расщепление природного никотина до *L*-гигриновой кислоты доказывает, что алкалоид имеет одинаковую конфигурацию с *L*-гигриновой кислотой, *L*-стахидрином и *L*-пролином.

* Ру-моноиодметилат — иодметилат никотина, образованный за счет N-атома пиридинового кольца.

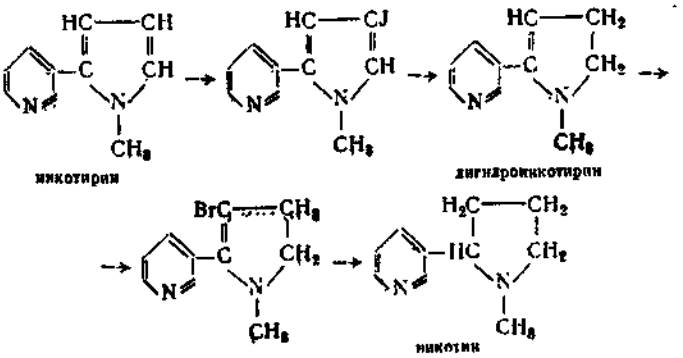
Первый полный синтез никотина был осуществлен Пикте. Подобно тому как при сухой перегонке слизевокислого аммония образуется пиррол (стр. 969), при нагревании слизевокислого β-аминопиридина получается N-β-пиридилпиррол:



Аналогично N-алкильным производным пиррола это β-пиридилсоединение при пропускании через раскаленные трубки перегруппировывается в С-пиридилпроизводное — β-пиридил-α-пиррол. Последний метилируют до иодметилата β-пиридил-N-метил-α-пиррола и при помощи негашеной извести превращают в никотирин (β-пиридил-N-метил-α-пиррол):

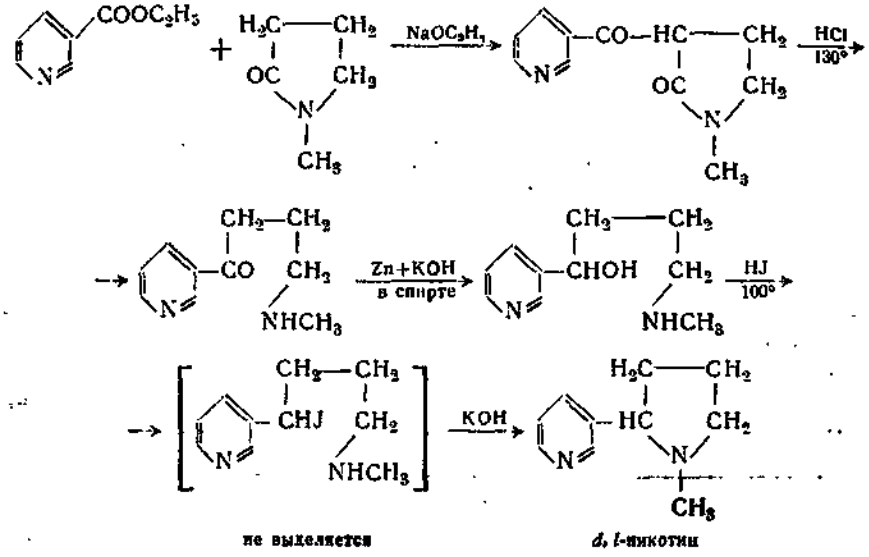


Последняя стадия синтеза заключается в восстановлении пиррольного кольца никотирина. Для этого сначала получают иодникотирин и восстанавливают его до дигидроникотирина, затем соединение монобромируют и вновь восстанавливают. Синтезированный таким путем *d,l*-никотин расщепляют при помощи винной кислоты на энантиоморфные формы:



Впоследствии удалось провести также прямое восстановление никотирина в никотин путем каталитического гидрирования (Pd на угле).

Позднее Шпетом был осуществлен второй синтез никотина — из эфира никотиновой кислоты и N-метилпирролидона следующим путем:



Никотин представляет собой бесцветное масло, хорошо растворимое в воде и обычных органических растворителях; т. кип. 246°; $[\alpha]_D$ —168,2°. Его соли вращают вправо.

Никотин действует возбуждающе на центральную и периферическую нервную систему, стимулирует деятельность желез, вызывает сокращение кишечника и особенно кровеносных сосудов, вследствие чего сильно повышается кровяное давление. Противоядием является атропин (стр. 1071), парализующий периферическую нервную систему. Левовращающая форма никотина в 2—3 раза токсичнее правовращающей; по-видимому, действие обоих антиподов различно и в качественном отношении.

ГЛАВА 67

ПИПЕРИДИНОВЫЕ И ПИРИДИНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ

Иногда в растениях содержатся пиридин, пиперидин и N-метилпиперидин, а также β-метоксипиридин, 5-оксипипеколиновая кислота и аналогичные основания. Однако значительно чаще встречаются пиперидиновые и пиридиновые алкалоиды сложного строения.

Группа кониина

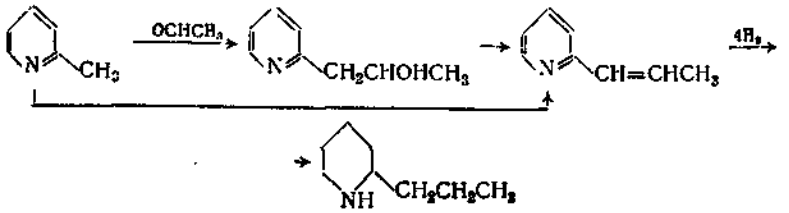
Пятнистый болиголов (*Conium maculatum*) содержит ряд родственных алкалоидов — кониин, N-метилкониин, γ-коницеин, конгидрин и др. Особенно богаты ими плоды растения, в которых эти основания содержатся в виде солей яблочной и кофейной кислот.

Кониин $C_8H_{17}N$. При мягком дегидрировании кониина, например при нагревании его с ацетатом серебра или при перегонке его хлоргидрата с цинковой пылью, образуется конирин, α-пропилпиридин; более жесткое окисление приводит к α-пиридинкарбоновой (α-пиколиновой)

кислоте. При окислении хромовой кислотой, кроме того, образуется масляная кислота. Отсюда следует, что кониин является α-*н*-пропилпиперидином.

Такое строение подтверждается различными реакциями расщепления конийна до производных *н*-октана; так, сам кониин может быть восстановлен иодистым водородом до *н*-октана, его N-бензоильное производное при окислении перманганатом калия образует δ-аминооктановую кислоту, а при действии пятихлористого фосфора — 1,5-дихлор-*н*-октан.

Синтез конийна, осуществленный Ладенбургом в 1886 г., был первым синтезом алкалоида. Исходным соединением послужил α-пиколин, из которого конденсацией с ацетальдегидом при низкой температуре был получен α-(2′-оксипропил)-пиридин, а при более высокой температуре — непосредственно α-пропенилпиридин. Последний был восстановлен до *d,l*-конийна и при помощи винной кислоты разделен на оптически деятельные формы:

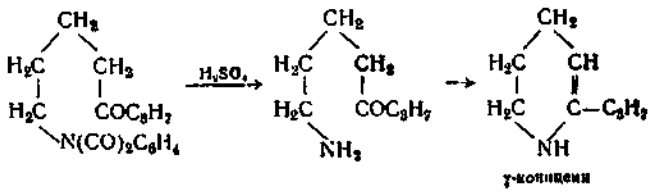


d,l-кониин

Природный кониин вращает вправо, $[\alpha]_D$ +15,7°, и представляет собой масло (т. кип. 166°), мало растворимое в воде, но хорошо растворимое в спирте. Алкалоид очень токсичен, вызывает паралич центральной нервной системы, двигательных нервных окончаний и мышц; при больших дозах смерть наступает вследствие прекращения дыхания.

N-Метилконийн встречается в различных видах болиголова, по-видимому, как в лево-, так и в правовращающей формах; $[\alpha]_D$ 81,9°, т. кип. 175,6°. Синтетически это соединение может быть получено, например, метилированием конийна.

γ-Коницеин $C_8H_{15}N$. Способность γ-конийцеина восстанавливаться до *d,l*-конийна и при перегонке с Zn-пылью легко превращаться в коиирии свидетельствует о том, что он является α-*н*-пропилтетрагидропиридином. Положение двойной связи вытекает из того факта, что соединение оптически недеятельно и имеет характер вторичного основания. Таким образом, γ-конийцеин является α-*н*-пропил-Δ$^{\alpha}$-тетрагидропиридином. Синтетически алкалоид получен Габриэлем путем конденсации фталимидобромпропана с калиевым производным бутирилуксусного эфира с последующим гидролизом образующегося фталимидопропилбутирилуксусного эфира:



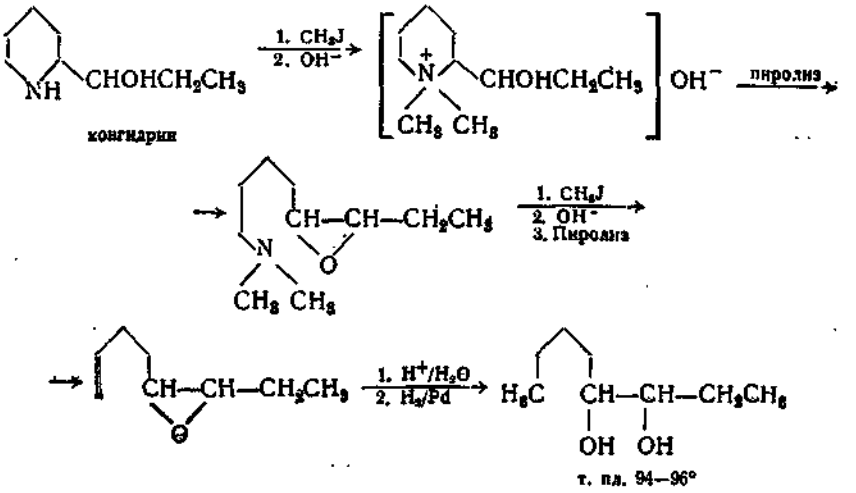
γ-конийцеин

Из других методов синтеза γ-конийцеина следует упомянуть дегидратацию конгидрина (стр. 1066), при которой в качестве второго продукта

образуется β-коницеин. γ-Коницеин имеет т. кип. 173—174°; он очень токсичен.

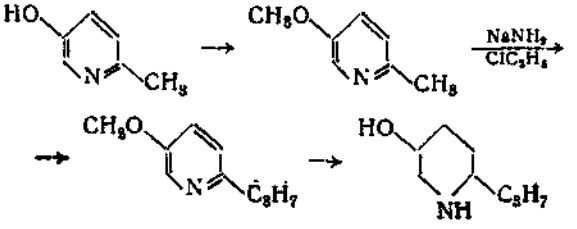
Конгидрин $C_8H_{17}NO$. Этот алкалоид болиголова является вторичным основанием и содержит одну спиртовую гидроксильную группу. При окислении его была получена *l*-пипеколиновая кислота; следовательно, конгидрин должен быть оксиконийном, спиртовая группа которого находится в боковой цепи.

Гофмановское расщепление конгидрина протекает таким образом, что при пиролизе оксиметилата образуется эпоксид (обычная реакция β-оксиаммониевых соединений), который после повторного метилирования и пиролиза дает триметиламин и нейтральный эпоксид. Последний при гидрировании и гидролизе окисного кольца превращается в 3,4-диоксиоктан. Отсюда вытекает структурная формула конгидрина:

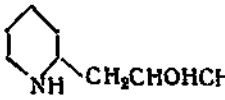


В отличие от не содержащих кислорода оснований болиголова, конгидрин является кристаллическим веществом; т. пл. 120—121°, т. кип. 225—226°; $[\alpha]_D$ +10°

Изомерный **псевдоконгидрин**, по Шпету, имеет строение (I). Он был синтезирован Марионом и Кокберном из 2-метил-5-оксипиридина:

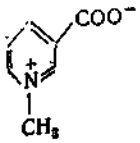


I



Для **седридина** (из дикого перца, *Sedum acre*) установлена формула, приведенная слева. Соответствующий кетон, **изопельтьерин**, является алкалоидом коры гранатового дерева (*Punica granatum*); **N-метилизопельтьерин** найден в *Sedum acre* и других растениях.

Алкалоиды арековой пальмы и родственные им основания

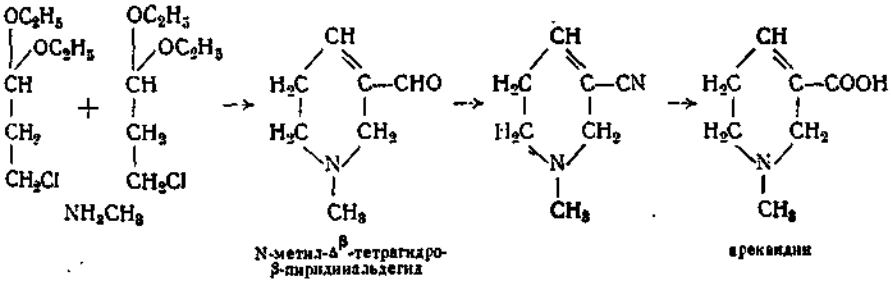


Тригонеллин, найденный, например, в *Trigonella foenum graecum L.* (божья трава), в горохе, злаках, а также в моче человека, является бетаином N-метилникотиновой кислоты, т. е. производным широко распространенной в растительном и животном мире никотиновой кислоты (пиридин-β-карбоновой кислоты).

Бетельные орехи, плоды пальмы *Areca catechu*, содержат несколько связанных с дубильной кислотой алкалоидов — арекаидин, ареколин и гувацин, открытые Янсом, а также выделенные позднее гуваколин и ареколидин.

Арекаидин $C_7H_{11}NO_2$ и ареколин $C_8H_{13}NO_2$. При действии натрия и спирта арекаидин восстанавливается до N-метилгексагидроникотиновой (N-метилпипекотиновой) кислоты. Эта реакция, а также элементарный состав алкалоида показывают, что он имеет строение N-метилтетрагидроникотиновой кислоты. Положение двойной связи было установлено синтезом арекаидина (Воль и Джонсон).

Этот синтез заключается в том, что 2 молекулы ацеталя β-хлорпропионового альдегида конденсируют с 1 молекулой метиламина и полученный метилиминодипропионацеталь нагревают с соляной кислотой; при этом происходит гидролиз до диальдегида и внутримолекулярная дегидратация последнего с образованием N-метил-Δ^{β}-тетрагидро-β-пиридинальдегида, который через оксим и нитрил обычным способом превращается в соответствующую кислоту — арекаидин:



При этерификации арекаидина метиловым спиртом получается метиловый эфир арекаидина — ареколин.

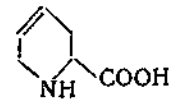
Безводный арекаидин имеет т. пл. 232°, хорошо растворяется в воде, труднее в органических растворителях. Ареколин, представляющий собой сильноосновное масло с т. кип. 209°, является главным алкалоидом плодов арековой пальмы и отличается от сопутствующих ему оснований бо́льшей ядовитостью (вызывает сужение зрачка и слюнотечение).

Гувацин $C_6H_9NO_2$ и гуваколин $C_7H_{11}N_2$. Гувацин отличается от арекаидина отсутствием метильной группы у азота; следовательно, он является норарекаидином. Так же относится и гуваколин к ареколину. Таким образом, гуваколин является метиловым эфиром гувацина.

О таком строении гувацина свидетельствует тот факт, что при метилировании по азоту этот алкалоид превращается в арекаидин и, наконец, что он идентичен синтетической Δ^{β}-тетрагидроникотиновой кислоте.

Гувацин имеет т. пл. 293°; гуваколин — т. пл. 27°.

Баикиаин. В древесине *Baikiaea plurijuga* была найдена *L*-1,2,3,6-тетрагидропиридин-2-карбоновая кислота (баикиаин). Из различных видов акации выделена 5-оксипипеколиновая кислота, ангидропроизводным которой является баикиаин

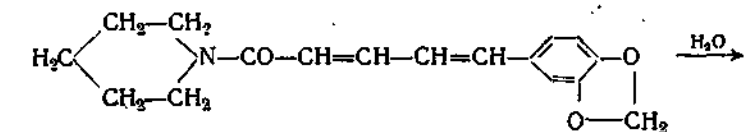


Алкалоиды перца

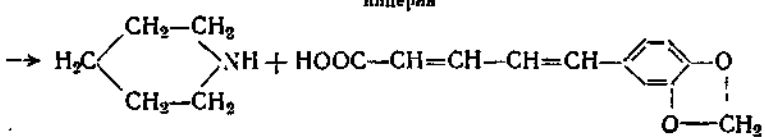
Пиперин $C_{17}H_{19}NO_3$. Наряду со следами простейших оснований (метилпирролин) плоды различных видов перца (*Piper nigrum, Piper longum* и др.) содержат главным образом алкалоид пиперин.

Он представляет собой хорошо кристаллизующееся, трудно растворимое в воде нейтральное соединение с т. пл. 128—129° и является главным носителем острого вкуса перца.

При кислотном гидролизе пиперин распадается на пиперидин и пиперициновую кислоту. Таким образом, пиперин представляет собой пиперидид пиперициновой кислоты:



пиперин



пиперидин пиперициновая кислота

Поскольку и пиперидин, и пиперициновая кислота могут быть получены синтетически, а при конденсации они дают пиперин, то, следовательно, осуществлен и полный синтез алкалоида.

В смоле перца содержится второе горькое на вкус вещество — хавицин (Отт). Он также является пиперидидом ненасыщенной кислоты — хавициновой.

Хавициновая кислота является геометрическим изомером пиперициновой кислоты. Две двойные связи, имеющиеся в этих кислотах, обусловливают существование четырех *цис-транс*-изомеров; все эти изомеры в данном случае известны и конфигурации их выяснены:

пиперициновая	кислота	*α-транс*	*γ-транс*
изопиперициновая	»	*α-цис*	*γ-транс*
хавициновая	»	*α-цис*	*γ-цис*
изохавициновая	»	*α-транс*	*γ-цис*

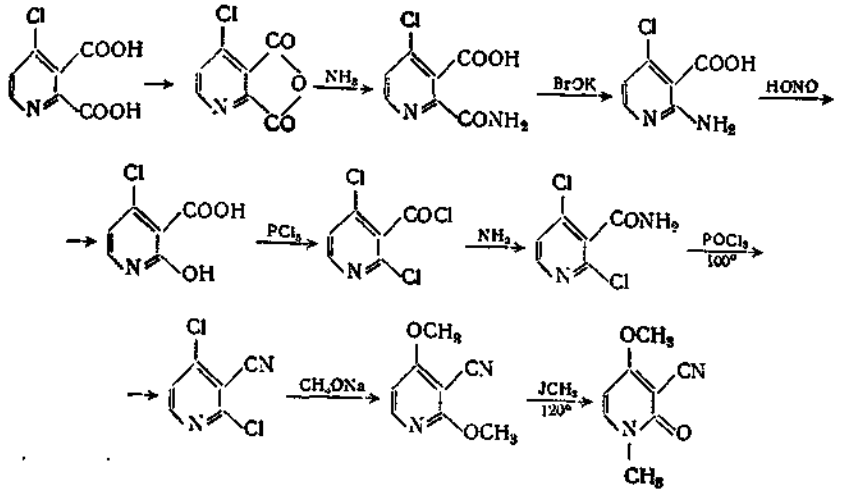
Самым неустойчивым изомером является изохавициновая кислота (Лохаус).

Рицинин. Лобелии. Анабазин

В ядовитых семенах клещевины (*Ricinus communis L.*), наряду с высокомолекулярным токсином неизвестного строения (рицином), содержится алкалоид пиридинового ряда — рицинин $C_8H_8N_2O_2$, открытый в 1864 г. Тузоном. Строение его было полностью выяснено в результате работ Макэнна, а затем Шпета.

При расщеплении алкалоида серной кислотой наряду с аммиаком и двуокисью углерода образуется N-метил-γ-метокси-α-пиридон.

Строение самого рицинина было доказано его синтезом из 4-хлорхинолиновой кислоты по следующей схеме (Шпет):

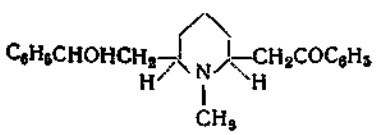


рицинин

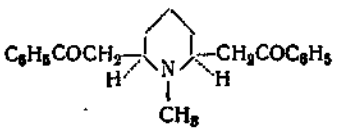
Таким образом, рицинин является N-метил-3-циан-4-метоксипиридоном-2. Он оптически неактивен, имеет т. пл. 201°, возгоняется в вакууме и очень горек на вкус. Водные растворы имеют нейтральную реакцию.

Лобелин $C_{22}H_{27}NO_2$. Строение этого основания из *Lobelia inflata* и других видов *Lobelia* было установлено Виландом.

При окислении лобелина $KMnO_4$ получаются 2 молекулы бензойной кислоты, при окислении хромовой кислотой — N-метилпиперидин-2,6-дикарбоновая кислота. В молекуле лобелина имеются одна кетонная и одна вторичная спиртовая группы. Осторожное окисление алкалоида приводит к образованию дикетона лобеланина, а в результате восстановления получается двухатомный спирт лобеланидин; оба эти вещества также содержатся в *Lobelia inflata*. После двухкратного исчерпывающего метилирования лобеланина и последующего гидрирования получается 1,7-дибензоилгептан. На основании этих данных для лобелина и лобеланина можно считать доказанными следующие формулы:



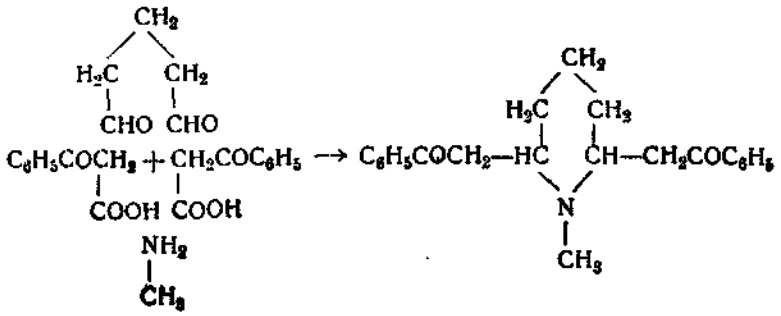
лобелин



лобеланин

Лобеланидин представляет собой соответствующий двухатомный спирт. Во всех трех алкалоидах боковые цепи находятся в *цис*-положении друг к другу. Поэтому лобеланин и лобеланидин оптически недеятельны (*мезо*-формы).

Лобелин может быть синтезирован из глутарового диальдегида, бензоилуксусной кислоты и метиламина (Шепф).



Лобелин обладает свойством возбуждать дыхательные центры и применяется в медицине для облегчения и усиления дыхания. Растения *Lobelia* содержат, кроме того, ряд других алкалоидов родственного типа.

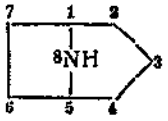
Анабазин, алкалоид из *Anabasis aphylla*, имеет строение β-пиридил-α-пиперидина, т. е. отличается от никотина наличием пиперидинового остатка вместо N-метилпирролидинового. Содержится также в табаке.*

ГЛАВА 68

АЛКАЛОИДЫ С КОНДЕНСИРОВАННЫМИ ПИРРОЛИДИНОВЫМ И ПИПЕРИДИНОВЫМ КОЛЬЦАМИ

Группа атропина

В различных видах семейства пасленовых *(Solanaceae)*, в особенности в красавке *(Atropa belladonna)*, белене *(Hyoscyamus niger)*, дурмане (*Datura stramonium*), дубоизии (*Duboisia myoporoides*), скополии (*Scopolia carniolica*) и др., содержится ряд родственных друг другу алкалоидов. В основе этих алкалоидов лежит кольцевая система нортропана, (8-аза-[3.2.1]-бициклооктана), построенная из пиперидинового и пирролидинового циклов:



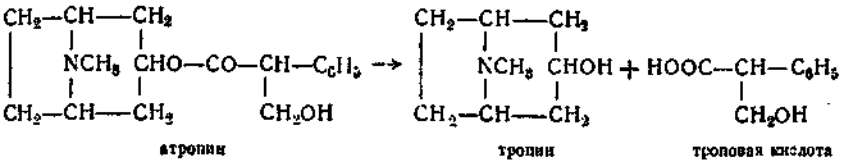
Важнейшие природные тропановые алкалоиды представляют собой производные нортропана со следующими заместителями:

3-OH	нортропин (тролигенин, нортропанол)
3-OH; (N)CH_3	тропин (тропанол) и псевдотропин (псевдотропанол)
3-OH; 7-OH; (N)CH_3	диокситропан
3-OH; 6,7-O; (N)CH_3	скопин и псевдоскопин
3-OH; 6,7-O;	норскопин и норпсевдоскопин
3-OH; 6-OH; 7-OH; (N)CH_3	гелоидин
3-OH; 2-COOH;	норэкгонин
3-OH; 2-COOH; (N)CH_3	экгонин и псевдоэкгонин
$\Delta^{2,3}$; 2-COOH; (N)CH_3	экгонидин (ангидроэкгонин)

* [Выделение анабазина из *Anabasis aphylla*, а также установление его строения и синтез были осуществлены А. П. Ореховым с сотрудниками. — *Прим. редактора.*]

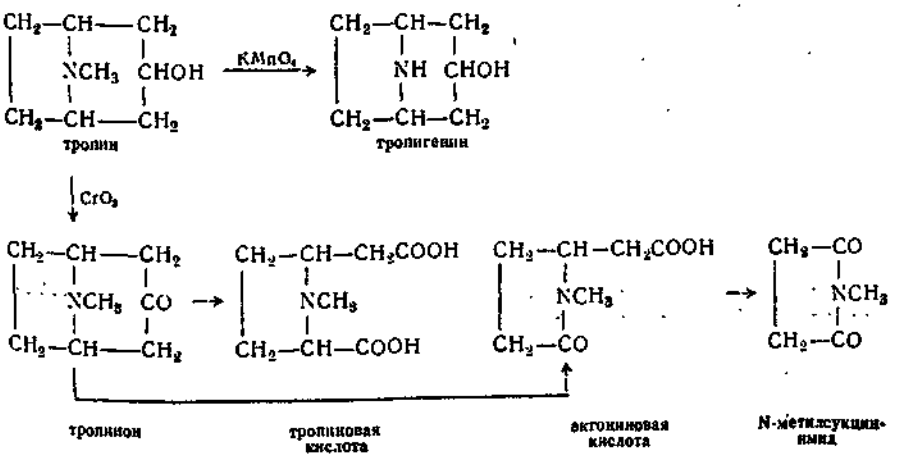
Все они, за единственным исключением, являются аминоспиртами, которые в природных алкалоидах (так называемых тропеинах) этерифицированы различными кислотами (обычно по оксигруппе в положении 3). Наиболее часто встречающимися в этих алкалоидах кислотами являются троповая, бензойная, вератровая, изовалериановая, *d*-α-метилмасляная, тиглиновая, коричная и труксилловая (две последние содержатся в алкалоидах *Coca*).

Атропин. Этот алкалоид, выделенный из корней белладонны в 1831 г. Мейном и одновременно Гейгером и Гессе, является сложным эфиром. При гидролизе он распадается на *d,l*-троповую кислоту (стр. 673) и аминоспирт тропин:



Наибольшее значение для установления строения тропина имели работы Ладенбурга, Мерлинга и Вильштеттера; последним и была предложена общепринятая теперь формула тропина.

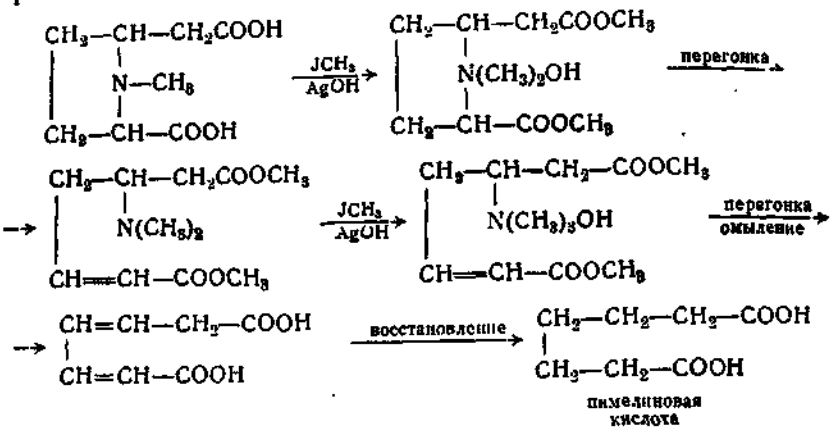
При окислении основания перманганатом калия в щелочном растворе происходит отщепление N-метильной группы и образуется тропигенин. При окислении хромовой кислотой в кислом растворе тропин сначала превращается в кетон — тропинон, затем в тропиновую и экгониновую кислоты и, наконец, в N-метилсукцинимид:



Этот ряд превращений доказывает наличие в тропине пирролидинового ядра.

Расположение остальных атомов углерода в тропине было выяснено путем исчерпывающего метилирования тропиновой кислоты, в которой еще содержатся все восемь атомов углерода тропина. При этом была

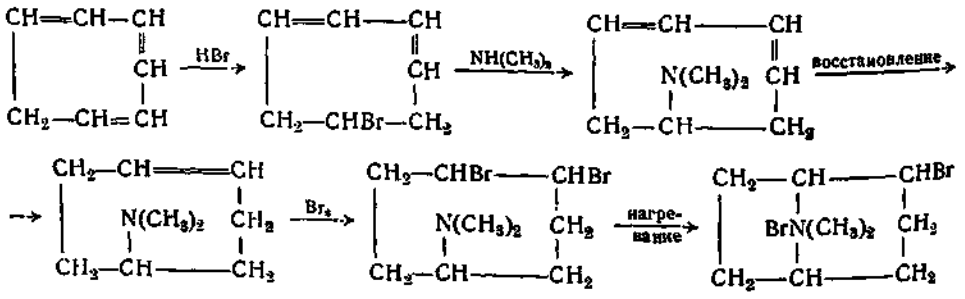
получена ненасыщенная дикарбоновая кислота, превращающаяся при гидрировании в пимелиновую кислоту:



Это расщепление показывает, что в тропине содержится неразветвленная цепь из семи атомов углерода. Если к тому же принять во внимание наличие в молекуле тропина пирролидинового кольца и необходимость расположения кетогруппы в тропиноне между двумя метиленовыми группами (это вытекает из существования дибензаль- и диизонитрозопроизводных), то делается ясным, что тропину соответствует вышеуказанная формула.

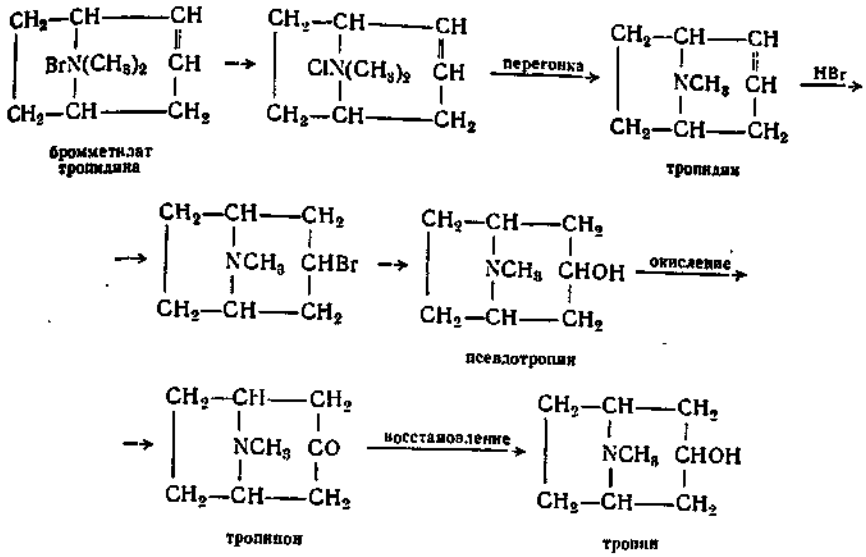
В дальнейшем эта формула была подтверждена путем расщепления тропина до циклогептатриена (стр. 911) и в особенности двумя синтезами этого аминоспирта.

В более раннем синтезе (Вильштеттер) исходным соединением является труднодоступный циклогептатриен, получаемый из кальциевой соли пробковой кислоты. К нему на холоду присоединяют бромистый водород, в полученном бромциклогептадиене атом брома замещают $(CH_3)_2N$-группой, затем диметиламиноциклогептадиен восстанавливают до диметиламиноциклогептена и к двойной связи присоединяют бром; полученное дибромсоединение при нагревании перегруппировывается в бромметилат бромтропана:

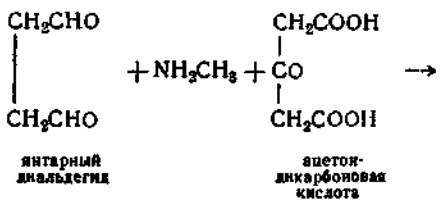


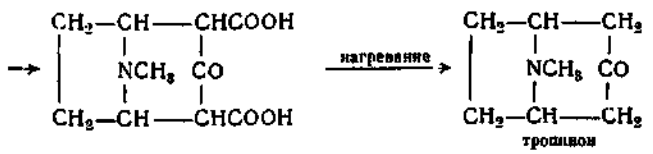
При помощи едкого кали от него отщепляют бромистый водород, а образовавшийся бромметилат тропидина переводят в хлорметилат и перегоняют. Происходит отщепление хлористого метила, и получается тропидин, присоединяющий бромистый водород с образованием 3-бромтропана, который при замене брома гидроксилом дает стереоизомер тропина — п с е в д о т р о п и н. Последний удается превратить в тропин через соответствующий кетон, т р о п и н о н, который при кислом восста-

новлении (цинк и иодистоводородная кислота) образует желаемый стереоизомер — тропин:



Робинсоном был предложен более простой и общеприменимый метод синтеза тропинона, заключающийся в конденсации янтарного диальдегида с ацетондикарбоновой кислотой и метиламином:

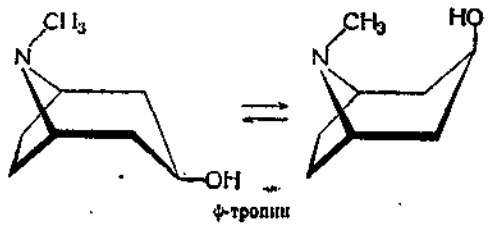




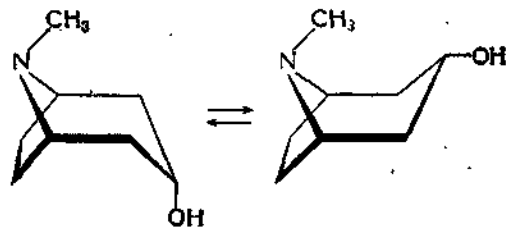
Шёпф показал, что этот и подобные ему синтезы (например, синтезы псевдопельтьерина и лобеланина) протекают в физиологических условиях, т. е. при обычной температуре и pH, близком к 7. В вышеприведенном синтезе тропинона даже декарбоксилирование первоначально образовавшейся дикарбоновой кислоты протекает гладко при комнатной температуре в почти нейтральной среде. Это подтверждает предположение, что в растениях такие алкалоиды образуются аналогичным путем.

По стерическим причинам в тропине возможно лишь *цис*-сочленение пиперидинового и пирролидинового циклов. Различие между тропином и псевдотропином обусловлено *цис-транс*-изомерией в отношении гидроксильной группы. Обе молекулы симметричны и не могут быть

разделены на оптические антиподы; они имеют следующее пространственное строение (форма кресла и форма ванны):



ψ-тропин



тропин

По-видимому, некоторые превращения эти аминоспирты претерпевают в форме кресла, другие — в форме ванны (см. также стр. 1079).

Синтетически атропин удалось получить путем этерификации *d,l*-троповой кислоты тропином, лучше всего при конденсации тропина с хлорангидридом ацетилтроповой кислоты с последующим омылением ацетильного остатка. Тем самым был завершен и полный синтез алкалоида.

Физиологическое действие атропина. Атропин расширяет зрачок, т. е. действует мидриатически. На этом основано его применение в офтальмологии. Кроме того, он парализует все те нервные окончания, которые возбуждает мускарин, и поэтому служит противоядием при отравлениях мухомором. Особенностью атропина является его способность уже в малых дозах подавлять деятельность желез; так, он сокращает или совсем приостанавливает выделение слюны, пота, мокроты, и это его свойство используют в медицине.

Тропеины. По Ладенбургу, под этим названием объединяют эфиры тропина с различными кислотами; алкалоиды гиосциамин (стр. 1075) и атропин (стр. 1071) также могут рассматриваться как тропеины. Кроме того, к этой группе относятся выделенные из *Duboisia myoporoides* алкалоиды пороидин (изовалериановый эфир нортропина) и изопороидин (2-метилмасляный эфир нортропина).

Своеобразное физиологическое действие атропина и то значение, которое он приобрел в медицине, послужили поводом к ряду исследований, в которых видоизменялись как кислотная, так и аминоспиртовая части молекулы с целью получения веществ с такой же или измененной активностью. Поэтому группа тропеинов и аналогичных им эфиров очень хорошо изучена.

Бензоилтропеин $C_8H_{14}NO—COC_6H_5$, циннамилтропеин $C_8H_{14}NO—COCH=CHC_6H_5$, также как и салицилтропеин $C_8H_{14}NO—COC_6H_4OH$, полученные из тропина и соответствующих кислот, мидриатического действия не оказывают. Напротив, тропиновый эфир миндальной кислоты (гоматропин) и атролактилтропеин $C_8H_{14}NO—COC(OH)(CH_3)C_6H_5$ вызывают расширение зрачка.

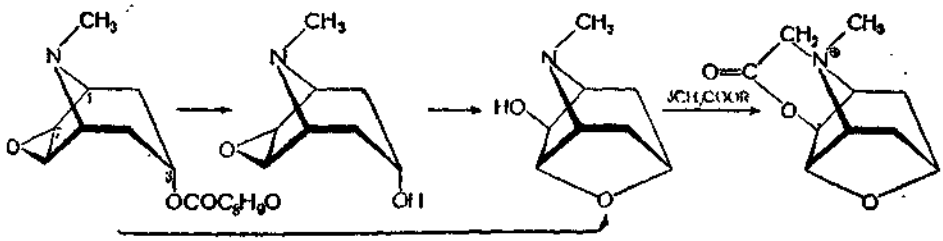
l-**Гиосциамин**, открытый в 1833 г. Гейгером и Гессе, содержится в значительном количестве в различных видах семейства пасленовых. По свойствам он очень близок к атропину и отличается от него лишь тем, что является эфиром не рацемической, а оптически деятельной *l*-троповой кислоты. При действии горячей воды гиосциамин распадается на тропин и левовращающую троповую кислоту, из которых можно вновь синтезировать исходный алкалоид. Т. пл. 108,5°, $[\alpha]_D^{22}$ —20,7°.

Конволамин, найденный А. П. Ореховым во вьюнке *Convolvulus pseudocantabricus*, при действии щелочей распадается на тропин и вератровую кислоту. Следовательно, он является вератроилтропеином. Т. пл. 114—115°. Помимо него, в растении содержится второе основание, конвольвин — портроинновый эфир той же кислоты.

Скополамин $C_{17}H_{21}NO_4$. Этот важный алкалоид довольно широко распространен в растениях семейства пасленовых. Впервые он был выделен Шмидтом в 1888 г. из некоторых видов скополии. В маточных растворах после выделения скополамина был обнаружен *d,l*-иоскополамин.

При щелочном или кислотном гидролизе скополамин распадается на троповую кислоту и скополин $C_8H_{13}NO_2$; следовательно, он является аналогом атропина и отличается от него лишь природой аминоспирта.

Однако сам скополин в скополамине не содержится и является вторичным продуктом, образующимся в результате перегруппировки. При гидролизе алкалоида в более мягких условиях, например энзиматически (липазой) или с помощью аммиака и хлористого аммония, получается первичный продукт расщепления молекулы скополамина — скопин, который очень легко перегруппировывается в скополин. Согласно Гадамеру, Гессу, Вильштеттеру, Фодору и др., строение этих оснований можно выразить следующим образом:



Превращение скополамина и скопина в скополин начинается с расщепления *цис*-эпоксидной группы. Кислородный мостик, вновь образовавшийся в скополине, по пространственным причинам может располагаться только в *транс*-положении к азотистому мостику. Из этого вытекает, что гидроксильная группа при C_3 должна находиться в *транс*-положении по отношению к атому азота. Оксигруппа при C_7 в скополине, в свою очередь, находится в *транс*-положении к эфирному кольцу; поэтому при действии на скополин эфиром иодуксусной кислоты получается лактон I, который может образоваться только при *цис*-расположении гидроксила при C_7 по отношению к атому азота.

Скополамин плавится при 59° (моногидрат), $[\alpha]_D$ — 28° (в воде).

Как и атропин, он обладает мидриатическими свойствами и парализует первую систему. Однако, в отличие от атропина, при приеме его состоянию депрессии не предшествует возбуждение; на этом основано применение скополамина в качестве успокаивающего средства и (в комбинации с морфином) для наркоза.

Группа кокаина

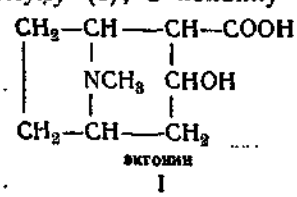
В листьях кустарника *Erythroxylon coca* содержится несколько очень близких по строению алкалоидов: кокаин, цинамилкокаин, бензоилэкгонин, α- и β-труксиллин и тропакокаин. В листьях южноамериканского растения *coca* встречаются также гигрин и кускгигрин, уже рассмотренные в группе пирролидиновых алкалоидов. Из маточных растворов производства кокаиновых алкалоидов удалось после гидролиза выделить диокситропан.

Кокаин $C_{17}H_{21}NO_4$. Этот важный алкалоид был выделен из листьев *Coca* Ниманом в 1860 г. В южноамериканских листьях содержится относительно много кокаина (до 1,3%) и мало сопутствующих ему алкалоидов; в явских листьях преобладают спутники кокаина (до 75% всего количества оснований).

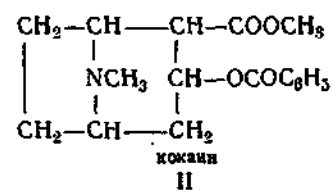
Выяснение строения кокаина тесно связано с выяснением строения тропина, так как оба основания очень близки между собой.

При кислотном или щелочном гидролизе кокаин распадается на бензойную кислоту, метиловый спирт и э к г о н и н $C_9H_{15}NO_3$. Это соединение обладает свойствами третичного амина и имеет карбоксильную и гидроксильную группы. Его строение легко выясняется путем окисления: хромовая кислота окисляет экгонин сначала в тропинон (стр. 1073), а затем в тропиновую и экгониновую кислоты. Из образования тропинона следует, что гидроксильная группа в экгонине занимает то же положение, что и в тропине (при углеродном атоме 3). Образование же тропиновой и экгониновой кислот свидетельствует о том, что карбоксильная группа в экгонине находится в пиперидиновом цикле, так как если бы она находилась в пирролидиновом кольце, то следовало бы ожидать образования карбоксилированной тропиновой кислоты.

На основании этих реакций расщепления экгонину можно приписать формулу (I), а кокаину (II):

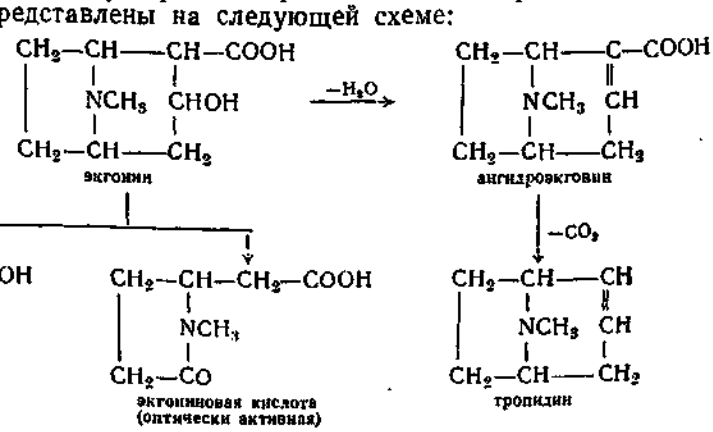


экгонин
I



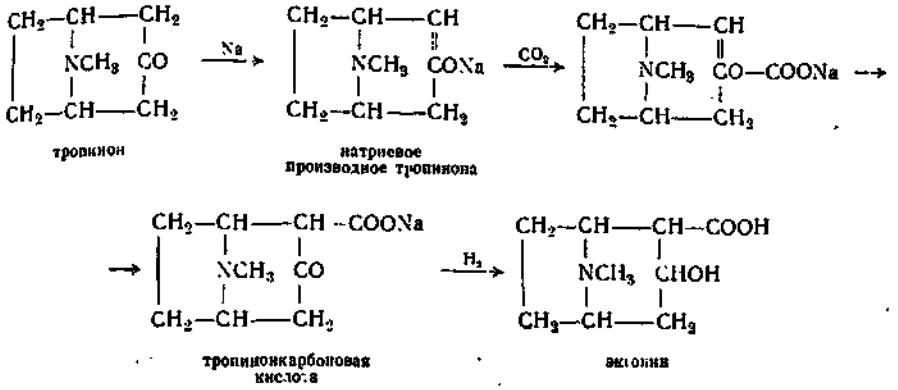
кокаин
II

При отщеплении молекулы воды экгонин превращается в а н г и д р о э к г о н и н, последний при нагревании с соляной кислотой до 280° распадается на двуокись углерода и т р о п и д и н. Эти реакции и окисление экгонина представлены на следующей схеме:

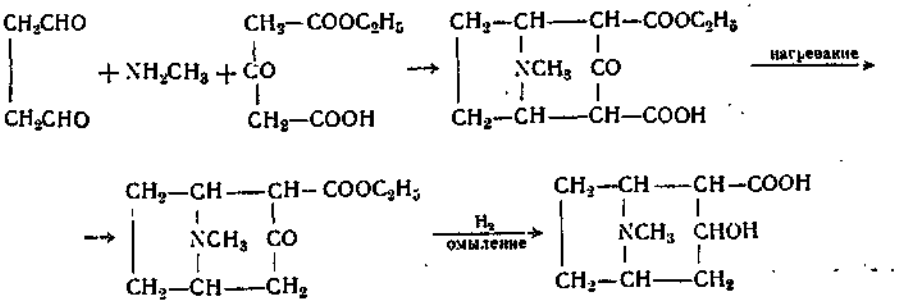


В то время как тропиновая и экгониновая кислоты, образующиеся из тропина, так же оптически недеятельны, как и само основание, обе кислоты, полученные из оптически активного экгонина, вращают плоскость поляризации: тропиновая кислота — вправо, экгониновая — влево.

Строение экгонина было подтверждено двумя синтезами этого основания (Вильштеттер). В первом из них было применено присоединение CO_2 к натриевому производному тропинона; полученная тропинонкарбоновая кислота восстанавливалась в экгонин:



Второй синтез аналогичен синтезу тропинона по Робинсону и заключается в конденсации янтарного дальдегида с метиламином и кислым эфиром ацетондикарбоновой кислоты:



Экгонин, имеющий 4 асимметрических атома углерода, должен был бы существовать в 16 стереоизомерных формах. Однако вследствие того, что мостик $-CH_2CH_2-$ в экгонине связан с пиперидиновым кольцом так же, как в тропине (стр. 1073), т. е. в *цис*-положении, число изомеров сокращается до 8. Многие из них и из соответствующих им кокаинов известны.

В листьях *Coca* содержится обыкновенный *l*-кокаин (т. пл. 98°; $[\alpha]_D$ −15,8°) и незначительное количество *d*-псевдококаина (т. пл. 46—47°). В основе последнего лежит ф-экгонин (*d*-псевдоэкгонин), получающийся, по Эйнхорну, при нагревании *l*-экгонина с раствором едкого кали. Пространственные формулы экгонина и ф-экгонина см. стр. 1079.

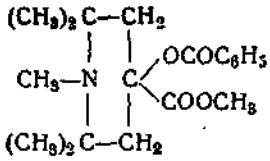
В технике смесь сырых алкалоидов обычно омыляют до экгонина и затем довольно просто (путем метилирования карбоксильной группы и бензоилирования) превращают в кокаин.

Физиологическое действие кокаина. Кокаин парализует периферическую нервную систему и поэтому является сильным и часто применяемым анестезирующим средством. При введении в глаз вызывает неполное расширение зрачка, прекращаемое действием пилокарпина и физостигмина. При всасывании поражает центральную нервную систему (головокружение, возбуждение и паралич); большие дозы кокаина вызывают смерть вследствие паралича дыхательного центра. При повторном применении организм привыкает к кокаину (кокаинизм).

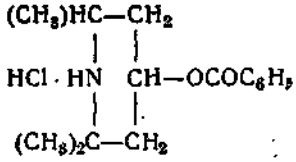
У животных кокаин сильно повышает температуру тела; аналогичное действие оказывает и β-тетрагидронафтиламин.

Было синтезировано большое число практически ценных заменителей кокаина. Так, исходя из триацетонамина (стр. 225), был получен метиловый эфир N-метил-α,α'-тетраметил-γ-бензоилокси-γ-пиперидинкарбоновой кислоты (*а*), хлоргидрат которого под названием **эукаина А** нашел применение в терапевтической практике (Мерлинг).

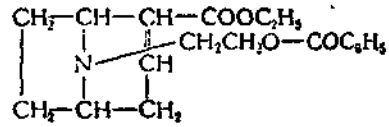
Близкими по физиологическому действию оказались также эукаин В, экканн и многие другие соединения:



а



эукаин В



экканн

Бензойные и *п*-аминобензойные эфиры многих простейших аминоспиртов жирного ряда тоже обладают анестезирующими свойствами и находят большое практическое применение; ср. новокаин, пантезин, тутокаин и др. (стр. 307—308).

Тропакокаин $C_{15}H_{19}NO_2$. Это основание встречается среди кокаиновых алкалоидов листьев *Coca* с острова Ява, но по своему строению принадлежит к группе атропина, так как является бензойнокислым эфиром **псевдотропина** (стр. 1072—1074). Т. пл. 49°. Алкалоид может быть получен синтетически путем бензоилирования псевдотропина; он обладает сильными анестезирующими свойствами, что, впрочем, характерно и для стереоизомерного бензоилтропина.

Циннамилкокаин $C_{10}H_{23}NO_4$. Этот алкалоид является метиловым эфиром циннамилэкгонина, так как при гидролизе распадается на экгонин, коричную кислоту и метиловый спирт (Либерман). Т. пл. 121°. В довольно больших количествах содержится в листьях явского *Coca*.

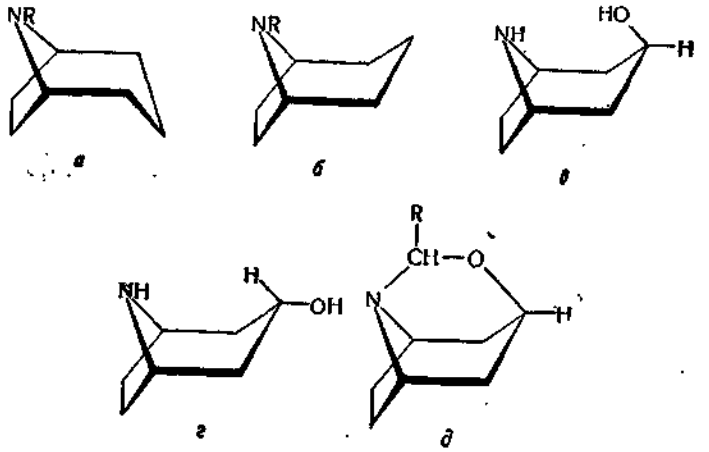
Труксиллины (α- и β-) $C_{33}H_{46}N_2O_8$. Эти алкалоиды, впервые выделенные в чистом виде Либерманом, также принадлежат к группе метиловых эфиров ацилэкгонина, причем в них ОН-группа этерифицирована α-труксилловой или, соответственно, β-изотруксилловой кислотой (стр. 785).

α-Труксиллин аморфен, т. пл. 80°, вращает влево; β-труксиллин спекается при 45°, $[\alpha]_D$ —29,3°. Ни один, ни другой не обладают анестезирующими свойствами.

Бензоилэкгонин $C_{16}H_{19}NO_4$. В листьях *Coca* этот алкалоид содержится лишь в ничтожном количестве, но легко может быть получен из экгонина и бензойного ангидрида. Т. пл. безводного вещества 195°.

Конформация тропановых алкалоидов. Методы конформационного анализа, разработанные для производных циклогексана (стр. 802 и сл.), могут быть перенесены

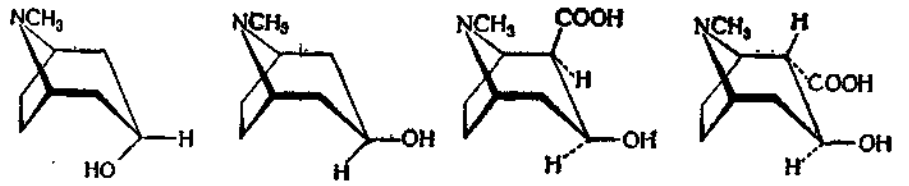
и на производные пиперидина. Так, в принципе, пиперидиновое кольцо тропановых алкалоидов может существовать и в форме кресла (*а*) и в форме ванны (*б*):



а *б* *в* *г* *д*

Фодор показал, что в нор-ψ-тропине ацильные остатки легко перемещаются от N- к О-атому, а в нортропине этого не происходит. Поэтому следует предположить, что в норпсевдотропине и псевдотропине ОН-группа и атом азота находятся в *цис*-положении, а в нортропине и тропине — в *транс*-положении. Это становится особенно понятным, если принять, что при таких перемещениях ацила норпсевдотропин реагирует в форме ванны (*в*). Подтверждением этой точки зрения является образование циклического тетрагидро-*м*-оксазинового производного (*д*) при конденсации норпсевдотропина с *п*-нитробензальдегидом (Хардэггер). Ваннообразной форме нортропина соответствует формула (*г*).

Впрочем, весьма вероятно, что для тропановых алкалоидов обычно наиболее устойчива форма кресла (*а*). При восстановлении тропинона натрием и спиртом получается ψ-тропин, образующийся также в результате перегруппировки тропина при нагревании его с амилатом натрия; следовательно, ψ-тропин является наиболее устойчивой формой и, согласно изложенным ранее принципам (ср. стр. 802 и сл.), содержит ОН-группу в экваториальном положении, тогда как в креслообразной форме тропина она находится в аксиальном положении:



тропин (форма кресла) | ψ-тропин | (*е*) экгонин (кокаин — 2β-карбометокси-3β-бензоилокситропан) | (*ж*) ψ-экгонин (ψ-кокаин — 2α-карбометокси-3β-бензоилокситропан)

Для экгонина и ψ-экгонина были установлены пространственные формулы *е* и *ж*; в экгонине карбоксильная и гидроксильная группы находятся в *цис*-положении, поскольку из экгонидола (COOH-группа экгонина восстановлена до CH_2OH-группы) можно получить циклический эфир (Фодор).

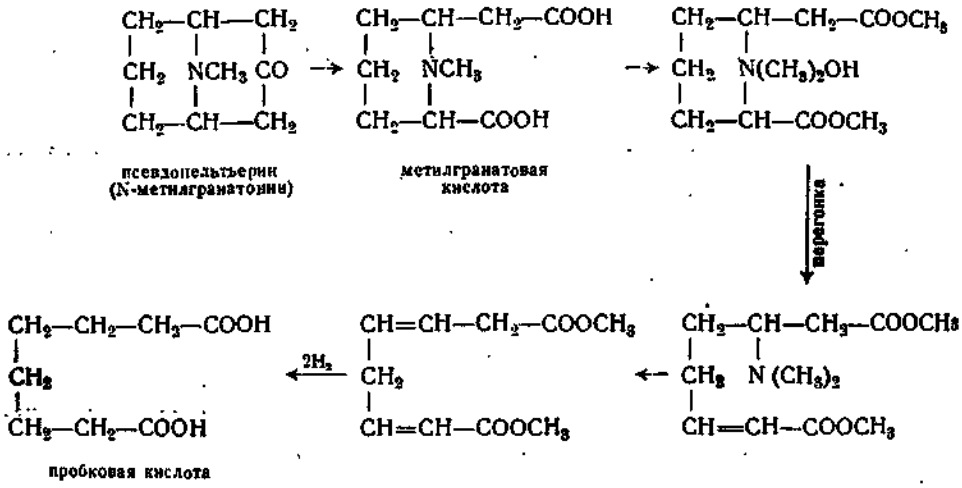
Алкалоиды гранатового дерева

В коре гранатника (*Punica granatum L.*) содержится ряд различных алкалоидов, из которых четыре были описаны в 1877 г. Танре: псевдопельтьерин, пельтьерин, изопельтьерин и метилпельтьерин. Согласно более поздним исследованиям, пельтьерин

и изопельтьерин идентичны друг другу. Относительно их строения см. стр. 1066.

Псевдопельтьерин (N-метилгранатонин) $C_9H_{15}NO$. Из работ Чамичана и Зильбера, а затем Пиччинини и Вильштеттера следует, что N-метилгранатонин является высшим кольцевым гомологом тропинона и содержит два конденсированных пиперидиновых кольца.

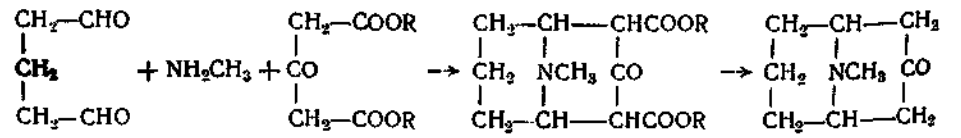
Он, например, окисляется до метилгранатовой кислоты, которая при исчерпывающем метилировании дает ненасыщенную дикарбоновую кислоту, восстанавливающуюся до пробковой кислоты:



Подобно тропинону, N-метилгранатонин с бензальдегидом дает дибензилиденовое производное. При перегонке с цинковой пылью он превращается в α-пропилпиридин, а при восстановлении, в зависимости от условий, образует два стереоизомерных N-метилгранатолина, которые соответствуют тропину и псевдотропину и различаются между собой пространственным положением гидроксила.

Путем исчерпывающего метилирования псевдопельтьерина можно удалить из его молекулы азот, не расщепляя циклооктанового кольца (ср. превращение псевдопельтьерина в циклооктатриен и циклооктатетраен, стр. 919—920).

Наконец, Робинсону удалось осуществить простой синтез N-метилгранатонина, аналогичный его же синтезу тропинона. Путем конденсации глутарового диальдегида с ацетондикарбоновым эфиром и метиламином был получен эфир дикарбоновой кислоты, который при омылении и декарбоксилировании дал псевдопельтьерин:



Псевдопельтьерин плавится при 48°, кипит при 246°; оптически неактивен.

Физиологические свойства. С давних времен кора гранатового дерева служила глистогонным средством; какое из содержащихся в ней соединений является действующим началом, пока еще не выяснено. Для теплокровных алкалоиды гранатового дерева очень токсичны.

Антигельминтными (противоглистными) свойствами обладают соединения различных классов, например алкалоиды — сурнамин и арсеколин, а также не являющиеся алкалоидами филиксовая кислота, филмарон (флороглюциновое производное из папоротника), сантонин (производное нафталина) и др. Широко известны также антигельминтные свойства семян тыквы, чеснока, глистогонного мха и т. д.

ГЛАВА 69

ХИНОЛИЗИДИНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ (алкалоиды лупина)

Своим названием эта большая группа алкалоидов обязана наличию в них так называемого хинолизидинового кольца:



хинолизидин
(октагидропиридоколин, норлупинан,
или 1-азабицикло-[4,4,0]-декан)

Групповое наименование «алкалоиды лупина» было связано с частым нахождением этих соединений в некоторых растениях семейства мотыльковых (*Papilionaceae*), в особенности в различных видах лупина. Впрочем, последующие исследования показали, что нахождение их в природе никоим образом не ограничивается этим семейством растений.

Лупинин $C_{10}H_{19}NO$. Этот алкалоид — хорошо кристаллизующееся вещество с т. пл. 69°. Он содержит один атом азота, принадлежащий двум кольцам, и, кроме того, одну первичную спиртовую группу, так как может быть окислен до карбоновой кислоты, лупининовой кислоты, содержащей то же число атомов углерода, что и само основание.

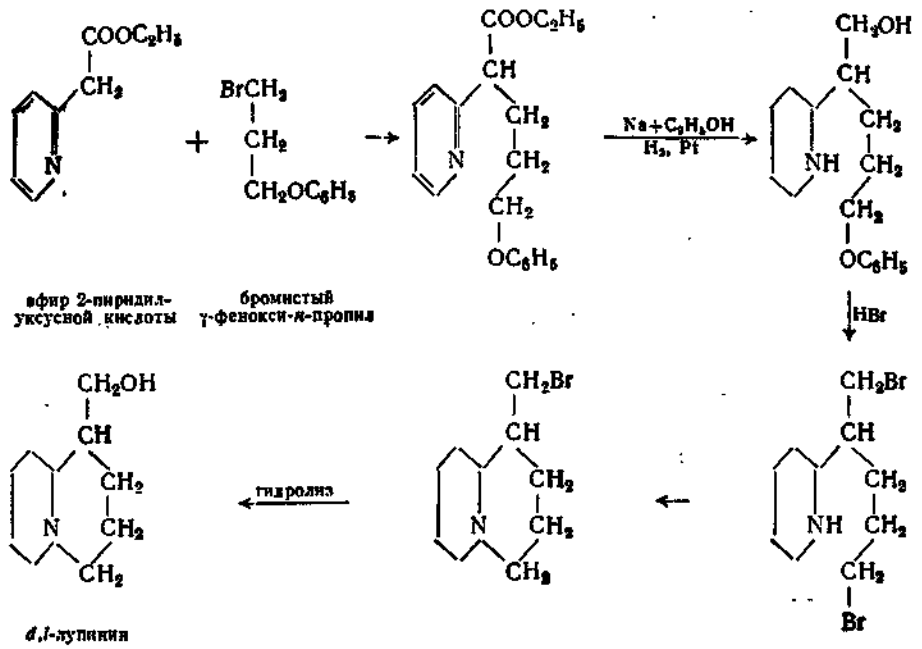
Исчерпывающее метилирование лупинина с одновременным восстановлением непредельных промежуточных продуктов приводит к насыщенному спирту (I), строение которого доказано его расщеплением до *н*-амил-*н*-пропилкетона (III):

$$\underset{\text{I}}{CH_3(CH_2)_4CH(CH_2OH)(CH_2)_2CH_3} \xrightarrow{-H_2O} \underset{\text{II}}{CH_3(CH_2)_4C(CH_2)(CH_2)_2CH_3} \xrightarrow{O_2} \rightarrow CH_3(CH_2)_4CO(CH_2)_2CH_3$$

III

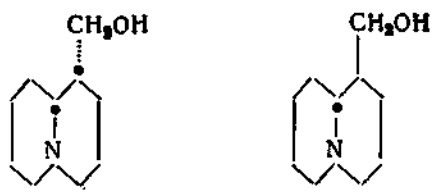
На основании этих данных для лупинина была предложена формула 1-оксиметилхинолизидина (Каррер), которую затем удалось доказать другими реакциями расщепления, а также синтезом лупинина и его производных. Сначала Винтерфельд путем, не вызывающим сомнений, синтезировал «β-лупинан», отличающийся от лупинина наличием H

вместо OH. Впоследствии Клемо осуществил синтез и самого рацемического лупинина по следующей схеме:



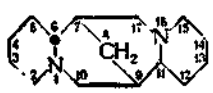
эфир 2-пиридилуксусной кислоты — бромистый γ-феноксипропил — *d,l*-лупинин

Лупинин имеет два асимметрических атома углерода, вследствие чего возможно существование двух рацематов: лупинина (*А*) и эпилупинина (*Б*) (ср. стр. 506):

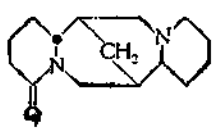


А *Б*

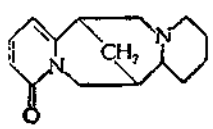
Спартеин $C_{15}H_{26}N_2$, лупанин $C_{15}H_{24}N_2O$ и анагирин $C_{15}H_{20}N_2O$. Эти алкалоиды, встречающиеся во многих растениях видов *Cytisus* и *Lupinus*, по своей структуре весьма родственны друг другу. Анагирин содержит α-пиридоновое кольцо; полным восстановлением (электролитическим методом) его можно превратить в спартеин, а частичным восстановлением — в лупанин. Для этих трех алкалоидов доказаны следующие формулы:



спартеин, т. кип. 188°/18 *мм*, $[\alpha]_D$ −16,4°

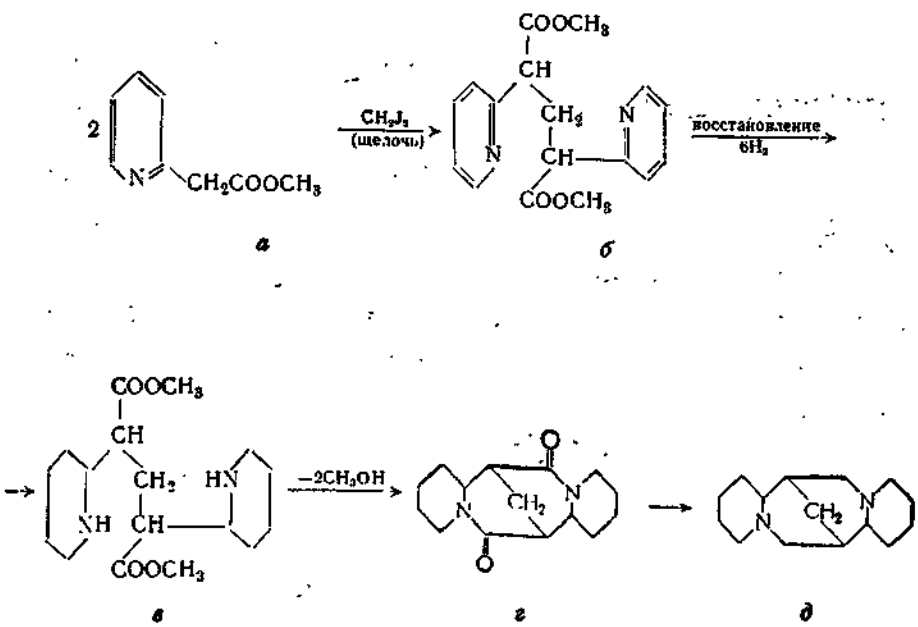


лупанин, т. пл. 46°, $[\alpha]_D$ +61°



анагирин, т. кип. 210°/4 *мм* $[\alpha]_D$ −165°

Синтез спартеина был осуществлен исходя из α-пиридилуксусного эфира (*а*), который при конденсации с иодистым метиленом и щелочью дает соединение (*б*). После восстановления в нем обоих пиридиновых колец до пиперидиновых продукт гидрирования (*в*) отщеплением двух молекул метанола был превращен в дикетоспартеин (*г*), который при электролитическом восстановлении образует спартеин (*д*) (Шорм; другие синтезы были описаны Клемо и Леонардом):

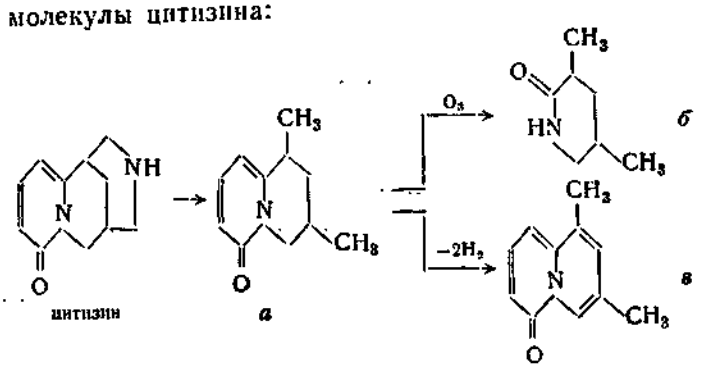


Молекула спартеина содержит четыре асимметрических атома углерода (C_6, C_7, C_9 и C_{11}), но так как атомы C_7 и C_9 могут быть связаны метиленовым мостиком только в *цис*-положении, то возможно лишь шесть оптически активных форм и три диастереомерных рацемата. В этих трех диастереомерах Н-атомы при обоих асимметрических центрах C_6 и C_{11} могут находиться в следующих положениях: *цис-цис*, *цис-транс* и *транс-транс*. Удалось показать, что спартеин (а также лупанин) имеет конфигурацию $C_6 : H_{цис}$, $C_{11} : H_{транс}$, тогда как α-изоспартеин представляет собой *цис-цис*-, а β-изоспартеин — *транс-транс*-форму (Марион, Галиновский).

Цитизин $C_{11}H_{14}N_2O_2$ находится в различных растениях, особенно в семенах ракитника (*Cytisus laburnum L.*), т. пл. 153°.

Строение этого алкалоида было установлено Нигом и Шпетом в результате изучения реакций его распада. Гофмановское расщепление цитизина с последующим гидрированием образовавшихся двойных связей приводит к тетрагидрогемицитизилену (*а*), который при расщеплении озоном дает 3,5-**диметилпиперидон** (*б*), а при дегидрировании образует

1,3-диметил-6-оксохинолизин (*в*), на основании чего можно вывести строение молекулы цитизина:



Эта формула была позднее подтверждена синтезом алкалоида. Цитизин очень ядовит. Он, подобно никотину, действует на центральную нервную систему сначала возбуждающим образом, а затем вызывает паралич.

ГЛАВА 70

ХИННЫЕ АЛКАЛОИДЫ

(алкалоиды с хинолиновым кольцом)

В коре стволов, ветвей и корней различных деревьев, принадлежащих к семействам *Cinchona* и *Remijia* (хинных деревьев), содержится очень большое число (более 25) различных алкалоидов. Важнейшими из них являются цинхонин и хинин. Начиная с XVII в., хинная кора применяется в Европе как противолихорадочное средство; особенно большое значение она приобрела в качестве специфического средства для лечения малярии. Родиной «лихорадочного дерева» является Южная Америка; оттуда оно было завезено в Индию и на остров Яву, где в настоящее время широко культивируется и откуда поступает в Европу главное количество хинной коры.

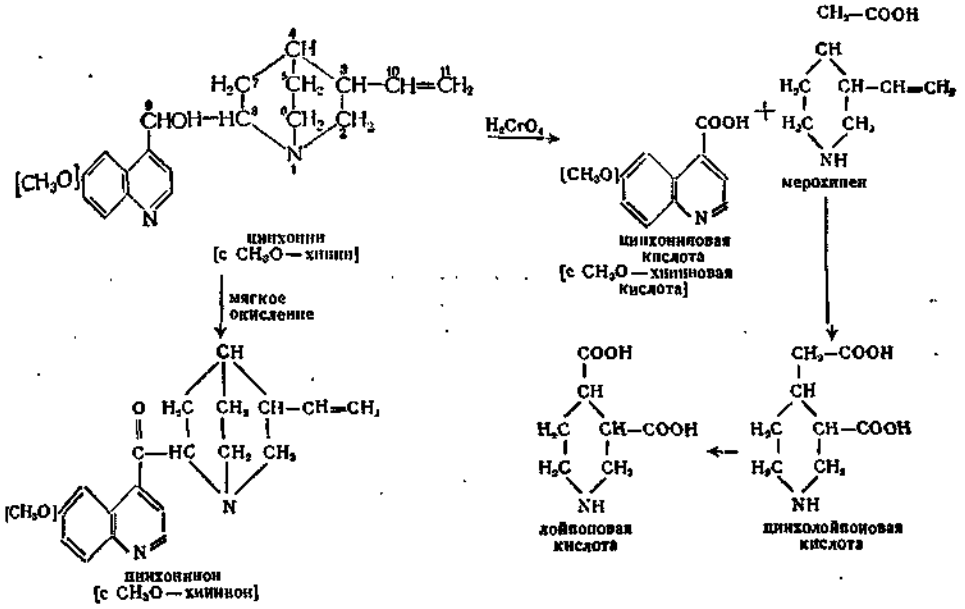
Наименование *Cinchona* этому семейству растений было дано Линнеем (1742 г.) потому, что в 1638 г. вице-королева Перу Цинхона с помощью хинной коры вылечилась от лихорадки.

Здесь могут быть перечислены лишь важнейшие хинные алкалоиды, строение которых выяснено, а именно: цинхонин, цинхонидин, купреин, хинин, хинидин, гидроцинхонин, гидрохинин и гидрохинидин. Цинхонин и хинин были выделены из хинной коры в 1820 г. Пельтье и Кавенту.

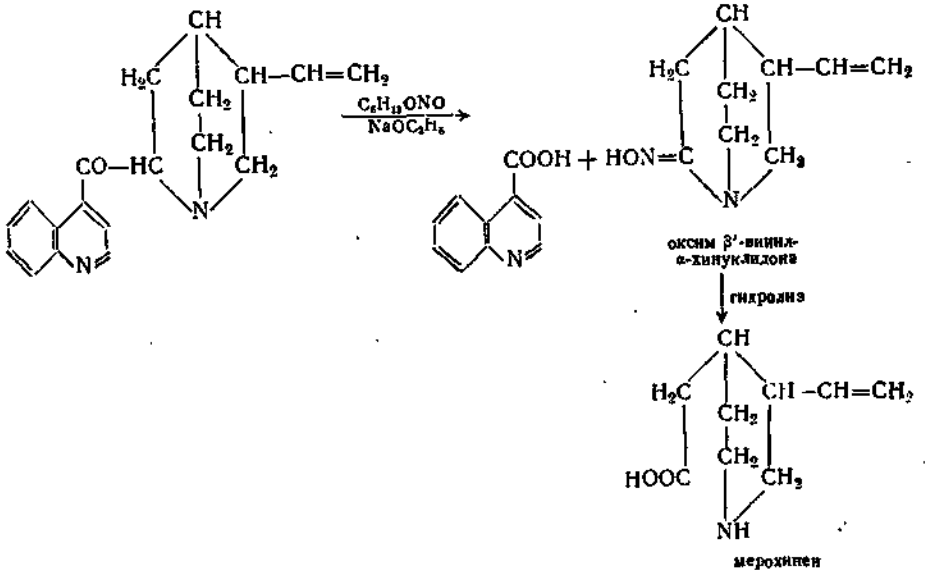
Хинин и **хинидин**, а также **цинхонин** и **цинхонидин** попарно являются стереоизомерами. Все четыре вещества представляют собой двукислотные основания, содержат два третичных N-атома и одну вторичную гидроксильную группу. При мягком окислении цинхонин и цинхонидин образуют один и тот же кетон — цинхониион, а хинин и хинидин — хиниион. Хинин и хинидин содержат одну метоксильную группу и являются метоксипроизводными цинхонидина или, соответственно, цинхонина. Все четыре алкалоида имеют винильную боковую цепь.

При действии хромовой кислоты цинхонин расщепляется на две характерные части — цинхониновую кислоту и мерохи-

ен; последний частично подвергается дальнейшему окислению до цинхолойпоновой и, наконец, лойпоновой кислот (Скрауп и Кёнигс); из хинина и хинидина в тех же условиях наряду с мерохиненом образуется хининовая (6-метоксицинхониновая) кислота.

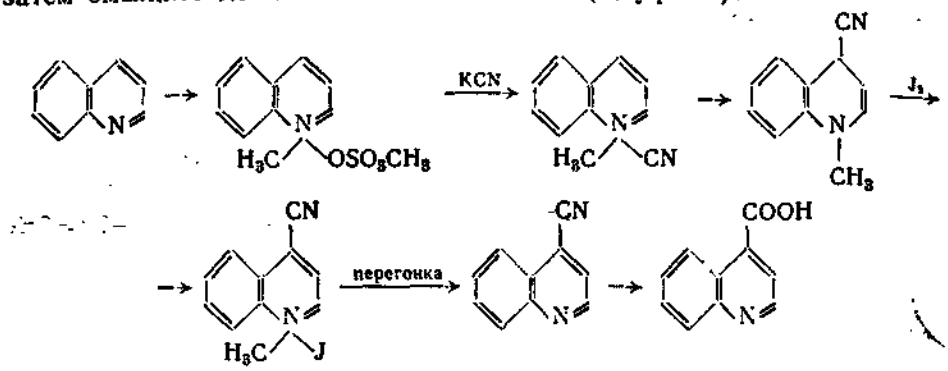


Бициклическая гидрированная часть молекулы цинхонина носит название хинуклидинового остатка. В виде изонитрозопроизводного ее можно выделить при расщеплении цинхонинона азотистой кислотой, причем одновременно образуется с почти 90% выходом цинхониновая кислота; выход α-оксимино-β′-винилхинуклидина составляет около 75% (Рабе):

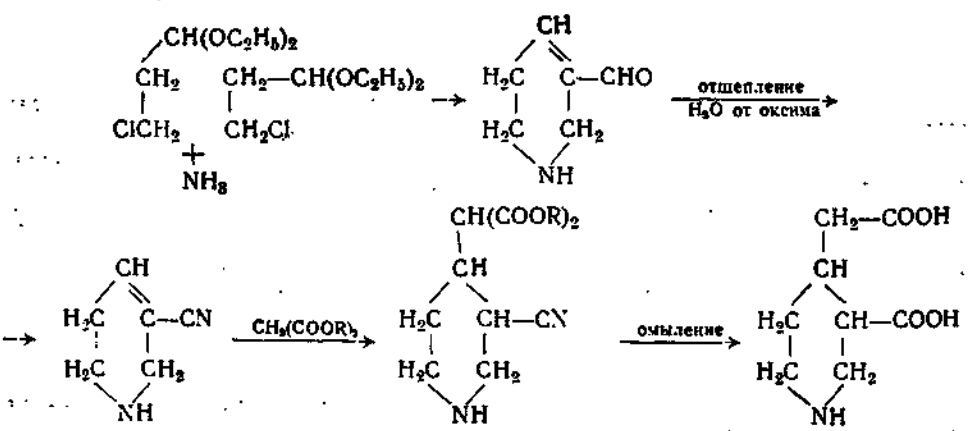


Строение продуктов распада цинхонина полностью выяснено, и эти соединения получены синтетически.

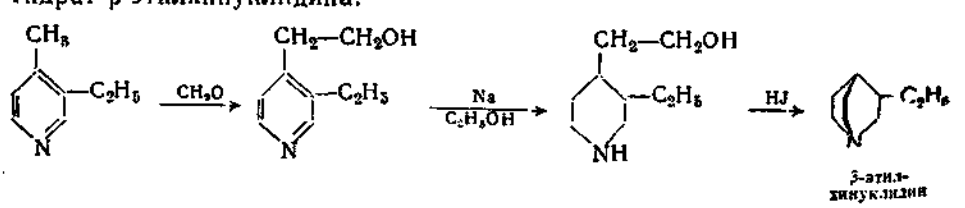
Цинхониновую кислоту лучше всего синтезировать из хинолина. Для этого к нему присоединяют диметилсульфат и продукт реакции обрабатывают цианидом калия. Образовавшийся 1-метил-4-циан-1,4-дигидрохинолин при действии иода превращается в иодметилат 4-цианхинолина; при перегонке последнего получают 4-цианхинолин, который затем омыляют до цинхониновой кислоты (Кауфман):



Для синтеза цинхолойпоновой кислоты Воль конденсировал ацеталь β-хлорпропионового альдегида с аммиаком, образовавшийся Δ^3-тетрагидропиридин-β-альдегид превращал в соответствующий нитрил, присоединял к нему малоновый эфир, и после омыления получал желаемую кислоту:

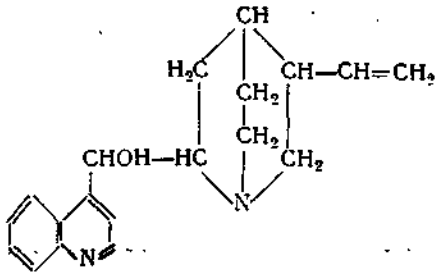


Наконец, был синтезирован и β-этилхинуклидин (Кёнигс). γ-Метил-β-этилпиридин (β-коллидин) путем конденсации с формальдегидом был превращен в метилол-β-коллидин, восстановлен до гексагидрооснования и переведен в иодид; последний самопроизвольно циклизуется в иодгидрат β-этилхинуклидина:

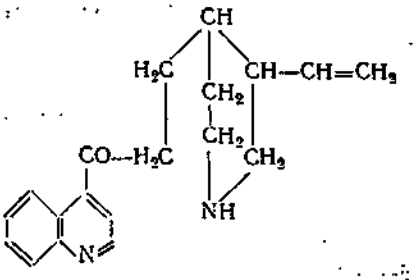


Таким образом, в результате успешно проведенных реакций расщепления и не вызывающих сомнения синтезов продуктов распада строение цинхонина и хинина было полностью выяснено.

Интересную перегруппировку претерпевает цинхонин при длительном нагревании с уксусной или фосфорной кислотой. Продуктом реакции является кетон (цинхотоксин, или цинхопицин), образующийся в результате так называемого «гидраминного расщепления», которое часто наблюдается у аминоспиртов, имеющих гидроксил и азот у соседних атомов углерода:



цинхонин



цинхотоксин (цинхопицин)

Цинхонин плавится при 264°; $[\alpha]_D^{17}$ +263,7° (в 0,1 н. H_2SO_4). Очень плохо растворим в воде и щелочах, легко растворим в кислотах, спирте и хлороформе.

Цинхонидин, т. пл. 204,5°, $[\alpha]_D^{15}$ —178° (в 0,1 н. H_2SO_4). Трудно растворим в воде и холодном спирте, легче в хлороформе.

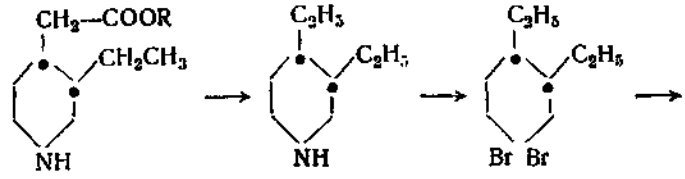
Хинин, т. пл. 175° (тригидрат имеет т. пл. 57°), $[\alpha]_D^{15}$ —284.5° (в 0,1 н. H_2SO_4). Водные растворы сульфата сильно флуоресцируют синим цветом. Хинин мало растворим в воде, лучше в эфире, еще более легко в спирте и хлороформе.

Хинидин, т. пл. 173,5°, $[\alpha]_D^{15}$ +334,2° (в 0,1 н. H_2SO_4).

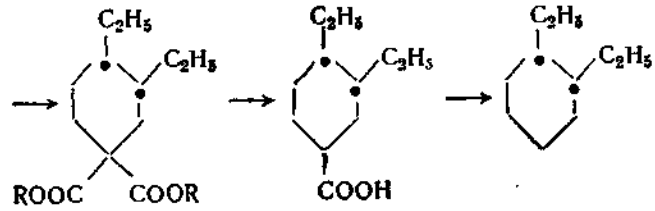
Стереохимия хинных алкалоидов. Четыре перечисленных выше алкалоида обладают асимметрическими центрами 3, 4, 8 и 9. Так как все эти алкалоиды образуют один и тот же мерохинен, они должны иметь идентичную конфигурацию у C_3 и C_4. *цис*-Положение заместителей в пиперидиновом кольце мерохинена было доказано следующим образом (Прелог).

Оптически активный этиловый эфир цинхолойпона (*а*), полученный из дигидроцинхонина, был путем последовательного восстановления превращен в 3,4-диэтилпиперидин. Это соединение при расщеплении с помощью PBr_5 (по Брауну) дало дибромид, который конденсацией с натриймалоновым эфиром и затем декарбоксилированием образующейся дикарбоновой кислоты был превращен в диэтилциклогексанкарбоновую кислоту. Последнюю подвергли декарбоксилированию. Полученный диэтилциклогексан, в противоположность всем промежуточным продуктам, оказался оптически неактивным. Это указывает на наличие

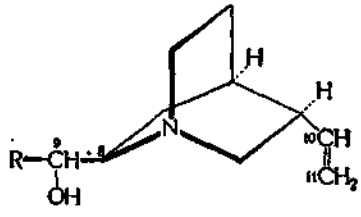
в его молекуле плоскости симметрии, что возможно только при *цис*-расположении заместителей (ср. стр. 506).



а

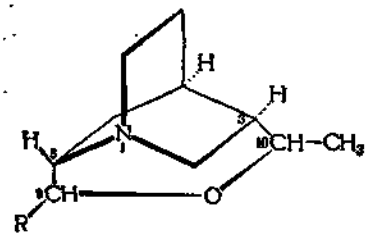


Поэтому хинуклидиновому остатку можно приписать частичную пространственную формулу (*А*).



А

О конфигурации C_8 можно судить на основании того факта, что при действии сильных кислот цинхонин и хинидин в результате присоединения вторичного спиртового гидроксила к винильной группе превращаются в циклические эфиры (так называемые изоцинхонин и изохинидин). В случае хинина и цинхонидина образования таких эфиров не происходит. Пространственные модели показывают, что эфирный мостик между C_9 и C_{10} возможен только тогда, когда оба углеродных атома 9 и 10 находятся по отношению друг к другу в *цис*-(эндо)-положении (*Б*).



Б

В соответствии с этим 9-дезоксипроизводные цинхонина и цинхонидина, а также хинина и хинидина не являются идентичными; следовательно, они имеют различную конфигурацию С-атома 8.

Алкалоиды, отличающиеся от цинхонина и цинхонидина по конфигурации асимметрического С-атома 9, получили названия эпицинхонина и эпицинхонидина (соответствующие производные хинина — эпихинин и эпихинидин).

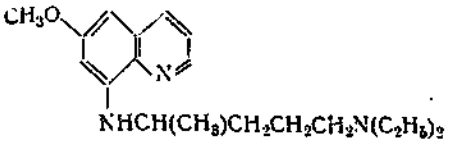
Гидроцинхонин и гидроцинхонидин $C_{19}H_{21}N_2O$. Оба эти стереоизомерные алкалоида содержатся в хинной коре в очень незначительном количестве. Однако их можно легко получить каталитическим восстановлением цинхонина или, соответственно, цинхонидина, от которых они отличаются тем, что имеют этильную группу вместо ненасыщенной винильной. По своей конфигурации гидроцинхонин соответствует цинхонину, а гидроцинхонидин — цинхонидину. Оба соединения на холоду не обесцвечивают кислый раствор перманганата калия.

Т. пл. гидроцинхонина (цинхотина) 277°, $[\alpha]_D$ +204°. Т. пл. гидроцинхонидина 229°, $[\alpha]_D$ —98,5°.

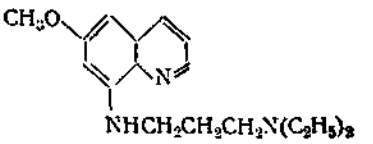
Гидрохинин и гидрохинидин $C_{20}H_{26}N_2O_2$ являются гидрированными по винильной группе производными хинина и хинидина. Гидрохинин имеет т. пл. 172° (безводный), $[\alpha]_D$ —142° (в спирте); гидрохинидин — т. пл. 166—167°, вращает вправо.

Синтетические исследования в ряду хинина. Вследствие большого значения хинина для медицины было предпринято огромное число синтезов с целью изыскания более простых соединений с хининоподобным действием.

В результате этих исследований было найдено активное противомалярийное средство плазмохин — 8-(α-метил-δ-диэтиламинобутиламино)-6-метоксихинолин (I). Аналогичное действие оказывают и родственные соединения, например плазмоцид (II), а также 8-γ-аминопропиламино-6-этоксихинолин и 8-δ-аминобутиламино-6-этоксихинолин (ср. также атебрин, стр. 767):

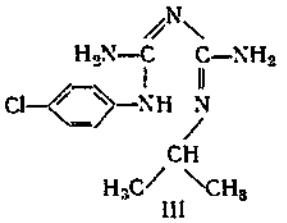


I

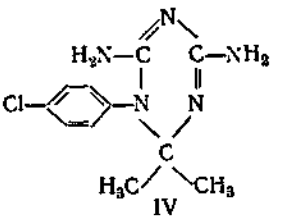


II

Другим очень часто применяемым противомалярийным средством является палудрин (бигумаль) (III). Он имеет совершенно иное строение и является производным дигуанидина:



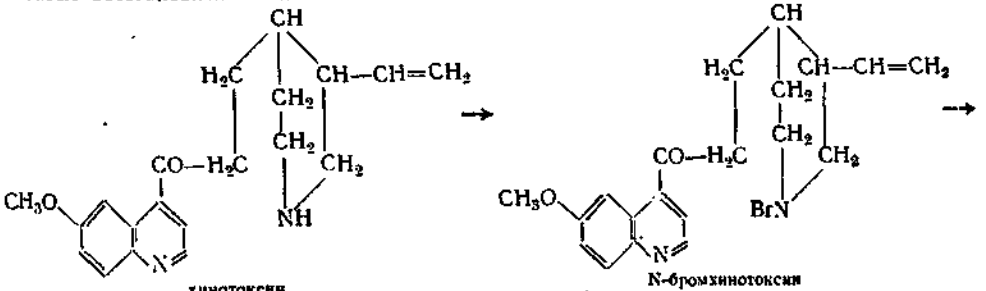
III



IV

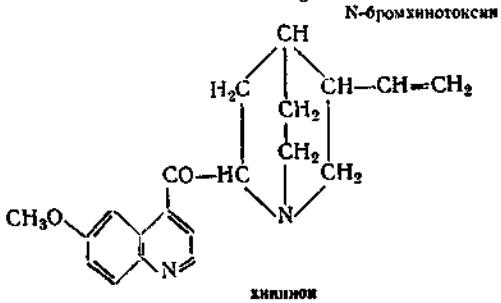
В животном организме палудрин превращается в еще более активное соединение — 2,4-диамино-1-*п*-хлорфенил-1,6-дигидро-6,6-диметил-1,3,5-триазин (IV), который был получен также синтетически.

Частичный синтез хинина был осуществлен Рабе с сотрудниками. Сначала им удалось при помощи гипобромита натрия превратить хинотоксин в N-бромхинотоксин и этилатом натрия отщепить от него бромистый водород. Полученный хининон был затем восстановлен в хинин:



хинотоксин

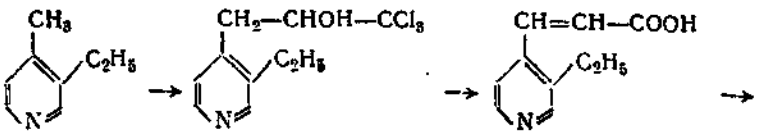
N-бромхинотоксин



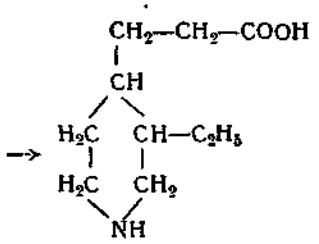
хининон

Синтез дигидрохинотоксина и дигидрохинина был осуществлен Рабе следующим образом.

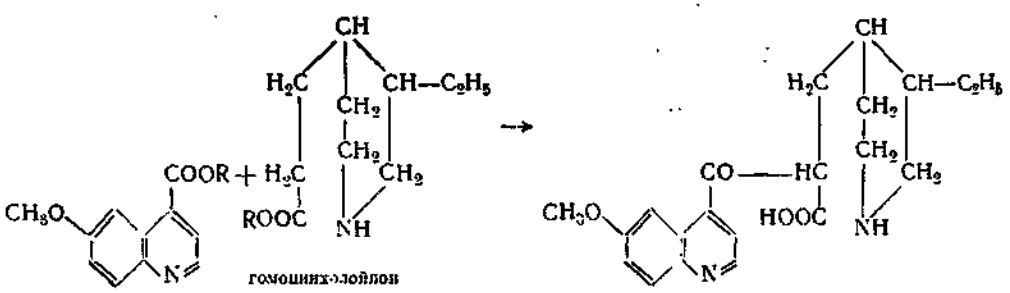
β-Этил-γ-метилпиридин (ξ-коллидин) был сконденсирован с хлоралем, продукт реакции (хлораль-коллидин) омылен до β-(β′-этил-γ′-пиридил)-акриловой кислоты и восстановлен натрием и спиртом в гомоцинхолойпон. Последний при конденсации с эфиром хининовой кислоты дал дигидрохинотоксин, который через N-бромпроизводное был превращен в дигидрохинин:



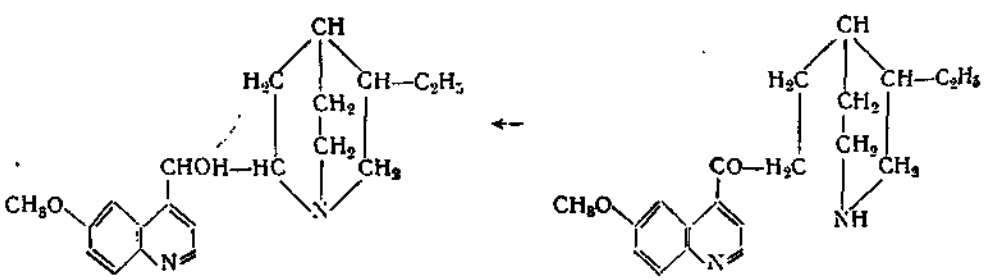
β-коллидин



гомоцинхолойпон



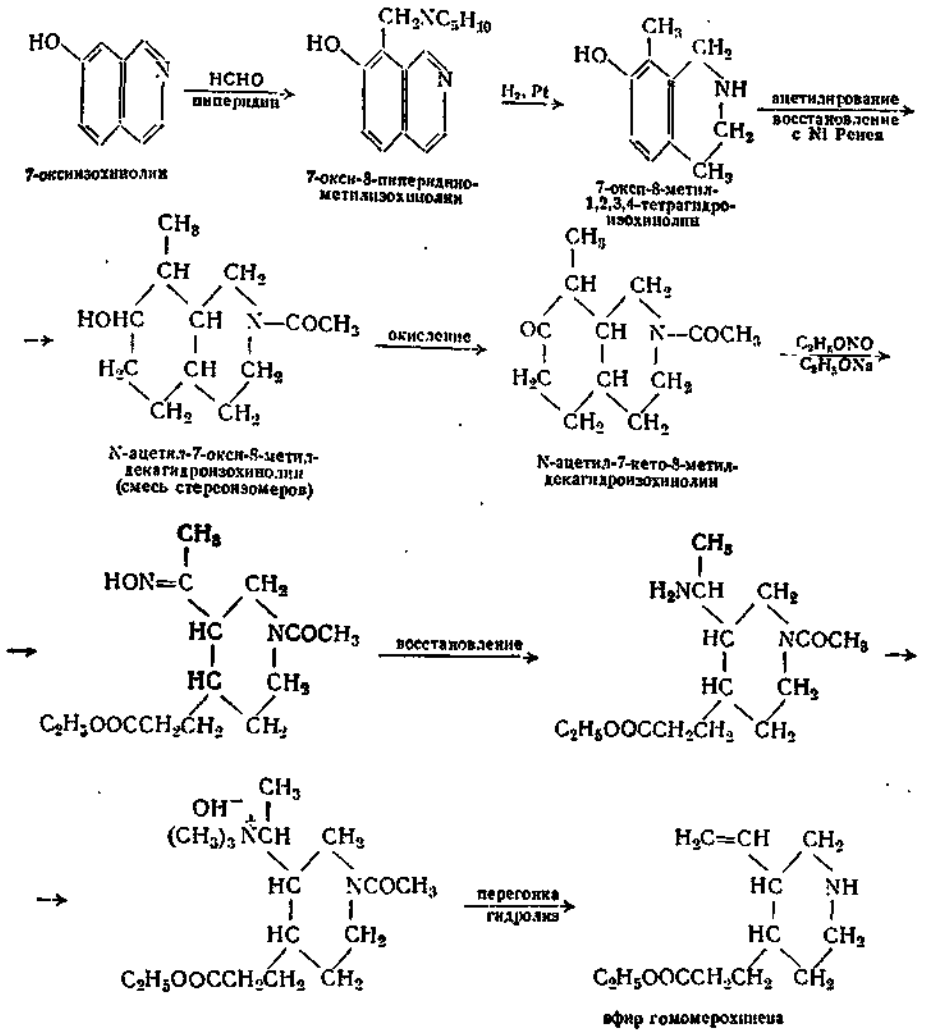
гомоцинхолойпон



Гомоцинхолойпон, использованный Рабе, был предварительно при помощи винной кислоты разделен на оптические антиподы. Поэтому синтез привел к оптически активному дигидрохинину, $[\alpha]_D^{18}$ —140,4° (в спирте), который по своему углу вращения и всем остальным свойствам оказался идентичным дигидрохинину, полученному из природного хинина.

Впоследствии удалось синтезировать и сам хинин. Задача сводилась к синтезу гомомерохинена, необходимого исходного вещества для получения хинина. Это

соединение было синтезировано Вудвордом и Дерингом следующим образом:

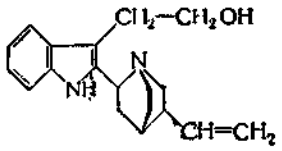


После конденсации N-бензоильного производного этого эфира гомомерохинена с эфиром хининовой кислоты по вышеописанному методу Рабе был получен хинин.

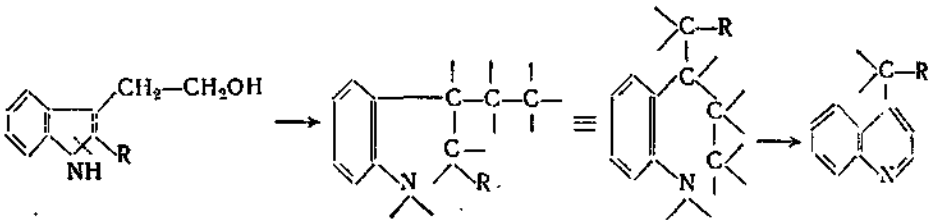
Фармакологическое действие хинина. Ценнейшим свойством хинина является его способность быстро убивать малярийные плазмодии, благодаря чему он приобрел большое значение в качестве средства лечения и предупреждения малярии. Кроме того, хинин обладает жаропонижающими свойствами. Небольшие дозы хинина возбуждают поперечно-полосатую мускулатуру и временно повышают работоспособность организма. Это свойство коры хинного дерева было известно уже уроженцам Южной Америки и использовалось ими.

Цинхонамин $C_{19}H_{24}N_2O$. Этот алкалоид из *Remijia purdieana*, имею-

щий т. пл. 194°, $[\alpha]_D^{20}+123°$ (в спирте), является производным индола, содержащим хинуклидиновый остаток:



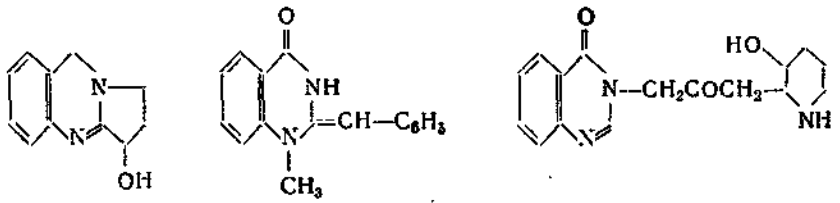
Возможно, что цинхонамин образуется в растениях из триптофана. Во всяком случае, он очень близок к хинным алкалоидам хинолинового типа, так как последние могут из него образоваться следующим образом:



где R — хинуклидиновый остаток.

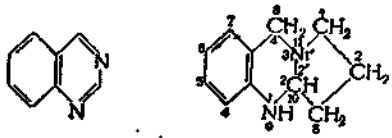
Купреин $C_{19}H_{22}N_2O_2$, 6′-оксицинхонидин, был найден в небольших количествах в коре растений одного из видов *Remija*. Т. пл. 201—202° (безводного), $[\alpha]_D$ — 174,4° (в спирте).

Хиназолиновые алкалоиды. Небольшая группа растительных оснований относится к производным хиназолина. К ним принадлежат вазицин, или пеганин, который содержится, например, в семенах *Peganum harmala*, арборин (из *Glycosmis arborea*) и фебрифугин (из корней *Dichroa febrifuga* и других растений). Последний весьма активен против малярии, но ядовит.



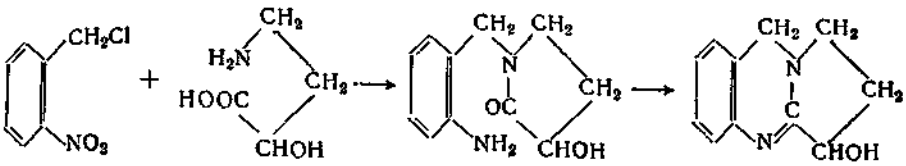
вазицин арборин фебрифугин

Алкалоид вазицин из *Adhatoda vasica Nees* идентичен пеганину из *Peganum harmala*; в настоящее время в литературе приняты оба названия. Вазицин является производным хиназолина. Трициклическая кольцевая система, лежащая в основе вазицина, называется пеганом (1′,2′,3,2-пирролидино-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин):



хиназолин пеган

Строение пеганина доказано его синтезом из α-окси-γ-аминомасляной кислоты и хлористого *о*-нитробензила:



пеганин, или вазицин (3-оксипеган-9)

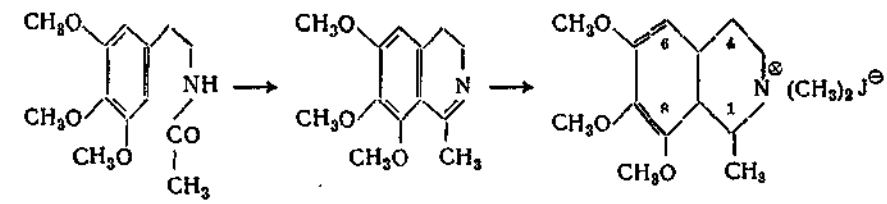
ГЛАВА 71

ИЗОХИНОЛИНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ

Тетрагидроизохинолиновые алкалоиды

Наряду с рассмотренными ранее **мескалином** (стр. 1059) и **горденином** (стр. 1059) в различных видах кактусов *Anhalonium* содержится ряд других оснований, являющихся производными изохинолина (Шпет). К ним относятся:

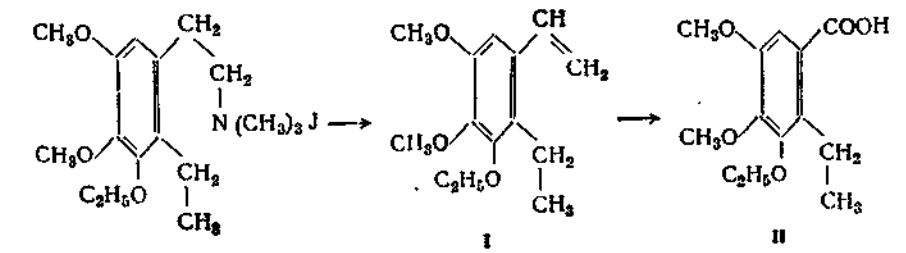
Пеллотин $C_{13}H_{19}NO_3$. Это основание содержит две метоксильные группы, фенольный гидроксил и CH_3N-группу. Строение его полностью выяснено. Ацетилмескалин при действии пятиокиси фосфора превращается в изохинолиновое производное, которое при восстановлении и метилировании образует иодметилат, идентичный иодметилату метилпеллотина:



ацетилмескалин

иодметилат метилпеллотина

Это определяет все элементы строения пеллотина, за исключением положения свободной фенольной группы. Последняя должна находиться в положении 8, так как О-этилпеллотин при расщеплении образует соединения (I) и (II), строение которых строго доказано.



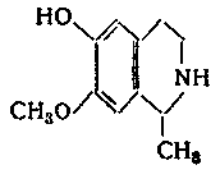
I II

Т. пл. алкалоида 110°; он оптически деятелен.

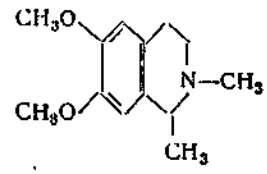
Ангалонидин $C_{12}H_{17}NO_3$, в противоположность пеллотину, является вторичным основанием; он также содержит две метоксильные группы. Продукт исчерпывающего метилирования ангалонидина оказался идентичным иодметилату метилпеллотина. Следовательно, этот алкалоид отличается от пеллотина лишь отсутствием метильной группы у азота.

Ангаламин $C_{11}H_{15}NO_3$ (т. пл. 185°). Это основание представляет собой 6,7-диметокси-8-окси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин. Его 8-метиловый эфир (метилангаламин) образуется при конденсации мецкалина с формальдегидом.

Сальсолин из солянки Рихтера (*Salsola Richteri*) по своему строению близок к ангалониевым алкалоидам. Для него доказана формула (I). О,N-Диметилсальсолин (II) оказался идентичным алкалоиду карнегину. Оба алкалоида оптически активны.



I

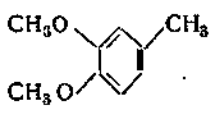


II

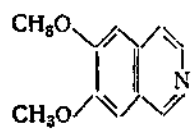
Группа папаверина

К этой группе алкалоидов относится ряд близких по строению изохинолиновых оснований, многие из которых, например папаверин, лауданозин, лауданин, лауданидин, наркотин, нарцеин и др., найдены в опии, а другие, в первую очередь гидрастин, в различных видах *Hydrastis*. Все они построены по одному и тому же типу и являются производными бензилизохинолина.

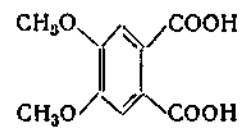
Папаверин $C_{20}H_{21}NO_4$. Наиболее важные данные о строении папаверина дало щелочное плавление (Гольдшмидт). При этой реакции алкалоид распадается на гомовератрол (I) и диметоксиизохинолин (II); строение последнего однозначно вытекает из окислительного расщепления, которое приводит к метагемипиновой (III) и цинхомероновой (IV) кислотам:



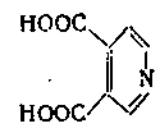
I



II

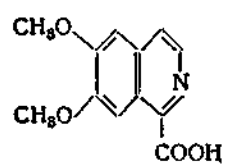


III

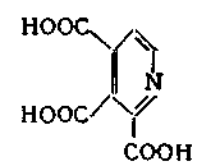


IV

Оба продукта расщепления алкалоида — гомовератрол и диметоксиизохинолин, — а также эмпирическая формула характеризуют папаверин как диметоксибензилдиметоксиизохинолин. Окислительное расщепление алкалоида перманганатом указывает на место соединения обеих частей молекулы. Наряду с различными другими продуктами при этом окислении образуются 6,7-диметоксиизохинолин-1-карбоновая и α-карбоксицинхомероновая кислоты:



диметоксиизохинолин-α-карбоновая кислота

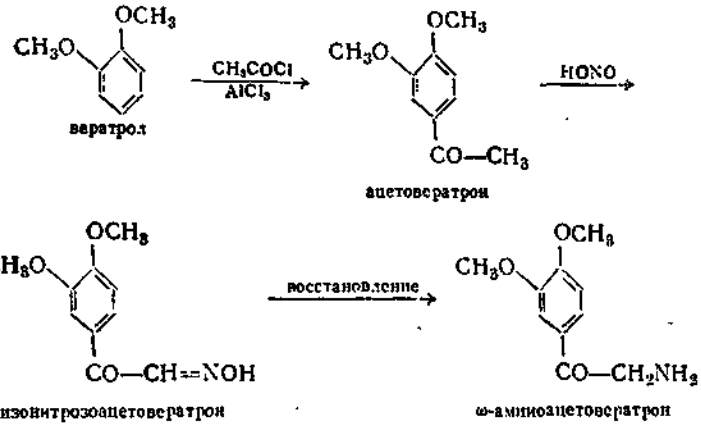


α-карбоксицинхомероновая кислота

Отсюда следует, что в папаверине диметоксибензильный остаток связан с изохинолиновой частью молекулы в положении 1, и алкалоид является 1-(3′,4′-диметоксибензил)-6,7-диметоксиизохинолином. Эта структурная формула, предложенная Гольдшмидтом, была подтверждена всеми последующими исследованиями и, в особенности, ясным, не вызы-

вающим сомнений синтезом папаверина, осуществленным Пикте и Гамсом.

Для этого синтеза потребовались ω-аминоацетовератрон и хлорангидрид гомовератровой кислоты. Первый получают, например, следующим образом:



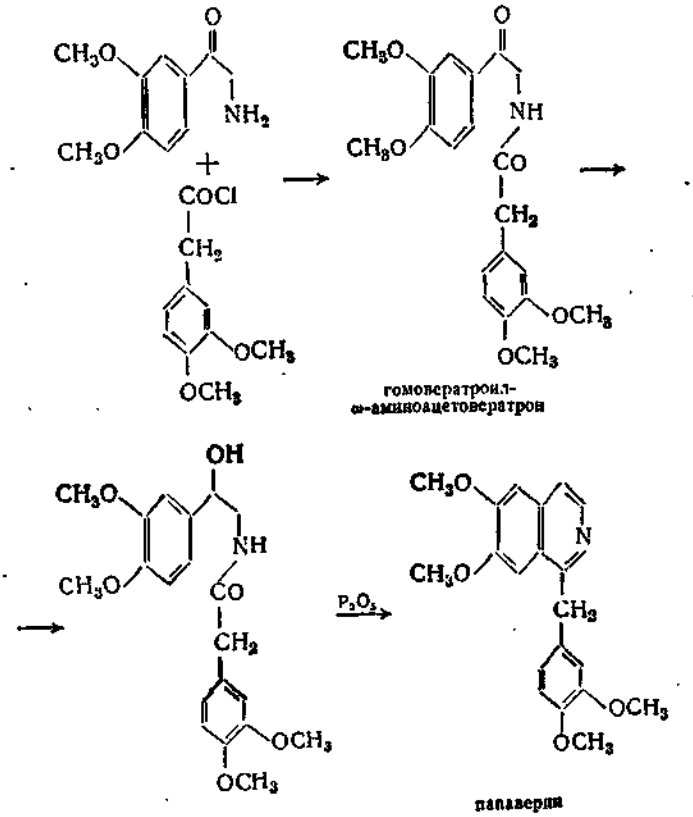
вератрол

ацетовератрон

изонитрозоацетовератрон

ω-аминоацетовератрон

При действии хлорангидрида гомовератровой кислоты из ω-аминоацетовератрона образуется гомовератроил-ω-аминоацетовератрон, который восстанавливается амальгамой натрия до соответствующего спирта; последний при кипячении в ксилольном растворе с пятиокисью фосфора претерпевает дегидратацию и циклизацию с образованием папаверина:



гомовератроил-ω-аминоацетовератрон

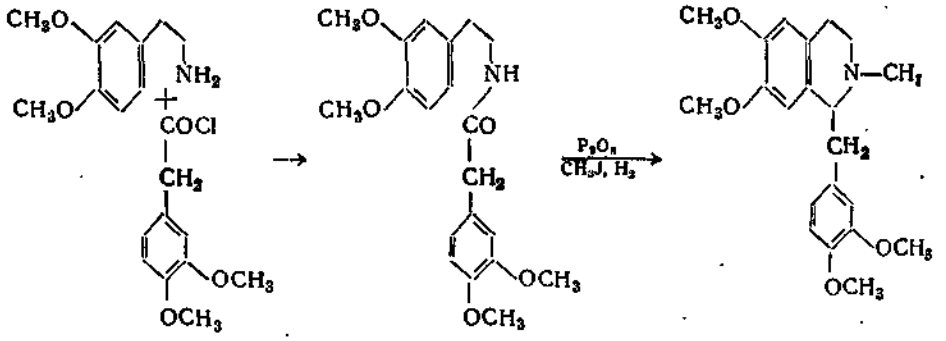
папаверин

Папаверин был выделен из опия Мерком в 1848 г. Он плавится при 147°, оптически недеятелен, в воде почти не растворим, но легко растворим в хлороформе. По своим физиологическим свойствам близок к морфину и кодеину; является наркотиком, однако более слабым, чем морфин; с другой стороны, он оказывает тетанизирующее действие и в этом отношении напоминает кодеин. Особенно ценно его спазмолитическое действие.

Лауданозин $C_{21}H_{27}NO_4$. Это основание содержится в опии лишь в незначительных количествах. По строению оно близко к папаверину и является его N-метилтетрагидропроизводным. Поэтому его можно получить (в виде рацемата) восстановлением хлорметилата папаверина.

При помощи винной кислоты рацемический лауданозин удалось разделить на оптически деятельные формы, из которых правовращающая оказалась идентичной природному лауданозину.

Полный синтез алкалоида был осуществлен Пикте. Гомовератриламин был ацилирован хлорангидридом гомовератровой кислоты и продукт конденсации дегидратирован и циклизован пятиокисью фосфора в дигидропапаверин. Последний удалось, с одной стороны, окислить до папаверина (второй синтез папаверина), с другой — в виде хлорметилата восстановить до *d,l*-лауданозина:



хлорангидрид гомовератровой кислоты и гомовератриламин

лауданозин

d-Лауданозин имеет т. пл. 89°, $[\alpha]_D^{22}+108{,}4°$ ($c=2\%$ в соляной кислоте). Он вызывает столбняк и значительно токсичнее папаверина.

Лауданин $C_{20}H_{25}NO_4$. Этот алкалоид по строению тесно примыкает к лауданозину, но в отличие от последнего содержит в положении 3′ бензильного остатка свободный фенольный гидроксил. Поэтому при действии диазометана он легко превращается в *d,l*-лауданозин.

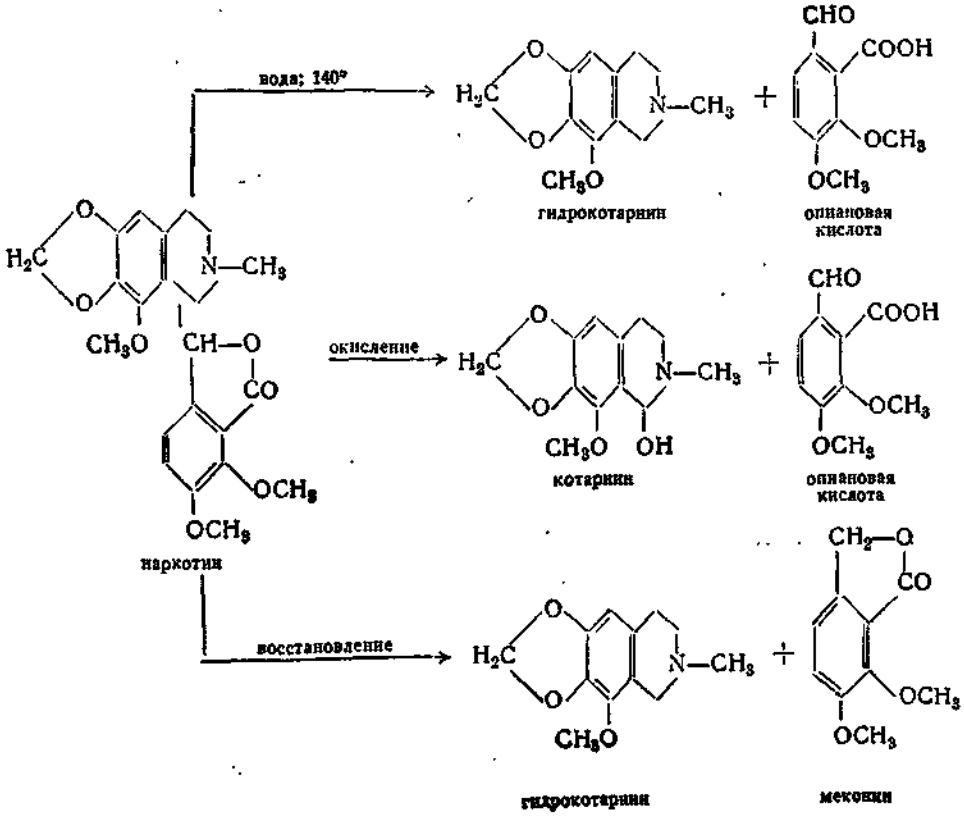
Синтезировать лауданин можно по такой же схеме, как лауданозин; исходными соединениями в этом случае являются хлорангидрид карбэтоксигомоизованилиновой кислоты и гомовератриламин.

Лауданин плавится при 166°, оптически неактивен, растворим в щелочах и хлороформе.

Лауданидин $C_{20}H_{25}NO_4$ представляет собой левовращающую форму лауданина и по свойствам полностью идентичен этому алкалоиду.

Наркотин $C_{22}H_{23}NO_7$. Наркотин принадлежит к главным алкалоидам опия, в котором его содержание доходит до 10%. Он был открыт Робике в 1817 г.

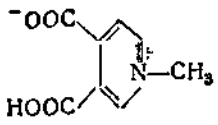
Для установления строения наркотина важно то обстоятельство, что этот алкалоид легко расщепляется различными путями на два соединения: вода при высокой температуре (около 140°) расщепляет его на опиановую кислоту (которая затем может восстановиться в меконин) и гидрокотарнин, окислители (азотная, хромовая кислоты и др.) — на опиановую кислоту и котарнин, а при действии восстановителей (цинка и соляной кислоты, амальгамы натрия) образуются меконин и гидрокотарнин:



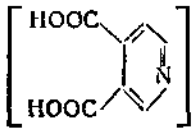
Отсюда следует, что выяснение строения наркотина связано в первую очередь с установлением строения котарнина и опиановой кислоты.

Котарнин $C_{12}H_{15}NO_4$. При окислительном расщеплении котарнина можно получить, в зависимости от применяемого окислителя, апофилленовую кислоту — метилбетаин цинхомероновой кислоты

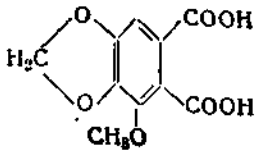
или котарновую кислоту — производное фталевой кислоты. Это показывает, что котарнин является производным изохинолина:



апофилленовая кислота

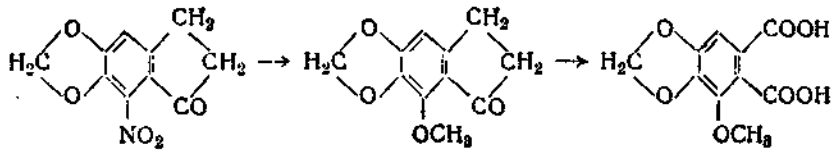


цинхомероновая кислота



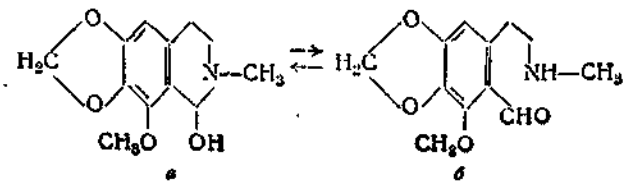
котарновая кислота

В пользу вышеприведенной формулы котарновой кислоты, помимо анализа, говорит также превращение этого соединения в галловую кислоту при действии иодистого водорода. Окончательно формула котарновой кислоты была подтверждена синтезом (Перкин, Робинсон, Томас), исходя из 5,6-метилендиокси-7-нитрогидриндона-1 по следующей схеме:



котарновая кислота

Для выяснения строения котарнина существенно также то, что он дает реакции, характерные для альдегидов. Так, он образует оксим, вступает в реакции конденсации с соединениями, имеющими реакционноспособные метиленовые группы, а также реагирует с ацетоном с отщеплением воды. Эти свойства вместе с доказанным строением апофилленовой и котарновой кислот оставляют для котарнина возможность лишь двух таутомерных форм (*а*) и (*б*):



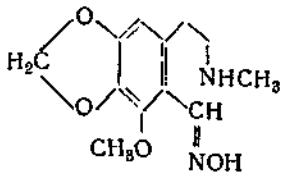
а *б*

котарнин

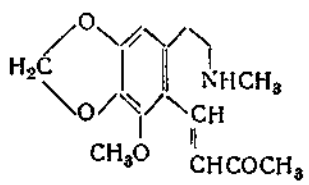
Действительно, котарнин может реагировать как в циклической форме (*а*) (как карбинольное основание), так и в открытой форме (*б*). Последняя легко объясняет образование оксима, ангидрокотарнинацетона и N-бензоилкотарнина.

Циклическая форма объясняет, почему при образовании солей котарнина с минеральными кислотами происходит отщепление воды, а с цианидом калия получается цианкотарнин, у которого, судя по всем

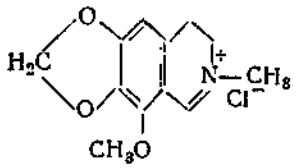
его свойствам, цианруппа связана с атомом углерода, хотя он, вероятно, может реагировать и в таутомерной форме.



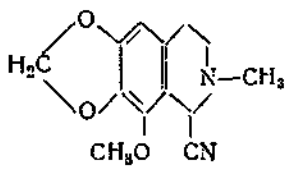
оксим котарнина



ангидрокотарнинацетон

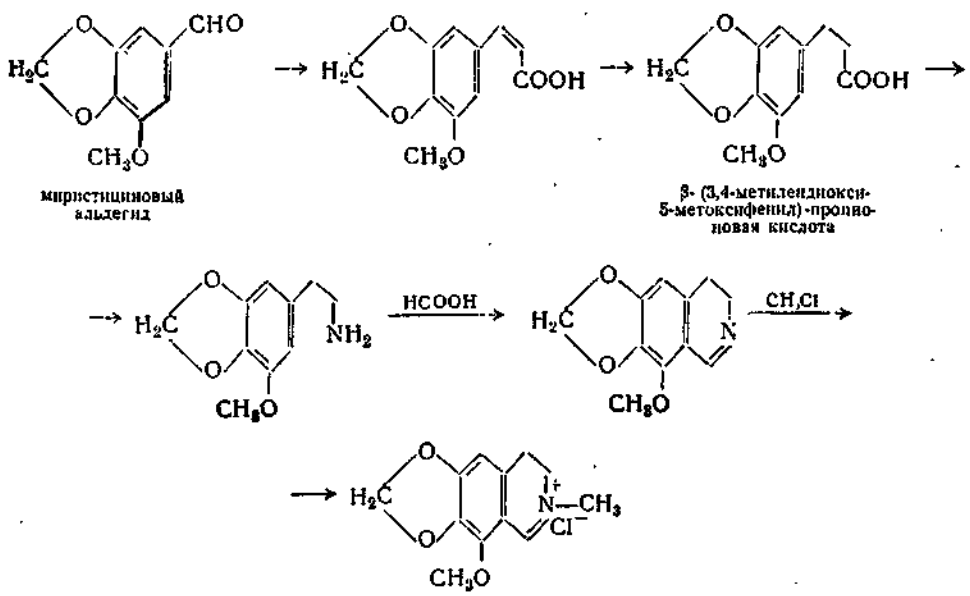


хлористый котарнин



цианкотарнин

Наконец, осуществлены и синтезы котарнина, подтверждающие его строение, установленное на основании реакций расщепления. По Деккеру, миристициновый альдегид конденсируют с ацетатом натрия и уксусным ангидридом в соответствующее производное коричной кислоты и восстанавливают до β-(3,4-метилендиокси-5-метоксифенил)-пропионовой кислоты. Последнюю через амид превращают в β-(3,4-метилендиокси-5-метоксифенил)-этиламин, который с муравьиной кислотой образует производное дигидроизохинолина; хлорметилат этого соединения идентичен хлористому котарнину:



миристициновый альдегид

β-(3,4-метилендиокси-5-метоксифенил)-пропионовая кислота

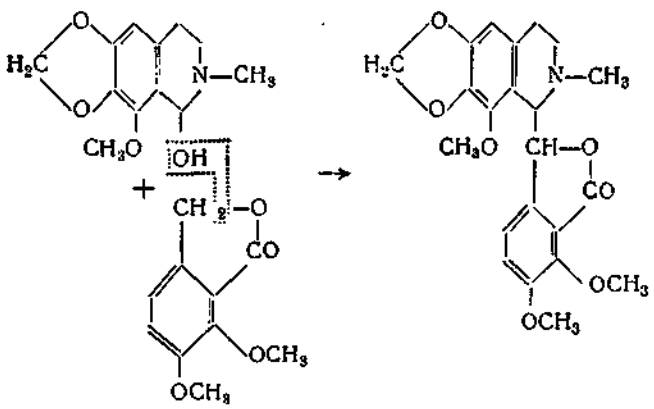
хлористый котарнин

Опиановая кислота $C_{10}H_{10}O_5$. Второй, не содержащий азота продукт расщепления наркотина — опиановая кислота — имеет две мет-

оксильные, одну альдегидную и одну карбоксильную группы. При нагревании она декарбоксилируется и дает вератровый альдегид, при окислении превращается в гемипиновую кислоту. Этим и определяется ее строение:



Наркотин. После изучения обоих продуктов расщепления наркотина следует вернуться к рассмотрению самого алкалоида. Его формула, приведенная ниже, логически вытекает из строения котарнина и опиановой кислоты или, соответственно, меконина. Она была подтверждена также простым и гладко протекающим синтезом, разработанным Перкином и Робинсоном. При взаимодействии эквимолекулярных количеств меконина и котарнина происходит отщепление воды и образуется *d,l*-наркотин, который встречается также в опии и называется гноскопином; с помощью бромкамфорсульфокислоты он может быть расщеплен на оптически активные наркотины:

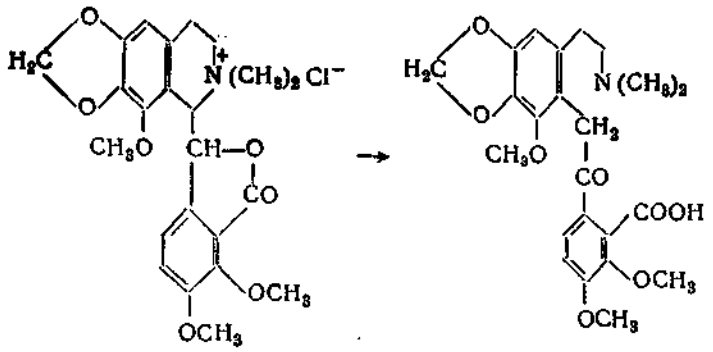


Наркотин плавится при 176°, $[\alpha]_D$ —200° (в хлороформе). В солянокислом растворе он вращает вправо. Растворимость его в воде крайне мала. По физиологическим свойствам наркотин близок к морфину; он тоже является наркотиком, хотя и более слабым.

Котарнин плавится при 133°. Легко растворим в спирте и эфире, очень мало растворим в воде. Он обладает кровоостанавливающими свойствами и стимулирует родовые схватки; поэтому применяется в медицине, особенно в гинекологии. На центральную нервную систему оказывает парализующее действие.

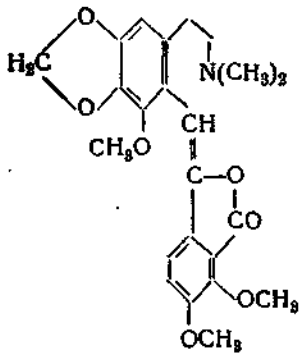
Нарцеин $C_{23}H_{27}NO_8 + 3H_2O$. Опийный алкалоид нарцеин связан с наркотином простым превращением: он образуется из хлорметилата

последнего при кипячении его со щелочью. Эта реакция является частным случаем гидрамминного расщепления, с которым мы уже встречались при изучении эфедрина (превращение в фенилэтилкетон) и цинхонина (превращение в цинхотоксин):



хлорметилат наркотина — нарцеин

Наличие в нарцеине свободной карбоксильной группы подтверждается образованием эфиров и амида, кетогруппы — образованием оксима нарцеина. При нагревании с хлорокисью фосфора нарцеин теряет воду и образует лактон, а п о н а р ц е и н.



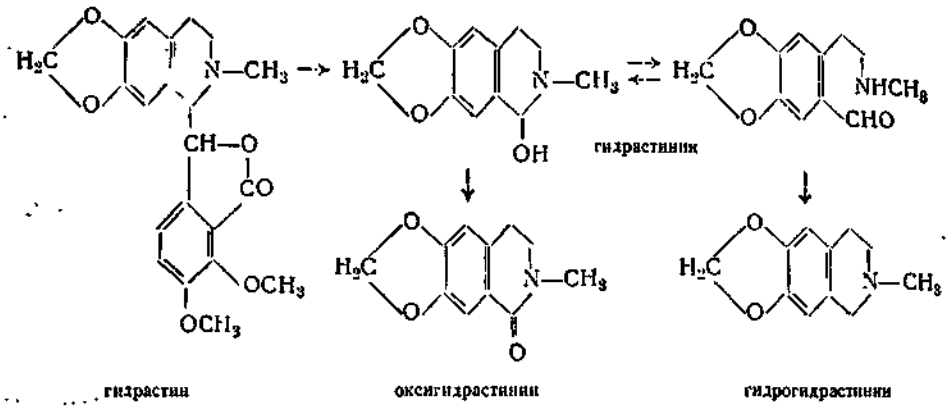
апонарцеин

Т. пл. нарцеина 145° (гидрат плавится при 170—171°). В нетоксичных дозах он не оказывает заметного физиологического действия.

Гидрастин $C_{21}H_{21}NO_6$. По строению гидрастин очень близок к наркотину. Однако, в отличие от последнего, он встречается не в опии, а в корневищах канадского желтокорня (*Hydrastis canadensis*).

При окислении перманганатом калия или азотной кислотой он распадается на о п и а н о в у ю к и с л о т у и г и д р а с т и н и н. Строение

опиановой кислоты нам уже известно. Гидрастинин близок к котарнину и отличается от него лишь отсутствием метоксильной группы:



Подобно котарнину, гидрастинин образует соли с отщеплением воды и реагирует таутомерно — в циклической изохинолиновой и открытой альдегидной формах. Кроме того, он, как и котарнин, способен конденсироваться с веществами, имеющими реакционноспособные метиленовые и метильные группы, с образованием ангидросоединений (например, ангидрогидрастининацетон).

Наличие альдегидной группы в гидрастинине подтверждается и тем, что при нагревании со щелочью он претерпевает реакцию Канниццаро и образует в равных количествах продукты высшей и низшей ступеней окисления — оксигидрастинин и гидрогидрастинин (механизм этой реакции еще полностью не выяснен).

Гидрастин плавится при 132°, $[\alpha]_D$ —49,8° (в спирте). Гидрастинин оптически недеятелен, т. пл. 116—117°.

Физиологические свойства. Гидрастин не обладает наркотическими свойствами; он действует парализующе и тетанизирующе и вызывает повышение кровяного давления.

Гидрастинин вызывает сужение кровеносных сосудов, в связи с этим повышает кровяное давление. В гинекологии он находит такое же применение, как препараты спорыньи.

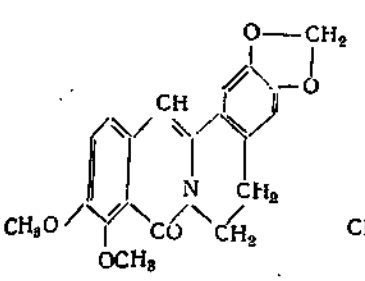
Группа берберина

Берберин $C_{20}H_{19}NO_5$. Этот окрашенный в желтый цвет алкалоид довольно часто встречается в растительном мире; следует упомянуть о его наличии в корнях обыкновенного барбариса (*Berberis vulgaris*), канадского желтокорня (*Hydrastis canadensis*), в коре *Xanthoxylum clava Herculis*.

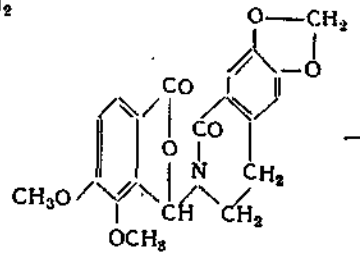
Строение берберина установлено главным образом на основании данных окислительного расщепления.

При умеренном окислении берберина перманганатом калия образуется ряд продуктов: оксиберберин, берберал, берциловая и берберциловая кислоты; из них в особенности первые два соединения дают возможность составить первоначальное представление о строении молекулы алкалоида (Перкин мл.). Берберал при нагревании с разбавленной серной кислотой распадается на псевдоопиановую кислоту (изомер опиановой кислоты) и пороксигидра-

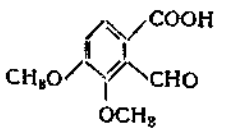
стинин; последний при метилировании превращается в оксигидрастинин (см. выше):



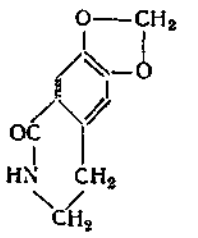
оксиберберин



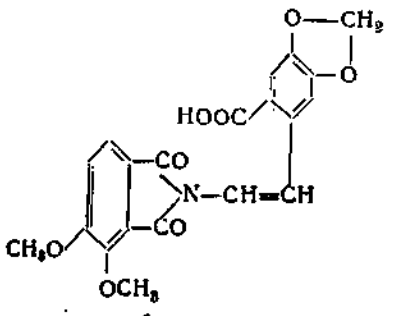
бербераль



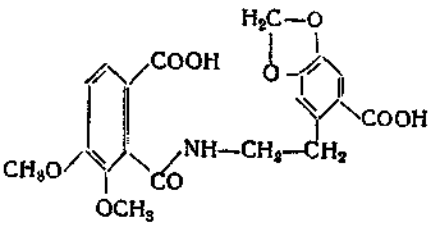
псевдоопиановая кислота



нороксигидрастинин



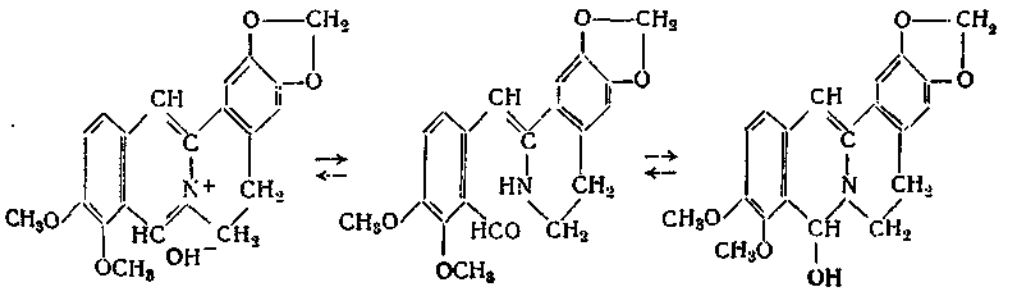
берилловая кислота



бербериловая кислота

Из обоих продуктов расщепления (псевдоопиановой кислоты и нороксигидрастинина) удалось вновь синтезировать бербераль (Перкин и Робинсон).

Отсюда для самого берберина вытекает формула, подтвержденная также всеми последующими исследованиями:

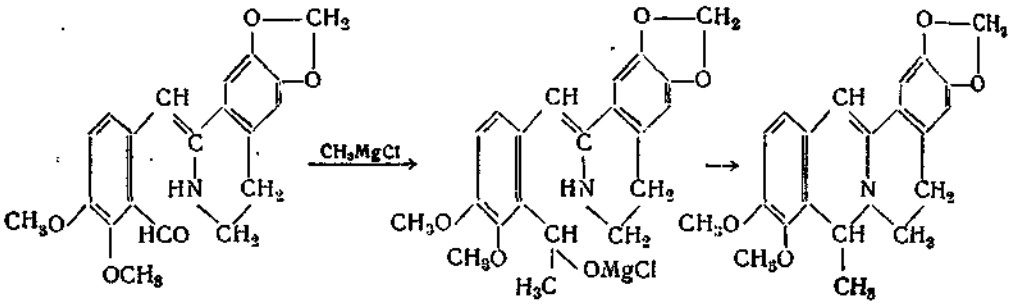


берберин

Глубокое окисление берберина перманганатом калия в щелочном растворе приводит к образованию гемипиновой и гидрастовой кислот, окислепие азотной кислотой — к б е р б е р о н о в о й (пиридинтрикарбоновой) кислоте. Эти продукты расщепления не оставляют сомнения в природе трициклической системы берберина.

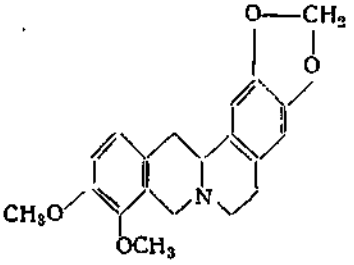
Вышеприведенные формулы берберина объясняют, почему вещество обладает таутомерными свойствами и может реагировать как циклическое аммониевое основание и как альдегид. В этом отношении берберин сходен с родственными ему по строению котарнином (стр. 1097) и гидрастинином (стр. 1102). Как и у этих двух алкалоидов, образование солей у берберина сопровождается отщеплением воды.

Магнийорганические соединения реагируют как со свободным берберином, так и с его минеральнокислыми солями с образованием алкилдигидроберберинов, при окислении которых получаются гомологи берберина, а при восстановлении — гомологи тетрагидроберберина (алкалоида канадина, см. ниже):



α-метилдигидроберберин

Берберин является слабым, оптически недеятельным основанием. Он растворяется только в воде и спирте и хорошо лишь при нагревании. Соли его окрашены в желтый цвет. В отношении физиологической активности он близок к гидрастину; находит ограниченное применение в терапии при кровотечениях, а также в качестве желудочного и тонизирующего средства.



Канадин $C_{20}H_{21}NO_4$. Канадин является левовращающей формой тетрагидроберберина. Его можно получить из берберина восстановлением до тетрагидросоединения и расщеплением этого основания при помощи бромкамфорсульфокислоты. При обратном процессе, при окислении, он превращается в берберин.

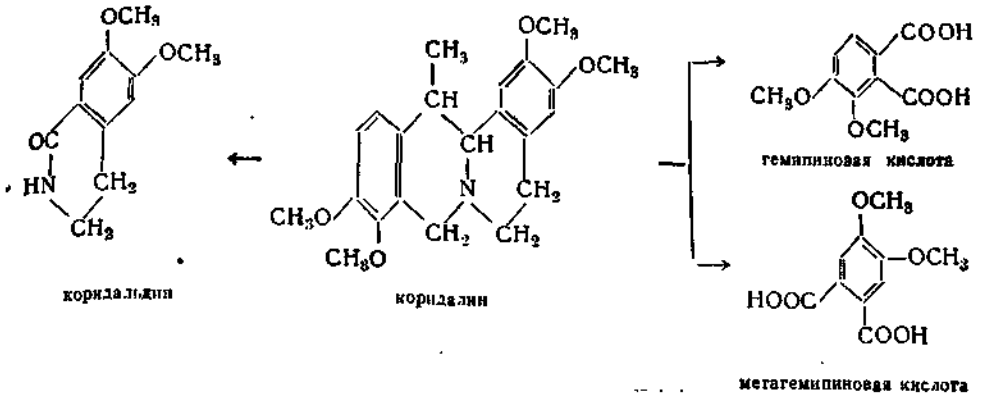
В природных условиях он встречается наряду с гидрастином и берберином в корнях *Hydrastis* и в коре одного из видов *Xanthoxylon*.

Коридалин $C_{22}H_{27}NO_4$. В *Corydalis cava* и в других видах хохлатки содержится ряд алкалоидов, которые по строению близки к берберину и являются изохинолиновыми производными, имеющими в молекуле тетрациклическую систему.

Мягкие окислители, например иод, дегидрируют коридалин до дегидрокоридалина $C_{22}H_{23}NO_4$, который также встречается в природе. Эта реакция соответствует превращению тетрагидроберберина в берберин.

Для выяснения строения коридалина большое значение имело выделение продуктов глубокого окислительного расщепления — гемипиновой и метагемипиновой кислот, а также коридальдина $C_{11}H_{13}NO_3$.

который по всем своим свойствам сходен с пороксигидрастинином, образующимся при окислении берберина:

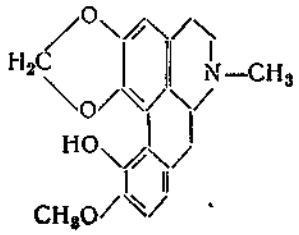


коридалидин — коридалин — гемипиновая кислота — метагемипиновая кислота

Рацемический коридалин можно, хотя и с очень низким выходом, получить искусственным путем из тетрагидрометилпапаверина и HCHO по методу Бишлера—Напиральского (Шпет).

Корибульбин $C_{21}H_{25}NO_4$ и изокорибульбин $C_{21}H_{25}NO_4$, два других алкалоида хохлатки, отличаются от коридалина лишь тем, что вместо четырех они содержат только три метоксильные группы и один фенольный гидроксил. При действии иодистоводородной кислоты все три основания деметилируются до одного и того же соединения фенольного характера.

Еще один алкалоид коридалиса, бульбокапнин, находит применение в медицине (при треморе и особенно при дрожательном параличе):



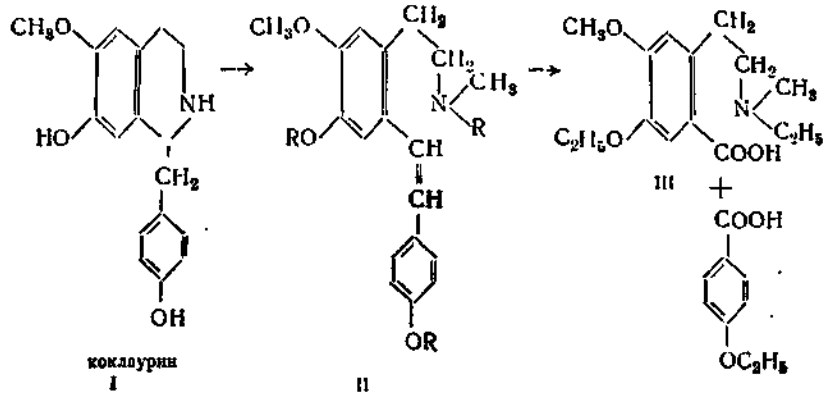
По строению его можно отнести к довольно многочисленной группе апорфиновых алкалоидов, к которой наряду с апоморфином (стр. 1115) принадлежит также и морфотебаин (стр. 1117).

Бензилизохинолиновые алкалоиды

В растениях семейства менispермовых (*Menispermaceae*) содержится большое число простых и сложных производных изохинолина. Одним из них является исследованный Кондо алкалоид коклаурин из *Cocculus laurifolius*, т. пл. 221°, $[\alpha]_D^{23}$ —17,0°.

Нижеприведенная структурная формула коклаурина (I) была установлена, в частности, на основании того, что при гофмановском расщеплении диэтилового эфира N-этилкоклаурина образуется метин (II, R = C_2H_5), который окисляется $KMnO_4$ до кислоты (III) и *п*-этоксибензойной кислоты. Впоследствии формулу (I) удалось доказать

синтезом метина (II, R = CH_3) и самого *d,l*-коклаурина (Финкельштейн, а также Кратцль и Билек):



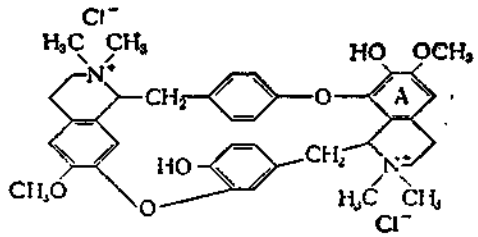
коклаурин
I

II

III

(R = C_2H_5 или CH_3)

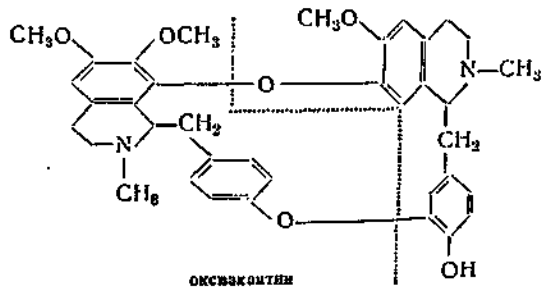
Коклаурин представляет значительный интерес, так как он является веществом, лежащим в основе *бис*-бензилизохинолиновых алкалоидов, которые находятся в менispермовых (особенно видов *Chondrodendron*) и важнейшим представителем которых является *d*-тубокурарин. Последний относится к ядовитым началам трубочного кураре (стр. 1125) и отличается сильным кураре-действием, которое современная медицина часто использует при наркозе для достижения полного расслабления мышц. Строение *d*-тубокурарина было выяснено Кингом, а также Винтерштейнером и Датчером.



тубокурарин

Если в кольце А тубокурарина группы OH и OCH_3 поменять местами, то получится *d*-хондрокурарин.

Третичным основанием *бис*-бензилхинолинового типа является широко распространенный алкалоид оксиакантин $C_{37}H_{40}O_6N_2$ (т. пл. 208°, $[\alpha]_D$ + 279° в $CHCl_3$), структурная близость которого к коклуарину видна из формулы:



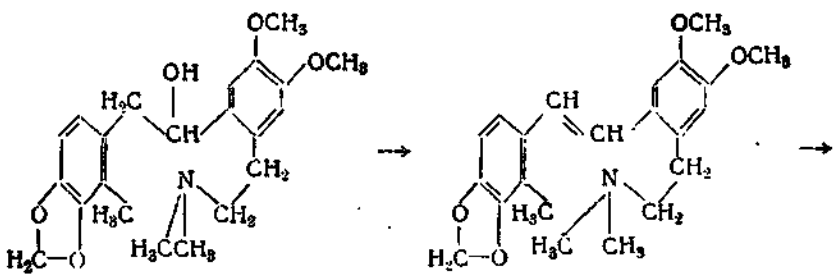
оксиакантин

Алкалоиды типа криптопина

Опийные алкалоиды криптопин и протопин содержат своеобразную десятичленную гетероциклическую систему, по-видимому, встречающуюся также в некоторых хелидониевых алкалоидах (из чистотела *Chelidonium majus*), например в β-гомохелидонине. Как будет видно из дальнейшего, эти основания по своему строению близки к алкалоидам группы берберина.

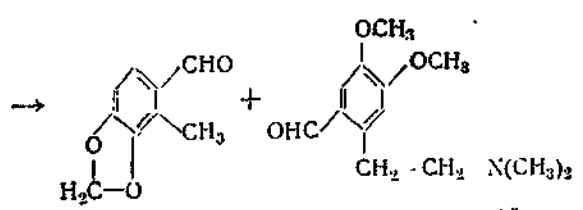
Криптопин $C_{21}H_{23}NO_5$. Приведенная ниже (стр. 1108) формула этого алкалоида, предложенная Перкином мл., основана на следующих фактах.

Продукт присоединения диметилсульфата к криптопину можно восстановить до метилтетрагидрокриптопина (I). При этом наряду с восстановлением карбонильной группы до спиртовой происходит так называемое расщепление по Эмде, т. е. восстановительное расщепление связи между N-атомом и соседним С-атомом. Расщепление по Эмде является методом, часто применяемым в химии алкалоидов для того, чтобы раскрыть азотсодержащую кольцевую систему. Оно протекает особенно легко, если у соседнего С-атома имеется двойная углеродная связь (аллильное положение). Метилтетрагидрокриптопин при действии хлористого ацетила теряет одну молекулу воды и образует ангидрометилтетрагидрокриптопин (II). В пользу принятой для него формулы свидетельствует то обстоятельство, что при умеренном окислении он распадается на 2-(β-диметиламиноэтил)-4,5-диметоксибензальдегид и метилпиперональ:



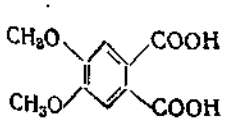
метилтетрагидрокриптопин
I

ангидрометилтетрагидрокриптопин
II



метилпиперональ

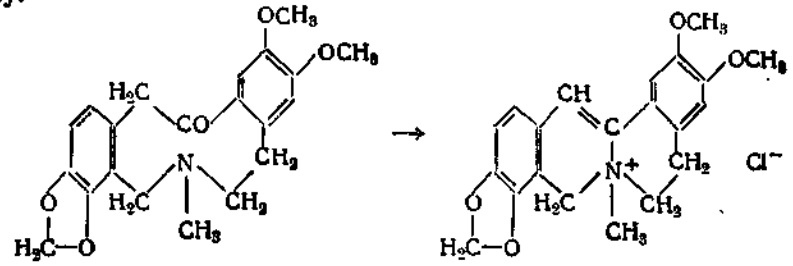
2-диметиламиноэтил-4,5-диметоксибензальдегид



Другим продуктом распада, получающимся при окислении криптопина, является метагемипиновая кислота, образование которой также подтверждает приведенную ниже формулу криптопина.

Особенное значение имеет отношение криптопина к берберновым основаниям. При действии соляной кислоты криптопин легко претерпевает дегидратацию и внутримолекулярную циклизацию. При этой

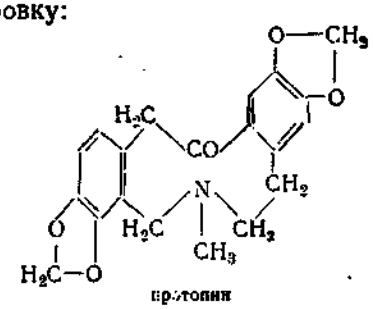
«трансаннулярной» реакции (ср. стр. 927) образуется хлористый изокриптопин, который очень близок к берберину или, точнее, дигидроберберину:



криптопин изокриптопинхлорид

Криптопин содержится в опии. Он плавится при 218—219°, оптически неактивен; у теплокровных вызывает судороги.

Протопин $C_{20}H_{19}NO_5$. Это основание принадлежит к тому же типу соединений, что и криптопин, но вместо двух CH_3O-групп имеет одну метилендиоксигруппировку:



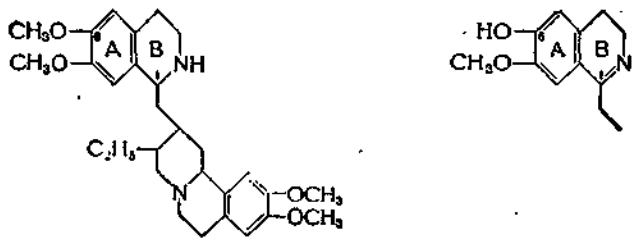
протопин

Встречается во многих видах маковых (*Papaveraceae*). т. пл. 208°.

Алкалоиды ипекакуаны

В произрастающем в Бразилии рвотном корне (*Cephaelis ipecacuanha, Psychotria ipecacuanha*) находится ряд близких алкалоидов: открытый еще Пельтье и Магенди (1817 г.) эметин, затем цефэлин, психотрин (Пауль и Каунлей), а также О-метилпсихотрин (Пиман). Эти весьма родственные между собой основания являются производными изохинолина.

Строение эметина $C_{29}H_{40}N_2O_4$ было полностью выяснено главным образом работами Пайлера, а также Беттерсби и Опеншоу, в основном путем изучения безазотистых продуктов, получающихся при повторном гофмановском расщеплении алкалоида.*



эметин психотрин

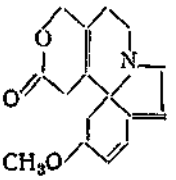
* [Синтез эметина осуществлен в 1950 г. Н. А. Преображенским, Р. П. Евстигнеевой и др. — *Прим. редактора*].

Цефэлин содержит в кольце А в положении 6 вместо метоксильной гидроксильную группу; у психотриа имеется двойная связь между С-атомом 1 (кольцо В) и N-атомом; метилпсихотрин представляет собой соответствующий метиловый эфир. При метилировании цефэлина образуется N-метилэметин. Психотрин путем гидрирования и метилирования можно превратить в N-метильные производные эметина и изоэметина (изменением конфигурации у С-атома 1). При дегидрировании иодом, бромом или $FeCl_3$ из эметина образуется золотисто-желтый рубрэметин $C_{29}H_{33}O_4N_2Cl$, строение которого достоверно не выяснено; каталитическое дегидрирование эметина протекает с потерей четырех атомов водорода и приводит к эметамину $C_{29}H_{36}O_4N_2$.

Эметин вызывает рвоту. Его применяют главным образом для лечения амебной дизентерии.

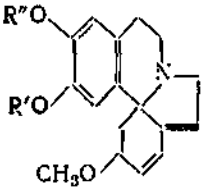
Эритриновые алкалоиды

В семенах бобовых видов *Erytrina* содержится ряд алкалоидов, частично в виде гликозидов, частично в виде свободных оснований. В соответствии с химическим строением их можно разделить на две группы: неароматические алкалоиды с лактонными группами



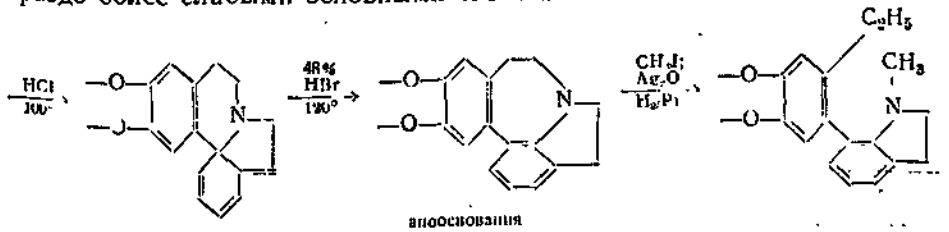
β-эритроидин (Бекельхайде)

и ароматические эритриновые алкалоиды:



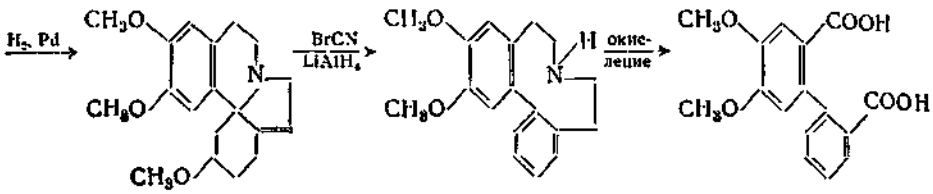
R′ + R″ = $-CH_2-$	эритралин
R′ = R″ = —H	эризопин
R′ или R″ = —H	эризодин и эризовин
R′ или R″ = $-CH_3$	
R′ = R″ = $-CH_3$	эризотрин

Выяснению строения этих веществ особенно способствовали работы Фолькерса, Бекельхайде и Прелога. Последнему принадлежат современные формулы ароматических эритриновых алкалоидов. Эризотрин $C_{19}H_{23}NO_3$ при окислении дает метагемипиновую кислоту, а эритралин — гидрастовую кислоту. Метоксильную группу, находящуюся в аллильном положении, можно отщепить в мягких условиях при помощи кислот. При этом образуется (что доказано спектроскопически) система трех сопряженных двойных связей. Более концентрированные кислоты вызывают перегруппировку углеродного скелета с образованием индолинового цикла (апооснования). Апооснования, в противоположность исходным веществам, оптически неактивны и обладают гораздо более слабыми основными свойствами:



апооснования

Спирановая структура эритриновых алкалоидов может быть доказана химически расщеплением дигидроэризотрина бромцианом. При раскрытии цикла и ароматизации (отщепление CH_3OH) образуется основание с 9-членным азотсодержащим кольцом (промежуточно образующийся цианамид восстанавливался при помощи $LiAlH_4$). Его строение доказывается тем, что при последующем окислении получается 4,5-диметоксидифенил-2,2′-дикарбоновая кислота:



В дальнейшем апооснования были получены синтетически (Визнер). Спирановое соединение, лежащее в основе эритриновых алкалоидов, также удалось синтезировать различными путями (Белло и др.).

Таким образом, эритриновые алкалоиды в структурном отношении представляют переход от изохинолиновых к индольным алкалоидам.

ГЛАВА 72

АЛКАЛОИДЫ ГРУППЫ МОРФИНА. КОЛХИЦИН

О п и й — сгущенный млечный сок семенных коробочек различных видов мака (*Papaver somniferum* и др.), широко применяющийся в азиатских странах в качестве одурманивающего и вкусового средства — содержит большое число алкалоидов, из которых около 25 уже выделено. Некоторые из них — такие, как папаверин, лауданозин, наркотин и т. д., уже были рассмотрены ранее. Здесь будут описаны а л к а л о и д ы г р у п п ы м о р ф и н а, являющиеся важнейшими опийными основаниями.

Алкалоиды группы морфина

Морфин и кодеин. Оба эти соединения целесообразно рассматривать вместе, так как по строению они очень близки, и исследование одного из них всегда помогало изучению другого. Морфин был выделен из опия в 1806 г. Сертюрнером, кодеин — в 1832 г. Робике.

Морфин $C_{17}H_{19}NO_3$ представляет собой третичный амин с метильной группой у азота. Он имеет одну вторичную спиртовую группу и один фенольный гидроксил; последний обусловливает его растворимость в щелочах.

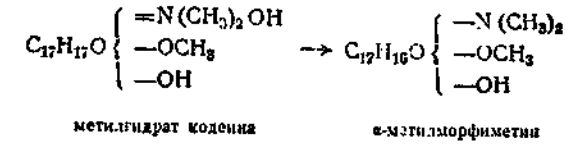
Кодеин $C_{18}H_{21}NO_3$ является монометиловым эфиром морфина, причем в нем метилирована фенольная группа. Это вытекает, с одной стороны, из нерастворимости кодеина в щелочах, а с другой — из его способности окисляться до кетона, кодеинона, что одновременно доказывает вторичный характер спиртовой группы.

При подходящих условиях морфин можно прометилировать до кодеина. *

* [Обычные метилирующие средства для этой цели мало пригодны, так как при их действии морфин и кодеин образуют четвертичные соли; хорошие результаты получаются лишь при метилировании морфина гидроокисями триметилфениламмония и родственными соединениями (метод В. М. Родионова). — *Прим. редактора.*]

Представление о строении основного углеродного скелета этих двух алкалоидов дает перегонка морфина с цинковой пылью, в результате которой образуется фенантрен (Фонгерихтен и Шреттер). Следовательно, морфин и кодеин являются производными фенантрена.

Для определения положения атомов кислорода в кодеине особенно большое значение имело исследование продукта перегонки метилгидрата кодеина (гофмановское расщепление). Этот продукт носит название α-метилморфиметина; его образование из кодеина выражается следующими суммарными формулами:



метилгидрат кодеина — α-метилморфиметин

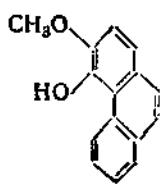
При нагревании с соляной кислотой α-метилморфиметин распадается на несколько соединений. Продуктами расщепления основного характера являются:

$HOCH_2CH_2N(CH_3)_2$ . . . . . диметиламиноэтиловый спирт

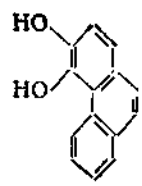
$(CH_3)_2NCH_2CH_2N(CH_3)_2$ . . . . . тетраметилэтилендиамин

По-видимому, оба они представляют собой вторичные продукты и получаются из первоначально образующегося хлорэтилдиметиламина $ClCH_2CH_2N(CH_3)_2$.

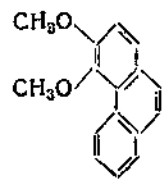
В качестве кислого продукта расщепления α-метилморфиметина образуется монометиловый эфир морфола; при других условиях разложения удается выделить родственное ему вещество — метиловый эфир морфенола. Монометиловый эфир морфола оказался идентичным 3-метокси-4-оксифенантрену; при деметилировании он превращается в морфол (3,4-диоксифенантрен), при метилировании — в диметиловый эфир морфола:



монометиловый эфир морфола



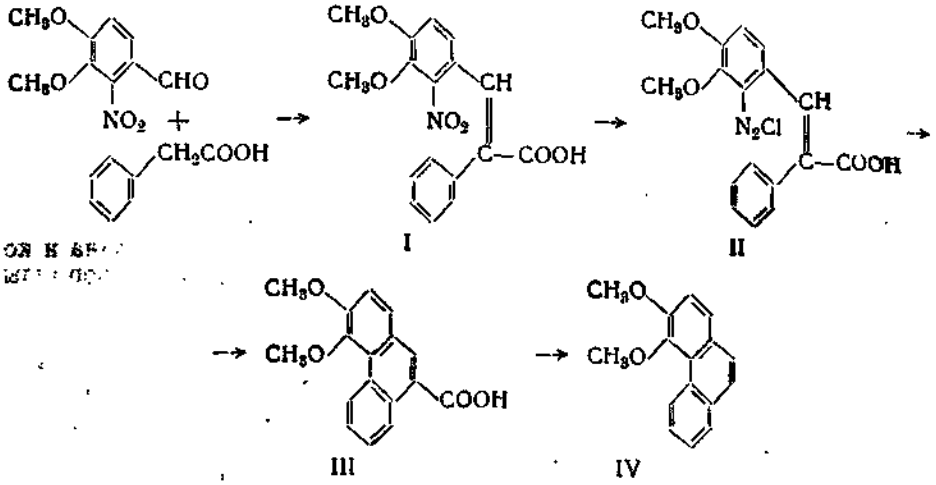
морфол



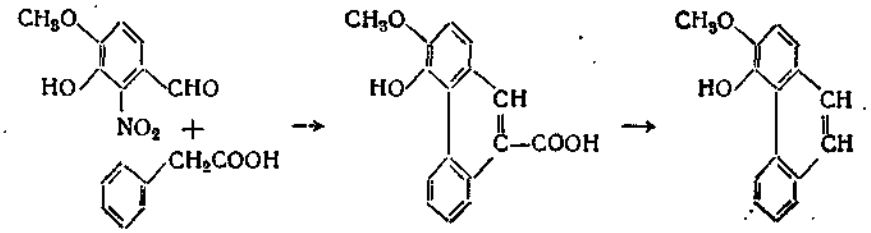
диметиловый эфир морфола

Все эти соединения могут быть получены синтетическим путем, и поэтому их строение не вызывает никаких сомнений. Диметиловый эфир морфола синтезируют по методу, разработанному Пшорром. Для этого 2-нитро-3,4-диметоксибензальдегид конденсируют с фенилуксусной кислотой, полученную 2-нитро-3,4-диметокси-α-фенилкоричную кислоту (I) восстанавливают до соответствующего аминосоединения, превращают в диазосоединение (II) и обрабатывают медным порошком. При этом происходит замыкание кольца с образованием 3,4-диметоксифенантрен-

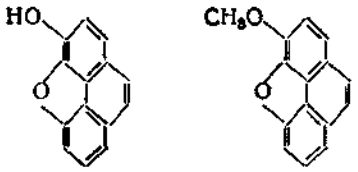
9-карбоновой кислоты (III), при декарбоксилировании которой получается диметиловый эфир морфола (IV):



Принципиально так же протекает синтез монометилового эфира морфола — продукта расщепления кодеина:



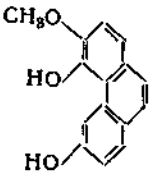
Дальнейшие указания о положении кислородных атомов в молекуле морфина были получены при исследовании вышеупомянутого морфенола. Он содержит лишь одну фенольную группу и один эфирный атом кислорода; при восстановлении образует морфол. Поэтому его строение должно отвечать следующей формуле:



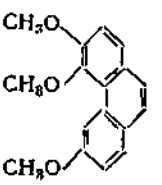
морфенол метиловый эфир морфенола

Наконец, с полной достоверностью было установлено и положение вторичной спиртовой группы в морфине и, соответственно, кодеине. Будучи вторичным спиртом, кодеин при окислении хромовой кислотой образует кетон, кодеинон, который при многочасовом нагревании с уксусным ангидридом распадается на N-метиламиноэтиловый спирт $CH_3NHCH_2CH_2OH$ и 3-метокси-4,6-диоксифенантрен; последний при

этом получается в виде диацетильного производного. Его строение подтверждено синтезом.

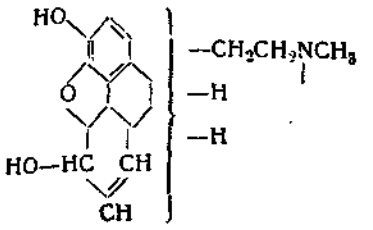


3-метокси-4,6-диоксифенантрен

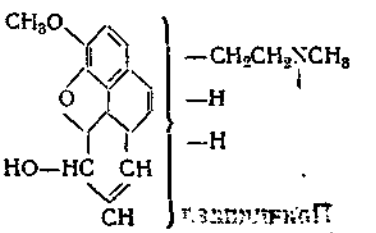


3,4,6-триметоксифенантрен (метилтебаол)

На основании данных, полученных при расщеплении морфина и кодеина, для этих алкалоидов можно уже вывести следующие формулы:



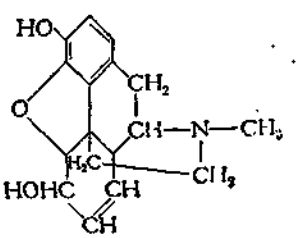
морфин



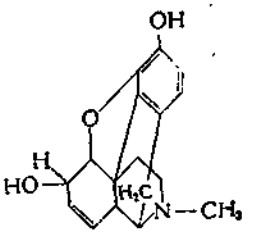
кодеин

Вопрос о том, каким образом азотсодержащая цепь связана с фенантреновым скелетом, удалось постепенно выяснить лишь в результате детальных исследований. Нам пришлось бы выйти из рамок этого руководства, если бы мы попытались подробно обсудить весь тот обширный экспериментальный материал, на основании которого были предложены различные формулы морфина. К тому же некоторые данные расщепления морфина недостаточно достоверны, так как в молекуле этого алкалоида с большой легкостью протекают перегруппировки, в особенности перемещение спиртового гидроксила из положения 6 в положение 8.

Формула, отвечающая всем известным фактам, была предложена для морфина (и кодеина) Робинсоном:



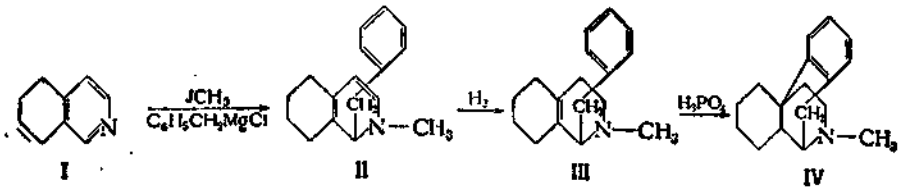
морфин по Робинсону (1925 г.)



Приведенный рядом способ написания робинсоновской формулы морфина по Эве подчеркивает связь этого соединения с изохинолиновыми алкалоидами.

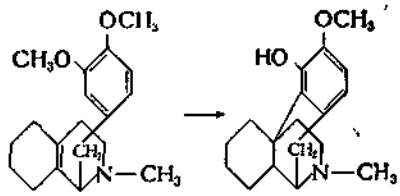
Основное вещество морфинового ряда, «морфиман», был синтезирован Греве очень интересным и относительно простым методом. Из 5,6,7,8-тетрагидроизохинолина (I) был сначала получен подметилат, а затем при помощи хлористого бензилмагния — N-метил-1-бензил-1, 2, 5, 6, 7, 8-гексагидроизохинолин (II), который путем частичного восстановления был превращен в N-метил-1-бензил-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-октагидроизохинолин (III). При нагревании последнего с 65% фосфорной кислотой происходит

внутримолекулярное присоединение бензольного кольца к двойной связи изохинолинового ядра и образуется N-метилморфинан (IV):



I II III IV

Аналогичным образом, исходя из 1-диметоксибензил-N-метил-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-октагидроизохинолина (HBr, 130°), был получен тетрагидродезоксикодеин — продукт расщепления алкалоида кодеина:

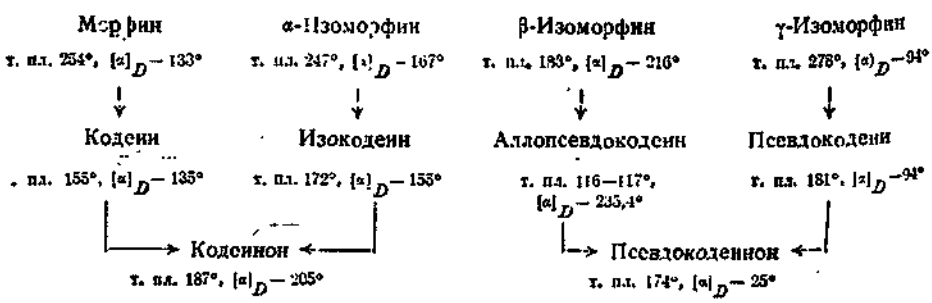


Подобно морфину, морфинан обладает сильными анальгетическими свойствами.

Как для морфина, так и для кодеина, известен ряд изомеров. Изомеры морфина носят наименования: α-изоморфин, β-изоморфин, γ-изоморфин; изомеры кодеина называются изокодеином, аллопсевдокодеином и псевдокодеином.

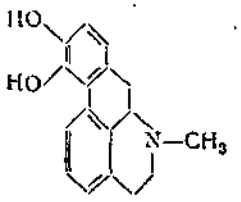
Морфин и α-изоморфин являются стереоизомерами и отличаются пространственной перестановкой H и OH у углеродного атома, связанного со спиртовой группой. При метилировании морфин превращается в кодеин, а α-изоморфин в изокодеин; следовательно, между кодеином и изокодеином существует такое же стереохимическое различие, как между морфином и α-изоморфином. При окислении кодеин и изокодеин образуют один и тот же кодеинон.

Аналогичной парой стереоизомеров являются β-изоморфин и γ-изоморфин. Однако они содержат спиртовую гидроксильную группу не у шестого, а, вероятно, у восьмого углеродного атома фенантренового скелета. При метилировании они дают аллопсевдокодеин и, соответственно, псевдокодеин; при окислении этих изомеров кодеина образуется псевдокодеинон — кетон, отличный от кодеинона:



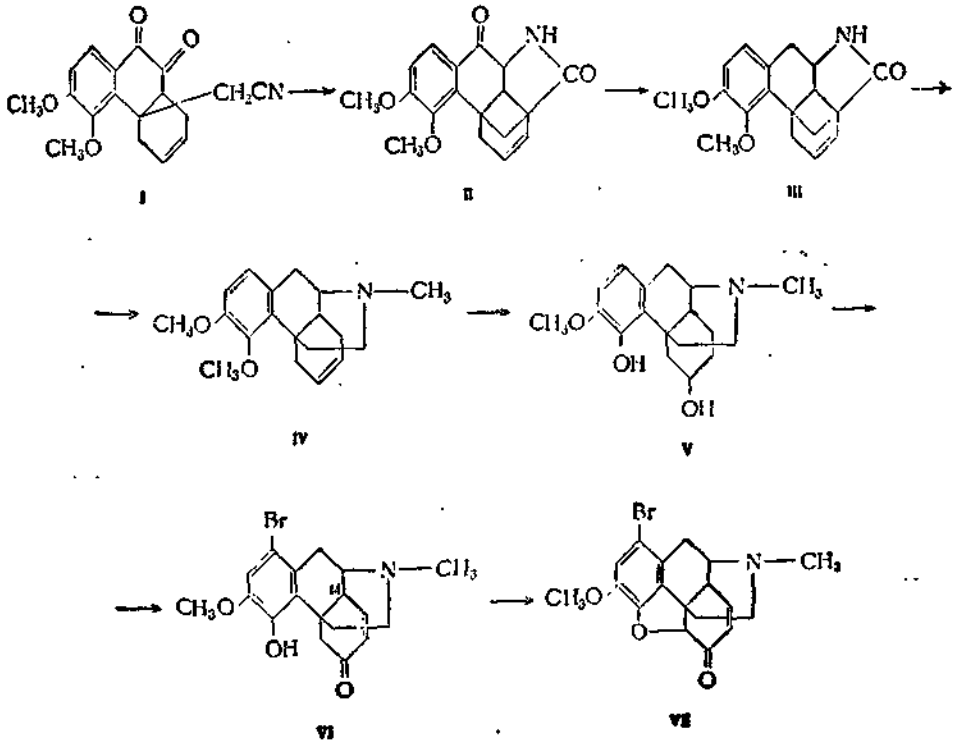
Значительные структурные изменения претерпевает морфин под влиянием водоотнимающих средств, например при нагревании с соляной или серной кислотой. Продуктом этой реакции является апоморфин.

Он не имеет первоначального скелета морфина и может рассматриваться как производное и фенантрена и изохинолина:



апоморфин

Полный синтез морфина был осуществлен Гейтсом и Чуди. Из 3,4-диметокси-9,10-диоксо-13-цианметил - 5,8,9,10,13,14 - гексагидрофенантрена (I) путем гидрирования в присутствии медно-хромового катализатора был приготовлен кетолактам (II), который был восстановлен по Кижнеру—Вольфу и снова прометилирован до лактама (III). Это соединение путем восстановления при помощи $LiAlH_4$ с последующим метилированием было превращено в метиловый эфир β-Δ^6-дигидродезоксикодеина (IV). После разделения этого основания дибензоилвинной кислотой на оптические антиподы для дальнейшего синтеза использовалась лишь (+)-форма. Присоединение воды к изолированной двойной связи и щелочное расщепление метоксигруппы привели к соединению (V). После окисления его до кетона и бромирования двумя молекулами Br_2 был выделен бромид в виде динитрофенилгидразона; при этом произо-



шло обращение конфигурации С-атома 14 (из *транс-* в *цис-*). Разложение динитрофенилгидразона этого бромида привело к 1-бромтебаинону (VI), из которого в результате восстановления был получен

дигидротебаинонгидрат. Путем обработки тремя молекулами Br_2 и 2,4-динитрофенилгидразином он был превращен в динитрофенилгидразон 1-бромкодеинона (VII). Восстановительное дебромирование последнего и восстановление CO-группы привели к кодеину, превращение которого в морфин уже было осуществлено ранее. Общий выход при этом многостадийном синтезе очень мал.

Физиологические свойства. Морфин действует главным образом на центральную нервную систему человека; он является успокаивающим средством, а в больших дозах — наркотиком, прекращает деятельность чувствительных периферических нервов и поэтому имеет большое практическое значение в качестве болеуголяющего средства.

При повторном применении морфина быстро происходит привыкание, и организм делается способным переносить большие дозы этого яда. Продолжительное действие морфина вызывает тяжелые явления (исхудание, слабость, отупение). Поскольку опьянение морфином для многих может представлять приятное состояние, то появляется большая опасность привыкания к нему (морфинизм). Такое же состояние вызывает курение опиума.

Другим важным свойством морфина является его способность успокаивать и уменьшать перистальтику кишечника. На этом основано успешное применение его при поносах и других расстройствах пищеварения.

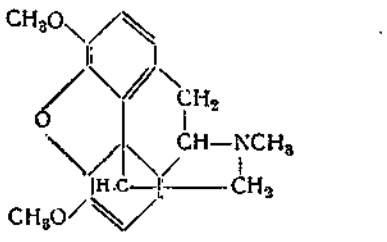
Кодеин почти полностью лишен наркотических свойств, но оказывает более сильное тетанизирующее действие, чем морфин. В медицине он применяется как средство против кашля. Такое же применение находят этиловый эфир морфина — дионин и дигидрокодеин — паракодин.

Апоморфин сильно возбуждает центральную нервную систему; особенно ярко выражено его влияние на рвотный центр. Он является наиболее сильным рвотным и в этом отношении используется в медицине; в малых дозах применяется в качестве отхаркивающего средства.

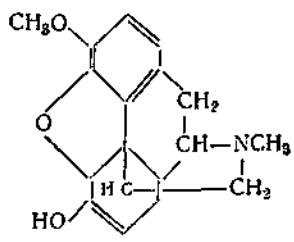
Тебаин $C_{19}H_{21}NO_3$. Этот алкалоид, содержащийся в опии лишь в небольшом количестве, был выделен Пельтье в 1835 г.

Его отношение к морфину, и особенно к кодеину, очень просто: при гидролизе разбавленной серной кислотой он распадается на метиловый спирт и кодеинон и, следовательно, является метиловым эфиром енольной формы кодеинона.

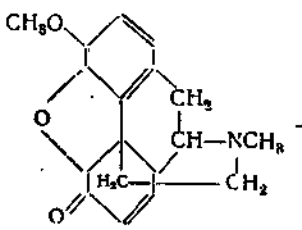
При восстановлении кодеинона хлористым оловом его кислородный мостик разрывается и образуется тебаинон:



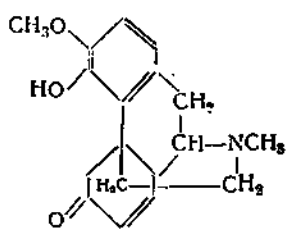
тебаин (Шенф)



енольная форма кодеинона

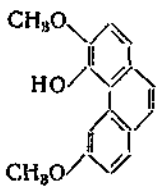


кетонная форма кодеинона

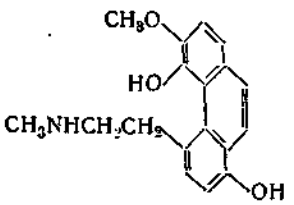


тебаинон

При помощи различных методов расщепления из тебаина можно получить характерные продукты распада. Уксусный ангидрид при нагревании расщепляет алкалоид на оксиэтилметиламин и тебаол, 3,6-диметокси-4-оксифенантрен; разбавленная соляная кислота превращает его в тебенин, производное 3,4,8-триоксифенантрена. Последняя реакция сопровождается перемещением гидроксила из положения 6 в положение 8 и еще раз показывает большую склонность оснований группы морфина к внутримолекулярным перегруппировкам:

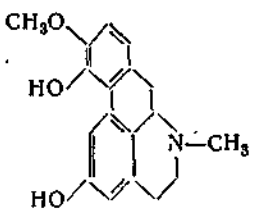


тебаол



тебенин

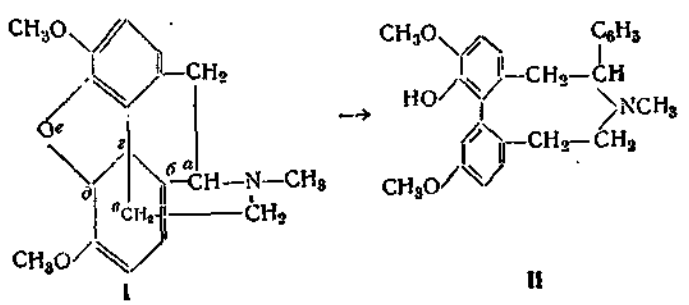
По отношению к концентрированной соляной кислоте при нагревании тебаин ведет себя подобно морфину; продуктом реакции является морфотебаин, производное апоморфина:



морфотебаин

Тебаин плавится при 193°, $[\alpha]_D$ —218°. Он представляет собой очень сильный яд, вызывающий судороги, и является самым токсичным из всех опийных алкалоидов; наркотическими свойствами почти не обладает, в терапии не применяется.

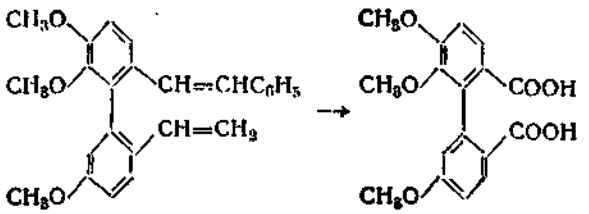
Интересную и своеобразную перегруппировку претерпевает молекула тебаина (I) при действии фенилмагниевых солей. При этом образуется фенилдигидротебаин (Фрейд), строение которого установлено Робинсоном и выражается формулой (II):



I II

Доказательством строения (II) фенилдигидротебаина является то, что это соединение можно путем исчерпывающего метилирования расщепить до дифенильного

производного (III), которое при окислении образует 6,5,5′-триметоксидифенилдикарбоновую-2,2′ кислоту (IV):



III IV

Перегруппировку можно себе представить таким образом, что атакующий фенильный анион отдает пару электронов углеродному атому *а* тебаина (I). Затем углеродный атом *в* этанаминной цепи соединяется с атомом углерода *б* за счет электронов связи *а—б*. Электроны связи *в—г* переходят к *г—д*, вследствие чего шестичленное кольцо становится ароматическим. Электроны связи *д—е* перемещаются к кислороду, приобретающему при этом отрицательный заряд, который компенсируется присоединением протона при разложении металлорганического соединения водой.

Дифенильное производное (III) оказалось оптически активным, что объясняется неплоскостным положением обоих фенильных ядер. Это является примером образования из природного соединения оптически активного дифенильного производного (стр. 490—492).

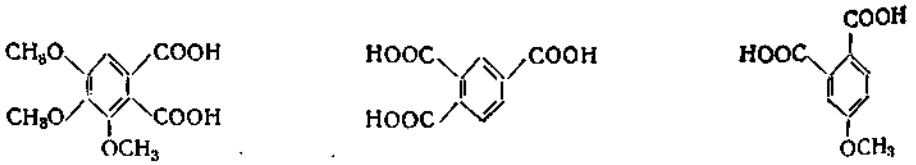
Колхицин

Колхицин $C_{22}H_{25}NO_6$, алкалоид безвременника (*Colchicum autumnale*), был впервые выделен из этого растения Пельтье и Кавенту в 1819 г.; позднее он был повторно открыт Гейгером и Гессе. Строение его выяснено в результате успешных исследований Виндауса, а затем Кука.

При перегонке одного из производных колхицина был получен 9-метилфенантрен, вследствие чего считали, что этот алкалоид является соединением фенантренового ряда. Однако последующие исследования опровергли это заключение.

Разбавленные минеральные кислоты чрезвычайно легко расщепляют колхицин на метиловый спирт и колхицеин $C_{21}H_{23}NO_6$. При действии более концентрированных кислот, кроме того, происходит дезацетилирование аминогруппы колхицина и образуется первичный амин, «триметилколхициновая кислота» $C_{16}H_9O(OCH_3)_3(OH)NH_2$.

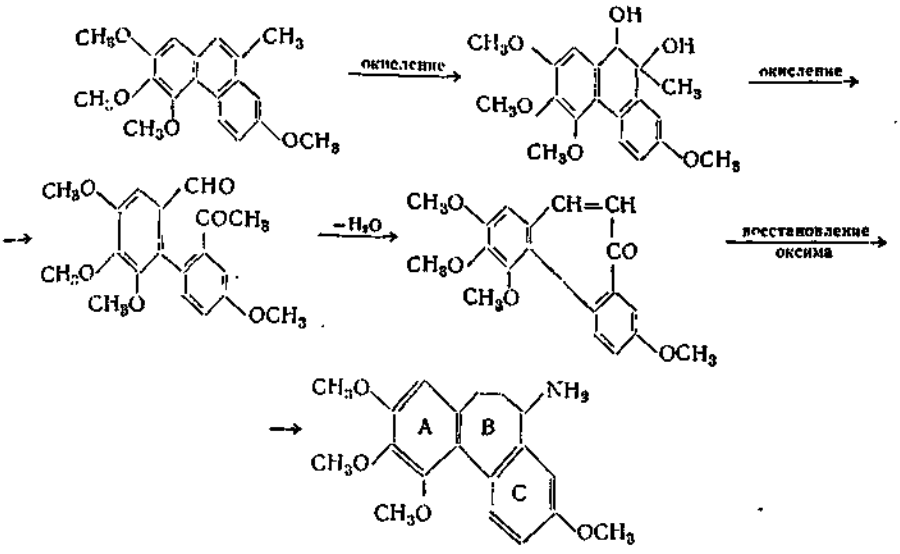
При различных реакциях окислительного расщепления колхицина были выделены 3,4,5-триметоксифталевая (I), тримеллитовая (II) (и терефталевая), а также 4-метоксифталевая (III) кислоты:



I II III

При обработке колхицина NaOJ образуется «N-ацетилиодколхинол» $C_{20}H_{22}O_5NJ$, восстанавливающийся до N-ацетилколхинола $C_{20}H_{23}O_5N$, который при действии спиртовой соляной кислоты превращается в колхинол $C_{18}H_{21}O_4N$. Метиловый эфир колхинола удалось синтезировать различными путями, так что его строение строго доказано.

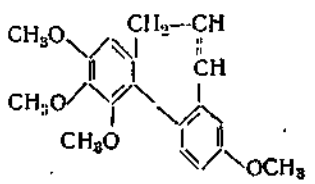
Синтез, в котором исходным соединением является 2,3,4,7-тетраметокси-9-метилфенантрен, протекает следующим образом:



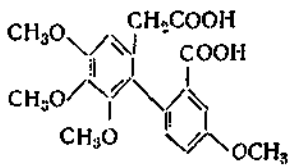
метиловый эфир колхинола

Таким образом, кольцо В метилового эфира колхинола и колхинола (последний имеет в кольце С гидроксильную группу вместо метоксильной) является семичленным. С этим согласуется наблюдение, что метиловый эфир дезаминоколхинола (IV) окисляется до кислоты (V), которая при сложноэфирной конденсации превращается в производное фенантрена (VI).

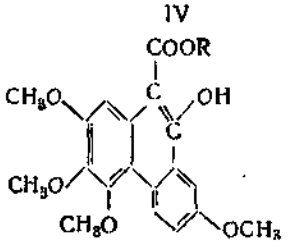
Для самого колхицина Дьюар предложил формулу, в которой не только кольцо В, но и кольцо С — семичленное; эта формула была затем несколько видоизменена Чехом и Шантавым, Куком, Лаудоном и Фернгольцом (VII). Изоколхицин отличается от колхицина тем, что в кольце С кетонная группа находится на месте метоксильной, а метоксильная — на месте кетонной.



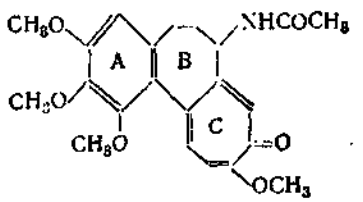
IV



V



VI



колхицин

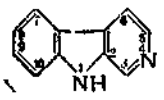
VII

Колхицин представляет собой нейтральное кристаллическое соединение с т. пл. 154—156°, растворимое в холодной воде. Он очень ядовит, но иногда применяется в медицине, благодаря благоприятному действию при подагре.

ГЛАВА 73

ИНДОЛЬНЫЕ АЛКАЛОИДЫ

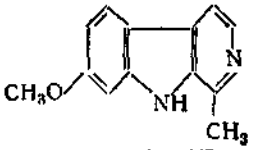
Гарминовые алкалоиды. Гарминовые основания довольно широко распространены в растительном мире. Так, например, гармин находится в *Peganum harmala*, в американской лиане *Yaje*, в *Banisteria caapi*; гармалин — в *Peganum harmala*; гарман — в *Arariba rubra*, в коре лотоса *Symplocus racemosa*; 3,4,5,6-тетрагидрогарман — в *Petalostyles labicheoides* и в *Elaeagnus angustifolia*.



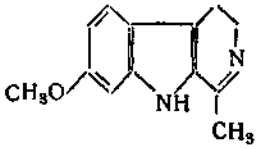
β-карболин

В основе этих и многих других растительных оснований лежит кольцевая система β-карболина.

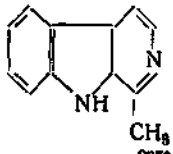
Исследование строения этих алкалоидов было проведено главным образом Перкином и Робинсоном. Как показали их работы, эти три соединения имеют следующие формулы:



гармин, т. пл. 264—265°

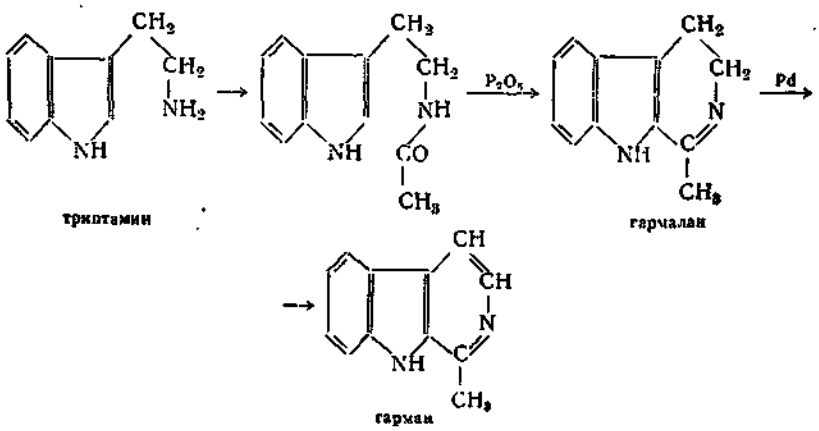


гармалин, т. пл. 251° (дигидрогармин)



гарман, т. пл. 237°

Приведенные выше формулы были доказаны различными синтезами, которые до некоторой степени сходны с известными изохинолиновыми синтезами по Напиральскому, Пикте и Деккеру. Гарман можно получить, например, из 3-(β-аминоэтил)-индола (триптамина) путем ацетилирования, ангидризации P_2O_5 до дигидрогармана (гармалана) и последующего дегидрирования:



триптамин

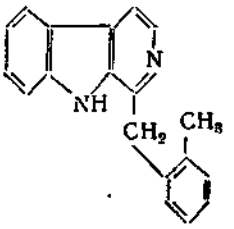
гармалан

гарман

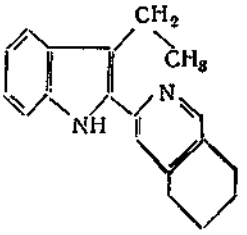
Аналогичным путем из метокситриптамина получают **гармалин** и гармин. Гармин находит ограниченное применение в медицине (при паркинсонизме).

Иохимбин $C_{21}H_{26}N_2O_3$ содержится в листьях и коре африканского дерева *Corynanthe johimbé*. Он расширяет кровеносные сосуды и находит применение главным образом в ветеринарии в качестве афродизиатического (возбуждающего половую деятельность) средства.

Благодаря исследованиям Вибо, и особенно Барджера, Шольца и Хана, удалось получить некоторые представления о строении этого алкалоида. Он дегидрируется селеном с образованием хорошо характеризуемых продуктов расщепления — иобирина $C_{19}H_{16}N_2$, кетоиобирина $C_{20}H_{16}ON_2$ и тетрабирина $C_{19}H_{20}N_2$.

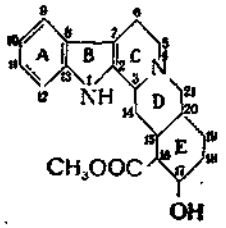


иобирин

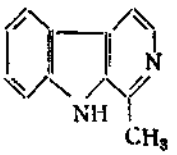


тетрабирин

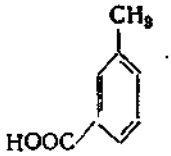
При дальнейшем расщеплении этих веществ или самого иохимбина (щелочное плавление, окислительные процессы) удается выделить более мелкие осколки молекулы, а именно 2,3-диметилбензойную, гемимеллитовую, *м*-толуиловую и берберониовую (2,4,5-пиридинтрикарбоновую) кислоты, а также гарман. При перегонке с цинковой пылью образуются гарман и *n*-крезол.



иохимбин



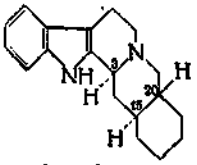
гарман



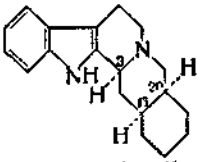
м-толуиловая кислота

На основании этих данных для иохимбина предложена приведенная выше формула. Алкалоид в кольце E содержит CH_3OOC-группу у C-атома 16 и спиртовый гидроксил у C-атома 17, при дегидрировании фенолятом алюминия он теряет карбоксил и превращается в кетон иохимбон.

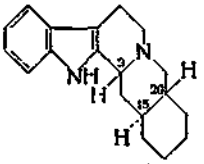
Иохимбан — вещество, лежащее в основе иохимбина и его изомеров, имеет три асимметрических C-атома (3, 15, 20) и поэтому может существовать в виде восьми стереоизомеров, образующих четыре пары антиподов. Эти четыре диастереомерные конфигурации следующие:



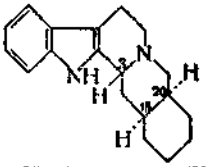
иохимбан (I)



аллоиохимбан (II)



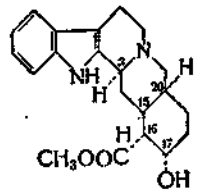
ψ-иохимбан (III)



эпиаллоиохимбан (IV)

H-атомы: 3α, 15α, 20β — 3α, 15α, 20α — 3β, 15α, 20β — 3β, 15α, 20α

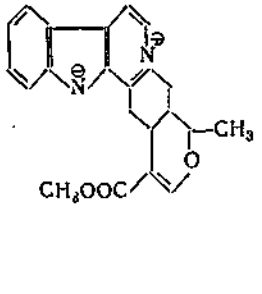
В иохимбане и аллоиохимбане индольная часть и изохинолиновое кольцо соединены экваториальной C_2—C_3-связью, тогда как в ψ-иохимбане и эпиаллоиохимбане это сочленение является аксиальным. Так как экваториальные конформации почти всегда устойчивее аксиальных, производные иохимбана и аллоиохимбана в отношении конфигурации у C_3-атома являются более стабильными, чем производные ψ-иохимбана и эпиаллоиохимбана.



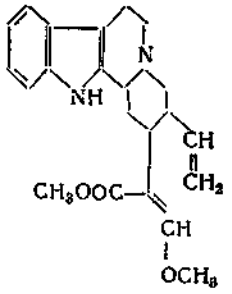
Конфигурационная формула иохимбина отвечает типу I. Его изомеры различаются положением групп OH и $COOCH_3$ у атомов 16 и 17, а также конфигурацией С-атомов 3, 15 и 20.

Резерпин. Производными иохимбана (или его изомеров) являются также р е з е р п и н, который в последнее время приобрел большое значение в медицине, и родственные ему вещества. Резерпин находит широкое применение для снижения кровяного давления и в качестве успокаивающего средства при душевных заболеваниях.

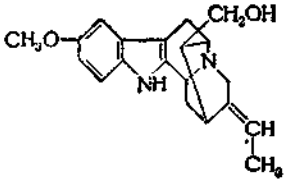
Резерпин содержится наряду с большим числом родственных алкалоидов в *Rauwolfia serpentina* и других видах *Rauwolfia* (например, *R. canescens*). Из этих растений выделено уже более 20 алкалоидов, причем все они относятся к индольному типу. Такое разнообразие сравнительно низкомолекулярных производных индола объясняется, с одной стороны, возможностью многочисленных стереоизомерных форм, а с другой, тем, что кольцо Е иохимбанового скелета может находиться в «раскрытой» форме, причем алифатические цепи, возникающие при его раскрытии, образуют новые кольца. В качестве примеров соединений такого типа можно назвать алкалоиды а л ь с т о н и н (из *Alstonia constricta Muell*), к о р и н а н т е и н (из *Pseudocinchona africana*), л о х н е р и н (из *Lochnera rosea*) и а й м а л и н (из различных видов *Rauwolfia*).



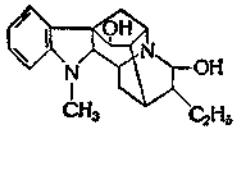
альстонин



коринантеин

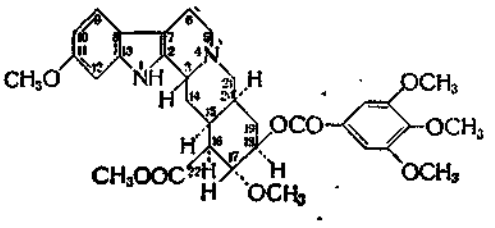


лохнерин

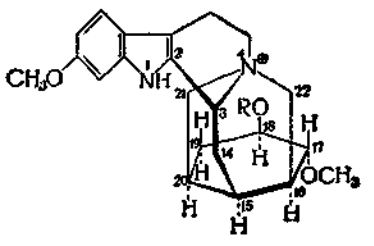


аймалин

Резерпин (V) был открыт Шлиттлером, который и выяснил его строение. Алкалоид является сложным эфиром и может быть гидролитически расщеплен на 3,4,5-триметоксибензойную кислоту, метанол и так называемую резерпиновую кислоту. Для последней доказана формула 11,17-диметокси-18-оксиэпиаллоиохимбан-16-карбоновой кислоты. Для установления конфигурации этого соединения решающее значение имело то обстоятельство, что при восстановлении карбоксильной группы образуется спирт, тозильное производное которого внутримолекулярно циклизуется в четвертичную аммониевую соль с N-атомом 4 в качестве координационного центра (VI). Такая циклизация возможна лишь в том случае, если атомы водорода у С-атомов 15, 16 и 20 находятся в *цис*-α-положениях. С другой стороны, карбоксильная группа и гидроксил у С-атомов 16 и 18 должны находиться в *цис*-β-положении, так как резерпиновая кислота легко образует лактон. Таким образом удалось придти к формуле резерпина (V), в которой на основании особых соображений С-атому 18 была приписана та же конфигурация, что и асимметрическому атому в *D*-глицериновом альдегиде.



резерпин (V)



VI

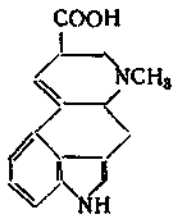
Из алкалоидов, родственных резерпину, следует упомянуть еще канесцин, или дезерпин, который отличается от резерпина только отсутствием CH_3O-группы в положении 11. Его физиологическое действие аналогично, но несколько слабее действия резерпина. В алкалоиде рескуиннамине триметоксибензоильная группа заменена остатком 3,4,5-триметоксикоричной кислоты.

Алкалоиды спорыньи (эргоалкалоиды). Экстракты из спорыньи (грибка, растущего на злаках, в особенности на ржи) уже в течение столетий использовались в медицине для различных целей. Они содержат ряд интересных алкалоидов, которые обладают сильным физиологическим действием, в частности вызывают сокращение матки. В настоящее время известны следующие эргоалкалоиды:

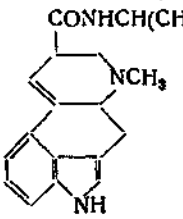
1. Группа эрготамина	эрготамин	$C_{33}H_{35}O_5N_5$
	эрготаминин	$C_{33}H_{35}O_5N_5$
	эргозин	$C_{30}H_{37}O_5N_5$
	эргозинин	$C_{30}H_{37}O_5N_5$
2. Группа эрготоксина	эргокристин	$C_{35}H_{39}O_5N_5$
	эргокристинин	$C_{35}H_{39}O_5N_5$
	эргокриптин	$C_{32}H_{41}O_5N_5$
	эргокриптинин	$C_{32}H_{41}O_5N_5$
	эргокорнин	$C_{31}H_{39}O_5N_5$
	эргокорнинин	$C_{31}H_{39}O_5N_5$
3. Группа эргобазина	эргометрин (эргобазин, эрготоцин, эргостетрин)	$C_{19}H_{23}O_2N_3$
	эргометринин (эргобазинин)	$C_{19}H_{23}O_2N_3$

Исследования строения алкалоидов спорыньи связаны с именами Барджера, Смита, Тиммиса и в особенности Джекобса и Крэйга, а также Штолля. При действии на эргоалкалоиды раствора щелочи в метиловом спирте образуется так называемый эргин, который является амидом лизергиновой кислоты $C_{16}H_{16}O_2N_2$.

Лизергиновая кислота содержит двойную связь и индольное кольцо, наличие которого может быть доказано с помощью цветных реакций; при расщеплении этой кислоты образуются 1-метил-5-аминонафталин, хинолин, пикриновая кислота и пропионовая кислота. Выведенная на основании этого структурная формула лизергиновой кислоты (I) (Джекобс) доказана синтезом *d,l*-дигидролизергиновой кислоты, а также самой лизергиновой кислоты (Вудворд и др.)



I

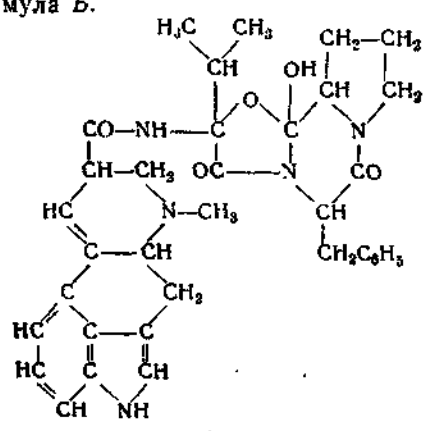


II

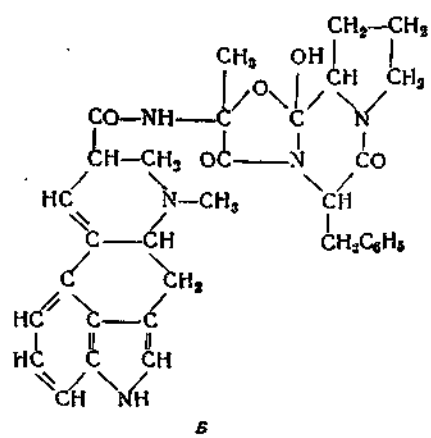
Эргометрин (эргобазин) при гидролизе распадается на лизергиновую кислоту и *d,l*-2-аминопропанол-1 и может быть снова синтезирован из этих двух соединений (Штолль и Гофман). Поэтому он является оксиизопропиламидом лизергиновой кислоты и имеет формулу II.

В эргокристине, эрготамине и других эргоалкалоидах лизергиновая кислота связана с более сложным основным остатком. Джекобс и Крэйг, а также Штолль с сотрудниками при гидролизе этих алкалоидов получили наряду с лизергиновой кислотой также дипептиды; дипептид, полученный из эргокристина, удалось далее расщепить на *L*(—)-фенилаланин и *D*(+)-пролин [одновременно получается изобутирилмуравьиная кислота $(CH_3)_2CHCOCOOH$, вероятно, в качестве продукта распада α-оксивалина $(CH_3)_2CHC(OH)NH_2COOH$]. Эти алкалоиды спорыньи представляют собой особый тип алкалоидов, поскольку они содержат полипептидные структуры и, таким образом, родственны протеинам.

Для эргокристина предложена формула *А*, для эрготамина — формула *Б*.



А

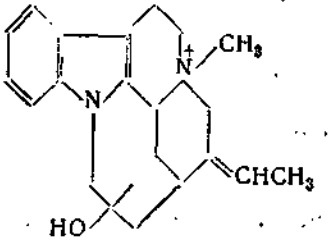


Б

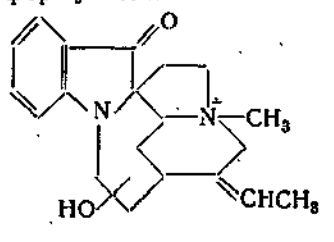
Алкалоиды коры *Strychnos* и тыквенного кураре. В коре *Strychnos* содержатся многочисленные индольные алкалоиды, большинство которых имеет характер четвертичных аммониевых солей, а некоторые являются третичными основаниями. Эти же соединения входят в состав тыквенного кураре — яда для стрел, изготовляемого южноамериканскими туземцами из коры *Strychnos*. Состав тыквенного кураре (называемого так потому, что его часто хранят в сосудах, сделанных из высушенных тыкв) существенно отличается от состава трубочного кураре (и горшечного кураре), физиологически активные компоненты которого являются бичетвертичными диизохинолиновыми соединениями (ср. стр. 1105 и сл.).

Алкалоиды тыквенного кураре разделяются на две группы: 1) алкалоиды, для которых характерно наличие двух атомов N и около 20 C-атомов и 2) алкалоиды с вдвое бо́льшим молекулярным весом. Как оказалось, лишь последние обладают сильным действием, характерным для кураре, причем некоторые соединения этой группы (например, токсиферин и C-алкалоиды E и G) относятся к наиболее ядовитым из известных веществ.

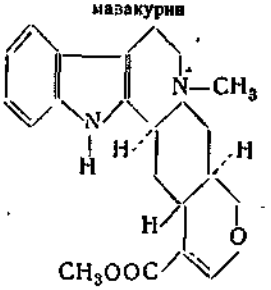
К низкомолекулярным алкалоидам тыквенного кураре относятся, например, мавакурин, флуорокурин, а также мелинонины A и B, строение которых выражается следующими формулами:



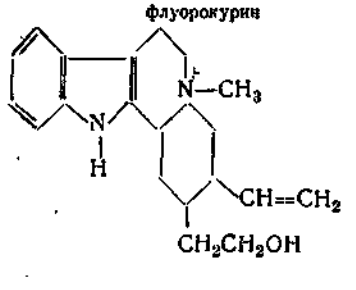
мавакурин



флуорокурин



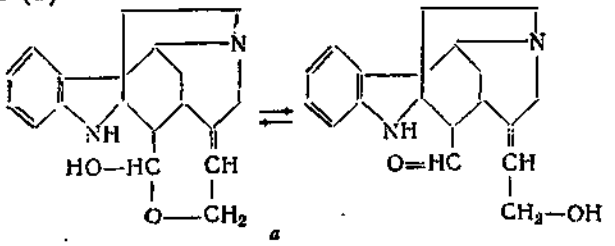
мелинонин A



мелинонин B

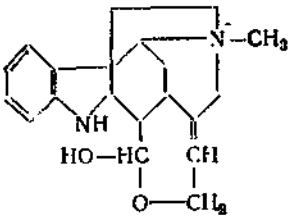
Важнейшими из алкалоидов кураре с 40 C-атомами являются C-токсиферин-I, C-дигидротоксиферин, C-курарин и C-калебассин.

C-Токсиферин-I может быть синтезирован следующим путем. Из продукта расщепления стрихнина, так называемого альдегида Вилланда — Гумлиха (*a*)

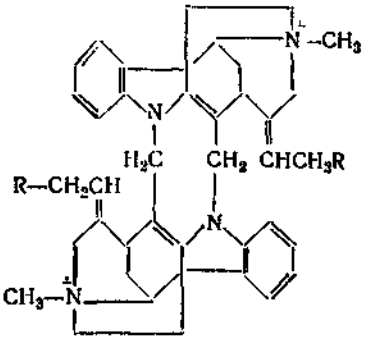


a

получают N_b-метилат (*б*), который подвергают димеризации. Строению С-токсиферина-I отвечает формула (*в*) (Каррер, Шмидт, Бернауэр):



б



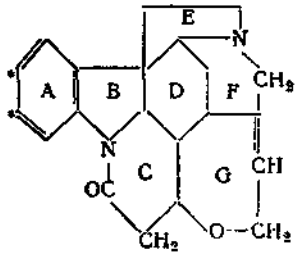
в R = OH
г R = H

С-Дигидротоксиферин представляет собой соединение *г*; его можно искусственно получить димеризацией четвертичного метилата дезоксиальдегида Виланда — Гумлиха. При гидролитическом расщеплении С-токсиферин-I вновь превращается в соединение *б*, а С-дигидротоксиферин — в метосоль дезоксиальдегида Виланда — Гумлиха («гемидигидротоксиферин»). Альдегид Виланда — Гумлиха *а* идентичен алкалоиду **каракурину**, найденному в коре *Strychnos toxifera*.

С-**Курарин** $C_{40}H_{44-46}N_2O^{++}$ и С-**калебассин** $C_{40}H_{50}N_2O_2^{++}$ являются производными С-дигидротоксиферина и могут быть из него получены, например при освещении в присутствии O_2. Их строение установлено еще не полностью.

Стрихнин $C_{21}H_{22}O_2N_2$ и **бруцин** $C_{23}H_{26}O_4N_2$ представляют собой два близких по строению, очень ядовитых (вызывающих судороги) растительных основания. Они встречаются в семенах многих видов чилибухи (*Strychnos*), особенно в больших количествах — в рвотном орехе (*Nux vomica*). Бруцин является диметоксипроизводным стрихнина, он содержит оба метоксила у С-атомов, обозначенных звездочками.

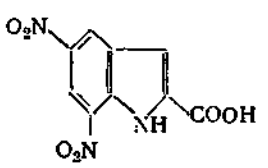
Строение стрихнина и бруцина выяснялось на протяжении нескольких десятилетий и было установлено главным образом благодаря исследованиям Лейкса, Робинсона и Виланда, а позднее — Прелога и Вудворда. Эти исследования привели для стрихнина к формуле (I) (Робинсон), представляющей систему из семи циклов. Синтез стрихнина был осуществлен Вудвордом с сотрудниками.



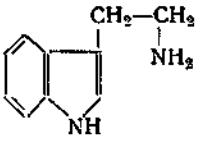
I

В рамках этой книги невозможно рассмотреть все те многочисленные реакции расщепления, остроумное объяснение которых позволило придти к структурной формуле стрихнина. Мы ограничимся лишь некоторыми указаниями относительно характерных превращений этого алкалоида.

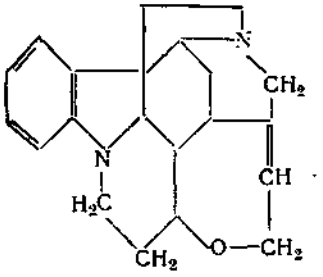
Окисление стрихнина азотной кислотой приводит к динитрострихнолоновой кислоте $C_{16}H_3O_8N_3$ (II). При энергичном расщеплении щелочами удается выделить триптамин (III). При электролитическом восстановлении стрихнина на свинцовом катоде (Тафель) или при действии $LiAlH_4$ восстанавливается лактамная группа и получается стрихнидин (IV). С бензальдегидом образуется бензилиденовое производное (V).



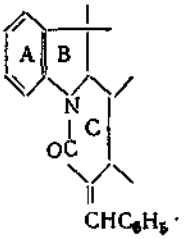
II



III

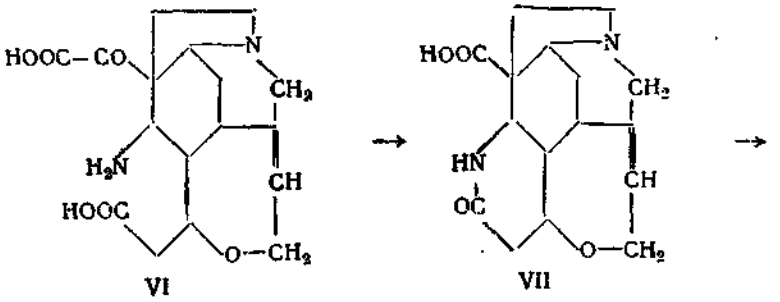


IV

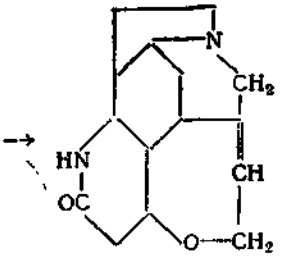


V

При окислении стрихнина хромовой кислотой сначала образуется кислота Виланда $C_{17}H_{22}O_6N_2$ (VI), затем кислота Ханссена $C_{16}H_{20}O_4N_2$ (VII) и, наконец, апонуцин $C_{15}H_{20}O_2N_2$ (VIII):



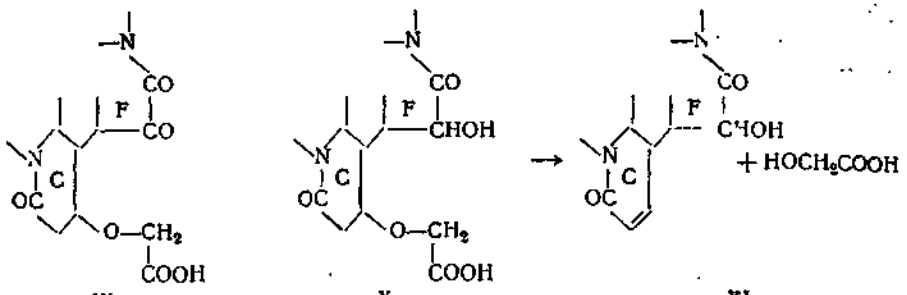
VI VII



VIII

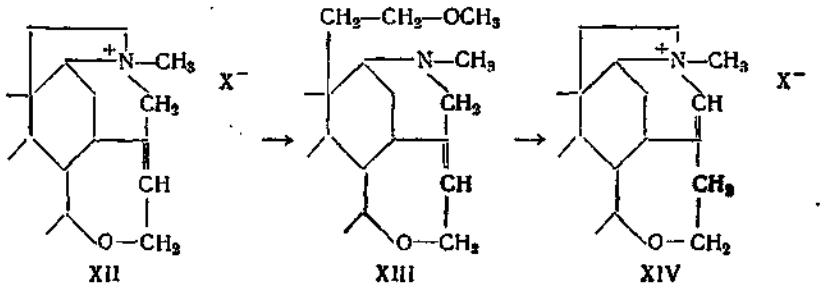
Перманганат калия разрушает кольцо G молекулы стрихнина; в качестве продук-

тов распада были выделены стрихнионовая (IX) и стрихниновая (X) кислоты, а также стрихнинолон (XI):



IX X XI

С метилирующими средствами, такими как иодистый метил и диметилсульфат, стрихнин образует четвертичные соли (XII), которые при действии метилата натрия претерпевают своеобразное расщепление. Образовавшееся метокси-N-метильное основание (XIII) при действии разбавленных кислот вновь превращается в четвертичную соль; последняя, однако, является производным уже не самого стрихнина, а изомерного ему неострихнина, содержащего углеродную двойную связь в кольце F (формула XIV). Неострихнин легко получается также из стрихнина при нагревании его растворов с никелем Ренея:

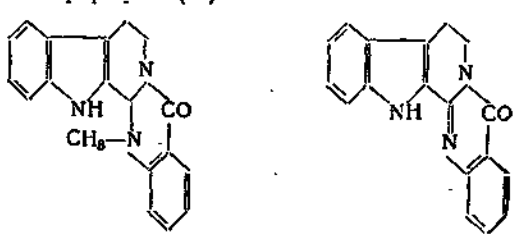


XII XIII XIV

Большая доступность и дешевизна обоих этих алкалоидов позволяют применять их для различных целей. Вследствие исключительной ядовитости стрихнин особенно часто используется для уничтожения мелких животных (мышей, сусликов). Кроме того, оба основания применяются для разделения кислых рацемических соединений на оптически активные формы.

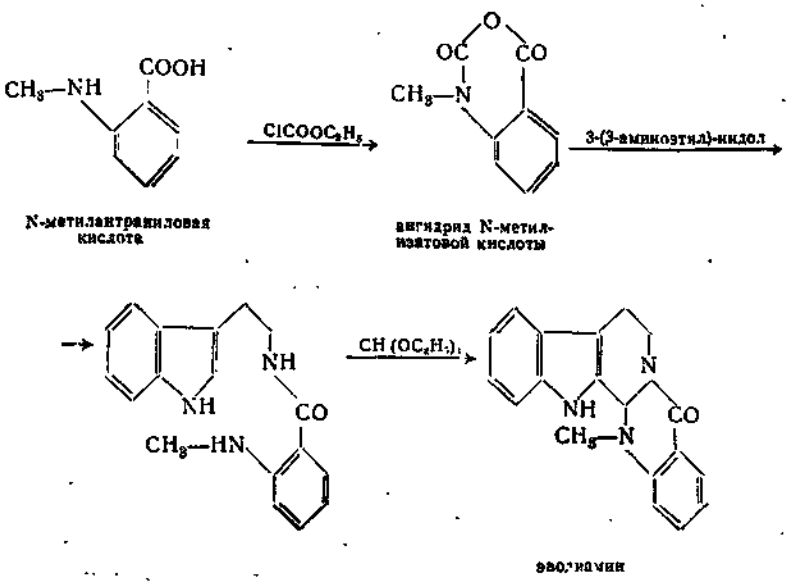
Эводиамин. Рутекарпин. Эти растительные основания, исследованные Асахина и Ота, встречаются в плодах *Evodia rutaecarpa*. Они тоже содержат в своих молекулах карболиновую кольцевую систему, но от рассмотренных выше алкалоидов отличаются наличием еще одного азотсодержащего кольца.

Эводиамин $C_{19}H_{17}ON_3$ имеет строение (I), рутекарпину $C_{18}H_{13}ON_3$ отвечает формула (II):



I (т. пл. 278°) II (т. пл. 262°)

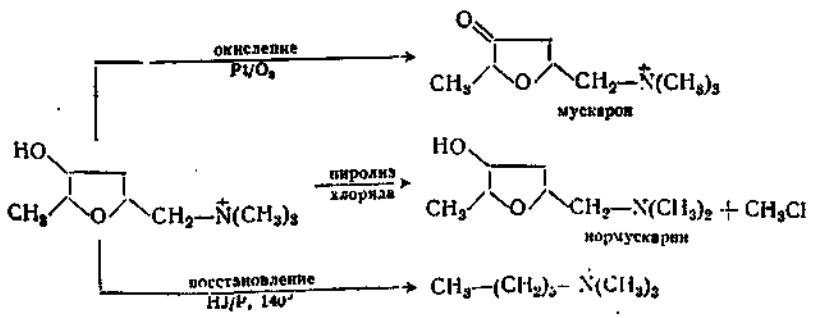
При нагревании сухого эводиамина происходит отщепление CH_4 и образуется рутекарпин. Рацемический эводиамин может быть получен синтетически из N-метилантраниловой кислоты и 3-(β-аминоэтил)-индола:



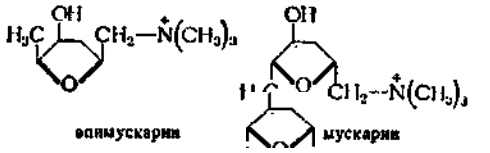
ГЛАВА 74

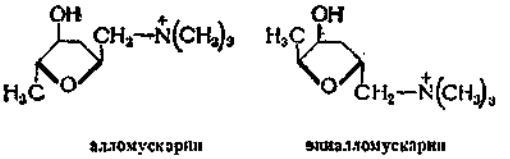
Алкалоиды различного строения

Мускарин $C_9H_{20}O_2N^+$ содержится в некоторых базидиальных грибах, особенно в мухоморе. Он представляет собой соль триметил-(4-окси-5-метилтетрагидрофурфурил-2)-аммония (Эйгстер, Кёгль). Аналитически установлено наличие в нем одной С-метильной, одной гликольмоноэфирной и одной триметиламмониевой групп. Каталитическое окисление мускарина приводит к мускарону, для которого по характерному поглощению карбонильной группы в инфракрасном спектре доказано наличие пятичленного кольца. Пространственное строение молекулы было установлено рентгеноструктурным анализом (Еллинек).

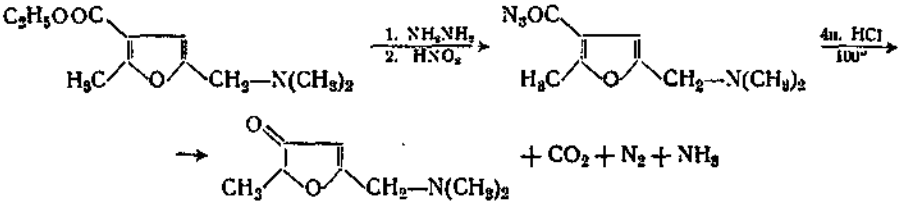


Наличие трех асимметрических С-атомов обусловливает существование 8 оптически активных форм, т. е. 4 рацематов:





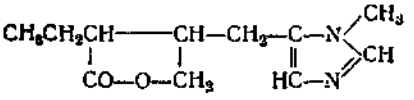
Синтез всех этих рацематов удалось осуществить (Эйгстер) путем восстановления 2,3-дигидро-2-метил-5-диметиламинометилфуранона-3. Последний может быть получен из соответствующей фуран-3-карбоновой кислоты расщеплением по Курциусу до 3-аминофурана, который неустойчив и в виде амина подвергается гидролизу.



Оптически активный мускарин был синтезирован из *L*-арабинозы (Хардеггер). Хлорид *L*-мускарина имеет т. пл. 181—182°; $[\alpha]_D^{20} + 6{,}7°$; иодид — т. пл. 149°. Мускарин является очень сильным возбуждающим ядом для холинэргических элементов вегетативной нервной системы.

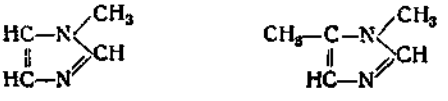
Пилокарпин $C_{11}H_{16}N_2O_2$. Листья растения *Pilocarpus pennatifolius* содержат несколько оснований, из которых наиболее исследованным является пилокарпин.

Предложенная Пиннером и Джоветом формула этого алкалоида



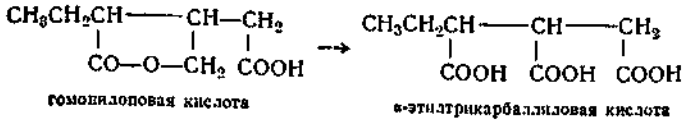
основана на следующих наблюдениях.

При перегонке пилокарпина с цинковой пылью образуются 1-метилглиоксалин и 1,5-диметилглиоксалин:



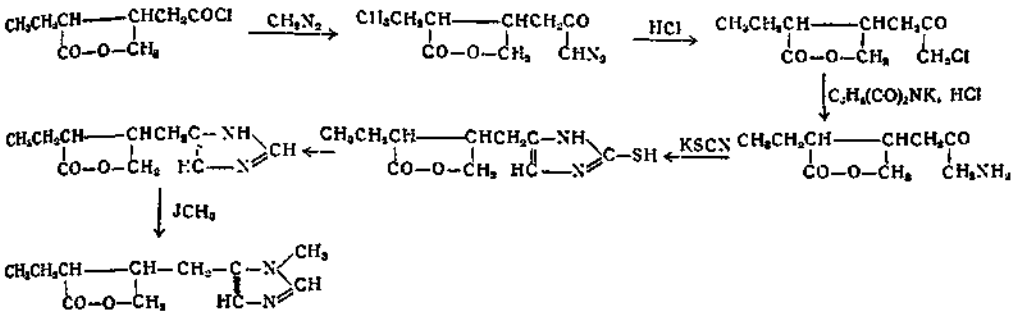
С другой стороны, при окислении алкалоида перманганатом калия или озоном удается выделить в виде гомопилоповой и пилоповой кислот не содержащую азота часть молекулы пилокарпина. Гомопилоповая кис-

лота при щелочном плавлении превращается в α-этилтрикарбаллиловую кислоту:



гомопилоповая кислота — α-этилтрикарбаллиловая кислота

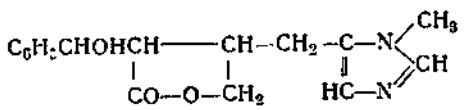
Наконец, пилокарпин (и рацемический и оптически деятельный) удалось получить синтетически [Н. А. Преображенский]. Этот синтез был осуществлен следующим образом:



Пилокарпин плавится при 34°, $[\alpha]_D$ +100,5°. Он физиологически очень активен, повышает деятельность желез, увеличивает выделение пота и слюны и усиливает перистальтику кишечника. Являясь антагонистом атропина, он при введении в глаз вызывает сужение зрачка. На этом основано его применение в глазной практике; кроме того, он используется также в качестве потогонного средства.

Изопилокарпин $C_{11}H_{16}N_2O_2$ изомерен пилокарпину и очень близок к нему (стереоизомер); при окислении дает гомоизопилоповую кислоту. Пилокарпин при нагревании со спиртовым раствором едкого кали частично перегруппировывается в изопилокарпин; это превращение обратимо.

Пилозин $C_{16}H_{18}N_2O_3$. Этот алкалоид из листьев яборанди, вероятно, имеет следующее строение:

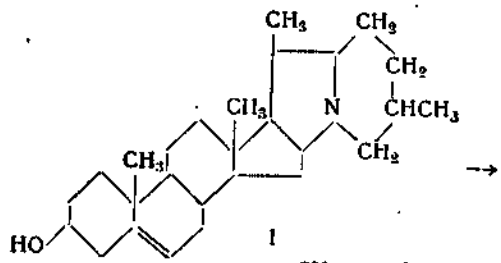


Соланин. Соланидин. Многие виды пасленовых (*Solanaceae*) содержат алкалоиды, распадающиеся при гидролизе на основания и сахара и поэтому называющиеся гликоалкалоидами. Из этих алкалоидов в настоящее время наиболее исследованными являются соланин и его агликон—соланидин. Оба находятся в картофеле (*Solanum tuberosum*) в различных частях растения (в ростках, листьях, клубнях, ягодах).

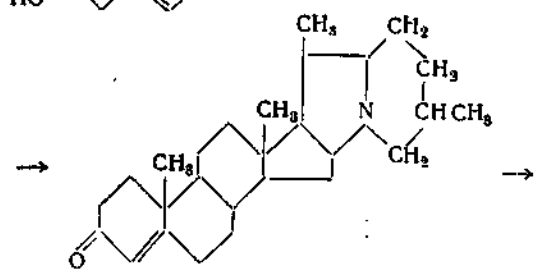
При гидролизе соланин распадается на 1 молекулу *D*-глюкозы, 1 молекулу рамнозы, 1 молекулу галактозы и 1 молекулу соланидина $C_{27}H_{43}ON$. Последнее соединение изучалось многими исследователями (Шепф, Бергель, Солтис, Дитерле, Рохельмейер, Прелог, Джекобс). Было установлено, что углеродный скелет соланина соответствует скелету стеринов. Таким образом, соланиновые основания являются «стероидными алкалоидами».

Для соланидина предложена формула (I). В пользу этой формулы свидетельствует, в частности, то обстоятельство, что соланидин можно через соответствующий кетон [Δ^4-соланиденон-3, формула (II)] превратить в продукт восстановления —

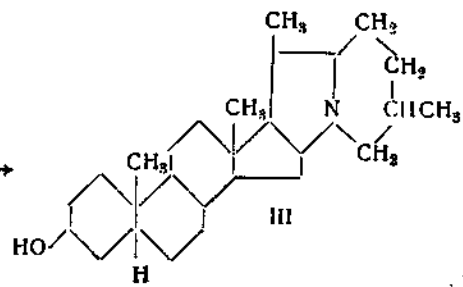
аллосоланиданол-3β (III), полученный также из сарсасапогенина, строение которого полностью установлено:



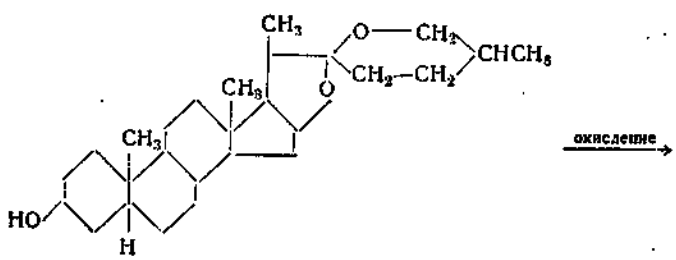
I



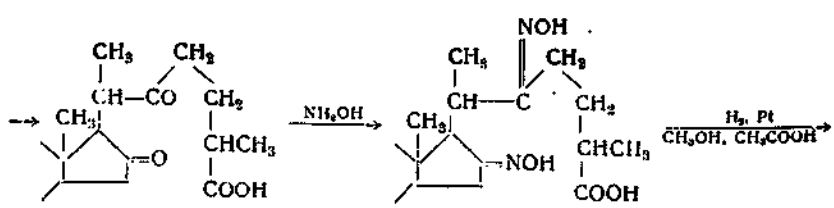
II



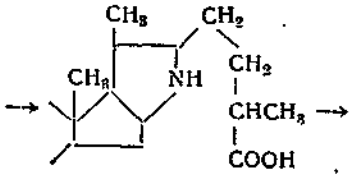
III

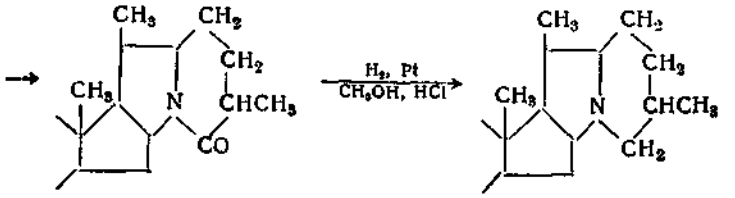


сарсасапогенин



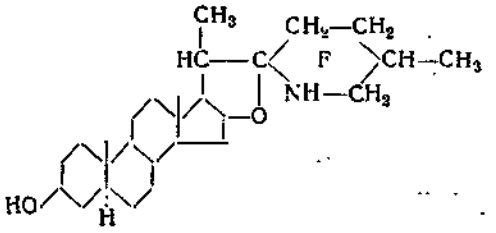
сарсасапогениновая кислота





III

Соланин кристаллизуется в виде бесцветных игл с т. пл. 245—250°; соланидин плавится при 218—219°. Оба вещества растворяются в концентрированной серной кислоте с желтым окрашиванием, которое затем делается красным, фиолетовым и, наконец, коричневым.



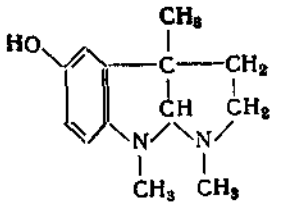
томатидин

Другая группа стероидных алкалоидов родственна по своему строению сапогенинам; однако вместо кислорода, имеющегося у сапогенинов в кольце F, эти алкалоиды содержат NH-группу. Представителем соединений этой группы является томатидин.

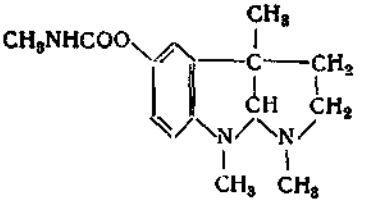
Аконитин $C_{34}H_{47}NO_{11}$ содержится в борце аптечном (*Aconitum napellus*); в других видах аконита найдены родственные ему соединения. Все они являются уксусными, бензойными или вератровыми эфирами аминоспиртов — аконинов. Аконины имеют несколько гидроксильных групп.

Все аконитины чрезвычайно ядовиты (действуют на центральную нервную систему, вызывают судороги и паралич дыхательного центра).

Физостигмин, или **эзерин**, $C_{15}H_{21}N_3O_2$, алкалоид калабарских бобов, является производным индола. При действии щелочей он расщепляется на метиламин, двуокись углерода и эзеролин $C_{13}H_{18}N_2O$. Строение его было выяснено благодаря работам Макса и Мишеля Полоновских; эзеролин имеет формулу (I), эзерин — формулу (II):



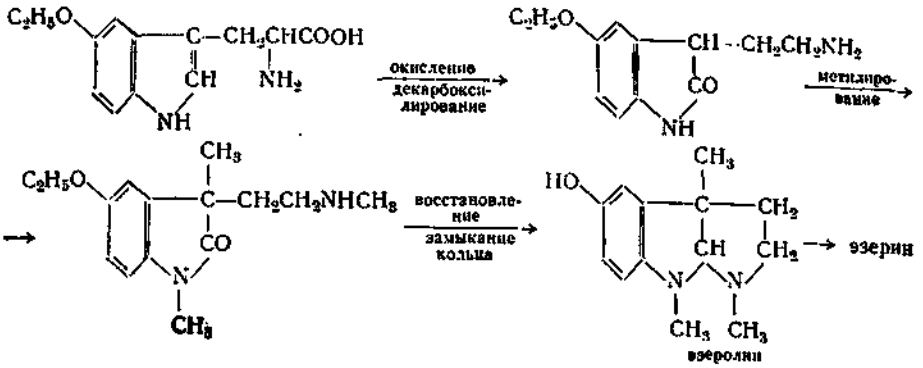
I



II

Правильность этих формул была подтверждена синтезом алкалоида, осуществленным Джулианом и Пиклом. Исходным веществом послужил 5-этокситриптофан,

который был превращен в эзерин следующим путем:



Так как в качестве исходного использовалось оптически активное вещество, то и синтезированный эзеролин оказался оптически деятельным. Полученный из него оптически активный физостигмин был полностью идентичен природному соединению *.

Следует упомянуть, что в природе встречается и аминоокись эзерина — алкалоид **генезерин**.

Физиологическое действие физостигмина аналогично действию пилокарпина (антагонист атропина); он усиливает секрецию желез и перистальтику кишечника. Прекращает парализующее действие яда кураре; находит применение при лечении глазных заболеваний и в ветеринарии (при колике у лошадей).

Таким же действием, как и физостигмин, обладает синтетическое производное м-аминофенола, **простигмин** $м\text{-}(CH_3)_2NCOOC_6H_4N(CH_3)_3SO_4CH_3$. В настоящее время его часто применяют вместо физостигмина.

ГЛАВА 75

БИОГЕНЕЗ ПРИРОДНЫХ ВЕЩЕСТВ [1]

Исключительная способность живой клетки к синтезу органических соединений уже давно привлекала внимание химиков, и поэтому еще в ранних органо-химических исследованиях делались попытки выяснить пути, по которым живая клетка создает большое число органических веществ. Различные гипотезы об этих путях первоначально не были достаточно обоснованы, но за последние годы был сделан ряд открытий (главным образом с помощью меченых соединений), позволивших придти к важным заключениям о биогенезе природных веществ.

Если можно показать, что вещество *А* в клетке превращается через продукт *Б* в соединение *В*, то это, конечно, еще не означает, что такой путь образования *В* является единственным возможным или, хотя бы, наиболее обычным. Можно лишь считать, что *А* и *Б* эквивалентны исходным веществам и могут их заменить; идентификация же этих веществ часто представляет большие трудности и в каждом случае требует тщательных исследований.

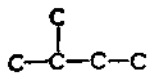
Ниже в качестве примеров будут кратко рассмотрены некоторые теории биосинтеза различных органических природных веществ.

---

* [В действительности, формула строения эзерина была предложена Робинсоном и доказана Барджером и Стедманом, а не Полоновскими; синтез эзерина также был осуществлен иным путем. Подробнее об этом см. в книге Т. А. Генри «Химия растительных алкалоидов», Госхимиздат, 1956. — *Прим. редактора.*]

[1] Ср. R. Robinson, «The Structural Relations of Natural Products», Oxford, 1955; C. Schöpf, Z. Angew. Chem., 50, 779 (1937); A. J. Birch, в книге «Perspectives in Organic Chemistry», N. Y., 1956, стр. 134 [Перспективы развития органической химии, под ред. А. Тодда; Издатинлит, 1959, стр. 103], а также в книге L. Zechmeister, «Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe», Bd. 14, Wien, 1957, стр. 186.

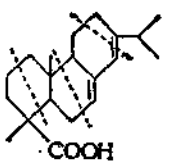
Изопреновое правило. Наличие в терпенах изопреновых или изопентановых остатков, первоначально установленное Валлахом, привело Ружичку в 1922 г. к формулированию так называемого изопренового правила, согласно которому углеродный скелет терпенов и родственных соединений построен из изопентановых групп:



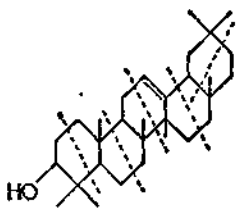
изопентановая группа



лимонен



абиетиновая кислота



β-амирин

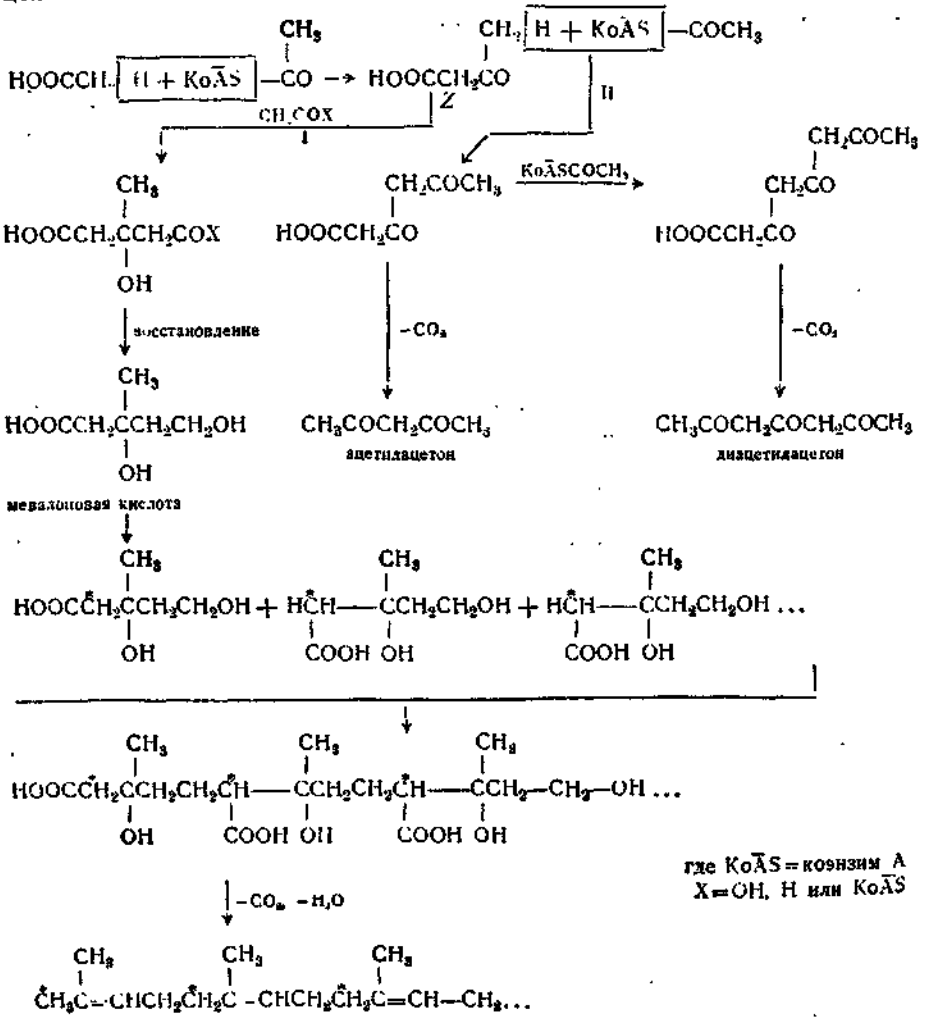
Это правило впоследствии оказалось полезным для выяснения строения многих соединений, так как оно ограничило число возможных формул. Его не следует, однако, понимать в том смысле, что биогенез терпенов в действительности протекает через изопрен. Наоборот, мы точно знаем, что это не так. Во многих случаях удалось доказать, что микроорганизмы способны синтезировать терпены, стероиды, сквален и т. п. полностью из уксусной кислоты и что образующаяся из трех ацетатных остатков мевалоновая кислота

$$HOOCCH_2C(OH)CH_2CH_2OH$$
$$\quad\quad\quad

желаемой структуры. Однако в 1953 г. «ацетатное правило» было видоизменено и расширено Берчем и стало полезным принципом для разъяснения биогенеза многих природных веществ.

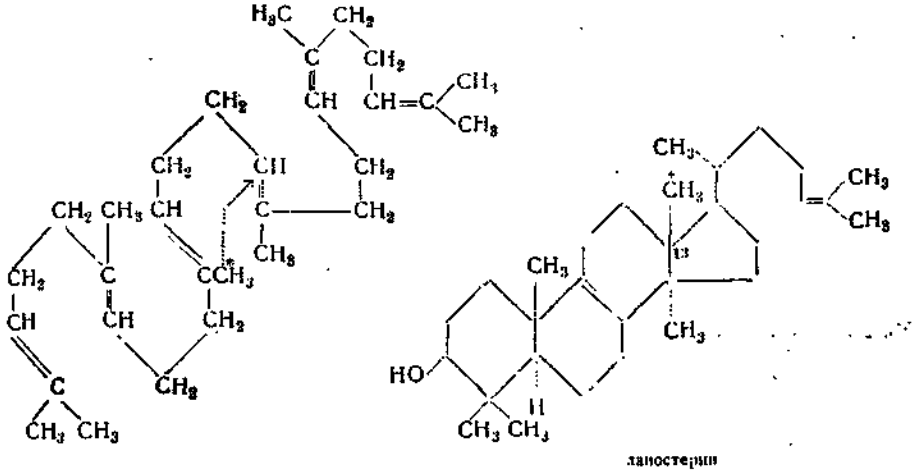
Биогенез изопреноидов, с одной стороны, и соединений, построенных по «ацетатному правилу» Колли — Берча, с другой, может быть в настоящее время рассмотрен и понят с единой точки зрения. Вначале при участии коэнзима А происходит конденсация двух молекул уксусной кислоты по принципу «голова к хвосту» с образованием промежуточного продукта *Z*, из которого в результате дальнейших аналогичных конденсаций по пути II получается полиацетильная цепь (ацетилацетон, диацетилацетон и т. д.); последняя, в свою очередь, представляет собой исходный материал для всех тех природных веществ, синтез которых протекает по «ацетатному правилу».

Если, однако, промежуточный продукт *Z* (ацетоуксусная кислота) реагирует с активированной уксусной кислотой не своей метильной, а кетонной группой (путь I), то образуется мевалоновая кислота, из которой по нижеследующей схеме могут быть построены «изопреновые цепи»:



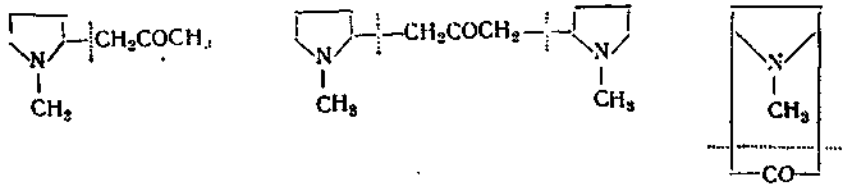
Если биохимические опыты проводятся с мевалоновой кислотой, меченной по C_2, то атомы C* обнаруживаются у изопреноида (например сквалена) в положениях, указанных в приведенной выше формуле.

Стероиды также могут быть синтезированы живой клеткой из ацетата. Это было доказано методом меченых атомов на дрожжах (Зандерхоф и Томас; 1937 г.) и на животных клетках (Блох и Риттенберг; 1942 г.). Последующие исследования показали, что такие синтезы стероидов, вероятно, могут протекать с образованием сквалена в качестве промежуточного продукта; это, впрочем, не означает, что не существует также других путей. При циклизации сквалена в стероид должна происходить миграция одной или нескольких метильных групп. Так, например, при биосинтезе ланостерина метильная группа, отмеченная звездочкой, в результате миграции может появиться в положении 13.



ланостерин

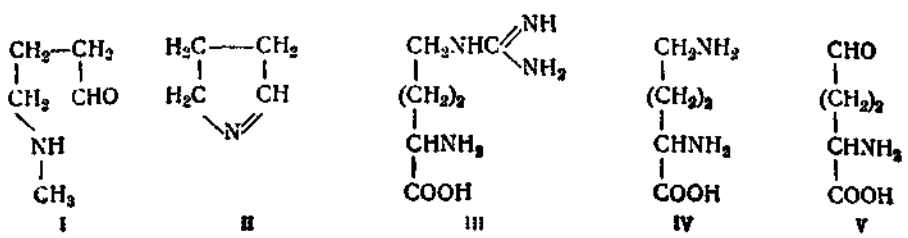
Биогенез алкалоидов. Фундаментальные теоретические и экспериментальные исследования в этой области были выполнены главным образом Робинсоном и Шёпфом. Трактовка механизма биосинтеза сложных алкалоидов часто сопряжена с большими трудностями; с другой стороны, образование в природе многих алкалоидов простого строения может быть объяснено относительно легко и достоверно. Так, например, алкалоиды гигрин и кускгигрин можно рассматривать как соединения, построенные из одного ацетонового и одного или двух пирролидиновых структурных элементов. Аналогичным образом можно разложить на оба этих структурных элемента углеродно-азотный скелет тропановых алкалоидов.



гигрин кускгигрин скелет тропановых алкалоидов

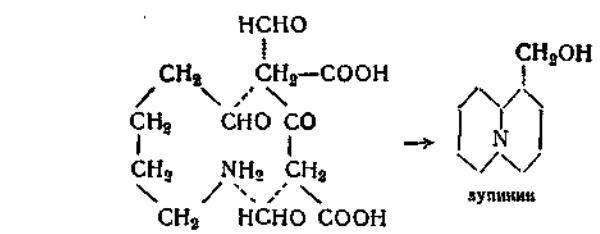
Аминная компонента этих оснований может возникать либо из γ-метиламиномасляного альдегида (I), либо из соответствующего нор-

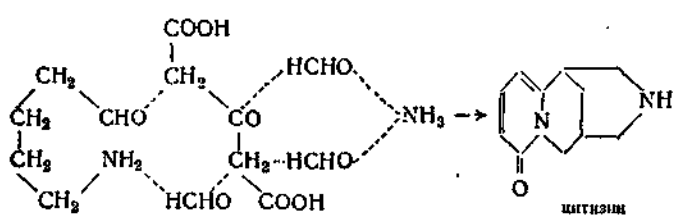
соединения или его эквивалента — Δ^1-пирролина (II); эти соединения, в свою очередь, могут легко образоваться из различных аминокислот белка (аргинина III, орнитина IV) или из продуктов их превращений (например, из глутаминового полуальдегида V):

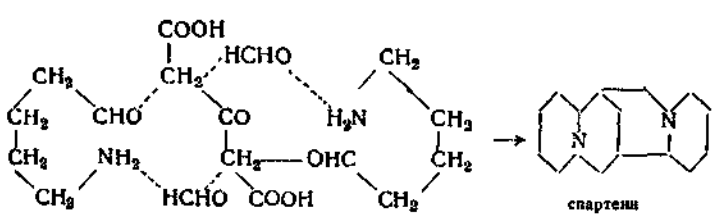


Роль ацетонового структурного элемента в синтезе перечисленных алкалоидов могут играть, например, ацетоуксусная и ацетондикарбоновая кислоты или аналогичные им вещества, образующие C_3-цепь. Такой механизм биосинтеза гигрина и родственных алкалоидов тем более вероятен, что гигрин удалось искусственно получить in vitro в физиологических условиях (т. е. в приблизительно нейтральной среде и при низкой температуре) из γ-метиламиномасляного альдегида и ацетондикарбоновой кислоты (стр. 1060).

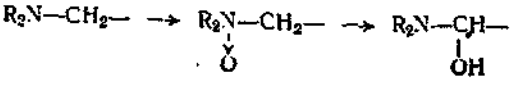
Другим простым примером синтезов in vivo является образование лупиновых алкалоидов лупинина и спартеина, а также алкалоида цитизина. Можно предполагать, что эти вещества образуются из δ-аминовалерианового альдегида, ацетондикарбоновой кислоты (или ее эквивалента, ацетоуксусной кислоты) и формальдегида (в образовании цитизина, кроме того, принимает участие аммиак).



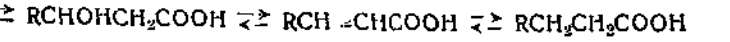




Алкилирование, окисление и восстановление в биосинтезах. Часто в процессе биосинтеза происходит метилирование с последующим введением или удалением атомов кислорода, гидрирование и дегидрирование и т. д. Известную биохимическую реакцию представляет собой гидроксилирование фенолов в орто- или пара-положение. Часто происходит также введение кислорода в аллильные и бензильные положения в результате самоокисления. Третичные амины могут превращаться в аминоспирты через N-окиси:



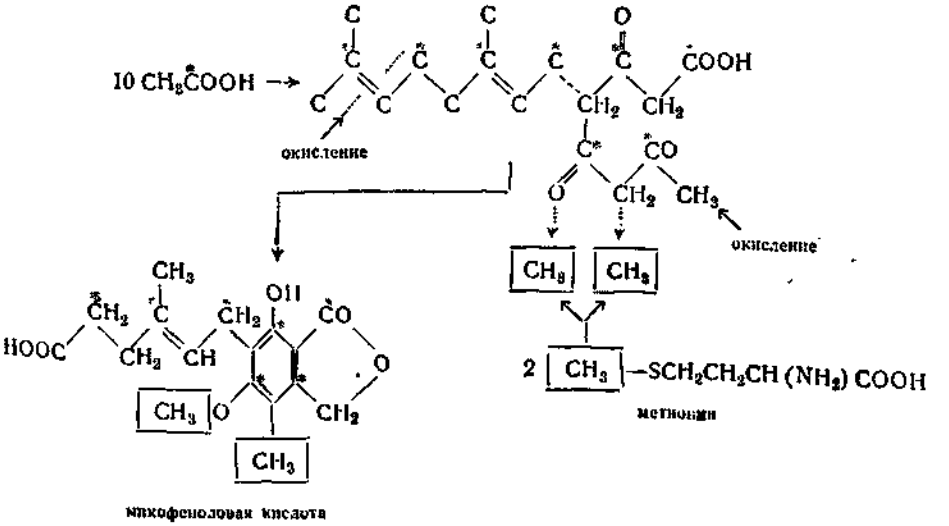
Отщепление кислорода возможно, например, следующим путем:



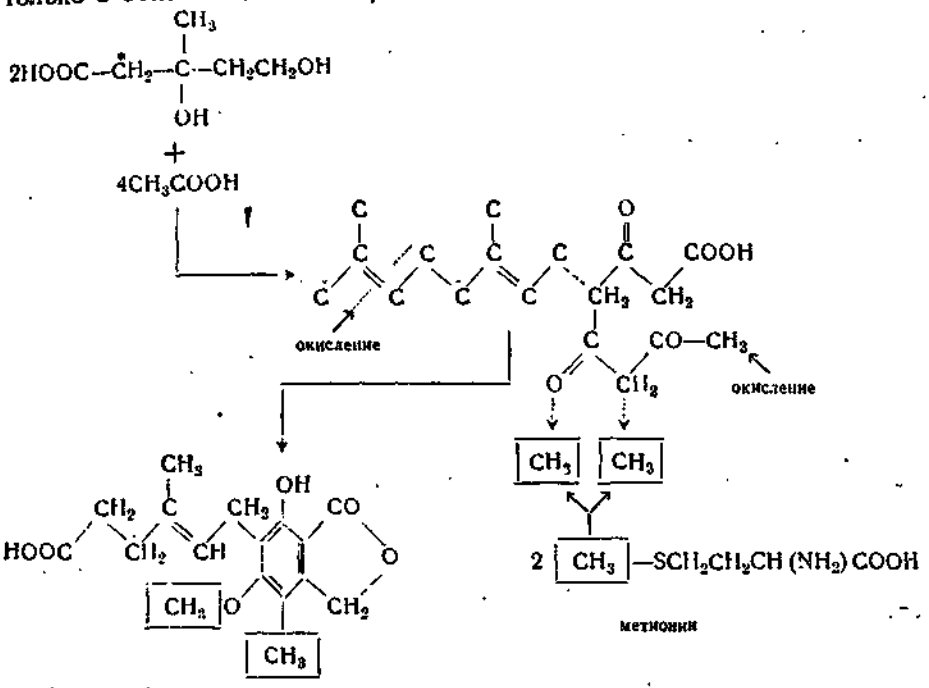
В качестве промежуточных продуктов при этом образуются спирты и ненасыщенные соединения.

Многочисленные процессы биохимического метилирования осуществляются при помощи различных доноров метильных групп, например холина, метионина и других. Метильные группы могут быть введены как к атомам азота, так и к атомам кислорода и углерода. Так, например, биосинтез микофеноловой кислоты, по Берчу, протекает следующим образом.

Если единственным исходным веществом является меченая по карбоксильной группе уксусная кислота, то в образовавшейся микофеноловой кислоте атомы C^{14} обнаруживаются и в фенольном кольце, и в боковой цепи:



Если же исходным материалом является смесь немеченой уксусной кислоты и меченой мевалоновой кислоты, то атомы C^{14} содержатся только в боковой цепи микофеноловой кислоты:



Следовательно, фенольная часть молекулы микофеноловой кислоты построена из четырех ацетатных единиц, а боковая цепь — из компоненты, образованной из двух мевалоновых единиц («изопреновых единиц») и укороченной в результате окисления; O- и C-метильные группы предоставлены метионином. Фенольная часть и изопреноидная цепь получаются раздельными путями.

Биосинтез ароматических соединений из 5-дегидрохинной кислоты. С помощью мутантов бактерий (Девис) и изотопным методом удалось показать, что различные ароматические метаболиты (продукты обмена веществ) образуются из 5-дегидрохинной кислоты, которая в свою очередь получается из глюкозы через седогептулозу (ср. стр. 835). Этот путь синтеза ароматических веществ имеет столь же большое значение, как и путь через полиацетильные цепи. При биосинтезе через шикимовую кислоту образовавшееся бензольное ядро (тип $C_6[B]$) * часто не содержит гидроксильной группы. Если таковая имеется, то она обычно находится в пара- (или орто-)положении к боковой цепи; ди- и триоксисоединения преимущественно имеют расположение гидроксильных групп, характерное для протокатеховой и галловой кислот (в противоположность этому, резорциновая и флороглюциновая структуры характерны для построения из полиацетильных цепей).

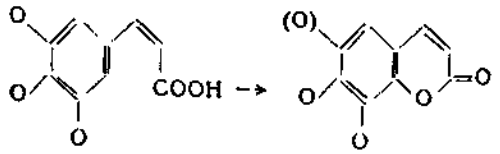
Большинство природных представителей группы $C_6[B]$-C_1, главным образом производные бензальдегида и бензойной кислоты (например, бензальдегид, салициловый альдегид, ванилин, пиперональ, бензойная, салициловая, протокатеховая и галловая кислоты), по-видимому, образуются из шикимовой кислоты.

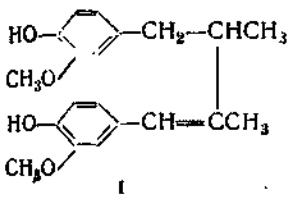
* $C_6[B]$ — бензольное ядро.

Важную роль играют также соединения группы $C_6[B]$-C_3, у которых боковая цепь может быть в различной степени окислена. Они соответствуют префеновой кислоте или фенилаланину и его гидроксильным производным.

В качестве примеров веществ с аллильными или пропенильными боковыми цепями можно привести эвгенол, изоэвгенол, сафрол, изосафрол, а в качестве веществ с гидроксильными, карбонильными или карбоксильными группами — коричный спирт, коричный альдегид, коричную кислоту, конифериловый спирт, кофейную кислоту и т. д. Не содержащие кислорода C_3-цепи встречаются главным образом в соединениях с гидроксильной группой в пара-положении.

По-видимому, к ним относятся также широко распространенные в растительном мире кумарины:



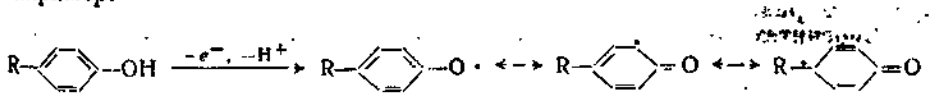


I

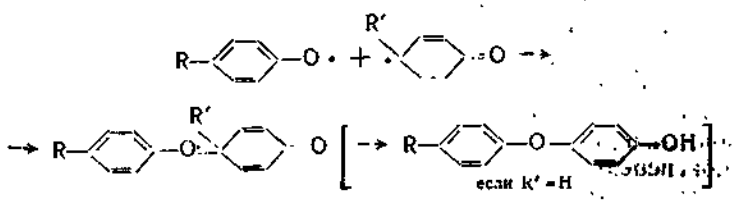
Соединениями типа $C_6[B]$-C_3—C_3—$C_6[B]$ являются лигнаны, например гваяретовая кислота I.

Более высокополимерные $C_6[B]$-C_3-продукты образуют лигнин (стр. 547 и сл.).

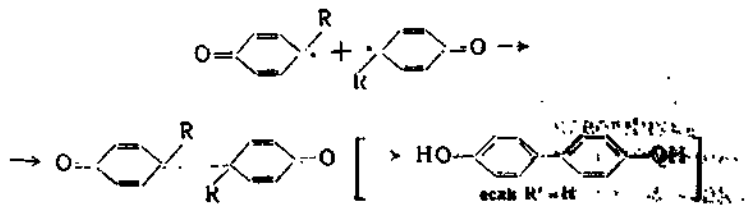
Биохимическая реакция дегидрирования фенолов. Протекающее в живой клетке одноэлектронное окисление фенолов приводит к образованию ароксильных радикалов, сочетание которых в димеры является важной биохимической реакцией. Стабильные продукты получаются при С—О- и С—С-сочетании. Первое может происходить в орто- и пара-положениях, второе — в орто-орто-, орто-пара- и пара-пара-положениях, например:



С—О (*n*)-сочетание:



С—С (*n,n*)-сочетание:



ГЛАВА 76

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С ИЗОТОПАМИ ЭЛЕМЕНТОВ

Стабильные и нестабильные (радиоактивные) изотопы часто применяются в органической химии. Этими изотопами элементов, в особенности изотопами водорода, углерода, кислорода, азота, фосфора и т. д., пользуются при исследовательских работах в органической и биологической химии для того, чтобы охарактеризовать или, как говорят, отметить (по-английски — label) определенные атомы органических молекул и таким путем с точностью проследить судьбу этих атомов при химических и биологических превращениях соответствующих веществ.

При химических и физиологических процессах соединения с изотопами ведут себя в качественном отношении так же, как и не замещенные изотопами; они подвергаются тем же химическим изменениям и переносятся в те же части организма. Поэтому изотопы элементов могут быть использованы для того, чтобы отметить молекулы, судьбу которых стремятся проследить в организме или при превращениях in vitro; они служат индикаторами и ими отмечают определенные органические молекулы. На этом же основано применение меченных изотопами соединений для изучения механизма химических реакций.

Первое применение изотопной техники при исследовании процессов, происходящих в живой клетке, было сделано в 1923 г. Хевеши, изучавшим перенос и распределение радиоактивного свинца в живом растении. В 1935 г. тем же исследователем был впервые применен радиоактивный фосфор P^{32} для выяснения распределения и циркуляции фосфора в организме крысы. С тех пор было проведено очень много подобных исследований с самыми различными изотопами по выяснению химических процессов, изучению биологических реакций и решению технических проблем. При этом нет никакой необходимости, чтобы исходное соединение было 100%-ным в отношении содержания применяемого изотопа в желаемом положении. В большинстве случаев достаточно, если изотопом элемента «мечена» лишь некоторая часть молекул (около 5—20%), так как высокая чувствительность изотопного анализа позволяет провести определение изотопов уже при очень небольшом количестве вещества.

При применении стабильных изотопов их обнаружение и количественное определение обычно проводят при помощи масс-спектрографа и лишь в редких случаях (например, при работе с тяжелым водородом) путем определения удельного веса продуктов сожжения. Если же органическое соединение содержит радиоактивные изотопы, то определение легко удается провести путем измерения радиоактивности соответствующего вещества (например, при помощи счетчика Гейгера — Мюллера).

До сих пор из меченых органических соединений в индивидуальном состоянии получены лишь такие, которые содержат в качестве изотопного элемента дейтерий, тяжелый водород. Они кратко описаны в следующем разделе. Совершенно чистые изотопы других элементов, например углерода, кислорода и азота, еще не настолько доступны, чтобы можно было получать органические соединения, в которых атомы O^{16}, C^{12}, N^{14} и др. были бы замещены соответствующими изотопами на 100%. Правда, для изучения биохимических превращений и механизмов реакций это и не является необходимым; как уже было упомянуто и как показано на многих примерах, для этой цели доста-

точно ничтожного содержания изотопов. Однако, поскольку такие препараты химически не однородны, подробное их описание представляется здесь нецелесообразным.

Из различных изотопов кислорода и азота в органической химии всегда применяются стабильные изотопы O^{18} и N^{15}. Для углерода известны 5 изотопов с атомными весами 10, 11, 12, 13 и 14. Изотопы C^{12} и C^{13} являются стабильными; обычный углерод содержит 99% C^{12} и 1% C^{13}. Изотоп C^{13} удалось получить в высокой концентрации; его часто применяют для изучения химических и биологических реакций. Из трех радиоактивных изотопов C^{10}, C^{11} и C^{14} первые два мало пригодны в качестве индикаторов, так как их период полураспада составляет соответственно только 8,8 секунды и 21 минуту. C^{14}, напротив, имеет период полураспада 6000 лет и поэтому очень часто применяется в изотопной технике.

Соединения с тяжелым водородом

Открытие Уреем в 1932 г. тяжелого изотопа водорода, дейтерия (D), быстро привело в органической химии к важным последствиям. Теоретически возможно заменить дейтерием каждый отдельный атом водорода в любом известном органическом соединении; таким образом, делается доступным исследованию неизмеримое число новых органических веществ, многие из которых получены в последние годы в чистом виде.

Методы получения

Для получения органических соединений дейтерия имеется в основном две группы методов. Одна группа объединяет такие методы, при которых проводят либо присоединение тяжелой воды или тяжелого водорода к ненасыщенным соединениям, либо гидролиз при помощи тяжелой воды; некоторые из этих реакций являются полными синтезами. Ко второй группе методов получения органических соединений дейтерия относятся все те реакции, при которых легкий водород, галоиды или другие атомы замещаются дейтерием, т. е. обмениваются на него.

а) Получение органических соединений дейтерия путем присоединения тяжелой воды, тяжелого водорода и т. д.

Методы этой группы чрезвычайно сходны с методами, применяемыми для получения обычных органических соединений. Так, из тяжелой воды и карбида алюминия получают метан-d_4 (CD_4) (Урей, Прайс), а из тяжелой воды и карбида кальция — ацетилен-d_2 ($CD{\equiv}CD$) (Рендэлл, Баркер). Гриньяровские соединения разлагаются тяжелой водой с образованием соединений дейтерия; хлористый фенилмагний при этой реакции превращается в монодейтеробензол (Ингольд, Вильсон и др.), а магнийорганические соединения из дибром- или динодбензолов в аналогичных условиях образуют *о*-, *м*- и *п*-дидейтеробензолы (Редлих, Штрикс). Те же моно- и дидейтеробензолы, а также тетрадейтеро- и гексадейтеробензол можно получить и из кальциевых солей соответствующих бензолкарбоновых кислот путем сухой перегонки с дейтероокисью кальция (перенесение синтеза углеводородов по Дюма на углерод-дейтериевые соединения).

Присоединение чистого тяжелого водорода к двойным связям в присутствии платинового катализатора наблюдалось неоднократно. Таким способом из *l*-борнилена-2 был получен камфан-2,3-d_2, эфиры малеиновой и фумаровой кислот были превращены в дидейтеро-

янтарную кислоту HOOCCHDCHDCOOH, а диэтилацетали изобутеналя и изопентеналя были восстановлены до диэтилацеталей изобутаналя-α,β-d_2 и изопентаналя-α,β-d_2 (Адамс). Коричную кислоту удалось при помощи иодистого дейтерия DJ превратить в α,β-дидейтерогидрокоричную кислоту $C_6H_5CHDCHDCOOH$ (Эрленмейер).

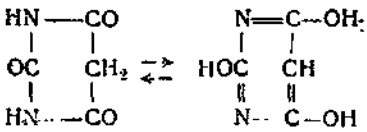
б) Получение органических соединений дейтерия при помощи реакций обмена или замещения других атомов дейтерием.

Кислые атомы водорода, т. е. имеющие более или менее выраженный ионный характер, могут быть обменены на дейтерий путем обработки вещества тяжелой водой. Карбоксильный и гидроксильный водород в этих условиях обменивается на дейтерий неизмеримо быстро, причем устанавливается следующее равновесие:

$$R—COOH + D_2O \rightleftarrows RCOOD + HDO$$

Путем многократной обработки чистой тяжелой водой дейтероксильное соединение может быть получено в чистом виде. Интересно, что и атомы водорода спиртовых гидроксильных групп, например в этиловом спирте, манните (Бонхефер) и глюкозе (Гарада, Титани), тоже обмениваются на дейтерий с неизмеримо большой скоростью, хотя и не имеют истинно ионного характера.

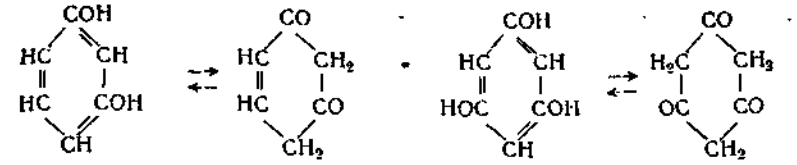
Водород, непосредственно связанный с углеродом в алифатических и ароматических соединениях, как правило, не обменивается на дейтерий. Это не относится, однако, к тем H-атомам, которые активированы соседними отрицательными группами, такими, как карбонильная, нитрильная, сульфоновая и т. д. Так, например, в малоновой кислоте при обработке тяжелой водой все четыре атома водорода замещаются дейтерием (Мюнцберг). Вообще все соединения, склонные к енолизации или переходу в какую-либо другую *аци*-форму, при обработке тяжелой водой очень легко обменивают на дейтерий свои подвижные H-атомы. В качестве примеров можно привести нитрометан, в котором благодаря равновесию $CH_3NO_2 \rightleftarrows CH_2{=}NOOH$ все атомы водорода можно заменить дейтерием (Рейтц), далее, барбитуровую кислоту, реакционная способность которой обусловлена енолизацией молекулы (Эрленмейер)



и, наконец, некоторые многоатомные фенолы, реакционная способность которых по отношению к тяжелой воде должна рассматриваться как прямое следствие большей или меньшей тенденции енолизироваться. Ядро простого фенола * поглощает исключительно мало дейтерия, несколько больше при добавке щелочи; у гидрохинона четыре водородных атома ядра замещаются дейтерием тоже лишь очень медленно и приблизительно с постоянной скоростью, что свидетельствует об отсутствии непрерывного превращения енольной формы в карбонильную и наоборот. Напротив, в резорцине два, а в флороглюцине даже все три атома водорода, связанные с кольцом, относительно быстро (приблизительно за 2 часа) замещаются дейтерием. Это становится понятным, если вспомнить, что резорцин (стр. 551) часто реагирует как дикетоциклогексан, а флороглюцин — как трикетоциклогексан (стр. 554), и, следова-

* 2.4.6-Трибромфенол совершенно не поглощает дейтерия, из чего следует, что замещение дейтерием в феноле происходит в орто- и пара-положениях к OH-группе.

тельно, здесь атомы водорода перемещаются между углеродными атомами ядра и атомами кислорода:



Таким образом, дейтерирование органических веществ часто оказывается очень ценным для выяснения проблем таутомерии.

Под влиянием катализаторов или при высокой температуре даже прочно связанный водород органических соединений может сделаться настолько подвижным, что становится возможным замещение его дейтерием. Например, насыщенные жирные кислоты в концентрированной серной кислоте при высокой температуре обменивают на дейтерий атомы водорода у α-С-атома, а при действии тяжелой воды в присутствии 1%-ной щелочи и платины при 130°, по-видимому, обменивают на дейтерий даже все атомы Н.

Свойства дейтерированных органических соединений

По физическим свойствам дейтерированные органические соединения обычно очень сходны с соответствующими водородными соединениями. Часто они имеют несколько более низкие точки плавления и несколько более высокие точки кипения, чем у соответствующих водородных соединений, но иногда соотношения могут оказаться и обратными. Впрочем, приведенные в литературе константы не всегда достаточно достоверны.

Температуры плавления и кипения некоторых веществ:

Температуры кипения

Бензол C_6H_6	80,12°	Гексадейтеробензол C_6D_6	79,4°
Хлороформ $CHCl_3$	61°	Дейтерохлороформ $CDCl_3$	61,3°
Тетрахлорэтан $CHCl_2CHCl_2$	145,2°	Тетрахлордидейтероэтан $CDCl_2CDCl_2$	145,7°
α-Фенилэтиламин $C_6H_5CH(CH_3)NH_2$	187,4°	α-Фенилэтиламин-d_2 $C_6H_5CH(CH_3)ND_2$	188,4°

Температуры плавления

Бензол C_6H_6	5,5°	Гексадейтеробензол C_6D_6	6,8°
		Монодейтеробензол C_6H_5D	6,5°
Бензойная кислота C_6H_5COOH	121,7°	Пентадейтеробензойная кислота C_6D_5COOH	120,9°
Уксусная кислота CH_3COOH	16,7°	Тетрадейтероуксусная кислота CD_3COOD	15,8—16°
		Тридейтероуксусная кислота CD_3COOH	17,2°
		Монодейтероуксусная кислота CH_3COOD	15,4°
Малоновая кислота $CH_2(COOH)_2$	133—134°	Тетрадейтеромалоновая кислота $CD_2(COOD)_2$	130—131°
Янтарная кислота $HOOC(CH_2)_2COOH$	182,7—183,2°	Дидейтероянтарная кислота $(CH_2)_2(COOD)_2$	179—180°
		Тетрадейтероянтарная кислота $(CD_2)_2(COOH)_2$	181—182°
		Гексадейтероянтарная кислота $(CD_2)_2(COOD)_2$	178—179°

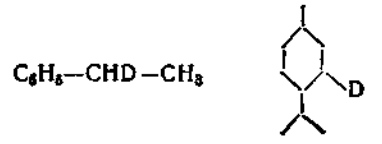
Плотность у соединений дейтерия несколько выше, чем у аналогично построенных производных водорода; это может быть показано следующими примерами:

Бензол C_6H_6	$d_4^{20} = 0{,}8784$	Гексадейтеробензол C_6D_6	$d_4^{20} = 0{,}9465$
Бензол C_6H_6	$d_{25}^{25} = 0{,}8754$	Монодейтеробензол C_6H_5D	$d_{25}^{25} = 0{,}8869$
Хлороформ $CHCl_3$.	$d_4^{20} = 1{,}4888$	Дейтерохлороформ $CDCl_3$	$d_4^{20} = 1{,}5004$
Тетрахлорэтан $CHCl_2CHCl_2$ . . .	$d_4^{20} = 1{,}5943$	Тетрахлордидейтероэтан $CDCl_2CDCl_2$	$d_4^{20} = 1{,}6118$
Ангидрид янтарной кислоты	$d_4^{131} = 1{,}2340$	Ангидрид янтарной кислоты-d_4	$d_4^{131} = 1{,}2799$

Замещение водорода дейтерием оказывает также существенное влияние на константы диссоциации органических кислот: например, константа диссоциации моно-D-уксусной кислоты в тяжелой воде втрое меньше константы диссоциации уксусной кислоты в воде; подобные отношения имеют место и у других карбоновых кислот.

Интереснейшей и неоднократно исследовавшейся проблемой является оптическая активность соединений дейтерия. Достаточно ли существенно различие между легким и тяжелым водородом, чтобы сделать молекулы типа RR′CHD асимметричными и тем самым вызвать оптическую активность? Ответить на этот вопрос было нелегко, так как вследствие большого сходства между водородом и дейтерием углы вращения могут быть лишь очень малы и разделение получаемых диастереоизомерных смесей может по тем же причинам представить значительные экспериментальные трудности. Первые опыты в этой области дали отрицательные результаты. Однако за последнее время точно доказано, что асимметрии одной группы RR′CHD достаточно, чтобы вызвать оптическую активность.

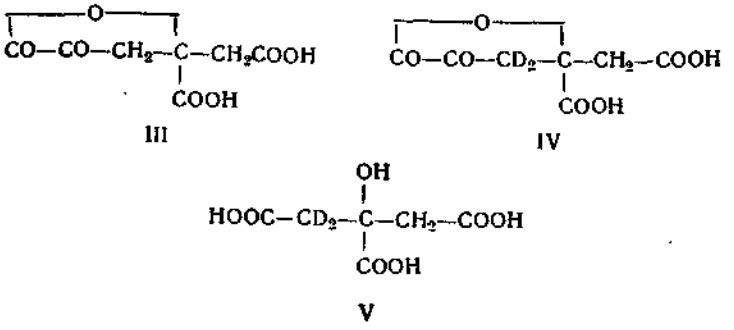
Так, например, Александер и Пинкус, а также Эльиль сообщили, что из оптически активного α-фенилэтилхлорида при восстановлении алюмодейтерилом лития получается оптически активный α-дейтероэтилбензол (I) ($[\alpha]_D^{25}$ —0,30°), а из тозилового эфира *l*-ментола — *l-транс-n*-дейтероментан (II) ($[\alpha]_D^{25}$ —0,14°):



I II

Марциус получил оптически активную дидейтеролимонную кислоту следующим путем: конденсация нировиноградной кислоты с щавелевоуксусной кислотой привела к щавелевоцитрамаловой кислоте (III). При действии на нее D_2O водородные атомы CH_2-группы, находящиеся рядом с карбонилом, были замещены дейтерием. Полученная дидейтерощавелевоцитрамаловая кислота (IV) при помощи брущина была разделена на оптические изомеры и затем окислительно расщеплена перекисью дейтерия в тяжелой воде до оптически деятельных дидейтеролимонных

кислот (V), удельное вращение которых достигало приблизительно 1°:

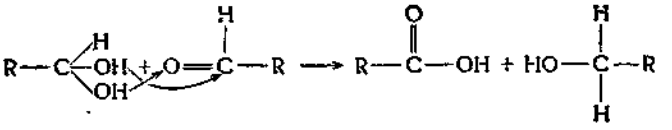


III IV

V

Изучение дейтерированных соединений дает богатый материал для выяснения механизма химических реакций. При помощи этих соединений часто могут быть однозначно решены или по-новому освещены такие вопросы, которые раньше не могли быть выяснены экспериментальным путем. Некоторыми примерами подобного рода мы и закончим краткое рассмотрение органических соединений с тяжелым водородом.

Согласно прежней теории, реакция Канниццаро между двумя молекулами альдегида протекает таким образом, что гидрат одной молекулы отдает водород другой:

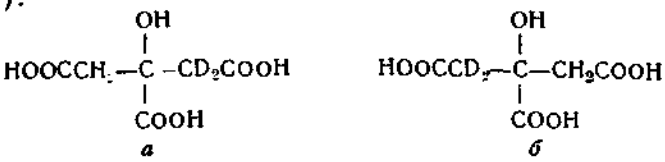


Однако Бонхефер и Фреденхаген установили, что при неэнзиматической реакции Канниццаро в тяжелой воде бензальдегид образует бензиловый спирт, не содержащий связанного с углеродом дейтерия. Отсюда следует, что, вопреки приведенной выше схеме, ко второй молекуле альдегида перемещается водород не гидроксильной, а альдегидной группы — CHO либо непосредственно, либо через промежуточную стадию (ср. стр. 207—208).

Вторым примером является электролиз пропионовой кислоты с образованием этилена и водорода. Вопрос о том, из какой части молекулы пропионовой кислоты выделяется водород, был разрешен при помощи дейтерированных пропионовых кислот CD_3CH_2COOH (β-тридейтеропропионовая кислота) и CH_3CD_2COOH (α-дидейтеропропионовая кислота). Оба эти соединения при электролизе образовывали один и тот же α,α-дидейтероэтилен $CH_2{=}CD_2$, и тем самым было доказано, что водород отщепляется от метильной, а не от метиленовой группы пропионовой кислоты (Хелеман и Клузиус).

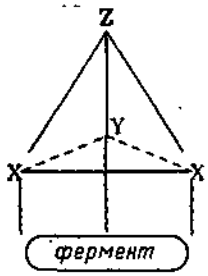
С помощью изотопной техники были получены также новые важные данные о механизме действия энзимов. При биологическом расщеплении углеводов после лимоннокислого цикла получается в качестве промежуточного продукта лимонная кислота, которая затем превращается в α-кетоглутаровую кислоту (ср. стр. 413). Как было указано

выше, дидейтерированную лимонную кислоту удалось синтезировать и разделить на оптически активные формы (*а*) и (*б*) ($[\alpha]_D$ приблизительно $\pm 1°$):



а *б*

При расщеплении (—)-формы этой кислоты ферментами грудной мышцы голубя весь дейтерий исходной кислоты был найден в α-кетоглутаровой кислоте; при расщеплении (+)-кислоты полученная кетокислота не содержала дейтерия. Рацемат дидейтеролимонной кислоты дает равные количества дейтерированной и недейтерированной кетоглутаровых кислот (Марциус).



Эти результаты можно понять лишь при помощи теории, предложенной Огстоном. Согласно этой теории, даже симметричные соединения общей формулы CX_2YZ могут быть асимметрично расщеплены ферментом, так как фермент присоединяется к субстрату CX_2YZ одновременно в трех точках, обладающих различной активностью, и обмен одинаковых половин молекулы при этом невозможен. Поэтому, если расщепляющий фермент присоединяется к трем группировкам (+)- или (—)-дидейтеролимонных кислот, то образующаяся при последующем расщеплении кетоглутаровая кислота должна содержать или не содержать дейтерий, в зависимости от того, какая форма дидейтерированной кислоты принимает участие в реакции.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абдергальден 266, 1036
Адамс 491, 676, 972, 1061, 1144
Адлер 548
Айди 626
Акабори 385
Акри 33
Александер 1146
Аллен 876
Алмквист 901
Альдер 72, 789
Амброни 461
Андерсон 389, 706, 968, 1015
Андрианов 184
Анжели 210, 280, 588, 615
Аниер 865, 875
Аншютц 508
Арбузов 95
Аренс 891
Армстронг 416, 470, 533
Арндт 24, 241, 242, 329
Арно 261, 857
Аррениус 23
Асахина 247, 665, 666, 685, 847, 1128
Асколи 1035
Астон 803
Ауверс 63, 222, 257, 258, 1005
Аш 1039
Ашан 841

Бадер 697
Баер 246, 272
Байер А. 65, 151, 212, 238, 242, 303, 424, 470, 625, 626, 655, 693, 695, 699, 745, 746, 780, 794, 811, 817, 826, 829, 839, 969, 987, 1013, 1039
Байер О. 949
Бакстер 891
Балл 892
Балли 737
Бальц 513
Бамбергер 531, 585, 591, 971
Барбье 62, 143, 189, 215, 226
Барджер 362, 1058, 1121, 1124, 1134
Баркер 1143
Барт 621
Бартон 800, 806, 817, 853
Баудиш 1035
Баумани 358, 540, 645, 905
Бахман 496, 874, 875
Безекен 148, 434, 632, 660, 775, 836
Бейли 66
Бекельхайде 1109
Беккетт 804
Бекманн 635, 636
Белл 391
Белло 1110
Бель, см. Ле Бель
Бенген 288
Бенда 767
Бенеш 626
Берг, см. Ван дер Берг
Бергель 1131
Бергиус 95
Бергманн Е. 371
Бергманн Макс 266, 386, 387, 995
Бергманн Максимилиан 38
Бергман Т. 2, 1038
Березовский 906
Беренд 1039
Бернар 456
Бернауэр 1126
Бертссен 758, 762, 763
Бертгейм 622
Бертло 32, 39, 78, 79, 477, 478, 490, 507
Бертони 116
Бертрам 143
Бертран 248, 400, 406, 439, 465, 466, 477, 478
Берцелиус 2, 4, 18, 19, 20, 23, 328
Берч 1136, 1139
Беттерсби 1108
Бетти 137
Беттигер 611
Бешан 621
Бигден 182
Бинлман 650
Бийво 427
Билек 1106
Биллетер 297
Биндшедлер 762
Бинкенбах 283, 297
Бишлер 1030, 1105
Бишоф 651
Блан 110, 337, 338, 244, 564
Блатт 500
Бломквист 927
Блох 1137
Блэк 261
Блюм 246
Богданов 539
Боданский 389
Бойлс 112
Боммель 427
Бон 715, 724, 730, 735
Бонд 111
Боне 30
Бонхеффер 423, 1144, 1147
Бор 23
Борн 47
Бракониио 350, 458
Браун 167, 292, 299, 793, 1087
Бредерек 1042, 1048
Бредиг 358, 672
Бредт 842
Бреннер 357
Бретоньер 739
Брехер 10
Бригер 311
Бригл 417, 448
Бридель 446, 452
Бриско 966
Брокман 727, 761, 900
Брюни см. Лобри де Брюин
Брюль 63
Брюстер 372
Буассона 357, 388
Буво 110, 144, 215, 226, 244, 564
Бунзен 19, 180
Бурдильон 899
Буркен 903
Буркло 406, 422, 446, 449, 452
Бурхард 866
Бутенандт 873, 876, 877, 964, 990
Бутлеров 21, 211
Бухерер 361, 537, 539, 540, 575
Бухнер 119, 249, 323, 782, 912
Быстрицкий 708, 744
Бэн 626

Бэкер 685
Бэр 496

Вагнер 64, 774, 840
Вакенродер 857
Вакснан 999
Валлах 776, 778, 829, 838, 848, 912, 1135
Вальд 892
Вальден 370, 372
Вальдшмидт 398
Валькер 210
Вальц 685
Ван-Альфен 150
Вант-Гофф 131—134, 303, 346, 833
Ван дер Берг 476
Ван-Лоон 261
Варбург 120, 121, 211, 892, 895, 984
Ведекинд 170
Вейганд 387
Вейтц 24, 709
Велер 2, 3, 19, 286, 645, 1060
Веллюз 387, 899
Вендт 602, 897
Венкатараман 681
Верлей 201
Вернер 151, 159, 239, 275, 321, 340, 634, 836
Вестфаль 897
Веттштейн 865, 876, 878, 881
Вибо 66, 470, 518, 1121
Вибэк 10
Видаль 739
Видон 261
Визнер 1110
Виланд 115, 152, 209, 249, 295, 388, 632, 618, 863, 870, 888, 897, 991, 1050, 1069, 1125, 1126
Вилер 992
Виллиамс К. Г. 902, 1026
Виллиамс Р. Г. 897
Виллиамс Р. Р. 892, 893
Виллиамсон 20, 149, 235
Виллигер 151, 745, 826
Вильгельми 448
Вильгеродт 514
Вильде 31
Вилькинсон 1033
Вильсмор 226
Вильсон 1143
Вильштеттер 38, 63, 120, 144, 211, 212, 439, 461, 688, 690, 707, 712, 775, 783, 795, 857, 909, 911, 919, 973, 979, 1071, 1072, 1075, 1077, 1080
Вильямс 261
Виндаус 136, 338, 424, 863, 870, 890, 892, 899, 1118
Виндлер 91, 185
Винтер 560
Винтерфельд 1081
Винтерштейнер 876, 1106
Вислиценус 45, 329, 346
Витт 319, 597, 754
Виньо см. Дю Виньо
Виттиг 167, 208, 482, 510, 624, 620, 679, 681
Вицингер 480, 746
Воган 388
Воклен 286
Воль 106, 317, 408, 439, 653, 1067, 1086
Вольф 201, 1115
Вольфром 417, 419, 450, 455, 461
Воскресенский 706
Воточек 440, 961
Вудворд 788, 865, 882, 1091, 1126
Вульф 560
Вурстер 709
Вюрц 20, 32, 33, 40, 42, 161, 292, 301, 400, 485

Гаарман 629
Габриэль 309, 360, 1036, 1065
Гадамер 836, 1075
Галиновский 1083
Галлер 637, 843
Гаммет 208
Гамс 1030, 1095
Ганч 174, 239, 561, 587, 588, 746, 634, 996, 1017, 1053
Гарада 1144
Гарден 120, 123
Гарриес 65, 215, 479, 774, 951
Гаскар 41
Гаттерман 531, 627, 628, 629, 630, 633, 664, 971
Гаффрон 984
Гебель 1037
Гейгер 1071, 1075, 1118
Гейзенберг 24
Гей-Люссак 18
Гейман 693, 695, 696, 730
Гейтер 329
Гейтлер 24
Гейтс 1115
Гельмгольц 23
Гельферих 447, 451
Генери 998
Генри 15, 116
Генп 971
Герц 701
Герцберг 728
Герциг 671
Гесс 899, 1075
Гессе 847, 1071, 1075, 1118
Геш 633, 640, 971
Гилль 38
Гильдемейстер 143
Гильсон 670
Гинсберг 510, 573
Гло 367
Глэзбрук 67
Гмелин 3
Гнем 742
Говард 295
Голлеман 174, 517
Гольдберг 903
Гольдшмидт 248, 389, 619, 717, 815, 1094
Гольмов 261
Гомберг 495, 496
Гомолка 745, 750, 792
Гопкинс 391
Готье 237
Готтс 321
Гофман А. 1124
Гофманн А. В. 20, 28, 162, 163, 167, 177, 237, 245, 281, 282, 475, 567, 568, 569, 647
Гофман К. 783
Гоффман О. 771
Гребе 719, 722
Греве 893, 1113
Грей 38, 273
Грен 2
Грин 712, 740
Гринер 403
Гриньяр 33, 62, 104, 128, 189, 703, 827
Гринштейн 360
Грисс 5, 585, 589, 594
Гролл 400
Грундман 1053
Грюн 38
Грюнштейн 80
Грюсс 120
Грюсснер 903
Грютнер 187
Губен 633, 640, 847, 971
Губер 448, 891
Губо 283
Гудвин 892
Гудьер 951
Гумлих 1125, 1126
Густавсон 780
Гуха 837
Гьельт 1
Гьорги 893
Гюбнер 468
Гюрке 560

Дальтон 23
Дам 901
Данн 362
Датчер 1106
Дебай 46
Дебнер 748
Деккер 1016, 1030, 1099, 1120
Демьянов 778
Ден-Хертог 1018
Дернг 912, 915, 1091
Дессень 340
Джекобс 621, 886, 890, 1124, 1131
Джибсон 194
Джильман 189, 195, 218, 219, 623, 624, 628, 659
Джовет 1130
Джон 163, 901
Джонс Д. 284
Джонс Е. 82, 261
Джонсон А. 1067

Джонсон В. С. 865, 884
Джонсон Т. 1042, 1057
Джулиен 1133
Дикман 773
Диляти 746
Дильс 72, 228, 789, 863
Димрот 715, 726
Дисбах 992
Дитерле 1131
Доддс 509, 875
Додж 143
Дойзи 873, 874, 901
Док 619
Домагк 626
Донат 892
Дорн 891, 1030
Дояренко 775
Дрессель 584
Дрешер 992
Дрикос 137
Дудли 311
Дьюар 470, 471, 916, 918
Дэви 23, 283
Дэвис 834, 1140
Дэдли 318
Дэйл 338
Дэкин 246, 318
Дюбренфо 416, 450, 455
Дюбуа 282
Дю Виньо 356, 389, 394, 903, 997
Дюисберг 675
Дюма 3, 8, 18, 19, 20, 32, 39, 235, 245
Дюншман 719
Дюфресс 755
Дюффе 511

Егер 866
Еллинек 1129

Жаффе 866
Жерар 2, 20, 21
Жирар 873
Жолибуа 190
Жюст 15

Зайцев 64
Залковский 866
Зандерхоф 1137
Зандмеер 146, 513, 589, 630
Зауэр 1033
Захаркин 258
Зеебек 157
Зелинский 313, 478, 775, 776, 787
Земмлер 155, 215, 838, 853
Зервас 387
Зидель 979
Зильбер 919, 969, 1080
Зинин 161, 568
Златкис 866
Зойберлих 905
Зоммерфельд 23
Зондек 873

Иенсен 991
Иердан 30
Иерхель 1012
Илфорд 602
Ильинский 719

Инг 1083
Ингольд 24, 102, 112, 370, 372, 481, 517, 1143
Инхоффен 858
Иозефсон 398
Игатьев 60, 91, 775
Ирвин 420, 445, 450
Иселин 389
Ислер 858, 860, 891, 902
Ишидате 847

Кабачник 321
Каваллито 155
Кавамура 558
Кавенту 552, 1084, 1118
Каде 180
Казанский 62, 478
Кальвин 212, 983, 984
Кальтвассер 743
Камушер 62, 478
Кан 260
Каниццаро 207, 423, 1102
Каппелер 389
Карагунис 137
Караш 64, 67, 499
Каро 292, 531, 762, 763, 826
Карозерс 326, 925, 944, 946, 952
Каррер 21, 56, 69, 157, 161, 177, 193, 209, 273, 305, 321, 353, 365, 401, 417, 433, 449, 465, 481, 497, 513, 529, 545, 560, 625, 641, 657, 785, 817, 855, 857, 858, 859, 860, 891, 893, 898, 901, 1081, 1126
Карстаньен 295
Картер 1046
Кастеран 163
Кастилле 261
Кастль 906
Каунлей 1108
Каур 177
Кауфлер 490, 742
Кауфман 1086
Кац 951
Кегль 707, 755, 903, 989, 1129
Кекуле 21, 23, 26, 46, 153, 347, 467, 468, 469, 471, 538
Кельбер 38
Кеммерер 939, 945
Кендалл 373, 663, 879
Кениг 450, 1015, 1026, 1027
Кенигс 1085, 1086
Кеннер 389, 490
Кеньон 156, 370
Керман 570, 755, 758, 762, 763, 1013
Кери 939, 941
Керис 1033
Кершбаум 326, 850
Кёхлин 759
Кижнер 784, 1115
Кили 788
Килиани 425, 440, 818
Кинг 152, 1106

Киппинг 182
Кирмайер 334
Киррман 62
Кистяковский 801
Клаге 466
Клагес 54, 817
Клайзен 116, 273, 319, 329, 546, 547, 639, 649, 773
Клайн 868
Клар 511
Класон 282, 548
Клаус 107, 470
Клеве 560
Клемменс 221, 487
Клемо 755, 853, 1082, 1083
Кленк 273, 309
Клузиус 34, 590, 988, 1147
Клюйвер 821
Кнопп 246
Кнорр 142, 331, 969, 1005, 1006
Коен 263
Кокбери 1066
Коле 398, 470
Колли 151, 1013, 1135, 1136
Кольбе 33, 34, 77, 244, 245, 282, 344, 659
Колер 833
Компа 773, 774, 843, 846, 848
Кон 399, 890, 1046
Конант 500
Конрат 384, 399
Конштейн 122, 268
Копс 927
Корн 382, 457
Корифорс 865, 866
Коротков 953
Коссель 23, 24, 339, 1035
Костанецкий 641, 644, 681, 683
Котаке 888
Коте 584
Коттл 780
Кох 628
Кох П. 464
Кох Роберт 621
Крайс 602
Крамли 880
Кратцль 1106
Краузе 188
Крафт М. Я. 623
Крафтс 182, 183, 485, 486, 631—632
Краффт 33, 37, 41, 61, 162, 253
Криге 66, 305
Кристмен 419
Кроуфут 866, 906
Кроухолл 355
Круассон 739
Кружалов 224
Крэйг 383, 393, 1124
Кувата 888
Кук 509, 874, 914, 1118, 1119
Кун В. 137, 368, 427
Кун Г. 1012, 1026
Кун Р. 70, 247, 347, 449, 861, 893, 897

Кунс 42
Купер 21
Кунье 750
Куросава 989
Куртин 546
Курциус 163, 245, 281, 358, 567, 647, 782, 1037, 1053, 1130
Кучеров 80
Кюстер 651, 973

Лаваль 739
Лавуазье 2, 4
Лагермарк 260
Ладенбург 182, 468, 470, 572, 673, 911, 1057, 1065, 1071, 1074
Лайнен 246
Лайперт 9
Лайтфут 713
Лакс 878
Лампе 644
Лангенбек 139
Ландауер 99
Ландин 297
Лассен 5, 347
Лаудон 1119
Лаут 762
Лебедев 73, 126, 952
Ле Бель 15, 131—133, 169, 303, 346
Лебиш 980
Лев 211, 435
Левенбейн 680
Леви 384
Левин 365, 444, 470, 1048
Леддерхозе 443
Ледерер 678
Леже 726, 1059
Лейкарт 164
Лейтц 398
Лейхс 388, 444, 1125
Лемье 448
Ленард 23
Леонард 1083
Леонис 384
Леру 505
Ли 384, 391
Либерман 539, 641, 650, 719, 722, 866, 1060, 1078
Либих 3, 18, 19, 119, 229, 313, 645, 1045
Либрейх 313
Линдлар 80
Линк 443, 458, 676
Линней 1084
Липпман 2
Линсерт 899
Линстед 982, 992
Линтер 462
Липман 246
Литго 616
Лобри де Брюин 422
Логан 998
Ломанн 457, 893, 1045
Лондон 24
Лоран 19, 20, 541, 652, 717
Лоссен 297, 1060
Лохаус 1068

Льюис 23, 24, 25, 51, 81, 168
Людеке 122
Люкетт 458
Лютрингхаус 245, 492
Лютц 367
Лэнгмюр 24, 25, 51
Лэпуорс 517 626
Ля Форж 791, 964

Магенди 1108
Майль 199
Майминд 419
Мак-Дональд 976
Мак-Интош 151
Мак-Калоч 1017
Мак-Кензи 138, 347
Макэнн 404, 454, 819, 1068
Малапраде 305
Манасеина 119
Маних 363
Маске 1057
Марион 1066, 1083
Маркер 889
Марковников 38, 64, 500, 793, 911
Марриан 873
Марсден 590
Марсе 1042
Мархлевский 981
Марциус 1146, 1148
Маршалк 511
Мевус 861
Меер 371
Меервейн 116, 148, 150, 151, 201, 207, 359, 482, 590, 591, 632, 841
Мейер 373
Мейер В. 37, 477, 592, 651, 966
Мейер К. Г. 330, 331, 456, 557, 951
Мейер Куно 888
Мейер Р. 477
Мейер Ю. 536
Мейергоф 120, 324, 457
Мейзель 38
Мейзенгеймер 190, 502, 634, 635
Мейн 1071
Мейнвальд 66
Мейтленд 833
Мельвилль 943
Мендиус 236
Меншуткин 262
Меринг 343
Мерк 1096
Мерлинг 911, 918, 1071, 1078
Мерриэм 1034
Мерсе 463
Мерц 116, 161, 248
Мид 391
Миджлей 187
Миллс 169, 321, 491, 492
Милобедская 644
Митч 626
Михаэлис 177, 619, 620, 1006
Михаэль 174

Михель 418, 433, 898
Михлер 751
Мишер 865, 875, 876
Молдавский 62, 478
Монтань 163
Мор 506, 797, 922
Мортон 892, 938
Муассан 31, 103, 165
Мулликен 24, 52
Мур 384
Муре 214, 511
Мурье 260
Мэррей 880
Мюллер 282
Мюллер Г. 680
Мюллер Е. 615
Мюллер П. 521
Мюнцберг 1144

Наган 1057
Напиральский 1030, 1105, 1120
Натта 189, 937
Невиль 560
Невс 831
Негеляйн 121
Нейберг 120, 121, 122, 123, 249, 318
Неническу 776, 971
Ненцкий 973
Несслер 4
Несмеянов 258, 321, 789
Неф 33, 174, 295
Нецкий 552, 555, 745
Нильссон 120
Ниман 1076
Нобель 401
Новалис 2
Нозое 916
Нокс 915, 918
Нолд 922
Норман 244, 267
Норрис 485
Нуни 783
Ньюлэнд Ю. 78, 79
Ньюмен 164

Обри 446
Оддо 971
Олдхэм 245
Оппенауэр 862
Опеншоу 1108
Орехов 1070, 1075
Остромысленский 139
Отт 654, 1052, 1068
Охан 1018
Охоа 1049

Пааль 795
Пайен 450
Пайлер 1108
Панет 187
Парацельс 1
Паркер 139
Парнас 122
Пастер 119, 133, 134, 135, 136, 137, 367, 409

Патар 117
Патерно 283
Паули 24, 48, 50, 472
Пауль 1108
Пауэлл 137, 138
Пеердеман 427
Пелиго 19
Пельтье 552, 1043, 1084, 1108, 1116, 1118
Пеллицари 1009
Пелуз 235
Пенфольд 260
Перкин 73, 360, 643, 649, 667, 675, 676, 681, 722, 755, 757, 765, 780, 817, 823, 842, 1098, 1100, 1102, 1103, 1120
Перрье 632
Персо 450
Петерман 468
Петерсон 880
Петтенкофер 866
Петти 918
Пехман 675, 359, 1012, 1053
Пикл 1133
Пикте 400, 1030, 1063, 1095, 1096, 1120
Пилоти 973, 1108
Пиль 966
Пиман 1003
Пинкус 1146
Пиннер 1130
Пириа 659
Пирт 393
Питцер 802, 803, 804
Пиутти 133
Пичей 186
Пиччинини 1080
Планк 23
Платтнер 913
Платэ 62, 478
Плёхль 363
Полинг 24, 50, 52, 382
Полоновские 1133
Поляни 371, 499, 936
Пони 38
Поиндорф 201
Поп 186
Поссельт 1062
Постернак 820, 821
Поссон 788
Прайс 1143
Прево 143
Прегль 5
Прелог 170, 800, 923, 926, 927, 1087, 1109, 1126, 1131
Преображенский 1108, 1131
Претер 505
Прибс 743
Прилежаев 646
Пригард 653
Прут 286
Пуммерер 334
Пурди 116
Пуррман 1050
Пуше 38
Пфау 913
Пфейффер 112, 186, 480, 639, 641, 642, 686, 706
Пфиффнер 905
Пфлегер 695
Пшорр 509, 591, 646, 1111
Пэйдж 389

Рабе 1085, 1089, 1090
Райс 67
Райдон 99
Райстрик 726
Райхлен 8
Раман 797
Рао 372
Раудниц 171, 317, 541
Реддих 1143
Резерфорд 23
Рейман 1062
Реймер 628, 629, 630
Реймерс 152
Рейниш 544
Рейтц 1144
Рейхштейн 879, 881, 886, 898
Ремзен 657
Рендэлл 1143
Реней 820
Ренк 802
Реппе 78, 79, 80, 81, 107, 144, 240, 257, 326, 920
Ризер 722
Римингтон 379
Римини 210
Риникер 389
Риттель 389
Риттенберг 1137
Рихе 152, 539
Робертс 483, 777
Робесон 891
Робике 552, 1043, 1097, 1110
Робинсон 24, 120, 123, 517, 683, 685, 690, 691, 865, 875, 998, 1073, 1077, 1080, 1098, 1100, 1103, 1113, 1117, 1120, 1126, 1134, 1137
Родионов 1110
Розенгейм 863, 866, 899
Розенмунд 199, 245
Розенталер 672
Ронко 891
Роозен 1039
Рохельмейер 1131
Руггли 510
Руге 817
Рудольф 139, 560
Ружичка 144, 774, 831, 849, 850, 851, 878, 922, 924, 1135
Руз 373
Рунге 541, 568, 713, 1043
Рупе 162
Руссен 715
Руфф 404
Руэлл 2, 286

Сабатье 40, 63, 95, 162, 199, 505, 774, 795, 809
Саксе 797, 922
Самнер 908
Сандер 697
Сандеран 31, 40, 60, 95, 162, 505, 809
Саретт 865
Свартс 103
Сведберг 396
Свен 112
Светославский 588
Сегден 709
Седербек 335
Сейнджер 384, 393
Сергеев 224
Серезоль 769
Сёренсен 261, 396
Сертюрнер 1110
Сешадри 683
Симонсен 260, 816
Симпсон 881
Синг 396
Скеггс 393
Скита 795, 1057
Скрауп 450, 723, 1023, 1085
Слейтер 24
Слон 38
Слотта 876
Смирнов 261
Смит 355
Смит Леонарт 400
Смит Лестер 906
Смит Сидией 1124
Смит Ф. 458
Солтис 1131
Сомюле 628
Соссюр 450
Соуден 426
Спенсер 355
Спитцер 804
Стедман 1134
Стенли 399
Стенхаген 42
Стенхауз 687, 960
Степский 38
Стивенс 168, 510, 620, 924
Сторк 854
Стюарт 132
Стясный 671
Субейран 229
Судзуки 266
Сцент-Гьорги 898

Тамура 847
Таннхаузер 272
Танрэ 416, 452, 1079
Твитчелл 268
Теллер 801
Теорелл 895
Терентьев 190
Тернер 491, 806
Тет 881
Тизелиус 399
Тинмстра 659
Тикль 151, 1013
Тиле 44, 45, 71, 470, 515, 787
Тиман 143, 215, 548, 628, 629, 630, 827, 830
Тиммис 1124
Титани 1144
Тиффено 62
Тодд 677, 901, 906, 997, 1042, 1045

Толленс 333, 417, 960
Томас 632, 1098, 1137
Томс 964
Томсон 23
Топлей 801
Топпер 423
Торпе 842
Тортелли 866
Траубе 1040, 1042, 1043, 1044
Трейбс 84, 976
Тропш 40, 95, 96, 118
Тсушимура 693
Тузон 1068
Тэйлор 637

Уайт 391
Уббелоде 245
Удрис 224
Уплер 1034
Уинстейн 372
Ульман 542, 591, 945
Уитерзаухер 9
Унфердорбен 568
Уоллингфорд 284
Уорреи 169
Уотерс 589
Урбанский 38, 713
Урбеи 282
Урей 1143
Уэллис 163

Фаворский 76, 80, 81
Файгль 5, 618
Фальберг 657
Фарадей 23, 475, 521
Фауст 464
Фельген 271, 272, 273
Фентон 315, 435
Феркаде 247, 582
Фернгольц 901, 1119
Физер 717, 873, 890, 901
Филипс 156, 370
Филлипуцци 38
Фингольт 111
Финкельштейн 1106
Фирц 270, 512
Фиттиг 256, 325, 485, 504
Фихтер 34, 243, 2551
Фицпатрик 988
Фишер Г. 969, 971, 973—976, 979, 980
Фишер Г. О. Л. 426, 439, 832
Фишер Е. О. 194
Фишер О. 557, 749, 755, 758, 971
Фишер Р. 711
Фишер Ф. 96
Фишер Ф. Г. 144
Фишер Э. 13, 194, 212, 343, 356, 357, 365, 384, 386, 406, 425, 435, 438, 439, 444, 446, 592, 664, 669, 670, 671, 749, 832, 988, 1034, 1036, 1039, 1041
Флеминг 997
Флори 997
Фогель 774, 1029
Фодор 1075, 1079
Фокин 63
Фольгард 296, 313
Фолкерс 896, 906, 907, 1000, 1109
Фонгерихтен 1111
Форж см. Ля Форж
Форлендер 517, 531
Фосет 925
Фосс 147
Фоссе 1039
Франк 292
Франкланд 33
Франшимон 450
Фреденхаген 423, 1146
Фрейденберг 365, 455, 456, 461, 548, 669, 671, 691, 842
Фрейнд 780, 1117
Френкель 384, 399
Фридель 151, 182, 183, 508, 627, 631
Фридлендер 698, 699, 700
Фридманн 246
Фридмен 619
Фрис 633
Фрицше 568, 657
Фуркруа 286
Фурно 1057

Хайдельбергер 621
Хадсон 435, 442, 449
Хайзер 988
Хаймен 522
Халлер 116, 270
Хан 1121
Хансен 1127
Хардэггер 1079
Харингтон 373, 391, 663
Харрис 391, 896, 903, 925
Хартли 596
Хартман 876
Хасс 173
Хассель 803
Хассид 446, 456
Хатчингс 905
Хаузер 637
Хафнер 914
Хевеши 1142
Хегглунд 548
Хейльброи 402, 691
Хейн 194
Хейнс 456
Хелеман 1147
Хелл 41, 42, 313, 502
Хельферих 417
Хенглейн 458
Херст 898
Хеуорс 417, 420, 434, 445, 448—450, 451, 455, 456, 458, 461, 817, 898, 915, 917
Хибберт 548
Хилл 925
Ходжкин 383, 906
Ходжсон 590
Хок 92
Хольмберг 548
Хопф 631
Хорват 880
Хорнинг 637
Христиан 893
Хугеверф 1030
Хунд 49
Хундт 673
Хунсдикер 245, 327, 791, 922, 924
Хьюз 370, 372
Хьюнзген 278, 483, 590
Хэгеле 41, 42
Хюккель 24, 506, 918
Хэрне 396, 400

Цейдлер 521
Цейзель 10
Цейс 194
Цемплен 449, 450
Церевитинов 191, 649
Цехмейстер 461, 857, 967
Циглер 33, 68, 106, 188, 189, 196, 607, 836, 914, 922, 927, 936, 937, 1017
Цинке 707

Чани 997
Чамичан 919, 969, 972, 973, 1080
Чаттауэй 142
Чач 802
Челинцев 640
Чен 991
Чех 1119
Чеше 886, 889
Чирх 270
Чис-Леванская 713
Чичибабин 676, 1016, 1018, 1023
Чубар 779
Чугаев 61, 191, 837
Чуди 1115
Чучуи 194

Шантавый 1119
Шардингер 456
Шардонне 464
Шваб 139
Швейцер 464
Швицер 388, 389
Шеврель 400
Шееле 1, 323, 400, 553, 1038
Шеллкопф 560, 581
Шемин 379
Шемякин 419
Шенберг 637
Шенигер 9
Шеппард 802
Шепф 206, 1050, 1070, 1073, 1131, 1137
Шербюлье 528
Шеррер 461
Шеффер 560, 716
Шиман 513
Шиммель 144
Шихан 387, 388, 998
Шлак 948

Шлаттер 780
Шлезингер 111
Шленк 77, 137, 138, 189, 194, 221, 288, 496, 500
Шлиттлер 164, 1123
Шлубах 33, 165, 458
Шмид 157, 546, 908
Шмидлин 227
Шмидт Г. 626, 1126
Шмидт Е. 1075
Шмидт К. 164
Шмидт Р. 143, 827
Шмидт Р. Е. 719, 724, 729
Шмидт Рудольф 207
Шмитт 659
Шмитц 439
Шнейдер А. 263
Шнейдер Г. Г. 458
Шнейдер Е. 658
Шнидер 903
Шолль 295, 735
Шольц 1121
Шорм 925, 1083
Шорыгин 33, 77
Шоттен 358, 540, 645
Шпет 964, 1059, 1064, 1066, 1068, 1069, 1083, 1093, 1105
Шпигель 652
Шрадер 522
Шрайнер 139
Шрамм 399
Шраут 244
Шредингер 24, 47
Шрейнер 311
Шретер Ж. 505
Шрёттер 1111
Штальберг 42
Штаудингер 74, 179, 211, 226, 228, 359, 456, 931, 939, 949
Штегер 261
Штейн 384
Штейнкопф 80
Штеркле 270
Штермер 347, 650, 786
Штернбах 903
Штеттен 423
Штоббе 501
Шток 183
Штокштад 905
Штолль 157, 212, 885, 886, 923, 924, 1124
Штольц 576, 1007
Штоц 309
Штрекер 271, 361
Штрикс 1143
Штромберг 637
Шуберт 740, 742
Шудель 439
Шульц 941
Шустер 591
Шютце 9
Шютценбах 249

Эбергард 1057
Эванс 900, 936
Эве 1113
Эдер 726
Эдман 384
Эдсалл 399
Эйгстер 855, 858, 1129
Эйзенлор 63
Эйкман 63
Эйлер А. 315
Эйлер Г. 315, 398, 857, 891, 895, 909
Эйнхорн 1077
Эйснер 982
Эйстерт 241, 242
Экенштейн 422
Элиль 1146
Эльбс 531
Эмбден 120, 242, 246, 324, 457, 1045
Эмде 1107
Эмерсон 900
Эммерлинг 695
Энгель 419
Энглер 695
Эндерман 977
Эрдман 558, 608, 707
Эрдтман 917
Эренберг 295
Эриксон 924
Эриссей 446
Эрленмейер 23, 136, 363, 503, 650, 1144
Эрлих 128, 355, 443, 456, 621, 622, 767
Эстерле 681, 726
Этлингер 297

Юнг 120, 123
Юнгфлейш 312

Янс 1067
Янсен 892
Янц 1017

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

(Звездочкой обозначены страницы, на которых приведены физические константы соединений)

Абиетиновая кислота 510, 854, 1135
Абрин 991
Авидин 903
Агликоны 676, 886, 888, 889, 1131
Аглюконы 558
Агматин 289
Адалин 288, 289
Адамкевича реакция 398
Аденаза 1043
Аденилилцитидиловая кислота 1049
Адениловая кислота 122, **1045—1048**
Аденилпирофосфорная кислота 1045
Аденин 1041 и сл., **1044** * и сл.
Адениннуклеотиды 1048
Аденозилгомоцистеин 377
Аденозилметионин (сульфониевая соль) 377
Аденозин 377, 1045, 1048
Аденозинфосфорные кислоты 122, 123, 380, 1045
  эфиры 1046, 1047
Адермин 896, 897, 909
Адипиновая кислота 247, 261, 336, 337 *, 338, **344**, 345, 773, 791, 810, 960
  ангидриды 337
  полиэфиры 94
  эфир 791
Адонит 405 *, 430
Адреналин 379, 380, 576, 885
Адренокортикотропный гормон 391
Адренохром 379, 380
АДФ (аденозиндифосфорная кислота) 122, 123
Азарон **553** *
Азасерин 376
Азафрин 861
Азелаиновая кислота 247, 254, 337 *, 338, **345**, 924
Азелаон 919
Азетидин-2-карбоновая кислота 376
Азиды 162, 163, 244, 281, 832, 918, 1008
  расщепление по Курциусу 162, 281, 291, 309, 567, 832, 1130
α-Азидопропионовая кислота 372, 373
  диметиламид 137 *
Азимидобензол 572, 1009
Азимидотолуол 1009 *
Азимиды 1008, 1009
Азлактонный синтез 363
Азобензол 593, 596, 603, 604, 614, 616
1-Азобицикло-[4, 4, 0]-декан (хинолизидин) **1081**
Азодиизобутиронитрил 943
Азокармин G 756
Азокрасители 569, 571, 593, 600, 603, 604, 658
  бактерицидные 1016
  получаемые на волокне 613
o, o'-Азоксианизол 615
Азоксибензол 532, 564, **614** *
Азоксисоединения **614** и сл.
o, o'-Азокситолуол 615
Азолы 994
Азометины 1025
Азосоединения 498, 565, **593**
Азосочетание 594
Азот, определение в органических соединениях 4, 8, 39
Азотистая кислота
  моноалкиламиды 165
  эфиры 101, 145, 173, 174
Азотная кислота, эфиры 100, 145
Азофенин 704, 705
Азофосфоновая кислота, эфиры 588
Азулены 913, 915
Аймалин 1122
Акарициды 520, 524
Аконины 1133
Аконитин 1133
Аконитовая кислота 348, 411, 413, 834
Акридин 476, 753, **764**, 765 *
Акридиновая кислота 765
Акридиновые красители 213, 574, **764** и сл.
Акриловая кислота 81, 142, 254, 255, 257 *, 324 и сл.
  эфиры 81, 106, 941
Акрилонитрил **237**, 954
Акрихин 767 *
α-Акроза 212
Акролеин 142, 177, **214** *, 228, 254, 402, 790
Аксерофтол (витамин А) 890
Аксиальные связи 803, 807, 869, 871
Актидион 525
Актин 397
Актиномицины 761
Актомиозин 397
Аланин 329, 351, 352 *, 361, 365—370, 372, **373**, 386
β-Аланин 375, 902
Алекторониовая кислота 666

Ализарин 1, 508, 600, 641, 719, 721, 722
Ализариновое масло 603, 722
Ализариновый бордо 724
Ализариновый желтый (A и C) 641
Ализариновый индиго 3 R 701
Ализариновый коричневый 725
Ализариновый лак 603
Ализариновый оранжевый 723
Ализариновый прямой синий A 728
Ализариновый прямой фиолетовый 728
Ализариновый сине-черный B 729
Ализариновый синий 723
Ализариновый супра-серый 729
Ализариновый черный S 715
Ализариновый чисто-голубой B 728
Ализариновый яркий чисто-голубой R 728
Ализариновый ярко-синий 764
Ализарин-сафирол B 729
Ализарин-цианин R 724
Ализарин-цианин зеленый G 729
Алициклические соединения 771 и сл.
теплоты сгорания 926*
Алкалоиды 117, 806, 1055 сл.
арековой пальмы 1067
коры гранатового дерева 1066, 1079
крестовника 1060, 1062
лупина 1081
морфиновые 1110-1116
опийные 510
перца 1068
пиперидиновые 1064
пиридиновые 1064
пирролидиновые 1059
пирролизидиновые 1059, 1061
хинные 1084—1092
Алкамины 307
Алканнин 715*
Алканоламины 307
Алканы 27
Алкены, см. Алкилены
Алкиламинометанол 205
Алкиламины 202, 289
Алкилбензгидроксамовые кислоты 647
Алкилборные кислоты 188*
Алкилбор, окись 188
Алкилгалогениды см. Алкилы галоидные
Алкилгидразины 171
Алкилгидроксамовые кислоты 210, 244
Алкилгидроксиламины 172
Алкилглюкозиды 421
Алкилдигидроберберины 1104
Алкилдитиокарбаминовая кислота, соль 166
Алкилены 59—61
галоидные 96, 198*
окиси 302, 303, 307
2-Алкилимидазол 1002
N-Алкилимидазол 1001, 1002
α-Алкилиндол 989
Алкилирование
аммиака 159, 160
бензинов 91
бензола 486
гидразина 171
Алкилмагниевые соли 62, 111, 112, 178, 180, 182, 184, 189—194 200, 219, 240, 244, 499; см. Гриньяра соединения
Алкилнитраты 145, 174
2-Алкилпиридин 1017
N-Алкилпиридон 1016
α-Алкилпиррол 972
N-Алкилпиррол 970
Алкилсерные кислоты 146, 171
Алкилсиландиолы 184
Алкилсиланы 183
Алкилстаннионовые кислоты 186
Алкилсульфиды 155*
Алкилсульфиты 147
Алкилсульфокислоты 147, 158
Алкилсульфохлориды 158
5-Алкилтетразол 1011
Алкилфосфиновые кислоты 178
дихлорангидриды 179
Алкилфосфины 178
Алкилхлорсиланы 185
Алкилцианиды см. Нитрилы
Алкилы 27
галоидные 32, 96, 100*, 109, 167, 170, 178, 181, 189, 190, 237, 241
цианистые см. Нитрилы
Алкилцинковые соли 192
Алкины 76
Алкоголяты 115
алюминия 116
Аллантоин 1039*, 1043
Аллелотропные смеси 142, 330
Аллен 70
Аллнин 155, 157, 374
Аллниназа 374
Аллил 105
бромистый 107*, 299, 543
иодистый 69, 107*
хлористый 40, 68, 105, 107*, 400
Аллиламин 237
С-Аллилацетоуксусный эфир 546
Аллилбензол 194
Аллилгорчичное масло 297, 298*
Аллилен 105
Аллилены галоидные 106
Аллиловый спирт 105, 117, 142, 143*, 215, 401
озонид 315
Аллиловый эфир 547
Аллилфенол 543, 546, 547
Аллильная перегруппировка 143
Аллильные производные 105
Аллит 433*
Аллицин 155, 374
Аллобиотин 903
Аллозы 431, 433, 436, 437
Аллоинозит 799, 822
Аллоиохимбан 1121
Аллокоричная кислота 650*
Аллоксан 343, 407, 409, 1035, 1038
Аллоксантин 1040
Алломускарин 1130
Аллооксипролин 986
Аллооцимен 841
Аллопрегнан 876, 879
Аллопсевдокодеин 1114*
Аллослизевая кислота 433*
Аллосолониданол-3 3 1132
Аллотреонин 373
Аллофановая кислота 288
Аллоэтиобилановая кислота 889
D-Аллюлоза 434
Алмазный коричневый RH-экстра 608

Алмазный черный PV 608
Алоээмодин 726*
Альбумины 395, 396, 397, 398
Альбумозы 398
Алдегидаммиаки 164, 205, 361, 627
Альдегидкарбоновые кислоты, 328
α-Альдегидокетоны 753
5-Альдегидопроклизевая кислота 961
Альдегиды
алифатические 198, 199, 200*, 202, 203, 209, 241, 270, 280, 341
ароматические 548, 625—630
бисульфитные соединения 209
гидраты 198
ненасыщенные 214, 215*, 216, 217, 273, 1004, 1020
циклические 206, 211
Альдимины 136, 162, 628
Альдогексоновые кислоты, 425
Альдогексозы 415, 417
Альдозы 315, 326, 402, 406, 414, 416, 418, 425—427, 434, 437, 442
эпимерные 423
Альдоксимы 204, 235, 637
Альдолаза 120, 123, 983
Альдоль 73
Альдольная конденсация 363, 436
Альдоновые кислоты 418, 427
лактоны 426, 427
Альдостерон 881, 882
Альдотетрозы 428
Альдофенилгидразоны 419
Альдрин 521, 522
Альдотетрозы 428
Альстонин 1122, 1123
D-Альтрогептулоза 442
Альтроза 431, 433*, 436, 437
Алюминийорганические соединения 188, 189
Амарин 627
Амбреттолид 327
Амбровый мускус 529
Аметистовый фиолетовый 757
Амигдалин 231, 446, 449, 672, 772
Амидины 279, 280*
Амидон 638
Амиды
диазокислот 358
карбоновых кислот 162—164, 223, 227, 235, 236, 244, 276, 277—279, 280
оксикарбоновых кислот 163, 324, 326
расщепление по Гофману 162, 163, 291, 309, 567, 647, 988
сульфокислот 534
фосфористой кислоты 389
циклические 278
Амил
бромистый 100*
иодистый 100*
хлористый 100*
Амилазы 454, 910
Амиламин 165*
Амилацетат 129
Амилен 59, 63*, 129
Амиленгидрат 128*
Амилмеркаптан 154*
Амилнитрит 129, 145, 319
Амиловые спирты 128, 454, 794
н-первичный 114*, 128
Амиловые спирты
оптически активный 355
оптически неактивный 355
Амило-1, 6-глюкозидаза 457
Амилоза 454, 456, 457
Амилопектин 450, 454, 456, 457
метилированный 456
Аминирование фенолов 539
Аминоазобензол 574, 575*, 596, 604 сл.
3-Аминоакролеины 1027
Аминоализарин 723
Аминоальдегиды 307
1-Амино-4-анилиноантрахинон-2-сульфокислота 728
4-Аминоантипирин 1006, 1007
Аминоантрахиноны 599, 600, 727*
ω-Аминоацетовератрон 1095
ω-Аминоацетофенон, ацильные производные 1030
Аминобарбитуровая кислота 342
о-Аминобензоилпировиноградная кислота 991
м-Аминобензойная кислота 658*
п-Аминобензойная кислота 658*
N-диэтиламиноэтиловый эфир, хлоргидрат см. Новокаин
пропиловый эфир см. Пропезин
этиловый эфир см. Анестезин
о-Аминобензальдегид 765, 1021
2-(*п*-Аминобензолсульфамидо)-пиридин 579
2-(*п*-Аминобензолсульфамидо)-тиазол 579, 997
8-δ-Аминобутиламино-6-этоксихинолин 1089
α-Аминовалериановая кислота 351
α-Аминоглутаровая кислота 351
Аминогуанидин 1011
2-Амино-2-дезокси-*D*-галактоза 444
2-Амино-2-дезоксиглюкоза 444
1-Амино-2,4-дибромантрахинон 728
Аминодиметилбензолы 571*
4-Амино-2, 6-диоксипиримидин 1040
2-Амино-6, 8-диоксипурин 1044
Аминодифениламины 617
Амино-G-кислота 581, 606
4-Аминоимидазол-5-карбоксамидин 1042
Аминоиминоизоиндолении 993
ε-Аминокапроновая кислота 948
лактам 825, 948
Аминокарбоновые кислоты см. Аминокислоты
Аминокетоны 307
α-диалкилированные 1036
Аминокислотное брожение 355
Аминокислоты 124, 349 и сл. 444, 909, 948, 1019
абсолютная конфигурация 368
аналоги 373 и сл.
ароматические 657
в обмене веществ 377 и сл.
N-2, 4-динитрофенильные производные (ДНФ-производные) 384
природные 352—353
реакции карбоксильных и аминогрупп 356 и сл.
редкие 373—377
стереохимия 365 и сл.
синтез 360 и сл.

Аминокоричные кислоты 649, 650*
δ-Аминолевулиновая кислота 379
Аминомалоновый эфир, N-ацильные производные 362
α-Аминомасляная кислота 373, 375
γ-Аминомасляная кислота 1019
Аминомезитилен 572
Аминонафталин 539, 575
1,8-Аминонафтол-2,4-дисульфокислота 612
Аминонафтолы 595
Аминооксипиримидины 1034
2-Амино-6-оксипурин 1041, **1044**
3-Амино-4-оксифенилмышьяковая кислота 623
Аминоорцеины 552
Аминопептидаза 385
4-Аминопиразол 1004
2-Аминопиридин 1016
β-Аминопиридин 1015, 1016
слизевокислый 1063
Аминополипептидаза 398
8-γ-Аминопропиламино-6-этоксихинолин 1089
β-Аминопропионовая кислота 1019
6-Аминопурин 1041, **1044**
Амино-R-кислота 581
5-Аминорезорцин 539
n-Аминосалициловая кислота см. (ПАСК)
Аминосахара **443**, 444
Аминоспирты 303, **307**
циклические 779
o-Аминостильбенкарбоновая кислота 509, 510
Аминостильбены 510
Аминосульфокислоты **377**, 584
5-Аминотетразол 1011, 1012
1-Аминотетразол, производные 1012
Аминотолуолы 542
Аминотриазол 1054
3-Аминотриазол 526
N-Амино-1,2,4-триазол-3,5-дикарбоновая кислота 1054
n-Аминотропилон 916*
2-Аминотропон 917
4-Аминоурацил 1040
Аминофеназины 753
n-Аминофенилмышьяковая кислота 620—622
o-Аминофенилацетальдегид 987
o-Аминофенилгликолевая кислота 694
n-Аминофенилдиазоний хлористый 575
n-Аминофенилстибиновая кислота 623
o-Аминофенол 561, 582
м-Аминофенол 539, 582, 600
n-Аминофенол 531, 566, 582*, 591
Аминофенолы 581
диазониевые соли 536
3-Аминофуран 1130
1-Амино-4-циклогексиламиноантрахинон-2-сульфокислота 728
3-(β-Аминоэтил)-индол 1120, 1129
Аминоэтиловый спирт 302, 307*
α-Аминоянтарная кислота 351
Амины
ароматические 512, 536, **565—568**, 572, 577
дезалкилирование 166 и сл.
жирные 20, **159**, 160, 162—164, 165*
вторичные **159—162**, 165, **166**, 191, 205, 236, 238, 292, 347.
Амины
жирные
первичные 110, **159—162**, 165, **166**, 174, 191, 205, 236, 347
третичные **159—161**, 165—167, 170, 172, 292
нафталинового ряда 537
окиси 172
циклические 292, **310**
β-Аминрин 1135
Аммелид 294
Аммелин 294
Аммониевые основания (соли) четвертичные **167**, 567, 569, **919**, 1013, 1123
оптически активные 169, 170
Анабазин 1062, 1068, **1070**
Анагирин 1082*
Анамеры 434
Ангаламин 1094*
Ангалонидин 1093
Ангеликалактоны 326
Ангеликовая кислота **128**, 254, 258*
изобутиловый эфир 128
Ангелицин 964
Ангидриды кислот 245, 275—277
смешанные 388
Ангидрокотарнинацетон 1098, 1099
2,5-Ангидро-*D*-маннозa 444
Ангидрометилтетрагидрокриптопин 1107
Ангидроэкгонин 1070, 1076
Андростан 868
Андростерон 873, **877**, 878
Аневрин 122, 893, 909
пирофосфорнокислый эфир 893
Анеллирование 510
Анестезин 658*
Анетол 543, 544*, 629, 659
Анизидины 582
o-Анизиллитий 195
Анизол 632
Анил 568
Анилиды 568, **582** и сл.
Анилин 86, 467, 473, 478, **512**, 529, 531, 539, **566**, 568, **569***, 570, 596, 616, 647
Анилиновая точка 86
Анилиновый голубой 569
Анилиновый желтый 604
Анилиновый синий 645, 751, 752
Анилиновый черный 569, 706, 711, 712
Анилиногидрохинон 704
Анилинсульфокислоты 579
Анисовая кислота 661*
анилид 636
эфиры с фенолами 540
Анисовый альдегид 363, **629**, 787
Анол 543
Анса-соединения 493
Антгельминтики 520
Антраксантин 860
Антибиотики 390, 391, 833, **997**
Антидетонационные средства 87
Антидиазотаты 587, 613
Антиоксиданты 93, 214
Антипирин 332, 333, 592, 1005, **1006***
Антиподы (оптические) 130
Антифебрин 583*
Антоцианидины 688
Антоцианы 669, 687, 688
Антрагаллол 668, 725.

Антрагидрохинон 718 *
Антразоли 697, 698
Антразоль желтый V 697, 732
Антразоль синий IBC 731
Антралановый голубой G 729
Антраниловая кислота 467, 642, 653, **657**, 658 *
  метиловый эфир 117, 658 *
Антранол 557 *
Антрапурпурин 724
Антраруфин 723, 724
Антрахинон 507, 508, 557, 598, 653, 717, 718 *
Антрахинон-α-акридоны 734
Антрахинонимиды 733
Антрахинонсульфокислоты 719, 720
Антрацен 473, 476, 477, 480, **507**, 508 *, 510
  оксипроизводные 557
Антраценовое масло **476**, 991
Антраценовый коричневый 668, 725
Антраценовый синий 724
Антрон **557** *, 718
Антроподезоксихолевая кислота 870, 871*
Анфлераж 772
Апигенидин 688 и сл.
Апигенин 681 *
  флавонол 682
Апиин 441, 681
Апиоза 441
Апиол 555 *
Апионовая кислота 441
Апокамфорная кислота 793, 848
Апоморфин 1115, 1116
Апонал 286
Апонарцеин 1101
Апооснования 1109
Апорфиновые алкалоиды 1105
Апосафранин 755
Апотерпены 848
Апоферменты 909
Апофилленовая кислота 1097, 1098
Арабан 453
Арабиноза 428, 439, 440, 453, 466,
D-Арабиноза 405, 429, **430**, 431, 437, **440**
L-Арабиноза 403, 428—429, 431, **436**, **439**, 440 *, 451
6-β-*L*-Арабинозидо-*D*-глюкоза 451
Арабит 405 *, 429, 430
Арабоновые кислоты 439
Арамит 524
Арахидоновая кислота **267**
Арахиновая кислота 242 *, 253
Арборин 1092
Арбутин 552
Аргиназа 380, 910
Аргинин 289, 311, 351, 353 *, 358, 380, 384, 386, 394, 399
Аргинин-вазопрессин 394
Арекаидин 1067
Ареколидин 1067
Ареколин **1067**, 1081
Арилазиды 590
Ариларсины 621
Арилгидразинсульфокислоты 592
Арилгидразины 592
Арилдиазониевые соединения 586
2-Арилпиридины 1017
Арилсульфокислоты, алкиловые эфиры 534
Арилсульфохлориды 534
5-Арилтетразолы 1011
Арин 483
Армстронга-Байера формула бензола 470
Аристолоховые кислоты 530
Ароматические соединения 467 и сл.
Арсаниловые кислоты 621
Арсеносоединения 621
Арсины 179-181
Арсониевые соединения 180, 181
Асимметрический атом 131
Асимметрический синтез **137-139**, 672
L-Аскорбиновая кислота (Витамин С) **898**, 899
Аспарагин 133, **351**, 353*, 366
Аспарагиновая кислота 135, 351, 353*, 380, 381
Аспергилловая кислота 1037
Аспирин 660
Астаксантин 861
Астацин 860, 861
Астразоновый оранжевый 3 RL 1028
Астразоновый фиолетово-красный 1028
Астразоны 601, 1027
Астрафлоксин 1027
Асфальты 85, 90, 93
Атактические полимеры 937
Атебрин 767*, 1089
Атоксил 621
Атофан **329**, 1023
Атролактилтропеин 1074
Атроментин 707
Атроментиновая кислота 707
Атропин 673, 969, **1071**, 1074
Атроповая кислота 673
АТФ (аденозинтрифосфорная кислота) 122, 123
Ауксохромы 597
Аурамин 1028, 1029
Ауреомицин 1000, 1001
Аурин 746—747
Ауроксантин 860
Аутоокисление
  бензальдегида 625
  кетенов 228
Ахромицин 1000, 1001
Аценафтен 476, 507*, 655
Аценафтенхинон 507
Аценафтилен 507*
Ацетали 124, 198, **203**, 217, 273
Ацетальдегид 73, 80, 82, 117, 121, 124, 142, 197, 200*, 205, 207, 210, **213***, 215, 229, 249, 277, 313, 317, 329, 361, 667
Ацеталь-фосфатиды 271, 272 и сл.
Ацетамид 279*
n-Ацетаминобензальдегид, тиосемикарбазон 626
Ацетанилид 582, 583*
Ацетатбутиратцеллюлоза 251
Ацетатпропионатцеллюлоза 251
Ацетатное правило 1136
Ацетатный шелк 463, **464**, 465, 600
Ацетаты целлюлозы 250, 463
Ацетацетил-коэнзим А 247
Ацетгидроксамовая кислота 281*
Ацетил 240
  бромистый 421, 455 и сл.
  хлористый 245*, 275*, 276, 337, 421, 788, 792

β-Ацетилакриловая кислота, эфир 862
N-Ацетил-*L*-аланин 444
о-Ацетиламиноацетофенон 989
п-Ацетиламинобензойная кислота 658
3-Ацетиламино-4-оксифенилларсиновая кислота 622
Ацетилацетон 320*, 321, 333, 642, 1033
Ацетилацетонаты 226, 321*, 322
С-Ацетилацетоуксусный эфир 320
N-Ацетил-*D*-галактозамин 459
N-Ацетилглицин 363
Ацетилдибензоилметан 638*
Ацетилен 4, 31, 73, 75, 78*, 94, 213, 237, 250, 257, 277, 312, 317, 475, 477, 478, 484, 784, 920, 953, 966, 1004, 1033
Ацетилен-d_2 1143
Ацетилениды 77, 81, 82
Ацетиленкарбоновые кислоты 260
Ацетиленмагниевые соли 217
Ацетиленовые альдегиды 217
Ацетиленовые углеводороды 75, 76, 300
Ацетилентетрахлорид 312
Ацетилены, алкилированные 484
Ацетилизоэвгенол 630
N-Ацетилиодколхинол 1118
Ацетилирование 540, 902
N-Ацетил-7-кето-8-метилдекагидрохинолин 1091
N-Ацетил-Н-кислота 606
N-Ацетилколхинол 1118
N-Ацетиллейцин, этиловый эфир 995
N-Ацетилмасляная кислота 551
γ-Ацетилмасляная кислота, эфир 551
N-Ацетил-N-метил-*п*-толуидин-3-сульфокислота 492*
Ацетилмецкалин 1093
N-Ацетил-7-окси-8-метилдекагидроизохинолин 1091
N-Ацетилфенилаланин 360
Ацетилхолин 308
Ацетилцеллюлоза 312, 464, 465
Ацетилциклобутан 785*
Ацетилэвгенол 663
Ацетин 758
Ацетобромглюкоза 421, 446, 447
Ацетоброммальтоза 455, 456
Ацетовератрон 1095
Ацетоин 317*
Ацетол 316, 318
  фенилозазон 316
Ацетолиз 461, 466
Ацетоловый эфир 316
Ацетон 68, 70, 74, 75, 117, 197, 216, 217, 220*, 223, 224, 229, 230, 242, 246, 252, 283, 317, 325, 333, 397, 420, 464, 486, 541, 787
Ацетондикарбоновая кислота 412, 1073
  ангидрид 675
  эфир 1060
Ацетонилацетон 322*, 958
Ацетонитрил 235, 236*, 237*
Ацетонхинид 832
Ацетонфенилгидразон 988
Ацетонхлороформ 225
1-Ацето-2-окси-3-нафтойная кислота, оксим 634
Ацетоуксусная кислота 199, 220, 224, 246, 286, 325, 329 и сл., 333*
Ацетоуксусный эфир 219, 329—333*, 409, 780, 1017
  кетонное расщепление 332, 409
  кислотное расщепление 318, 332, 409, 659, 660
Ацетофенетидин 583*
Ацетофенон 194, 637*, 639
Ациламиноантрахинон 732
Ацилирование 245, 276, 358, 386, 540, 966, 1016
  по Шоттен—Бауману 358
Ацилоин(ы) 923, 1058
N-Ацилсериальдегид 998
Ацилстильбен 591
Ацинитросоединения жирного ряда см. Нитроновые кислоты
Ацинитрофенолы, алкиловые эфиры 561, 562
Ациформы 175, 530, 588, 1144

«Байер 205» 584
Байера—Виллигера реакция 223, 826
Байера теория напряжения 303, 802, 922, 924
Баикиаин 1068
Бакелит 212, 542
Балата 952
Барбалоин 440
Барбитуровая кислота 342, 343, 1035
Барда 102, 125
Батиловый спирт 402
Батохромное смещение (эффект) 596, 598
Бегеновая кислота 38, 253
  глицерид 267
Бекмановская перегруппировка 635, 637, 776
Белки 4, 383, 385, 395—399
Белый стрептоцид 579
Бенгальская роза 770
Бензазид 647
Бензальанилин 603
Бензальацетон 790
Бензальацетофенон 639*
Бензальгидантоин 364
Бензальдегид 19, 200, 231, 317, 363, 364, 385, 494, 501—503, 528, 564, 625—627, 629, 649, 672, 749, 943
  генциобиозид циангидрина 672
Бензальдоксим 626, 637*
1-Бензальиндан 503
Бензальиндоксил 694
Бензальфенилгидразон 1012
9-Бензальфлуорен 494
Бензальхлорид 487, 494, 519, 520, 625
Бензамид 646*, 647
Бензамидин 1033
Бензамидонатрий 647
Бензанилид 582
Бензантрон 719, 737
Бензантроновое плавление 737
Бензаурин 746
Бензгидразид 647*
Бензгидроксамовая кислота 647*
Бензедрин 577
Бензидам 568
Бензидин 611, 616
Бензидин-*о*, *о'*-дикарбоновая кислота 610

Бензидиндисульфокислота-2, 2′, дифениловый эфир 492
Бензидиновая перегруппировка 617, 988
Бензидиновый синий 618
Бензил 130, 637*, 703
бромистый 519, 520*
иодистый 519, 520*
хлористый 357, 387, 486, 487, 493, 508, 519, 520*, 530, 563, 576, 648
Бензиламин 576*, 648
Бензилбензойная кислота 557
Бензилгорчичное масло 298
Бензилдиоксимы (α, β, γ) 638*
п-Бензилдифенил 486
Бензилиденацетон 649
β-Бензилиденпропионовая кислота 504
Бензилизохинолиновые алкалоиды 1105
Бензилмагний хлористый 502, 1113
Бензилмонооксимы 635*, 636
Бензилнатрий 623
Бензиловая кислота 637
Бензиловая перегруппировка 638, 716, 792, 916
Бензиловый спирт 357, 563, 564*, 625, 627, 645
Бензиловые эфиры аминокислот 357, 386
α-Бензилпиррол 972
Бензилфенилгидразин 418
Бензилцианид 576, 648, 652
Бензимидазол 573
Бензиминоэтиловый эфир 647*
Бензиминоэфир 647
Бензин 83—86, 90 и сл.
полимеризационный 92
синтетический 95 и сл.
Бензоил 19, 645
хлористый 126, 645*, 646
Бензоиламид 19
Бензоиламиноацетофенон 995
N-Бензоил-δ-аминовалериановая кислота 1019
Бензоиласпарагиновая кислота 366
Бензоилацетилметан 638*
Бензоилацетон 638*
Бензоилбензантрон 737
Бензоил-β-бензилмонооксим 635
о-Бензоилбензойная кислота 507, 508, 717
о-Бензоилбромбензойная кислота 508
Бензоилгистидин 366
Бензоилгликоколь 356
Бензоилкотарнин 1098
N-Бензоилпиперидин 300
Бензоилпировиноградноокислый бериллий 321
N-Бензоилпирролидин 300
N-Бензоилсерин, метиловый эфир 995
O-Бензоилсерин (хлоргидрат) 995
Бензоилтирозин 366
Бензоилтропеин 1074
Бензоилтропин 1078
9-Бензоилфлуорен 494
Бензоилцианид 19
Бензоилэкгонин 1076, 1078*
Бензоин 573, 626, 637*, 703
Бензойная кислота 1, 19, 246, 262, 467, 626, 644, 645*, 656*
амид 647
ангидрид 646*
гомологи 648
Бензойная кислота
метиловый эфир 645*
метоксианилид 636
хлорангидрид 647
этиловый эфир 126
эфиры 494, 540, 646, 647
Бензоиновая конденсация 438, 626, 627, 637, 960
Бензоксазолон 996
Бензол 4, 11, 62, 79, 87*, 94, 125, 467 и сл. 475, 487*, 490, 493, 494, 501, 504, 508, 532, 572, 627, 795, 796, 809
галоидные производные 485, 513, 515
с галоидом в боковой цепи 519
гомологи 484, 485, 486, 487*, 519, 527, 533, 583
о-диаминопроизводные 572
изомерия замещенных 473
озониды 479
расщепление кольца 483
реакции присоединения 478, 795
— замещения 480
синтезы 477, 478
строение 468 и сл.
формулы 468—471
электронное состояние 471
Бензолгексабромид 479
Бензолгексакарбоновая кислота 489, 656*; см. Меллитовая кислота
Бензолгексахлорид 479*
Бензолдисульфокислоты 532, 533, 536, 551, 553
Бензолпентакарбоновая кислота 655*
Бензолсульфаминовая кислота 570
Бензолсульфиновая кислота 534
Бензолсульфокислота 478, 480, 535, 537, 541, 810
амид 161
эфиры 540
Бензолсульфохлорид 635
Бензолтетракарбоновые кислоты 655*
Бензолтрикарбоновые кислоты 655*
Бензол-1, 3, 5-трисульфокислота 554
Бензонитрил (цианбензол) 300, 576, 623, 633, 635, 636, 640, 645, 647, 648*
Бензо-α-пирон см. Кумарин
Бензо-γ-пирон см. Хромон
Бензопурпурин 4В 611
Бензотриазин 1051
Бензотриазол 1009*
Бензотрихлорид 487, 519, 520*
Бензофенон 493, 623, 633, 637*, 787
Бензофлавин 767
Бензохинон(ы) 598, 703, 704
орто- 707
пара- 575, 706*, 790
Бензохиноноксимы 708*
Бензпирен 511*
Берберал 1102, 1103
Берберилова кислота 1102
Берберин 1019, 1102
Берберриновые алкалоиды 1102
Бербероновая кислота 1019*, 1103
Бергаптен 676, 964
Бергаптол 676, 964
Бергенин 676
Бергиуса метод 95
Бериловая кислота 1102, 1103

Берлинская лазурь 234
Бетаин(ы) 102, 167, 379, 991, 1003, 1055, 1067
Бетонницин 1059, 1060
Бибрихский алый 606
Бигуанидид 290
Бигумаль 1089
Биксин 861, 862
Билирубин 973, 978, 979, 985
Билирубиновая кислота 978
Билиановые кислоты 872
Биогенез природных веществ 1134
Биоза 414
Биомицин 1001
Биос I 820
Биотин 987, 902, 903, 904
Бирадикалы, ряда трифенилметила 497
Бисаболен 851
Бисаболол 851
Бисдезокси-2-аминопентаацетилгексит 444
Бисдиметиламиноазобензол 604
Бисдиметиламинодифенилазот 618
Бисдиметиламинодифенилметан 1028
Бисдифениленэтилен 502, 788
Бисмарк коричневый 574, 605
Биурет 288*
Биуретовая реакция 288, 397
Бифенилдифенилэтилен 788
Бифенилэтилен 502, см. Дифенилэтилен
Бициклические соединения, номенклатура 920
Бициклооктатриен 920
Бициклопентадиенилжелезо 788, 789
Бишлера—Напиральского метод 1105
Бланкофоры 602
Блокполимеризация 943
Болотный газ 39
Бона—Шмидта реакция 724
Бор, органические соединения 188
Борная кислота, эфиры 486
Борнейская камфора 844
Борнезит 820
Борнеол 138, 843, 844*, 847
эфиры 847
Борнил
иодистый 844
хлористый 841, 844, 845
l-Борнилен-2 1143
Борсалициловая кислота 660
Бортриалкилы 188
Бразан 965
Бразилеин 686
Бразилин 685, 686, 965
Брассидиновая кислота 259*
Брожение
аминокислотное 355
бактериальное 305, 343
бесклеточное 119
белковых веществ 343
лимоннокислое 412
масляннокислое 251
метановое 39
молочнокислое 323, 324
спиртовое 119
Бромазоксибензол 615
Бромангидриды кислот 244, 247
м-Броманилин 579
Бромантрахинон 508
Броманграцен 480
α-Бромацетофенон 995, 996
Бромацетилен 106
о-Бромбензойные кислоты 657
Бромбензол 490, 513, 514, 535, 542, 571, 645, 653
Бромбензонитрил 589*
γ-Бромбутиронитрил 781
Бромгидрины глицерина 401
α-Бром-β-диметилглутаровая кислота, эфир 782
Бромдиметилуксусная кислота, бромангидрид 227
Бромкамфорсульфокислота 136, 844, 1100
1-Бромкоденнон, динитрофенилгидразон 1116
γ-Бромкротоновая кислота, эфир 193
Бромкумарин 962
1-Бром-1-метилциклогексан-3-карбоновая кислота 817
2-Бром-2-нитрофенил-метилкетоксим 636
Бромоксихолестан 808
Бромоформ 229, 230*
Бромпентадекановая кислота 326
2-Бромпиридин 1016
α-Бромпропионовая кислота 369, 372, 373
эфир 137, 370
Бромстирол 650
N-Бромсукцинимид 106
1-Бромтебаинон 1115
Бромтимоловый синий 748
Бромтропан 1072
Бромтрополон 914
Бромурал 288, 289
Бромфенантрен 480
п-Бромфенилаланин 362
п-Бромфенилдиазоний хлористый 589
п-Бромфенилгидразин 418
п-Бромфенилнитрометан 530
5-Бромфуран-2-карбоновая кислота 961
N-Бромхинотоксин 1089
Бромциан 167, 292*, 647
Бромциклобутен 784
Бромциклопентан 787
Бромэтиламин 311
Бромэтилфталимид 654
Бромянтарная кислота 345, 407
эфир 823
Бруцин 136, 1126
Бруциновые соли 817, 822
Бувo—Блана способ 564
Букокамфора 830*
Бульбокапнин 1105
Буна CRS 953
Буна S 953, 954
Бутадиен 58, 62, 71*, 74*, 88, 90, 92, 126, 404, 473*, 784
электронные состояния 58
Бутан 26, 27, 35*, 40, 87*, 89, 92, 94, 126
Бутандиолы 305, 306*, 326
Бутанолы 127*
Бутен 643*
Бутены 59, 62*, 68. См. также Бутилены
Бутениламин 298
Бутил 27
бромистый 100*, 103
иодистый 100*, 103*
хлористый 73, 100*

Бутилацетат 128
трет-Бутилбензол 518
втор-Бутилгорчичное масло 298*
Бутилены 59, 68, 92, 126. См. также Бутены
Бутиленгликоль 73
н-Бутилиденфталид 654
м-трет-Бутилксилол 529
трет-Бутил-*п*-кумилперекись 499
Бутиллитий 195
Бутилмеркаптан 154*
Бутилнатрий 194
Бутиловые спирты 62, 127, 305, 355
первичный 114*, 127*
вторичный 68, 127*
третичный 68, 109, 127*, 129*
-н-Бутилпирролидин 310
м-трет-Бутилтолуол 489*
н-Бутилфталид 654
Бутин 643
Бутин-1 76
Бутин-2-диол-1,4 81, 306
н-Бутирил хлористый 275*
Бутирол 240
Бутиролактон 326, 344
Бутирон 220*
Бутокситиоциандиэтиловый эфир 521
Буфалин 888
Буфоталин 888
Буфотенидин 991
Буфотенин 991
Буфотоксин 888

Вазелин 94
Вазицин 1092, 1093
Вазопрессин 389, 394
Валентность 21
парциальная 44, 71, 470
Валериановая кислота 243*, 246, 252*, 260, 785
амиловый эфир 129
Валериановый альдегид 200*
н-Валерил хлористый 275*
Валерон 220*
Валеронитрил 236*
Валин 128, 351, 352*, 355, 386
Вальденовское обращение 15, 372, 407
Ванилиламин 576
Ванилин 545, 629, 630*, 663
о-Ванилин 630
Ванилиновая кислота 663*, 689
Варбурга желтый окислительный фермент 893—895, 910
Вариаминовый синий В 613
Вермана метод расщепления моносахаридов 425
Везувин 574
Вератровая кислота 548, 663*, 1075
Вератровый альдегид 1099, 1100
Вератроилтропеин 1075*
Вератрол 545*, 1095
Вербаскоза 452*
Вернера координационная теория 159, 239, 321
Вернин 1047
Веронал 288, 313, 343
Вестриламин 817
Ветивазулен 913*
Взрывчатые вещества 177, 212, 295, 401, 529, 578
1-Вибурнитол 819
Виктория голубой 752
Виктория оранжевый 563
Виктория фиолетовый 4В 607
Виланда кислота 1127
Виланда—Гумлиха альдегид 1125, 1126
Вильштеттера метод 928
Винил
бромистый 64, 106
хлористый 106
Винилацетилен 74, 79
Винилдегидратация 221
Винилизобутиловый эфир 940
Винилит 106
Виниловые эфиры 81, 106, 107, 142
Виниловый спирт 80, 142
Винилпиридины 940
N-Винилпирролидон 940
2-Винилродопорфирин 979
Винилуксусная кислота 298
N-Винилфталимид 940
β-Винил-α-хинуклидон, оксим 1085
1-Винилциклогексен-3 928
Винные кислоты 136, 137, 315, 343, 347, 403, 407, 409, 410*, 427, 428
Винные дрожжи 124
Винный камень 410, 411
Виноградная кислота 407, 409, 410, 411*
Виноградный сахар 119, 125, 231, 412, 414, 415, 416*, 417, 441*, 449, 450, 452, 453, 454, 564; см. также Глюкоза
Винокурение 1, 126
Виолаксантин 860
Виоланин 689
Виолантрон 737
Виолуровая кислота 342, 343
Вирициды 520
Вирусы 399, 1044
Вискоза 285, 463, 465
Вискозный шёлк 464
Висмут, алифатические соединения 181
Виснагин 679
Витакамфора 847
Витамины 855, 890, 909
A 857, 890, 891*, 892
A_2 892
B_1 122, 892, 893
B_2 893, 894
B_6 896, 897, 909
B_{12} 897, 906, 907, 908
C 898, 899
D 899
D_2 864, 899, 900
D_3 900
D_4 900
E 900
K 901
K_1 901
K_2 902*
Вителлин (яичного желтка) 399
Вицианин 451
Вицианоза 451
Вицин 1035
Вишневый клей 440
Водородные связи (мостики) 114, 642, 643, 706, 731, 734, 927, 1049

Водяной газ 84, 94, 128
Водяной голубой 752
Волемит 406*
Вольфа—Кижнера реакции 871
Воля метод расщепления моносахаридов 425
Ворвань 267
Воски 263, 265
Восстановление
альдегидов 201
дикетонов 301
диоксимов 309
карбоновых кислот 199, 244
кетонов 220
нитрилов 162
нитросоединений 161
спиртов 245
пинаконовое 220
хлорангидридов кислот 245
эфиров карбоновых кислот 244, 245
Вудворда синтезы 882, 982, 1091, 1124, 1126
Вулканизация каучука 951, 952
Вульпиновая кислота 651, 652, 707
Вюрца реакция (синтез) 33

Габриэля метод 161, 162, 653
Газ рудничный 39
Галактаны 441, 453, 460, 466
Галактоза 334, 406, 432—438, 441, 442*, 451—453, 466
Галактозаны 458
D-Галактометилоза (*D*-фукоза) 440
D-Галактопиранозил-*D*-глюкоза 451
Галактуроновая кислота 442, 443, 458
Галалит 213
Галангин 682*
Галегин 289
Галипот 854
Галламиновый голубой 668
Галлацетофенон 641
Галлеин 770
Галлобензофенон 641
Галловая кислота 553, 668*, 669, 670, 671, 917
м-Галлоилгалловая кислота 669, 670*, 671
1-Галлоилглюкоза 670
Галлокатехин 693*
Галлоцианины 668, 759
Галлоцианиновый BS 760
Гулозы 431, 432, 433*, 436
Галоидкарбоновые кислоты 192, 313, 314, 323, 386, 526
Галоидные производные; см. также Алкилы галоидные; Галоидные функции
ароматических аминов 577
— углеводородов 512
бензойной кислоты 656
феноло в 558
Галоидные функции
двухатомные 197
многоатомные 229, 282, 312
одноатомные 96 и сл.
D-Галослизевая кислота 432
Галохромия 639
Гамабуфоталин 888
Гамамелитанин 415, 669, 671
Гаммексан 479, 521
Гардена—Ювга эфир 120, 123
Гардинол 603
Гармалин 1120*
Гарман 1120*
Гармин 1120*
Гарминовые алкалоиды 1120
S-Гвайазулен 913
Гваякол 545*, 630
аллиловый эфир 546
карбонат 545
Гваяколсульфокислота, соли 545
Гваяретовая кислота 1141
Гваяцилглицерин, конифериловый эфир 549
Гвоздичное масло 319
Гедерагенин 889
Гекогенин 889, 890
Гексабромбензол 489
Гексабромиданго 698
Гексагидро-1,6-диметил-4-изопропилнафталин 852
Гексагидродифеновая кислота 671
Гексагидроизофталевая кислота 835*, 836*
ангидрид 835
Гексагидроматрикариевый эфир 261
Гексагидромеллитовая кислота 656
Гексагидрометилпиридины 1019
Гексагидропиколиновая кислота 1020
Гексагидротерефталевая кислота 795, 835*
ангидрид 836*
Гексагидрофарнезол 144
Гексагидрофенилаланин 366
Гексагидрофенилендиуксусные кислоты 506
Гексагидрофталевая кислота 795, 836*
ангидрид 836*
Гексадейтеробензол 1145*, 1146*
Гексадейтероянтарная кислота 1145*
Гексадекан 35*
Гексадеканаль 273
Гексадекановая кислота 273
Гексадекахлорфталоцианин 994
Гексадецен 62*
Гексадецен-7-ол-16-овая кислота, лактон 327
Гексаиодбензол 489
Гексаконтан 36*
Гексаметилен, энергия разрыва кольца 305; см. Циклогексан
Гексаметилбензол 489*, 528, 656
Гексаметилдиаминодифенил 491
Гексаметилдисилоксан 184
Гексаметиленгликоль 306*
Гексаметилендиамин 345, 960
Гексаметил-*п*-розанилин хлористый 751
Гексаметилентетрамин 212, 628, 1052
Гексаметилтрисилоксан, циклический 184
Гекса(-о-метилфенил)-этан 497*
Гексаметилфлороглюцин 554, 555
Гексаметоксидифенилдикарбоновая кислота 492
β-Гексамилоза 456
Гексамин 578
Гексанитродифениламин 578
Гексанитродифенилдикарбоновая кислота 491
Гексан 26, 29, 35*, 40, 87*, 483
Гексаоксибензол 555, 556, 792, 820
гексаацетат 792

Гексаоксифлавон 683
Гексаоксициклогексан 799
Гекса-*о*-толилэтан 497
Гексафенилэтан 495, 496, 497*, 618
Гексахлоран 479, 521
Гексахлорбензол 518*
Гексахлортетрагидротиофен 966
Гексахлорциклогексан 479*, 521
Гексахлорэтан 82, 312*
Гексацен 511
Гексацианоферраты 1052, 1053*
Гекса(*о*-этилфенил)-этан 497*
Гексен 62*, 63*, 476
Гексенал 343
Δ^3-Гексеновый альдегид 825
Гексил 27
бромистый 100*
иодистый 100*
хлористый 100*
Гексиламины 165*
Гексилен 59, 63
н-Гексиловый спирт 114*, 141
Гекситы 405, 406, 427
Гексоген 212
Гексозодифосфат 324
Гексозы 414, 424, 425, 431, 440, 441
Гексокиназа 120, 123
Гексоновая кислота 427
γ-лактон 427
Гелиантин 605
Гелиндоновый желтый CG 730, 732
Гелиотридан 1061
Гелицин 136, 629
Гельминтоспорин 726
Гем 974
Гематеин 686
Гематин 974, 975
Гематиновая кислота 975
Гематоксилин 553, 685, 686
Гематопорфирин 975, 976, 978, 985
Гемеллитенолы 543
Гемеллитол 487*, 488
Гемимеллитовая кислота 655
ангидрид 655
Гемин 84, 973, 974, 976, 977, 979
Гемипиновая кислота 1100, 1103, 1104, 1105
Гемицеллюлоза 466
Гемоглобин 4, 396, 974
Гемопиррол 973*
Гемопирролкарбоновая кислота 985
Гемохромогены 974, 975
Гемоцианин 396
Генины 886
Генистеин 685
Генистин 685
Гентизеин 687
Гентизин 687
Гентриаконтан 36*, 41
Генцианоза 449, 452
Генциобиоза 445, 446, 447, 449*, 452
Генциобиозид 672
Генэйкозан 35*
Геометрическая изомерия этиленовых соединений 46, 257, 346, 662
Гепарин 459
Гептадекан 35*
2-Гептадецилимидазолин 525
Гептакозан 41
Гептаконтан 33, 36*, 42*, 944
Гептан 26, 35*, 40, 62, 92, 87*
Гептатриен 92
Гептахлор 521
Гептены 62*, 87*
Гептил 27
Гептиловый спирт 114*, 214
Гептин 214
натриевое производное 214
Гептинкарбоновая кислота 214, 260, 261
метиловый эфир 214
Гептиты 406
Гептозы 442
Гераниевая кислота 216, 226, 259
Гераниевое масло 813
Гераниол 143, 216, 226, 247, 825
Гербициды 520, 525, 526
Германий, алифатические соединения 185
Германин 581, 584
Гернарин 676
Героновая кислота 857, 858
Герцинин 1003
Гесперин 689
Гесперетин 667, 684
Гесперетиновая кислота 667*, 684
Гесперидин 440, 554, 684
Гестогены 876
Гетероауксин 989
Гетеродет-циклические полипептиды 381, 393
Гетероксантин 1043
Гетероцепные высокомолекулярные вещества 932
Гетероциклические соединения 955 и сл.
Гиалуронидаза 460
Гиалуроновая кислота 459, 460
Гиббереллиновая кислота 989
Гибридизация электронных состояний; см. Электронные состояния
Гигрин 986, 1060, 1076, 1137
Гигриновая кислота 986, 1060, 1062
Гидантоин 339, 361, 364
Гиднокарповая кислота 793
Гидразиды аминокислот 381
Гидразиды кислот 244, 281
Гидразидины 281
5-Гидразинотетразол 1011
Гидразин 205, 281, 291, 359, 360, 385, 647, 1004—1006, 1031
алкильные производные 171 и сл.
ароматические производные 172; см. также Фенилгидразин
Гидразобензол 616, 617
Гидразокарбоновая кислота, амид 324
Гидразоны 162, 205, 358, 385, 418, 419, 439, 450; см. также Фенилгидразоны
Гидразосоединения 172, 593, 616
Гидракриловая кислота 324
Гидрастин 1094, 1101, 1102
Гидрастинин 1101, 1102*
Гидрастовая кислота 1103, 1109
Гидратроповая кислота 648
Гидриндан 867
Гидриден 503
Гидроароматические соединения 478, 794
Гидробензамид 627
Гидрокортизон 880, 881, 882
Гидрокотарнин 1097

Гидрокотоин 640*
Гидроксамовые кислоты 280
медные соли 280
Гидроксиламин 176, 204, 222, 280, 647
алкильные производные 172
ароматические производные 531
о-Гидрокумаровая кислота 661*
Гидролазы 910
Гидроксильные функции 107, 301, 400
Гидроновый синий 741, 742, 743
Гидроперекись
бензоила 646
изопропилбензола 224
Гидроурацил 1034
Гидрохинидин 1084, 1088*
Гидрохинин 1084, 1088*
Гидрохинон 214, 538, 544, 552*, 553, 633, 795
Гидроцеллюлоза 463, 466
Гидроцинхонидин 1088*
Гидроцинхонин 1084, 1088*
Гидроюглон 714
Гиосциамин 673, 1074, 1075*
Гипафорин 991
Гиперицин 727
Гипертензины 389, 392, 393
Гипоксантин 1041, 1042, 1043, 1044, 1045
рибозид 1045
Гипоксантозин 1045
Гиппуровая кислота 356, 363, 644, 990
Гипсохромное смещение 597
Гиральдит 213
Гирофоровая кислота 665*
Гистазарин 721, 723
Гистамин 1003*
Гистидин 351, 353*, 363, 386, 397, 1003
Гистоны 395, 399
Гитогенин 889, 890
Гитоксигенин 885, 886
Гитоксин 885
Глаукобилин 978, 979
Гликадины 395, 399
Гликоген 120, 323, 414, 453, 456, 457*
Гликозиды 415, 434, 440, 455, 662, 672, 682, 691, 885; см. также Глюкозиды
Гликоколь 331, 356, 398, 644, 648
Гликоли 198, 208, 301, 305, 646
ненасыщенные 306
Гликолевая кислота 305, 312, 318, 323*, 327, 340, 610
ацильные производные 358
Гликолевый альдегид 144, 305, 315, 316, 317, 361, 400, 414, 435, 439
Гликолид 323
Гликоль; см. Этиленгликоль
Гликохолевая кислота 356, 870
Гликоцин 525
Глиоксалин 318, 1001, 1002*
Глиоксаль 216, 305, 317, 318, 410, 470, 484, 555, 573, 792
Глиоксальбисульфит 792
Глиоксиловая кислота 305, 327, 340, 409, 573
Глифтали 653
Глицериды 252, 258, 260, 265 и сл., 400
Глицерин 40, 122, 124, 127, 248, 268, 270, 271, 400, 401*, 407, 653
тринитрат 401
эфиры 401, 402
α-Глицерининозитфосфорная кислота 819
Глицериновая кислота 324, 402
1,3-дифосфат 121, 123, 457
Глицериновый альдегид 120, 402, 428, 435, 436, 437, 439
фосфаты 120, 123, 457
Глицеринфосфорная кислота 271, 324
коламиновый эфир 272—273
Глицероза 402, 435
Глицин 351, 352*, 360, 377, 379, 385, 386; см. также Гликоколь
Глобин 974
Глобулин 395, 396, 397, 399
Глобулярные белки 396
Глутаконовый альдегид 1015
анилид 1015
метиланилид 914
Глутамин 351, 353*, 395
Глутаминовая кислота 343, 357, 386, 399
моноамид 351
этиловый эфир 986
Глутаровая кислота 326, 336, 337*, 344
моноэфир 345
Глутаровый ангидрид 337
Глутаровый диальдегид 1080
Глутатион 391
Глутелины 399
Глюкоалкалоиды 1131
Глюкованилин 629
Глюкогаллин 670
Глюкогептоза 442
D-Глюко-*D*-гулогептоза 442
Глюкоза 123, 298, 324, 334, 418, 420, 421, 423, 431, 433, 434, 441*, 442, 444, 445, 447, 448, 450, 451, 452—455, 457, 460, 466; см. также Виноградный сахар
фосфаты 120, 446, 454, 456, 984
α-Глюкоза 415, 416*, 434, 435, 441*
β-Глюкоза 416*, 434, 435, 441*
Глюкозамин 399, 443, 444, 458, 459
солянокислый 444
Глюкозаминовая кислота, 444
Глюкозиды 177, 231, 297, 415, 421, 422, 440, 441, 446, 449, 451, 548, 552, 629, 661, 676, 685, 885; см. Гликозиды
Глюкозидоглюкозы 446, 449, 450, 456, 457
3-α-Глюкозидо-β-фруктопираноза 449
D-Глюкометилоза (хиновоза) 440
Глюконовая кислота 418, 423, 438
лактон 438
Глюкопираноза 417
Глюкопиранозилглюкоза 449, 450
4-α-Глюкопиранозил-*D*-глюкопираноза 450
Глюкопротеиды 395, 399
Глюкофураноза 417
Глюкуроновая кислота 313, 424, 442, 443, 459, 873
Глютелины 395
Глютин 395
Гиоскопин 1100*
Голубой Мельдола 759
Гомарин 1020
Гоматропин 1074
Гомеополярная связь 25
Гомоапокамфорная кислота 774, 848
Гомовератриламин 1096
Гомовератровая кислота 1095, 1096
хлорангидрид 1096

Гомовератроил-N-аминоацетовератрон 1095
Гомовератрол 1094
Гомодет-циклические полипептиды 381, 393
Гомолки метод 792
Гомологичные соединения 26
Гомомерохинен 1090, 1091
Гомопилоповая кислота 1130, 1131
Гомосерин 377, 378
Гомотерпенил 823
Гомотерпениловая кислота 823
Гомохелидонин 1107
Гомоцинхолойпон 1090
Гомоцистеин 377, 378
метиловый эфир 351
Горденин 576, 1058, **1059**, 1093
Гормоны 391, 872, **873** и сл., 885, 991
адренокортикотропный (АКТГ) 391
гипофиза 389, 391
желтого тела 876
коры надпочечников **879**
меланофоростимулирующие (МСГ) 391—392
половые 873 и сл.
тестикулярные 877
фолликулярные 873
Горный воск 30
Горчичные масла 166, 285, 296, 297
Горючие сланцы 95
Госсипетин 683
Гофмановское расщепление 168, 278, 1111
Грамин 363, 990
Граминин 458
Грамицидин 389, **390**, 391
Графитовая кислота 656
Гремучая кислота 295
Гремучая ртуть 295, 402
Гремучее серебро 295
Гремучий студень 402
Гриньяра соединения 33, 82, 104, 189—191, 219, 220, 240, 275; см. также Алкилмагниевые соли
Грисса реактив 5
Гуаназы 1044
Гуанидин 289, 290
Гуанидоуксусная кислота 377, 378
Гуанилилцитидиловая кислота 1049
Гуаниловая кислота 440, 1045, **1047**, 1048
Гуанин 289, 1041, 1044, 1045, 1047
Гуанозин 1045, 1047, 1048
фосфорные эфиры 1046, 1047
Губена и Геша метод 633
Гуваколин 1067
Гувацин **1067**, 1068*
Гузатион 523
Гулозы 431, 432, 433*, 436—438
Гулоновая кислота 424
Гумулен 925
Гуттаперча 932

Дагенан 579
Даидзеин 685
Даидзин 685
Далапон 526
Далия В 751
Даля кислота 581
Дамасценин 658*
Дамбонит 820
Дапциоза 415
Дафнетин 676*
Дафнин 676
Двойные связи
изолированные 69
конъюгированные, см. Сопряженные двойные связи
кумулированные 70, 227
подвижные (текучие) 470
поляризация 54
семициклическая 811
сопряженные, см. Сопряженные двойные связи
углеродная 44, **45**, 52, 53
этиленовая 44, 45
Двухосновные кислоты; см. Дикарбоновые кислоты
Двухэлектронная связь 51
ДДТ 521
Дёбнера—Миллера синтез 1020
Дегидратация спиртов 60
Дегидрацетовая кислота 1013
Дегидрирование 115, 118, 199, 223, 249, 501, 863
Дегидроаскорбиновая кислота 899
Дегидробензол 482, 483, 538
Дегидрогераниевая кислота 260*
Дегидродикониферилловый альдегид 549
Дегидродикониферилловый спирт
Дегидроиндиго 698
Дегидрокамфорная кислота 846
Дегидрокоридалин 1104
1,2-Дегидрокортизон 882
Дегидрокортикостерон 879, 881
Дегидрослизевая кислота 958, **961**
Дегидротио-*п*-толуидин 740, 997
5-Дегидрохинная кислота 1140
Дегидрохолестерин 900
Дегидроциклизация 62*
Дегидроэпиандростерон 877*, 878
Дезаминазы 910
Дезаминирование 779
Дезаминоколхинол 1119
Дезерпин 1123
Дезозы 1045
Дезоксибензоин 637*
Дезоксибилиановая кислота 872
Дезоксикортикостерон 879, 881, 882, 884
Дезоксилейкоптерины 1050, 1051
Дезоксинуклеиновая кислота 1045, **1049**
Дезоксирибоза 440*, 1045
Дезоксирибонуклеиновая кислота 1045
Дезоксисахара 414, 1045
Дезоксисциллит 819
Дезоксихолевая кислота 870, 871*, 872
2-Дезоксиэпиинозит 819
Дезоксофиллэритроэтиопорфирин 84
Дезоксоэквилении 874
Дезоксоэстрон 874
Дезэмульгаторы 603
Дейтерированные органические соединения 1145*—1148
Дейтеро-β-оксимасляная кислота 246
Дейтеропорфирин 976, 977
Дейтероуксусная кислота 1145
Дейтерохлороформ 1145*, 1146*
α-Дейтероэтилбензол 1146*
Декагидроантрацен 508
Декагидронафталин 505, 506

Декагидро-β-нафтол 506*
Декагидрохинолин 1022*
Декалин 505, 506*, 507, 806
β-Декалол 506*
Декаметиленбромид 42
Декаметиленэфиро-4-бромгентизиновая кислота 493*
Декаметил-β-метилцеллотриозид 461
Декан 26, 35*
Декандикарбоновая кислота 337*
Декапептид 393
Декозы 442
Деколь N 603
Декстрины 340, 412, 453, 454, 456
Декстроза 323, 441, см. Глюкоза
Дельфин синий 760
Дельфинидин 688, 689, 690
Дельфинин 689
Деметон 523
Деполимеризация 228, 949
Депсиды 664, 669
Депсидоны 666
Дерматол 669
Дерровая кислота 964, 965
Десмолазы 910
Десмотропия 142, 174—175, 700, 708, 986, 1016, 1023; см. также Таутомерия
карбонильно-циклическая 416
Десмотропные формы 142, 647, 694, 708, 718
Детергенты 93
Детонационное число 85
Детонационные свойства бензинов 86
Дефолианты 525
Дециламин 165*
Дециленовая кислота 576
н-Дециловый спирт 114*
Диагональная формула бензола 470
Диазинон 522, 523
Диазины 792, 957, 1031
Диазоаминосоединения 588, 594
Диазоаминобензол 594
Диазоацетофенон 646
Диазобензоламид 590
Диазобензолимид 590
Диазобензолсульфокислота 397, 579
Диазогидрат 587
Диазокетоны 971
Диазокислоты 358, 588
амиды 358
нитрилы 358
Диазоксид 586
Диазометан 67, 151, 176, 241, 359*, 554, 641, 646, 779, 781, 782, 1004
Диазониевый катион 594, 595
Диазония соли 509, 512, 513, 535, 536, 542, 568, 585—587, 662
Диазооксопорлейцин 376
Диазореакции 589—591
Диазосоединения
алифатические 179, 358, 359
ароматические 586, 588, 589, 594, 740
о-Диазостильбенкарбоновая кислота 509
Диазосульфид 586, 588
Диазосульфонаты 588, 592
Диазосульфоны 588
Диазотаты 587, 588
Диазотирование 358, 585, 594, 605, 612
Диазоуксусный эфир 358*, 479, 782
Диазоцианиды 588, 589
Диал 288, 343
Диалкиламинометилкумарин 602
Диалкиларсиновая кислота 181
Диалкилацетилфталимиды 227
Диалкилбарбитуровая кислота 343
Диалкилгидразины 171, 172
Диалкилдисульфиды 155
Диалкилдихлорсиланы 184
Диалкилзолото, хлористое 194
Диалкилмалоновые эфиры 341
Диалкилмочевины 171
Диалкилоксонийгексахлорантимонаты 151
Диалкилолово, соли 185, 186
Диалкилпиразолоны 1006
Диалкилполисилоксаны 184
Диалкилртуть 192, 193, 194
Диалкилстанноны 186
Диалкилсульфаты 146, 540
Диалкилсульфиды 155, 157
Диалкилсульфоксиды 157
Диалкилфосфиновые кислоты 178, 179
Диалкилфосфины 178
Диалкилфуразан 1007
Диалкилхлорсиланы 185
Диалкилцианамид 167, 292
Диалкилцинк 187, 192
Диаллил 69
Диаллилбарбитуровая кислота 107, 343
Диаллилдисульфид 155
Диаллилозонид 319
Диалуровая кислота 407
Диальдегиды 317, 318
Диамилкетон 220*
Диаминоазоксибензол 611
3, 6-Диаминоакридин 766
хлорметилат 767
1, 4-Диаминоантрахинон-2, 6-дисульфокислота 728
Диаминоантрахиноны 727, 728
Диаминоацетон 1003
м-Диаминобензол 574
о-Диаминобензол 536
1, 4-Диаминобутан 973
Диаминовый черный ВН 612
Диаминовый чисто-голубой 612
1, 6-Диаминогексан 310
Диаминогеновый синий ВВ 612
4, 4′-Диамино-1, 1′-дифенилимид 729
2, 4-Диамино-5, 6-дигидроксипиримидин 1035
2, 2′-Диаминодифенил 616, 617, 992
Диаминодифениламин 756
п, *п*′-Диаминодифенилметан 750
2, 4-Диамино-5-дихлорацетиламино-6-оксипиримидин 1050
α, ε-Диаминокапроновая кислота 261
Диаминокислоты 399
α, γ-Диаминомасляная кислота 375
1, 4-Диамино-2-метоксиантрахинон 728
Диаминонафталины 575*
Диаминонитротрифенилметан 750
Диаминопиммелиновая кислота 375
Диаминопиридины 1016
L-(+)-Диаминопропионовая кислота 366
Диаминостильбен 988
Диаминостильбендисульфокислота 602, 611, 612

Диаминодиантримид 729
Диаминодифенилметан 729
Диаминотрифенилметан 750
4, 5-Диаминоурацил 1040, 1042
2, 3-Диаминофеназин 572
3, 6-Диаминофеназин 754
3, 6-Диаминофенотиазины 762
Диаминофуксониммониевые соли 748
2, 4-Диамино-1-*п*-хлорфенил-1, 6-дигидро-6, 6-диметил-1, 3, 5-триазин 1089
Диамины
алифатические 309—311, 946
ароматические 572—575, 716, 753, 946
Дианизидин 611, 612
Дианизилазот 618
Дианилиногидрохинон 704
Дианилинохинон 704, 705
Дианилинохинондианил 704
Диантримиды 733
Диарилацетилфталимиды 227
Диарилгидразины 592, 593
Диарилтиомочевины 584
Диарилфосфиновые кислоты 619
Диарилэтилены 500
Диастазы 124, 454
Диастатические ферменты 449, 457
Диастереомерия 46
Диацетил 317, 319, 320*, 470, 705, 797
перекись 499
Диацетилгидразины 1008, 1010
Диацетилдейтеропорфирин 976, 977
Диацетиленгликоль 70
Диацетилтаннин 671
Диацетилцеллюлоза 601
Диацетилянтарная кислота 322
Диацетоноглюкоза 420
Диацетоновый спирт 222
Диацетонсорбоза 898
Диацилперекиси 277
Дибензальацетон 639*
Дибензантрацен 508
Дибензил 494*
Дибензилдноксидигидропиразин 1036, 1037
Дибензилиденглиоксаль 317
Дибензиловый эфир 624
Дибензоиламиноантрахинон 732
Дибензоилорнитин 356
5, 10-Дибензоилпирен 735
Дибензоилэтилен 66
Дибензолхром 194
Дибензо-α-пирон 675
Дибензо-γ-пирон 678, 686*; см. также Ксантон
Дибензпиренхинон 736
Дибифенилензтилен см. Бисдифенилензтилен
Дибромантантрон 736
Дибромантрахинон 720
Дибромбегеновая кислота, кальциевые соли 315
1, 3-Дибромбутан 780
1, 4-Дибромбутан 300
Дибромбутены 71*, 72, 404
Дибромдибензпиренхинон 736
1, 3-Дибром-2, 2-диметилпропан 780
Диброминдиго 698, 699
6, 8-Дибромкаприловая кислота, этиловый эфир 307
Дибромкумарин 962
Диброммалоновая кислота, бромангидрид 228
Дибромментаны 815, 824
1, 5-Дибромпентан 299, 787
Дибромпирантрон 736
2, 6-Дибромпиридин 1016
1, 3-Дибромпропан 780
Дибромпропилен 70
α, β-Дибромпропионовая кислота 781
Дибромрезорцин, диметиловый эфир 482
Дибромстеариновая кислота 261
Дибромтимолсульфофталеин 748
2, 5-Дибромфуран 959
Дибромхолестерин, ацетат 878
1, 2-Дибромциклогексан 812
1, 2-Дибромциклопентан 784, 787
Дибромэтаны 64, 343, 654, 781
Дибромэтилен 106
Дибутилкетон 220*
Дибутиловый эфир 150*
Дибутилфталат 462
Диварин 665
Диви-диви 671
Дивинил 126; см. также Бутадиен-1, 3
Дивинилацетилен 79
Дивицин 1035
Дигалактозидосахароза 452
Дигалловая кислота 670
Дигаллоилгексоза 671
Дигалоидные соединения жирного ряда 197, 199, 299
Дигексилкетон 220*
9, 10-Дигидроакридин 765
Дигидроандростерон 877
9, 10-Дигидроантрацен 508
Дигидроберберин 1108
Дигидрогарман 1120
Дигидрогармин 1120*
Дигидродезоксикоденин, метиловый эфир 1115
Дигидрокарвеол 815, 828, 829
Дигидрокарвон 828, 829
Дигидрокарвонгидробромид 830, 839
Дигидрокодегидраза 457
Дигидрокодеин 1116
Дигидрокозимаза 121
Дигидроколлидинкарбоновая кислота, эфир 1017
Дигидрокроцетин 861
Дигидро-м-ксилол 226
Дигидролизергиновая кислота 1124
Дигидро-метил-диметиламинометил-фуранон 1130
Дигидронафталин 505
Дигидронафталинэндоксид 483
Дигидроникотирин 1063
Дигидрооксазолы 995
Дигидропапаверин 1096
Дигидропенициллин 998
Дигидропиразины 1036
Дигидропсевдононин 850
Дигидрорезорцин 551, 795
Дигидротахистерин 900*
Дигидротебаинонгидрат 1116
N, N'-Дигидротетразиндикарбоновая кислота 1053, 1054
Дигидротетразины 1053, 1054
Дигидротоксиферин 1125, 1126
Дигидроурацил 1033

Дигидрофеназин-α-карбоновая кислота, амид 755
Дигидрофлавон 680
Дигидро-α-фолликулин см. Эстрадиол
Дигидрохинин 1090*
Дигидрохинотоксин 1090
Дигидрохолестерин 863, 867, 868, 878
Дигидроцибетол 924
Дигидроцибетон 924
Дигидрошикимовая кислота, метиловый эфир 834
Дигидроэргостерин 900
Дигиноза 440
Дигиталоза 440
Дигитогенин 889, 890
Дигитоксигенин 885, 886
Дигитоксин 885
Дигитоксоза 885, 886
Дигитонин 136, 441, 864, 889
Дигликолевая кислота 323
Диглюкозамин 459
Дигоксигенин 885, 886
Дигоксин 885
Дигуанидин 1089
1, 3-Дигуанидино-2, 4, 5, 6-тетраоксициклогексан 1000
2, 6-Дидезоксиаллоза, метиловый эфир 887
Дидейтеробензолы 1143
Дидейтерогидрокоричная кислота 1144
Дидейтеролимонная кислота 1146, 1148
β, γ-Дидейтеромасляная кислота 246
Дидейтерощавелевоянтарномаловая кислота 1146
Дидейтероэтилен 1147
Дидейтероянтарная кислота 1144, 1145*
Дидепсиды 669
Диеновые углеводороды 69—75
Диеновый синтез 73, 483, 547, 790
Диенофильные соединения 790
Дизельное топливо 86
обессеривание 93
Диизоамиловый эфир 153*
Диизоамилцинк 192*
Диизобутилнафталинсульфокислота, натриевая соль 603, 953
Диизобутилцинк 192*
Диизопропилиденглюксаль 317
Диизопропилиденглюкоза 420
Диизопропилксантогендисульфид 938
4, 6-Дииодрезорцин, диметиловый эфир 482
Дииодтирозиновая кислота 315
Дииодтирозин 373, 663
2, 6-Дииодфенол-4-сульфокислота, натриевая соль 559
Дикарбоновые кислоты 247, 418, 345, 435, 793*
насыщенные 247, 336, 337*—344
ненасыщенные 345—348
хлорангидриды 318
Дикарбэтоксигалловая кислота 669
Дикарбэтоксиорселлиновая кислота 665
Дикетокарбоновые кислоты, эфиры 332
Дикетоны 222, 226, 317, 319, 320, 322, 539, 573, 774
монооксимы 996
2, 5-Дикетопиперазины 357, 1036, 1037
Дикетоспартеин 1083
3, 6-Дикетохолановая кислота 867
Дикмана эфирная конденсация 773
Дикроалин 1061, 1062
Диксантогены 285
Дикумарол 676
Дилантин 1003
Дильдрин 521, 522
Дильса — Альдера реакция 789, 790
Димедон 523
«Димер» (изооктановая смесь) 92
Димеркаптан 155
Диметан 523
Диметилаллен 70
6, 7-Диметилаллоксазин 894
Диметиламин 167, 363
окись 570
N-Диметиламиноантипирин 1007
Диметиламинодигидродиметилфенантрен 510
2, 4-Диметил-6-аминопиримидин 1034
2, 5-Диметил-4-аминопиримидин 893
2, 5-Диметил-4-аминопиримидинсульфокислота 892
10-(γ-Диметиламинопропил)-2-хлорфенотиазин 762
о-(2-Диметиламинофенил)-фенилтриметиламмоний, иодид 492
N-Диметил-м-аминофенол 582*
Диметиламиноциклооктен 919
2-Диметиламиноэтил-4,5-диметоксибензальдегид 1107
Диметиламиноэтиловый спирт 1111
Диметиланилин 118, 284, 569*, 570, 575, 605, 749
окись 570*
Диметиларсин 180, 181*
Диметиларсиновая кислота 181
Диметилацетилен 489
α, γ-Диметилацетоуксусный эфир 333
5, 6-Диметилбензимидазолцианкобаламин 908
2, 3-Диметилбензойная кислота 1121
Диметилбензофенон 633
Диметилбензохинон 705
Диметилбутадиен 73, 75, 952
2, 2-Диметилбутан 36*, 91
2, 3-Диметилбутан 36*, 29, 40, 91
2, 3-Диметилбутанол-2 777
3, 3-Диметил-1-бутиламин-1C^{14} 777
1, 5-Диметилгексадиен-1,5-дикарбоновая-1, 6 кислота 247
2, 3-Диметилгексан 87*
Диметилглиоксим 320
1, 1-Диметилглутаровая кислота 857
Диметилглюкоза 456
Диметилгранатенин 920
Диметилдибензиламмоний, бромистый 168
N, N'-Диметил-2, 5-дикетопиперазин 1036
Диметилдитиокарбаминовая кислота, соли 524
Диметилдифенилмочевина 583*
Диметилдихлорсилан 184
Диметилендиклогексадиен 920

Диметилизопропил-декагидрофенантренкарбоновая кислота 854
1, 6-Диметил-4-изопропилнафталин 852
Диметилимидазолы 1003
Диметилиндол 898
Диметилкадмий 193*
Диметилкетен 227
Диметилкетол 317*
Диметилкетон 217
Диметилксантин 1043
Диметилмалоновая кислота 554, 857
2, 3-Диметил-β-метилгалактофуранозид 458
2, 6-Диметил-4-метоксипиридин 1013
Диметиловый эфир 150*, 152*
Диметилоксибензолы см. Ксиленолы
Диметилоксохинолизин 1083
2, 6-Диметилоктан 75
Диметилоктенол 143
Диметилпентаны 41*
Диметилпимелиновая кислота 912, 913
Диметилпиперидон 1083
2, 6-Диметилпирон 1013, 1014*
α, α′-Диметилпиррол 322
2, 3-Диметилпиррол 973
Диметилпропанол 128*
Диметилпропилацетамид 162
Диметилртуть 193*
O; N-Диметилсальсолин 1094
Диметилстаннон 186
Диметилсульфат 118, 146*, 420, 455, 556
Диметилсульфит 147*
Диметилсульфон 158
Диметилтиофены 322, 967*
3, 5-Диметил-1, 2, 4-триазол 1010
Диметилтриметиленхлорид 74
Диметилфенантрен 510
1, 2-Диметилфенантрол 874
Диметил-*n*-фенилендиамин (*несим*) 575*
Диметилфульвен 788
Диметилфуразан 1007
α, α′-Диметилфуран 322, 958
Диметилхинолины 1023
Диметилхинон 797
Диметилхлорарсин 180
3, 3-Диметилциклобутан-1, 2-*транс*-дикарбоновая кислота 853
Диметилциклогексаны 804, 805, 810*
гем-Диметилциклогексанон 779
Диметилциклопентан 776, 911
1, 1-Диметилциклопропан 780*
2, 2-Диметилциклопропандикарбоновая-1, 3 кислота 782*
Диметилциклотетраметиленгликоль 779
Диметилцинк 192*, 785
Диметилцистеин 998
Диметилэтиленгликоль 305
Диметилэтилметан 15
Диметилэтилпиррол 973*
Диметилэтилпропилсилан 183*
1, 1-Диметилянтарная кислота 857, 859, 860
1-(3′, 4′-Диметоксибензил)-6, 7-диметоксиизохинолин 1094
Диметоксибензил-N-метилоктагидроизохинолин 1114
3, 3′-Диметоксивиолантрон 737
Диметокси-диоксо-цианметил-гексагидрофенантрен 1115
4, 5-Диметоксидифенил-2, 2′-дикарбоновая кислота 1110
n, *n*′-Диметоксидифенилтрихлорэтан 521
Диметоксизохинолин 1094
6, 7-Диметоксизохинолин-1-карбоновая кислота 1094
3, 4-Диметокси-5-карбоксибензойная кислота 548
5, 7-Диметоксикумарин 676
6, 7-Диметокси-8-окси-1, 2, 3, 4-тетрагидроизохинолин 1094*
3, 6-Диметокси-4-оксифенантрен 1117
11, 17-Диметокси-18-оксиэпиаллохимбан-16-карбоновая кислота 1123
Диметокси-α-пирон 675
Диметоксифенантренкарбоновая кислота 1111
Диметон 523
Димиристоиллецитин 272
Димит 524
Динамит 402
Динатрийацетоуксусный эфир 760
Динатриймалоновый эфир 341, 773, 781
1, 5-Динафтилендиамин-3, 7-дисульфокислота 611
Ди-β-нафтол 507
Диникотиноилорнитин 356
Динитрилы 309, 924
Динитроалкилфенолы 525
2, 4-Динитроанилин 578*
Динитробензолы 527, 528, 529*, 574
2, 6′-Динитродифенилдикарбоновая-2′, 6-кислота 490, 491
Динитрозорезорцин 709
2, 6-Динитро-*n*-крезол 563*
Динитрометан 177
Динитронафталины 575
2, 4-Динитро-1-оксинафталин, 563
Динитростильбен 528
Динитрострихнолоновая кислота 1127
Динитротолуолы 527, 528, 529
N-2, 4-Динитрофенильные (ДНФ-) производные аминокислот 384
Динитрофенолы 520, 528, 538*, 561, 562*, 743
2, 4-Динитрофторбензол 384
Динитрохлорбензол 514, 536, 743
Динуклеотиды 1048
Диоксан 189, 208, 305*
Диоксиазокрасители 608
Диоксиандростанон 885
Диоксиантрахиноны 721, 728
Диоксиацетон 120, 121, 402, 414, 435, 438, 439
Диоксиацетонфосфорная кислота 984
Диоксибензойные кислоты 664*, 678
м-Диоксибензол см. Резорцин
о-Диоксибензол см. Пирокатехин
п-Диоксибензол см. Гидрохинон
4, 4′-Диоксибензофенон 750
Диоксивинная кислота 607
2, 6-Диокси-4, 5-диаминопиримидин 1042
Диоксигидропиримидины 1033, 1034
Диоксидифенил 537
2, 5-(Ди-*n*-оксидифенил)-3, 6-диоксибензохинон 707

Диоксидиэтилстильбен 875
Диоксииндол 987, 991
Диоксикарбоновые кислоты 663
Диоксималеиновая кислота 315, 410
Диоксималоновая кислота, эфир 1051
Диоксиметилизопропиладипиновая кислота 813
2, 4-Диокси-5-метилпиримидин 1034
4, 5-Диокси-7-метокси-2-метилантрахинон см. Физцион
d-4, 5-Диокси-7-метокси-2-оксипропилантрахинон (нальговензин) 726
Диоксинафталины 556*, 714
Диоксипиримидины 1034
Диоксипирон 675
2, 6-Диоксипурин 1041, 1042
3, 5-Диоксистильбен 558
Диокситропан 1070, 1076
3, 4-Диоксифенантрен см. Морфол
Диоксифенилаланин 366, 379, 380
3, 5-Диоксифенилуксусная кислота, натриевая соль 558
3, 4-Диоксифенилхлорметилкетон 576
Диоксифенилэтиламин 379, 380
Диоксихолановая кислота 871*
Диоксициклогексаны 818
Диоксиэтилперекись 152
Диоксиэтилсульфид 603
Диоксопиперазины см. Дикетопиперазины
Диоктилкетон 220*
гем-Диолы 198
Диолефины 66; см. также Диеновые углеводороды
Дионин 1116
Диорселлиновая кислота, эфир 403
Диосгенин 877, 889, 890
Диосметин 681
Диосмин 681
Диосфенол 830*
Дипальмитоиллецитин 272
Дипентен 74, 813, 814, 816
тетрабромид 816*
Дипептидазы 398
Дипептиды 357, 399, 1037
2, 2-Дипиразолантронил 738
Дипиррилметаны 975
Дипроксид 938
Дипропиленгликоль 94
Дипропилкадмий 193*
Дипропилкетон 220*
Дипропиловый эфир 150*
Дипропилртуть 193*
Дипропилцинк 192*
Диптерекс 523
Диптерин 1058, 1059
Дисахариды 422, 441, 445, 446, 447 и сл.
Дисилоксан 184
Диспропорционирование 34, 221, 318, 563, 627, 796, 810
Дистеароиллецитин 272
Дистирол 501
3, 5-Дисульфобензойная кислота, калиевая соль 664
Дитерпены 854
Дитиобензойная кислота 646
Дитиогликоли 306
Дитиокарбаматы 952
Дитиокарбаминовая кислота, 524, 568
Дитионкислоты 244
Дитиомуравьиная кислота, калиевая соль 997
Дитиоугольная кислота, соли эфиров 285
Дитиоэтиленгликоль 306
Ди-*п*-толилолово 186
Диуретин 1043
Дифенил 194, 476, 477, 486, 490*, 509, 617
Дифенилазот 618
Дифениламин 539, 570*, 571, 992
калиевое производное 571
Дифенилацетилен 502*
Дифенилбензидин, имониевые соли 570
2, 5-Дифенил-*п*-бензохинон 707
α, α-Дифенил-β-бифениленэтилен 502
Дифенилбромметан 496
Дифенилгидантоин 1003
Дифенилгуанидин 584
Дифенилдигидрохиноксалин 573
Дифенил-*о*, *о'*-дикарбоновая кислота 655
Дифенил-ди-α-нафтилаллен 833
2, 5-Дифенил-3, 6-диоксибензохинон 707
Дифенилдихлорметан 502
Дифениленгликолевая кислота 716
Дифениленоксид 965
Дифениленэтилен 788; см. Бифениленэтилен
Дифенилин 617
Дифенилиодоний
гидрат окиси 515
иодистый 515
Дифенилкарбинол 494
Дифенилкарбодиимид 584
Дифенилкетен 744
Дифенилметан 493*
Дифенилметилолид 675
Дифенилмочевина 583*
Дифенилиновая перегруппировка 617
Дифениловый эфир 536, 542
2, 5-Дифенилоксазол 995
Дифенилолово 186
1, 3-Дифенилпиразолин 602
1, 5-Дифенилпиразолин 1004
Дифенилртуть 620
Дифенилсиландиол 184
Дифенилсульфид 535
Дифенилтетракетон 639*
Дифенилтиомочевина 584*
Дифенилтрикетон 639*
Дифенилфульвен 788
2, 5-Дифенилфуран 66
Дифенилхинометан (фуксон) 744*, 745
бис-Дифенилхром, соли 194
1, 4-Дифенилэтанилодигидротриазол 1011
1, 4-Дифенилэтанилотриазолин 1011
Дифенилэтан 494*
Дифенилэтилен 501, 788
Дифенохинон 707
Диформилгидразин 172
1, 3-Дифосфоглицериновая кислота 122
Дифосфопиридиннуклеотид (ДПН) 246, 909
Дифтортрихлорэтан 104
Дифторэтан 104

Дифуксонил 708
Ди-*о*-хинон, диоксим 709
Дихлон 524
2, 4-Дихлоранилин 577
2, 6-Дихлорантрахинон 733
Дихлорацетилен 106
2, 5-Дихлорбензальдегид 749
Дихлорбензолы 516, 518*
4, 4′-Дихлорбензиловая кислота, этиловый эфир 524
1, 4-Дихлорбутан 300
2, 2-Дихлорбутан 76
Дихлоргидрины глицерина 401
п, п′-Дихлордифенил-(трихлорметил)-метан (ДДТ) 519
Дихлордифенилтрихлорэтан 521, 524
Дихлордифторметан 104*, 283
β, β′-Дихлордиэтиловый эфир 93
3, 3′-Дихлориндантрон 732
Дихлормалеиновая кислота 707
1, 4-Дихлорментан 838
Дихлорметан 197
Дихлорнафтохиноны 503, 504, 524
Дихлорпентаны 299, 300
Дихлорпропаны 40, 68, 76, 137
1, 3-Дихлорпропанол-2 401
2, 2-Дихлорпропионовая кислота (далапон) 526
α, α-Дихлорпропионовая кислота 328
Дихлортиофен 966
Дихлоруксусная кислота 314*, 315*, 327
Ди-(*п*-хлорфенил)-метилкарбинол (димит) 524
Ди-(*п*-хлорфенил)2, 2, 2-трихлорэтанол 524
Дихлорфеноксимасляная кислота 526
2, 4-Дихлорфеноксиуксусная кислота 526
2, 4-Дихлорфенол 558
Дихлорфлуоресцеин 9
Дихлорэтан 78, 301*
Дихлорэтилен 79, 312*
Дихлоряитарная кислота 314
Дициан 2, 286, 334, 475
тример 1052
Дицианамид 289, 290
Дициандиамид 293, 294
Дициклогексилкарбодиимид 388, 999
Дициклопентадиен 787*
Дициниамилиденацетон 639*
Диэпоксизеаксантин 860
Диэтиламин 444
Диэтиламиноэтиловый эфир, хлоргидрат 658
Диэтиланилин 749
Диэтилбарбитуровая кислота 343
Диэтилендиаминпеонол, кобальтовые соли 641
Диэтилкадмий 193*
Диэтилкетон 220*
Диэтилмочевина 287
Диэтиловый эфир 150, 152*; см. Этиловый эфир
Диэтилолово 186
3-4-Диэтилпиперидин 1087
Диэтилртуть 193*
Диэтилсульфат 146*
Диэтилсульфит 147*
Диэтилциклогексан 1087
Диэтилциклогексанкарбоновая кислота 1087
Диэтилцинк 192*
Диэтил-(2-этилмеркаптоэтил)-тиофосфат (диметон) 523
Диэфиры 305, 861
ДНФ-производные аминокислот 384
Догексаконтан 33, 41, 42*
Додекан 35*
Додецилен 61
Додецилмеркаптан 938
Додецилметакрилат 93
Додецилнатрий 194
Додециловый альдегид 200
Додециловый спирт 114*, 141
Дойзинолевая кислота 876
Докозан 35*
Дооктаконтан 42
Дотриаконтан 36*
Дофа см. Диоксифенилаланин
Дофа-амин 379, 380
Древесина 465
Древесная резина 465; см. Ксилан
Древесный газ 39
Древесный сахар 440*
Древесный уксус 117, 251
Дрожжевые грибки 119
Дубильные вещества 541, 669 и сл., 796
природные 671
синтетические 212, 671
Дульцин 584*
Дульцит 406*
Дурол 489*
Дьеиколовая кислота 374
Дьюара формула бензола 470
Дюпрен 952, 953

Енамины 222
Ендиолы 350, 423
Енолаза 121, 910
Енолизация углеводов 422, 423
Еноллактон 334
Енолы 191, 330

Жасмон 791
Желатина 399
Желатиндинамит 402
Железистосинеродистая кислота 233
соли 231, 232, 233
Железосинеродистая кислота 233
Желтая кровяная соль 231, 232
Желтая Марциуса 563
Желтые пигменты 678
Желтый фермент Варбурга 893—895, 896, 910
Желчные кислоты 867, 870, 871, 872
Женевская номенклатура 28, 29, 59, 76, 108, 109, 240
Жирные кислоты 38, 84, 238 и сл.; см. также Карбоновые кислоты высшие 252 и сл.
Жиры 263, 265—270, 400, 601
омыление 269
отверждение 267, 269
подкраска 601

Жиры
прогоркание 270
синтетические 38

Заместители
аксиальные 869
«отрицательные» 176, 514
I и II рода 516—518
экваториальные 869
Замещение
нуклеофильное 102, 481, 1018
радикальное 481, 482
электрофильное 481, 482, 1018
Зандмейера метод 630
Запекаемые красители 740
Заряд атома формальный 57, 58
Зеаксантин 859, 860
дипальмитиновый эфир 860
Зеин 399
Зеленый Бинднедлера 711, 762
Земляной воск 30
Зимаза 119
Зимофосфат 120
Золото, органические соединения 194

Игелит 106
Игепон Т 603
Иданн 689
D-Идит 406*
Идозы 406, 431, 432, 433*, 436, 437
Идосахарная кислота 433, 821
Изатин 477, 693, 694, 987, 991
α-Изатинанилид 701
Изатиновая кислота 1024
Изатинхлорид 701, 987
Изоамилацетат 264*
Изоамиловый спирт 74
Изоамиловый эфир; см. Диизоамиловый эфир
Изоамил, хлористый 74
Изоапиол 555
Изобарбалоин 440
Изобилирубиновая кислота 978
Изоборнеол 843
ацетат 845
Изобутан 40, 91
Изобутилен 90, 106, 128, 937
Изобутил, иодистый 40, 103*
Изобутилнафталинсульфокислота 603
Изобутиловый спирт 117, 125, 355
первичный 127*
третичный 127*, 128*
Изовалериановая кислота 241, 252*, 441
ангидрид 276*
изоамиловый эфир 264*
этиловый эфир 264*
Изованилиновая кислота 663*
Изовиолантрон 738
Изогексиловый спирт 117
Изогептиловый спирт 117
Изогемипиновая кислота 548, 550
Изогероновая кислота 858
Изогуанин 1044
Изодиазосульфонат 588
Изодиазотат 588
Изодиазоцианид 588
Изодиалуровая кислота 1039
Изододецилбензолсульфокислота 92, 603
Изододецилен 92
Изододецилфенол 603
Изодрин 521
Изодурол 489*
Изокамфорная кислота 793*, 843*
Изокодеин 1114*
Изоколхицин 1119
Изокорибульбин 1105
Изокоричная кислота 650*
Изокриптопинхлорид 1108
Изокротоновая кислота 347
Изоксазол 956, 994, 996
Изоксантоптерин 1051
Изокумол 488*
Изолан 523
Изолейцин 128, 351, 352*, 355, 362, 386
Изолимонная кислота 413
Изолированные двойные связи 69
Изомальтоза 447, 450, 456, 457
Изомасляная кислота 128, 241, 251*
изобутиловый эфир 128, 251
Изоментол 822*
Изоментон 827*
Изомераза 120, 910
Изомеризация 91, 92
Изомерия 18, 27, 473, 492, 797
азоксисоединений 615, 616
аллена 70
геометрическая 46, 257, 346, 662
диазосоединений 587, 588
замещения 103
зеркальная 340
оптическая 130 и сл.
положения 27, 103
производных бензола 473
дифенила 491
углеродной цепи 27
цис-транс-; см. *Цис-транс*-изомерия
этиленовых соединений 45
Изомочевина 287
алкильные производные 289
Изонеобилирубиновая кислота 978
Изонеоксантобилирубиновая кислота 978
Изоникотиновая кислота 1019*
гидразид 1020
Изонитрилы 100, 166, 232, 235, 237—238, 297, 647
Изонитрозоацетовератрон 1095
Изонитрозоацетон 318
Изонитрозоацетоуксусный эфир 970
Изонитрозобарбитуровая кислота 342
Изонитрозоиндоксил 694
Изонитрозокамфора 844
Изопонилен 92
Изооктан 41, 62, 86
Изооктен 62
Изооктиладигидрокупреин 980
Изоолеиновая кислота 268
Изопарафины 88
Изопельтьерин 1066, 1079
Изопентановая группа 1135
Изопилокарпин 1131
Изопиминнеллин 964
Изопипериновая кислота 1068
Изопиперитон 828
Изопороидин 1074

Изопрен 73*, 74*, 815
Изопреновое правило 1135
Изопропенилацетат 223
Изопропил
иодистый 103, 107
цианистый 252
n-Изопропиланилин 572
Изопропилбензол 88, 92, 224, 486, 518, 541
Изопропилиденаденозин 1045
Изопропиловый спирт 126, 252
Изопропиловый эфир 153
Изопропилпиперидиновая кислота 917
Изопропилтропалоны 917
Изопропилянтарная кислота 828
Изопулегол 827
Изопулегон 827
семикарбазон 811
Изорамнетин 682
Изороданистоводородная кислота 296
эфиры 166, 296, 297
Изосафрол 547*, 631, 664
Изоспартеин 1083
Изостильбен 502*
Изотактические полимеры 937
Изотопы элементов в органических соединениях 201, 242, 486, 1039, 1142—1147
Изотрегалоза 445, 449
Изотруксилловые кислоты 785, 786
Изотуйиловый спирт 838
Изотуйон 838
Изофенхон 849
Изоферуловая кислота 667*
Изофлавон 685
Изофталевая кислота 652, 655*
Изофталилхлорид 654
Изохавициновая кислота 1068
Изохинидин 1088
Изохинолин 476, 1020, 1030*, 1031, 1108
Изохинолиновые алкалоиды 1093
Изохлорогеновая кислота 667, 833
Изохолестерин 265
Изоцианиновые красители 1024
Изоциановая кислота 288, 291, 324
эфиры 161, 163, 291
Изоциануровая кислота 293, 1052
эфиры 294
Изоцинхонин 1088
Изоэвгенол 543, 545*, 629, 630
14-Изоэквиленин 867
Изоэлемицин 553
Изоэметин 1109
Изэтионовая кислота 306
Илиды 168, 208, 510, 620
Имидазол 318, 956, 994, 1001
Имидазол-4-альдегид 363
Имидазолилаланин 351
Имидазолилмагний, бромистый, 1002
β-Имидазолилэтиламин 1003
Имидазолины 525
Имидазолкалий 1001
Имидгалогениды 236
Имидомочевина (гуанидин) 289
Имидсерные кислоты 236
2-Имино-5-аминогидантоин 1050
2-Иминогидантоиноксамид 1050
Иминодиуксусная кислота 984
Иминонитрилы 922
Иминоугольная кислота, эфиры 292
Иминоэфиры
алифатические 236, 273, 279, 281, 289
ароматические 647
Имины 628
Иммедиалевый желтый GG 740
Иммедиалевый индон-фиолетовый B 742
Иммедиалевый новый синий BL 742
Иммедиалевый чисто-синий 742
Имония соли 709, 745
Императорин 964
Инверсия сахаров 422, 448
Инвертазы 448
Инвертный сахар 448
Ингибиторы вулканизации 952
Индаминовая конденсация 993
Индаминовый краситель 710
Индаминовый синий 758
Индамины 710, 754
Индантрен 730
Индантреновые красители 730
Индантреновый алый GG 739
Индантреновый бордо RR 739
Индантреновый желтый G 735
Индантреновый желтый 5GK 732
Индантреновый золотисто-желтый CK 736
Индантреновый золотисто-желтый RK 736
Индантреновый золотисто-оранжевый 3G 734
Индантреновый коричневый R 733
Индантреновый красный FBB 734
Индантреновый красный 5GK 732
Индантреновый морской синий 738
Индантреновый оливково-зеленый B 734, 738
Индантреновый оливковый R 734
Индантреновый оранжевый RRT 736
Индантреновый оранжевый 7RK 733
Индантреновый рубиновый R 738
Индантреновый синий 599, 643
Индантреновый синий BC 732
Индантреновый синий RS 731
Индантреновый темно-синий BO 737
Индантреновый ярко-зеленый FFB 737
Индантреновый ярко-оранжевый GR 739
Индантреновый ярко-оранжевый RK 736
Индантреновый RK 736
Индантреновый ярко-розовый RL 734
Индантреновый ярко-фиолетовый RK 732
Индантреновый 4R и F3B 738
Индантрон 730, 731
Инден 477, 503*, 788
Инденнатрий 503
Индиго 1, 302, 568, 599, 643, 653, 657, 658, 693—697, 730, 987
белое 697
бурое 693
красное 693, 699
природное 693
MLB 5B 698
Индиговое крашение 695 и сл.
Индигозоли 603, 697
Индиговый клей 693
Индигоидные красители 674, 693
Индигоиды 699
Индигосульфокислота 626
Индиготин 693, 695, 696*, см. также Индиго
Индикан 693, 694, 969, 987

Индикаторы 644, 747
Индирубин 693
Индоген 699
Индогениды 699
Индокарбоновый CL 741, 742, 743
Индоксил 355, 693, 694*, 695, 987, 991
Индоксилглюкуроновая кислота 443
Индоксиловая кислота 696
Индоксилсерная кислота 355, 356, 694
Индол 363, 473*, 592, 693, 694, 956, 986, 987, 988, 989*, 1091
β-Индолальдегид 988, 990
β-Индолилметилдиметиламин 990
β-Индолилпропионовая кислота 989
β-Индолилуксусная кислота 989
Индолкалий 988
Индолмагниевые соли 989
Индолнатрий 988
Индол-3-уксусная кислота 989
Индольные алкалоиды 1120
Индофениновая реакция 477
Индофеноловый синий 710
Индофенолы 710
Индофенольная конденсация 711
Индуктивный эффект 52
Индулазы 457
Индулин 758
Инкремент
двойной связи 63, 304
тройной связи 76
Инозин 1045, 1048
Инозиновая кислота 440, 1045, 1048
Инозит(ы) 479, 796, 799, 800, 819, 820
гексаацетат 819
метадифосфат 272
метиловый эфир 820
Инозитгексафосфорная кислота, кальциево-магниевая соль (фитин) 821
Инозоза Клюйвера 821
Инсектициды 520—523
Инсулин 393, 885
Интермедин 391
Инулин 453, 457*
Иобирин 1121
Иодангидриды кислот, 244, 274
Иодбензол 490, 512, 513*, 514, 515
дихлорид 514, 515
о-Иодбензойная кислота 657
6-Иодгалактоза 418
Иодивал 289
Иодметилтриметиламмоний, иодистый 168
1-Иод-1-метилциклогексан 811
Иодникотирин 1063
Иодозобензол 514, 515
Иодол 972
Иодониевые основания 515
Иодостарин 315
Иодоформ 224, 229, 230*
Иодоформная реакция 118
1-Иодпропан 780; см. также Пропил иодистый
β-Иодпропионовая кислота 324
4-Иодрезорцин, диметиловый эфир 482
n-Иодфенол 559*
Иодцинан 292*
Ионная полимеризация 935
Ионон 830, 831*, 855, 858, 891
Иохимбан 1121, 1122
Иохимбин 1121
Иргалановый серый BL 609
Иргалановый синий RL 609
Ирен 831
Иригенин 685
Иризин 458
Ирон 831*
Итаконовая кислота 348*, 412
ангидрид 348

Кадаверин 311*
Кадалин 852, 853
β-Кадинен 851, 852
Кадинендигидрохлорид 853
Кадмийдиалкилы 193*
Казеин 395, 396, 399
Кайепутовое масло 823
Какодил 19, 180
окись 180
хлористый 180
Какодиловая кислота 181
Какодиловый водород 180
Калгон 603
С-Калебассин 1125, 1126
Каледоновые красители 730
Каледоновый нефритовый зеленый 737
Каллистефин 688
Кальциферол 864, 899*, 900
Каменноугольная смола 543
Камфан 836, 844
Камфановая кислота 842, 843
Камфарное масло 842
Камфен 521, 845
Камфеинлол 848
Камфолид 846
Камфора 226, 462, 489, 543, 555, 771, 793, 832, 842—848
Камфорен 854
n-Камфоркарбоновая кислота 247
Камфорная кислота 793*, 842, 843*
ангидрид 846
Камфорное дерево 842
Камфороновая кислота 842, 843
Камфорсульфокислота 136, 186, 844
Камфорхинон 844
Каменный уголь 476
Канаванин 376
Канадин 1104
Каналин 376
Канесцин 1123
Канифоль 343, 489, 854
Каннабидиол 676
Каннабинол 676, 677
Канницаро реакция 207, 318, 627, 960, 1147
Кантаридин 836
Капри синий 759
Каприл хлористый 275*
Каприловая кислота 225, 242*, 253, 270
глицериды 267
хлорангидрид 275*
Каприловый альдегид 200*, 214
Каприновая кислота 38, 225, 242*, 253, 254, 270
глицериды 247, 267
хлорангидрид 275*
Каприновый альдегид 200*

Капролактам 948
Капроил хлористый 275*
Капроновая кислота 34, 38, 242*, 243*, 246, 253, 825
ангидрид 276*
глицериды 267
нитрил 236
октиловый эфир 402
хлорангидрид 275*
Капроновый альдегид 198, 200*
Капронон 217, 220*
Капсаицин 576
Капсантин 860
Каптан 525
Каран 836
Карбазол 476, 591, 991, 992*
перхлорат 992
пикрат 992
Карбаматы 523; см. Уретаны
Карбаминовая кислота 286, 380, 381, 583
аммониевая соль 286, 287
хлорангидрид 286, 291
циклические ангидриды 387, 388
эфиры 286*, 291; см. Уретаны
Карбанилид 583*
Карбид
алюминия 31
кальция 78, 232
лантана 78
Карбиламиновая реакция 166, 568
Карбиламины см. Изонитрилы
Карбинол 108
Карбобензоксиаминокислоты, хлорангидриды 387
Карбобензокси-группа 387
Карбодегидразы 910
N-Карбоксиангидриды 388
п-Карбоксибензальдегид, тиосемикарбазон, диэтаноламинная соль 626
2-Карбоксибутилтиофен 903
Карбоксидисмутаза 983
Карбоксил 238
Карбоксилаза 121, 123
о-Карбоксиоктагидрокоричные кислоты 506
Карбоксипептидаза 385
γ-Карбоксипимелиновая кислота 815
Карбоксиполипептидазы 398
о-Карбоксифенилтиогликолевая кислота 968
α-Карбоксицинхомероновая кислота 1094
Карболановый синий BS 729
β-Карболин 1120
Карболинеум 476
Карболовая кислота 541, 542; см. также Фенол
Карбометилен 227
Карбонильно-циклическая десмотропия 416
Карбониевые ионы 54, 88, 89, 102, 207, 208, 498, 830, 927
Карбониевые соли 498, 687, 746, 768, 855
Карбоновые кислоты 191, 199, 203, 218, 235, 236, 238
азиды 113, 162, 163, 281
амиды 110, 113, 162, 223, 277, 634—637
амидины 279, 280
Карбоновые кислоты
ангидриды 275, 281
ароматические 644, 648—652
высшие жирные 252 и сл.
галоидангидриды 274, 281
галоидированные жирные 313—315, 333
гидразиды 281
гидразидины 281
иминоэфиры 281
константы диссоциации 243, 337, 346
многоосновные 652 и сл.
насыщенные двухосновные 336, 337*—344
— одноосновные 238, 242*, 243
ненасыщенные 254, 258, 260, 345—348
нитрилы 235
ортоэфиры 279
хлорангидриды 244, 275*
эфиры 235, 244, 245, 261, 264*, 277, 281, 320, 494
Карбостирил (α-оксихинолин) 1023*
Карбоцепные высокомолекулярные вещества 932, 933
Карбоциклические соединения 467 и сл.
α-Карбоцинхомероновая кислота 1019*
2-Карбэтоксиамино-4, 5-диметилфенилрибамин 893
Карбэтоксигомованилиновая кислота 1096
Карвакрол 543*, 796, 828
Карвенон 839
Карвестрен 817, 839
Карвоментол 811, 822
Карвоментон 826
Карвон 543, 796, 815, 818, 822, 828*, 829
Карвонгидробромид 829
Карвоноксим 815
Карвотанацетон 828, 829, 838
Кардамоновое масло 813, 823
Карденолиды 886
Кардиазол 1012
Карен 816
Кариофиллен 852
β-Кариофилленовый спирт 853
Карминовая кислота 725
Карнаубский воск 141
Карнегин 1094
Каролиновая кислота 962
Кароловая кислота 962
Карон 782, 817, 829, 830, 839*
Кароновая кислота 782, 783, 839
Кароноксим 817
Каротины 855, 857, 858, 891, 979
α-Каротин 857, 858, 859*
β-Каротин 857, 859*, 983
тетракетон 861
γ-Каротин 858, 859*
Каротиноиды 788, 855
Картамин 644
Кастанит 406*
Касторовое масло 214, 252, 345
Каталаза 909
Каталитический крекинг 89, 90
Катанолы 600, 603
Катанол О 743
Катехины 544, 554, 663, 687 сл, 691, 692*, 693*

Каучук 820, **950—954**
натуральный 816, 820, 950—952
синтетический 62, **952—954**
— полибутадиеновый 952
— полиизопреновый 938, 953
— полихлоропреновый 940, 953
Каучуковое молоко (латекс) 950
Кашу́ Лаваля 739
Квантовомеханические факторы 371
Квантовые числа 47
Квебрахо 671
Кверцетагетин 683
Кверцетин 682*, 691
метиловые эфиры 682
Кверцит 796, 818, 819*
Кверцитрин 440, 554
Кекуле формула бензола 469, 471
Келлин 679
Келлол 679
Кемферид 682
Кемферол 682*
монометиловый эфир 682
Кератин 308, 441
Кератин 383, 395, 396, 600
Керацианин 689
Кермесовая кислота (кермес) 725, 726
Керосин 83
Кетали 221
Кетены **226**, 227, 228, 276, 325, 781
Кетенацетали 342
Кетеноксиды 228
Кетимины 219, 222, 419, 633, 963, 1029
2-Кетобутандиол-1, 4 306
α-Кетоглутаровая кислота 413, 1148
5-Кетоглюконовая кислота 961
9-Кето-9, 10-дигидроантрацен 557
Кетодикарбоновые кислоты 341
Кетозы 402, 406, 414, 416, 418, 426, 427, 433, 442, 446
Кетовобирин 1121
Кетокарбоновые кислоты 328 и сл.
α-328, 329, 425, 573
β-246, 328, **329**, и сл., 408
γ-328, **333—334**
Кетол 316
Кетонимин(ы), см. Кетимины
Кетон Михлера 284, 570, 751
Кетоны
алифатические 164, 175, **217—223**, 270, 302, 332
— высшие 225
— ненасыщенные 225, 226
ароматические **631**, 632, 633
— ненасыщенные **639**, 640, 1004
жирноароматические 487, 623
циклические 779, **922—925**, 926*
эзоциклические 784
экзоциклические 785, 830
Кетопрогестерон 881
3-Кетоэтиоаллохолановая кислота, эфир 884
3-Кетоэтиохолатриеновая кислота, эфир 883
Кефалин 271, **272**
Кианалкины 1034
Кианметин 1034, 1052
Кианол 568; см. Анилин
Кианэтин 1034
Кианфенин 648, **1052**
Кизельгур 401
Кипурепин 990, 991
Кипуреповая кислота **990**, 991, 1024
«Кислородные мостики» **417**, 434, 435, 1075
Кислород, определение 9
β-Кислота 560
γ-Кислота 581
δ-Кислота 581
F-Кислота см. δ-Кислота
G-Кислота 560, 581
H-Кислота 581, 612
R-Кислота 560, 606
Кислота
Андресена 560
Гюрке и Рудольфа 560
Даля 581
Каро 326, 531, 826
Клеве 560
Невиля—Винтера 560
Шеллкопфа 560, 581
Шеффера (β-кислота) 560, 716
Кислотный черный 4В 607
Кислоты
карбоновые см. Карбоновые кислоты
оксикарбоновые см. Оксикарбоновые кислоты
Клаватол 640
Клауса формула бензола 470
Клей 268, 399
Клеммепсена метод 221
Клетчатка 453, **460**, 461, 466 см. также Целлюлоза
Кловен 853
Клупанодоновая кислота 267
Клупеин 399
Кляйзена конденсация 247, 328, 773
Кляйзена перегруппировка 546
Кневенагеля синтез 215
Кобаламины 908
Ковалентная связь 23 сл., **50**
Когазин 96
Кодегидраза 120, 895
Кодеин 1110, 1113, 1114*, 1116
метилгидрат 1111
Кодеинон 1112, 1114*
Кодекарбоксилаза 897
Кодимер 92
Козимаза 120, 895
Койевая кислота 1014
Коиксол 996
Кокаин 319, 650, 785, 969, 1018, 1036, **1076**, 1077*, 1078, 1079
Кокарбоксилаза 122, **893**
Коклаурин 1105*, 1106
Кокосовое масло 268, 270
Коламин 271, 272, 302, **307**
Колестиновый голубой В 760
Коллаген 395, 396
Коллидин 1017, 1086, 1090
Коллидинкарбоновая кислота 1017
Коллодий 152, 462
Коллоксилин 464
Колхинол 1118
метиловый эфир 1119
Колхицеин 1118

Колхицин 914, 1056, 1110, 1118, 1119, 1120*
Кольбе синтез 33, 77, 600, 659
Конволамин 1075*
Конгидрин 1018, 1064, 1065, **1066**
Конгломераты 134
Конго красный 611
Конденсация
альдольная 206, 531
бензоиновая **626**, 637
кетонов 222
Кляйзена 247, 328, 773
нитрозобензола 531
сложноэфирная 219, 408
Конин 1018, **1064**, **1065***
Конирин 1064, 1065
Кониферилоый спирт 547, 548, 549, 564
Конифсрин 549, 629, 663
Коницеин 1064, **1065**, 1066, 1000*
Козопляное масло 268
Конрада синтез 1021
Констелляция 800
Контактные яды 522
Контебен 626
Конфигурация абсолютная
аминокислот 368
оксикислот и оксиальдегидов 427
Конформационный анализ 800, 805, 806, 807
Конформация **800**, 1078
Конформеры 800
Конъюгированные двойные связи 69; см. Сопряженные двойные связи
Координационная валентность 159
Координационная теория Вернера 159, 233, 239, 321
Координационное число 234
Координационный центр 233, 234
Копаен 853
Копигменты 691
Копропорфирин 976
Копростан 868*
Копростанол 864*, 869
Копростанон-3 869
Копростерин 863, 864, 878
Корамин 1019
Кордицепоза 415
Кори эфир 457
Кориандровое масло 813, 814
Корибульбин 1105
Коридалин 1104, 1105
Коридальдин 1104, 1105
Корилагин 492
Коринантеин 1122
Коричная кислота 501, **648**, **649***, 650*, 785
эфиры 107, 564, 649, 650
Коричный альдегид 564, **629***, 788
фенилгидразон 1004
Коричный спирт 548, 550, **564***
озониды 315
Коронен 511*
Кортексон 881
Кортизол 880
Кортизон 877, **880**, 881, 832
Кортикостерон 879, 882
Кортикотропин 391
Костяной деготь 1015
Котарнин 1097, 1098, 1099, 1100*
Котарновая кислота 1097
Котоин 640*, 641
Кофеин 1043
Кофейная кислота 667
Кофермент 306, 895, 896, 909
Кошениль 508, 599, 606, 725
Кошенилевая кислота Б 726
Коэнзимы 120, 123, 246, 247, **909**
Коэнзим А (КоА) 375, 902, **909**
Крайние состояния см. Предельные структуры
Крапплак 599
Красители
адсорбция 598
акридиновые 764
антрахинонового ряда 729
астразоновые 1027
бензантроновые 718, 737
группы розоловой кислоты 746
индантреновые 735—738
каледоновые 730
кубовые 507, 600, 653, 729
ледяные 613
оксазиновые 552
полиметиновые 1024, 1025, 1026
производные фуксона 744
примулиновые 571
применение 599
протравные 603
прямые см. Субстантивные
родаминовые 653
сернистые 739, 740
синтетические 596
субстантивные 609, 610—612
супрамипового типа 606
тиазиновые 761
типа малахитового зеленого 749
типа фуксина 571, 748, **749**
трифенилметановые 284, 494, 1025
феназиновые 753
флавантроновые 735
флуоресцеиновые 653
цианиновые 1024
Красное дерево 685
Красное масло 968
Красный Вурстера 709
Красный стрептоцид 605
Крахмал 124, 127, 414, 415, 435, 441, 446, 449, 453, **454—456**
иодистый 454
Крашение 2, **599—603**
кубовое 696 и сл.
ледяное 613
Креатин 289, 356, 377, 378
Креатинин 289, 377, 378
Креатинофосфорная кислота 122
Крезолсульфокислоты 542
Крезолы 355, 356, 476, 483, **542***, 559
Крекинг 62
смазочных масел 59
углеводородов 88
Кремневая кислота, эфиры 148*
Кремнийалкилы 182
Криптопин 1107, 1108*
Криптопиррол 973*, 975

Криптопирролкарбоновая кислота 973, 985
Криптоцианин 1027
Кристаллин 568; см. Анилин
Кристаллический фиолетовый 751, 752
Кристаллоза 657
Кроконовая кислота 792
Кротилгорчичное масло 298*
о-Кротилфенол 546
Кротоновая кислота 215, 254, 257, 258*
Кротоновый альдегид 206, 215*, 790
Кротонозид 440
Кроцеиновая кислота 560
Кроцеиновый алый МОО 606
Кроцеиновый яркий 9В 606
Кроцетин 861
Кроцин 446, 449
Ксантен 686
Ксантилия соли 753, 768
Ксантин 1041, 1042
Ксантогенаты 285, 535, 952
Ксантогеновые кислоты 285, 535
Ксантоксин 676
Ксантон 678, 681, 686*
Ксантопротеиновая реакция 397
Ксантоптерин 1044, 1050, 1051
Ксанторамин 440, 441, 446
Ксантотоксин 964
Ксантофилл 859, 979
Ксероформ 559
Ксилан 440, 465, 466
Ксиленолы 476, 537, 543*
Ксилидинсульфокислоты 572
Ксилидины 571*, 572, 894
Ксилит 405, 450
Ксилобиоза 466
Ксилогептаоза 466
Ксилоза 405, 428, 453, 466
D- 429, 437, 438, 439, 440*
L- 436, 439
6-Ксилозидоглюкоза 452
L-Ксило-2-кетогексоновая кислота 898, 899
L-Ксилокетоза 439
Ксило-2-кетогексоновая кислота, лактон 898, 899
Ксилолы 92, 476, 527, 571
м- 487*, 488, 655, 862
о- 470, 487*, 488
п- 87*, 487*, 488, 519
Ксилольный мускус см. Мускус
D-Ксилоновая кислота 439
Ксилопираноза 466
Ксилотриоксиглутаровая кислота 429, 430
Ксилохинон 705
Кубовое крашение 696 и сл.
Кубовые красители 507, 600, 653, 729
Кумалин 674
Кумалиновая кислота 674
Кумаран 962, 963
Кумариловая кислота 962
Кумариновая кислота 661, 662
Кумарины 650, 662*, 675, 962, 963, 1141
о-Кумаровая кислота 649, 662*
Кумарон 956, 962, 963
Кумароновая смола 963
Кумидин 572
Кумол 486, 488*, 489, 499
Кумулены 70
Кумулированные двойные связи 69, 70
Купрен 1084, 1092*
Кураре 1125
Курарин 1125, 1126
Куркума 611, 644
Куркумин 644*
Курциуса реакция 162, 281, 291, 309, 567, 832, 1130
Кускигрин 986, 1060, 1076, 1137

Ладенбурга формула бензола 470
Лайперта метод 9
Лаки 641, 712, 854
Лакказа 550
Лакмус 552
Лактаза(ы) 445, 451
Лактальбумин 396, 398
Лактамы 278, 776, 825, 998
Лактаты 324
Лактацидазы 323
Лактобиозы 446
Лактоглобулин 396
Лактоза 445, 451*; см. также Молочный сахар
Лактоны 223, 325, 326, 372
Лактофлавин 893
Ламатозиды 886
Ланостерин 265, 1137
Лаитионин 374
Лапаховая кислота 714
Лапахол 714, 715*
Лассеня метод открытия азота 5
Ларгактил 762
Латекс 950
Латиловый синий В 601
Лауданидин 1094, 1096
Лауданин 1094, 1096*
Лауданозин 1094, 1096*
Лауриновая кислота 38, 242*, 245, 253, 261, 270
глицерид 267
хлорангидрид 275*
Лауриновый альдегид 214
Лаусон 714
Лахнофилиевый эфир 82, 261
Левоглюкозан 435
Левомицетин 999
Левопимаровая кислота 854
Левулеза 442; см. Фруктоза
Левулиновая кислота 216, 326, 333, 334*, 425, 791
Левулиновый альдегид 216
Легумелин 398
Легумин 396
Ледяные красители 613
Лейкоантоцианидины 691
Лейкозин 398
Лейкоиндиго 697
Лейконовая кислота 791, 792
Лейкоптерин 1050, 1051
Лейкосоединения 600
Лейкотроп W 603
Лейцин 128, 135, 351, 352*, 355, 362, 363, 367, 385, 386
этиловый эфир 307

Лейцинол 307
Леканоровая кислота 664*—665
п-монометиловый эфир 403, 663*
Лепидин 1022*
галоидалкилаты 1024
Лецитины 4, 271, 272, 308, 400
Либермана реакция 541; см. реакция Либермана
Лигнаны 1141
Лигнин 109, 465, 466, 547, 548, 549, 550, 630, 1141
биосинтетический 549
природный 547, 548, 549, 550
сульфокислота 603
Лигноцериновая кислота 38, 253, 308
Лигроин 85*
Лизергиновая кислота 1124
Лизин 311, 351, 353*, 384—386, 394
Лизол 542
Лизофосфатиды 273
Ликопин 854, 855, 858
Ликопиналь 855
Ликсоза 428, 429, 430, 432, 436, 437, 438
Лиловый Перкина 757
Лиметтин 676*
Лимонен 74, 796, 810, 813, 814*, 815, 1135
дигидробромид 814, 815
Лимонная кислота 1, 348, 411, 412*, 413, 832, 967, 1147
Лимонное масло 143
Линалоол 143, 144, 226, 813
Линолевая кислота 258, 259, 260*, 271
глицерид 267
Линоленовая кислота 258, 260
Лиохром 893
Липазы 268, 269, 910
Липоновая кислота 306, 307
Липохромные вещества (липохромы) 681, 855, 979
Литий, ароматические соединения 623, 624
Литийалкилы 195, 219, 623, 938, 1017
Литохолевая кислота 870, 871*
Лихеназа 466
Лихенин 453, 466
Лобеланин 1069, 1073
Лобеланидин 1069
Лобелин 1068, 1069, 1070
Лойпоновая кислота 1020, 1085
Ломатиол 715
Лоссена перегруппировка 281
Лохнерин 1122
Лупанин 1082*
Лупин 1081
β-Лупинан 1081
Лупинин 1081*, 1082, 1138
Лупининовая кислота 1081
Лутидины 1017*, 1019
Лутидиновая кислота 1019*
Льняное масло 268
Льняной воск 141
Льюизит 81, 155
Люминал 288, 343
Люмиродопсин 892
Люмистерин 899
Люмифлавин 894
Люмихром 894
Лютеолин 681*
флавонол 682*
Мавакурин 1125
Магдаловый красный 757
Магнийорганические соединения 112, 189; см. Гриньяра соединения
Маклурин 641*, 663, 681, 682
Макрозамин 616
Малаты 372
Малатион 522, 523
Малахитовый зеленый 749
Малеинимид, производные 975
Малеиновая кислота 72, 77, 78, 345, 346*, 347, 407, 410, 484, 706, 789
ангидрид 72, 73, 547, 789, 790, 1032
динитрил 347
эфиры 347
Малеиновый альдегид 1031
Малеиноидные соединения 346
Малонил хлористый 342
Малонилмочевина см. Барбитуровая кислота
Малоновая кислота 228, 336, 337*, 340, 341*, 689, 781, 791, 812, 818
ангидрид 342
С-алкилпроизводные 341
диметиловый эфир 342
динитрил 1042
диэтиловый эфир см. Малоновый эфир
замещенные ангидриды 227
полуальдегид 674
полунитрил 342
хлорангидрид 342
Малоновый эфир 255, 328, 341, 361—363, 835
натриевые производные 341, 773, 781, 783
Мальвин 669, 689
Мальтаза 125, 450
Мальтобионовая кислота 455
Мальтоза 124, 125, 323, 412, 441, 446, 447, 449—450*, 453, 455, 456, 457
гептаацетат 450
октаацетат 450
Мальтол 1014*
Мальтотриоза 455
Манеб 525
Манна 446
Маннаны 441, 453, 460, 465, 466
Маннипотриоза 452
Маннит 127, 406*, 438
Маннниха реакция 363
Маннобиоза 466
Манногептоза 406
Манноза 406, 422, 423, 431, 433*—437, 441, 442, 444, 453, 460, 466
фенилгидразон 439
цианогидрин 406
Маннозиды 441
Маннокетогептоза 412*
L-Маннометилоза 440
Маннонова кислота 423, 438
лактон 438
Манносахарная кислота 433*
лактон 443
Маннуроновая кислота 442, 443*
лактон 443*
Маргариновая кислота 242*
Марковникова правило 64, 500
Марфанил 579

Марциуса желтая 563
Масло(а) 240, 265; см. также Жиры
аллилгорчичное 297, 298*
анисовое 543, 544
антраценовое 475*, 476, 507
высыхающие 265, 267
гаультериевое 660
гвоздичное 564
горчичные 166, 285, 297
горьких миндалей 19; см. Бензальдегид
жасмина 117
иланг-иланг 545, 547
камфарное 547*
легкое 475*, 476
мацисовое 553
мирбановое 529
мускатного ореха 545
розовое 564
сандалового дерева 848
сассафрасовое 547
сельдерея 835
среднее 475*, 476
турецкое 269
тяжелое 475*, 476
элеми 813, 814
эфирные 241, 489, 543, 771, 772, 796, 837—839, 841
Масляная кислота 239, 243*, 246, 251*, 257
амиловый эфир 129
ангидрид 276*, 277
глицериновый эфир 267
эфиры 264*
Маслянокислое брожение 251
Масляный альдегид 198, 200*
Матрикариевый эфир 261
Матрикарийская камфора 842
Мафарсен 623
Мацерация эфирных масел 772
Мевалоновая кислота 1135, 1136
Мегафен 762
Медноаммиачный шелк 464, 465
Медь, органические соединения 194
Меервейна—Поиндорфа—Верлея метод 201
Мезаконовая кислота 348*
Мезидин 572
Мезитила окись 222, 225
Мезитилен 222, 485, 487*, 488, 489
Мезитиленсульфокислота 537
Мезитол 537, 543
Мезобилирубин 978, 979
Мезобилирубиноген 978, 979
Мезовинная кислота 347, 409, 410*, 411, 428
Мезоинозит 799, 819, 820*, 821
3,5-диметиловый эфир 820
Мезоксалевая кислота 407, 409*, 792
Мезоксалилмочевина 1038
Мезомерия 54, 496, 597, 604, 620, 746
Мезопорфирин 975, 980
Мезоформы 72, 140, 409, 620, 1015
Мезоэритрит 403, 404*
Мезоэтнопорфирин 84
Меконин 1097
Меконовая кислота 1014
Мекоцианин 689
Мелакацидин 691
Меламин 294, 1052
Меланофоростимулирующие гормоны (МСГ) 391—392
Меласса 412
Мелен 69*
Мелецитоза 446, 449, 452
Мелибиоза 451*, 452
Мелиллотовая кислота 661*
Мелинонины 1125
Мелиссиловый спирт 141
Мелиссиновая кислота 253
Мелллитовая кислота 489, 655, 656*
ангидриды 656
Ментадиены 812, 813
м-Ментан 810, 816
п-Ментан 796, 810*, 836
Δ^{6}-*м*-Ментенол-8 817
Δ^{6}-Ментенон-2 814
Δ^{1}-*п*-Ментенон-3 827*
Ментены 810, 811, 812*, 822
Ментил хлористый 811
Ментол 443, 811, 822*, 827
l-Ментол 672
Ментолглюкурон 443
l-Ментон 826*, 827
Мепакрин 767
Меркаптали 204
Меркаптаны 86, 93, 94, 153, 154*, 155, 158, 454, 535
ацилирование 276
Меркаптиды 154, 297
2-Меркапто-4-аминометилглиоксалин 1003
2-Меркаптобензтиазол 952
о-Меркаптокоричная кислота 967
Меркаптол 221, 224
β-Меркаптоэтиламин (цистамин) 902
Меркаптофос 523
Мерохинен 1084, 1085
«Мета» 213
Метагемипиновая кислота 1094, 1104, 1105, 1107, 1109
Метадон 638
Метакремневая кислота, этиловый эфир 148*
Металлирование 195
Металлкетилы 221
Металлорганические соединения 77, 112, 181, 185, 196
Метальдегид 213
Метамерия 159
Метан 26, 30, 35*, 38, 88, 94, 173, 191, 227, 282, 475, 477, 787
Метан-d_4 (CD_4) 1143
Метаналь 210*
Метанилова кислота 579, 605
Метаниловый желтый 579, 605
Метанкарбоновая кислота 239
Метановая кислота 240
Метановое брожение 30, 39
Метанол см. Метиловый спирт
Метародопсин 892
Метафульминуровая кислота 296
Метахлораль 313
Метгемоглобин 974
Метил 27
бромистый 100*
иодистый 100*, 102, 168, 180, 420, 501
свободный радикал 187, 498, 499

Метил
фтористый 104*
хлористый 37, 97, 100*, 102, 118, 489, 499
цианистый 235
β-Метиладипиновая кислота 812
α-Метилакриловая кислота, эфир, 941
N-Метилаллилтетрагидрохинолиний, соли 170
о-(α-Метилаллил)-фенол 546
Метиламилкетон 225, 270
Метиламин 161, 165, 167, 576, 577, 628
1-Метил-5-аминонафталин 1124
1-Метиламино-4-оксиэтиламиноантрахинон 728
N-Метиламинофенол 582
1-Метил-2-амино-5-хлорбензол 613
N-Метиламиноэтиловый спирт 1112
N-Метиланабазин 1062
Метилангаламин 1094
Метиланилин см. Монометиланилин
Метилантранил 695
N-Метилантраниловая кислота 1129
метиловый эфир 658*
Метиларбутин 552
Метиларсиновая кислота 181
Метилат натрия 565
Метилацетанилид 583*
Метилацетат 117
Метилацетиланилин 633
Метилацетилен 70, 105, 485
1-Метил-4-ацетилциклогексанон-2 828
1-Метил-4-ацетилциклогексен-1 851
Метилацетоуксусная кислота 319
Метилацетоуксусный эфир 319, 333
N-Метил-1-бензилгексагидроизохинолин 1113, 1114
Метилбензиловый эфир 624
N-Метил-1-бензилоктагидроизохинолин 1113
Метилбензоксазол 582
Метилбензол см. Толуол
Метилбромпропилкетон 780
3-Метилбутановая кислота 240
Метилбутанол 128*, 129
3-Метилбутенол-3 74
Метилбутилкетон 270
3-Метилбутинол-3 74
О-Метилбуфотенин, иодметилат 991
Метилвиниловый эфир 81
α-*D*-Метилгалактозид 435
N-Метилгексагидроникотиновая кислота 1067
Метилгексан 40*
Метилгексилкетон 270
Метилгексозы 414
Метилгенциобиозид 447
2-Метилгептанон-6 863
2-Метилгептен-2-он-6 144, 215, 216, 225—226*, 259, 855
Метилгептилкетон 225, 270
Метилгептит 406*
Метилгидрокотоин 640*
Метилгидроксамовая кислота 210
N-Метилгидроксиламин 173*
О-Метилгидроксиламин 172, 173*
хлоргидрат 173*
Метилгипохлорит 146*
1-Метилглиоксалин 1130
Метилглиоксаль 120, 318, 424, 470
γ-Метилглутаминовая кислота 375
Метилглюкозиды 421, 435
N-Метилгранатанин 919
N-Метилгранатенин 919
Метилгранатовая кислота 1080
N-Метилгранатолин 919, 1080
N-Метилгранатонин 919, 1080; см. Псевдопельтьерин
3-Метил-4-диметиламиногептан 1061
3-Метил-1, 8-диоксиантрол 727*
4-Метил-7, 8-диоксикумарин 675
Метилдиоксипиримидин 332
2-Метил-2, 4-дихлорбутан 74
8-(-Метил-δ-диэтиламинобутиламино)-6-метоксихинолин (плазмохин) 1089
Метилдиэтилметан 15
3-Метилдодециловый альдегид 214
Метилен 59
бромистый 197, 198*
иодистый 197, 198*
«кислый» 320
свободный радикал 59, 67, 96
хлористый 37, 197, 198*
Метилендигидрофуран 959
3, 3'-Метилен-4, 4'-диоксикумарин 676
β-(3, 4-Метилендиокси-5-метоксифенил)-пропионовая кислота 1099
β-(3, 4-Метилендиокси-5-метоксифенил)-этиламин 1099
5,6-Метилендиокси-7-нитрогидриндон-1 1098
Метиленмочевина 288
Метиленовый голубой 762, 763
Метиленовый зеленый 764
Метиленовый фиолетовый 742, 764
Метиленоктадекановая кислота 783
Метиленциклобутан 779
Метиленциклогексан 811*
Метиленянтарная кислота 398
2-Метил-4-изобутил-5-этоксиоксазол 995
Метилизогексилкетон 851
Метилизоксазолон 332
N-Метилизопельтьерин 1066
1-Метил-4-изопропилбензол 87*; см. *п*-Цимол
Метилизопропилкетон 70
1-Метил-7-изопропилнафталин 852
Метилизопропилфенантрен 511*
1-Метил-3-изопропилциклогексан 810; см. *м*-Ментан
1-Метил-4-изопропилциклогексан 810*; см. *п*-Ментан
Метилимидазол 424, 1002, 1003
1-Метилиндан 502
Метилиндол 987, 988, 989*
Метилинулин 458
Метилирование исчерпывающее (аминов) 62, 118, 167, 780, 911, 919, 1069, 1071, 1080, 1081, 1117
Метилкарбиламин 237*
Метилкаучук 952
N-Метилконгин 1064, 1065*
2-Метилкортизол 882
Метилксантины 1043
Метиллитий 195
Метилмагний
бромид 489
иодид 128, 190
Метилмаленовая кислота 348

α-*D*-Метилманнозид 435
d-α-Метилмасляная кислота 1071
2-Метилмезитатриен 817, 818
Метилмеркаптан 153
N-Метил-С-метил-С-циклогексенилбарбитуровая кислота, Na-соль 343
2-Метил-3-метоксипиридин-4,5-дикарбоновая кислота 896, 897
N-Метил-γ-метокси-α-пиридон 1068
α-Метилморфиметин 1111
N-Метилморфинан 1114
Метилнатрий 195
β-Метилнафталин 87
2-Метилнафтогидрохинон 901
2-Метилнафтохинон-1,4 902
N-Метилникотин 1062
N-Метилникотиновая кислота, бетаин 1067
N-Метилнипекотиновая кислота 1067
Метилнитрит 173
Метилнитроловая кислота 295
Метилнонилкетон 225, 270
3-Метилнониловый альдегид 214
Метилноргомокамфорная кислота 849
Метилноркамфора 849
Метиловый оранжевый 605
Метиловый спирт (метанол) 17, 94, 97, 108, 114*, 117, 177, 210, 262, 342, 420, 458, 495, 548, 645, 790
Метиловый фиолетовый 751
Метиловый эфир 152*
2-Метил-3-окси-1, 4-нафтохинон 715*
2-Метил-3-оксипирон 1014
N-Метилокситирамин 1058
4-Метил-5-оксиэтилтриазол 892
Метилоктилкетон 225
Метилол-β-коллидин 1086
Метилолмочевина 288
D-14-Метилпальмитиновая кислота 254
Метилпеллотин, иодметилат 1093
Метилпельтьерин 1079
2-Метилпентан 29, 36*, 40, 91
3-Метилпентан 29, 36*
D-4-Метилпентанол-2 141
2-Метилпентанол-2-он-4 222
2-Метилпентен-1 59
2-Метил-Δ^2-пентенил-5-магний бромистый 851
Метилпентиты 405
Метилпентозы 405, 414, 440*
N-Метилпиперидин-2, 6-дикарбоновая кислота 1069
Метилпиперональ 1107
Метилпиразолы 1005
Метилпиридины 1018
N-Метилпиридон 1016
N-Метилпирролидин 300, 1062
N-Метилпирролидон 1060
N-Метилпирролин 1062
N-Метилпролин 1060
Метилпропанол-1 127*
Метилпропанол-2 109, 127*
Метилпропен 68, 128
Метилпропилкетон 217
α-N-Метилпсевдоэфедрин 1057
О-Метилпсихотрин 1108, 1109
Метилсеребро 194
Метилсиликоновые полимеры 185
Метилстаниоиовая кислота 186
D(—)-10-Метилстеариновая кислота 254
α-Метилстирол 486
N-Метилсукцинимид 1071
Метилсульфат см. Диметилсульфат
Метилсульфит 147*
Метилтебаол 1113
Метилтетрагидрокриптопин 1107
N-Метилтетрагидроникотиновая кислота 1067
N-Метил-Δ-β-тетрагидро-β-пиридинальдегид 1067
N-Метил-α, α′-тетраметил-γ-бензоилокси-γ-пиперидинкарбоновая кислота, эфир 1078
Метилтетроновая кислота 962
Метилтиофены 488, 967
N-Метилтриптофан 991
β-Метилтрополон, метиловый эфир 915
Метилундецилкетон 225, 270
2-Метил-4-фенилоксазол 995
2-Метил-4-фенилтиазол 996
α-Метил-β-фенилэтиламин 577
2-Метил-3-фитилнафтохинон-1,4 901
9-Метилфлуоренилтриметиламмоний иодистый 168
Метилфумаровая кислота 348
α-Метилфуран 959*
Метилхиолиины 1021, 1022*
N-Метилхиоиндиимония соли 709
2-Метил-4-хлорфеноксиуксусная кислота 526
Метилхолестатриенол 864*; см. Эргостерин
Метилцианацетилмочевина 1035
1-Метил-4-циан-1, 4-дигидрохинолин 1086
N-Метил-3-циан-4-метоксипиридон-2 1069
Метилциклогексан 488, 804, 810*, 911
1-Метилциклогексанон-3 827
1-Метилциклогексанол-4 139, 851
Метилциклогексены 811*
Метилциклогексилиденуксусная кислота 70, 133, 833, 834*
Метилциклогексилкарбинол 778
Метилциклопентан 483, 776
Метилциклопентан, монокарбоновая кислота 793
Метилциклопентенофенантрен 863, 886
Метилциклопропан 780*
2-Метилцимол 817
N-Метилэметин 1109
Метилэтилбензолы 488*
Метилэтилкетон 76, 94, 127, 218, 319, 787
Метилэтилпропилолово иодистое 186, 187
γ-Метил-β-этилпиридин 1086
Метилэтилпропилизобутиламмоний, хлористый 169
Метилэтилуксусная кислота 252*
l-N-Метилэфедрин 1057
Метилянтарная кислота 137, 890, 967
Метин 1105
Метионин 351, 353*, 356, 362, 386, 1139, 1140
4-Метокси-2-*н*-амилхинолин 1021
п-Метокси-*п*′-аминодифениламин 613
п-Метоксиацетофенон 542
п-Метоксибензофеноноксим 636*
Метоксигидрохинон 704

6-Метокси-7, 8-диоксикумарин 676
3-Метокси-4, 6-диоксифенантрен 1113
3-Метокси-4-оксифенантрен 1111
β-Метоксипиридин 1064
п-Метоксипропенилбензол 544*
Метокситриптамин 1121
п-Метоксифенилмагний бромистый 543
4-Метоксифталевая кислота 1118
п-Метоксихинолин 1023
Метоксихлор 521
6-Метоксицинхониновая кислота 1023, 1085
Метол 582
Меченые атомы 1142 и сл.
азота 591, 1039
углерода 777, 1136, 1137, 1139, 1140
Мецкалин 1059, 1093
Миазин 957, 1031, 1033
Мигрении 413
Миколипеновая кислота 254
Микомицин 70, 833
Микофеноловая кислота 1139, 1140
Микроанализ элементарный 5, 6
Микроаналитические весы 6
Миллона реакция 397
Миндальная кислота 130, 135, 672
тропиновый эфир 1074
Миоглобин 396
Миозин 396, 397, 399
Мирбановое масло 529
Миристиновая кислота 38, 242*, 253, 270
глицериновый эфир 267
хлорангидрид 275*
Миристицин 553*
Миристон 220*
Мирицетин 683*
Мирицил
бромистый 100*
иодистый 41, 100*
хлористый 41, 100*
Мирициловый спирт 41, 141
Мироновокислый калий 297
Миртеналь 841
Миртенол 841
Мирцен 75, 854
Михаэлиса метод фосфорилирования 619, 620
Мовеин 755, 757
Модели Стюарта 132
Молекулярная асимметрия 131, 799
Молекулярная рефракция, инкремент 304, 305
Молекулярные формулы 11
Молекулярный вес, определение 11, 12
Молекулярных орбит метод 55
Молиша реакция 424
Молочная кислота 1, 12, 135, 138, 323, 324*
борниловый эфир 138, 139
соли 324
D-Молочная кислота 373
L-Молочная кислота 372, 373, 403, 427
Молочный сахар 414, 415, 441, 445, 451*
Монардеин 688
Моноалкиларсиновые кислоты 180, 181
Моноалкилгерманий 185
Моноалкилгидразины 171
Моноалкилдихлорарсины 180
Моноалкилмалоновые эфиры 341
Моноалкилолово, соли 185, 186
Моноалкилфосфиновые кислоты 178, 179
Моноаминофуксонмониевые соли 748
Моноарилфосфиновые кислоты 619
Монобромацетилен 106
Монобромгидроурацил 1034
Моноброммалоновый эфир 407
Монодейтеробензол 1143, 1145*, 1146*
Монодейтероуксусная кислота 1145*
Монозы 453; см. Моносахариды
Мононодбеговая кислота 315
Монокроталин 1061, 1062
Монокроталовая кислота 1061
Монометиланилин 87, 118, 569*
Монометиларсин 181*
Мононатриймалоновый эфир 341, 773
Мононуклеотиды 1047
Монооксикарбоновые кислоты 323, 659
Моносахариды 414, 442, 445, 447
конфигурация 427—437
метилированные 345, 440, 445—446
окисные формы 417
синтез 435, 438—441
расщепление по Волю 425
— по Веерману 425
— по Руффу 425
удлинение цепи 425—426
Монотиоэтиленгликоль 306
Моротропинтозид 659
Монохлоргидрин глицерина 401
Монохлормасляные кислоты 52
Монохлоруксусная кислота 314*
Монохлорциклопропан 780*
Монохлоряитарная кислота 314
Монохромовый ярко-синий BL 608
Моноэпоксиксантофилл 860
Морин 641, 682*
Морфенол 965*, 1112
диметиловый эфир 1111
Морфин 136, 510, 1110, 1113, 1114*, 1116
метилирование 1110
этиловый эфир(дионин) 1116
Морфинан 1113
Морфол 965, 1111
диметиловый эфир 1112
монометиловый эфир 1111
Морфотебаин 1105, 1117
Моторное топливо 62, 86
Мочевая кислота 342, 409, 1038 и сл.
Мочевина(ы) 2, 85, 137, 279, 286, 287*, 289, 290, 332, 339, 380, 381, 409, 526
алкилированные 287, 289
нитрат 287
оксалат 287
ртутное производное 287
хлорид 286
Мочевиноформальдегидные смолы 288, 946
Мукоиды 399
Мукополисахарид 799, 822
Мукотинсерная кислота 460
Муконовая кислота 484*
Муравьиная кислота 10, 17, 117, 229, 235, 238, 239, 241, 243*, 247, 248, 262, 293, 334, 412, 543, 796
метиловый эфир 14, 15, 16
нитрил 247
нитрол 247
ортоэфиры 230, 273
фторангидрид; см. формил фтористый
хлорангидрид 275

Муравьинокислый аммоний **164**
Муравьинокислый кальций 216
Муравьинокислый натрий 248, 338, 645
Муравьиный альдегид 117; см. также Формальдегид

Мурексид 350, 1040
Мурексидная реакция 1040, 1042
Мускарин 1129, 1130
Мускарон 1129
Мускаруфин 707
Мускон **924**
Мускус
искусственный 128, **529**
«ксилольный» 488, 529
«толуольный» 529

Мутаротация **416**, 419, 420, 439, 440
Мутатоксантин 860
Муцины 395, 399
Мыла 268
Мышьяк
алифатические соединения 179
ароматические соединения 619, 621, **622**

Набам 525
Наганин 584
Надбензойная кислота 616, 625, 646*
Надмасляная кислота 277*
Надуксусная кислота 277, 484, 515
Найлон **345**, 946
Накканол 603
Нальгиовецин 726
Нальголаксин 726
Наирит 953
Нарингенин **684**
Нарингин 440
Наркотин 1094, 1097, 1100*
хлорметилат 1100, 1101

Нарцеин 1094, 1100, 1101*
Нарцилен 82
Насыщенные углеводороды см. Углеводороды насыщенные

Натрийалкилы 194, 195, 240
Натрийарилы 623
Натрийацетоуксусный эфир 330, 331
Натрийизопреновый каучук 196
Натрималоновый эфир 341, 342, 344, 773, 781, 783

Натрийцианамид 232, 292, 293
Нафта 83
Нафтазарин 715
Нафтазин 753
Нафталевая кислота 655*
Нафталин 19, 62, 378, 473*, 475, 476, 477; **503—505***, 507, 533, 653
двузамещенные производные 504
никрат 562

Нафталиндисульфокислоты 533, 614
Нафталининдолиндиго 701
Нафталинсульфокислоты 212, 505, 533
Нафталинтетракарбоновая кислота 738
Нафталин-1, 2, 3, 4-тетрахлорид 652
Нафталинтрисульфокислоты 533, 580
Нафтацен 511*
производные 511, 1000

Нафтенаты
алюминия 93
лития 94

Нафтеновые кислоты 86, **793**
Нафтены 42, 86, 478, 771
Нафтиламины 5, 482, 539, 575*, 594
Нафтиламиноазобензол 755
Нафтиламиндисульфокислоты 581
Нафтиламиновый черный *D* 606, 607
Нафтиламинсульфокислоты 537, 580, 581, 606
1, 5-Нафтилендиамин-3, 7-дисульфокислота 611
Нафтиллитий 195
α-Нафтилмеркаптуровая кислота 377, 378
Нафтионовая кислота 586, 605, 606
α-Нафтол 424, 504, **556***, 559, 604
β-Нафтол 506, **556***, 559, 575, 604, 605, 612, 613
метиловый эфир (неролин) 556
этиловый эфир 556*

Нафтолы 539, **536**, 594
Нафтолы AS 600, 613, 614, 723
Нафтолдисульфокислоты 559, 560, 606
Нафтоловый желтый 560, 563
Нафтоловый зеленый 716
Нафтоловый сине-черный B 607
β-Нафтоловый оранжевый 605
α-Нафтоловый синий 710
Нафтолсульфокислоты **559**, **560**, 580, 595, 606
Нафтолтрисульфокислоты 560
Нафтоляты 594, 595
Нафтофеназин 753
α-Нафтохинон 505, **604**, **713**, **714**
β-Нафтохинон 713, 714*
***алфи*-Нафтохинон** 713, 714*
β-Нафтохинон-4, 6-дисульфокислота 714
Нафтохиноноксимы 716
β-Нафтохинон-4-сульфокислота 714
Нгайская камфора 844
Небуларин 1038
Невиля—Винтера кислота 560
Недокись углерода 228*, 342
Нейберга эфир 120, 123
Нейрин 308
Нейтральный красный 754
Нейтральный фиолетовый 754
Нейтронанины 1026
Некаль BX 603; см. также **Динзобутилнафталинсульфокислота**
Ненасыщенные углеводороды см. Углеводороды ненасыщенные
Необилирубиновая кислота 978
Неовитамин A 891
Неогексановая смесь 91
Неоизоментол 822*
Неоксантобилирубиновая кислота 978
Неолановые красители 608
Неоментол 822*
Неопиперитол 371
Неопрен 952, 953
Неоретинин 892
Неосальварсан 622
Неостибозан 623
Неострихнин 1128
Неотебен 1020
Неотрегалоза 449
Неотуйиловый спирт 838

Нерадолы 212, 671, 672
Нервоновая кислота 259*
Нерол 143, 216, 226, 825
Неролидол 850, 851
Неролии 556*
Несслера реактив 4
Нефтехимикаты 92
Нефть 30, 62, 83, 477, 478, 771
Нефтяной битум 83, 85
Нефтяной газ 30
Нефтяные бактерии 84
Нецины 1060
Нециновые кислоты 1060
Нигранилин 712
Нигрозин 758
Никель-карбонил 79, 240, 653
Никель Ренея 820
Никотин 133, 134, 520, 969, 986, 1018, 1019, 1062, 1063, 1064*
Никотиновая кислота 356, 1019*, 1062
амид 897, 909
о-дигидропроизводное 895
Никотирин 1062, 1063
Нингидрин 349, 350, 639
Нингидриновая реакция 398
Нитрилотриуксусная кислота, Na-соль (трилон А) 602
Нитрилы
алифатические (алкилцианиды) 100, 162, 218, 219, 231, 232, 235—237, 241, 279, 1011, 1017, 1033
ароматические 533, 633, 637, 647
Нитроамины 578
4-Нитро-2-аминофенол 582
о-Нитроанизол 561
Нитроанилиды 585*, 593
Нитроанилин 572—578*
антидиазотат 613
Нитроанилиновый красный 613
Нитроацетанилиды 578
о-Нитроацетофенон 695
Нитробарбитуровая кислота 342
Нитробарбитураты 1056
о-Нитробензальдегид 509
о-Нитробензил хлористый 1093
Нитробензоил, хлористый 126
Нитробензойные кислоты 657*, 658
этиловый эфир 126
Нитробензол 480, 528, 529*, 532, 535, 548, 565, 566
Нитробензолсульфокислоты 535
Нитро-*трет*-бутилглицерин 177
Нитрование 38, 40
парофазное 173
Нитрогидроксиламин 210, 280
Нитроглицерин 145, 401, 402, 403
2-Нитро-3, 4-диметоксибензальдегид 1111
2-Нитро-3, 4-диметокси-α-фенилкоричная кислота 1111
Нитрозаминовый красный 613
Нитрозамины 166, 171
Нитрозирование 62, 145, 171
Нитрозобензол 531, 614
п-Нитрозодиметиланилин 167, 570, 575, 708
Нитрозодифенилгидроксиламин 531
Нитрозометилуретан 359
1-Нитрозо-2-нафтол 716
Нитрозонафтолсульфокислоты 563, 716
2-Нитрозорезорцин 643*
Нитрозо-синий 759
Нитрозосоединения ароматических углеводородов 530, 531
Нитрозотропилон 915
Нитрозофенилгидроксиламин 593
Нитрозофенол 708, 759
α-Нитрокислоты алифатические 174
Нитроклетчатка см. Нитроцеллюлоза
о-Нитрокоричная кислота 649*
амид 988
Нитроксилолы 571
Нитроловые кислоты 176, 177
Нитрометан 15, 173*, 177, 400, 426, 1059
предельные структуры 56
Нитрометиланилин 585
2-Нитро-4-метилциклогексаноикалий 139
Нитромочевина 291
Нитрон 237, 1010, 1011*
Нитронафталины 505, 575
Нитронафтиламин 578
Нитроновые кислоты 175 и сл.
Нитроновые эфиры 176
Нитропарафины 173
«Нитропента» 404
4-Нитропиразол 1004
3-Нитропиридин 1015*, 1016
Нитропропан 173*
3-Нитропропионовая кислота 177
Нитропруссид натрия 234
Нитросоединения
алифатические 173*, 174, 175, 176, 177
ароматические 527, 528, 529*, 530, 565, 566, 578 и сл.
о-Нитростильбенкарбоновая кислота 509
α-Нитротиофен 966*
Нитротолуолы 527, 529*, 571
Нитротропилон 915
Нитроуксусная кислота 174
Нитрофенантренкарбоновые кислоты 530
п-Нитрофенилгидразин 418
м-Нитрофенилнитрометан 530
Нитрофенилнитрометилпиразолон 1056
Нитрофенолы 522, 561, 562*, 578, 581
алкиловые эфиры 561, 562
серебряные соли 562
Нитроформ 177
Нитрохлорбензолы 514, 536
Нитроцеллюлоза 145, 402, 461, 462, 464, 570
Нитроцеллюлозный лак 120
Нитроциклопентан 777
Нитроэтан 101, 173*
Нитроэтилен 177*, 941
3-Нитроэтиловый спирт 177
Новарсенол 622
Новокаин 302, 307, 577, 658, 1078
Нонадекан 35*
Нонадециловая кислота 243*
Нонадиен-2, 6-аль-1 217
Нонан 26, 35*
Нонандикарбоновая кислота 247, 336, 337*
Нонен 62*
Нониламин 165*
Ниловый спирт 114*, 141
Нонозы 442
Норадреналин 379, 577

Норарекандин 1067
Норбиксин, монометиловый эфир 862
Норкарадиенкарбоновая кислота, эфир **479**, 912, 918
Норкаран 912*
Норкариофиллеповая кислота 853
Норлейцин 129, 362
Норлупинан 1081
Нормускарин 1129
Нормускол 924
Нормускон 924
Норникотин 1062
Нороксигидрастинин 1103
Норпиновая кислота 840, 841
Норпрогестерон 877
Норпсевдоскопин 1070
d-Норпсевдоэфедрин 1057
Норскопин 1070
Норскополамин 1075
Норсульфазол 997
Нортропан 1070
Нортропанол 1070
Нортропин 1070, 1074, 1079
  изовалериановый эфир 1074
  метилмасляный эфир 1074
Норэхгонин 1070
l-Норэфедрин 1057
Нуклеазы 910
Нуклеиновые кислоты 349, 395, 399, 439, 440, 1033, 1034, **1044**, 1045, 1047, **1048**, 1049
Нуклеозиды 1045, **1048**
  фосфорные эфиры 1046
Нуклеопротеиды 395, **399**, 1044
Нуклеотиды 1045, 1049
Нуклеофильное замещение 102, 481, 1018

Овальбумин 395, 399
Овален 511
Овекс 524
Озазоны **315**, 316, **418—420**, 426, 429, 438, 443, 450, 1053; см. также Фенилозазоны
Озамин 426
Озокерит 30
Озон 426, 438
Озониды **65—66**, 216, 319, 479, 484, 775
Озотетразины 1008, **1053**
Ойазин 957, 1031
γ- и δ-Окиси 417
N-Окиси 588, 1018
Окиси
  алкиленов 302, 303, 307
  аминов 57, 172
  арилларсинов 621
  триалкиламинов 172
  триалкилфосфинов 178, 179
  фосфинов 178
β-Окисление **245—246**, 270
ω-Окисление 247
Окисление
  альдегидов 202, 203, 241, 250, 259
  биологическое 245, 246, 1139—1140
  жиров 270, 344
  масел 93
  метильных групп 247
  моносахаридов 418, 442
  насыщенных углеводородов 38
Окисление
  олеиновой кислоты 254
  олефинов 65
  спиртов 115, 241, 251
  стеариновой кислоты 252
Окислительный фермент желтый (Варбурга) 893—895, 910
Окись
  алкилбора 188
  диметиланилина 570*
  индазола 615
  какодила 180
  мезитила 222, 225
  пентаметилена 303
  тетраметилена 303
  триметиларсина 181
  триметилена 303
  углерода 240, 241, 248, 283, 412, 475
  холестена-2 808
  этилена 237, 302*, 303, 305, 308, 401, 564, 603, 928, 942
Оксадиазолы-1,3,4 1008
Оксазиновые красители 758
Оксазины 759
Оксазираны 957
Оксазолы 582, 956, 994*, 995
Оксазолидины 996
Оксазолин, производные 995
Оксалаты 249
  алюминия 340
  кальция 338, 340
  сурьмы 340
  тяжелых металлов 340
Оксалилмочевина 339
Оксалилхлорид 339
Оксало-соли 340
Оксалуровая кислота 339
Оксамид 339
Оксаминовая кислота 339
Оксантрон 718*
Оксиазобензолы 604, 615
Оксиазокрасители 595, 599, 604
Оксиакантин 1106*
Оксиальдегиды 206, **315**, 326, 414
1-Окси-3-*н*-амил-6,6,9-триметилдибензопиран (каннабинол) 677
4-Окси-4-*н*-амилхинолин 1021
2-Окси-5-аминобензойная кислота 660
1-Окси-4-аминонафталин 714
2-Окси-6-аминопиримидин 1034
2-Окси-6-аминопурин 1044
Оксиантрахиноны 508, 642, **719—724**, 731
Оксиантрацены 557*
п-Оксиацетофенон 640*
о-Оксибензальацетофенон 680
о-Оксибензальдегид 629, 643*
п-Оксибензальдегид 548, 558
п-Оксибензилгорчичное масло 298
м-Оксибензойная кислота 600*
п-Оксибензойная кислота 661*, 663
  метиловый эфир 661*
Оксиберберин 1102, 1104
2β-Окси-3α-бромхолестан 808
Оксигемоглобин 974
Оксигидрастинин 1102
Оксигидрохинон 553*
  триацетат 553
γ-Оксиглутаминовая кислота 375

Оксидазы 910
аминокислот 367
Оксидезоксикортикостерон 880
о-Оксидибензоилметан 680
3-Окси-4, 5-диоксиметил-2-метилпиридин 896
Оксидо-редуктазы 910
7-Оксиизохинолин 1091
5-Оксииндолилэтилдиметиламин 991
Оксииндол 987, 991
Оксикамфоры 847
Оксикарбоновые кислоты
алифатические 202, 256, 314, **323—324**, 418
— эфиры 192
ароматические **659—668**
— анилиды 613
Оксикетоны
алифатические **315—317**, 414
ароматические 633, **640—644**
α-Оксикетоны 317, 923, 1058
Оксикислоты см. Оксикарбоновые кислоты
Оксиконин 1066
о-Оксикоричная кислота 661
п-Оксикоричная кислота 689
Оксикортексон 881
Оксиксантоны 687
Оксикумаринны 963
7-Оксикумарин 675
δ-Оксилевулиновый альдегид 334
δ-Оксилейценин 394
Оксилизин 376
Оксималеиновая кислота 406
ангидрид 408
Оксималоновая кислота 407*
β-Оксимасляная кислота 246, 305, **325***
Оксиментиловая кислота 812
4-Оксиметилглиоксалин 1003
2-Оксиметилециклогексан 1022
Оксиметилтетрагидроизохинолин 1091
1-Оксиметилхинолизидин 1081
α-Оксимино-β′-винилхинуклидин 1085
γ-Окси-γ-метилглутаминовая кислота 375
3-Оксиметил-1, 8-диоксиантрахинон 726
Оксиметилфурфурол 334, 424, 425, **960**, 961*
7-Окси-2-метил-1-этилоктагидрофенантрен-2-карбоновая кислота 876
(4-Окси-3-метоксифенил)-этил-н-α, β-гептенилкетон 640
Оксимирование 204
Оксимы 67, 162, 209, 222, 418, 633, 634, 1099
альдоз 425
Оксинафталины см. Нафтолы
2-Окси-3-нафтойная кислота, анилид 613
Окси-1, 4-нафтохиноны 714
Оксинитрилы 221, 236
3-Оксипеген-9 1093
δ-Оксипентадиеналь 1024
5-Оксипипеколиновая кислота 1064, 1068
7-Окси-8-пиперидинометилизохинолин 1091
3-Оксипирон 1014
Оксипирометаны 978
Оксипрогестерон 877, 881
Оксипролин 351, 352*, 969, 986*
α-Оксипропионовая кислота 323; см. Молочная кислота
β-Оксипропионовая кислота 323, 324
6-Оксипурин 1041, **1043**
Оксирезвератрол 558
3-Оксистахидрины 1060
Оксистеариновая кислота 259, 268
дибутиламид 603
α-Оксисульфокислоты 202
5-Окситетрациклин 1001
3-Окситионафтен 700, 701, **968**
Окситионафтенкарбоновая кислота 968
Окситирамин 1058
м-Окси-п-толуиловая кислота 828
Окситолуолы 542; см. Крезолы
Окситоцин 389, 390, 394
Окситриазины 1052
5-Окситриптамин **991**
α-Окситриптофан 991
п-Окситрифенилкарбинол 744
п-Окситрифенилметан 744
Оксифеназины 753
п-Оксифенилларсиновая кислота 620
п-Оксифенилацетонитрил 1058
4-Оксифенилпиперидин, четвертичные аммониевые соли 169
п-Оксифенилэтиламин **1058**, 1059*; см. Тирамин
о-Оксифенил-β-этиловый спирт 963
Оксифлаванон 684
Оксифлавонолы 681
Оксифлавоны 643, 679, 680, 681
Оксифумаровая кислота 406
α-Оксихинолин 1023*
8-Оксихинолин 1023
комплексные соли 524, 1023
γ-Оксихинолин-α-карбоновая кислота 990, 1024
производные 1024
Окси-о-хинон 754
о-Оксихлорстирол 963
Оксихолановая кислота 871
Оксихолестерин 880
Оксицеллюлоза 463
6′-Оксицинхонидин 1092*
β-Оксиэтиламин 307*
Оксиэтилгидроперекись 152
Оксоизомераза 123
Оксониевые соли 150, 151, 159, 160, 632, 687
Оксосинтез 219
Октагидроакридин 765
Октагидроантрацен 508
Октагидропиридоколин 1081
Октадекан 35*
Октадекандикарбоновая кислота 946
Октадеканаль 273
Октадецен 62*
Октадецилен 62*
Октадеценовая кислота 261
Октаметил 523
Октаметилендиамин 310
Октаметилендибромид 245
α-Октамилоза 456
Октан 26, 35*, 87*
Октановое число 41, 86*
Октанол 141, 370
Октен 59, 62*, 63*
Октиламин (*перв.*) 165

Октилацетат 264*
Октилен 63
d-Октилнитрат-2 139
н-Октилнатрий 194
н-Октиловый спирт 114*, 141
Октозы 442
Олеаноловая кислота 889
Олеиловый спирт 603
Олеиновая кислота 254, 256, **258***, 259, 267, 268, 271, 345
  глицериды 258, 266
  дибутиламид 603
  метилтаурид 603
Олеодистеарин 266
Олеопальмитостеарин 266
Олефины **42—45**, **59—69**, 208, 219, 240, 255, 301, 469, 486, 500, 541
  высшие 269
  моногалоидные соединения 105
Оливетол 665
Олигосахариды 455, 466
Олигофункциональные соединения 930, 931
Оловоорганические соединения 185, 186
Омыление
  гликозидов 434
  горчичных масел 285, 297
  жиров и масел 240, 258, 268
  сложных эфиров 241, **262—263**
  эфиров аминокислот 357
  эфиров третичных спиртов 263
Ониевые соединения 151, 156, **159—160**
Основные кислоты 418
Опиановая кислота 1097, 1099, 1101
Опий 1094—1096, 1110, 1116
Опсин 892
Опсопиррол 973*
Опсопирролкарбоновая кислота 985
Оптическая активность 15, 129 и сл.
Оптическая изомерия 130
Оптически-активные вещества **129** и сл., 172, 187, 314, 798, 799, 812, 1118, 1146—1148
Оптические отбеливающие вещества 602
Оранжевый II 605
Оранжевый III 605
Органогенные элементы 4
Орлеан 611, 862
Орлон 237, 302
Орнитин 311, 356, 377, 381, 386
Орнитуровая кислота 356
Орсеин 552
Орсейль 552
Орселлиновая кислота 664*
Орсин 424, **552***, 664, 665, 666, 1135
Орсинальдегид 664
Ортокарбоновые кислоты, сложные эфиры **273**, **274***
Ортокремневая кислота, эфиры 148
Ортомуравьиная кислота 290, 273, 274*
Ортомуравьиный эфир 200, 217, 221, 230, 273, 274*
Ортоугольная кислота 283
  тетрахлорангидрид 283
  эфиры 289
Ортоэфиры 230, 273—274*
Осмофорная группа 200
Основания
  Гомолки 745
  диазония 587
  Трегера 170
  Шиффа 162, 164, 361, 398
Отверждение жиров 267, 269
Оцимен 75

Палантиновые красители 608
Палантиновый прочный синий GGH 608
Палудрин 1089
Пальмитил хлористый 275*
Пальмитиновая кислота 38, 61, 141, **242***, 252, 253, 256, 269, 271, 861
  амид 279*
  глицериды 252, 265
  додецилловый эфир 61
  мирицилловый эфир 265
  цетиловый эфир 265
Пальмитиновый альдегид 200*, 272
Пальмитиновый ангидрид 276*
Пальмитиноленовая кислота 259
Пальмитон 220*
Пальмовое масло 268
Пантезин 307, 308, 1078
Пантотеновая кислота 375, 897, **902**, 909
Папаверин 1094, 1095, 1096*
Папаин 398
Парабановая кислота 339
«Пара-диазтиол» 573
Паракодин 1116
Паракрасный 613
Параксантин 1043*
Паральдегид 213*
Парамагнитные вещества 495
Параминдальная кислота 673
Парарозанилин 749, 750
Паратион 522, 523
Парафин 94, 269
Парафины 26 и сл., 288, 454; см. также Углеводороды насыщенные
Парафиновое масло 94
Парафиновые нефти 86
Параформальдегид 211
Парафуксин 209, 749, 750
Парафуксинлейкосульфокислота 209
Парахор 157
Парацианн 335
Парциальные валентности 44, 71, 470
ПАСК 660
Патентованный голубой V 749
Паули реакция 397
Пеган 1092
Пеганин 1092, 1093
Пек 476, 511
Пектин 443
Пектиновая кислота 458
Пектиновые вещества 458
Пеларгон 220*
Пеларгонидин 688, 690
Пеларгонин 688
Пеларгоновая кислота 242*, 253, 254, 259, 270
  нитрил 236*
  хлорангидрид 275*
  этиловый эфир 264*
п-Пеларгоновый альдегид 200*, 214

Пеллотин 1093*
Пельтьерин 1079
Пеницильдиновые кислоты 998
Пенициллоальдегиды 998
D-Пенициллламин 374, 998
Пенициллины 374, 997—999
Пенициллиназа 998
Пенициллоиновые кислоты 998
Пентаацетилгалактоза 419
Пентаацетилгалактосептаноза 418
Пентаацетилглюкоза 417, 420, 421
Пентаацетилглюкозаминодиэтилмеркапталь 444
Пентабензоилглюкоза 417
Пентаброминдиго 698
Пентагалактоэидосахароза 452
Пентаглюкозамины 459
Пентадейтеробензойная кислота 1145*
Пентадекановая кислота 273
Пентадекан 35*
Пентадеканол-15-овая кислота, лактон 326*
полиэфиры 326
Пентадециловая кислота 242*
нитрил 236
Пентадиин-1, 4, 76
Пентазол 956, 1012
Пентакарбэтокси-*п*-галлоилгалловая кислота 670
Пентакозан 36*
Пентаконтан 36*
Пентаманнозид 466
Пентаметилбензол 489*
Пентаметилен, энергия разрыва кольца 305; см. Циклопентан
Пентаметилендибромид 301*
Пентаметиленгликоль 306*
Пентаметилендиамин 311*, 1019
окись 303
хлоргидрат 310, 1015
Пентаметилентетразол 1012
Пентаметиленхлорид 301*, 345
Пентан 26, 27, 35*, 40, 87*
Пентанитроанилин 578*
Пентанолы 128*
Пентаоксиантрахинон 724
Пентаоксибензол 555
Пентаоксипимелиновая кислота 442
Пентаоксициклогексаны 819
Пентарит 404
Пентасахариды 452
Пентатриакоитан 36*
Пентафенилфосфор 179, 620*
Пентафенилэтан 494, 496
Пентахлорнафталин 503, 504
Пентахлортетрагидротиофены 966
Пентахлорэтан 104, 312*
Пентацен голубой 511
Пентаэритрит 248, 404*
Пентен 59, 62*, 63*
Пентил 404
Пентиты 404
Пентозы 414, 424, 425, 428, 439, 443, 453, 460, 555
Пентозаны 439, 458, 460, 466
Пентозурия 439
Пентоксил 792
Пентрит 404
Пеонидин 689
Пеонин 663, 689
Пеонол 640, 642
Пепсин 398, 399
Пептиды 349, 351, 381 и сл., 398, 399; см. также Полипептиды
Пептидазы 910
Пептические ферменты 398
Пербутаны 954
Первитин 577
Пергидроантрацен 508
Пергидробиксин, метиловый эфир 862
Перегаль О 603
Перегруппировка
аллильная 143, 546
бекмановская 635, 636
бензидиновая 617
бензиловая 638
Вольфа 241
Гофмана 223, 658
Клайзена 546, 547
Курциуса 647
Лоссена 281
пинаколиновая 220, 221, 779
ретропинаколиновая 848
семидиновая 617
семигидробензоиновая 221
семипинаколиновая 221
Стивенса 620
Фаворского 250, 777
Фриса 633
Перекисный эффект 500
Перекись
бензоила 646*
диацетила 277*
дикапроила 34
Переэтерификация 116, 122
Перилен 507*
Перилловый альдегид 825
оксим 825
Перкаин 1024
Перкина синтез 815
Периграпилин 712
Пероксидазы 550, 909, 910
Персеит 406*, 442
Перспективные формулы 141
в конформационном анализе 800
углеводов 434, 448, 450, 451, 458—460, 462, 555
Перхлорнафталин 505
Перхлорэтан 312
Перхлорэтилен 312*
Петролейный эфир 85*
Пиазин 957, 1031
Пиазеленолы 573
Пиазтиолы 573
Пиколины 1017*—1019
Пиколиновая кислота 1019*, 1020, 1064
метилбетаин (гомарин) 1020
Пикрамид 578*, 586
Пикраты 165, 511
Пикриновая кислота 397, 511, 538, 542, 561—562*, 1124
Пикролоновая кислота 1056
Пикролонаты 165
Пилозин 1131
Пилокарпин 1003, 1130, 1131*

Пилоловая кислота 1130
Пимелиновая кислота 247, 336, 337*, 338, 345, 600, 773, 924, 1072
Пимпинеллин 964
Пинаколин 220, 779
Пинаколиновая перегруппировка 220, 221, 779
Пинаконовое восстановление 220
Пинаколяты натрия 221
Пинаконы 75, 220
Пинан 836, 840
Пиностровая кислота 652
Пинен 783, 813, 847
α-Пинен 521, 840*
β-Пинен 840*
Пиненгидрохлорид 841, 844
Пинит 820
Пиновая кислота 840, 841
Пинокарвеол 841
Пинокарвон 841
Пинол 840
Пинолгидрат 840
α-Пипоновая кислота 840
d, l-Пиперезинол 549
Пиперидин 558
монометиловый эфир 558
Пиоцианин 754
Пипеколины 1019
Пипеколиновая кислота 1020
Пиперазины 310, 1036*, 1037
Пиперидин 202, 215, 310, 1018—1019*
Пиперидиния четвертичные соли 169—170
α, α′-Пиперидиндикарбоновая кислота 1020
β, γ′-Пиперидиндикарбоновая кислота 1020; см. Лойпоновая кислота
Пиперин 664, 667, 1018, 1068
Пиперииовая кислота 631, 667*, 1068
пиперидид 667, 1068; см. Пиперин
Пиперитиламин, четвертичная соль 371
Пиперитол 822, 824*
Пиперитон 827, 828
Пиперонал 547, 631*, 667
Пиперопиловая кислота 664*, 667
Пиразины 957, 1035, 1036
Пиразол 956, 994, 1003, 1004*, 1005
Пиразолантрон 738
Пиразолидины 1005
Пиразолии 1005
Пиразолинтрикарбоновая кислота, эфир 782
Пиразоловый синий 1006
Пиразолоны 409, 1005—1006
Пиразолоновые красители 333, 1007
Пиразолтрикарбоновая кислота 1004
эфиры 1004
Пирамидон 333, 1007*
Пираны 417, 687, 956, 1012, 1013
Пиранозы 417
Пирантрон 735
Пирен 477, 511*
Пиретрин 520, 791
Пиретролон 791
Пиретрум 791
Пиридазины 957, 1031, 1032*
β-Пиридил-α-пиперидин 1070
Пиридилпироллы 1063
2-Пиридилуксусная кислота, эфиры 1082
Пиридин 86, 389, 422, 423, 438, 441, 473*, 475, 541, 635, 646, 649, 956, 1012, 1013, 1014—1015* и сл.
гомологи 1016 и сл.
N-окись 1018
Пиридиндикарбоновые кислоты 1019*, 1021
Пиридинкарбоновые кислоты 1019*, 1062, 1064
Пиридиновые основания 476
Пиридиния соли 1016
β-Пиридинсульфокислота 1015
Пиридинтрикарбоновая кислота 1019*, 1023, 1103
Пиридиум А 1016
Пиридоксаль 897
Пиридоксаль-5-фосфат 909
Пиридоксин 896, 897, 909
Пирилиевые основания 687
Пирилия соли 687
Пиримидины 237, 332, 957, 1031, 1033*
Пировиноградная кислота 121, 123, 138, 139, 323, 324, 328*, 329, 409, 413, 457, 550, 828
нитрилоксим 1008
Пирогаллол 538, 553*, 628, 641
1, 3-диметиловый эфир 553
Пирогаллолкарбоновая кислота 668*
Пироглутаминовая кислота 986
этиловый эфир 986
Пирокатехин 536, 538, 544* и сл., 551, 576, 663, 703
диметиловый эфир 545*
монометиловый эфир 545*
моносульфокислота 544
свинцовая соль 544
сернокислый эфир 544
Пироколлы 985
Пироксилин 462
Пироксониевые соединения 687
Пиромеконовая кислота 1014
Пиромеллитовая кислота 655*
ангидрид 656
α-Пирон 674, 675*
γ-Пирон 678
Пиронин 768
Пирониновые красители 213
Пирослизевая кислота 958, 960, 961
Пирофосфорная кислота, октаметиламид 523
С-Пиррилмагниевые соли 971
Пиррол 66, 344, 473*, 956, 968—970*, 971, 972, 984, 988
гомологи 973
Пирролидин 310, 970, 971, 984, 985*, 1062
Пирролидинкарбоновые кислоты 351, 983, 986
α′-Пирролидон-α-карбоновая кислота 986*
Пирролидинотетрагидрохиназолин 1092
Пирролизидин 1061
Пирролин 984
Пирролкалий 970, 985
Пирролкарбоновые кислоты 971, 972, 985
Пирропорфирин 979, 980
Пирроэтиопорфирин 979, 980
Питтеровское напряжение 924, 925
Пицен 640
Пицен 511*

Плазмогены 273
Плазмохин 1089
Плазмоцид 1089
Плантеоза 452
Платина, органические соединения 194
Платформинг 92, 478
Плодовый сахар 119, 414, 415, 442; см. Фруктоза
Полиакриловая кислота 933, 941
Полиакрилонитрил 237, 941
Полиакрилнитрильные волокна, крашение 601
Полиакролеины 933, 950
Поли-*D*, *L*-аланин 948
Полиамидные волокна, крашение 601
Полиамиды 345, 948
Полиамины ароматические 536
Поли-ε-аминокапролактам 934
Полиацетиленовые спирты 82
Полиацетилены 82
Полибутадиен 933, 952
Полибутадиенсульфон 934
Поливиниламин 933, 940
Поливинилметилкетоны 941
Поливиниловые спирты 933, 940
Поливиниловые эфиры 940
Поливинилпиридины 940
Поливинилпирролидон 603
Поливинилхлорид 933, 939
Полигалактуроновая кислота 458
Полигликолевые эфиры 603
Полигликольтерефталат 933
Полиглицин 948
Полиглюкозамины 459
Полидиметилсилан 934
Полидиметилсилоксан 184
Полиизобутилен 93, 932
Полиизопрен 953
Полиины 82
Поликонденсация 930, 931, **944—947**
Полимераналоги 949
Полимеризация 500, 931, **934** и сл.
  альдегидов 205
  анионная 936
  бутадиена-1, 3, 501, 938
  диенов 953
  диметилацетилена 656
  изобутилена 62, 937
  ионная 935
  катионная 935
  кетенов 228
  ненасыщенных соединений 499, 500
  нитроэтилена 936
  окиси этилена 929
  олефинов 67, 68, 241, 937
  пропилена 68, 937
  радикальная 934, 935
  стирола 929
  формальдегида 438
  этилена 68, 937
Полимерия 27
Полимерные альдегиды 941
Полимерные амиды 940, 945, 946, 948
Полимерные ацетали 945
Полимерные галоидные соединения 933, 939
Полимерные карбоновые кислоты 941
Полимерные кетоны 941
Полимерные нитросоединения 941
Полимерные перекиси 933
Полимерные спирты 933, 940
Полимерные сульфокислоты 941
Полимерные тиоэфиры 946
Полимерные углеводороды 932, 937, 938, 939
Полимерные уретаны 934, 946
Полимерные эфиры 941, 945, 947
Полимеры 27
  атактические 937
  изотактические 937
  синдиотактические 937
Полиметакрилаты 941, 942
Полиметакриловая кислота 941
Полиметилакролеины 941
Полиметилены 42, 85, 86, 771
Полиметиновые красители 598, 1015, 1024, 1027, 1029
Полиметины 1026
Полинитроэтилен 933
Полинуклеотиды 1048
Полиоксиантрахиноны 724
Полиоксибензолы 555
Полиокси-γ-лактоны 326
Полиоксиметилены 211, 942, 945
Полиоксифлаваны 691
Полиоксифлавоны 683
Полиоксифлавонолы 683
Полиолефины 66, 469
Полипептиды 381 и сл.
  гетеродет-циклические 381, 393—395
  гомодет-циклические 381, 393
  конформация молекул 381—383
  определение концевых групп 384
  синтез 385—391, 948
  с открытой цепью 391
Полипоровая кислота 707
Полиприсоединение 930, 931, 932, **947—949**
Полипропилен 68, 937
Полисахариды 414
  определение концевых групп 446
  не обладающие свойствами сахаров 414, 441, 453 и сл.
  сахароподобные 414, 445—452
Полисилоксаны 183, 184
Полистирол 501, 933, 939, 950
Политетратиоэтилен 934
Политетрафторэтилен 104, 933, 939
Полиуретаны 949
Полифенилены 945
Поли-2-хлорбутадиен 939 и сл., 953
Полихлоропрен 940, 953
Полихлортрифторэтилен 939
Полихлорфторпроизводные 104
Полиэтилен 68, 94, 189, 932, 937
Полиэтиленаминны, метилированные 603
Полиэтиленимины 934, 942
Полиэтиленоксиды 942
Полиэфир гликоля 601
Полиэфиры 945
Половые гормоны 873 и сл.
Полуацетали 203
  циклические 416 и сл.
Поляризация связи 52
Полярность ковалентной связи 51
Полярные красители 600

Понсолевые красители 730
Популин 564
Пороидин 1074
Порфобилиноген 379
Порфиразин 994
Порфирины 379, 976, 979
Порфиропсин 892
Правило
Марковникова 64
октета 51
Хунда 49
Прегнан 868
Прегненолон 876, 877
Предельные структуры 55, 56
Предельные углеводороды см. Углеводороды насыщенные
Преднизон 882
Прекальциферол 899, 900
Пренитол 489*
Пренитолсульфокислота 489
Префеновая кислота 550
Примверозa 452, 719
Примверозид
метилового эфира салициловой кислоты 659
оксиазоксиметана 616
Примулин 740, 997
Примулиновый желтый 740
Принцип
максимального перекрывания 50
Паули 48, 50
Руггли—Циглера 930
Природный газ 94
Пробковая кислота 247, 336, 337*, 345, 924, 1080
кальциевая соль 338
Провитамин А 891
Прогестерон 876*, 877, 879, 880, 881, 884
Проекционные формулы 46, 140
в конформационном анализе 800
Проламины 399
Пролин 351, 352*, 365, 385, 386, 399, 986, 1062
Пронтальбин 579
Пронтозил 605
Пропан 26, 35*, 40, 94, 173
Пропандиолы 109
Пропанолы 109, 126
Пропаргилбромид 106, 193, 858
Пропаргиловый альдегид 217
Пропаргиловый спирт 81, 144*
Пропезин 658
Пропен 68
α-Пропенилпиридин 1065
Пропил 27
бромистый 100*
иодистый 100*, 103, 780
хлористый 100*
Пропиламин 110
Пропилацетилен 76
Пропилбензол 487*
Пропилен 40, 43, 59, 62*, 68, 90, 126, 224, 400, 486, 789
Пропиленбромид 301*
Пропиленгликоль 305*, 316
Пропиленхлорид 301*
Пропиловый спирт
первичный 109, 114*, 125, 126
вторичный 109, 110, 111, 128
α-*н*-Пропилпиперидин 1065
α-Пропилпиридин 1064, 1080
α-*н*-Пропилтетрагидропиридин 1065
Пропин 76
β-Пропиолактон 325
Пропиоловая кислота 260*
Пропион 217, 220*
Пропионил 240
хлористый 275*
Пропионитрил 237*
Пропионовая кислота 218, 240, 241, 243*, 251*, 781, 1124
амид 279*
Пропионовый альдегид 76, 200*, 219, 791
фенилгидразон 988
Пропионовый ангидрид 276*
Пропиофеноны 548
Пропонал 288
Простигмин 1134
Протамины 395, 399
Протеазы 910
Протеиды 395
Протеины 123, 349, 395; см. Белки
Протокатеховая кислота 576, 663*, 667, 683
метиленовый эфир 664*
нитрил 641
Протолин 1107, 1108*
Протопорфирин 976, 977
Протоцетраровая кислота 666
Протравы 600, 603
Протромбин 399
Проционовые красители 614
Проционовый ярко-оранжевый GS 614
Прочно-желтый G 605
Прочно-красный A 605
Прочно-красный TR 613
Прочно-оранжевый GC 613
Прочный зеленый O 709
Прямой глубоко-черный E 612
Прямые красители для хлопка 610
Псевдоионон 226, 830*
Псевдокислоты 175
Псевдокодеин 1114*
Псевдокодеинон 1114*
Псевдококаин 1077*
Псевдоконгидрин 1066
Псевдокумеполы 543
Псевдокумол 487*, 488, 543
оксипроизводные 543
Псевдолимонен 813
Псевдомочевая кислота 342, 1039
Псевдонитролы 177
Псевдоопиановая кислота 1102, 1103
Псевдооснования 745
Псевдопельтьерин 919, 928, 1073, 1079, 1080*
Псевдоскопин 1070
Псевдотропанол 1070
Псевдотропин 1072, 1073
Псевдофенилуксусная кислота, эфир 479, 912
D-Псевдофруктоза 434
Псевдоцианин 1026
Псевдоэкгонин 1070

d-Псевдоэфедрин 1057, 1058*
D-Псикоза 423, 433, 434
Псилластеариловая кислота 253
Психотрин 1108
Птеридин 1050
Птерины 905, 1050
Птероилглутаминовая кислота 903, 905; см. также Фолиевая кислота
Птероилполиглутаминаты 905
Птероиновая кислота 905
Птеростильбен 558
Птомаины 311
Пулегон 777, 778, 827*
Пулегондибромид 778, 827
Пулегоновая кислота 778, 827
Пульвиновая кислота 652, 707
  лактон 652
N-Пульвиноил-*L*-фенилаланин, метиловый эфир 652
Пунцовое крашение 722
Пунцовый 2R 606
Пурин 1037, 1038
Пуриновые соединения 1003
Пуриновый обмен 908
Пурпур античный 599, 699
Пурпуреаглюкозиды 885, 886
Пурпурин 721, 724
Пурпуровая кислота 1040
Пурпурогаллин 914, 915, 917
Путресцин 311*
Пчелиный воск 141

Радикалов теория 18
Радикальная полимеризация 934, 935
Радикальное замещение 481
Радикалы 3, 19, 27, 59, 67, 106, 495; см. отдельные названия радикалов
  свободные см. Свободные радикалы
Рамана спектр 797
Рамнезин 682
Рамнетин 682
Рамнит 405
Рамноза 405, 440*, 446
  гидрат 440*
6-β-*L*-Рамнозидо-*D*-глюкоза 682
Рапидогеновые красители 614
Рапонтигенин 558
Рапонтин 558
Расширение кольца, методы 778, 779
Расщепление на активные формы 135—137
Рафиноза 441, 446, 451, 452*
Рацематы 134 и сл., 323, 410, 798
  частичные 137
Рацемизация 170, 491
  аминокислот 383
  d-винной кислоты 411
Рациональная номенклатура 28
Рашига метод 541
Рвотный камень 10, 411, 600
Реактив
  Гриньяра 104; см также Гриньяра соединения
  Гриесса 5
  Несслера 4
  Швейцера 464
Реакция(и)
  Адамкевича 798
  азосочетания 594—596
Реакция(и)
  Анжели—Римини 280
  Байера 780
  Байера—Виллигера 223, 826
  Барта 621
  биуретовая 288
  Бона—Шмидта 724
  Бородина 245
  Буво 564
  Бухерера 575
  Веермана 324
  Вилльгеродта 223
  Вольфа—Кижнера 871
  Вюрца 33
  Вюрца—Фиттига 195, 929
  гетеролитические 481
  гомолитические 481
  Гопкинса 398
  Гофмана 168, 278, 1111
  Гриньяра 33, 190
  Дебнера—Миллера 1022
  деполимеризации 949
  Дильса—Альдера 483, 790
  Залковского 866
  замещения 37, 101
  Зандмейера 1007
  Златкина 866
  изонитрильная 166
  индофениновая 477
  исчерпывающего метилирования аминов см. Метилирование
  Канниццаро 207, 318, 627, 960, 1147
  карбиламиновая 166
  Карра и Прайса 891
  Кижнера 201
  конденсации 412, 509, 968; см. также Конденсация
  Коновалова 38, 173
  Коуля 398
  ксантопротеиновая 397
  Кучерова 80
  Лассеня 5
  Либермана 541
  Либермана—Бурхарда 866
  Манниха 363
  Миллона 397
  Молиша 424
  мурексидная 1040
  нингидриновая 398
  нуклеофильного замещения 481
  Паули 397
  Петтенкоффа 866
  Перкина 255, 649, 662, 667
  Принса 208
  радикального замещения 481, 482
  расщепления 14, 162, 281, 291, 309, 332, 409, 425, 567, 660, 1107, 1130
  Реймера — Тимана 630
  Реформатского 192
  Розенгейма 866
  Селиванова 960
  Сомле 628
  сочетания солей диазония 593 и сл.
  Тищенко 207
  Тортелли—Жаффе 866
  Фиттига 494
  формазоновая 419
  Фриделя—Крафтса 485, 486, 494, 508, 631, 632, 944

Реакция(и)
цепные 66, 88—89, 203, 626, 931
Чугаева 61, 320
Шиффа 209
Шмидта 164
Шоттен — Баумана 358, 540, 645
этерификации см. Этерификация
Юрьева 959
Регуляторы полимеризации 938
Резацетофенон 640*
монометиловый эфир 640
Резвератрол 558
Резерпин 1122, 1123
Резерпиновая кислота 1123
Резиты 542
Резолиновый желтый RL 601
Резолиновый фиолетовый RL 601
Резолы 542
Резонанс валентных структур 54 и сл.
энергия 55, 56, 72, 471
Резонансные формы 55
α-Резорциловые кислоты 664*
Резорцин 483, 537, 538, 539, 544, 550, 551*, 563, 628, 633, 664, 795
диметиловый эфир 482
Рени 726*
Рейнеке кислота 1056
Ремастраль синий F3GL 761
Ренея никель
Ресциннамин 1123
Ретен 511, 854*
Ретинин 892*
Ретронеканол 1061
Ретронеканон 1061
Ретронецин 1061
Ретропинаколиновая перегруппировка 848
Реформинг 91
Рефракция молекулярная 304, 305
N-Рибитилксилидин 894
D-2-Рибодезоза 1044
Рибоза 428, 429, 430, 433, 437, 439, 440*, 894, 1044, 1045
Рибозо-5-фосфат 983
D-Рибозо-3-фосфорная кислота 1046
Рибонуклеиновые кислоты 1044, 1046, 1048, 1049
Риботриоксиглутаровая кислота, 130
Рибофлавин 893, 894, 909
Рибофлавинаденинднинуклеотид (ФАД) 896, 909
Рибофлавинфосфат (ФМН) 909
D-Рибофуранозидо-5-фосфорная кислота 1045
Рибофуранозилпурин 1038
Рибулозо-1,5-дифосфат 983, 984
Рибулозо-5-фосфат 983, 984
Риванол 767
Ризокарповая кислота 652
Ризоптерин 905
Римидон 1020
Рицин 398
Рицинин 1068, 1069*
Рицинолевая кислота 214, 259*, 270
глицерид 267
Рицинолеиновая кислота 259*
Робинсона эфир 120, 123
Родамин S 344
Родамины 768, 769
Родаминовые красители 582, 653
Родан 335*
Роданин 364
Роданистоводородная кислота 296, 297*
соли 289, 290, 296, 335
эфиры 297
Родацианин 1029
Родентициды 520
Родеоза 440*
Родизоновая кислота 819, 820
Родинал 582
Родинол 143
Родионова метод метилирования 1110
Родопорфирин 979, 980
Родопсин 892
Розаминовые красители 582
Розамины 768
Розиндулин 755
Розовое масло 143
Розоловая кислота 747
Розоцианин 644
Ронгалит 213, 603
Ротенон 520, 964
Ртуть цианистая 334
Ртутьалкилы иодистые 193
Ртутьдиалкилы 189, 193, 194
Ртутьорганические соединения 193*, 533
Рубеановый водород 335
Руберитриновая кислота 719
Рубрен 511
Рубрэметин 1109
Рудничный газ 39
Рутекарпин 1128*
Рутин 682
Руфигалловая кислота 668, 724, 725
Руффа метод расщепления моносахаридов 425

Сабинакетон 837
Сабинен 837*
Сабиненовая кислота 837
Сабининовая кислота 265
Сабинол 839
Сабромин 315
Сажа 94
ацетиленовая 82
Санодин 315
Салациновая кислота 666
Салигенин 564*
Салициловая кислота 119, 345, 467, 542, 600, 611, 659*
аллиловый эфир 107
ацетильное производное (аспирин) 660*
метиловый эфир 117, 660*
нафтоловые эфиры 556
примверозид метилового эфира 659
фенловый эфир 660*; см. Салол
Салициловый альдегид 629*, 662
глюкозид 629
Салицилтропеин 1074
Салицин 564*, 629
6-бензоильное производное 564
Салол 542, 660*
Сальварсан 622, 623
Сальмин 399
Сальсолин 1094
Самбунигрин 672

Санталбовая кислота 261
α-Сантален 853
Сантен 848
Santonin 853*, 1081
l-Сантоновая кислота 854
Сапогенины 889
Сапонины 864, 885, 889
Сапоталин 889
Саркозин 379
Сарсасапогенин 889, 890, 1132
Сарсасапогениновая кислота 1132
Сафлор 611
Сафранин 711, 755, 756
Сафрол 547*, 631, 664
Сахар
виноградный 415, 441*; см. Глюкоза
инвертный 448
молочный 441; см. Лактоза
плодовый 119, 414, 415, 442; см. Фруктоза
свекловичный; см. Сахароза
солодовый 449, 450; см. Мальтоза
тростниковый 332, 414, 415, 439, 442, 445, 446, 447—449, 452, 458; см. Сахароза
Сахара 333, 348, 414 и сл., 465, 466
Сахаразы 445, 448
Сахарин 657*
Сахарная кислота 418, 424, 431, 432, 433*, 441
дилактон 443
лактон 433*
Сахароза 445, 446, 447—449*
октаацетат 448
Светильный газ 60, 475
Светопрочный желтый G 1007
Свинец, органические соединения 187
Свинцовый сахар 251
Свинцовый уксус 251
Свободные радикалы 88, 106, 165, 187, 221, 495, 646, 717
с длинным периодом существования 495—598
с коротким периодом существования 59, 67, 498—500
Связь(и)
двойная см. Двойная связь
делокализованная 54, 58
ковалентная 50, 51
парамагнитные свойства 495
простая поляризация 52
семиполярная 57, 157
тройная углеродная 75
углеродные, длина 54
химические, природа 22 и сл.
энергия 54
σ-Связь 50, 53, 58
π-Связь 53, 58
Себациновая кислота 245, 247, 258, 336, 337*, 345
кальциевая соль 922
Сегнетова соль 411
Седанолид 835*
Седаноловая кислота, лактон 835
α-Седогептит 406
Седогептоза 442
Седогептулоза 442, 1140
фенилозазон 442*
Седогептулозо-1, 7-дифосфат 983
Седогептулозо-7-фосфат 983
Седридин 1066
Селахиловый спирт 402
Селенофен 966
Селинен 852
Семигидробензоиновая перегруппировка 221
Семидиновые основания 617
Семидиновые перегруппировки 617
Семикарбазид 204, 291
Семикарбазоны
альдегидов 205, 209
кетонов 222
Семипинаколиновая перегруппировка 221
Семиполярная связь 57, 157
Семициклическая двойная связь 811
Сенсибилизаторы 1029
Сенсибилизация 1029
Септанозы 418
Сера, алкильные соединения 153—158
Серебро, органические соединения 194
Серин 272, 351, 365, 386, 399, 906
L-Серин 353*, 366
Серная кислота, эфиры 146
Сернистая кислота, эфиры 537
Сернистое индиго 700
Сернистые красители 155, 535, 603, 739
Сернистый черный Т 743
Серновинные кислоты 146
Серный эфир 152*; см. также Диэтиловый эфир
Сероокись углерода 284, 285
Серотонин 991
Сероуглерод 166, 282, 285*
Сесквитерпены 850, 856, 913
бициклические 851
моноциклические 851
Сивушное масло 124
Силаны 182, 183*
Силиколы 184
Силиконовая 183
Силиконовый спирт 183*
Силиконовохлорид 183
Силиконы 183, 184, 185
Силоксаны 183, 184
Сильван 959*
Сильвестрен 816*, 817
d-Сильвестренгидрохлорид 817
Симазин 526
Симпатикомиметические амины 379
Синальбин 298
син-Диазокислоты 587
син-Диазотаты 587
Синдиотактические полимеры 937
Синее индиго 693
Синий Мельдола 759
Синильная кислота 221, 231, 232*, 237, 247, 360, 361, 425, 444, 475
эфиры 235
Синтез(ы)
азлактонный 363
Арндта—Эйстерта 875
биологический жирных кислот 247
Беренда и Роозена 1039
Бертло (бензола) 79, 478
Бухерера 575
Вильштеттера 690
Вудворда 882, 982, 1091, 1124, 1126

Синтез(ы)
Вюрца 32, 33
Гаттермана—Коха 628
Геша—Губена 633
Гриньяра 33, 82, 104, 189, 190, 191, 219, 220, 240, 275
Дебнера—Миллера 1020, 1021
Джонсона 884
Дикмана и Комина 773
Киевенагеля 215
Кольбе 77, 600, 659
Конрада—Лимпаха (гомологов хинолина) 1021
Курциуса (аминокислот) 361, 362
малоновый 255, 328, 341, 361
Перкина 13, 255, 649, 667, 675
Пиорра 509, 510
Робинсона 690
Скраупа 1020, 1021
с тяжелым водородом 1143
Фишера
глюкозидов 421
лейцина 363
полипептидов 386
Фишера—Тропша 95, 96, 118
Фридлендера 1021
Харриса—Фолькерса 897
Хугеверф—Ван Дорпа 658
циангидринный 360—361, 428
Штрекера (аминокислот) 361
Синтетическое жидкое топливо 95
Синтетические органические красители 596
Синтетический каучук 62, 952, 953
Синтетический «натуральный» каучук 938
Сиреневая кислота 669*, 689
гликозид 669
Сирингидин 689, 690
Сирингин 669
Сириусовый синий 600
Сириусовый супра-коричневый BRS 610
Сириусовый красно-фиолетовый RS 610
Сириусовый черный VE 606
Ситостерины 865
Скатол 355, 356, 987, 989*
Скатолкарбоновая кислота 989
Скатолуксусная кислота 989
Сквален 69
Скипидар 74, 783, 816
Склеропротеины 399
Скопин 1070, 1075
Скополамин 1075*
Скополетин 676
Скополин 676, 1075
Скополиновая кислота 1020
Скутеллареин 681
Скутелларин 681
Слизевая кислота 1, 432, 433*, 442, 818, 969
Сложноэфирная конденсация 408
Сложные эфиры 12, 98; см. соответствующие кислоты
пиролиз 61
Смазочные масла 93
синтетические 94
Смачивающие вещества 603
Смешанные нефти 86
Смилагенин 889, 890
Смолы
гваяковая 545
каменноугольная 467, 475, 476, 477, 489, 490, 503, 541, 556
синтетические 212, 542, 655
Собрерол 840
Соланиденон-3 1131
Соланидин 1131, 1133*
Соланин 440, 1131, 1133*
Солевые краски 611
Соледоны 698
Солидогены 603
Солод 124
Солодовый сахар 124, 414
Сольвотебен 626
Сополиконденсация 947
Сополимеризация 942—944
Сополимеры
акрилонитрила 953, 954
бутадиена 953, 954
стирола 953
Сопряжение см. Эффект сопряжения
Сопряженные двойные связи 58, 69, 71, 72, 222, 597, 787, 788, 855
Сорбиновая кислота 259
Сорбиновый альдегид 259
Сорбит 406*, 433, 442, 898
Сорбоза 406, 433, 434, 439, 442*
Софороза 447
Социодол 559
Спартеины 1082*, 1083, 1138
Спермацет 141, 265
Спермидин 311
Спермин 311
α-Спинастерин 865
Спираны 834
Спирогептандикарбоновая кислота 834
аммониевая соль 834*
Спирографисгемин 977
Спироцид 623
Спиртовое брожение 119
Спиртовый голубой 752
Спирт-сырец 125
Спирты
алифатические
вторичные 108, 115, 220, 486
высшие 141
двухатомные 301 и сл.
дитретичные 220
многоатомные 400, 403—406
ненасыщенные 141—144, 400—406
одноатомные 107 и сл.
первичные 108, 114*, 165, 199, 208, 241
третичные 108, 114, 192
трехатомные 400 и сл.
ароматические 524, 535, 563, 564*
сивушного масла 124, 125
Спорынья 1123
Среднее масло 476
Стабилизация нефти 85
Старение масел 93
Стахидрин 1055, 1059, 1060, 1062
Стахиоза 441, 446, 452*
Стеарил 240
Стеарилхлорид 275*
Стеарин 269
Стеариновая кислота 38, 239, 242*, 252, 253, 254, 260, 269, 271

Стеариновая кислота
амид 279*
глицериды 252, 265
Стеариновый альдегид 200*, 272
Стеариновый ангидрид 276*
Стеароловая кислота 261
Стеарон 220*
Стеаронитрил 236
Стереоизомеры 131
Стереохимия 22; см. также Теория Ле Беля и Вант-Гоффа
Стерины 862, 864*, 880
Стеркуловая кислота 783
Стероиды 806, 862, 864, 865, 866, 868, 873, 877, 879, 880, 882
Стибиновые кислоты, ароматические 623
Стибиноксиды 623
Стибины третичные 181*
Стибониевые соли четвертичные 181, 182
Стигмастерин 864*, 865, 876, 877
Стигмастерол 865
Стильбен 196, 473*, 501, 502*, 528, 603
оксипроизводные 558
Стильбендибромид 502
Стильбэстрол 875
Стимуляторы роста растений 989
Стипитатовая кислота 914, 917, 918
Стирацин 564
Стирол 106, 473*, 477, 486, 501*, 650, 942, 943, 944
Стирон 564*
Стифнаты 165, 552, 563
Стифниновая кислота 551, 563*, 1056
Стоваин 307, 308
Стоварсол 623
Сторакс 564
Стрептидин 1000
Стрептобиозамин 1000
Стрептоза 415
Стрептомицин 415, 906, 999, 1000
Стрептоцид 579
Стрихнидин 1127
Стрихнин 136, 1126
Стрихниновая кислота 1127
Стрихнинноловая кислота 1127
Стрихнинолон 1128
Строение атомов 47—50
Строфантидин 886, 887, 888
Строфантин 440, 446, 885
Строфантозид 887
Структурные формулы 13 и сл., 27
Стюарта модели 132
Субериловый спирт 911
Суберон 338, 911
Субстантивные красители для хлопка 610—612
Субстантивные полиазокрасители 609
Судановый синий 601
Сужение кольца, методы 776—778
Сукцинди альдегид 319
Сукцинил хлористый 344
Сукцинилянтарная кислота, динатриевая соль 813
эфир 796, 813
Сукцинимид 344
Сульгин 579
Сульфагуанидин 579
Сульфадиазин 579
Сульфазин 579
Сульфамиды 534
о-Сульфамидобензойная кислота 657
Сульфаминовые кислоты 584
Сульфаниламид 579
Сульфаниловая кислота 5, 579, 586, 605
Сульфапиридин 579
Сульфатиазол 579, 997
Сульфиновые кислоты 158, 534
эфиры 157
Сульфирование
парафинов 38
ароматических соединений 480, 532
Сульфированное касторовое масло 603
Сульфитная целлюлоза 466
м-Сульфобензойная кислота 600
о-Сульфобензойная кислота, имид 657
Сульфокислоты
анилина 579
ароматические 532—534, 537
нафтиламинов 580
Сульфофенилпиразолонкарбоновая кислота 607
Сульфоксиды 156, 157
Сульфонал 158, 224, 313
Сульфоны 157, 158
Сульфониевые основания 156, 178
Сульфониевые соли 156
Сульфорафен 157
Сульфохлориды 534
Сульфоцианиновый черный В 606
Сумах 599, 671
Супраминовый красный 606
Супраноловые красители 600
Супрасветопрочный желтый 2GL 1028
Супрастерины 899
Суринамин 1081
Сурьма
алифатические соединения 181
ароматические соединения 619, 623
Сухая перегонка
дерева 117
каменного угля 475
Сферофорол 665
Сфингозин 308, 309
Сфингомиелин 272, 309
Сцилларен А 887, 888
Сцилларенин 888
Сцилларидин 886
Сциллит 799, 819, 820, 821

D-Тагатоза 433, 434
Талит 433
D-Талоза 433*
Талослизевая кислота 433*, 821
Танацетон 838
α-Танацетогендикарбоновая кислота 783, 837, 838
Танназа 668
Таннальбин 671
Таннин 671
Таннины 397, 600, 668, 669, 670, 671
Танноформ 671
Тараниновая кислота 261
Тартразин 607, 1007
Тартраты 410, 411
Тартронилмочевина 407

Тартроновая кислота 407*
Таурин 306, 377, 378
Таурохолевая кислота 306, 356, 870
Таутомерия 142, 330, 331, 561, 588, 647, 718, 753, 916, 1008, 1145
амидов кислот 278
ацетоуксусного эфира 330, 331
енольно-карбонильная 142
енольно-кетонная 330, 331
карбостирила (α-оксихинолина) 1023
нитрозофенилгидроксиламина 593
нитрофенолов 561
оксимов нафтохинонов 716
орто-пара-хиноидная 753
производных циклогексана 794
флороглюцина 794, 795
Тахистерин 899, 900
Твитчелла метод 268
Тебаин 1116, 1117*
Тебаинон 1116
Тебаол 1117
Тебенин 1117
Теин 1043
Текторигенин 685
Теллур, органические соединения 67
Телоидин 1070
Теломеризация 241, 943
Теобромин 1043
Теория
замещения 19—20
Кекуле 23
Ле Беля и Вант-Гоффа 131 и сл.
Льюиса—Лэнгмюра 24, 25, 51
мезомерии 54 и сл., 597
напряжения (Байера) 303, 802, 922, 924
парциальных валентностей (Тиле) 44, 71
радикалов 18 и сл.
резонанса 54—57
строения 21
типов 20 и сл.
цветности 596
электронных спинов 24
этериновая 18
Теофиллин 1043
Теоцин 1043
Терапиновая кислота 267
Теребиновая кислота 783, 823
Тересанталовая кислота 853
Терефталевая кислота 601, 652, 655*
гликолевый эфир 655
Терилен 655
Терпениловая кислота 823
Терпены 226, 247, 489, 771, 796, 806, 813
алифатические 226
бициклические 836
природные 489
циклические 226
1,4-Терпин 825, 838
1,8-Терпин 815, 824*
Терпингидрат 813, 815, 823, 824, 841
Терпинены 810, 811, 813
Терпинеол 822, 823, 824*
Терпинеолы 136, 143, 813—816, 822, 823, 824*, 841
Терпинолен 813, 814*
тетрабромид 814*
Террамицин 1000, 1001
α-Тертиенил 967
Тестикулярные гормоны 877
Тестостерон 878*, 879
Тетраалкиламмоний 165
основания 178, 181
соли 167
Тетраалкиларсоний, основания 178
Тетраалкилгидразин 172
Тетраалкилолово 185, 186
Тетраалкилпирролы 971
Тетраалкилсиланы 182, 183
Тетраалкилстибоний
основания 178, 182
соли 182
Тетраанизилгидразин 618*
Тетраарилгидразины 616, 618
Тетраацетат свинца 305, 444
Тетраацетил-1-бромглюкоза 421
Тетраацетил-*D*-фруктоза 448
Тетраацетил-1-хлорглюкоза 421
Тетрабензпорфиразин 994
Тетрабирин 1121
Тетраброминдиго 698
Тетрабромфлуоресцеин 770
Тетрабромциклогексадиенон 541
Тетрабромэтан 508
Тетрагалактозидосахароза 452
Тетрагидроакридин 765
Тетрагидроантрацен 508
Тетрагидроберберин 1104
Тетрагидробисаболен 851
Тетрагидрогемицитизилен 1083
Тетрагидродезоксикодеин 1114
Тетрагидроизохиолиновые алкалоиды 1093
Тетрагидроизохинолины 1030, 1031*
Тетрагидронафталин 505
β-Тетрагидронафтиламин 1078
d,l-Тетрагидронафтол 136
Тетрагидропапаверин 137
Δ^3-Тетрагидропиридин-3-альдегид 1086
L-1, 2, 3, 6-Тетрагидропиридин-2-карбоновая кислота 1068
Тетрагидропирослизевая кислота 961
Тетрагидросалициловая кислота 660
Тетрагидрофуран 94, 306, 789, 960
Тетрагидрохинолин 1021*, 1022
Тетрагидроэйкарбон 913
Тетраглицинамид 398
Тетраглюкозамин 459
Тетрадейтеробензойная кислота 1145*
Тетрадейтеромалоновая кислота 1145*
Тетрадейтероянтарная кислота 1145*
Тетрадекан 35*
Тетра-(*п*-диметиламино)-тетрафенилгидразин 618
Тетразиндикарбоновая кислота 1054
Тетразины 957, 1053, 1054*
Тетразолы 956, 994, 1011
Тетразоны 171
Тетразоаминогерманий 185*
Тетраиодпиррол 972
3, 5, 3′, 5′-Тетраиодтиронин 373
Тетракарбонил никеля 257, 653
Тетракозан 36*
Тетраконтан 36*
Тетралин 505, 506*

Тетралонсульфокислота 339
Тетраманнозид 466
Тетраметиламмоний
гидрат окиси 167
соли 167, 168
Тетраметиларсоний иодистый 180
Тетраметилацетон 555
2, 5, 2', 5'-Тетраметил-4, 4'-бис(ди-о-толилметил)-дифенил 498
Тетраметилгерманий 185*
Тетраметилглюкоза 446, 455, 456
3, 6-Тетраметилдиаминоакридин 766
Тетраметилдиаминобензофенон 751
Тетраметилдиарсин 180
Тетраметилен, энергия разрыва кольца 304; см. также Циклобутан
Тетраметилена окись 303
Тетраметиленбромид 301*
Тетраметиленгликоль 306*
Тетраметилендиамин 311*, 1032
хлоргидрат 310
Тетраметилсилхлорид 301*
Тетраметилксантин 1043
Тетраметил-α-метилглюкозид 420
1, 3, 7, 9-Тетраметилмочевая кислота 1042
Тетраметилолово 186
Тетраметилсилан 183
Тетраметил-(триметилтридецил)-6-оксихромон 901
2, 2, 3, 3-Тетраметилпентан 87*
Тетраметилсвинец 187, 194, 498
Тетраметилтиурамдисульфид 524
Тетраметилэтилендиамин 1111
Тетраметоксифлаван 692
Тетраметоксифлавен 692
Тетранитробензол 529
производные 529
Тетранитродифенилметан 766
Тетранитродифеновая кислота 491
Тетранитрометан 177*
Тетранитрометиланилин 578
Тетранитротолуол 529
Тетрануклеотиды 1048
Тетраоксиадипиновая кислота 433
Тетраоксиантрахинон 724
Тетраоксибензол 555*
Тетраоксидиаминобензол 556
Тетраоксиметилантрахинон 726
Тетраоксиметилен 211
Тетраоксистильбен 558
Тетраоксифлавон 681
Тетраоксихинон 792, 819, 820
кальциевая соль 822
Тетраоксициклогексанкарбоновая кислота 831
Тетрапропилгерманий 185*
Тетрасахариды 446, 452, 453
Тетрафенилаллил 497
Тетрафенилборат натрия 188
Тетрафенилгидразин 618*
Тетрафенилдиметилэтан 497
Тетрафенилдициклогексилэтан 497
Тетрафенилметан 494*
9, 10, 11, 12-Тетрафенилнафтацен 511
Тетрафенилрубрен 511
Тетрафенилфосфоний 620
Тетрафенилхинодиметан 744*
Тетрафенилэтан 494, 496
Тетрафенилэтилен 502
Тетрафторэтилен 104*
2, 3, 5, 6-Тетрахлор-1, 4-бензохинон 524
Тетрахлордидейтероэтан 1145*, 1146*
Тетрахлортетрагидротиофены 966
Тетрахлортиофен 966
Тетрахлорфталевая кислота 503, 504
Тетрахлор-п-хинон 707
Тетрахлорэтан 312*, 317
Тетрацен 511*
Тетрациклины 1000
Тетраэдрическая симметрия углерода 131
Тетраэтиламмоний иодистый 165
Тетраэтилгерманий 185*
Тетраэтилолово 186
Тетраэтилсвинец 87, 187, 498
Тетраэтилсилан (силикононан) 183
Тетрил 578
Тетриты 404
Тетрозы 414, 425
Тетроловая кислота 260*
Тетронал 225
Тетроновая кислота 962
Тефлон 104
Тиазиновые красители 761
Тиазины 571, 761
Тиазолы 956, 994, 996
Тиазолиниевые соли 997
Тиазолин 997
Тиазтионин хлорид 701
Тиамин 893, 909
Тиаминпирофосфат (ТПФ) 909
Тибон 626
Тиглиновая кислота 254, 258*
Тиглиновый альдегид 215*
Тигогенин 889, 890
Тигонин 889
Тиле
теория парциальных валентностей 44, 71
формула бензола 470
Тимиановое масло 811
Тимидин 1045
Тимин 1033, 1034, 1035*, 1045
Тиминнуклеотиды 1048
Тимол 543*, 827, 828
Тимонуклеиновая кислота 1045, 1048
Тиогидантоин 364
Тиодифениламин 571, 762
Тиоиндиго 598, 699, 700
Тиоиндиго алый R 700
Тиоиндиго красный B 700, 968
Тиоиндиговые красители 968
Тиоиндогениды 968
Тиоиндоксил 700, 968
Тиоиндоксилкарбоновая кислота 700
Тиокарбанилид 584*
Тиокислоты 244
Тиоксантилия соли 753
Тиоксены 967
Тиоктовая кислота 306
Тионафтен 967, 968*
Тионафтеноиндолиндиго 701
Тионилламины 584
Тионил хлористый 235, 274, 280, 342, 357

Тиопиран 956, 1012, 1013
Тиосалициловая кислота 658
Тиосемикарбазид 205
Тиоспирты см. Меркаптаны 153
Тиотолены 488, **967**
Тиофен 80, 344, 473*, 477, 956, 965*, **966**
Тиофенолы 534—535
Тиофенолят калия 535
Тиофенсульфокислота 965
Тиоформамид 996
Тиофосфорная кислота, О, О-диэтил-О-*п*-нитрофениловый эфир 522
Тиофтен 967
Тиоцианаты органические 521
Тиоциановая кислота **296**, 297*
Тиоэфиры 155
Типы, теория 20, 21
Тирам 524
Тирамин 379, 380, 576, 1055, **1058**
N-диметилпроизводное 1059
Тирозин 351, 355, 373, **379**, 384, 386, 397, 398, 541, 542, 661, 663
L-Тирозин 352*
Тироксин 373, **662**, **663**, 885
Тиротрицин 393
Тироцидин А 393
Тиурамы 952
Тминное масло 319, 489, 814
Тозил хлористый 534
(+)-2-Тозилоксиоктан 370
Токоферолы 900, 901
Токсафен 521
Токсины 311
Токсистерин 899
С-Токсиферин-1 1125, 1126
Толан 502*
Толуидины 170, 360, 529, 543, 569, **571***, 594, 605, 633, 739, 740, 750, 767
Толуилдиазоний 594
м-Толуилендиамин 574*, 754
Толуиленовый красный 754
Толуиленовый синий 754
Толуиловые кислоты 648*, 655
Толуол 62, 84, 92, 119, 284, 358, 386, 476, 477, **487***, 488, 489, 519, 527, 528, 571, 625, 632, 645
п-Толуолсульфамид 349, 350
Толуолсульфокислоты 161, 203, 357, 657, 855, 859
эфиры 118, 341, **534**, 540
Толуолсульфохлорид 161, 534
Толуольный мускус 489, 529
Томатидин 1133
Торий 10
Трагакант 440, 600
Трансаминазы 910
Трансаннулярные реакции 927
Трансацетилаза 909
Транскетолаза 983
Трансфосфорилазы 910
Трегаламанна 449
Трегалоза 445, 447, **449***
Трегалозосахариды 445
Трепты 403
D-Треоза 428, 429, 437, 439
L-Треоза 428, 436, 439
Треонин 351, 373, 386
L-Треонин 353*
D-Трео-1-*п*-нитрофенил-2-дихлорацетиламинопропандиол-1, 3, 999
Триазены 588
Триазины 293, 526, 957, **1051**, 1052, 1053*
производные 1052
Триазолы 956, 994, **1008**, 1009, **1010***, 1054
Триаконтан 41
н-Триаконтанол 141
Триалкиламмоний 188, 189
Триалкиламиноокиси 172
Триалкилвисмутины 182
Триалкилгидразины 172
Триалкилгидразоний, соли 171
Триалкилдихлорфосфины 179
Триалкиловые эфиры борной кислоты 188
Триалкилоксоний, фторбораты 151
Триалкилолово
гидраты окиси 186
соли 185, 186
Триалкилплатина, соли 194
Триалкилсвинец 187
гидраты окиси 187
соли 187
Триалкилстибины 181*, 182
Триалкилсульфониевые основания 156
Триалкилфосфаты 147
Триалкилфосфина окись 178
Триалкилфосфинсульфиды 179
Триаминобензойная кислота 554
1, 3, 5-Триаминобензол 536, 554
2, 4, 5-Триамино-6-оксипиримидин 1050, 1051
4, 5, 6-Триаминопиримидин 1042
Трианизилкарбинол 746
Триантримид 733
Триарилгалоидметаны 498
Триарилгидразины 619
Триарилметил 495, 497
Триарилметильные свободные радикалы 495—497
Триацетонамин 224, **225**, 1078
Трибензоилметилглюкозид 447
Трибромгидрин 266
5, 7, 5′-Триброминдиго 698
α, β, γ-Трибромпропан 411
2, 4, 6-Трибромфенол 558, 559*
висмутовая соль 559
серебряная соль 558
Трибутирин 267
Тригалактозидосахароза 452
Тригалловая кислота 670
Триглюкозамин 459
Тригонеллин 1055, **1067**
β-Тридейтеропропионовая кислота 1147
Тридейтероуксусная кислота 1145*
Тридекаметил-β-метилцеллотетраозид 461
Тридекан 35*
Триденсины 669
н-Тридециламин 165
Тридециловая кислота 242*
Три-*п*-дифенилметил 496
Триизобутилбор 188*
Триоксиацетон 118, 224
3, 5, 3′-Триодтиронин 373

2, 4, 6-Тринодфенол 559*
Трикаприн 247
Трикаприновая кислота 247
Трикарбаллиловая кислота 411*, 412, 834
кальциевая соль 411
β-оксипроизводное (лимонная кислота) 411
Трикарбоновые кислоты 872
Трикарбэтоксигалловая кислота 669
Трикетогидринденгидрат 349, 639
Трикетоциклогексан 554, 555, 794
Трикозан 36*
Трикрезилфосфат 462
Трилон А 603
Трилон Б 603
Тримезиновая кислота 655*
Тримеллитовая кислота 655*, 1118
Триметилалюминий 189*
Триметиламин 102, 167, 307, 313, 434, 510
Триметиламмоний 168
Триметиларсин 181
окись 181
сульфид 181
Триметилбензолы 485, 489, 655
Триметилбор 188*
2, 3, 3-Триметилбутан 41*, 87*
Триметилбутилсилан 183
Триметилвисмутин 182
О-Триметилгалловая кислота 1059
Триметилглюкоза 446, 455, 456, 466
Триметилдихлорарсин 181
Триметилен 780*
энергия разрыва кольца 304
Триметилена окись 303
Триметиленбромид 299, 301*, 783
Триметиленгликоль 305*
Триметилендиамин 310, 311*
Триметиленимин 310
Триметиленхлорид 301*
Триметилен-1, 2, 3-трикарбоновая кислота 782
Триметилзолото 194
Триметилинулин 457
Триметилколхициновая кислота 1118
Триметилкрахмал 455
1, 3, 7-Триметилксантин 1043
1, 3, 7-Триметилксантин-8-карбоновая кислота 1043
2, 3, 4-Триметилксилоза 423
2, 3, 4-Триметилликсоза 423
2, 3, 6-Триметилманноза 466
1, 2, 7-Триметилнафталин (сапоталин) 889
Триметил-(4-окси-5-метилтетрагидрофурфурил-2)-аммоний, соль 1129
Триметилолово, гидрат окиси 186
2, 2, 4-Триметилпентан 62, 87*, 91
Триметилпентен 92
β, β, γ-Триметилпимелиновая кислота 831
2, 4, 6-Триметилпиридин 1017
2, 3, 4-Триметилпиррол 973*
Триметилпропилсилан 183*
Триметилстибин 181
(+)-2, 4, 6-Триметилтетракоз-2-еновая (миколипеновая) кислота 254
Триметилтрихлорметилксантин 1043
Триметилуксусная кислота 252*
Триметилфенилсилан 183*
Триметилфосфат 147*
3, 4, 6-Триметил-γ-фруктоза 457
2, 4, 8-Триметилхинолин 1023
3, 3, 4-Триметилциклопентилвалериановая кислота 793
3, 3, 4-Триметилциклопентилмасляная кислота 793
3, 3, 4-Триметилциклопентилуксусная кислота 793
2, 3, 5-Триметил-4-этилпиррол 973*
Триметилянтарная кислота 842
2, 4, 6-Триметоксибензоилацетофенон 683
6, 5, 5′-Триметоксидифенилдикарбоновая-2, 2′-кислота 1118
Триметоксикумарин 690
Триметокси-ω-нитростирол 1059
3, 4, 5-Триметоксифталевая кислота 1118
Тринитроамины 529
2, 4, 6-Тринитроанилин 578*, 586
1, 3, 5-Тринитробензол 527—529*, 562
Тринитробензолат
гексаметилбензола 528
стильбена 528
Тринитробутилксилол 529
о, п, п′-Тринитродифеновая кислота 491
Тринитрометан 177
2, 4, 6-Тринитрорезорцин 551
2, 4, 6-Тринитротолуол 527, 529*, 562
2, 4, 6-Тринитрофенилметилнитрамид 578
2, 4, 6-Тринитрофенол 538*, 561—562*; см. Пикриновая кислота
Тринитрохлорбензол 536, 619
Тринитроэфиры глицерина 401
Тринуклеотиды 1048
Триозофосфат 120, 122, 324
Триозофосфатдегидраза 983
Триозы 414
Триоксалкобальтнаты 340
Триоксалродиаты 340
Триоксалхромнаты 340
1, 3, 5-Триоксан 210
Триоксиантрахиноны 721, 724
Триоксибензолы 553*, 554
Триоксиглутаровая кислота 429, 430
5, 7, 4′-Триокси-3′, 5′-диметоксифлавон 681
5, 7, 4′-Триоксиизофлавон 685
1, 3, 7-Триоксиксантон, монометиловый эфир 687
1, 5, 8-Триокси-3-метилантрахинон 726
α-Триоксиметилен 210
5, 7, 4′-Триокси-6-метоксиизофлавон 685
3, 5, 3′-Триокси-4′-метоксистильбен 558
1, 4, 5-Триоксинафталин 714
2, 6, 8-Триоксипурин 1038
3, 5, 4′-Триокси стильбен 558
5, 7, 3′-Триокси-6, 4′, 5′-триметоксиизофлавон 685
3, 4, 8-Триоксифенантрон 1117
Триоксихолановая кислота 871
Триоксициклогексан, симметричный 795
Триоксициклогексанон, ацетонированный 832
Триолеин 266*
Тринонал 225
Трипальмитин 266*
Трипарсамид 621
Трипафлавин 766, 767
Трипропилалюминий 189

Трипропилбор 188*
Трипсин 383, 398, 399, 910
Триптамин 1059, 1120, 1127
Триптофан 351, 352*, 355, 356, 363, 383, 386, 393, 395, 397, 694, 969, 987, **990**, 1024, 1092

Триптические ферменты 398
Трисахариды 422, 446, **452**, 453
Тристеарин 266*
Тритерпены 868, 889
Тритил 387
Тритицин 458
Три-*о*-толилметил 497
Триундецилин 247
Трифениламин 571*
Трифениламиногуанидин 1010
Трифениларсин 621*
Трифенилбор 188
Трифенилдигалоидфосфат 99
Трифенилизоксазол 635
Трифенилиодметан 496
Трифенилкарбинол 494
Трифенилметан **494***
Трифенилметановые красители 598, **745**, 1025

Трифенилметил 495, 496, 618, 619
  перекись 495
  хлористый 495

Трифенилметилкалий 623
Трифенилметилмагний бромистый 220, 496

Трифенилметилнатрий 623
2, 3, 5-Трифенилтетразолиний хлористый 1012*

Трифенилтриазин 648, 1052
Трифенилформазин 1012*
Трифенилфосфин 79
Трифенилфосфиноксид 209
Трифенилфуксин хлористый 751
Трифенилхлорметан 494, 498
Трифосфопиридиннуклеотид (ТПН) 895, 909

Трифторацетил 387
Трифтормонохлорэтилен 104
Трифторуксусная кислота, ангидрид 261
Трифторуксусная надкислота 568
Трихиноил 555, 556, 792
2, 4, 6-Трихлоранилин 577
Трихлорацетальдегидаммиак 205
Трихлорацетон 224
Трихлорбензолы 518*
N-Трихлорметилмеркаптотетрагидрофталимид 525

2, 6, 8-Трихлорпурин 1041, 1044
Трихлоруксусная кислота 19, 314*, **315**, 526

Трихлоруксусный альдегид 229; см. Хлораль
Трихлорфенилкарбинол 746
2, 4, 6-Трихлорфенол 558
Трихлорфеноксиуксусная кислота 484
Триэтилбор 188
Триэтилвисмутин 182
Трихлорэтилен 106, 312*
Трихлорэтиловый спирт 313, 443

Трихоцереин 1059
Трицин 681
Триэтилалюминий 188, 189*
Триэтиламин 649
Триэтилкремний хлористый 183
Триэтилмоносиланол 183
Триэтилфосфат 147*
Тромбин 399
Тромбокиназа 399
Тропакокаин 1076, 1078*
Тропанол 1070
Тропеины 1071, 1074
Тропигенин 1070, 1071
Тропидин 1072, 1073, 1076
  бромметилат 1072
  хлорметилат 1072

Тропилидин 911, 915
Тропилия соли 918
Тропин 319, 911, 1018, 1070, **1071**, 1072, 1073, 1079

Тропиновая кислота 986, 1071, 1076, 1077
Тропиновый эфир миндальной кислоты **1074**

Тропинон 1071—1074, 1076, 1077
Тропинонкарбоновая кислота 1077
Троповая кислота 673*, 1071, 1075
Трополон **914**, 915*, 916—918
Трополонкарбоновая кислота 915
Тростниковый сахар 323, 414, 415, 439, 442, 445, 446, **447—449***, 452, 458; см. Сахароза

Тротил 527, 529
Труксиллин 1076, 1078*
Труксилловые кислоты 785
Труксиновые кислоты 785, 786
Тубовая кислота 964
d-Тубокурарин 1106
Туйан 836, **837***
α- и β-Туйены 837
Туйиловый спирт 838
Туйоны 783 838
Туйяплицины 914, 917
L-Тулоза 424
Тунговое масло 128
Тураноза 449*, 452
Турицин 1059, 1060
Тутокаин 308, 1078

Уайт-спит **85***
Углеводороды
  алифатические 25 и сл.
  ароматические 62, **475** и сл., 500, 503—511
  алициклические 771 и сл.
  высокомолекулярные 189, 936—939, 951

  высшие предельные 41
  насыщенные 25, 26 и сл., 85 и сл., 496, 771, 809, 937
  ненасыщенные 25, 42 и сл., 69 и сл., 75 и сл., 149, 155, 165, 500—503, 771, 810, 812, 855, 938

Углеводы 338, 413, 414 и сл.
Углерод
  валентность 38

Углерод
качественное открытие 4
количественное определение 6
недокись 228
окись 240, 241, 248, 283, 412, 475
оксисульфид 284, 285
тетраэдрическая симметрия 131
трехвалентный 495
хлористый Юлиуса 518
Угольная кислота 239, 243, 294
хлорангидрид (фосген) 283
эфиры 230, 284*, 388
Удельное вращение 130
Узаригенин 886
Укропное масло 828
Уксусная кислота 5, 14, 15, 19, 65, 82, 117, 218, 239, 241, 243, 247, 249, 250*, 256, 273, 276, 277, 314*, 409, 426, 452, 501, 538*, 557
активированная 247
соли
алюминия 250, 251
железа 250, 425
калия 180, 301
магния 253
натрия 250
серебра 301
хрома 250
эфиры
амиловый 129
гликолевые 301
этиловый 12, 264, 649
Уксуснокислое брожение 249
Уксусный альдегид 198, 457, 629; см. также Ацетальдегид
Уксусный ангидрид 82, 177, 235, 275, 276*, 277, 279, 363, 420, 425, 450, 461, 463, 466, 553, 558
Улирон 579
Ультрафор WT 602
Умбеллиферон 676*
метиловый эфир (герниарин) 676
Умягчители воды 603
Ундекан 35
Ундекандикарбоновая кислота 337*
Ундекановая кислота 258
триглицерид 247
Ундециламин 165*
Ундецил бромистый 245
Ундециленовая кислота 258*
Ундециловая кислота 242*
Ундециловый альдегид 214
Ундециловый спирт 114*
Урамил 342, 1039
Ураминовые кислоты 395
Ураты 1040
Урацил 1033, 1034, 1035*, 1045
Уреазы 287, 910
Уреиды 289
малоновой кислоты 342; см. также Барбитуровая кислота
мезоксалевой кислоты 409; см. также Аллоксан
угольной кислоты 288
щавелевой кислоты 339
Уреидобарбитуровая кислота 342
Уреидокислоты 395
Уретаны 163, 284, 286*, 526, 583
Уридиловая кислота 1045, 1047, 1048
Уридин 1045, 1048
Уриказа 1039
Уробилин 979
Уроксановая кислота 1039
Уроновая кислота 443
Уропорфирин 975, 976
Уротропин 212
Урохлоралевая кислота 313, 443
Ускорители вулканизации 952

Фаворского перегруппировка 777
Фазеолин 399
Файгля метод открытия азота 5
Факторы роста 890, 902, 903, 905
Фаллоидин 394, 986, 991
Фарнезил бромистый 69
Фарнезол 69, 144, 850, 851, 852
Фебрифугин 1092
Фелингова жидкость 315, 411, 439, 442, 445, 448, 449, 450, 452, 454, 532, 544
Фелландрены 813*, 814
Феназины 521, 572, 573, 716, 753
Феназин-α-карбоновая кислота, амид 755
Феназиновые красители 753—758
Феназоксониевые соли 753
Феназтиониевое основание 762
Феназтиониевые соли 753
Фенамин 577
Фенантрен 473*, 476, 480, 509*, 510*, 591, 963, 1111
Фенантрен-9-карбоновая кислота 509
Фенантренхиноны 488, 573, 713, 716*, 717
Фенантрофеназин 753
Фенацетин 583*
Фенацетуровая кислота 356, 648
Фенетидины 582
Фепетол 542*
Фенил 467
Фенилазид меченый 589, 591
3-Фенилазо-2,6-диаминопиридин 1016
Фенилазотрополон 915
9-Фенилакридин 767
α-Фенилакрозазон 438
Фенилаланин 351, 362, 363, 397, 550, 576
этиловый эфир 390
D, L-Фенилаланин 364
L-Фенилаланин 352*, 366
Фенилаллиловые эфиры, перегруппировка Клайзена 546
Фениламинометилкарбинолы 1030
Фениларсин хлористый 620
Фенилацетальдегид 650
Фенилацетилен 501
Фенилацетонитрил 237
2-Фенил-4-бензальоксазолон-5 364
Фенилбензилкарбинол 624
2-Фенилбензо-γ-пирон 678
Фенилвалериановая кислота 246
Фенилгидразин 204, 222, 316, 322, 360, 409, 418, 419, 448, 592*, 604, 1004
уксуснокислый 443
Фенилгидразинсульфокислота 607
Фенилгидразинсульфокислый натрий 592
Фенилгидразония нон 419
Фенилгидразоны 205, 209, 222, 328, 419, 439, 441, 626, 988, 1004

Фенилгидроксиламин 531*, 532, 533, 565, 566, 579, 581, 614
Фенилглицин 695
N-Фенилглицинамид-*п*-арсиновая кислота 621
Фенилглицин-*о*-карбоновая кислота 987
Фенилглюкозиды 421
Фенилгорчичное масло 384
Фенилдиазоний, соли 512, 535, 575, 594, 604, 612; см. также Диазония соли
Фенилдигидротебаин 1117
Фенилдиметилпиразол 322
1-Фенил-2,3-диметилпиразолон-5 1005
2-Фенил-4,6-диметилпиримидин 1033
Фенилдифениленэтилен 788
Фенилдихлорарсин 620
Фенилдихлорфосфин 619
Фенилен 572
п-Фениленбисдиазоний хлористый 575
Фенилендиамин 93, 572*, 573, 547*, 575, 596, 605, 607, 611, 612
Фениленовый синий 710
Фенилизокротоновая кислота 504
Фенилизопропилкалий 196
Фенилизотиоцианат 384
Фенилизоцианат 284, 554
Фенилкарбаминовая кислота 583
Фенилкарбиламин 635, 636
Фенилкарбинолы 548
Фенил-(*п*-карбоксиметоксифенил)-бутилфосфинсульфид 179
Фенилкротиловый эфир 546
Фениллитий 168, 482, 483, 620, 624
Фенилмагний
бромистый 494, 514, 515, 645
хлористый 194, 514, 564
Фенилмасляная кислота 246
Фенилмедь 194
Фенил-α-метилаллиловый эфир 546
Фенилметилдикетон 1057
Фенилметилкарбинол 624
1-Фенил-3-метил-5-метоксипиразол 1006
Фенилметилпиразолы 1005
1-Фенил-3-метилпиразолон 332, 1006, 1007
Фенилметилуксусная кислота 648
1-Фенилнафталин-2,3-дикарбоновая кислота, эфир 651
Фенил-α-нафтиламин 752
Фенилнафтойная кислота 483
Фенилнитрозамин 588
Фенилнитрометан(ы) 175, 530*
замещенные в ядре 530
натриевая соль 530
Фенилозазоны 315, 316, 418—420, 438, 439, 442*; см. также Озазоны
2-Фенилоксазолин-1-карбоновая кислота, метиловый эфир 995
2-Фенилоксазолон-5 364
Фенилпентазен 589
Фенилпентазол 589
4-Фенилпиперидин, четвертичные аммониевые соли 169
3-Фенилпиразол-5-карбоновая кислота 1005
Фенилпиридины 591, 972
N-Фенилпиррол 969
Фенилпропиловый спирт 564*
Фенилпропиоловая кислота 501, 650*
эфир 651
Фенилпропионовая кислота 246
Фенилсеребро 194
Фенилтиогидантоин 384, 385
1-Фенилтриазол-4,5-дикарбоновая кислота, эфир 1008
Фенилуксусная кислота 242, 246, 356, 509, 648*
Фенилуксусный эфир 564
Фенилуретан 286, 583*, 647
Фенилфеназония соли 712, 713, 755
Фенилфеназониевые красители 755
Фенил-*о*-фенилендиамин 755
Фенилфенолы 536
N-Фенилфеносафранин 757
Фенилфосфин 619
Фенилфосфинистая кислота 619
Фенилфосфиновая кислота 619
Фенилфульвен 788
2-Фенилхинолин-4-карбоновая кислота 1023
Фенилхинондиимин 710
Фенилхинонмоноимин 706, 710
Фенилхлорнодоний хлористый 515
2-Фенилцинхониновая кислота 1023
Фенилэтиламины 576, 777, 999, 1030
Фенилэтилбарбитуровая кислота 343
Фенилэтилгорчичное масло 298
Фенилэтиловый спирт 564*
Фенилэтилуретан 583
Фенацин 708
Фенкарбтониевые соли 753
Фенкарбоксониевые соли 753
Феноксазин, производные 758
Феноксазониевые соли 753
Феноксилированные жирные кислоты, производные 526
γ-Фенокси-*н*-пропил бромистый 1082
Фенол 92, 355, 473*, 536, 537, 538*, 539, 541*, 542, 632, 795
метиловый эфир 534
Фенолглюкуроновая кислота 443
Фенолдегидрогеназы 548
Фенолдисульфокислота 544, 599
Фенолнатрий-*о*-карбоновая кислота 659
Фенолоксидаза 550
Фенолсульфокислоты 559
Фенол-формальдегидная конденсация 947
Фенолфталеин 398, 653, 747
Фенолы 212, 214, 476, 533, 535—544
галоидопроизводные 525, 535, 536, 558
многоатомные 536, 544 и сл.
одноатомные 535 и сл.
эфиры простые 540
эфиры сложные 540, 541
Феноляты 421, 534, 538, 540, 542, 659
Феносафранин 756
Фенотиазин 521
Фенохинон 706
соли 753
Фенхокамфорон 848
Фенхоны 849
Фербам 524
Ферменты 119, 398, 444, 446, 449, 451, 457, 908—910, 977, 978, 983; см. также названия ферментов и Энзимы
Ферриферроцианид 234
Феррицианид 233

Ферроцианистоводородная кислота 233
Ферроцианиды 233, 234
Ферроцианистоводородная кислота 233
Ферроцен 194, 788, 789
Феруловая кислота 667*
Фибриллярные белки 383, 396
Фибрин 399
Фибриноген 396, 399
Фиброин 383, 395, 399
Физалин 860
Физетин 682*
Физодовая кислота 666
Физостигмин 1133, 1134
Филиксовая кислота 554, 1081
Филлопиррол 973*
Филлопирролкарбоновая кислота 985
Филлопорфирин 979, 980
Филлохинон 901, 902
Филлоэритрин 980, 981
Филлоэтиопорфирин 980
Филмарон 1081
Фиолетовый Дебнера 748
Фиолетовый Лаута 575, 762
Фирновый голубой 749
Фисцион 726
Фитил бромистый 901
Фитин 819, 821
Фитоксантины 859
Фитол 144*, 979
Фитостерины 864
Фиттига синтез 494
Фихтелит 510, 511
Фишера проекционные формулы 140
Фишера — Тропша синтез углеводородов 95, 96
Флавазин 1007
Флаванон 680, 684
Флавантрон 735
Флавеановый водород 335
Флавиндулин В 755
Флавинфосфорная кислота 895
Флавоксантин 860
Флавоны 669, 678, 679, 680*, 893
Флавонолы 680, 681*, 682*
Флавопурпурин 724
Флобафен 693
Флоиновая кислота 345
Флоксин 770
Флорацетофенон, диметиловый эфир 640
Флорбензофенон 633, 640, 641
  метиловые эфиры 640*
Флорбензофенонимин, хлоргидрат 633
Флоретин 661
Флоретиновая кислота 661*
Флоридзин 554, 661
Флорин 661
Флорризин 661
Флороглюцин 424, 537, 539, 551, 554*, 555, 628, 633, 640, 641, 683, 818
  глюкозид 661
  таутомерия 794—795
  триметиловый эфир 554
  триоксим 554
Флороглюцит 795, 818*
Флуорен 476, 477, 493*, 494, 502, 591, 678, 788
9-Флуоренилтриметиламмоний бромистый 168
Флуоренон 494
Флуоресцеиновые красители 653
Флуоресцеины 769, 770
Флуорокурин 1125
Фолиевая кислота 897, 903, 905, 906, 909
Фолиновая кислота SF 905
α-Фолликулин 873*; см. также Эстрон
Фолликулярные гормоны 873, 874
Формалин 210
Формальдегид 81, 170, 177, 198, 200*, 205, 207, 210*—213, 249, 261, 315, 318, 325, 363, 424, 435, 519, 542, 548, 550, 630, 787
  полимеры 210—211, 414
Формальдегидсульфоксилат натрия 213, 622
Формамид 231, 279*
Формамидомалонамидин 1042
Форманилид 582
Формгидроксамовая кислота 281*
Формиаты 248, 249
Формил 240
  фтористый 275
  хлористый, оксим 295
о-Формиламиноацетофенон 989
N-Формилкинуренин 990
Формилтетрагидрофолиевая кислота 905
Формилуксусная кислота 1035
Формилуксусный эфир 1006
  натриевое производное 1034
Формозы 435
Формононетин 685
Формулы
  молекулярные 11
  перспективные; см. Перспективные формулы
  проекционные; см. Проекционные формулы
  строения 13
  структурные 13
  эмпирические 11
Форон 222, 225
Фосген 230, 276, 283, 284*, 286, 287, 291, 388, 570
Фосфазины 179
Фосфатаза 446, 983
Фосфатиды 4, 270, 272, 307, 400
Фосфин 767
Фосфинимины 179
Фосфиновые кислоты 178
Фосфины 178*, 179
Фосфобензол 619*
Фосфогексокиназа 123
Фосфоглицериновые кислоты 121, 123, 212, 457, 983, 984
3-Фосфоглицериновый альдегид 983
Фосфоглицеромутаза 123
Фосфокиназа 123
Фосфокреатин 377, 378
Фосфониевые основания (соли) 178
Фосфопентоизомераза 983
Фосфопентокиназа 983
Фосфооксипировиноградная кислота 122, 125, 457
Фосфопротеиды 395, 399
Фосфорилазы 457, 910
Фосфорилены 208, 620
Фосфорилирование ферментативное 378

Фосфорная кислота, эфиры 120, 123, 402, 522
Фосфорорганические соединения
алифатические 177
ароматические 619
инсектициды 522
Фосфотазы 910
Фосфотриозо-изомераза 120, 123
Фотосинтез 982, 983
Фраксетин 676
Фраксин 676
Франгулаэмодин 726*
Фриделя—Крафтса синтез
гомологов бензола 485, 486, 494, 508
кетонов 631
Фруктовые эфиры 263, 264
Фруктоза 324, 334, 406, 423, 438, 446, 452, 453
фосфаты 120, 123, 457, 983, 984
D-Фруктоза 422, 433, 434, 438, 439, 442*, 448, 452, 457
озазон 433
Фруктофураноза 120
фосфаты 120, 123, 457
Фталаминовая кислота 658
Фталевая кислота 307, 503, 504, 505, 507, 508, 652, 653*, 654, 1031
моноамид 658
хлорангидрид 654
эфиры 653
Фталевый ангидрид 653*
Фталилхлорид 654*
Фталимид 653, 657
калия 161, 162, 307, 360, 654
Фталоген яркий голубой F3G 993
N-Фталоиламинокислоты 360
Фталоцианины 922 и сл.
Фтиокол 715, 902
Фторангидриды кислот 274, 275
o-Фторбензойная кислота 657
Фторбензол 483, 513*
Фторбораты арилдиазония 619
Фторированные карбоновые кислоты 104
Фтористые алкилы 103, 104*
Фторкортизол 882
Фторнафталины 483
Фторoформ 231*
Фторсиликаты арилдиазония 619
Фукоза 440*, 453
Фукоксантин 860
Фуксин 213, 529, 569, 598, 750, 757
Фуксиновые красители 571, 748, 749
Фуксинсернистая кислота 210
Фуксия 757
Фуксон 744*
оксипроизводные 746
Фуксонимониевые красители 748
Фульвены 787, 788
Фульминат серебра 295
Фумаровая кислота 72, 78, 258, 344, 345, 346*, 347, 348, 380, 381, 407, 410, 413
динитрил 347
эфир 782
Фумароза 910
Фумароидные соединения 346
Фумарпротоцетраровая кислота 666
Фунгициды 520, 524
Функциональные группы, способы определения 6, 10, 191, 540
Фуразаны 956, 1007
моноалкилированные 1008
Фуран 66, 417, 473*, 483, 956, 958, 959
Фуранкарбоновые кислоты 958, 960, 961
α-Фурановый альдегид; см. Фурфурол
Фуранозы 417
Фуранокумарины 964
Фурил 958, 960
2-Фурилпиперидин 195
Фуриловая кислота 960
α-Фуриловый альдегид см. Фурфурол
Фуроин 960
Фурфураль 958
Фурфурил 958
α-Фурфурилмеркаптан 959
α-Фурфуриловый альдегид; см. Фурфурол
α-Фурфуриловый спирт 959*
Фурфуроил 958
Фурфурол 93, 125, 424, 441, 443, 555, 866, 958, 960
Фэопорфирин 981
Фэофорбиды 981

Хавибетол 547*
Хавикол 543*
Хавицин 1068
Хавициновая кислота 1068
пиперидид 1068
Халкон 639*, 640, 644
Хансена кислота 1127
Хаульмугровая кислота 793*
Хаульмугровое масло 793
Хейролин 298
Хелаты 114, 642
Хенодезоксихолевая кислота 871*
Хиазолиновые алкалоиды 1092
Хинальдин 1022*
галоидалкилаты 1024
Хингидрон 552, 706
d-Хондрокурарин 1106
Хинидин 136, 672, 1084, 1087*
Хинизарин 722, 723, 724
Хинин 136, 137, 672, 1019, 1056, 1084, 1087*, 1091
Хининовая кислота 1023, 1085
эфир 1091
Хининон 1089
Хинит 818*
Хинная кислота 552, 667, 796, 831, 833
амид, ацетоновое производное 832
Хинные алкалоиды 1084
Хиновин 440
Хиновоза 440
Хинодиметан 744
Хинодубильная кислота 671
Хиноидные формы 598, 604, 706, 710, 715, 745, 752
Хиноксалин 573
Хинолизидин 1081
Хинолимид 591
Хинолин(ы) 86, 422, 423, 476, 784, 810, 811, 956, 1019, 1020, 1021*, 1023, 1086, 1124
галоидалкилаты 1024, 1026
метильные производные 1023
Хинолинкарбоновые кислоты 765, 1023
Хинолиновая кислота 1019*, 1021
Хинолиновый желтый 1022, 1026, 1028
Хинолиновый синий 1026

Хинолы 703
Хинометан 744
Хинонарилгидразон 604
Хинонимины 709
  арилгидразоны 604
Хиноны 72, 346, 379, 539, 552, 553, 703 789, 795
  галоидированные 524
Хиноноксимы 708
Хинотоксин 1089
Хинофталон 1028
Хинуклидиновый остаток 1085, 1088
Хитин 443, 458, 459
Хитиназа 459
Хитоза 459
Хитозамин 443, 444
Хитозан 459
Хлопковое масло 268
Хлораль 202, 229, 313*, 315, 327, 521
Хлоральалкоголят 313*, 521
Хлоральаммиак 313
Хлоральгидрат 202, 313*, 521
Хлоральколлидин 1090
Хлорамин Т 349, 350, 373
Хлорамфеникол 999
Хлорангидриды
  карбоновых кислот 199, 218, 227, 243, 244, 274, 275*, 280, 341, 540
  сульфокислот 534
Хлоранил 524, 707*
Хлоранилины 577*, 613
Хлорантиновые красители 609
Хлорантрахинон 719
Хлорацетали 328
Хлорацетальдегид 996
Хлорацетон 316
Хлорбензойные кислоты 656*, 657*
Хлорбензол 356, 480, 513*, 514, 518, 521, 535, 566, 653
п-Хлорбензолсульфокислота 524
Хлорбензохинон 706
2-Хлорбутадиен (хлоропрен) 940, 953
Хлоргидрины 303, 401
Хлордан 521, 522
Хлордифенилы 591
Хлоретон 225
Хлорин 709
Хлорин *е* 981, 982
1-Хлор-2-иодэтилен 515
Хлористый углерод Юлиуса 518
-Хлоркарбоновые кислоты 314, 360
-Хлоркетоны циклические 777
п-Хлор-*м*-крезол 542, 559*
Хлорнафталины 482, 505
Хлорноватистая кислота, эфиры 146
Хлорогеновая кислота 667, 669, 831, 833
м-Хлор-*п*-оксибензойная кислота 663
2-Хлороктан 138
Хлоромицетин 999
Хлоропорфирин 981
Хлоропрен (2-хлорбутадиен) 940, 953
Хлорпромазин 762
Хлорорафин 755
Хлорсукцинат 372
Хлорофилл 4, 84, 973, 979, 980, 981, 982, 983
Хлорофиллины 979
Хлороформ 4, 37, 224, 229*, 230, 237, 241, 247, 273, 282, 284, 359, 494, 629, 630
Хлорпиридины 972, 1016
Хлорпропан 40
Хлорпропилены 105
α-Хлорпропионовая кислота 314, 324
Хлорсульфоновая кислота 146, 534, 657
Хлорсульфоновый эфир 147
7-Хлортетрациклин 1001
Хлортиофен 966
Хлортиофосфорная кислота, диэтиловый эфир 522
Хлортолуолы 483, 487
2-Хлортропон 917
Хлоругольная кислота, эфиры 284*, 286, 645
Хлоругольный эфир 284
Хлоруксусная кислота 340
Хлоруксусный диаллиламид 526
N-(4-Хлорфенил)-N′, N′-диметилмочевина 526
N-(3-Хлорфенил)-карбаминовая кислота, изопропиловый эфир 526
Хлорфенолы 483, 544, 551, 558, 559*
N-Хлор-α-хинолин 1023
β-Хлорхинолин 989
4-Хлорхинолиновая кислота 1069
Хлорхинон 484
Хлорциклогептан 292*, 294, 297
о-Хлорциклогептанол 778
2-Хлор-4, 6-*бис*-этиламино-*сим*-триазин 526
Хлоряблочная кислота 347
Хлорянтарная кислота 372, 407
Холаиновая кислота 870, 886
Холевые кислоты 356, 870, 871*, 872
Холеиновая кислота 872
Холестан 862, 867, 868*
Холестанол 863, 864*, 868, 869, 884
5α-Холестан-3α-ол 864*; см. также Эпихолестанол
5β-Холестан-3α-ол 864*; см. Эпикопростанол
5β-Холестан-3β-ол 864*; см. Копростанол
Холестан-3-ол-7-он 868
Холестанон-3 869
Холестенон 862
Холестерин 265, 862*, 863, 865, 866, 870, 873, 877, 879, 880
Холин 271, 307, 308, 356
Холофермент 909
Хондрозамин 399, 444
Хондрозин 459
Хондроитинсерная кислота 444, 459
Хризазин 723
Хризамин 611
Хризанилин 767
Хризантемин 689
Хризантемовая кислота 791
Хризаробин 727
Хризен 477, 511*, 963
Хризин 681*, 683, 684
  флавонол 682*
Хризоидин 605
Хризофановая кислота 508, 726*, 727
Хризофенин 612
Хроматография
  адсорбционная 1056
  бумажная 384
  распределительная 1056
Хром, органические соединения 194

Хромирующиеся красители 607, 608
Хромовый желтый А 609
Хромогеновый черный ETOO 608
Хромоксановый ярко-фиолетовый BK 748
Хромон 678, 679*
Хромон-2-карбоновая кислота 679
Хромонол 680
Хромотроп FB 606
Хромотроп 2R 607
Хромотроповая кислота 560, 607
Хромофоры 319, 597
Хунда правило 49
Хюмектол CX 603

Цапоновый лак 129
Цветная фотография 711
Цветность азокрасителей 603
Цвиттерионы 935, 1010, 1011
Цедрен 854
Цедрирет 708
Цейзеля метод определения алкоксигрупп 10, 540
Целлит 463
Целлитоновый алый B 601
Целлитоновый прочно-розовый F3B 728
Целлитоновый прочно-сине-зеленый B 601, 728
Целлитоновый прочно-синий FFP 728
Целлобиоза 441, 446, 447, 450*, 453, 461, 466
  октаацетат 450
Целлогексаоза 461*
Целлон 463
Целлотетраоза 461*
Целлотриоза 461*
Целлулоид 462
Целлюлоза 124, 414, 441, 446, 450, 453, 460—464, 465, 466
  азотнокислые эфиры 462
  ацетаты 462, 463
  древесная 462
  ксантогенат 285, 463, 464
  мерсеризованная 464
  метилированная 462
  натроиная 466
  природная 464
  эфиры 462, 463, 465
Целлюлозное волокно 600
Цепные реакции 66, 88—89, 203, 626, 931
Цереброзиды 259, 308, 441
Цереброн 272, 308
Цереветинова—Чугаева способ определения активного водорода 191
Церезин 30
Цериловый спирт 141
Церотен 69*
Церотиновая кислота 141, 253, 265
  мирициловый эфир 265
  цериловый эфир 265
Церулеин 770
Церулигнон 708
Цетан 87
Цетановое число 87
Цетил
  бромистый 100*
  иодистый 100*
  хлористый 100*
Цетиловый спирт 141
Цетраровая кислота 666
Цефэлин 1108, 1109
Цианмелид 291
Циан 232, 334, 335*
Цианамид 287, 289, 290, 292, 293
  кальция 232, 292, 293, 525
  натрия 232, 293
  полимеризация 294
Цианаты 286, 291, 342, 364, 389, 425
Цианацетилмочевина 1040
Цианбензол 647*; см. Бензонитрил
Циангидрин(ы) 202, 361, 425
  бензальдегида 672
  бензоина 627
  маннозы 406
Циангидриновый синтез 360—361, 428
Циандиалкилы 178, 182, 192*
Цианидин 688, 690, 692
Цианиды 232, 233, 234, 237, 291, 292, 334, 340
Цианиновые красители 1024, 1029; см. также Полиметиленовые красители
Цианиновый синий 1026
Цианины 598, 689, 1024, 1026
Цианистые алкилы 235, 236
Цианистый водород 231
Цианкобаламин (витамин B_{12}) 906
Цианкотарнин 1099
Циановая кислота 288, 291
  амид 292
  галоидангидриды 292
Цианозин 770
Циануксусная кислота 340
  амид 896
  эфир 342, 362
Цианур хлористый 602
Циануровая кислота 288, 291, 293, 294, 1052
  амид 294
  хлорангидрид 294
  эфиры 294
4-Цианхинолин 1086
  иодметилат 1086
Циба алый 701
Циба красный 700; см. Тиоиндиго
Циба синий 698
Циба фиолетовый 701
Цибазол 579, 997
Цибаноновые красители 730
Цибаноновый красный 4B 733
Цибетон 924*
Циглера метод
  получения литийалкилов 195
  — полиэтилена 937
  — циклооктадиена 928
Цикламин 689
Цикланоциангидрины 926*
Циклит 819*
Циклоалканы 923
Циклоацетали 316, 317
Циклобутадиен 784
Циклобутан 775, 783, 784*; см. также Тетраметилен
Циклобутандикарбоновые кислоты 785*
Циклобутандионы-1,3 228
Циклобутанкарбоновая кислота 784, 785*
  хлорангидрид 785
Циклобутанол 777, 778, 784*
Циклобутанон 784*
Циклобутен 783, 784*

Циклобутиламин 777, 784
Циклобутилкарбинол 779, 784
Циклобутилметиламин 777, 779
Циклобутилметилкетон 785*
Циклогексадеканон 923*
Циклогексадиен-1,3 473*, 705, 812*
Циклогексадиен-1, 4 705, 796, 812
Циклогексадиеноцинатрий 659
Циклогексан 87*, 92, 344, 478, 483, 496, 775, 776, 795, 796, 809, 810*, 926*; см. Гексаметилен
конформации 797, 802—804
производные 794 и сл.
Циклогексангексон 555, 792
Циклогександиолы 818*
Циклогександион 547, 711, 796, 809
Циклогексанмонокарбоновая кислота 809, 831*, 835
Циклогексанол 344, 795, 810, 818*
Циклогексанон 338, 344, 806, 809, 825*, 826
Циклогексанон-2-карбоновая кислота, эфир 773
Циклогексанон-4-карбоновая кислота
оксим 834
эфир 824
Циклогександиолы 818*
Циклогексатриолы 818*
Циклогексатриены 817
Циклогексен 796, 810*
Циклогексенилэтилбарбитуровая кислота 343
Циклогептадекаметилен 923
Циклогептадеканон 923*, 924
Циклогептадиен 776, 911, 912*
Циклогептан 911, 912*, 926*
Циклогептандион-1,2 914
Циклогептанкарбоновая кислота 912
Циклогептанол 911
Циклогептанон 338, 911
Циклогептатриен 911, 912*, 915, 1072
Циклогептатриенкарбоновая кислота, эфир 912
Циклогептатриенол-1-он-2 914
Циклогептен 911, 912*
Циклодекан 925
Циклодеканон 923*, 925
Циклодецены 927
Циклонит 212
Циклононадеканон 924
Циклононан 926*
Циклононанон 922, 923*
Циклононены 927
Циклооктадеканон 923*, 925
Циклооктадиен 919
Циклооктадиены 921*, 928
Циклооктамилоза 456
Циклооктан 775, 919, 920, 921*, 926*
Циклооктандиол-1, 4 927
Циклооктанон 338, 919*, 922, 923*
Циклооктатетраен 919, 920*, 921*
Циклооктатриен 919, 920, 921*
Циклооктатриен-2, 4, 6-он-1 921*
Циклооктатриендибромид 920
Циклооктен 920, 921*, 927
Циклопарафины 477
Циклопентадекаметилен 921
Циклопентадеканол 924
Циклопентадеканон 326, 327, 923*, 925
Циклопентадиен 473*, 476, 787*, 788, 789, 790
Циклопентадиенилмагний бромистый 788, 789
Циклопентадиенилнатрий 789
Циклопентан (пентаметилен) 775, 787, 926*
Циклопентандикарбоновые кислоты 793*
Циклопентанмонокарбоновая кислота 793*
Циклопентанол 777, 779, 791
Циклопентанон 338, 774, 790, 791*
Циклопентанон-2-карбоновая-1-кислота, эфир 773
Циклопентанпентон, гидрат (лейконовая кислота) 791
Циклопентен 779, 787*
5, 6-Циклопентено-1, 2-бензантрацен 508
Циклопропан 300, 773, 775, 780*; см. также Триметилен
гомологи 780
Циклопропандикарбоновые кислоты 781, 782*
Циклопропанмонокарбоновая кислота 781*
Циклопропанол 780
Циклопропанон 781
Циклопропан-1, 1, 2;трикарбоновая кислота 781
Циклопропан-1, 2, 3-трикарбоновая кислота 782, 912
Циклопропен 780*
Циклопропиламин 780
Циклопропилкарбинол 777, 778
Циклопропилметиламин 777, 778
Циклопропилметилкетон 780*
Циклосерин 376
Циклотетрадеканон 923*
Циклотридеканон 923*, 924, 925
Циклотриметиленимин 310
Циклотриметилентринитрамин 212
Циклоундеканон 923*
Циклоундецены 927
Цимарин 887
Цимароза 440, 887
Цимол 87, 489*, 771, 796, 810, 814, 817
Цингерон 640*
Цингиберен 851
Цинеб 525
Цинеол 824*, 825*
Цинерин 791
Цинеролон 791
Цинкорганические соединения 192
Цинкалкилы 192
Цинкдиалкилы 111, 178, 182, 187, 192 и сл.
Цинкдиэтил 185*
Цинамил 19
Циннамилкокаин 1076, 1078*
Циннамилтропеин 1074
Циннамилэкгонин, метиловый эфир (циннамилкокаин) 1078
Цинхолин 1032, 1033*
мононодметилат 1033
Цинодонтин 726
Цинхолойпон 1087
Цинхолойпоновая кислота 1085, 1086
Цинхомероновая кислота 1019*, 1031, 1094, 1097, 1098
метилбетаин 1097

Цинхонамин 1091*
Цинхонидин 136, 1084, 1087*
Цинхонин 136, 672, 1019, 1084, 1087*, 1088, 1101
Цинхониновая кислота 1023, 1084—1086
п-метокси 1023; см. Хининовая кислота
Цинхонинон 1085
Цинхониция 1087
Цинхотин 1088*; см. Гидроцинхонин
Цинхотоксин 1087, 1101
Цирам 524
Цис-транс-изомерия 46, 80, 257—259, 278, 345, 346, 382, 408, 479, 506, 587, 596, 615, 649, 661, 765, 781—782, 793, 798, 804 и сл., 810, 835, 836, 863, 891, 928
Цистамин 902
Цистатион 377, 378
Цистеин 306, 351, 353*, 356, 366, 377, 386, 394
Цистеиновая кислота 377, 378
Цистин 353*, 600
Цитидилиладениловая кислота 1049
Цитидиловая кислота 1045, 1047, 1048
Цитидилилцитидиловая кислота 1049
Цитидин 1045, 1048
Цитизин 1083*, 1084, 1138
Цитозин 1033, 1034, 1035*, 1045
Цитозиннуклеотиды 1048
Цитохромы 909, 977, 978
Цитраконовая кислота 348*, 412
Цитраконовый ангидрид 348
Цитраль 143, 215, 216, 217*, 226, 247, 830
Цитрамон 413
Цитроза 444
Цитронеллаль 143, 215*, 258, 827
Цитронелловая кислота 258*
Цитронеллол 143*, 215
Цитронин А 563
Цитруллин 380, 381

Чайный катехин 693*
Чернила 668
Черный Видаля 739
Четвертичные соли аммония см. Аммониевые основания (соли)
Четырехбромистый углерод 283*
Четырехиодистый углерод 283
Четырехфтористый углерод 283*
Четыреххлористый углерод 4, 37, 229, 241, 282, 283*, 285
перхлорат 283
Чикаго голубой 6В 612

Шардонэ шелк 152, 464
Швейцера реактив 464
Шелк искусственный 464, 600
Шеллкопфа кислота 560, 581
Шерстяной воск 265
Шерсть искусственная 465
крашение 600
Шеффера кислота 560, 716
Шикимовая кислота 550, 834, 1140
Шиконин 715
Шиффовы основания 162, 164, 361, 398
Шогаол 640
Шоттен—Баумана метод 358, 540, 645

Щавелевая кислота 1, 2, 65, 248, 249, 257, 286, 305, 323, 327, 336, 337*, 338, 339, 409, 410
динитрил 335
диэтиловый эфир 328, 339, 652
моноэтиловый эфир 339
соли 335, 338, 339
тиоамиды 335
хлорангидрид 339*
Щавелевоуксусная кислота 340, 381, 408, 413
Щавелевоуксусный эфир 408
Щелочной голубой 752
Щелочные металлы
алкильные соединения 194
ароматические соединения 623

Эвгенол 543, 545*, 546, 629, 630
Эвериновая кислота 665*, 669
Эвипан 343
Эвкалиптовое масло 489, 813, 841
Эвкалиптол 824*
Эводиамин 1128*
Эгализирующие вещества 603
Эдестин 399
Эзерин 1133, 1134
Эзеролин 1133, 1134
Эзоциклические кетоны 784
Эйдалин 852, 853
Эйдесмол 852
Эйкарвон 829*, 912*, 913
Эйкозан 35*
Эйкозандикарбоновая кислота 345
Эйкозанкарбоновая кислота 253
Эйксантин 443
Эйксантиновая кислота 443, 687
Эйксантон 687*
Эйродины 753
Эйродолы 753, 754
Эйфорин 286
Экваториальные связи 803, 806, 869, 871
Эквилении 865, 867, 873*, 874
метиловый эфир 875
Экгонидин 1070
Экгонин 412, 1070, 1076, 1077, 1079
Экгониновая кислота 986, 1071, 1076, 1077
Экзальтация сопряженных двойных связей 72, 222
Экзальтол 924
Экзальтон 925
Экзоциклические кетоны 785, 830
Экклин 1078
Экстракционный бензин 85*
Эланидинизация 267
Эланидиновая кислота 259*, 267
Эластин 395
Электровалентная связь 23
Электронная модель атома 49
Электронное состояние бензола 471
Электронное строение свободных радикалов 495
Электронные облака 49—51, 53, 58
Электронные оболочки атомов 47

Электронные слои 51
Электронные состояния 47 и сл.
вырождение 50
sp-гибридизация 53
sp^2-гибридизация 52, 53, 58
sp^3-гибридизация 50, 53, 58
квантовые числа 47, 48
суперпозиция 50
энергия 49
Электроны
валентные 480, 481, 482
волновые функции 47
необобщенные (неподеленные) 51
σ-Электроны 53
π-Электроны 53
Электроотрицательность атомов 52
Электрофильное замещение 481, 482
Элементарный анализ 4 и сл.
Элемицин 553*
Элеостеариновые кислоты 260*
Эллаговая кислота 553, 667, 671, 677
Эмде метод расщепления связи N—C 1107
Эмеральдин 712
Эметин 1108
Эмодинантранол 727
Эмодинантрон 727
Эмодины 726
Эмпирические (простейшие) формулы 11
Эмульгаторы 953
Эмульгирующие вещества 603
Эмульсин 231, 421, 446, 449, 452, 672
Энантилхлорид 275*
Энантиоморфные формы 130 и сл., 660, 782, 1058, 1063
Энантиостереоизомеры 170, 403, 410, 427, 836
Энантовая кислота 214, 242*, 245*, 253, 270
этиловый эфир 264*
Энантовый альдегид 200*
Энантовый ангидрид 276*
Энантол 214
Энантон 220*
Эндоаминосоединения 1011
Эндометиленовые мостики 522
Эндрин 521
Энергия
резонанса 55, 56, 72, 471—472, 496
связей 54
Энзимы 119, 231, 249, 287, 297, 323, 421, 445, 448, 449, 450, 452, 454, 456, 466, 908, 910; см. Ферменты
Энин 669, 689
Энтерамин 991
Эозин 770
Эпиаллобиотин 903
Эпиаллохимбан 1121
Эпиалломускарин 1130
Эпиандростерон 877
Эпибиотин 903
Эпидигидрохолестерин 863, 878
Эпиинозит 799
Эпикатехин 692*
Эпикопростанол 864*, 870
Эпикопростерин 863, 864, 878
Эпилупинин 1082
Эпимеры 422
Эпимускарин 1130
Эпиокснэтиоаллохоланон 878
Эпихинидин 1088
Эпихинин 1088
Эпихлоргидрин 401, 780
Эпихолестанол 863, 864*, 878
Эпицинхонидин 1088
Эпицинхонин 1088
Эпоксиды 646, 808, 860, 957
Эпоксиксантофилл 979
Эргин 1124
Эргоалкалоиды 1123
Эргобазин 1123, 1124
Эргобазинин 1123
Эргозин 1123
Эргозинин 1123
Эргокорнин 1123
Эргокорнинин 1123
Эргокриптин 1123
Эргокриптинин 1123
Эргокристин 1123, 1124
Эргокристинин 1123
Эргометрин 1123, 1124
Эргометринин 1123
Эргостерин (эргостерол) 864*, 865, 877, 899, 900, 1123
Эрготамин 1123
Эрготаминин 1123
Эрготоксин 1123
Эрготоцин 1123
Эрепсин 383, 398, 910
Эрептические ферменты 398
Эризозин 1109
Эризодин 1109
Эризопин 1109
Эризотрин 1109
Эриодиктиол 667, 684
Эриохромовый азурол В 748
Эриохромовый красный В 1007
Эриохромовый черный Т 10, 608
Эритралин 1109
Эритрен 73; см. Бутадиен-1, 3
Эритрин 403, 664
Эритриновые алкалоиды 1109
Эритриты 403, 404*, 428, 439
Эритро-2-аминооктадецен-1, 3-диол 309
Эритрогеновая кислота 261
Эритроза 428, 431, 436, 437, 439
Эритрозин 770
Эритрозо-4-фосфат 983
β-Эритроидин 1109
Эритрулоза 404, 439
Эруковая кислота 254, 259*, 267
Эскулетин 676*
Эскулин 676
Эстеразы 910
Эстрагол 543
Эстрадиол 873*, 874, 876
Эстриол 873*
Эстрон 873*, 874, 875, 876
Этан 26, 35*, 40, 173, 475, 800
Этаналь 213*
Этанкарбоновая кислота 239
Этановая кислота 240; см. Уксусная кислота
Этанол 109; см. Этиловый спирт
Этаноламин 94, 307*, 654
Этансульфокислота 150
Этантетракарбоновая кислота 341

Этен 59; см. Этилен
Этерин 18
Этериновая теория 18
Этерификация 97, 98, 116
аминокислот 356, 357, 386
кислот 261, 262, 651, 670
спиртов 116, 269
Этил 27
иодистый 20, 100*
бромистый 100*, 102
свободный радикал 187, 498
фтористый 104*
хлористый 18, 100*, 102
цианистый 235
Этиламин 165*
Этилат натрия 320, 329, 494, 791
Этилацетанилид 583
Этилацетат 262, 263, 264*
Этилацетилен 76
Этилбензол 92, 486, 487*, 488, 645
Этилборная кислота 188*
Этилгипохлорит 146*
Этилгорчичное масло 298
Этилен 18, 19, 31, 53, 59, 60, 62*, 67*, 90, 118, 240, 468, 475, 480, 486, 501, 502, 507, 509
окись; см. Окись этилена
Этиленбисдитиокарбаминовая кислота 525
Этиленбромид 301*, 780
Этиленгликоль 301, 305*, 655
диметиловый эфир 789
диэфир; см. Диоксан
Этилендиамин 311*
Этилендиаминтетрауксусная кислота, Na-соль (трилон Б) 602
Этиленимин 311*, 942, 957
Этиленмолочная кислота 323, 324, 325
Этиленовая связь 44, 64
Этиленовые углеводороды 42
Этиленхлоргидрин 302, 305, 308
Этиленхлорид 301*
Этилиденацетоуксусный эфир 1017
Этилидендиацетат 277
Этилиденмолочная кислота 323
Этилиденперекись 152
Этилизопропиловый эфир 359
Этилкарбиламин 237*
N-Этилкарбостирил 1023
Этилмагний бромистый 186, 780, 788
Этилмеркаптан 113*, 224
2-Этилмеркапто-4-аминопиримидин 1034
Этилмеркаптооксипиримидин 1034, 1035
1-Этил-2-метил-7-метоксифенантрен 874
β-Этил-γ-метилпиридин (β коллидин) 1090
α-Этилнафталин 507
Этилнитрит 101, 145, 173*, 586
Этиловый спирт 108, 109, 113*, 114*, 118, 150*, 154*, 213, 229, 230, 262, 313, 317, 342, 794
абсолютный 125
Этиловый эфир 113*, 152*, 190; см. Диэтиловый эфир
о-Этилпеллотин 1093*
3-Этилпентан 41*
β-(β′-Этил-γ′-пиридил)-акриловая кислота 1090
α-Этилпирролидон 310
Этил-н-пропиловый эфир 359
Этилпсевдотиомочевина 1034
Этилсерная кислота 118
Этилсульфит 147*
Этилтетрадейтероэтилкарбинол 1145*
α-Этилтрикарбаллиловая кислота 1131
Этилтриметиламмоний иодистый 168
Этилфенол 356
Этилформиат 264*
β-Этилхинуклидин 1086
Этин 76; см. Ацетилен
Этинилтестостерон 877
Этиопорфирин 975, 976, 979
Этиохоланолон 878, 879*
5-Этокситриптофан 1133
Эукаин 1078
Эфедрин 576, 1057, 1058*, 1101
Эфираты 190
Эфир(ы)
азотистой кислоты 145, 173*, 174
азотной кислоты 100, 145
алкилкарбаминовой кислоты 163
алкилсульфокислот 158
аминокислот 356, 357, 384, 389
борной кислоты 148, 188
γ-бромкарбоновых кислот 193
Гардена—Юнга 120, 123
глицерина 267, 402
карбаминовых кислот 163, 284
карбоновых кислот 235, 245, 261, 262, 263
Кори 457
кремневой кислоты 148
муравьиной кислоты 200
Нейберга 120, 123
неорганических кислот 145 и сл.
нитроновых кислот 176
простые 149 и сл.
Робинсона 120, 123
сернистой кислоты 147, 537
серной кислоты 146
синильной кислоты 235
сложные; см. соответствующие кислоты
смешанные 149
спиртов высших 109
фенолов 540
фосфорной кислоты 147
фруктовые 263, 264
хлорноватистой кислоты 146
хлоругольной кислоты 284
Эфирные фосфатиды 272
Эфирные масла 109, 263, 553, 771, 772, 839
Эффект сопряжения
динамический 72
статический 72
Эхинохром 716

Юглон 714*
Юниперриновая кислота 265

Яблочная кислота 1, 314, 340, 343, 346, 372, 403, 407*, 408, 410, 413, 427, 428, 674, 1035
лактон 372
Яды
жаб 888, 889
контактные 522
шпанской мушки 836

Янчный альбумин 396
Янгонин 675
Янтарная кислота 1, 124, 336, 337*, 341, 343, 344*, 345, 355, 379, 410, 413, 499, 784, 812, 855
  аммонийная соль 344
  N-бромимид 106
  имид 344
  хлорангидрид 344
Янтарная кислота
  этиловый эфир 796
Янтарный ангидрид 337, 344, 1146*
Янтарный диальдегид 319, 1073
  диоксим 973
Янтарь 343
Янус красный 605
Японская камфора 842*
Яркий зеленый 749

Пауль Каррер
КУРС ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
Редактор *З. Я. Хавин*
Техн. редактор *Е. Я. Эрлих*
Корректоры: *К. А. Ланская, Р. Б. Мазурина*

Подписано к печати 26/IV 1962 г. Формат бумаги 70×108 1/16. Печ. л. 77,5. Уч.-изд. л. 107,43. Условных л. 106,2. Тираж 10 000 экз. Заказ № 350. Цена 6 р.

ГОСХИМИЗДАТ.
Ленинградское отделение, Ленинград, Невский пр., 28

Типография № 2 им. Евг. Соколовой УПП Ленсовнархоза. Ленинград, Измайловский пр., 29

Фотографировал Семенюченко Владимир
chem_vova@mail.univ.kiev.ua; vova2002@mail.ru