

АРОМАТИЧНОСТЬ.

Основные положения концепции и план 2,5 лекций.

Алифатические ($\alpha\lambda\epsilon\iota\theta\alpha\tau\omicron\varsigma$ – масло, жир) и ароматические ($\alpha\rho\omicron\mu\alpha\tau\omicron\varsigma$ – благовоние) соединения (XIX век). Бензол (Фарадей, 1825). Строение бензола (Кекуле, 1865). о-, м-, п-изомеры.. орто-ксилол. Другие формулы, предложенные для бензола (Ладенбург, “Дьюар”, Тиле и др.). Изомеры бензола (призман, бицикло[2,2,0]гекса-2,5-диен, бензвален, фульвен).

Метод молекулярных орбиталей Хюккеля. Независимое рассмотрение σ - и π -связей (т.е. образованных sp^2 и p-орбиталями. Молекулярные орбитали бензола (ноль узлов, 2 узла, 2 узла – связывающие – они заняты всего 6 электронов; разрыхляющие - 4 узла, 4 узла, 6 узлов. Они не заняты.

E_j (энергия j уровня) = α (кулоновский интеграл, энергия $C2p$ орбитали) + $m_j\beta$ (где β резонансный интеграл, энергия вз-я 2-х АО на соседних атомах) $m_j = 2 \cos(2j\pi/N)$
N- число атомов углерода в цикле.

Круг Фроста для бензола, циклобутадиена и циклооктатетраена. Выводы.

Правило Хюккеля. ПЛОСКИЕ, МОНОЦИКЛИЧЕСКИЕ, СОПРЯЖЕННЫЕ углеводороды будут ароматическими, если цикл содержит $(4n+2) \pi$ – электронов.

Антиароматические соединения. Неароматические соединения.

Описание бензола по методу «валентных схем», теория резонанса (Полинг), мезомерия, использование предельных структур.

Аннулены. Метаноаннулены. Ароматические ионы. Конденсированные углеводороды. Гетероциклы.

ВАЖНЕЙШИЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ БУДУТ РАССМОТРЕНЫ НА ВТОРОЙ ЛЕКЦИИ ПО ТЕМЕ «АРОМАТИЧНОСТЬ».

1. Несколько комментариев по стабильности аннуленов (это повтор того, что было на первой лекции)

[10]-аннулен – не плоский, не м.б. ароматичным.

1,6-метано-[10]-аннулен - плоский, (кроме мостика, разумеется!), он ароматичен

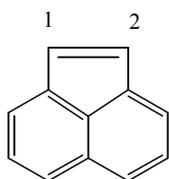
[14]-аннулены не плоские циклы, если нет 2-х мостиков. След. – не ароматичные.

[16]-аннулены – обычные полиены.

[18]-аннулен – плоский, ароматичный. **Знать особенность его ПМР спектра!**

2. Еще несколько примеров конденсированных циклов.

Правило Хюккеля плохо работает для конденсированных циклов, имеющих атом углерода, общий для 3 циклов. Подсчет пар электронов методом «обхода по периметру».

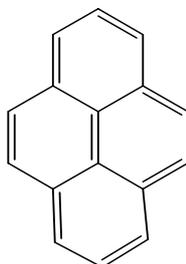


аценафтилен

$$e = 12$$

периметр:

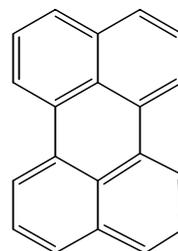
10



пирен

$$e = 16$$

14



перилен

$$e = 20$$

18

3. Еще несколько примеров по ароматическим гетероциклам (доска).

ПИРИДИН – ПИРИДИНИЙ – ПИРИЛИЙ.

Пиридазин – ПИРИМИДИН – пиразин.

Оксазолы – тиазолы – ИМИДАЗОЛ.

ИНДОЛ – ХИНОЛИН.

4. Тривиальные примеры синтеза небензоидных ароматических ионов (на 5).

Циклопропенилий-катион, тропилий-катион

Циклопентаденилид-анион. Анионы C8, C10, C14.

[16]-аннулен превратить в дикатион (14e), дианион (18e).

Ферроцен.

5. Попытки синтеза антиароматических молекул – циклобутadiен, циклопентаденилий-КАТИОН.

Циклооктатетраен – обычный неплоский полиен.

6. САМАЯ ВАЖНАЯ ЧАСТЬ ЛЕКЦИИ ПО АРОМАТИЧНОСТИ. ПОНЯТИЕ АРОМАТИЧНОСТИ. ПРИЗНАКИ И КРИТЕРИИ АРОМАТИЧНОСТИ.

Ароматичность – понятие, характеризующее совокупность структурных, энергетических и магнитных свойств, а также особенностей реакционной способности циклических структур с системой сопряженных связей.

Склонность к реакциям замещения (с сохранением системы сопряженных связей), а не присоединения – это **ПРИЗНАК АРОМАТИЧНОСТИ**, но не критерий!

- 1) Есть неароматические соединения, склонные к реакциям замещения (фульвен).
- 2) Ряд ароматических молекул не вступает в р-ции замещения, или вступает не во все. Примеры.
- 3) Реакционная способность отражает св-ва не только основного состояния, **НО И ПЕРЕХОДНОГО** (Е активации!).

Подробное рассмотрение КРИТЕРИЕВ АРОМАТИЧНОСТИ.

Критерии ароматичности – количество π -электронов $4n+2$ (правило Хюккеля), энергетический (повышение термодинамической устойчивости за счет делокализации электронов, ЭДОЭ),

Энергия делокализации в бензоле: $(6\alpha+8\beta) - (6\alpha+6\beta)$ (циклогексатриен) = 2β = 36 ккал/моль или 1,56 эВ – это ЭЭР (эмп. эн. рез.). Еще бывает (на 5) верт. эн. рез. (она же ЭД по Хюккелю, ед. интеграла β , 0,333 для бзл.), еще бывает (на 5++) ЭРД (т.е. Дьюара, на 1 электрон, 0,145 эВ для бзл.), еще бывает (на 5+++) ЭР по Гессу-Шааду, бзл.: 0,065 эВ, то же, что и ЭДНОЭ у Курца. Еще бывает (на 5++++) ТЭР (топол. ЭР). Еще «есть многое на свете, друг Гораций, что и не снилось нашим мудрецам» (Шекспир).

структурный (планарная молекула, выровненные длины связей, нет альтернирования длин связей!),

магнитный (наличие кольцевого тока – диатропная система, влияние на химические сдвиги протонов снаружи и внутри кольца, примеры – бензол и [18]-аннулен).

Формулировка понятия ароматичности (Реутов, Курц, Бутин, ОХ, т.2) Ненасыщенная циклическая или полициклическая диатропная молекула или ион может рассматриваться как ароматическая, если все атомы цикла входят в полностью сопряженную систему таким образом, что в основном состоянии все π -электроны располагаются только на связывающих молекулярных орбиталях аннулярной (замкнутой) оболочки.

Развитие понятия ароматичности. (на 5+, если успею).

Циклобутадиенжелезо трикарбонил. Объемная, сферическая, Y-, гомоароматичность и др.

Получение ароматических углеводородов.

1. Промышленность – нефть и кам. уголь. Риформинг. Цепочка: гептан - толуол – бензол – циклогексан.
2. Лабораторные способы – i) Вюрц-Фиттиг, ii) тримеризация ацетилена (было), iii) тримеризация ацетона и др. кетонов (было); iv) Кросс-сочетание (было), v) реакция Фриделя-Крафтса (скоро будет), v) восстановление по Клеменсену (было + краткий повтор сейчас).

Св-ва кольца и алифатич. боковой цепи в ароматич. углеводородах.

1. Гидрирование. Когда бывает частичное гидрирование колец? Гидрирование функц. групп без гидрирования кольца.
2. Восстановление по Берчу (Na, жидк. NH₃, EtOH!!) Влияние доноров и акцепторов в кольце.
3. Свободнорадикальное галогенирование бензола (было в школе), толуола и его гомологов в бок. цепь. Избирательность галогенир-я.
4. Окисление боковой цепи и поликонденсированных аромат. у-в. Озонирование бзл. и др. ар. соед.
5. Дильс-Альдер. Когда бывает?
6. Щелочные металлы и Mg + нафталин и антрацен (на 5+).

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ.

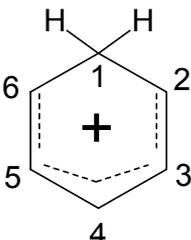
(План примерно 3,5-4 лекций).

1. Почему именно электрофильное замещение?
2. Какие бывают электрофилы и какие из них мы будем разбирать подробно?
3. (протонирование, нитрование, сульфирование, галогенирование, алкилирование, ацилирование, формилирование). *Через месяц будут рассмотрены: азосочетание, нитрозирование, карбоксилирование)*
4. Упрощенный механизм электрофильного замещения в ароматическом кольце (без π -комплексов). Аренииевые ионы. Сходство с аллильным катионом. Изображение аренииевых ионов на бумаге. Реакции ЭЗ с точки зрения метода МО (на 5+).
5. Протонирование Аренов. Док-ва существования π -комплексов на примере реакции DCl и бзл. (Г. Браун 1952). Док-ва существования σ -комплексов.
6. Обобщенный механизм ЭЗ, включающий образование π - и σ -комплексов. Понятие о кинетическом изотопном эффекте. Лимитирующая стадия при ЭЗ в бзл. кольце. Переходное состояние и интермедиат.
7. Ориентация при электрофильном замещении: *орто-, мета, пара-, инсо.* Ориентанты первого и второго рода. Примеры предельных структур для

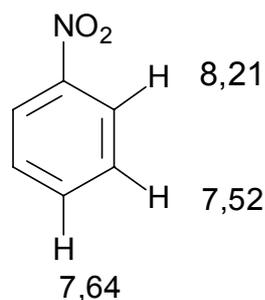
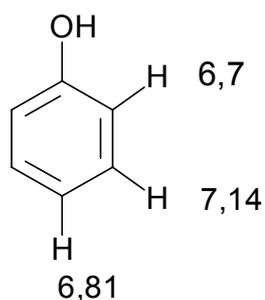
различных аренов, содержащих заместители - ориентанты 1 и 2 рода. Предельные структуры для бензолониевых ионов (уметь писать на 3 балла). Фактор парциальных скоростей. Согласованная и несогласованная ориентация. Соотношение о-/п- изомеров в случаях, когда в кольце имеется заместитель 1-го или 2-ого рода. ЯМР бензолониевых ионов и некоторых аренов.

8. Рассмотрение конкретных реакций электрофильного замещения
Нитрование. Агенты. *Экзотические агенты*. Атакующая частица. Особенности нитрования разных классов соединений – нитроаренов (условия), галогенбензолов (деление о- и п- изомеров. Как? Когда возможно?), нафталина и *дифенила*. Нитрование ароматических аминов (защитные группы, как сделать о- и п- изомеры? Можно ли нитровать анилина в м-положение?). Нитрование фенола (условия, деление о- и п- изомеров).
9. Сульфирование аренов. Агенты, природа электрофила, обратимость. Особенности сульфирования нафталина, толуола, фенола, анилина. Пр-ные сульфокислот: тозилхлорид, тозилаты, сульфамиды. Восстановление, защита сульфогруппой при реакциях ЭЗ.
10. Галогенирование. Ряд галогенирующих агентов по убыванию активности (хотя бы часть ряда). Природа электрофила, особенности галогенирования толуола, галогенбензолов, уметь получать все галогеннитробензолы, галогенирование нафталина, бифенила, анилина, фенола, анизола. Особенности иодирования. Соединения поливалентного иода.
11. Алкилирование и ацилирование по Фриделю-Крафтсу. Алкилирование – 3 недостатка, примеры синтезов, обратимость, влияние галогена в RNaI, агенты, внутримолекулярное алкилирование, ограничения по заместителям, особенности р-ций с фенолами и аминами, синтез н-алкилбензолов. Ацилирование – сравнение с алкилированием, реагенты, циклические ангидриды в А., внутримолекулярные р-ции, пер-ка Фриса. Р-ции формилирования с CO, HCN, RCN, HCO(NMe₂)₂, окси- и хлорметилирование.
12. Триарилметановые красители.

ХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ В БЕНЗОЛНИИЕВЫМ КАТИОНЕ

	положение	δH	δC	рассчитанный заряд
	1	5,6	52,2	
	2,6	9,7	186,6	0,26
	3,5	8,6	136,9	0,09
	4	9,3	178,1	0,30
SbF_6^- / FSO_3H в SO_2FCl	4	9,3	178,1	0,30
- 120°C	бензол	7,33	129,7	

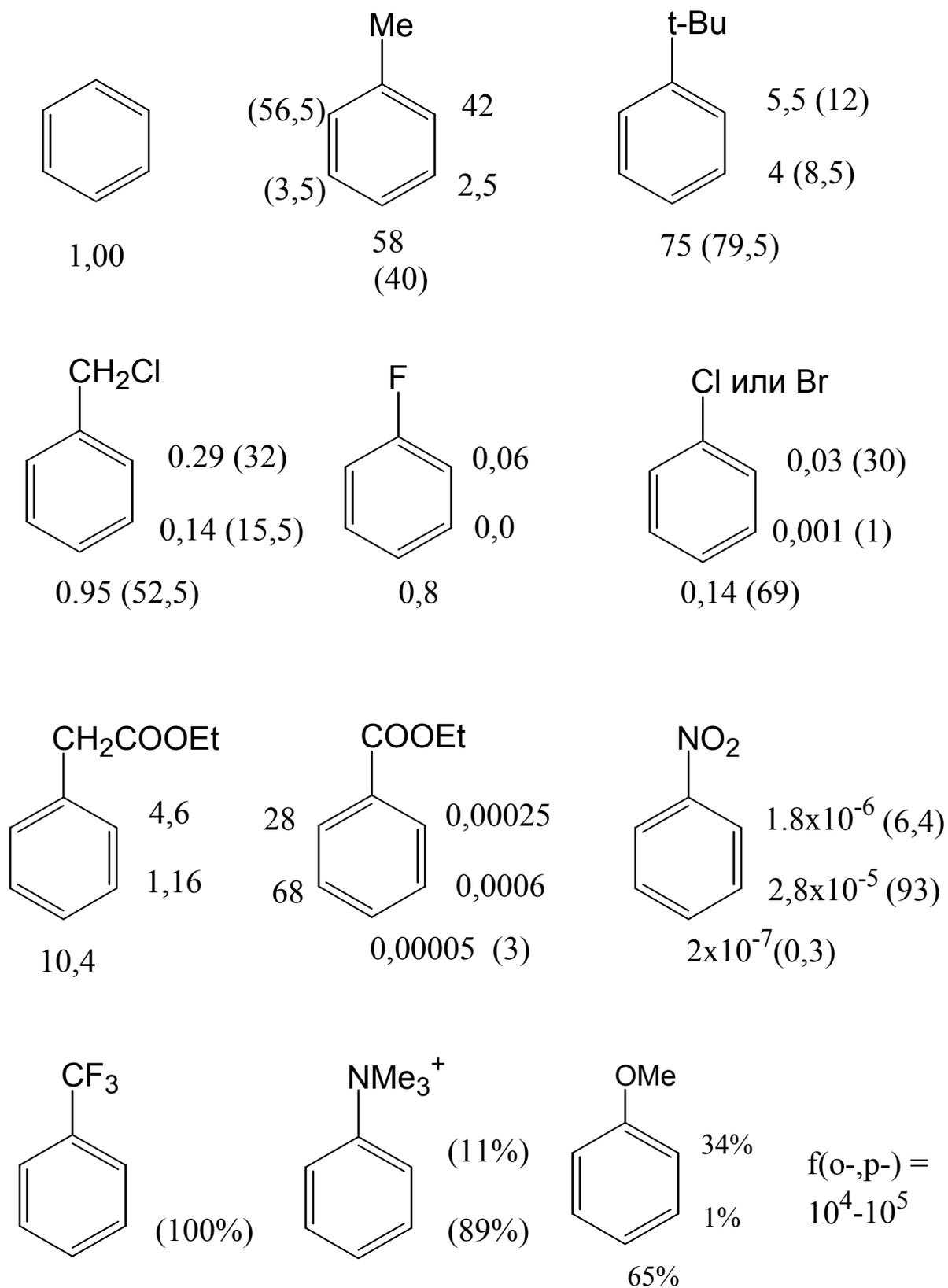
ХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ δH В ФЕНОЛЕ И НИТРОБЕНЗОЛЕ



Нитрование галогенбензолов

Соединение	продукты %			V нитр-я по ср. с бзл.
	<i>орто</i>	<i>мета</i>	<i>пара</i>	
PhF	13	0,6	86	0,18
PhCl	35	0,9	64	0,064
PhBr	43	0,9	56	0,060
PhI	45	1,3	54	0,12

ФАКТОРЫ ПАРЦИАЛЬНЫХ СКОРОСТЕЙ (В СКОБКАХ -% СООТВЕТСТВУЮЩЕГО ИЗОМЕРА) ПРИ НИТРОВАНИИ МОНОЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗОЛОВ (Роб., Кас., т.2)



СРАВНЕНИЕ РЕАКЦИЙ АЛКИЛИРОВАНИЯ И АЦИЛИРОВАНИЯ ПО ФРИДЕЛЮ-КРАФТСУ

	АЛКИЛИРОВАНИЕ	АЦИЛИРОВАНИЕ
РЕАГЕНТ	AlkHal, AlkOH, алкены. (Нельзя ArHal!). RF>RCl>RBr>RI !!!	Галогенангидриды КК, ангидриды КК, редко – КК
КАТАЛИЗАТОР	К-ты Льюиса, особенно б\в галогениды Al, Fe, Sn и др., BF ₃ , H ₂ SO ₄ , H ₃ PO ₄ , катиониты	AlCl ₃ (моль на моль или еще больше), H ₂ SO ₄ , H ₃ PO ₄ ,
ПРОДУКТ	Алкил- и, особенно полиалкиларены	Ароматические кетоны. Можно ввести только одну ацильную группу
ОСОБЕННОСТИ И НЕДОСТАТКИ	Легко идет 1) полиалкилирование, 2) изомеризация исходных n-алкилов во втор.- и трет- алкилы. 3) изомеризация полиалкилбензолов в смесь или в более ТМД стабильный продукт.	Недостатков 1)-3) нет. % пара-изомеров>> орто
ОБРАТИМОСТЬ	ДА. Можно использовать трет-Ви группу, как защитную. o-Ме-бензофенон	Нет.
ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ	НЕЛЬЗЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ для аренов, содержащих стандартные электроноакцепторные группы. Можно использовать для арилгалогенидов.	
ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ К ФЕНОЛАМ	НЕЛЬЗЯ использовать AlCl ₃ , МОЖНО H ₂ SO ₄ , H ₃ PO ₄ , HF со спиртами	С AcCl и Ac ₂ O идет ацилирование по кислороду – эфир фенола при нагревании – перегруппировка ФРИСА (AlCl ₃). Иногда для Ф-К можно AcOH\BF ₃ ФЕНОЛФТАЛЕИН
ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ К АРОМАТИЧ, АМИНАМ	Нельзя использовать AlCl ₃ , H ₂ SO ₄ , H ₃ PO ₄ , HF. (атака кислоты или алкила по азоту – донорные св-ва азота уменьшаются. Алкиланилины).	Идет ацилирование по азоту. Катализаторы образуют комплексы по азоту.

ФОРМИЛИРОВАНИЕ – введение СНО группы.

Многие пр-ные муравьиной кислоты могут формилировать арены.

ГАТТЕРМАН-КОХ 1897 – ArH + CO + HCl (AlCl₃/ Cu₂Cl₂). Бывает ли HC(O)Cl? А HC(O)F?

Просто ГАТТЕРМАН

– HCN б\в + HCl газ. Кат. AlCl₃ или ZnCl₂.

Гаттерман-Адамс (знать не обязательно) – Zn(CN)₂ + HCl. Можно использовать 1,3.5. триазин,
HCl/AlCl₃ (знать не обязательно), или C₁₂CHOR (тем более не обязательно).

Губен-Геш (ацилирование с RCN, HCl и ZnCl₂).

ФОРМИЛИРОВАНИЕ ПО ВИЛЬСМЕЙЕРУ-ХААКУ ЗНАТЬ (и по имени и смысл).

Электронообогащенный арен (только!) + ДМФА + POCl₃ (можно SOCl₂, COCl₂).

Реакция оксиметилирования, конденсация карбонильных соединений с аренами (ДДТ)
хлорметилирование.

Триарилметановые красители. Кристалвиолет (Me₂N-C₆H₄)₃C⁺X⁻. Синтез из p-Me₂N-C₆H₄CHO
+ 2 Me₂NPh + ZnCl₂, ЛЕЙКООСНОВАНИЕ (белый цвет). Окисление (PbO₂ или др.) в трет-спирт.
Обр. кислотой. Окраска.

ЗАВЕРШЕНИЕ ТЕМЫ АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ.

1. Применимость реакций формилирования и оксиметилирования.

Гаттерман-Кох - алкилбензолы, бензол, галогенбензолы.

Гаттерман – активированные арены, толуол.

Вильсмейер-Хаак – только активированные арены

Хлорметилирование – фенол, анизол, алкил- и галогенбензолы.

Оксиметилирование – активированные алкены.

(Активированные алкены – это анилины, фенол и эфиры фенола.)

2. Реакция гидроксиалкилирования в синтезе триарилметановых красителей, ДДТ, дифенилолпропана.

МАТЕРИАЛ ДЛЯ «ОПС».

- 1) Меркурирование бензола с $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ Гексамеркурирование бзл. с $\text{Hg}(\text{OAc}_F)_2$
- 2) Декарбоксилирование ароматических кислот ArCOOH (нагревание с порошком меди в хиолине) = $\text{ArH} + \text{CO}_2$.

Если есть акцепторы в кольце, то можно просто греть, обычно сильно. ТНБ.
Если есть доноры, особенно в орто- положении, возможно замещение протоном (H^+) COOH , но это редко!

ЭКЗОТИКА. ТОЛЬКО для ОСПРОСов. Формулы на доске. Все можно забыть, когда дойдете до буфета.

- 1) Меркурирование анилина в о-положение. Меркурирование бензофенона в о-положение.
- 2) Редкие электрофилы в реакциях с аренами: ($\text{HN}_3/\text{AlCl}_3$ – дает анилин), $\text{R}_2\text{NCl}/\text{AlCl}_3$ дает R_2NAr ($\text{SCl}_2/\text{AlCl}_3$ дает Ar_2S . Роданирование анилина или фенола дороданом ($\text{SCN})_2$. Образование 2-аминобензотиазолов.
- 3) Существует большое количество «хитрых» реакций, которые запомнить невозможно, и не нужно, например $\text{PhOH} + \text{TiOAc} + \text{I}_2 = \text{o-iodфенол}$, или $\text{PhOH} + \text{t-BuNH}_2 + \text{Br}_2, -70^\circ\text{C} = \text{o-бромфенол}$

МИНИМУМ ЗНАНИЙ ПО АРОМАТИЧЕСКИМ НИТРОСОЕДИНЕНИЯМ

1. **СИНТЕЗ.** а) прямое нитрование, газ. фаза – только простейшие (1 сем. – алканы).

б) $RBr + AgNO_2$ (эфир) = RNO_2 (I) + $RONO$ (II). Соотношение I и II зависит от R: R перв. 80:10; R втор 15:30. R трет 0 : 10 : 60(E2). Можно использовать $NaNO_2$ в ДМФ. Тогда количество RNO_2 больше даже для вторичных R. Способ б) хорош для активных RX, например $ClCH_2COONa + NaNO_2$ в воде при 85С. (тема НукЗам и амбид анионы, 1 сем.)

в) НОВЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА – окисление аминогруппы с CF_3CO_3H (из TFA + H_2O_2 в CH_2Cl_2 или MeCN). Годится для алифатич. и ароматич. аминов. Можно брать МХНБК (mCPBA) иногда. НЕ БРАТЬ ДЛЯ ОКИСЛЕНИЯ $KMnO_4$ или $K_2Cr_2O_7$! Особенно для ароматических!

2. СВОЙСТВА. а) Самое главное – СН-кислотность, таутомерия нитро- и аци-формы (pK_a $MeNO_2$ 10,5). Равновесие уст. медленно! С NaOH реагируют обе формы, а с содой – только аци-форма! (Ганч).

Б) другая свойств очень похожа на св-ва α -СН связей в кетонах:

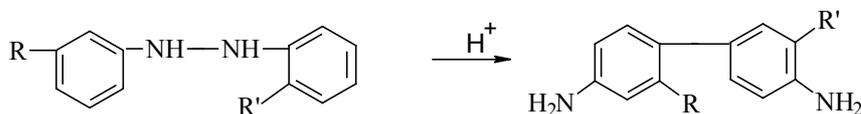
1) галогенирование в NaOH, 2) нитрозирование (нитроловые к-ты и псевдонитролы – подробности забыть!) 3) алкилирование анионов по О и по С – забыть!

ЗНАТЬ: реакцию Генри (Анри) – аналог АК или КрК. Здесь RNO_2 – СН компонента! Хорошо бы уметь пользоваться р-цией Михаэля и Манниха для RNO_2

Р-ция Нефа – забыть!

ВАЖНЕЙШИЕ СВОЙСТВА ПРОДУКТОВ НЕПОЛНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ НИТРОАРЕНОВ.

БЕНЗИДИНОВАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА – 1) ГИДРАЗОБЕНЗОЛЫ в БЕНЗИДИНЫ.
(R, R' = H или др. заместитель). ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ НА ПОЛОЖЕНИЕ R и R'!



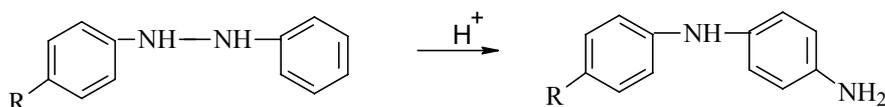
ВЫХОД 85% для бензидина.

2) Еще 15% - побочные продукты – в основном дифенилин (2,4'-диаминодифенил) и орто-бензидин. Формулы на доске.

3) $V = k[\text{гидразобензол}][\text{H}^+]^2$. 4) Внутримолекулярная реакция.

Доказательство. Механизм - [5,5]-сигматропная перегруппировка. Согласованный процесс для бензидина. Несогласованный - для дифенилина (на 5+++).

5) Если одно или оба *para*-положения исходных гидразобензолов **ЗАНЯТО** (R=Hal, Alk, AlkO, NH₂, NMe₂), может происходить т. наз. полубензидиновая или семидиновая перегруппировка с образованием **СЕМИДИНОВ**.



6) Некоторые заместители, находящиеся в *p*-положении могут при этом отщепляться, давая продукты обычной Б.п., напр. SO₃H, CO₂H, RC(O). В нафталиновом ряду Б.п. может происходить и в отсутствие к-т при нагревании.

7) Б.п. используется в производстве азокрасителей, диаминов, напр. бензидина, толидина, дианизидина. Открыта Н.Н.Зининым в 1845 г. **БЕНЗИДИН – КАНЦЕРОГЕН**.

АЗОБЕНЗОЛ Ph-N=N-Ph. Оранжевый. СИН- АНТИ- ИЗОМЕРИЯ. СИНТЕЗ НЕСИММЕТРИЧНЫХ АЗОБЕНЗОЛОВ (повтор из предыдущей лекции).

АЗОКСИБЕНЗОЛЫ. (Синтез был из НИТРОЗО- + АРИЛГИДРОКСИЛАМИН). **Еще можно делать из нитробензола и анилина (NaOH, 175°C). ДОСКА. ЭТО ПРОЩЕ В ЗАДАЧАХ!**

ФЕНИЛГИДРОКСИЛАМИН PhNH-OH. ПЕРЕГРУППИРОВКА В Н+ СРЕДЕ.

На 5+: родственные перегруппировки: N-нитрозоN-метиланилин (25°C), N-нитроанилин (10°C, было), Ph-NH-NH₂ (180°C). Механизм обычно межмолекулярный!

НИТРОЗОБЕНЗОЛ. – зеленый и нестойкий, а его димер – бесцветный и устойчивый.

НИТРОБЕНЗОЛ. Реакция с RMgX. Алкилнитрозобензолы.

НЕЛЬЗЯ ДЕЛАТЬ Mg-органику из галогеннитробензолов!

АРОМАТИЧЕСКИЕ ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ – ПЛАН 1,5-2 лекций (корр.).

1. ДИАЗО- и АЗО- соединения. СОЛИ ДИАЗОНИЯ. Анионы – простые и комплексные. Растворимость в воде. Взрывчатые св-ва. Распределение заряда на атомах азота. Ковалентные пр-ные.
2. Диазотирование первичных ароматических аминов. Сколько молей кислоты требуется? (Формально – 2, реально – больше.) Уравнение без механизма. Побочное образование триазенов и побочное азосочетание.
3. Агенты диазотир. в порядке уменьшения их р-ционной способности. $\text{NO}^+ \gg \text{H}_2\text{NO}_2^+ > \text{NOBr} > \text{NOCl} > \text{N}_2\text{O}_3 > \text{HNO}_2$.
4. Механизм диазотирования «упрощенный» (использование H^+ и NO^+) и «более строгий» (использование H_3O^+ и H_2NO_2^+ или N_2O_3). Нитрозирование втор. и трет. аминов. Реакция алифатических аминов с HNO_2
5. Приемы диазотирования. Классика, малоосновные, обратный, AmONO . Особенности диазотирования фенилендиаминов. Окончание р-ции, контроль.
6. Поведение солей диазония в щелочи. Диазогидрат, син- и анти-диазотаты. Амбидентность диазотатов кратко. Na и Ag соли, ЖМК.

<p>7. <u>Реакции диазосоединений с выделением N_2</u></p> <p>Ионные реакции. $\text{S}_{\text{N}}1\text{Ag}$. Ph катион. Стабильность. Ион-радикальные реакции. Катализ Cu или Cu^+. SET или окисл. прис? ЖиМ нуклеофилы. Примеры.</p> <p>Активация диазогруппой. Замещение в ядре. Замещение на водород. Реакция Несмеянова.</p> <p>8. Диарилиодониевые и -бромониевые соли. Сюда же - соединения поливалентного иода. (PhICl_2, $\text{PhI}=\text{O}$, $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, реагент Зефирова)</p>	<p>11. <u>Реакции диазосоединений без выделения N_2</u></p> <p><u>Восстановление</u></p> <p><u>Азосочетание.</u> Требования к азо- и диазокомпонентам. Примеры азокрасителей (метилоранж).</p>
---	--

9. Р-ции Гомберга-Бахмана и Мейервейна Современная альтернатива – реакции кросс-сочетания, кат.ком.пер.мет. и р-ция Хека. Информация на 5++: кросс-сочетание с солями диазония и диарилиодониевыми солями.
10. **ДИАЗОМЕТАН.** Получение, строение, р-ции с кислотами, фенолами, спиртами (различие в условиях). Р-ция Арндта-Эйстера (было), р-ция с кетонами и альдегидами.

МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ АМИНОВ,

известные из материалов предыдущих лекций.

1. Алкилирование аммиака и аминов по Гофману
2. Восстановление нитрилов, амидов, азидов, оксимов.
3. Восстановление ароматических нитросоединений.
4. Перегруппировки Гофмана, Курциуса и Шмидта.
5. (Гидролиз амидов.)

Новые способы (в курсе орг. химии).

1. Восстановительное аминирование $C=O$ (каталитическое).
2. Реакция Лейкарта (Эшвалера-Кларка).
3. Синтез Габриэля,
4. Реакция Риттера.

Химические свойства аминов, известные из предыдущих лекций.

1. Нуклеофильное замещение (алкилирование, ацилирование).
2. Нуклеофильное присоединение к $C=O$ (имины и енамины).
3. Элиминирование по Гофману и по Коупу (из окисей аминов).
4. Реакции электрофильного замещения в ароматических аминах.
5. Основность аминов (школьная программа).

Новые свойства.

1. Основность аминов (новый уровень знаний).
2. Реакция с азотистой кислотой.
3. Окисление аминов.
4. Разное –проба Хинсберга, галогенирование аминов.
5. Защитные группы для аминов.

ВАЖНЕЙШИЕ ПРИРОДНЫЕ ЕНОЛЫ, ФЕНОЛЫ И ХИНОНЫ.

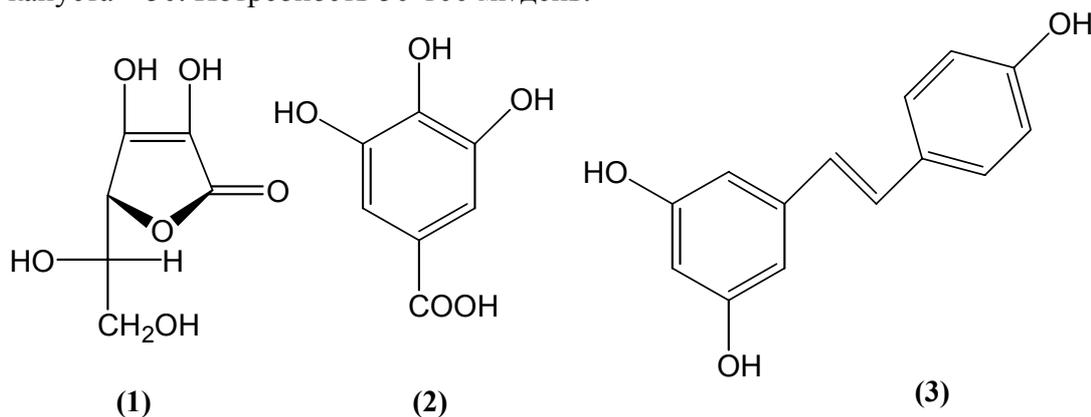
ВИТАМИН С (1): Аскорбиновая кислота. Восстановитель. Окрашивание с FeCl_3 . В природе синтезируется всеми хлорофиллсодержащими растениями, пресмыкающимися и земноводными, многими млекопитающими. Человек, обезьяны, морские свинки в ходе эволюции утратили способность ее синтезировать.

Построение межклеточного в-ва, регенерация и заживление тканей, целостность кровеносных сосудов, устойчивость к инфекции и стрессу. **СИНТЕЗ КОЛЛАГЕНА**

(гидроксилирование аминок-г). (Коллаген – это наше все – кожа, кости, ногти, волосы.)

Синтез норадреналина. Недостаток витамина С – ЦИНГА.

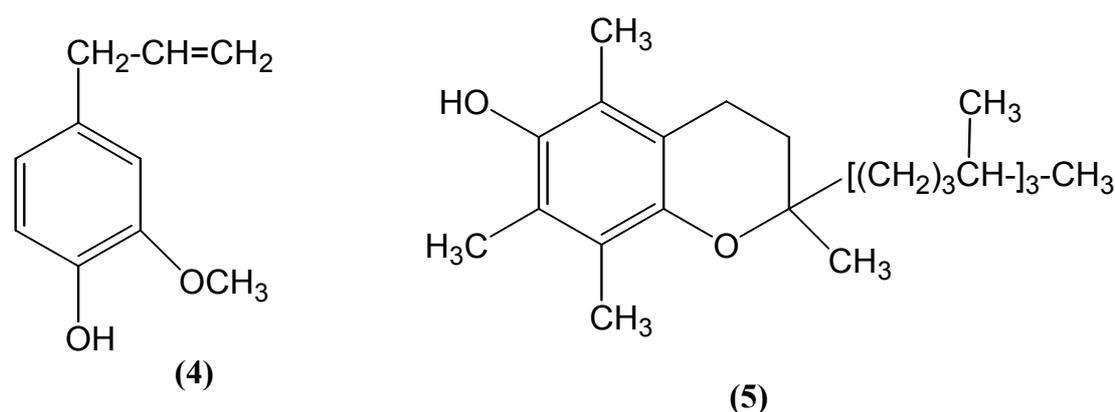
Содержание: черная смородина 200 мг/100 г, кр. Перец, петрушка – 150-200, цитрусовые 40-60, капуста – 50. Потребность 50-100 мг/день.



ТАННИН = гликозид галловой к-ты (2). (ЧАЙ).

РЕЗВЕРАТРОЛ(3) – КРАСНОЕ ВИНО (лучше французское). Снижает вероятность сердечно-сосудистых заболеваний. Ингибирует образование пептида ЭНДОТЕЛИНА-1 – ключевого фактора в развитии атеросклероза. Более 300 публикаций за последние 10 лет.

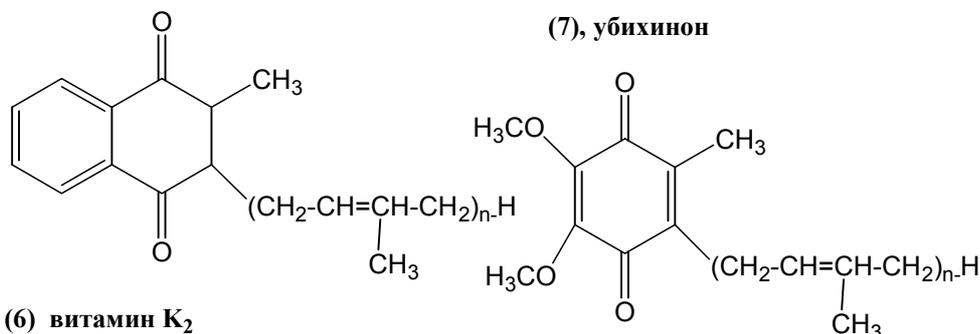
ГВОЗДИЧНОЕ МАСЛО: эвгенол (4).



ВИТАМИН Е (5) (токоферол – «потомство несущий»). Антиоксидант. (Сам образует неактивные свободные радикалы). Регулирует обмен селена в глутатионпероксидазе – ферменте, к-рый защищает мембраны от пероксидов. При недостатке – бесплодие, мышечная дистрофия, снижение потенции, возрастает окисляемость липидов и ненасыщенных жирных к-т.

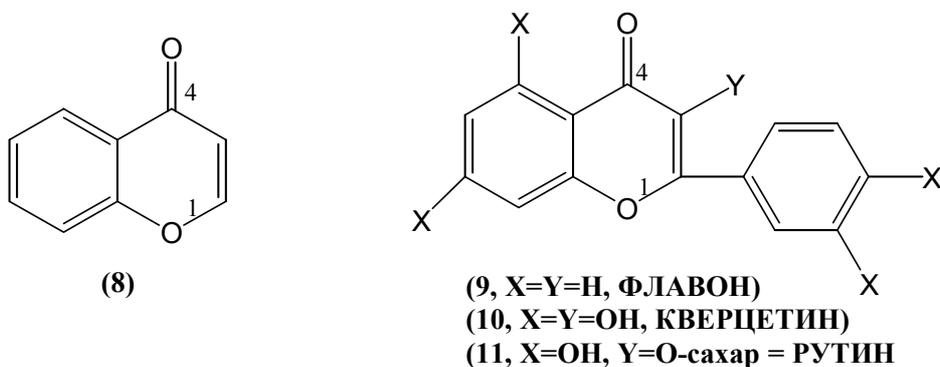
Содержится в растительных маслах, салате, капусте, желтке, злаки, овсянка (гекулес, мюсли). Потребность – 5 мг/день. Авитаминоз – редко.

ВИТАМИНЫ ГРУППЫ К (6). Регуляция свертываемости крови и минерализации костной ткани (карбоксилирование остатка глутаминовой к-ты в положение 4 (в составе белков!)) - результат : связывание кальция. Синтезируется в кишечнике. Потребность – 1 мг/сут. Геморрагические заболевания. Антивитамины К. Дикумарин. Снижение свертываемости крови при тромбозах.



УБИНОИН («вездесущий хинон»), он же – коэнзим Q (7). Перенос электронов. Тканевое дыхание. Синтез АТФ. Синтезируется в организме.

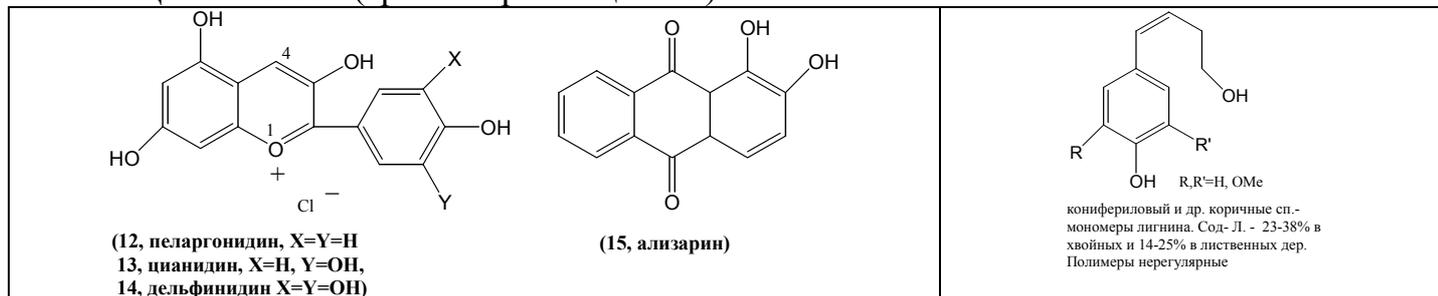
ХРОМОН (8) и ФЛАВОН (9) – полухиноны, полуэфиры фенолов.



КВЕРЦЕТИН (10). РУТИН – витамин Р (11) (это кверцетин + сахар).

Витамин проницаемости. При недостатке кровотечение, утомляемость, боли в конечностях. Связь витаминов С и Р (аскорутин).

АНТОЦИАНИНЫ (греч.: окраска цветов).



ЧТО ТАКОЕ ЛИГНИН (от лат. lignum)? Из чего состоит древесина? почему она твердая и водонепроницаемая?

АНТРАХИНОН и красители на его основе. Аминоантрахиноны, бензантроны. **Принципы окраски тканей: протравное, кубовое, ледяное, дисперсное крашение, красители с полярными группами.**

ВАЖНЕЙШИЕ ЗНАНИЯ И ПОНЯТИЯ ПО ТЕМЕ «АЛИЦИКЛЫ», 2 лекции.
(Жирный шрифт – материал знать обязательно!)

- Классификация циклов** (гетероциклы, карбоциклы = ароматич, + неароматич. (АЛИЦИКЛЫ)).
- Распространение в природе (нефть, терпены, стероиды, витамины, простагландины, хризантемовая к-та и пиретроиды, др.).
- Синтез – конец XIX в. Перкин мл. – из натрмалонового эфира. (см. п.13). Густавсон: $\text{Br-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Br} + \text{Zn (EtOH, 80}^\circ\text{C)}$ (Это 1,3-элиминирование).
- БАЙЕР 1885 г. Теория напряжения. Это даже не теория, а дискуссионная статья: По Байеру — все циклы плоские. **Отклонение от угла $109^\circ 28'$ – напряжение.** Теория жила-жила лет 50, потом умерла, а термин – остался. Первые синтезы макро- и средних циклов (Ружичка).
 О других авторитетных заблуждениях в науке.

						
Напр. по Байеру	$49^\circ 28' / 2 = 24^\circ 44'$	$9^\circ 44'$	$0^\circ 44'$	$5^\circ 16'$	$9^\circ 33'$	$12^\circ 46'$
Напр. по ΔH_f° ккал/м (тепл. образ.)	27,2	26,8	6,6	0	6	10
Напр. по ΔH_f° ккал/м: C_9 (12,5 ккал/м), C_{10} (13 ккал/м), C_{11} (11 ккал/м), C_{12} (4 ккал/м), C_{14} (2 ккал/м).						
Теплота сгорания на CH_2 группу, ккал/м	МАЛЫЕ ЦИКЛЫ 166,6 164,0		ОБЫЧНЫЕ 158,7 157,4		СРЕДНИЕ ДО C_{12} (C_{13}) МАКРОЦИКЛЫ $> \text{C}_{13}$	

- ТИПЫ НАПРЯЖЕНИЯ В ЦИКЛАХ. 1) УГЛОВОЕ (только малые), 2) ТОРСИОННОЕ (заслоненное), ТРАНСАННУЛЯРНОЕ (в средних циклах).**

6. ЦИКЛОПРОПАН. Строение (C-C 1.51 А, $\angle \text{HCH} = 114^\circ$), гибридизация ($sp^2 + sp^5$), бана-новые связи, угол 102° сходство с алкенами, **ТОРСИОННОЕ** напряжение – 1 ккал/м на C-H, т.е. 6 ккал/м из 27.2 (табл.). Кислотность CH – рKa как у этилена =36-37, сопряжение с C=C.

ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ. 1. Гидрирование в C_3H_8 ($\text{H}_2/\text{Pt } 50^\circ\text{C}$)/ **2.** HBr – раскрытие цикла по Марковникову, 1,5-присоединение к винил-ЦП **3.** Радик. галогенирование. Устойчивость к окислителям (озон скорее окислит Ph-кольцо, чем ЦП!)

7. ЦИКЛОБУТАН. Строение (C-C 1.551 А, $\angle \text{HCH} = 107^\circ$), **КОНФОРМАЦИЯ** – складчатая, отклонение от пл-ти равно 25° . **ТОРСИОННОЕ** напряжение, банановые связи, угол 104° .

Почти нет **ОСОБЕННОСТЕЙ ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ:** Гидрирование в C_4H_{10} ($\text{H}_2/\text{Pt } 180^\circ\text{C}$).

Особенности строения оксетанов. ТОРСИОННОЕ напряжение – 4 ккал/м вместо 8.

8. ЦИКЛОПЕНТАН. Углового напряжения почти нет. В плоском – 10 пар заслоненных

C-H связей (на 10 ккал/м). Конформации: откр. КОНВЕРТ – полукресло — откр. КОНВЕРТ. ПСЕВДОВРАЩЕНИЕ.

9. ЦИКЛОГЕКСАН – КРЕСЛО. Напряжения нет. Аксиальные и экваториальные атомы. Все C-H в заторможенной конформации. Переход кресла в твист, (далее – в ванну?) и т.д. 10^5 раз в сек. Быстрые и медленные обменные процессы в ЯМР.

МОНОЗАМЕЩЕННЫЕ ЦГ. Конформеры. Аксиальные и *gosh*-бутановые взаимодействия.

СВОБОДНЫЕ КОНФОРМАЦИОННЫЕ ЭНЕРГИИ. – ΔG° , ккал/м: H(0), Me(1.74, ~95% e-Me), i-Pr(2.1), t-Bu (5.5), Hal (0.2-0.5) Ph(3.1). «t-Bu-якорь, ~99,99% e-t-Bu».

Аномерный эффект. Открыт на моносахаридах и более подробно будет там

10. ДИЗАМЕЩЕННЫЕ ЦИКЛОГЕКСАНЫ. Цис- транс- изомеры для 1,2-. 1,3-. 1,4- дизамещ. ЦГ и соотношение а/е положений. **ЗНАТЬ НЕ ЗАДУМЫВАЯСЬ!**

11. ВЛИЯНИЕ КОНФОРМАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ на реакционную способность. Примеры на доске. Вспомнить элиминирование в ментил- и изоментилхлориде (1 сем). Правило Бредта.

12. Понятие о конформациях средних циклов (кресла-ванны, короны и т.п.) Трансаннулярное напряжение. Понятие о трансаннулярных реакциях.

13. Методы синтеза малых циклов.

<p>ЦИКЛОПРОПАН. Густавсон. 1,3-элиминир. из $\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{CN}$, Малоновый эфир, затем Бородин- Хундикер Карбены ($\text{CCl}_2 \rightarrow \text{CH}_2$ с Li/t-BuOH). Диазометан + $\text{C}=\text{C}$. По Кижнеру из окиси мезитила и N_2H_4.</p>	<p>ЦИКЛОБУТАН. Натрмалоновый эфир с 1,3-дибромпропаном. Ацилоинов. с Me_3SiCl. Вспомнить про [2+2] циклоприсоединение. Когда запрещено термическое и разрешено фотохимическое. Когда все же бывает термическое (EWG у $\text{C}=\text{C}$). Кетен + дiazометан=циклобутанон).</p>
--	--

14. СИНТЕЗ ОБЫЧНЫХ И СРЕДНИХ ЦИКЛОВ.

Малоновый эфир.

Пиролиз Ca, Ba, Mn, Th солей.

Дикман,

α, ω -динитрилы.

Ацилоиновая конденсация.

Метатезис алкенов.

Циклотри- и тетрамеризация на металлокомплексных катализаторах.

Реакция Демьянова.

15. Особенности строения циклоалкенов.

16. Синтез циклоалкинов (задача)

17. Бициклы. Спираны. Адамантан. 18. Экзотика. Тетраэдран, кубан, ангуланы, пропеллан.

**ОСНОВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ЛЕКЦИИ ПО ТЕМЕ ПИРИДИН, ХИНОЛИН. И ИХ
ПР-НЫЕ
(ИЗОХИНОЛИН – только понятие и простейшие примеры)**

1. **Ароматичность** пиридина и хинолина. SP^2 -пара эл-нов на азоте не входит в аромат. систему, лежит в плоскости цикла.
2. **Основность**. Сравнима с анилином ($pK_a = 4,8$), но немного больше. pK_a пиридиниевых солей: $Py = 5,23$ 2-амино- $Py = 6,9$, 3-амино- $Py = 6,0$. 4-амино- $Py = 9,2$. Это довольно сильное основание. 4-нитро- $Py = 1,6$. 2-циано- $Py = -0,26$.
3. **Алкилирование пиридина (хинолина)** с MeI , $AlkHal$, $AlkOTs$ возможно по атому азота с образованием пиридиниевых солей.
4. Ацилирование с $AcNa$. **ТОЛЬКО ОБРАТИМО И ТОЛЬКО ПО АТОМУ АЗОТА**. Ацилпиридиниевые соли не выделяют, используют как катализаторы р-ции ацилирования. 4- Me_2N -пиридин - отличный катализатор ацилирования. Работает там, где остальные катализаторы не работают.
5. Комплексы пиридина с к-тами Льюиса. (с SO_3 , BH_3 , $NO_2^+BF_4^-$, $FOTf$). Мягкие электрофильные реагенты для сульфирования, восстановления, нитрования и фторирования соотв-но.
6. **Электрофильное замещение в пиридине**. Уметь рисовать предельные структуры для 2-, 3-, и 4- пиридиниевых ионов. Уметь объяснить, почему атака электрофилов идет в положение 3 и почему это происходит с большим трудом.

Не забыть при этом координацию практически всех электрофилов по атому азота!

Знать условия реакций электрофильного замещения в пиридине:

нитрование KNO_3 -олеум, $300^\circ C$, выход 5%, иногда встречается цифра 22%

хлорирование (хлор, два моля $AlCl_3$, (почему 2 моля?) умеренный выход),

бромирование - бром/ SO_3 , $130^\circ C$, хор выход, сульфирование =- олеум, $HgCl_2$ -кат, $260^\circ C$, 75%. $HgCl_2$ – как катализатор эл-фильного замещ.

ФРИДЕЛЬ-КРАФТС – НИКОГДА!!!

Реакции электрофильного замещения в пр-ных пиридина с электронодонорными заместителями (идут легче).

7. **N-окись пиридина**. Получение (с CH_3
8. $S(O)OON$), использование для нитрования в 4 положение (и только!), аналогия с фенолятом по предельным структурам. Реакционная способность – умеренная, ср. с нитротолуолом. Снятие кислорода (PCl_3 , NO).
9. **Литийорганические пр-ные**. Синтез 3-литийпиридина из 3-бромпиридина и бутиллития при $-100^\circ C$. Далее – использование, как обычной литийорганики (CO_2 , карбонильные соед, кросс-сочетание и др.).

10. **Нуклеофильное замещение в пиридине и хинолине**. Активация во 2- и 4- положениях.

Уметь объяснить. Сравнить факторы парциальных скоростей с 2-, 3- и 4- хлорнитробензолами (ближайший аналог, который чуть более активен) и 2-, 3- и 4- хлорзамещенными метилпиридиниевыми солями (сильная активация). Цифры не запоминать, знать тенденцию! Механизм – присоединение-отщепление

Здесь таблица с формулами!

2-C1-Py	3×10^8	3-C1-Py	10^3	4-C1-Py	7×10^9
2-C1-MePy+	10^{21}	3-C1-MePy+	10^{13}	4-C1-MePy+	10^{19}
2-C1-1-нитроБЗЛ	2×10^{10}	3-C1-1-нитроБЗЛ	5×10^5	4-C1-1-нитроБЗЛ	7×10^{10}

Реакция Чичибабина. Синтез 2-аминопиридинов. Синтез пиридонов. Их строение. Реакция пиридина с RLi .

11. **CN-кислотность 2-Ме и 4-Ме-замещенных пиридинов. Конденсация с карбонильными соед.** Присоединение по Михаэлю к винилпиридинам.
12. Окисление Р_u и Q – кратко.
13. **Особенности химии хинолина.** Электрофильное замещ. в положение 5- и 8- (сульфирование). Как в нафталине. (исключения: нитрование в Ас₂О в положение 3-. Бромирование через трибромхинолин в 3-.
Таблица.
Нуклеофильное зам. в хинолине - в 2- (4-). В изохинолине – в 1-положение.
14. **СИНТЕЗ пиридинов (Ганч и 1,5-дикетоны) и хинолинов (Скрауп и Дебнер-Миллер).**
Понятие о механизмах.
Синтез пиридинового ядра из пиррилиевых солей. ANRORC – механизм (на 5+++). Синтез Бишлера-Напиральского.
15. Алкалоиды и физиологически активные в-ва с пиридиновым (никотин, пиридоксин (вит В₆), никотиновая кислота (РР)) хинолиновым (дезинфицирующие мед. препараты) или изохинолиновым (папаверин, но-шпа) кольцом.
16. **Факультативно** – понятие о полигетероциклах. **Имидазол** – таутомерия, сравнение с пиридином и пирролом. **Тиазол** – где встречается в жизни (вит. В₁)? **Пиримидин и пурин** – где встречаются? (Кофеин, мочева к-та, нуклеин. к-ты). **Виагра** – что это такое по химич. строению? Знать формулы выделенных жирн. шрифтом гетероциклов.

Угольная к-та и ее пр-ные.

Вопрос легкий. Хим. св-в и методов получения мало и они однообразны. Но каждый выпускник химфака должен знать определенный набор производных УК и знать их важнейшие св-ва, тем более, что эти св-ва часто встречаются и в других темах.

Итак: **Фосген**, формула, токсичность, св-ва, рция с водой, спиртами.

Хлоругольный и хлормуравьиный эфир – одно и то же. Формула. Как сделать.

Эфиры угольной к-ты - карбонаты. Получение

Дифосген и трифосген – на 5+, т.е. НЕ ОБЯЗАТЕЛЬНО. (Дифосген – полностью хлорированный хлоругольный эфир. Похож на фосген и при пиролизе они дают фосген.)

Доп вопрос на 3 б. – что будет в реакции $\text{RONa} + \text{CO}_2$. Обычное присоединение – соль, но своб. к-та сразу разлагается.

$\text{C}(\text{OR})_4$ – ортоугольный эфир. Делать можно из CCl_4 , но лучше из хлорпикрина (на 5+) и RONa .

Сероуглерод, р-ция с RONa , ксантогенаты – знать обязательно.

Мочевина. Ее синтез из CaC_2 и азота при сильном нагревании – через цианамид кальция и его гидролиз – Ca-NCN - исторически один из первых способов фиксации азота. Знать, только, если спросят. Мочевина + HNO_2 - тема 2-го семестра. Конденсация малоновой кислоты и мочевины – это типичная задача для контрольной. Знать на 5+. Получается барбитуровая к-та – ее пр-ные – известные снотворные (веронал, фенobarбитал и др.)

Тиомочевина – алкилирование RI по атому серы – изотиуриониевые соли – промежуточные в-вы при синтезе меркаптанов – на 5+.

Карбаминовая к-та - полуамид угольной к-ты. Карбамат аммония – белый налет на стеклах вытяжных шкафов в комнатах, где хранятся амины.

Гуанидин. Знать формулу. Получение – не обязательно. (i) – из гуано. (ii) из ортоугольного эфира и аммиака, если очень хочется. **ОДНО ИЗ САМЫХ СИЛЬНЫХ органических оснований – почему?**

Семикарбазид – был в теме карбонильные соединения. Что он делает?

Карбодиимды. R-N=C=N-R . Формула. Применение - водоотнимающее средство при мягких конденсациях, часто в биохимии и в пептидном синтезе. Напишите ур-ние один раз самостоятельно. Что получится. Получение – не обязательно (из дициклогексилтиомочевины и HgO , можно и др. реагенты только – на 5+).

R-N=C=O . Это тоже пр-ные угольной к-ты. Где они Вам встречались? Как их делают (по программе)? Как они реагируют со спиртами, аминами. Какое рапределение зарядов. Аналогия с CO_2 . Изотиоцианаты – на 5+, делают из $\text{R-N=C} + \text{S}$ (простой способ для экзамена, не обязательный).

Не обязательно знать что такое цианаты, тиоцианаты, фульминаты (гремучая ртуть) все это изомеры изоцианатов, изотиоцианатов и др.)