

М.Н. ЗЕМЦОВА  
Ю.Н. КЛИМОЧКИН

# ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ

Самара  
Самарский государственный технический университет  
2007

ФЕДЕ-  
ГОСУ-  
ВЫСШЕГО  
«САМАР-



РАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ  
ДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
СКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

---

**М.Н. ЗЕМЦОВА**  
**Ю.Н. КЛИМОЧКИН**

# **ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ**

**Самара**  
**Самарский государственный технический университет**  
**2007**

**УДК 547**

**Галогенирование:** Учеб. пособ. / *М.Н. Земцова, Ю.Н. Климочкин*; Самар. гос. тех. ун-т. Самара, 2007. 85 с.

Рассмотрены методы прямого и косвенного введения галогенов в молекулы органических соединений. Представлены основные физико-химические характеристики галогенирующих агентов и методики их синтеза. Для реакций получения галогенсодержащих соединений приведены основные механизмы реакций и представлены методы синтеза. С целью идентификации использованы наиболее простые методы функционального анализа.

ISBN 978-5-7964-0970-1

Ил. 6. Табл. 1. Библиогр.: 14 назв.

Печатается по решению редакционно-издательского совета Самарского государственного технического университета

Рецензенты: д-р хим. наук *П.П. Пурыгин*; канд. хим. наук *А.В. Зимичев*

© **М.Н. Земцова, Ю.Н. Климочкин, 2007**

ISBN 978-5-7964-0970-1

© Самарский государственный  
технический университет, 2007

*Учебное издание*

*ЗЕМЦОВА Маргарита Николаевна*  
*КЛИМОЧКИН Юрий Николаевич*

## **ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ**

*Редактор Г.В. Загребина*  
*Технический редактор В.Ф. Елисеева*  
*Компьютерная верстка Е.Э. Парсаданян*

Подписано в печать 05.10.07.  
Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.  
Печать офсетная.  
Усл. п. л. 4,88. Усл. кр.-отт. 4,88. Уч.-изд. л. 4,85.  
Тираж 200 экз. Рег. № 322.

---

Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Самарский государственный технический университет»  
443100. г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244. Главный корпус.

Отпечатано в типографии Самарского государственного  
технического университета  
**443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244. Корпус №8**

## ВВЕДЕНИЕ

Реакция галогенирования предусматривает введение галогена в молекулу органического соединения.

Галогенпроизводные весьма широко применяются как растворители, антисептики, наркотические вещества, инсектициды, стимуляторы роста растений, хладагенты, лекарственные препараты, как мономеры в производстве полимеров и исходные вещества в синтезах различных классов органических соединений.

Галоген можно ввести в молекулу двумя путями:

1) *прямое галогенирование* – замещение водорода галогеном, присоединение галогенов или галогенводородов по кратным связям;

2) *непрямое галогенирование* – замещение на галоген гидроксильной группы в спиртах и карбоновых кислотах, кислорода в карбонильных соединениях, алкоксильных групп в простых эфирах, диазогруппы в ароматических соединениях, MgX-групп в реактивах Гриньяра и т.д.

## ГАЛОГЕНИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Один или несколько атомов галогена можно ввести в молекулу органического соединения с помощью различных галогенирующих агентов: свободного галогена, галогенводорода, галогенпроизводных фосфора, хлористого сульфурила и хлористого тионила, гипогалоидных кислот, полигалогенметанов и др.

### *Свободные галогены*

*Фтор F<sub>2</sub>* – газ (т. пл. -219°C, т. кип. -188°C) слабого жёлто-зелёного цвета, сгущается в жёлто-зеленую жидкость с резким запахом, раздражает органы дыхания. Почти все органические соединения взаимодействуют с фтором. Применяют его для получения неорганических и органических соединений фтора, фторсодержащих

пластмасс (фторопласты). Фтор используют обычно в растворителях ( $\text{CH}_2\text{F}_2$ ;  $\text{CCl}_4$ ) или разбавляют инертным газом.

*Хлор  $\text{Cl}_2$*  – газ с т. пл.  $-101^\circ\text{C}$ , т. кип.  $-34^\circ\text{C}$ . Ядовит. Часто используют жидкий хлор (т. кип.  $-34^\circ\text{C}$ ,  $d_4^{20}$  1.56), для чего его конденсируют, охлаждая смесью твёрдой углекислоты в ацетоне. Для галогенирования органических соединений используют газообразный хлор из баллонов. Хлорсодержащие органические соединения применяют в качестве растворителей, пластмасс, промежуточных продуктов для производства красителей, инсектицидов. Хлор имеет препаративное значение, главным образом, для хлорирования алкилароматических соединений в боковую цепь и в кольцо, для аллильного хлорирования и для присоединения по кратным связям.

В лаборатории хлор получают из концентрированной соляной кислоты и перманганата калия:



*Бром  $\text{Br}_2$*  – при комнатной температуре жидкость,  $d_4^{20}$  3.12, т. пл.  $-8^\circ\text{C}$ , т. кип.  $58^\circ\text{C}$ . Бром вызывает болезненные, трудно заживающие раны. Пары брома опасны для слизистой оболочки. Бром хорошо растворяется в  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CS}_2$ , ледяной уксусной кислоте, нитробензоле. При  $0^\circ\text{C}$  можно пользоваться для растворения брома диэтиловым эфиром. Бром используют для бромирования органических соединений с целью получения красителей, лекарственных препаратов и исходных соединений для органического синтеза. Бром обычно применяют в жидком виде или в виде раствора. По препаративному значению бром аналогичен хлору (см. выше).

*Йод  $\text{I}_2$*  – твердое кристаллическое вещество с т. пл.  $114^\circ\text{C}$ , т. кип.  $186^\circ\text{C}$ , легко сублимируется. Пары йода менее вредны, чем остальные галогены. Йод хорошо растворяется во многих органических растворителях ( $\text{CS}_2$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ , бензоле, эфире). Умеренно растворяется в  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CHCl}_3$ , ледяной уксусной кислоте. Растворы окрашены в коричневый (полярные растворители) и фиолетовый (неполярные растворители) цвета. Йод растворяется также в минеральных

кислотах и водном KI. Йод применяют для синтеза йодсодержащих органических соединений (реакция йодирования).

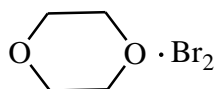
### **Смешанные галогениды**

**Бромид йода IBr** – твердое вещество красно-коричневого цвета с т. пл. 36°C, т. кип. 116°C. Является мягким бромлирующим агентом и рекомендуется, например, для бромирования нафталина и его замещенных. Готовят из эквимольных количеств йода и брома в используемых для реакции растворителях.

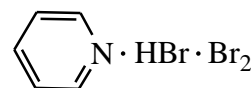
**Хлорид йода ICl** – твердое вещество рубиново-красного цвета, т. пл. 27°C, т. кип. 97°C

**Хлорид брома BrCl** – газ желто-красного цвета.

### **Галоген, комплексно-связанный**



*Диоксандибромид*



*Пербромид гидробромида пиридина*

**Диоксандибромид** – желтое кристаллическое вещество, т. пл. 64°C, легко получается смешиванием при сильном охлаждении эквимольных количеств свежеперегнанного диоксана и брома. Диоксандибромид используют для бромирования реакционноспособных органических соединений, например, ароматических аминов, и для присоединения брома в мягких условиях, например, к стиролу, акролеину и т.д.

**Пербромид гидробромида пиридина** – твердое кристаллическое вещество красного цвета, т. пл. 132-134°C. Применяется для бромирования ненасыщенных спиртов и эфиров, когда реакции желательно проводить в особо мягких условиях.

### **Галогенводороды**

**Фтористый водород HF** – бесцветный газ, дымит на воздухе, ядовит, т. пл. -83°C, т. кип. 19°C,  $d_4^{20}$  0.90 (при 760 мм рт. ст., 0°C). Применяется в безводном состоянии или в виде азеотропной смеси с водой (37% HF), т. кип. 120°C.

*Хлористый водород  $\text{HCl}$*  – бесцветный газ с резким запахом, т. кип.  $-114^\circ\text{C}$ , т. пл.  $-85^\circ\text{C}$ ,  $d_4^{20}$  1.64 (при 760 мм рт.ст.,  $0^\circ\text{C}$ ). Используется в виде моногидрата (т. пл.  $-15^\circ\text{C}$ ) и дигидрата (т. пл.  $-18^\circ\text{C}$ ). Азеотропная смесь (20.24%  $\text{HCl}$ ),  $d_4^{20}$  1.10; т. кип.  $110^\circ\text{C}$ . В промышленности и в лаборатории применяется в виде соляной кислоты – раствор газообразного  $\text{HCl}$  в  $\text{H}_2\text{O}$  ( $d_4^{15}$  1.19; 37.2%).

*Бромистый водород  $\text{HBr}$*  – бесцветный газ, на воздухе дымит и образует белый туман, т. пл.  $-87^\circ\text{C}$ , т. кип.  $-67^\circ\text{C}$ ,  $d_4^{20}$  3.64. Ядовит. Азеотропная смесь с водой (48%  $\text{HBr}$ ) имеет т. кип.  $126^\circ\text{C}$ ,  $d_4^{20}$  1.48. Раствор  $\text{HBr}$  в  $\text{H}_2\text{O}$  – бромистоводородная кислота.

*Йодистый водород  $\text{HI}$*  – бесцветный дымящийся на воздухе газ с резким запахом. Раствор  $\text{HI}$  в  $\text{H}_2\text{O}$  – йодистоводородная кислота. Сильнейшая галогеноводородная кислота; термически менее устойчива, чем  $\text{HCl}$  и  $\text{HBr}$ . Азеотропная смесь с водой (57%  $\text{HI}$ ), т. кип.  $127^\circ\text{C}$ .

В некоторых случаях применяют газообразные  $\text{HBr}$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{HI}$ .

### *Галоидные соединения фосфора*

Галоидные соединения фосфора используют для замещения гидроксильной группы в кислотах и спиртах, а также кислорода карбонильной группы в альдегидах и кетонах на галоген. Большое препаративное значение имеют галоидные соединения фосфора для замещения гидроксильной группы в фенолах и гетероциклических соединениях.

*Трихлорид фосфора (треххлористый фосфор)  $\text{PCl}_3$*  – бесцветная жидкость, сильно дымящая на воздухе, т. пл.  $-92^\circ\text{C}$ , т. кип.  $74^\circ\text{C}$ ,  $d_4^{20}$  1.58. Оказывает слезоточивое действие.

*Пентахлорид фосфора (пятихлористый фосфор)  $\text{PCl}_5$*  – белые, при хранении желтеющие, блестящие кристаллы, дымящие на воздухе, т. возг.  $159^\circ\text{C}$ ,  $d_4^{20}$  2.12. Оказывает сильное раздражающее действие.

*Оксихлорид фосфора (хлорокись фосфора)  $\text{POCl}_3$*  – бесцветная, сильно преломляющая свет жидкость с резким запахом, на воздухе дымит. Т. пл.  $1^\circ\text{C}$ , т. кип.  $105^\circ\text{C}$ ,  $d_4^{20}$  1.67. Имеет большое препаративное значение для получения хлорзамещенных азотсодержащих гетероциклических соединений.



*Трибромид фосфора (трехбромистый фосфор)  $PBr_3$*  – бесцветная жидкость, т. пл.  $-40^\circ\text{C}$ , т. кип.  $172^\circ\text{C}$ . Используется как готовый реагент или его получают в реакционной массе из брома и красного фосфора. Применяется для замещения гидроксильной группы на бром (обнаруживается меньше побочного продукта – олефинов, чем в случае с  $HBr$ ), особенно во вторичных и третичных спиртах.

*Пентабромид фосфора (пятибромистый фосфор)  $PBr_5$*  – твердое вещество красно-желтого цвета, т. пл.  $< 100^\circ\text{C}$ , т. кип.  $106^\circ\text{C}$ .

*Оксибромид фосфора (бромокись фосфора)  $POBr_3$*  – твердое вещество, т. пл.  $56^\circ\text{C}$ , т. кип.  $193^\circ\text{C}$ .

*Трийодид фосфора (трехйодистый фосфор)  $PI_3$*  – красное кристаллическое вещество. Т. пл.  $61^\circ\text{C}$ . Образуется почти всегда в реакционной массе из йода и красного фосфора. Используют в основном для замещения гидроксильной группы на йод в случае вторичных и третичных спиртов.

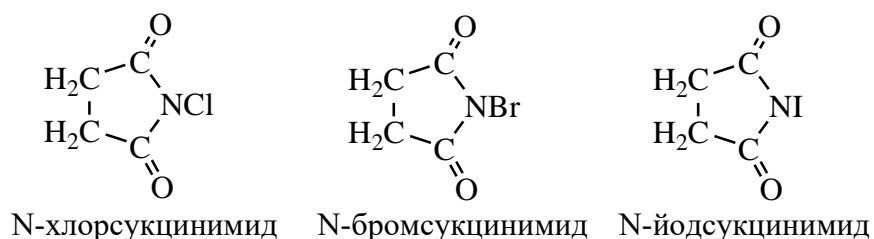
### *Хлорангидриды серной и сернистой кислот*

*Сульфурилхлорид  $SO_2Cl_2$* . Используется для хлорирования алканов и алкилароматических соединений в присутствии инициаторов цепной реакции (например, пероксида бензоила) и для хлорирования активированных ароматических соединений (фенолы, амины и т.д.). Реакцию проводят без растворителя и в растворителях ( $CCl_4$ ,  $CHCl_3$ ,  $CH_2Cl_2$ ,  $C_6H_6$ ).

*Тионилхлорид  $SOCl_2$*  – бесцветная жидкость, т. кип.  $79^\circ\text{C}$ . Применяется для замещения гидроксильной группы на галоген, особенно в тех случаях, когда использование  $HCl$  дает нежелательные побочные продукты. Большое препаративное значение имеет добавка пиридина и других третичных аминов. Реакцию проводят без растворителя или разбавляют реакционную массу сухим хлороформом или бензолом.

*Тионилбромид  $SOBr_2$*  – жидкость, т. кип.  $60^\circ\text{C}$  (40 мм рт. ст.), медленно разлагается при комнатной температуре, быстро – при нагревании до  $100^\circ\text{C}$ . Используется для перевода труднодоступных спиртов в бромиды, реакция протекает в присутствии пиридина.

## Галогенимиды двухосновных карбоновых кислот



*N-Бромсукцинимид* – бесцветное кристаллическое вещество, при хранении окрашивающееся в желто-оранжевый цвет, т. пл. 174-175°C. Широко используется для аллильного бромирования алкенов, сопряженных диенов,  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных кетонов и эфиров карбоновых кислот, а также для бромирования боковой цепи ароматических и гетероароматических соединений и для бромирования гетероциклических соединений в кольцо.

*N-Йодсукцинимид* – бесцветное кристаллическое вещество с т. пл. 200-201°C. Используется для йодирования органических соединений аналогично N-бромсукцинимиду.

*N-Хлорсукцинимид* – применяют для аллильного хлорирования, достаточно редко, в некоторых специальных случаях с добавлением пероксида бензоила, а также для N-хлорирования неустойчивых и труднодоступных аминов.

### 1. ПРЯМОЕ ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ

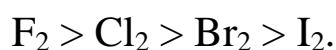
К реакциям прямого галогенирования относится замещение водорода на атом галогена в алканах, бензоле и его гомологах, циклоалканах, алкенах по аллильному углеродному атому.

К числу реакций прямого галогенирования можно отнести также реакции присоединения галогенов и галогенводородов по двойной связи.

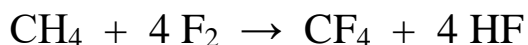
## 1.1. ЗАМЕЩЕНИЕ ВОДОРОДА ГАЛОГЕНАМИ У $sp^3$ -ГИБРИДИЗОВАННОГО АТОМА УГЛЕРОДА

### 1.1.1. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ АЛКАНОВ

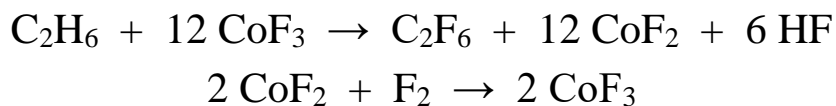
Галогенирование алканов протекает в основном по радикальному механизму. При галогенировании алканов свободными галогенами скорость реакции образования алкилгалогенидов зависит не только от устойчивости алкильного радикала, но и от реакционной способности реагентов (галогена). Реакционная способность галогенов уменьшается в ряду



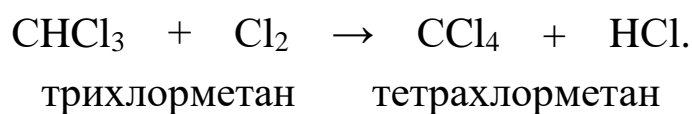
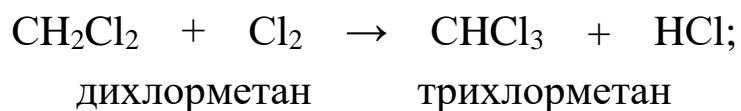
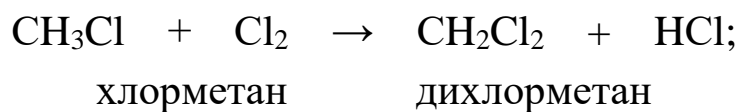
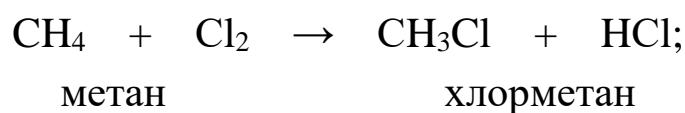
С фтором реакция протекает настолько бурно, что даже в темноте и при комнатной температуре ее следует проводить осторожно: реагирующие вещества, разбавленные инертным газом, азотом или растворителем (полностью фторированным углеводородом), смешивают при пониженном давлении. И в этом случае реакция протекает весьма энергично с образованием полифторзамещенных алканов.



Для прямого фторирования чаще применяют вещества – генераторы фтора (трифторид кобальта и тетрафторид свинца) или проводят электролиз HF в присутствии фторируемого вещества.



Хлорирование является промышленно важным процессом. Последовательное замещение атомов водорода на атомы хлора, например, в метане, ведет к получению хлорметана  $CH_3Cl$ , дихлорметана  $CH_2Cl_2$ , трихлорметана (хлороформ)  $CHCl_3$  и тетрахлорметана (четырёххлористый углерод)  $CCl_4$ . Все четыре продукта находят широкое применение в органическом синтезе, прежде всего (кроме хлорметана) в качестве растворителей:

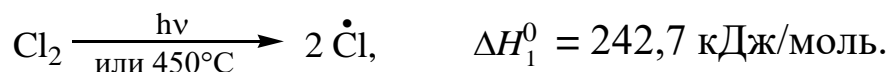


Хлорирование протекает как *цепной радикальный процесс* (Н.Н. Семенов), поскольку атомарный хлор, участвующий в стадии развития цепи, вновь образуется на последующей стадии. *Зарождение цепи (инициирование)*, состоящее в образовании свободных атомов хлора, может осуществляться несколькими способами: термически, фотохимически и с помощью *инициаторов*.

При термическом хлорировании, обычно протекающем в газовой фазе, расщепление молекулы хлора достигается при достаточно высокой температуре (250—450°C). При термическом хлорировании образуются все возможные изомеры моно- и полигалогенпроизводных. Однако существует оптимальная температура, при которой моногалогенпроизводные получают с наибольшим выходом. Для получения монохлорпроизводных необходимо брать большой избыток углеводородов. Фотохимическое хлорирование можно проводить и при комнатной температуре; при этом наиболее эффективным является освещение светом с длиной волны 340 нм, соответствующей максимуму поглощения хлора. При применении инициаторов радикальных реакций (см. разд. 2.6) хлорирование проводят при умеренной температуре (80-100°C).

Ниже представлен механизм реакции хлорирования – последовательность отдельных стадий превращения исходных реагентов в продукты реакции.

*Стадия 1* – инициирование, или зарождение, цепи (диссоциация молекул хлора на атомы):



*Стадия 2* – развитие цепи (образование метильного радикала):



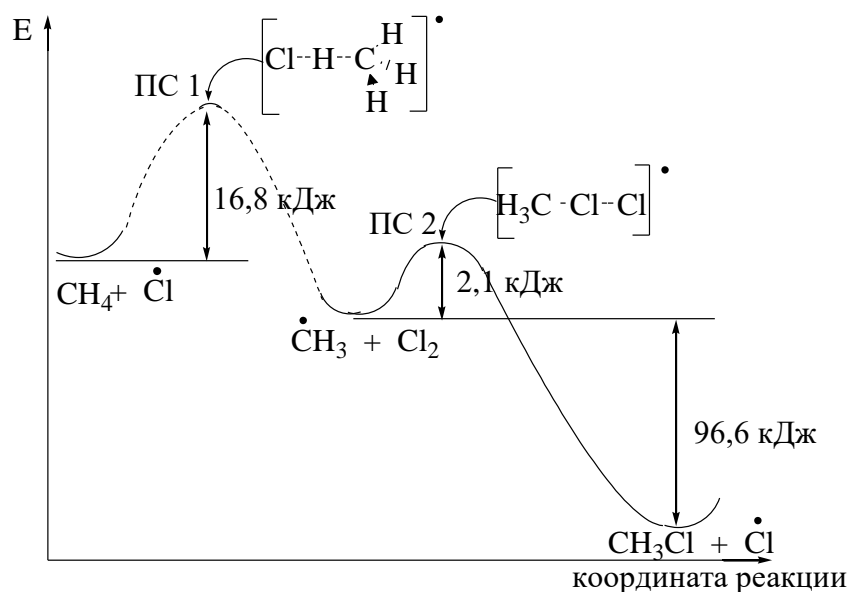
*Стадия 3* – рост цепи (взаимодействие метильного радикала с молекулой хлора):



*Стадия 4* – обрыв цепи (взаимодействие двух свободных радикалов):



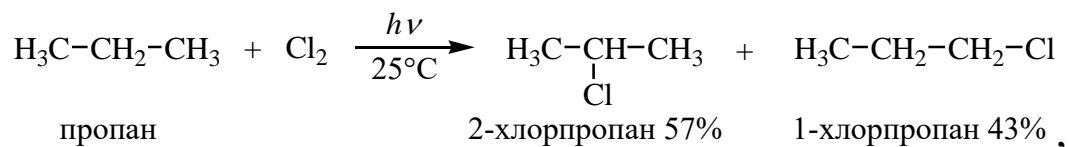
Теплоты отдельных стадий и относительные высоты энергетических барьеров, соответствующих этим стадиям, показаны на энергетической диаграмме (рис. 1.1). Хлорирование метана является экзотермической реакцией и протекает с выделением значительного количества тепла.



Р и с. 1.1. Энергетическая диаграмма стадий развития цепи при хлорировании метана

При хлорировании пропана хлором на свету при т. 25°C образуется смесь из 57% 2-хлорпропана и 43% 1-хлорпропана.

Различная устойчивость промежуточно образующихся алкильных радикалов определяет относительную активность третичных, вторичных и первичных СН-связей в алканах:



т.е. величины относительной активности вторичной и первичной С–Н-связей равны 4:1:

$$\frac{\text{отн. активность втор. С–Н-связей}}{\text{отн. активность перв. С–Н-связей}} = \frac{\text{2-хлорпропан}/2}{\text{1-хлорпропан}/6} = \frac{57/2}{43/6} = \frac{4}{1}.$$

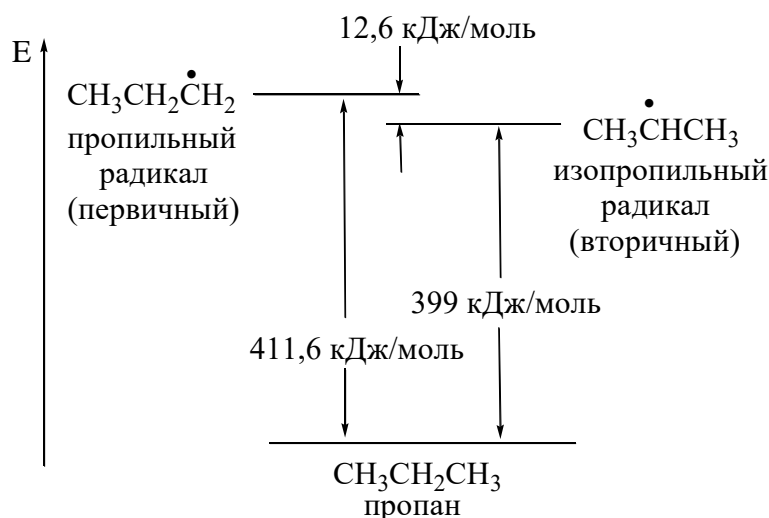
Относительная активность подсчитана с учетом статистического фактора. Поскольку в молекуле пропана имеется шесть первичных С–Н-связей и лишь две вторичные С–Н-связи, содержание 1-хлорпропана в смеси продуктов хлорирования следует разделить на 6, а содержание 2-хлорпропана – на 2.

Реакция хлорирования пропана при 25°C протекает, таким образом, региоселективно. *Региоселективная реакция* – реакция, в ходе которой химическим изменениям подвергается преимущественно одно из двух или нескольких положений молекулы субстрата.

Региоселективные реакции чрезвычайно распространены в органической химии. Реакции называются *полностью (100%) региоселективными (региоспецифическими)*, если изменениям подвергается только одно положение. Реакции называют *частично (X%) региоселективными*, если изменение по одному положению преобладает над остальными положениями. Различие можно проводить и на полуколичественном уровне и различать *высокую и низкую региоселективность*.

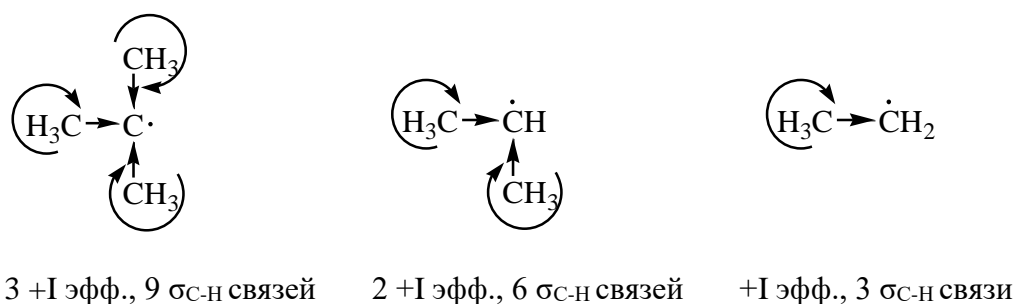
Региоспецифичность в значительной мере зависит также от температуры. В частности, при хлорировании пропана при 450°C образуется 25% 2-хлорпропана и 75% 1-хлорпропана.

Различную активность третичных, вторичных и первичных С–Н-связей при галогенировании алканов можно проиллюстрировать соответствующей энергетической диаграммой, приведенной на рис. 1.2.



Р и с. 1.2. Сравнение энергий образования пропильного и изопропильного радикалов

Основными факторами при рассмотрении устойчивости алкильных радикалов являются эффект сверхсопряжения (гиперконъюгации), положительный индукционный эффект алкильных групп и пространственный эффект.

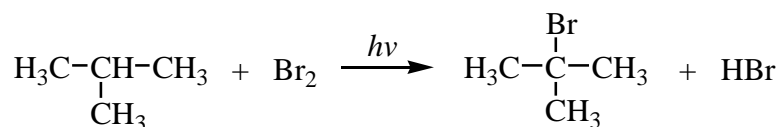


Положительный индукционный эффект алкильных групп и явление гиперконъюгации (перекрывание  $\sigma$ -орбиталей соседних С–Н связей с р-орбиталью, на которой находится неспаренный электрон) приводит к делокализации электронной плотности в радикале и его стабилизации. Накопление метильных групп у радикального центра увеличивает стабильность соответствующего радикала.

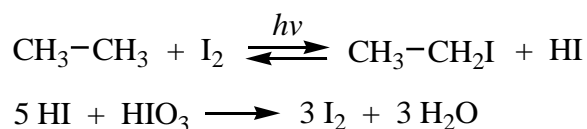
Таким образом, устойчивость радикалов уменьшается в ряду:



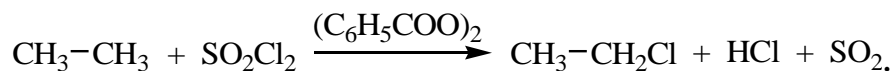
В отличие от описанного выше хлорирования алканов, бромирование является более селективной реакцией. Так, атом брома настолько мало активен, что если в субстрате имеются только первичные атомы водорода, как, например, в неопентане, то реакция протекает очень медленно или вообще не идет. В то же время 2-метилпропан (изобутан) можно селективно бромировать до *трет*-бутилбромида с высоким выходом.



Галогенирование йодом можно осуществить, используя активирующее облучение УФ-светом. Йод легко диссоциирует на атомы, но реакция протекает с трудом из-за низкой активности атомов йода, кроме того, образующийся HI восстанавливает алкилйодид. Поэтому при проведении реакции йодирования образующийся HI связывают окислителями ( $\text{HNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ).



Алканы можно галогенировать также смешанными галогенидами ( $\text{ICl}$ ,  $\text{IBr}$ ,  $\text{BrCl}$ ) и хлористым сульфуром, например, в присутствии дибензоилпероксида:

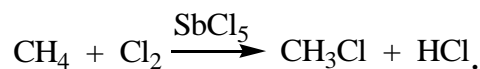


Следует отметить, что алканы в определенных условиях могут реагировать и с электрофильными реагентами, хотя эта реакция для алканов в принципе не характерна и имеет ограниченное значение.

При электрофильном хлорировании алканов чаще всего используют хлорсульфоновую кислоту ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ) или безводную фтористоводородную кислоту в смеси с кислотой Льюиса ( $\text{SbCl}_5$ ). Выходы хлорпроизводных в этом случае изменяются в пределах от 2-5% (для метана) до 55-

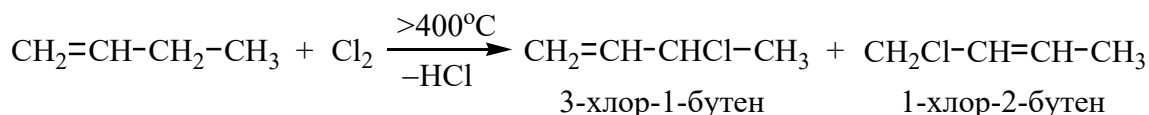
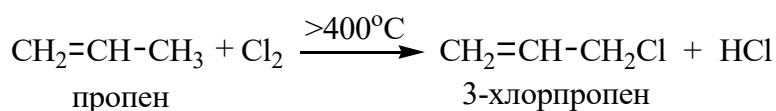


60% (для высших алканов). Особенность реакции электрофильного галогенирования состоит в ее высокой селективности: из метана образуется только  $\text{CH}_3\text{Cl}$  и не образуются  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CCl}_4$ :



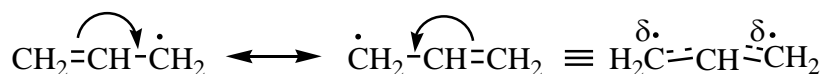
### 1.1.2. АЛЛИЛЬНОЕ ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ

Взаимодействие гомологов этилена с галогенами ( $\text{Cl}_2$ ,  $\text{Br}_2$ ) при высоких температурах ( $>400^\circ\text{C}$ ) ведет к замещению атома водорода в аллильном положении на галоген и называется аллильным замещением. Двойная связь при этом сохраняется.



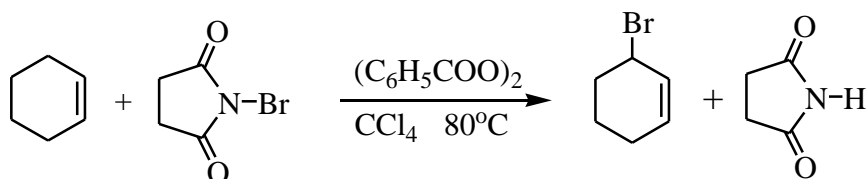
Реакция протекает аналогично галогенированию алканов по механизму  $\text{S}_\text{R}$ . Высокая температура способствует гомолизу молекулы хлора и образованию радикалов.

Замещению водорода в аллильном положении способствует высокая устойчивость аллильного радикала, стабилизированного резонансом:

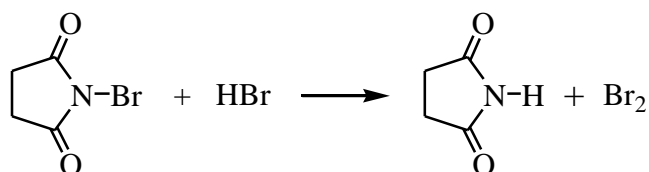


Удобным методом аллильного галогенирования является взаимодействие с N-галогенсукцинимидом в  $\text{CCl}_4$  в присутствии пероксидов (реакция Воля – Циглера).

Так, при бромировании циклогексена N-бромсукцинимидом (NBS) в  $\text{CCl}_4$  образуется 3-бромциклогексен:



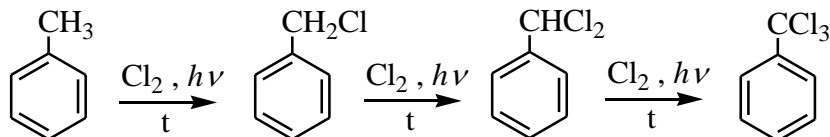
Бромирование алкенов NBS представляет собой цепной радикальный процесс с участием атома брома. Атом брома образуется при фотолизе или термической гомолитической диссоциации молекулярного брома, образующегося в очень низкой концентрации из NBS и следов HBr.



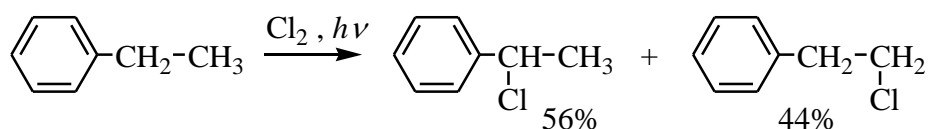
### 1.1.3. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ БОКОВОЙ ЦЕПИ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Реакция протекает по свободнорадикальному механизму.

Так, при хлорировании горячего толуола хлором на свету или в присутствии перекисей происходит последовательное замещение атомов водорода на галоген и образуется смесь хлористого бензила, хлористого бензилидена и бензотрихлорида:

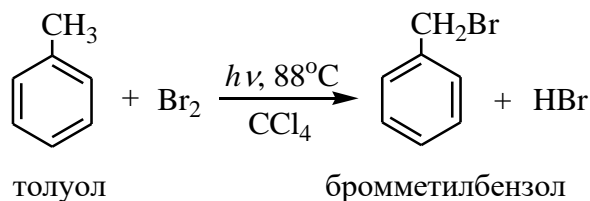


Для хлорирования боковой цепи можно использовать хлористый сульфурил ( $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ ) с добавлением перекисных соединений. Для высших алкилбензолов хлорирование имеет весьма ограниченную область применения, так как этот процесс не отличается региоселективностью. Так, например, при хлорировании этилбензола на свету образуется смесь продуктов:

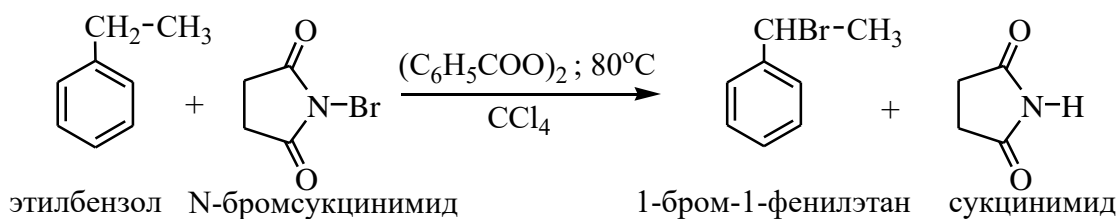


Бромирование алкилбензолов также осуществляется и на свету, и при нагревании (но при полном отсутствии кислот Льюиса, как и в случае хлорирования) или N-бромсукцинимидом в  $\text{CCl}_4$ . В реакцию могут вступать различные алкилбензолы: этилбензол, изопропилбен-

зол и др. В этом случае бромирование протекает исключительно в α-положение с образованием бензилбромида, что указывает на высокую селективность реакции бромирования.

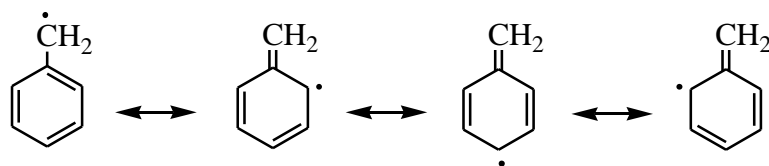


В препаративном отношении удобно использовать N-бромсукцинимид:



Различие в селективности хлорирования и бромирования связано с более высокой реакционной способностью атомарного хлора, а более реакционноспособный реагент, как правило, менее селективен.

Реакция галогенирования ( $\text{Br}_2$ ,  $\text{Cl}_2$ ) протекает по цепному радикальному механизму аналогично галогенированию алканов. В случае галогенирования толуола на стадии роста цепи образуется бензильный радикал, устойчивость которого объясняется его резонансной стабилизацией:

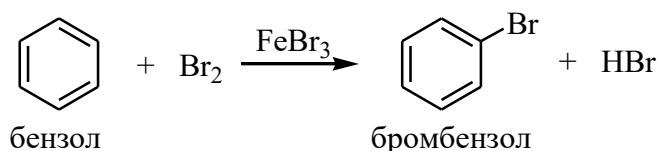


## 1.2. ЗАМЕЩЕНИЕ ВОДОРОДА ГАЛОГЕНАМИ У АРОМАТИЧЕСКОГО ( $\text{sp}^2$ -ГИБРИДИЗОВАННОГО) АТОМА УГЛЕРОДА

### 1.2.1. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ БЕНЗОЛА

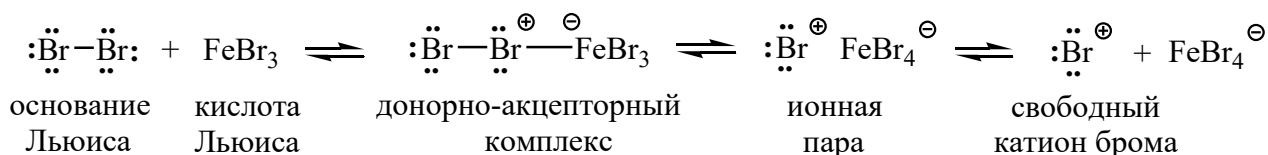
Галогенирование ароматических соединений можно осуществлять различными галогенирующими агентами. Свободные галогены, например,  $\text{Cl}_2$  и  $\text{Br}_2$ , могут легко реагировать с активированными

ароматическими системами (амины, фенолы), но не могут реагировать с бензолом. Для поляризации молекулы галогена с целью получения электрофильной атакующей частицы необходимо применение в качестве катализатора кислот Льюиса, таких как  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeBr}_3$  и т.д.:

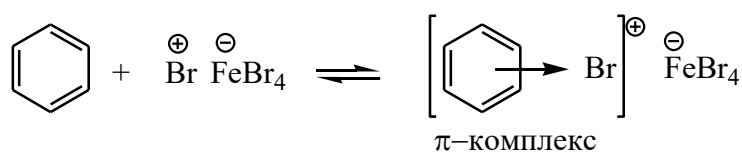


Реакция протекает по механизму электрофильного замещения, включающего ряд стадий:

*Стадия 1* – образование электрофильного агента  $\text{E}^+$ . Молекула брома активируется по схеме кислотно-основной реакции с кислотой Льюиса:



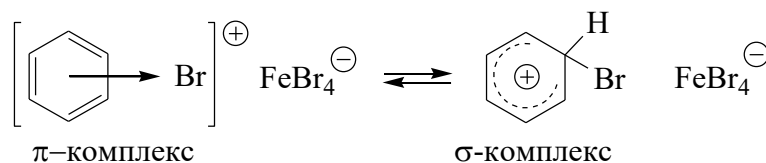
*Стадия 2* – свободный катион брома или ион в составе ионной пары является активным электрофильным агентом, способным реагировать с бензолом; при этом сначала образуется  $\pi$ -комплекс – электрофильный агент вакантной орбиталью координируется с  $\pi$ -электронной системой молекулы бензола:



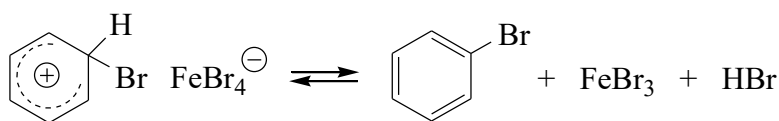
Роль электрофильного агента на этой стадии может выполнять и донорно-акцепторный комплекс. Образование  $\pi$ -комплекса протекает быстро и не лимитирует скорость всего процесса.

*Стадия 3* – образование  $\sigma$ -комплекса.  $\pi$ -Комплекс превращается в карбениевый ион, в котором положительный заряд делокализован между пятью углеродными атомами, находящимися в состоянии  $\text{sp}^2$ -гибридизации. Один атом, атакованный электрофилом, находится в состоянии  $\text{sp}^3$ -гибридизации.  $\sigma$ -Комплекс, таким образом, не является

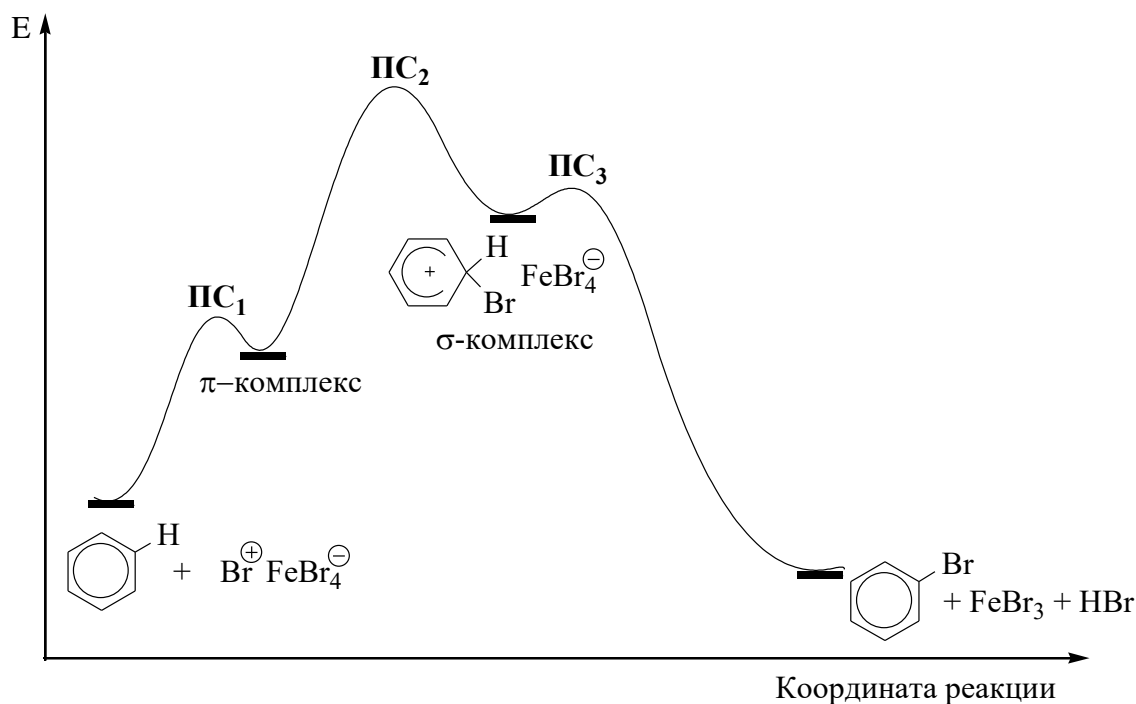
ароматической системой. Стадия образования  $\sigma$ -комплекса является медленной и определяет скорость всей реакции.



Стадия 4 – на этой стадии  $\sigma$ -комплекс стабилизируется с регенерацией ароматического секстета  $\pi$ -электронов за счет отщепления протона.



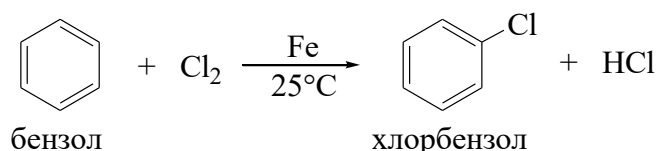
Механизм электрофильного бромирования бензола иллюстрируется энергетической диаграммой реакции (рис. 1.3).



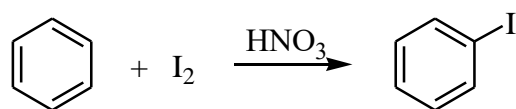
Р и с. 1.3. Энергетическая диаграмма реакции электрофильного бромирования бензола

На практике в качестве катализатора галогенирования применяют, как правило, железные стружки. Галогенид железа (III) в таком случае образуется непосредственно в реакционной массе при взаимодействии железных стружек с галогеном.

Так же проводят и хлорирование бензола.

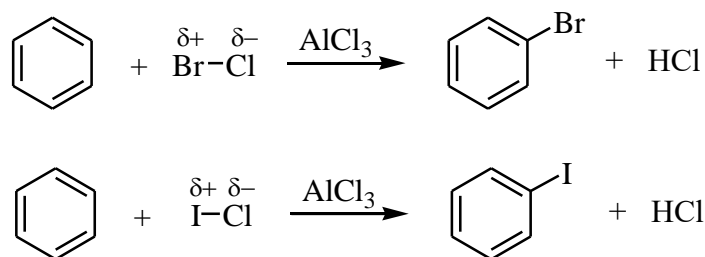


Реакционная способность элементарного йода в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ядре незначительна, так что прямое йодирование возможно только в случае активированных ароматических систем. Йодирование бензола элементарным йодом проводят только в присутствии окислителя (обычно азотной кислоты,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{HIO}_3$  и др.)



Окислители превращают йод в катион  $\text{I}^+$ , который является сильным электрофилом и, кроме того, препятствуют образованию  $\text{HI}$ .

Для галогенирования аренов можно применять также смешанные галогениды, например, монохлорид брома ( $\text{BrCl}$ ) или йода ( $\text{ICl}$ ):



### 1.2.2. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Катионы галогена могут взаимодействовать и с замещенными ароматическими соединениями. Заместители влияют как на скорость реакции галогенирования, так и на место вступления галогена.

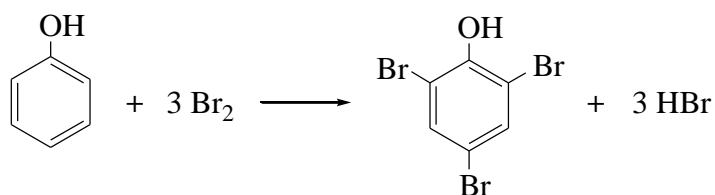
Направление ориентирующего действия заместителей объясняется скоростью образования промежуточного  $\sigma$ -комплекса и, следовательно, его устойчивостью.

Имеющийся в бензольном кольце заместитель принимает участие в распределении положительного заряда и, следовательно, стабили-

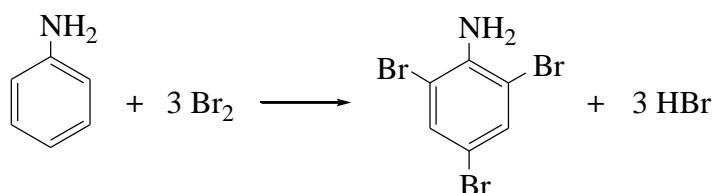
зирует или дестабилизирует  $\sigma$ -комплекс, т.е. заместитель направляет (ориентирует) вступление галогена в определенное положение в бензольном кольце. Различают 3 группы заместителей.

1. Заместители  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{R}$ , обладающие  $+I$ -эффектом, слабо активируют бензольное кольцо, заместители  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NHR}$ ,  $-\text{NR}_2$ ,  $-\text{OH}$  – сильно, а  $-\text{NHCOCH}_3$ ,  $-\text{OCH}_3$ ,  $-\text{OR}$  умеренно активируют бензольное кольцо в реакциях электрофильного галогенирования. Эти заместители обладают  $+M$ ,  $-I$  эффектами. Все перечисленные выше заместители являются электронодонорными и ориентируют вступление галогена в *орто*- (2) и *пара*- (4) положения бензольного кольца.

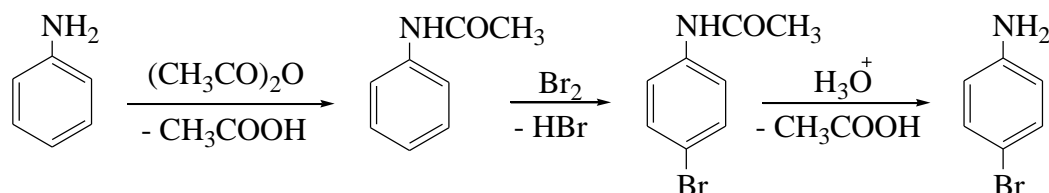
Так, галогенирование фенола протекает в мягких условиях при действии бромной воды и приводит к образованию 2, 4, 6-трибромфенола:



Аналогично при галогенировании бромной водой анилина образуется 2, 4, 6-триброманилин:



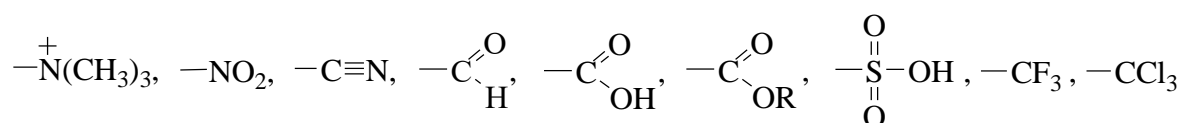
Для получения моногалогенпроизводных анилин предварительно *N*-ацилируют и после галогенирования снимают ацетильную защиту:



Галогенирование *N*-ацетиланилина (ацетанилида) осуществляется при комнатной температуре и без катализатора вследствие его высокой реакционной способности.

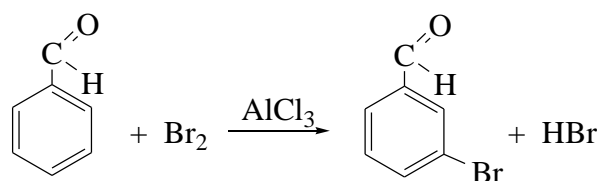
2. Вторая группа заместителей – галогены (Cl, Br, I, F), выступающие в качестве заместителей в бензольном кольце – проявляют –I, +M эффекты, являются электроноакцепторами и дезактивируют бензольное кольцо в реакциях электрофильного галогенирования. Однако ориентируют вступление второго галогена в орто- и пара-положения.

3. Электроноакцепторные заместители, обладающие –I и –M эффектами:



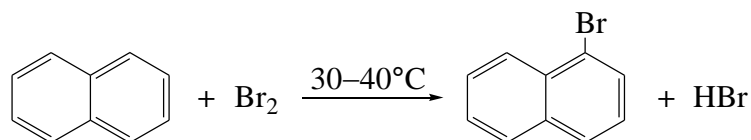
дезактивируют бензольное кольцо в реакциях электрофильного замещения и ориентируют вступление галогена в мета-положение бензольного кольца.

При галогенировании ароматических соединений, содержащих электроноакцепторные дезактивирующие заместители, применение катализатора обязательно. Как правило, эти реакции протекают при повышенных температурах. Нитробензол, например, бромуют при температуре 135-145°C в присутствии железа, а бензальдегид реагирует с бромом при наличии более энергичного катализатора – безводного хлорида алюминия.



### 1.2.3. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С КОНДЕНСИРОВАННЫМИ ЯДРАМИ

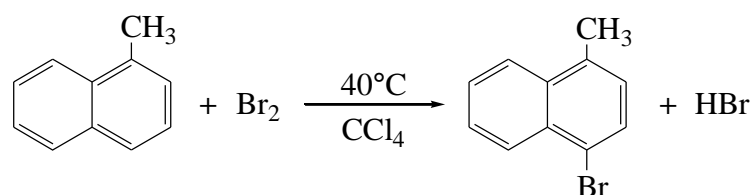
Галогенирование нафталина протекает в отсутствие катализатора и приводит к образованию α-галогеннафталина с примесью небольших количеств β-изомера (≈5%):





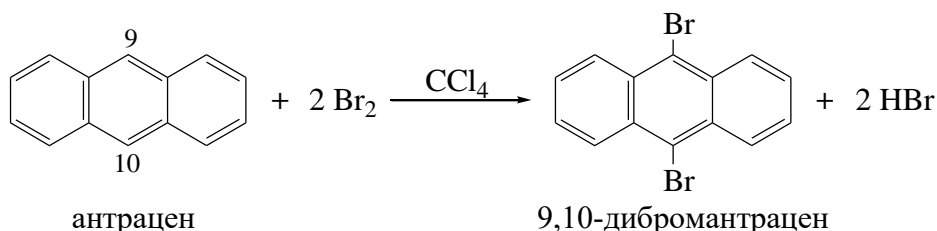
При дальнейшем действии галогена образуется смесь ди- (1,4-, 1,5-, 1,8-) и полигалогенидов. Проведение галогенирования нафталина при высокой температуре (500°C) приводит к образованию  $\alpha$ - и  $\beta$ -галогензамещенных нафталина примерно в равных количествах.

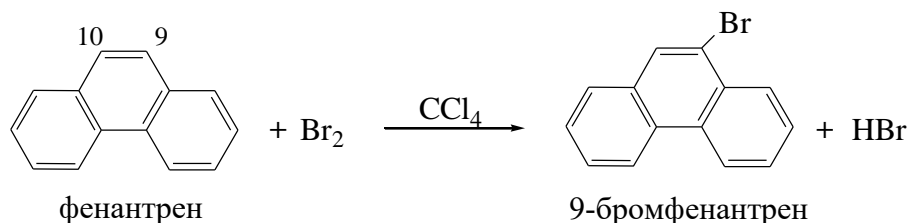
При галогенировании замещенных нафталина направление реакции определяется природой имеющихся заместителей. Так, при бромировании  $\alpha$ -метилнафталина в  $\text{CCl}_4$  при 40°C образуется 1-бром-4-метилнафталин:



Для бромирования нафталина и его замещенных часто используют мягкий бромирующий агент – бромид йода (IBr) в ледяной уксусной кислоте или хлороформе. При бромировании нафталина, 1-нафтола и 1-метоксинафталина бромидом йода получают соответственно 1-бромнафталин, 4-бром-1-нафтол, 4-бром-1-метоксинафталин.

Антрацен и фенантрен, подобно нафталину, легко вступают в реакцию галогенирования. Под действием N-бромсукцинимиды без катализатора антрацен и фенантрен бромируются в ядро. Бромирование также можно осуществить в таком индифферентном растворителе, как четыреххлористый углерод. При этом образуются 9, 10-дибромантрацен и 9-бромфенантрен:



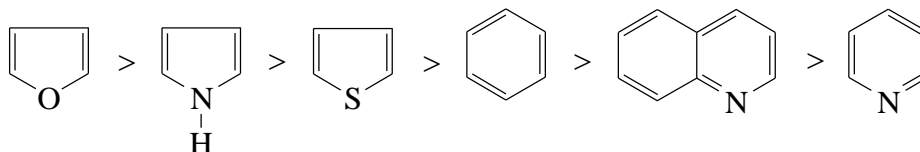


#### 1.2.4. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

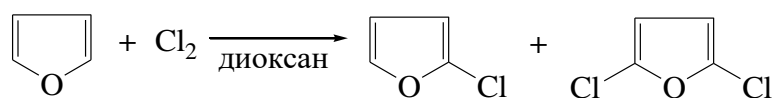
Галогенирование простейших пятичленных и шестичленных гетероциклических соединений, обладающих ароматическим характером, – фурана, пиррола, тиофена, пиридина и хинолина, – протекает как реакция электрофильного замещения.

Фуран, пиррол и тиофен вступают в реакции легче, чем бензол, тогда как пиридин и хинолин менее реакционноспособны.

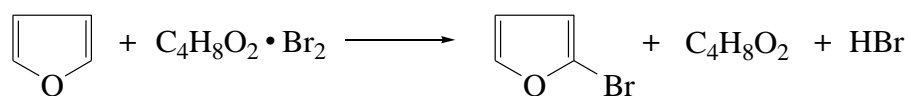
Таким образом, сравнительная реакционная способность по отношению к электрофильному замещению, в частности галогенированию, может быть представлена следующим рядом:



Галогенирование производных фурана, пиррола и тиофена протекает преимущественно в положение 2 (α-положение). Хлорирование и бромирование проводят в растворителе (диоксан, тетрахлорметан) при охлаждении. При этом образуются моно- и дигалогенфураны, замещение происходит в положение 2 или в положения 2 и 5:



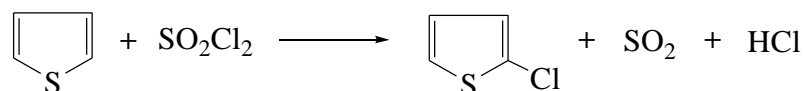
2-бромфуран получают при действии на фуран диоксандибромидом (1:1) при 0°C:



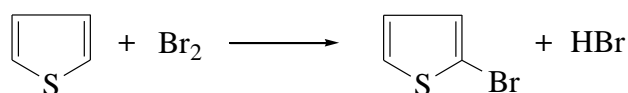
Легко протекает галогенирование в ряду пиррола. В качестве хлорирующего агента применяют сульфурилхлорид. Бромирование проводят элементарным бромом, йодирование – йодом в растворе йодида калия.

Тиофен легко хлорируется, и, в зависимости от количества применяемого хлора, образуется смесь моно-, ди-, три- и тетрахлортиофенов.

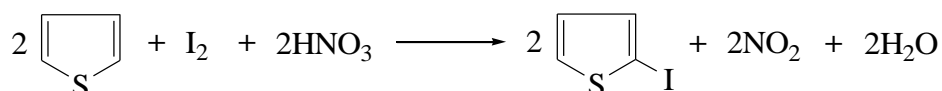
2-Хлортиофен можно получить действием на тиофен сульфурилхлорида:



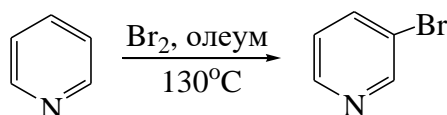
2-Бромтиофен получают бромированием тиофена рассчитанным количеством брома или N-бромсукцинимидом:



Действие на тиофен йода в присутствии оксида ртути (для окисления образующегося йодоводорода) является удобным методом получения 2-йодтиофена (выход 75%). Вместо оксида ртути для окисления образующегося HI чаще применяют азотную кислоту (выход 70%):

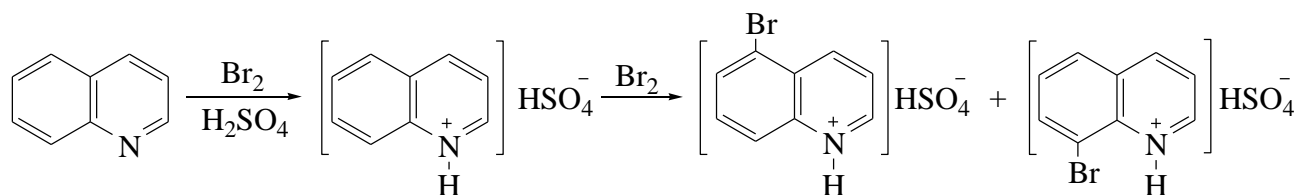


Пониженная реакционная способность пиридина связана с тем, что неподеленная пара электронов атома азота наиболее легко взаимодействует с положительно заряженными частицами, образуя соли пиридиния, которые и вступают в реакцию с электрофильными реагентами. Галогенирование производных пиридина и иона пиридиния происходит преимущественно в положение 3 (β-положение).



Хинолин вступает в реакции электрофильного замещения, как и пиридин, в виде солей, так как первоначально хинолин под действием электрофильных агентов превращается в N-замещенный хинолиниевый ион. Галогенирование хинолина происходит в положения 5 и 8

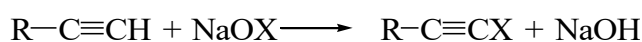
через соответствующие соли. Такая ориентация в реакциях электрофильного замещения возникает в результате дезактивации пиридинового ядра при протонировании.



### 1.3. ЗАМЕЩЕНИЕ ВОДОРОДА ГАЛОГЕНАМИ У SP-ГИБРИДИЗОВАННОГО АТОМА УГЛЕРОДА

Замещение водорода у атома углерода в состоянии sp-гибридизации может протекать непосредственно или через металлоорганические соединения, из которых затем, без промежуточного их выделения, можно получить и галогенацетилены, либо через реакции отщепления.

Методы хлорирования, бромирования и йодирования ацетиленов в щелочных растворах гипогалогенидов применяются для галогенирования и других алкинов, алкинолов и ацетиленмонокарбоновых кислот.



Наиболее быстро протекает реакция с гипойодитом, медленнее – с гипохлоритом.

Следует отметить, что первые представители ряда – хлорацетилен, дихлорацетилен, бромацетилен – весьма нестабильны и проявляют пирофорные свойства, т.е. воспламеняются при соприкосновении с воздухом.

### 1.4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНОВ И ГАЛОГЕНОВОДОРОДНЫХ КИСЛОТ К АЛКЕНАМ, АЛКИНАМ И АЛКАДИЕНАМ

Реакции присоединения галогенов и галогеноводородных кислот по двойной связи относятся, так же, как и галогенирование алканов, к реакциям прямого галогенирования.

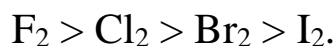
#### 1.4.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНОВ К АЛКЕНАМ, АЛКИНАМ И АЛКАДИЕНАМ

Присоединение галогенов является основным препаративным методом получения вицинальных дигалогенидов, которые имеют большое значение для синтеза ацетиленов и диенов.

Присоединение брома можно использовать для очистки олефинов и для качественного определения двойной связи.

Присоединение йода используется также для количественного определения двойной связи (йодное число).

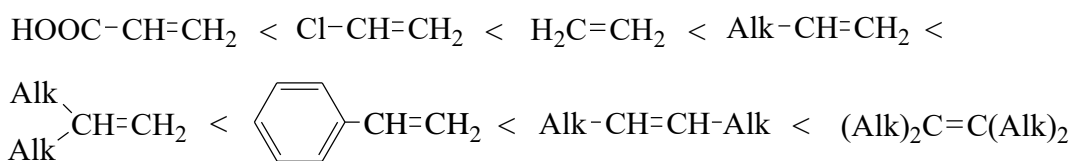
Скорость реакции галогенирования алкенов зависит от природы галогена и строения олефина. Фтор очень активен и вызывает деструкцию алкена. Присоединение йода к алкенам в большинстве случаев представляет собой обратимую реакцию, равновесие которой смещено в сторону исходных реагентов. Активность галогена в реакциях с алкенами снижается в следующем ряду:



Реакция присоединения галогенов облегчается при увеличении числа заместителей у двойной связи. Это объясняется большей поляризацией этиленовой связи под влиянием заместителей и увеличением устойчивости промежуточных радикалов или ионов благодаря сверхсопряжению.

Присоединение галогенов к олефинам протекает в основном по ионному механизму.

Реакционная способность олефинов в реакциях присоединения галогенов по электрофильному механизму изменяется в следующем порядке:

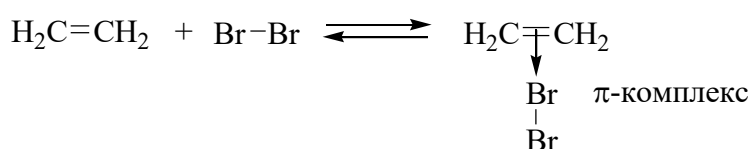


Типичным примером реакции электрофильного присоединения галогенов к алкенам является, например, реакция бромирования этилена в неполярных растворителях ( $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CHCl}_3$ ):

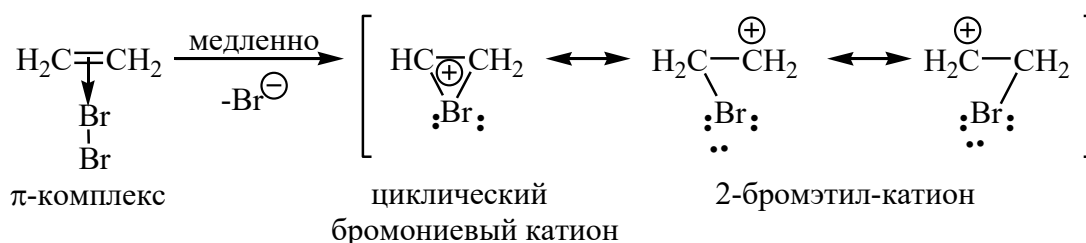


Механизм электрофильного присоединения брома к этилену приведен ниже.

На основании большого числа экспериментальных данных известно, что на первой стадии происходит поляризация молекулы галогена под действием  $\pi$ -электронов кратной связи. Атом галогена, приобретающий некоторый дробный положительный заряд, образует с электронами  $\pi$ -связи нестабильный интермедиат, называемый  $\pi$ -комплексом. Следует отметить, что в  $\pi$ -комплексе галоген не образует направленной связи с конкретным атомом углерода.  $\pi$ -Комплекс – это донорно-акцепторное взаимодействие электронной пары  $\pi$ -связи как донора и галогена как акцептора.

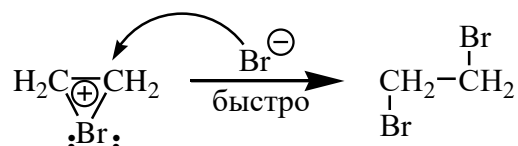


Далее  $\pi$ -комплекс превращается в циклический бромониевый катион:



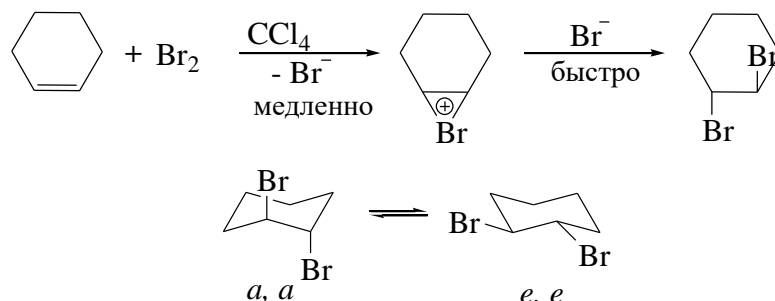
Циклический бромониевый катион более стабилен, чем открытый 2-бромэтил-катион. Причина такой стабильности состоит в том, что в циклическом бромониевом ионе все атомы имеют по восемь электронов во внешнем электронном слое, в то время как в 2-бромэтил-катионе у атома углерода имеется лишь шесть электронов. Образование циклического бромониевого катиона сопровождается гетеролитическим разрывом связи Br–Br и отщеплением бромид-аниона.

Далее к циклическому бромониевому катиону присоединяется бромид-анион:

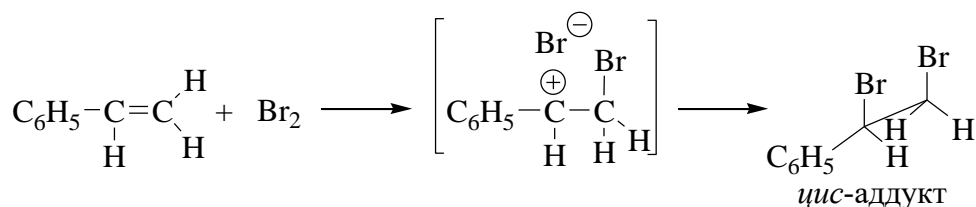


При этом трехчленный цикл раскрывается, а бромид-ион образует ковалентную связь с атомом углерода. Продуктом такого присоединения оказывается вицинальный дибромид. В связи с тем, что в бромониевом ионе с одной стороны атом углерода экранирован положительно заряженным атомом брома и бромид-анион может атаковать  $\sigma$ -комплекс только с противоположной стороны, реакция алкенов с бромом протекает как анти-присоединение.

Такое направление реакции можно подтвердить на примере получения транс-1,2-дибромциклогексана при бромировании циклогексена бромом. Образование такого продукта можно объяснить только промежуточным образованием циклического бромониевого иона. Цикл этого иона раскрывается с образованием (*a,a*)-транс-1,2-дибромциклогексана (аксиальное анти-присоединение), который затем переходит в более устойчивый конформер (*e,e*):

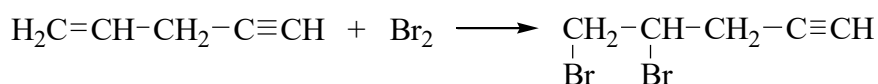


Вместе с тем имеются примеры присоединения галогенов по двойной С=С-связи, в которых не предполагается образования промежуточного циклического галогенониевого иона. В частности, присоединение брома к арилалкенам, вероятнее всего, идёт через открытый карбокатион, образующийся в составе тесной ионной пары и стабилизированный сопряжением с арилом. Следствием такого хода реакции является продукт син-присоединения:

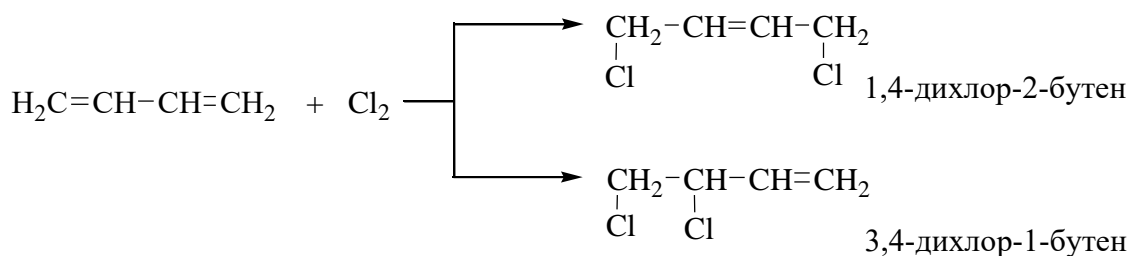


Следует отметить, что склонность хлора к образованию такого иона существенно меньше и присоединение хлора протекает, как правило, с образованием открытой формы карбокатиона. Такой карбениевый катион является плоским и присоединение к нему не будет стереоспецифичным.

Тройная связь в реакциях с галогенами менее реакционноспособна, чем двойная. Это подтверждает, например, следующая реакция:

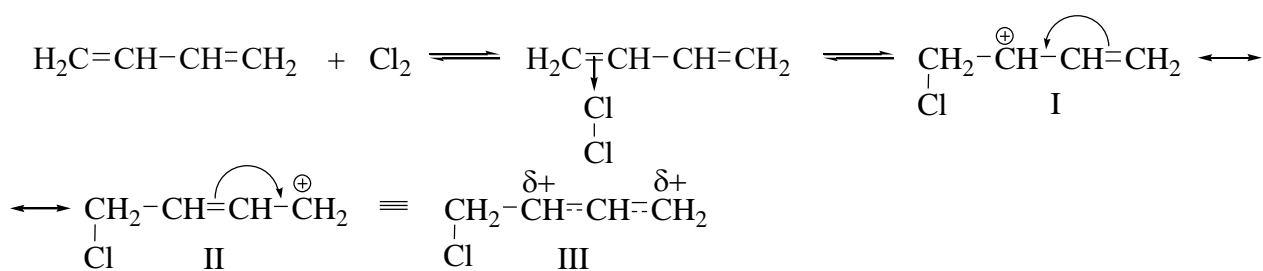


Галогены могут присоединяться к сопряженным диенам с образованием продуктов 1,2- и 1,4-присоединения, причем соотношение продуктов зависит от строения диенового углеводорода, от природы галогена и условий реакции.



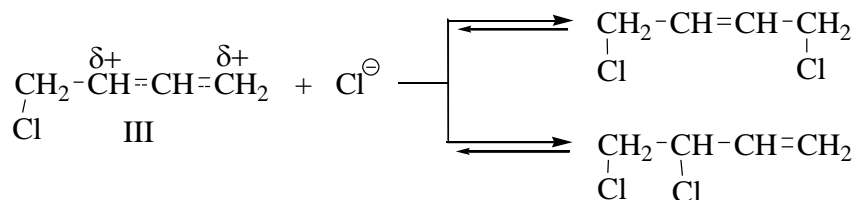
Реакции присоединения протекают в основном по ионному механизму. При взаимодействии диенового углеводорода с галогеном по ионному механизму образуется  $\pi$ -комплекс, который быстро превращается в сопряженный карбениевый катион, изображаемый с помощью граничных структур I и II или тождественной структуры III, имеющей частичные положительные заряды на атомах C<sub>2</sub> и C<sub>4</sub> сопряженной системы:



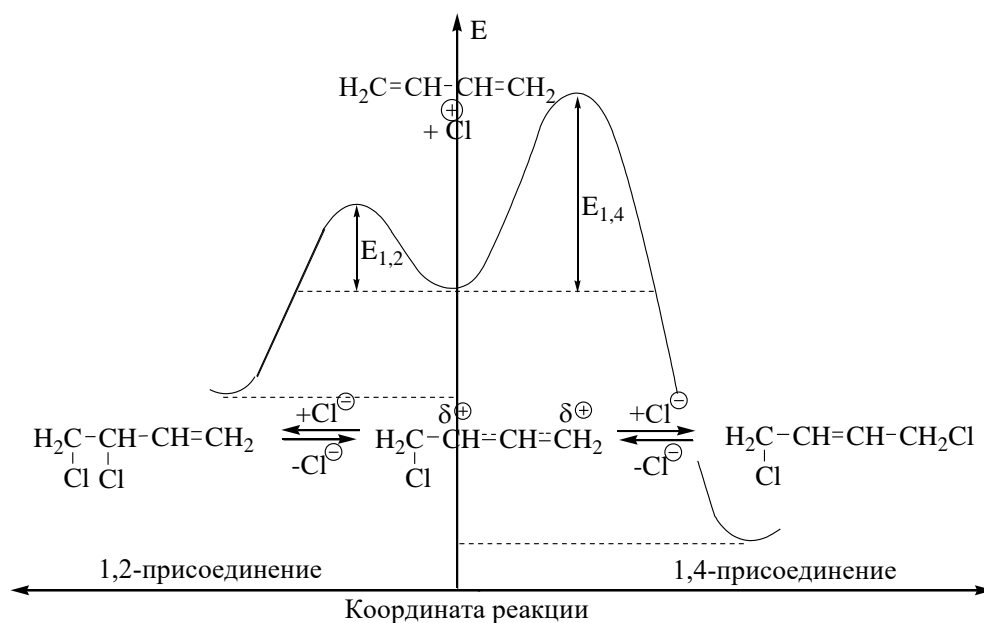


Карбокатионы, образующиеся в реакциях электрофильного присоединения к сопряженным диенам, представляют собой *карбокатионы аллильного типа*. Они более устойчивы, чем третичные карбокатионы, и по этой причине сопряженные диены в реакциях электрофильного присоединения более реакционноспособны, чем алкены и алкины.

Далее катион III присоединяет анион хлора в положение 2 или 4 с образованием продуктов 1,2- и 1,4-присоединения:



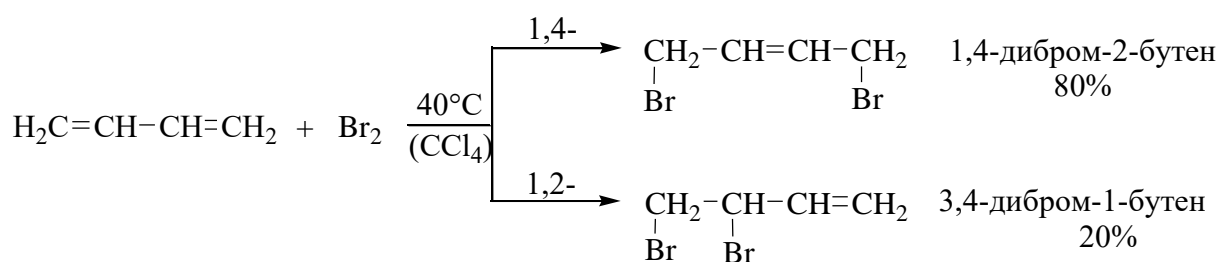
Относительные количества продуктов 1,2- и 1,4-присоединения зависят от условий проведения реакции – температуры, природы растворителя и продолжительности процесса. Продукт 1,4-присоединения термодинамически более устойчив, в то время как продукт 1,2-присоединения образуется с большей скоростью ( $E_{\text{акт.}^{1,2}} < E_{\text{акт.}^{1,4}}$ ). Если галогенирование диенового углеводорода проводят при низкой температуре, то обратная реакция не протекает, и в этих условиях основным продуктом реакции является продукт 1,2-присоединения, скорость образования которого больше, т.е. реакция *кинетически контролируема* (рис. 1.4).



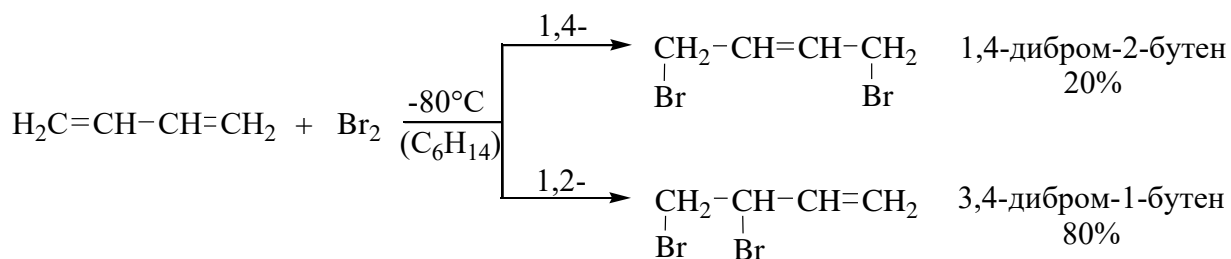
Р и с. 1.4. Энергетическая диаграмма 1,2- и 1,4-присоединения

Если реакция идет при повышенной температуре, то возможна и обратная реакция дегидрогалогенирования. В реакционной массе накапливается продукт 1,4-присоединения как термодинамически более стабильный. В этом случае состав продуктов реакции определяется *термодинамическим контролем*. Например, реакция бромирования дивинила подчиняется, в зависимости от температуры, кинетическому или термодинамическому контролю.

*Термодинамический контроль:*

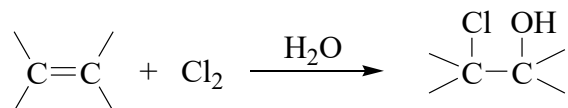


*Кинетический контроль:*

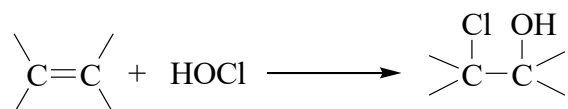


При радикальном присоединении галогенов к диенам преимущественно образуется продукт 1,4-присоединения.

Если присоединение галогенов к олефинам проводят в водном растворе, то получают галогенгидрины:



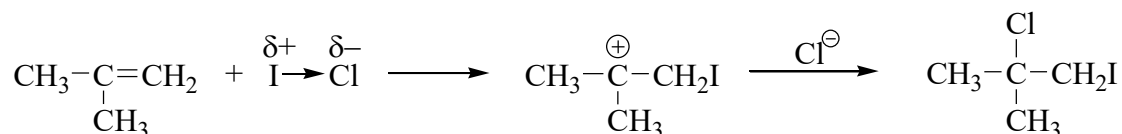
Однако в препаративном отношении более выгодно получение хлоргидринов путем прямого присоединения хлорноватистой кислоты:



Смешанные галогены присоединяются к алкенам в соответствии с поляризацией связи  $\text{Hal} - \text{Hal}$ .

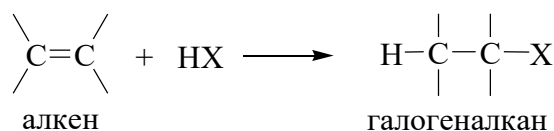


Начальной стадией при этом является образование более устойчивого карбокатиона:

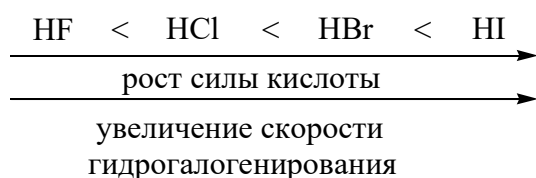


#### 1.4.2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНВОДОРОДНЫХ КИСЛОТ К АЛКЕНАМ, АЛКИНАМ И АЛКАДИЕНАМ (ГИДРОГАЛОГЕНИРОВАНИЕ)

Гидрогалогенированием называют присоединение галогеноводорода по кратной углерод-углеродной связи.



Олефины присоединяют все галогеноводороды. Реакционная способность галогеноводородов в этой реакции возрастает с ростом силы кислоты:



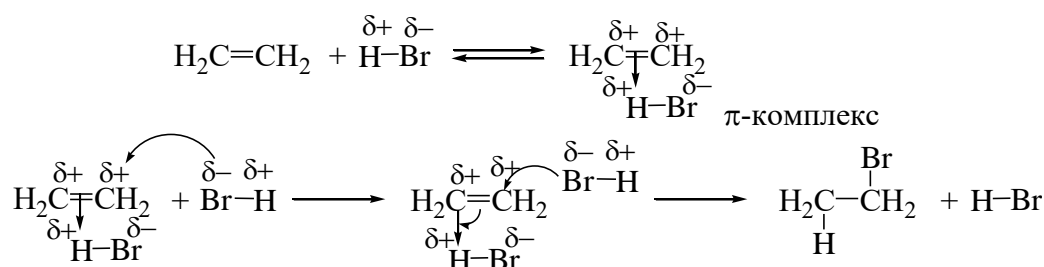
Наиболее легко реагирует йодистый водород. Фтористый водород вступает в эту реакцию значительно труднее.

При проведении реакции применяют различные растворители: пентан, бензол, дихлорметан, хлороформ, уксусную кислоту.

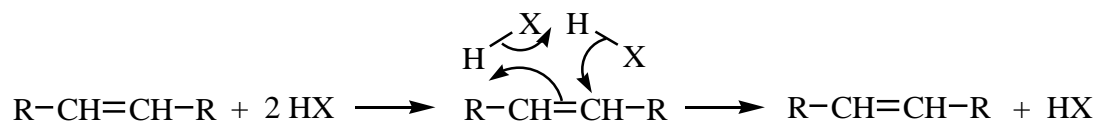
Механизм реакции присоединения обычно рассматривается как ионный. Присоединение протона приводит к образованию карбениевого иона, который затем присоединяет анион.

Однако образование свободных карбениевых ионов ввиду их высокой реакционной способности, за исключением наиболее устойчивых, является весьма маловероятным процессом. Рассмотрим механизм гидробромирования на примере этилена.

Присоединение бромистого водорода к этилену можно рассматривать как тримолекулярный процесс ( $\text{Ad}_{\text{E}3}$ ), в котором одна молекула галогеноводорода поляризует  $\pi$ -связь с образованием  $\pi$ -комплекса, а вторая молекула дает анион:

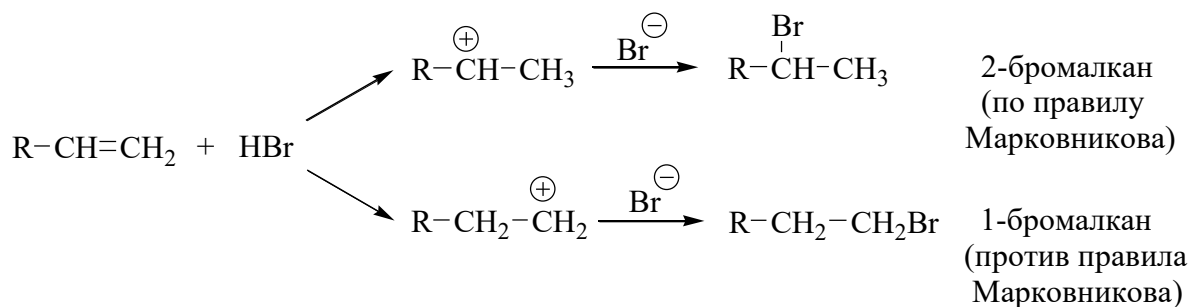


Для реакции гидрогалогенирования возможен молекулярный механизм присоединения, в котором полностью исключается образование ионов и реакция проходит через циклическое переходное состояние:

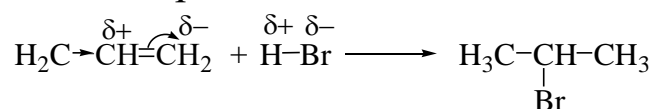


Механизм реакции определяется многими факторами, особенно полярностью среды и структурой алкена. В полярных растворителях преобладают ионные механизмы, в неполярных растворителях и газовой фазе – молекулярные.

В случае несимметричных алкенов реакция гидрогалогенирования протекает по двум направлениям:



Основным продуктом является продукт присоединения по правилу Марковникова. Такая направленность легко объясняется классической электронной теорией (статический эффект): молекула несимметричного замещенного алкена является поляризованной, а алкильные группы как электронодонорные определяют место наиболее вероятного присоединения протона:

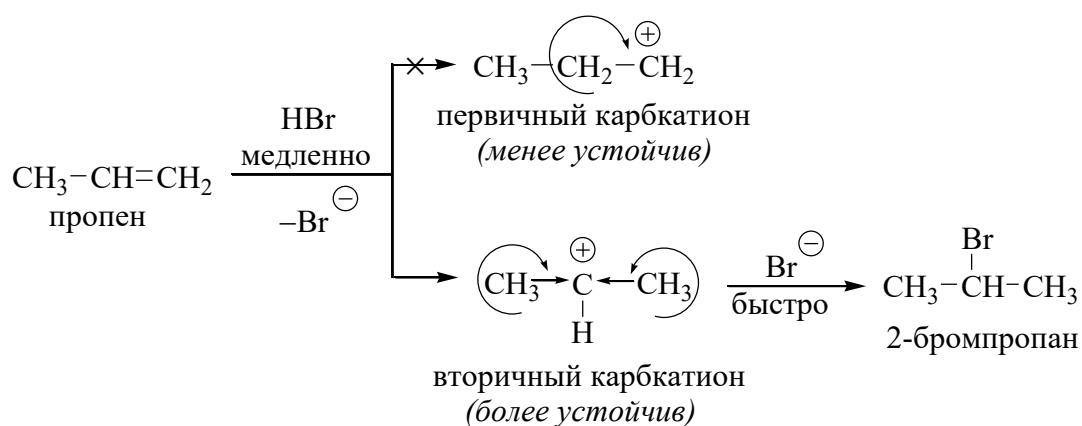


Реакции гидрогалогенирования несимметричных алкенов отличаются высокой региоселективностью, что подтверждает предложенный механизм, и происходят в соответствии с правилом Марковникова.

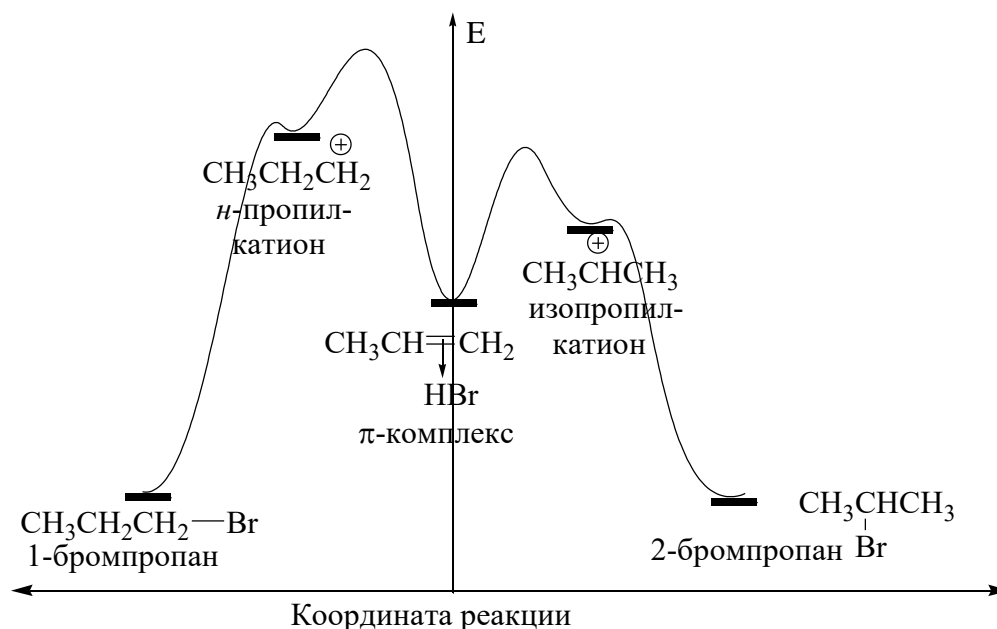
### ***Правило Марковникова (1869 г.):***

*при присоединении галогеноводорода к несимметричному алкену водород преимущественно присоединяется к более гидрогенизированному (имеющему большее число атомов водорода) атому углерода.*

Такое направление реакции определяется относительной стабильностью образующихся на первой стадии карбениевых катионов:



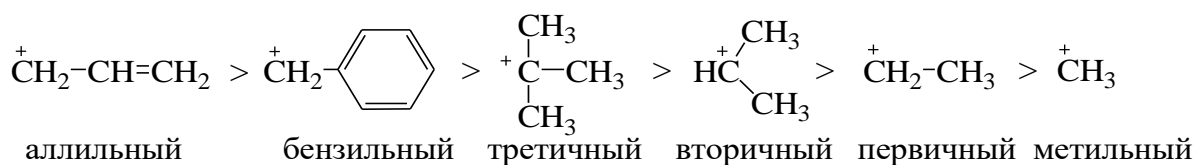
Причины высокой региоселективности этой реакции хорошо видны на её энергетической диаграмме (рис. 1.5). Различие в энергиях образования первичного и вторичного пропильных катионов слишком велико, чтобы можно было ожидать образования 1-бромпропана.



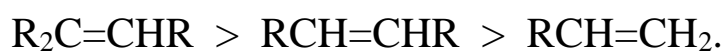
Р и с. 1.5. Энергетическая диаграмма реакции гидробромирования пропена

Как видно из энергетической диаграммы, более устойчивому карбениевому иону отвечает переходное состояние с меньшей энергией, которое обеспечивает большую скорость реакции.

Легкость образования карбениевых катионов, их устойчивость и реакционная способность уменьшаются в следующей последовательности:

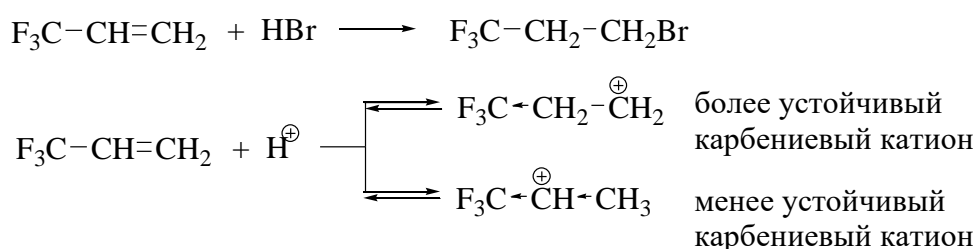


Влияние алкильных заместителей у двойной связи на скорость присоединения описывается следующей последовательностью:



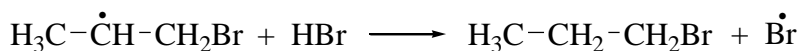
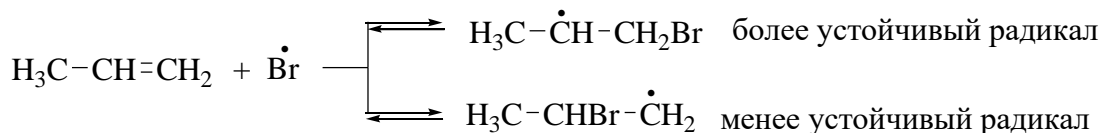
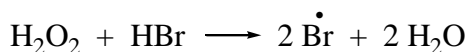
Это согласуется с предлагаемым выше механизмом, по которому в стадии, определяющей скорость реакции, происходит образование наиболее стабильного карбениевого катиона.

При наличии рядом с двойной связью электроноакцепторного заместителя реакция идёт против правила Марковникова. Теоретическим объяснением этого результата является различие в энергиях образования соответствующих промежуточных карбкатионов. В таком случае более стабильным оказывается первичный (т. е. менее замещенный) карбкатион, в котором дестабилизирующее действие электроноакцепторного заместителя слабее.

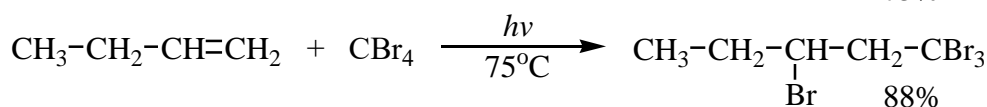
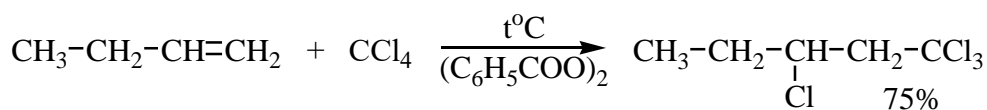


Было отмечено, что в присутствии кислорода или каталитических количеств пероксидов присоединение HBr к несимметричным алкенам осуществляется против правила Марковникова. Наиболее эффективными инициаторами такого присоединения являются такие пероксиды, как пероксид бензоила  $(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_2$ , трет-бутилгидропероксид  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}-\text{OH}$ , пероксид водорода  $(\text{H}_2\text{O}_2)$  и др. Объяснение этого явления было дано М. Карашем (1933 г.). Он доказал, что механизм реакции в этом случае является цепным радикальным, что приводит к региоселективности гидробромирования алкена (перекисный эффект Караша).

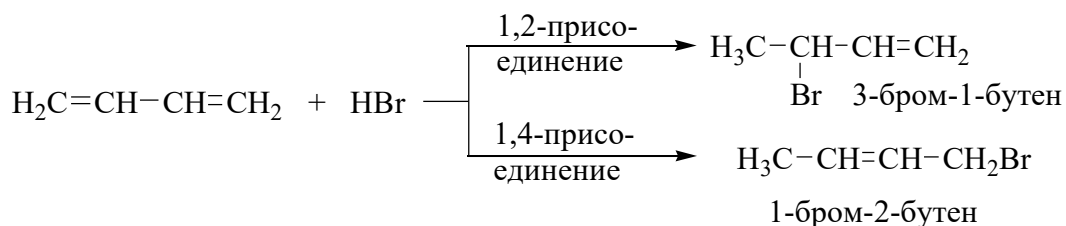
Бромистый водород взаимодействует с пероксидом водорода, образуя радикал брома, который присоединяется по кратной связи с образованием более стабильного радикала. Образующийся радикал далее продолжает цепь:



Аномальное гидрогалогенирование, инициируемое перекисями, характерно только для HBr, но не для HF, HCl или HI. Однако есть целый ряд других соединений с подходящей энергией связи, которые могут присоединяться по двойной связи по радикальному механизму подобно радикальному присоединению HBr, например, четыреххлористый и четырехбромистый углерод, бромтрихлорметан:



При присоединении галогеноводородов к сопряжённым диенам образуются два структурных изомера. Примером является реакция 1,3-бутадиена с HBr.



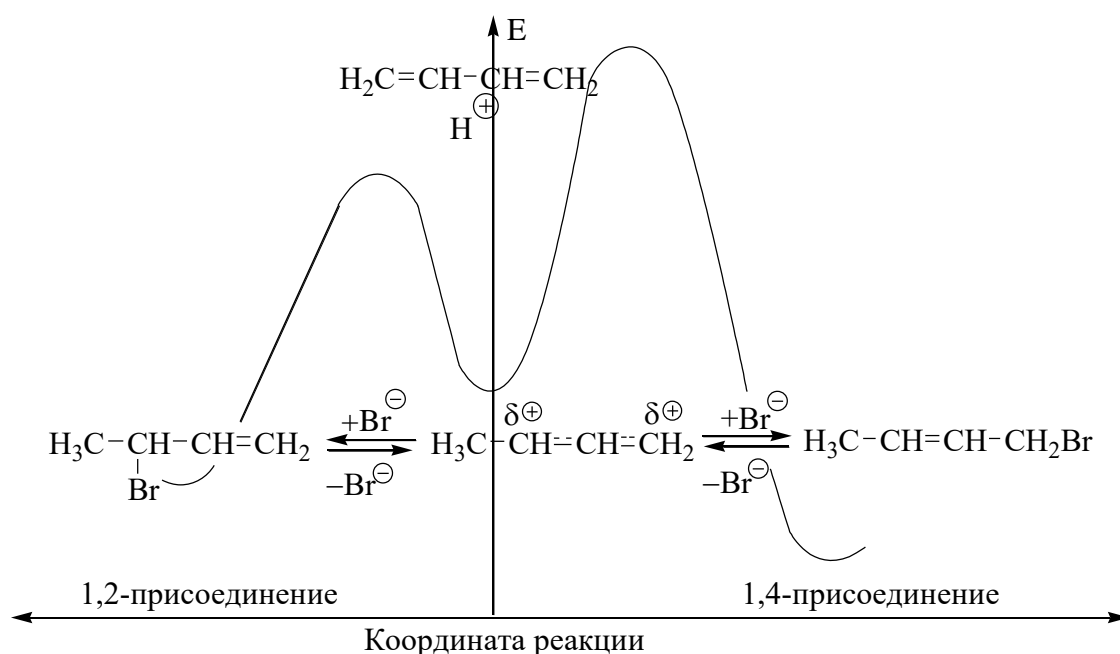
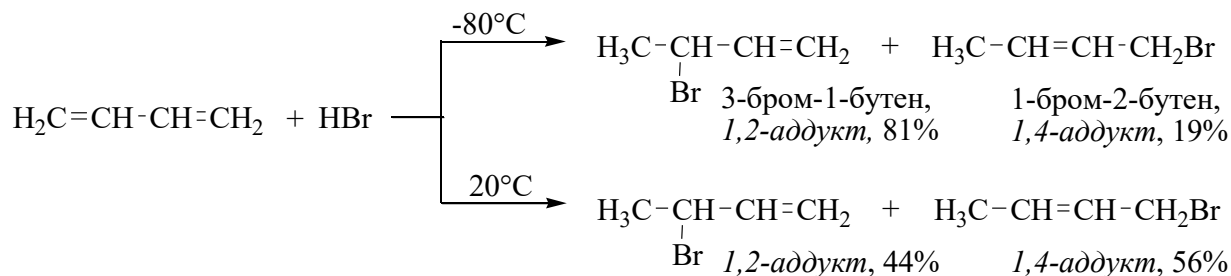
Относительные количества продуктов 1,2- и 1,4-присоединения зависят от условий проведения реакции – температуры, природы растворителя, продолжительности процесса. Продукт 1,4-присоединения термодинамически более устойчив, в то время как 1,2-присоединение протекает с большей скоростью

$$(E_{\text{акт}}^{1,2} < E_{\text{акт}}^{1,4}).$$

Если гидробромирование диенового углеводорода проводят при низкой температуре, обратная реакция дегидробромирования не про-



текает. В этих условиях основным продуктом реакции оказывается продукт 1,2-присоединения, т.е. реакция *кинетически контролируема*. Энергетическая диаграмма присоединения бромистого водорода к 1,3-бутадиену приведена на рис. 1.6.



Р и с. 1.6. Энергетическая диаграмма реакции присоединения бромоводорода к 1,3-бутадиену

Если реакция идёт при повышенной температуре, имеет место обратная реакция дегидробромирования. В реакционной смеси накапливается продукт 1,4-присоединения, так как он термодинамически более стабилен (по правилу Зайцева как более замещенный алкен). В этих условиях состав продуктов реакции определяется термодинамическим контролем. Важно отметить, что при повышенной температуре индивидуальный 1,2-аддукт постепенно превращается в равновесную смесь с 1,4-аддуктом. Например, нагревание до  $45^\circ\text{C}$  реакционной смеси, полученной при  $-80^\circ\text{C}$ , ведет к получению 15% 1,2-

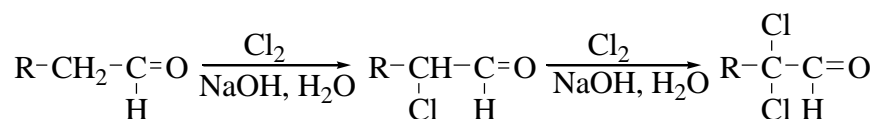
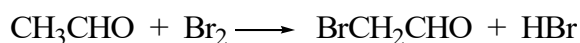
аддукта и 85% 1,4-аддукта, т.е. при повышенной температуре реакция *термодинамически контролируема*.

## 1.5. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ СОЕДИНЕНИЙ С КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППОЙ

Галогенирование карбонильных соединений относится к числу наиболее подробно изученных реакций. Галогенирование альдегидов и кетонов осуществляется исключительно в  $\alpha$ -положение и не ускоряется при облучении.

Галогенирование карбонильных соединений обычно проводят действием раствора брома, хлора или йода в уксусной кислоте, хлора в соляной кислоте, комплекса брома с диоксаном или N,N-диметилформамидом (ДМФА).

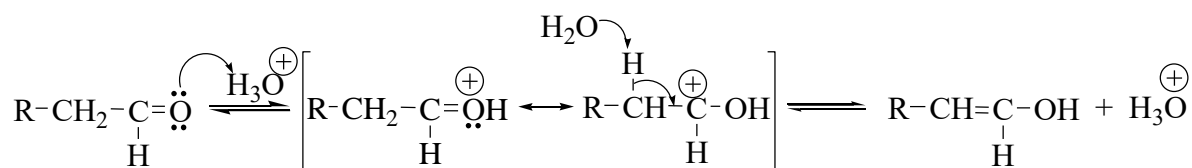
Способность альдегидов и кетонов реагировать с галогенами ( $\text{Cl}_2$ ,  $\text{Br}_2$ ,  $\text{I}_2$ ) с замещением атомов водорода при  $\alpha$ -углеродном атоме является следствием СН-кислотности. Поэтому галогенирование альдегидов и кетонов катализируется как кислотами, так и основаниями.



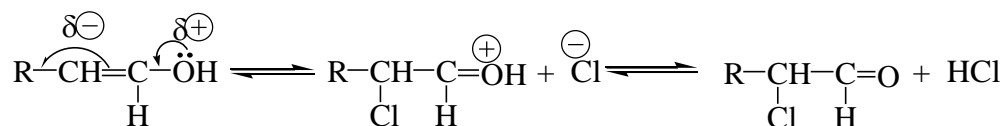
Скорость реакции галогенирования в присутствии катализатора (основания или кислоты) не зависит от природы и концентрации галогена, но зависит от концентрации катализатора. Его роль заключается в ускорении процесса енолизации карбонильного соединения. Скорость галогенирования в присутствии основания намного выше, чем в кислой среде, однако моногалогенкарбонильные соединения получают обычно в присутствии кислот. В этих условиях образующийся моногалогенкетон медленнее подвергается енолизации (а соответственно и последующему галогенированию), чем исходный кетон.

Механизм реакции, катализируемой кислотой, включает следующие стадии:

Стадия 1. Медленное образование енола:

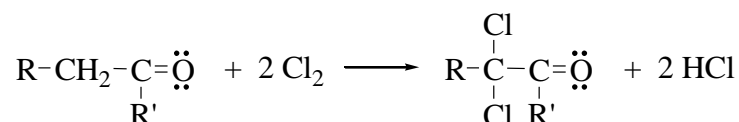


Стадия 2. Быстрое электрофильное присоединение галогена по C=C-связи енола:

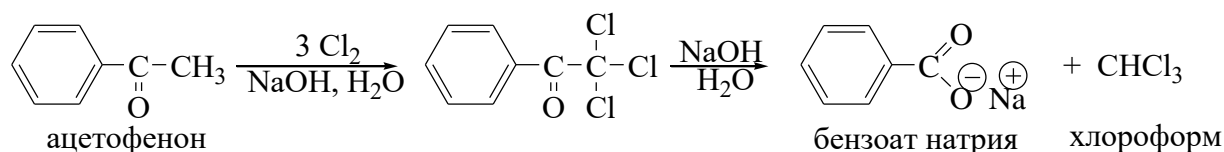


Реакция завершается образованием сопряженной кислоты  $\alpha$ -галогенкетона и последующим её депротонированием.

В щелочной среде реакцию трудно остановить на стадии моногалогенирования, поскольку в этих условиях моногалогенпроизводное быстрее подвергается енолизации (а следовательно, и последующему галогенированию), чем исходный альдегид или кетон. Поэтому в указанных условиях легко образуются продукты полного галогенирования.

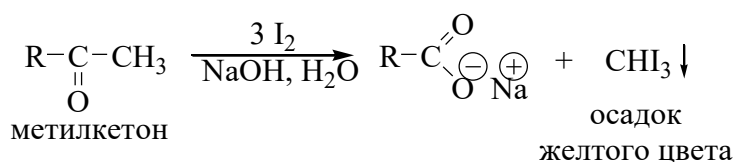


Реакция метилкетона с галогеном ( $\text{Cl}_2$ ,  $\text{Br}_2$ ,  $\text{I}_2$ ) в концентрированном растворе щелочи приводит к получению тригалогенметилкетона, который легко расщепляется щелочью (галоформная реакция).



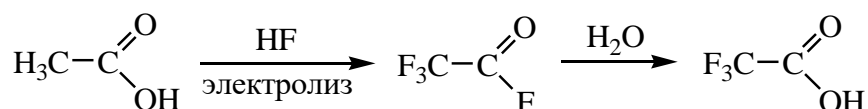
Продуктами реакции являются карбоновая кислота (в виде натриевой соли) и галоформ (хлороформ).

Реакцию с йодом применяют для идентификации метилкетонов по образованию желтого осадка  $\text{CHI}_3$  (йодоформная реакция).

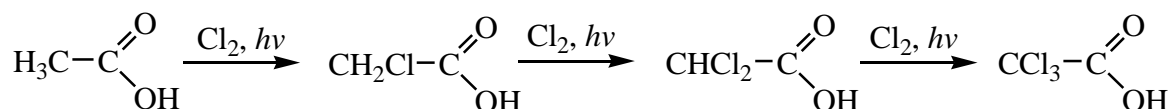


Галогенирование карбоновых кислот проводят галогеном (кроме йода) в различных условиях.

Фторирование ведет к перфторкарбоновым кислотам. В промышленности это осуществляется электрохимически в растворе жидкого HF. Продуктом реакции являются ацилфториды:

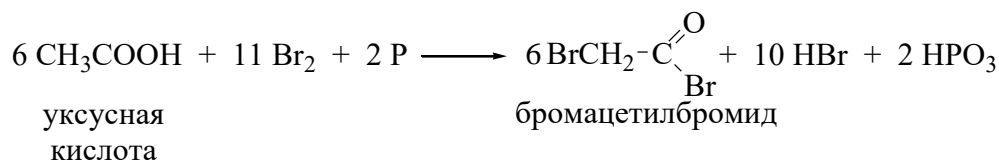


Хлорирование карбоновых кислот происходит при нагревании и освещении реакционной массы. При хлорировании уксусной кислоты образуются все три возможных продукта:



Хлорирование других карбоновых кислот (пропионовой, масляной и т.д.) дает не только α-, но также β- и γ-замещенные, т.е. в этих условиях реакция протекает неселективно.

Региоселективное α-галогенирование (хлорирование и бромирование) достигается в методе Геля-Фольгарда-Зелинского. Для введения хлора и брома в α-положение к карбоксильной группе карбоновую кислоту обрабатывают хлором или бромом в присутствии каталитических количеств красного фосфора:



Первоначально образующийся бромид фосфора (III) превращает карбоновую кислоту в бромангидрид, енольная форма которого легко присоединяет бром.

Для этой реакции необходимы только каталитические количества PBr<sub>3</sub>, поскольку образовавшийся бромангидрид бромуксусной кисло-

ты, взаимодействуя с исходной карбоновой кислотой, превращается в  $\alpha$ -бромкарбоновую кислоту, регенерируя при этом бромангидрид уксусной кислоты.

Для галогенирования галогенангидридов кислот можно применять N-хлор- и N-бромсукцинимиды, что позволяет провести реакцию в очень мягких условиях. Последующий гидролиз приводит к  $\alpha$ -галогензамещенным кислотам.

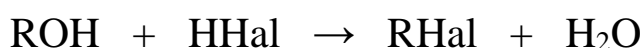
Йодзамещенные кислоты нельзя получать прямым йодированием, их получают реакцией нуклеофильного замещения  $\alpha$ -бром- или  $\alpha$ -хлорзамещенных кислот действием йодида натрия в ацетоне или ДМФА. Аналогично получают и  $\alpha$ -фторзамещенные карбоновые кислоты.

## 2. НЕПРЯМОЕ ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ

### 2.1. ПОЛУЧЕНИЕ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ ЗАМЕЩЕНИЕМ ГИДРОКСИЛЬНОЙ ГРУППЫ НА ГАЛОГЕН

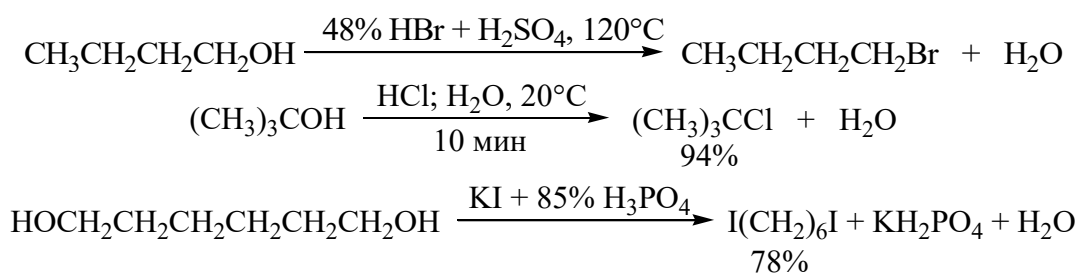
Замещение гидроксильной группы на галоген принадлежит к числу наиболее важных реакций в повседневной практике органического синтеза, играющих ключевую роль в самых разнообразных химических превращениях. Существует большое число методов замены гидроксильной группы спирта на галоген. Они отличаются различной региоселективностью и стереоселективностью, а выходы спиртов колеблются в весьма широких пределах. Методы замещения гидроксила на галоген основаны на реакции спиртов с галогеноводородами, а также с галогенидами или оксигалогенидами фосфора и серы.

#### 2.1.1. ПОЛУЧЕНИЕ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ ИЗ СПИРТОВ И ГАЛОГЕНОВОДОРОДОВ

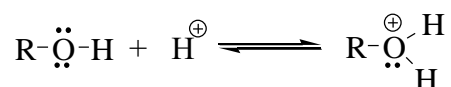


Реакционная способность галогеноводородов уменьшается в ряду  $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} \gg \text{HF}$ . Скорость реакции с  $\text{HF}$  слишком мала для прямого превращения спиртов в алкилфториды. Скорость реакции

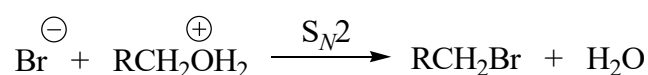
замещения резко снижается в ряду третичный > вторичный > первичный спирт. Для получения третичных алкилгалогенидов обычно достаточно насытить третичный спирт газообразным галогеноводородом при 0-10°C или обработать водной соляной, бромистоводородной или йодистоводородной кислотами в течение короткого промежутка времени при 0-20°C. Для получения первичных и вторичных алкилбромидов и алкилйодидов обычно требуется нагревание смеси спирта, концентрированной бромистоводородной или йодистоводородной кислоты в присутствии концентрированной серной кислоты в течение нескольких часов. Вместо концентрированных водных растворов HBr и HI можно использовать бромиды и йодиды натрия и калия и концентрированную серную кислоту. Выходы алкилгалогенидов по этому методу обычно составляют 75-90%:



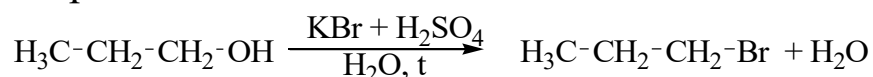
Спирты как слабые основания Льюиса при протонировании образуют соли алкилгидроксония. Протонирование гидроксильной группы превращает «плохую» уходящую группу  $\text{OH}^-$  в «хорошую» уходящую группу – воду:



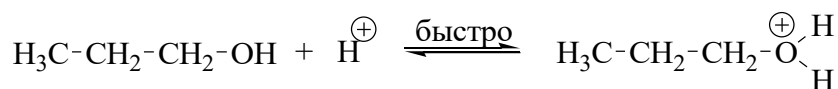
Механизм последующего нуклеофильного замещения зависит от природы радикала спирта. Для первичных спиртов реализуется  $\text{S}_{\text{N}}2$ -механизм замещения воды в катионе алкилгидроксония на галоген:



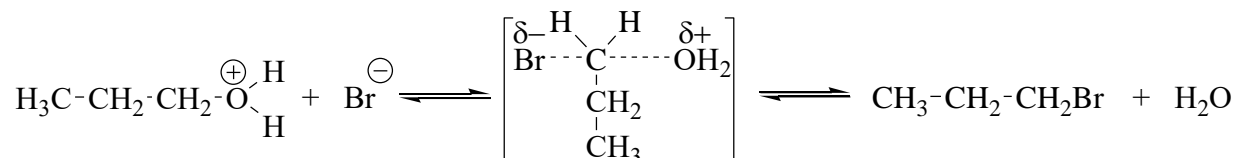
Ниже приведён механизм образования пропилбромиды из n-пропилового спирта.



*Стадия 1* – протонирование гидроксильной группы:

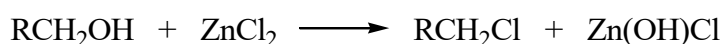


*Стадия 2* – замещение молекулы воды (как уходящей группы) на атом брома:

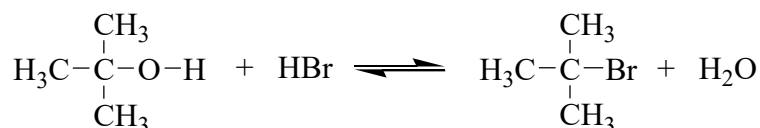


В реакциях  $S_N2$  реакционная способность первичных спиртов  $\text{R}-\text{CH}_2\text{OH}$  ниже, чем таковая в метаноле. Это связано с ростом пространственных затруднений для атаки алкилгидроксониевого иона галогенид-ионом при замене H на R.

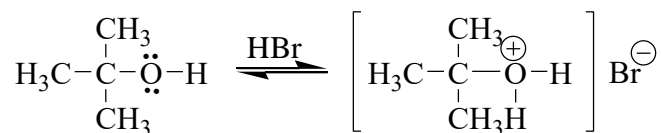
Хлорид-ион в гидроксилсодержащих растворителях сильно сольватирован и проявляет свойства более слабого нуклеофильного агента по сравнению с бромид- и йодид-ионами. Поэтому для получения алкилхлоридов при взаимодействии первичных спиртов с соляной кислотой используют электрофильный катализатор – безводный хлорид цинка. Смесь соляной кислоты и хлорида цинка носит название реактива Лукаса.



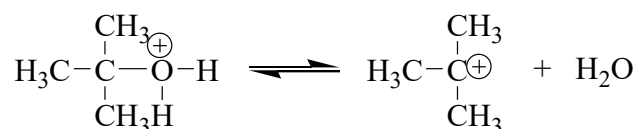
Третичные спирты и, по-видимому, вторичные спирты взаимодействуют с галогеноводородами по механизму  $S_N1$  с образованием карбокатиона в качестве интермедиата. При превращении третичного спирта в третичный алкилгалогенид в реакционной смеси в высокой концентрации находится более сильный нуклеофильный агент, чем вода, – галогенид-ион. Поэтому карбокатион стабилизируется в основном не выбросом протона или рекомбинацией с молекулой воды, а с помощью захвата галогенид-иона как наиболее сильного из конкурентов нуклеофила. Ниже приведён механизм взаимодействия третичного бутилового спирта с  $\text{HBr}$ .



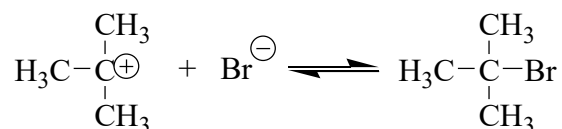
Стадия 1 – протонирование гидроксильной группы:



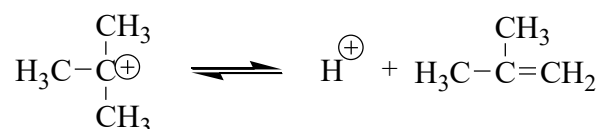
Стадия 2 – отщепление молекулы воды и образование карбкатиона:



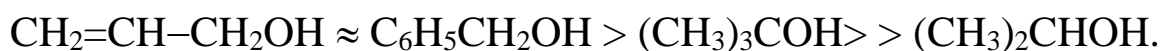
Стадия 3 – стабилизация карбкатиона за счёт присоединения бромид-иона:



Стадия 3 сопровождается образованием побочного продукта (алкена) за счёт стабилизации карбкатиона путём отщепления протона:

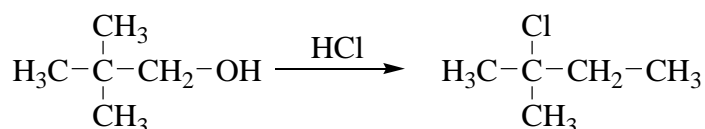


В реакциях спиртов, протекающих по механизму  $S_N1$ , реакционная способность уменьшается в ряду:



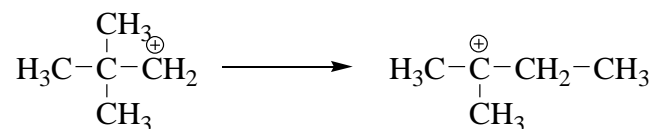
Другой характерной особенностью реакции, протекающей по механизму  $S_N1c$  участием карбениевых катионов, являются перегруппировки с образованием более стабильного карбениевого катиона.

Например, неопентиловый спирт при взаимодействии с  $\text{HCl}$  образует 2-хлор-2-метилбутан:



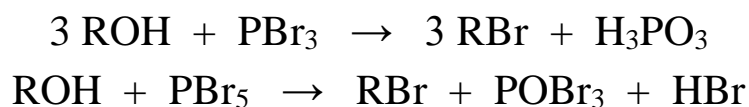


Из-за стерических затруднений он реагирует с HCl не по механизму S<sub>N</sub>2, а по механизму S<sub>N</sub>1. Образующийся при этом первичный карбениевый катион перегруппировывается в более стабильный третичный за счет 1,2-сдвига метильной группы с парой электронов:



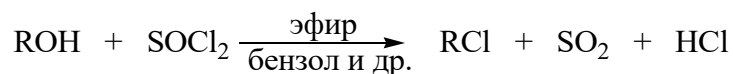
### 2.1.2. ПОЛУЧЕНИЕ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ ИЗ СПИРТОВ И ГАЛОГЕНИДОВ ФОСФОРА

Для превращения спиртов в алкилгалогениды применяют различные три- и пентагалогениды фосфора: PBr<sub>3</sub>, PCl<sub>5</sub>, POCl<sub>3</sub> или PI<sub>3</sub>, получаемый из красного фосфора и йода непосредственно во время реакции. Для первичных и вторичных спиртов на три моля спирта требуется только один моль трибромиды или трийодида фосфора:

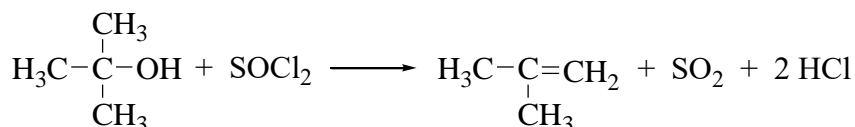


Галогениды и оксигалогениды фосфора относятся к умеренно сильным кислотам Льюиса. Замещение гидроксильной группы на галоген под действием PBr<sub>3</sub> и других галогенидов и оксигалогенидов фосфора происходит с инверсией конфигурации у асимметрического атома углерода, связанного с гидроксильной группой. Замещение гидроксила на галоген под действием PBr<sub>3</sub>, PI<sub>3</sub>, PCl<sub>5</sub>, POCl<sub>3</sub> часто сопровождается изомеризацией и перегруппировками. Применение третичных оснований, таких как пиридин, хинолин, N,N-диметиланилин, в смеси с PBr<sub>3</sub>, PI<sub>3</sub>, PCl<sub>5</sub>, POCl<sub>3</sub> несколько уменьшает долю продукта перегруппировки, но не устраняет её полностью. Таким образом, тригалогениды и оксигалогениды фосфора не могут быть рекомендованы в качестве селективных реагентов для замещения спиртовой гидроксильной группы. Эти реагенты следует применять только в наиболее простых случаях, где перегруппировка и изомеризация невозможны.

Тионилхлорид превращает первичные и вторичные спирты в алкилхлориды с выходом 70-90%. Реакция протекает в присутствии слабых оснований (пиридин, триэтиламин, диэтиламин).



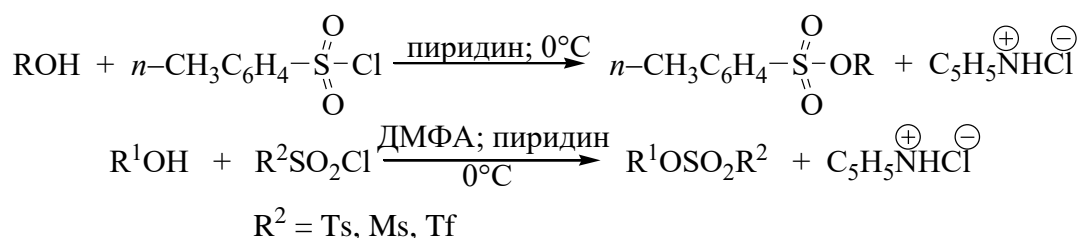
Третичные спирты преимущественно подвергаются дегидратации при взаимодействии с  $\text{SOCl}_2$  с образованием алкенов:



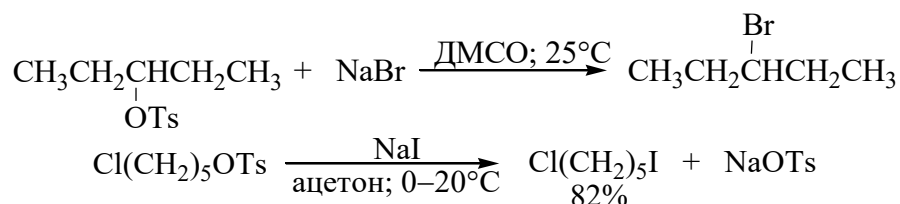
## 2.2. ПОЛУЧЕНИЕ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДРУГИХ УХОДЯЩИХ ГРУПП

Галогенпроизводные могут быть получены при замещении сульфонатной группы в алкилсульфонатах на галоген.

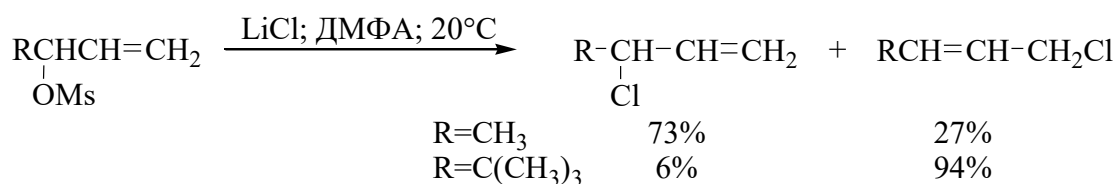
Этот метод широко используется для замены гидроксильной группы в первичных и вторичных спиртах на фтор, хлор, бром или йод. С этой целью спирты предварительно этерифицируют с помощью хлорангидридов сульфокислот, обычно *n*-толуолсульfoxлорида (тозилхлорида, TsCl), метансульfoxлорида (мезилхлорида, MsCl) или трифторметансульfoxлорида (трифлатхлорида, TfCl) с получением тозилатов, мезилатов или трифлатов:



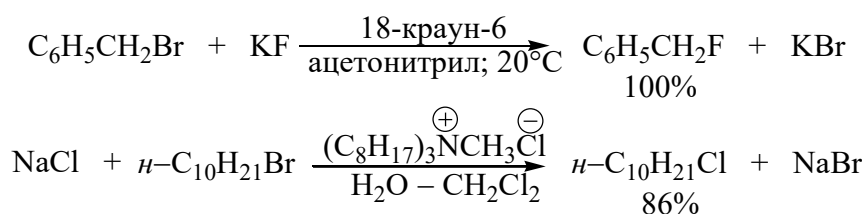
Остаток *n*-толуолсульfoxлорной кислоты или другой сульфокислоты является превосходной уходящей группой и легко замещается в мягких условиях под действием галогенид-иона. Алкилсульфонаты легко могут быть выделены и очищены. Замещение тозилокси группы на галоген обычно осуществляется в ДМФА, ДМСО или ацетоне и сопровождается полной инверсией конфигурации:



Для аллильных спиртов замещение сульфонатной группы на галоген, как правило, сопровождается перегруппировкой. Доля продукта перегруппировки зависит от структурных факторов и условий проведения реакции, при низких температурах реакция протекает более региоселективно:



В последнее время для получения алкилгалогенидов из алкилсульфонатов и других алкилгалогенидов широкое применение нашёл метод межфазного катализа. Метод межфазного переноса реагентов с использованием в качестве катализаторов фазового переноса четвертичных солей аммония, *краун-эфиров* и *криптандов*\* не имеет преимуществ по сравнению с обычным замещением при получении алкилйодидов и алкилбромидов. Однако он оказался исключительно эффективным для получения первичных и вторичных алкилфторидов. Обычно в качестве катализатора переноса из твердой фазы в раствор используют краун-эфиры, но для получения хлоридов можно применять и соли тетраалкиламмония:

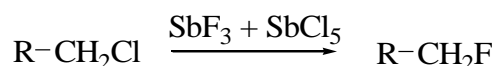


\* *Краун-эфиры* представляют собой циклические полиэфиры (например, [12]-краун-4 содержит в цикле 12 атомов, из которых 4 атома кислорода). Краун-эфиры обладают способностью образовывать с солями металлов комплексы, растворимые в неполярных растворителях, поэтому их широко используют в органическом синтезе для перевода неорганических соединений в растворимое состояние. В органическом синтезе для этой цели применяют также *криптанды* – макроциклические полиаминоэфиры.

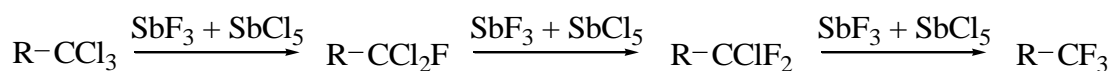
## 2.3. ВЗАИМНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ АТОМОВ ГАЛОГЕНОВ В ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ

При взаимодействии галогенпроизводных с галогенидами металлов один атом галогена замещается на другой. Практически реакция применяется для получения йод- и фторалканов.

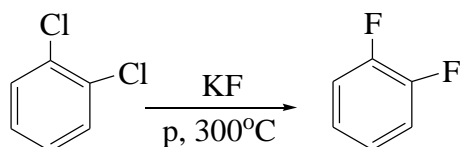
Для получения фторпроизводных используются фториды сурьмы, чаще всего  $\text{SbF}_3$  в присутствии  $\text{SbCl}_5$ :



В этих условиях возможно последовательное замещение хлора на фтор:

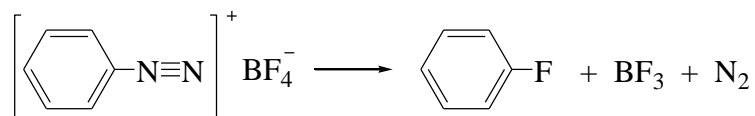


Этот метод применяется также для получения фтораренов. Известны реакции замещения хлора на фтор действием  $\text{KF}$  при высокой температуре под давлением:

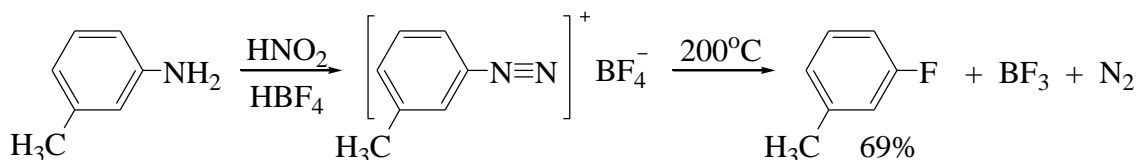


## 2.4. ЗАМЕЩЕНИЕ ДИАЗОГРУППЫ НА ГАЛОГЕН

Замещение диазогруппы на фтор происходит при термическом разложении сухого тетрафторбората фенилдиазония (реакция Шимана):



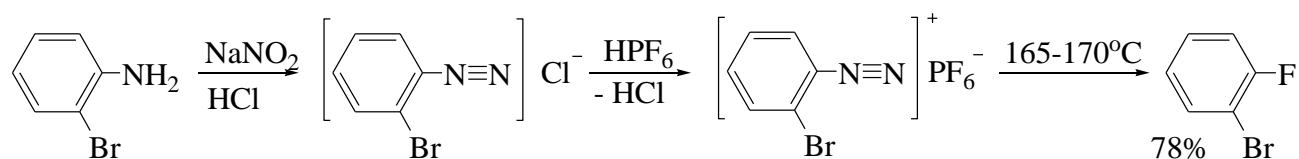
Выходы арилфторидов сильно зависят от природы заместителя в бензольном кольце R-фенилдиазоний-катиона. Лучшие результаты достигаются при наличии в бензольном кольце электронодонорного заместителя:



Выходы арилфторидов при термическом разложении борфторидов в сухом виде или в суспензии в минеральном масле особенно малы при наличии электроноакцепторных заместителей. Кроме того, борфториды фенилдиазония значительно растворимы в воде, что также снижает выход арилфторидов.

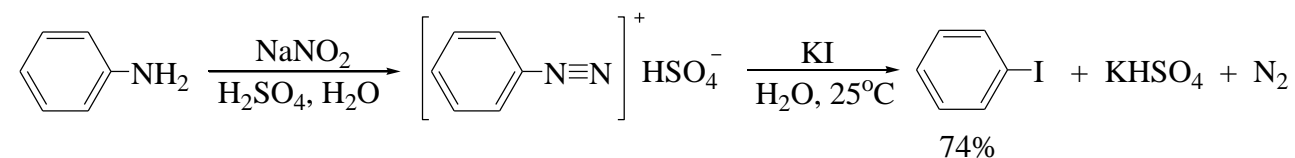
В этом случае удобнее использовать гексафторфосфаты, при термическом разложении которых увеличивается суммарный выход продукта.

Данный метод используется для получения о-фторгалогенбензолов:

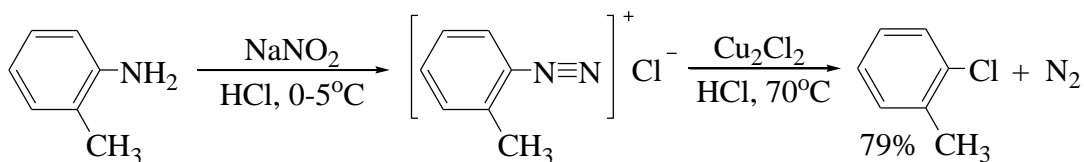


Реакция протекает через стадию образования арилкатиона.

Замещение диазогруппы на йод в препаративном отношении одна из самых простых реакций ароматических диазосоединений. Соли фенилдиазония с йодидами образуют арилийодиды, и выделяется азот. Предполагается, что реакция идет по свободнорадикальному механизму.

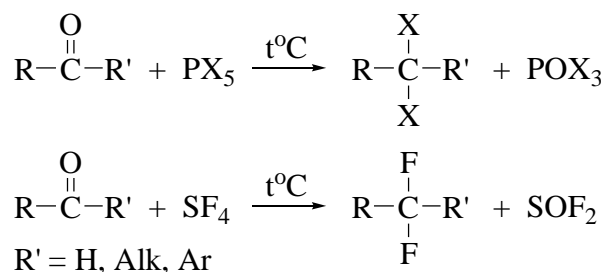


Выходы арилхлоридов и арилбромидов в реакции солей фенилдиазония с хлорид- и бромидионами в отсутствие катализаторов невелики и редко превышают 20%. Для получения этих соединений используют реакцию Зандмейера (1884 г.), который обнаружил, что замещение диазогруппы на хлор и бром эффективно катализируется солями меди (I). При этом для получения арилхлоридов амин необходимо диазотировать в соляной кислоте, а для разложения солей диазония применять  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$ , тогда как для получения арилбромидов нужно использовать комбинацию бромистоводородной кислоты и  $\text{Cu}_2\text{Br}_2$ :

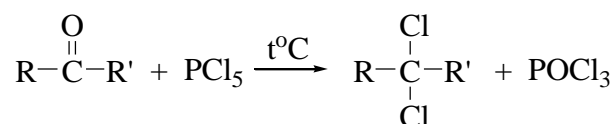


## 2.5. ЗАМЕЩЕНИЕ КИСЛОРОДА КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППЫ НА ГАЛОГЕН

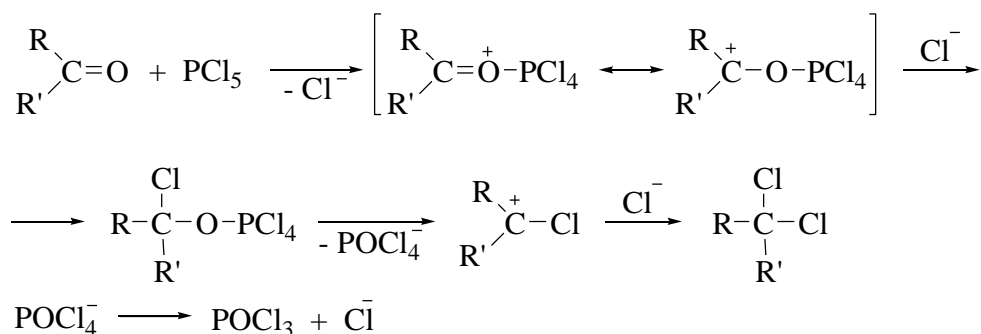
Под действием различных галогенсодержащих реагентов атом кислорода в карбонильной группе может замещаться на галоген. Продуктами реакции являются гем-дигалогенпроизводные. Эта реакция осуществляется под действием галогенидов фосфора или серы при нагревании.



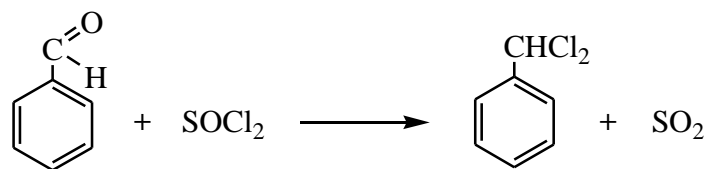
Чаще всего в этой реакции используется хлорид фосфора (V):



Реакция относится к типу  $\text{Ad}_\text{N}$  и протекает по схеме:

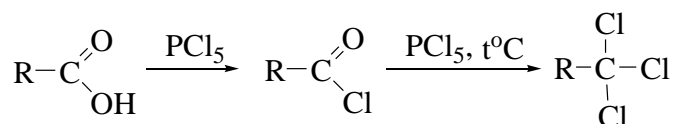


Альдегиды и кетоны могут также взаимодействовать с тионилхлоридом или оксалилхлоридом с образованием геминальных дихлорпроизводных. Примером такой реакции является синтез бензальхлорида из бензальдегида:

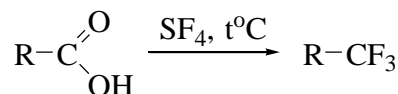


С хлористым тионилем реакцию проводят при охлаждении, а с оксалилхлоридом в запаянной трубке при температуре 130-140°C в течение 2 часов.

Галогенпроизводные могут быть получены и из карбоновых кислот. Карбоновые кислоты под действием  $\text{PCl}_5$  или  $\text{PBr}_5$  превращаются в галогенангидриды кислот, которые затем при нагревании и под давлением образуют тригалогензамещенные:



При нагревании карбоновых кислот с  $\text{SF}_4$  образуются трифторпроизводные:



### 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

#### ПРАВИЛА ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ

При работе в лаборатории органической химии необходимо помнить, что органические соединения, в том числе галогенпроизводные, в той или иной мере ядовиты, огне- и взрывоопасны. Поэтому при работе необходимо проявлять осторожность, избегать попадания их в глаза, на кожу лица и рук, а также внутрь.

При проведении синтезов по теме «Галогенирование» все работы необходимо проводить строго в соответствии с методиками и в вытяжном шкафу.

При работе с бромом надо помнить, что это вещество – сильный яд, раздражающий дыхательные пути. Жидкий бром уже после кратковременного воздействия образует на коже пузыри, при более длительном

действию – болезненные, труднозаживающие нарывы, а потому необходимо соблюдать крайнюю осторожность. Все работы с бромом следует проводить в вытяжном шкафу, предварительно проверив действие вентиляции. Наливать бром следует только в толстостенную посуду со стеклянными пробками, пользуясь при этом резиновыми перчатками. При переливании брома в капельную воронку нужно пользоваться обыкновенной воронкой. Причем необходимо предварительно проверить действие капельной воронки и смазать кран вазелином.

В случае ожога бромом обожженное место промывают либо спиртом, водой, а затем разбавленным раствором соды, либо концентрированным раствором тиосульфата натрия. При поражении дыхательных органов вдыхают пары спирта или ромашкового чая. Полезен свежий воздух, лучше кислород. Искусственное дыхание и переохлаждение недопустимо.

Концентрированная соляная кислота, используемая при синтезе галогенпроизводных, действует разъедающе, особенно на глаза и слизистые оболочки. Работать с концентрированной соляной кислотой следует в вытяжном шкафу. При поражении глаз нужно промыть глаза струей воды в течение 15 мин.

Бромистый и хлористый водород поражают легкие и слизистые оболочки. Содержание их в воздухе в количестве 0,05% может быть смертельно. Работы следует проводить в вытяжном шкафу. При отравлении пострадавшего выносят на свежий воздух и оставляют спокойно лежать.

Хлористый тионил раздражает кожу и слизистые оболочки. Пары имеют удушающий запах. Работы с ним следует проводить в вытяжном шкафу.

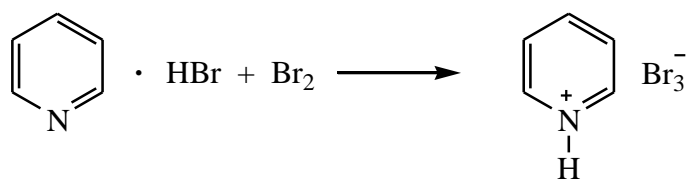
Полученные галогенпроизводные алифатического ряда обладают наркотическим действием, токсичны для печени и почек. Галогенпроизводные ароматического ряда также обладают наркотическим действием и вызывают раздражение кожи. При отравлении галогенпроизводными пострадавшему необходим свежий воздух, искусственное дыхание; при попадании на кожу пораженное место нужно промыть водой с мылом.



Следует особо помнить, что бензилбромид и подобные бромпроизводные алкилароматических соединений являются лакриматорами (вызывают сильное слезотечение) и раздражающе действуют на кожу. Поэтому работать с ними следует только под тягой, а при экстрагировании надевать резиновые перчатки и защитные очки. При ожогах кожу сразу нужно промыть спиртом, но не водой! Пока с пораженных мест полностью не удалены остатки вещества, нельзя применять никакую мазь, так как она способствует всасыванию вещества в кожу. При ожогах глаз их надо промыть слабо подщелоченной водой (разбавленным раствором бикарбоната натрия).

### 3.1. СИНТЕЗ ГАЛОГЕНИРУЮЩИХ АГЕНТОВ

#### *Пербромид гидробрида пиридина*



#### **Реактивы**

Пиридин	80,4 мл
Бром	51,3 мл
Бромоводородная кислота	295 мл

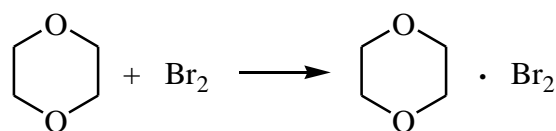
#### **Посуда и приборы**

Трехгорлая колба на 1000 мл  
 Механическая мешалка  
 Капельная воронка  
 Холодильник Либиха  
 Воронка Шотта  
 Колба Бунзена

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 295 мл (336,5 г; 0,75 моль) 48%-ной бромоводородной кислоты. При перемешивании добавляют 80,4 мл (79,1 г; 1 моль) пиридина, нагревают на водяной бане полученную смесь до 60°C и прикапывают при энергичном перемешивании из капельной воронки 51,3 мл (160 г; 1 моль) брома. Реакционную массу выдерживают 10 мин и отфильтровывают осадок на воронке Шотта. Твердый продукт промывают хлороформом и сушат в вакуум-эксикаторе.

## Диоксандибромид



### 1 способ

#### Реактивы

Диоксан 85 мл

Бром 52 мл

#### Посуда и приборы

Химические стаканы на 500 мл

Магнитная мешалка

Капельная воронка

Воронка Шотта

Колба Бунзена

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В химическом стакане к 85 мл (88 г; 1,0 моль) диоксана при перемешивании быстро прибавляют 52 мл (162,2 г; 1,02 моль) брома. Горячий раствор быстро выливают в 350 мл ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 233 г (94%), т. пл. 60°C. Диоксандибромид не подлежит длительному хранению из-за разложения. В качестве растворителей используют диоксан или эфир.

### 2 способ

#### Реактивы

Диоксан 68 мл

Бром 45 мл

Гептан 260 мл

#### Посуда и приборы

Химические стаканы на 500 мл

Воронка Шотта

Колба Бунзена

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

К охлажденной льдом смеси 68 мл (70,3; 0,8 моль) диоксана и 75 мл гептана приливают раствор смеси 45 мл (141,6 г; 0,88 моль) брома и 145 мл гептана, перемешивают 5 мин, охлаждая стакан с реакционной массой в бане со льдом. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 2 раза 20 мл гептана и на воронке подсушивают 5-6 мин током воздуха. Выход 150 г (75,6%).

## Гипобромит калия



**Реактивы**

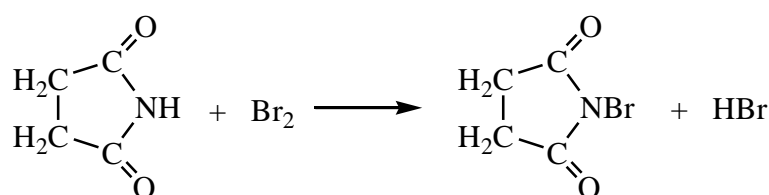
Гидроксид калия	18 г
Бром	2,5 мл

**Посуда и приборы**

Трехгорлая колба на 250 мл
Механическая мешалка
Капельная воронка

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трехгорлой колбе растворяют 18 г (0,32 моль) гидроксида калия в 80 мл воды, раствор охлаждают до 0°C и при интенсивном перемешивании, поддерживая температуру около 0°C, прикапывают 2,5 мл (7,8 г; 0,048 моль) брома. Образуется 0,55М раствор по КОВr и 2М по КОН.

**N-бромсукцинимид****Реактивы**

Сукцинимид	50 г
Бром	27 мл
Гидроксид натрия	20 г

**Посуда и приборы**

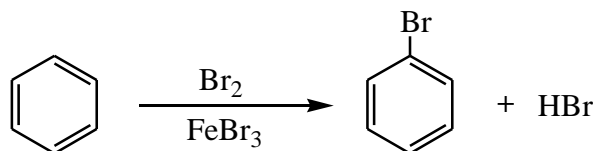
Широкогорлая коническая колба на 500 мл
Механическая мешалка
Воронка Бюхнера
Колба Бунзена

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В широкогорлой колбе (или стакане) при перемешивании растворяют 50 г (0,5 моль) сукцинимида в предварительно приготовленном и охлажденном до 0°C растворе 20 г (0,5 моль) гидроксида натрия в 100 мл воды. В колбу добавляют 100 г измельченного льда и при энергичном перемешивании в один прием приливают 27 мл (84,2 г; 0,52 моль) брома, перемешивают 10 мин и отфильтровывают выпавший осадок N-бромсукцинимида. Полученный продукт замешивают в кашицу с ледяной водой и быстро отфильтровывают. Процедуру повторяют еще 1-2 раза, чтобы промывная вода не содержала брома. N-бромсукцинимид сушат в эксикаторе сначала над NaOH, затем над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Выход 70 г (98%), т. пл. 176-177°C.

**3.2. ПРЯМОЕ ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ****3.2.1. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

## Бромбензол



### Реактивы

Бензол	24 мл
Бром	10 мл
Железные опилки	0,5 г

### Посуда и приборы

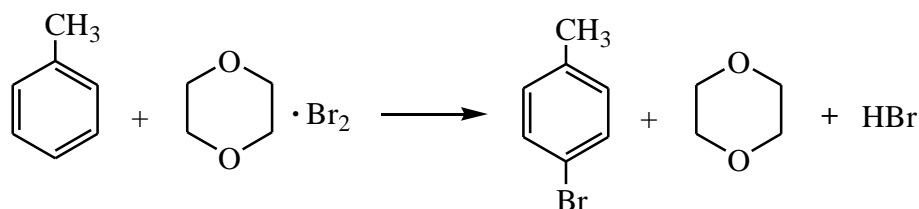
Трехгорлая колба на 250 мл  
Механическая мешалка  
Капельная воронка  
Холодильник Либиха  
Установка для перегонки с паром  
Прибор для перегонки жидкостей  
Колба-приемник

*Работа проводится в вытяжном шкафу!*

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 24 мл (19,5 г; 0,25 моль) бензола и 0,5 г (0,01 моль) железных опилок. Из капельной воронки при включенной механической мешалке по каплям прибавляют 10 мл (31,4 г; 0,2 моль) брома в течение часа (см. примечание) с такой скоростью, чтобы реакция протекала равномерно. После прибавления всего количества брома реакционную массу выдерживают 0,5 ч, затем нагревают на водяной бане до 40-50°C и выдерживают еще 0,5 ч. Реакционную массу переносят в колбу Вюрца установки для перегонки с водяным паром, добавляют 5 мл 40% раствора NaOH и отгоняют бромбензол с водяным паром. Когда в холодильнике появляются кристаллы (*n*-дибромбензол), меняют приемник и собирают *n*-дибромбензол. Дистиллят, содержащий *n*-бромбензол, разделяют в делительной воронке, бромбензол сушат над CaCl<sub>2</sub> и перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 140-170°C. После повторной перегонки собирают фракцию с т. кип. 152-158°C. Выход 17-18 г (43-46%),  $n_D^{20}$  1,4950. Остаток в колбе горячим выливают в фарфоровую чашку, получая дополнительно *n*-дибромбензол.

*Примечание.* Если после добавления 1 мл брома раствор не обесцвечивается, то прикапывание брома прекращают и осторожно на водяной бане колбу нагревают до 40-50°C. После обесцвечивания раствора дозировку брома продолжают.

## 4-бромтолуол



**Реактивы**

Толуол	5,5 мл
Диоксандибромид	12,5 г

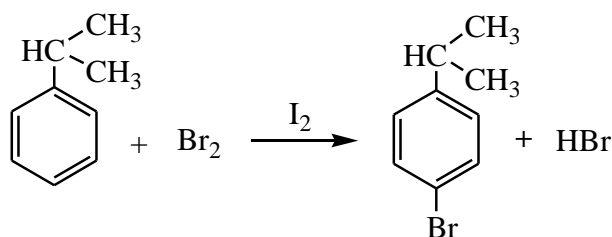
**Посуда и приборы**

Колба круглодонная на 100 мл  
Колба плоскодонная на 250 мл  
Делительная воронка  
Холодильник Либиха  
Прибор для перегонки жидкостей

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 5,5 мл (4,77 г; 0,05 моль) толуола и 12,5 г (0,14 моль) свежеприготовленного диоксандибромид. Смесь нагревают на водяной бане при 35-40°C в течение 30-40 мин. Реакционную массу охлаждают и выливают в плоскодонную колбу с 75 мл 10% раствора гидроксида натрия. Выделившееся желтое масло экстрагируют эфиром (2 порции по 25 мл), эфирные вытяжки промывают водой, сушат над CaCl<sub>2</sub>. Эфир отгоняют, остаток перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 182-184°C. Выход 6,5 г (76%), т. пл. 26-27°C.

**4-бромизопропилбензол (n-бромкумол)**



**Реактивы**

Изопропилбензол	21 мл
Бром	11,5 мл
Йод	1 г

**Посуда и приборы**

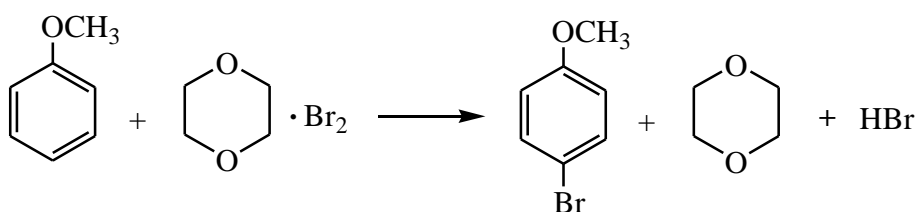
Трехгорлая колба на 100 мл  
Механическая мешалка  
Капельная воронка  
Холодильник Либиха  
Установка для перегонки с водяным паром  
Прибор для перегонки жидкостей

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трехгорлой колбе, снабженной механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, растворяют при перемешива-

нии 1 г (4 ммоль) йода в 21 мл (18 г; 0,15 моль) изопропилбензола и постепенно при перемешивании и охлаждении в ледяной бане по каплям добавляют 11,5 мл (36 г; 0,225 моль) брома. Смесь выдерживают 0,5 ч, переносят в колбу Вюрца установки для перегонки с водяным паром, добавляют 30 мл 40% раствора гидроксида натрия и продукт перегоняют с водяным паром. Органический слой отделяют, сушат над CaCl<sub>2</sub> и перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 216-217,5°C. Выход 11 г (36,8%).

#### 4-бромметоксибензол (1 метод)



##### Реактивы

Метоксибензол 5,5 мл

Диоксандибромид 12,5 г

##### Посуда и приборы

Двугорлая колба на 100 мл

Механическая мешалка

Химическая воронка

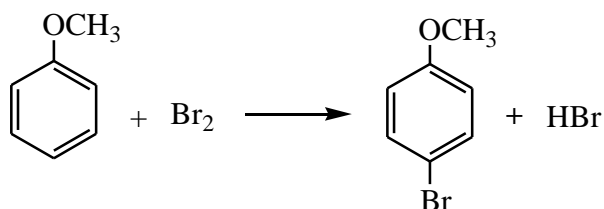
Делительная воронка

Прибор для перегонки жидкостей в вакууме

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В двугорлую колбу, снабженную механической мешалкой и химической воронкой, помещают 5,5 мл (5,4 г; 0,05 моль) метоксибензола и, поддерживая температуру 15-20°C, при перемешивании небольшими порциями присыпают 12,5 г (0,05 моль) диоксандибромидом. При этом выделяется бромоводород. Реакционную массу перемешивают 30 мин при комнатной температуре и выливают в 50 мл воды. Масло экстрагируют эфиром, эфирные вытяжки промывают 2М раствором гидроксида натрия, водой до нейтральной реакции и сушат над хлористым кальцием. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию с т. кип. 99-100°C/18 мм. Выход 5,2 г (55%),  $n_D^{20}$  1,5642.

#### 4-бромметоксибензол (2 метод)



**Реактивы**

Метоксибензол 5,5 мл

Бром 2,6 мл

**Посуда и приборы**

Трехгорлая колба на 100 мл

Механическая мешалка

Капельная воронка

Холодильник Либиха

Делительная воронка

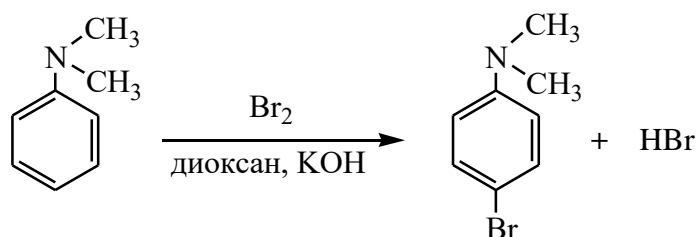
Прибор для перегонки жидкостей

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, вносят 5,5 мл (5,4 г, 0,05 моль) метоксибензола, доводят до слабого кипения и при перемешивании из капельной воронки постепенно приливают 2,6 мл (8 г, 0,05 моль) брома с такой скоростью, чтобы окраска раствора от прибавленной капли брома исчезала в течение нескольких секунд. После окончания дозировки брома реакционную массу выдерживают при нагревании и перемешивании 15 мин, охлаждают и переливают в делительную воронку с 100 мл эфира. Эфирный слой отделяют, промывают 10% раствором гидроксида натрия, затем водой до нейтральной реакции. Эфирные вытяжки сушат над  $\text{CaCl}_2$ , эфир отгоняют, остаток перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 213-223°C. После повторения перегонки выход 5,7 г (61%), т. кип. 215-216°C,  $n_D^{20}$  1.5642.

**4-бром-N, N-диметиламинобензол**

**(4-бром-N, N-диметиланилин)**



**Реактивы**

N, N-диметиланилин 6,3 мл

Диоксан 89,5 мл

**Посуда и приборы**

Трехгорлая колба на 250 мл

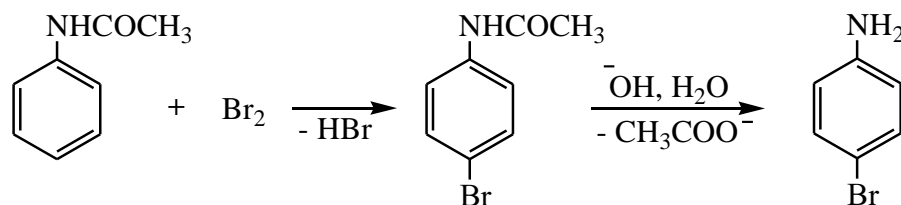
Механическая мешалка

Бром	2,6 мл	Капельная воронка
Гидроксид калия	2,8 г	Термометр
		Делительная воронка
		Прибор для отгонки растворителя

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещают раствор 6,3 мл (6,05 г, 0,05 моль) N,N-диметиламинобензола в 15 мл диоксана и раствор 2,8 г (0,05 моль) гидроксида натрия в 10 мл воды. При интенсивном перемешивании из капельной воронки в течение 1 ч медленно прибавляют раствор 2,6 мл (8 г; 0,05 моль) брома в 80 мл диоксана, поддерживая температуру реакционной смеси около 5°C. По окончании реакции органический слой отделяют, промывают 15 мл 40%-ного раствора гидроксида калия. Диоксановый раствор переносят в колбу Вюрца установки для отгонки растворителей, диоксан отгоняют. Остаток перекристаллизовывают из этанола. Выход 7,5 г (75%), т. пл. 52-54°C.

#### **4-бром-N-ацетиланилин (n-бромацетанилид) и 4-броманилин**



##### **Реактивы**

Ацетанилид	6,75 г
Бром	2,5 мл
Уксусная кислота	22,5 мл

##### **Посуда и приборы**

Коническая колба на 250 мл  
Капельная воронка  
Воронка Бюхнера (Шотта)  
Круглодонная колба на 100 мл  
Холодильник Либиха  
Колба Бунзена

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В конической колбе растворяют 6,75 г (0,05 моль) N-ацетиланилина в 22,5 мл ледяной уксусной кислоты. К полученному раствору при перемешивании медленно прикапывают 2,5 мл (7,8 г; 0,05 моль) брома. Первые капли обесцвечиваются сразу, к концу реакции раствор может иметь жёлтую окраску. По окончании прикапывания брома реакционную массу выдерживают 10 мин и выливают в



250 мл воды. В случае окрашивания раствора в жёлтый цвет к нему для обесцвечивания приливают раствор тиосульфата натрия. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход 7-8,5 г (65-79,5%), т. пл. 167°C.

### **4-броманилин**

*1 способ. Щелочной гидролиз.*

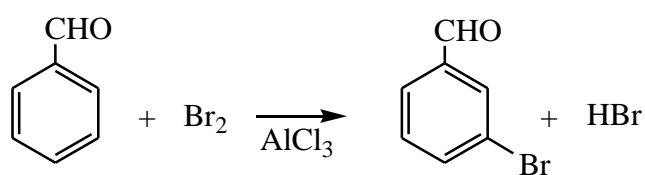
К раствору из 12,5 мл 20% раствора гидроксида натрия и 5 мл спирта добавляют 2,1 г (0,01 моль) 4-бром-N-ацетиланилина и смесь кипятят в течение 1 ч. После охлаждения раствора выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход 1,2 г (70%), т. пл. 66°C.

*2 способ. Кислотный гидролиз.*

В круглодонную колбу, снабжённую обратным холодильником, помещают 5 г 4-бром-N-ацетиланилина, 75 мл воды и 25 мл конц. HCl и полученную смесь кипятят 30 мин. Затем раствор охлаждают до комнатной температуры, добавляют при перемешивании и охлаждении 20% раствор гидроксида натрия до слабо щёлочной реакции. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход 2,4 г (61%), т. пл. 64-65°C.

4-Броманилин очищают перекристаллизацией из изопропилового спирта или перегонкой с водяным паром. Т. пл 66°C.

### **3-бромбензальдегид**



#### **Реактивы**

Бензальдегид	3,35 мл
Бром	2,0 мл
Алюминия хлорид	11 г

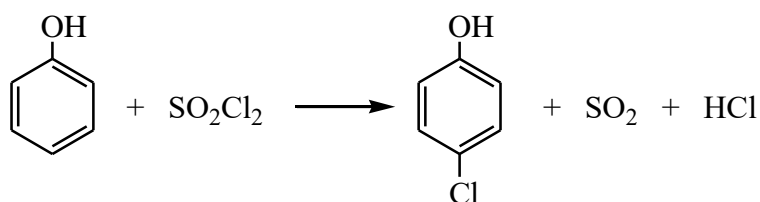
#### **Посуда и приборы**

Трехгорная колба на 100 мл
Механическая мешалка
Капельная воронка
Холодильник Либиха
Прибор для вакуумной перегонки

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, вносят 11 г (0,082 моль) безводного хлорида алюминия и при перемешивании из капельной воронки в течение 7 мин прибавляют 3,35 мл (3,5 г; 0,033 моль) бензальдегида. При этом происходит сильное разогревание и плавление смеси, которую перемешивают 10-15 мин и к ней в течение 15 мин прикапывают 2 мл (6,3 г; 0,039 моль) брома. Реакционную массу перемешивают 4 ч и оставляют на сутки. К загустевшей смеси при перемешивании осторожно прибавляют 10 мл конц. соляной кислоты; для охлаждения в колбу вносят кусочки льда. Разложение комплекса ведут осторожно из-за сильного разогревания реакционной массы. После охлаждения продукт извлекают эфиром, эфирные вытяжки промывают 2М раствором HCl, карбонатом натрия и водой до нейтральной реакции, сушат над безводным сульфатом натрия. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию с т. кип. 100-105°C/10 мм. Выход 2 г (53%),  $n_D^{20}$  1,5975.

### 4-хлорфенол



#### Реактивы

Фенол 9,4 г  
Хлористый сульфурил 8,1 мл

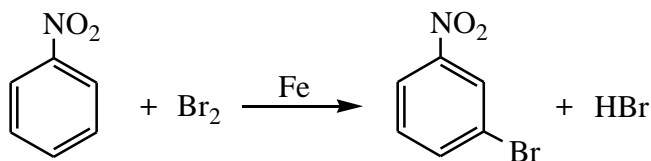
#### Посуда и приборы

Колба круглодонная на 100 мл  
Холодильник Либиха  
Делительная воронка  
Прибор для перегонки

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В круглодонной колбе, снабжённой обратным холодильником, при комнатной температуре смешивают 9,4 г (0,1 моль) фенола и 8,1 мл (13,5 г; 0,1 моль) хлористого сульфурила. После окончания бурного выделения газообразных продуктов реакционную массу нагревают до прекращения выделения газов, охлаждают, переносят в делительную воронку и промывают раствором соды, затем водой. Продукт сушат над  $\text{CaCl}_2$  и перегоняют с воздушным холодильником, собирая фракцию с т. кип. 216-218°C. Выход 12,5 г (97%).

### 3-бромнитробензол



#### Реактивы

Нитробензол

6,8 мл

Бром

6 мл

Железо (опилки)

1 г

#### Посуда и приборы

Трёхгорлая круглодонная колба на 100 мл

Холодильник Либиха

Капельная воронка

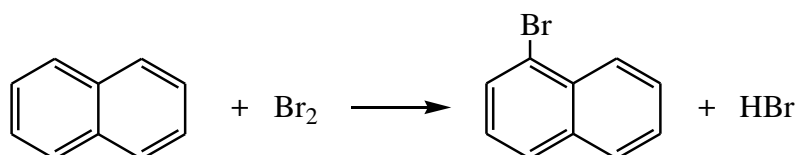
Механическая мешалка

Прибор для перегонки с водяным паром

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 6,8 мл (8,2 г, 0,067 моль) свежеперегнанного нитробензола и при перемешивании нагревают до 135-145°C. Затем в два приёма вносят по 0,5 г железных опилок и по 3 мл (9,36 г; 0,058 моль) брома. Вторую порцию (0,5 г железных опилок и 3 мл брома) в реакционную массу добавляют после часового нагревания предыдущей порции. После добавления всего брома нагревание продолжают ещё час, реакционную массу охлаждают до комнатной температуры и прибавляют 25 мл воды. Для обесцвечивания окраски брома к смеси добавляют раствор тиосульфата натрия. Содержимое колбы переносят в перегонную колбу установки для перегонки с водяным паром. Первую фракцию, содержащую нитробензол, собирают отдельно. Отгоняющийся 3-бромнитробензол кристаллизуется в холодильнике, поэтому необходимо следить, чтобы кристаллы не забились холодильником, для чего время от времени прекращают подачу воды в холодильник. Жёлтые кристаллы отфильтровывают и сушат. Выход 8-9 г (58-66%), т.пл. 51-52°C. После перекристаллизации из водного спирта т. пл. 56°C.

### 1-бромнафталин



**Реактивы**

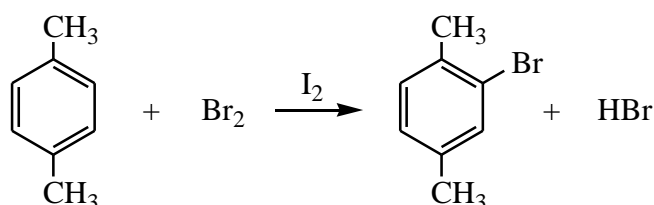
Нафталин	5,1 г
Бром	2 мл

**Посуда и приборы**

Трехгорлая круглодонная колба на 100 мл  
Капельная воронка  
Термометр  
Механическая мешалка

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещают 5,1 г (0,04 моль) тонко растёртого нафталина, 8 мл воды и нагревают на водяной бане до 40°C. При перемешивании добавляют из капельной воронки 2 мл (6,24 г; 0,04 моль) брома, поддерживая температуру не выше 50°C. Реакционную массу выдерживают при 50°C до исчезновения окраски брома. Масляный слой отделяют в делительной воронке, переносят в колбу установки для перегонки с водяным паром и отгоняют не вступивший в реакцию нафталин. Перегонную колбу охлаждают, масляный слой отделяют, сушат над CaCl<sub>2</sub> и перегоняют в вакууме, собирая фракцию при 132-135°C/12мм или 145-148°C/20мм. Выход 4 г (50%),  $n_D^{20}$  1,6582.

**2-бром-1,4-диметилбензол****Реактивы**

1,4-диметилбензол	7 мл
Бром	10 мл
Йод	0,1 г

**Посуда и приборы**

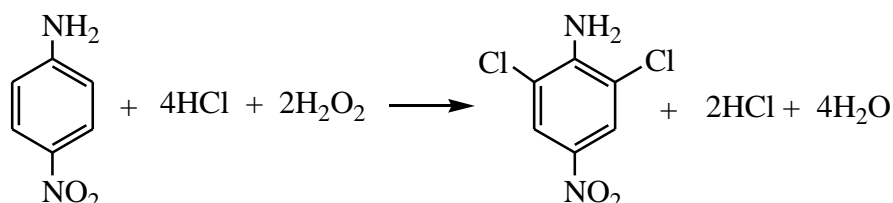
Трехгорлая колба на 100 мл  
Механическая мешалка  
Капельная воронка  
Холодильник Либиха  
Установка для перегонки с паром  
Прибор для перегонки жидкостей

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трехгорлой колбе, снабженной механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, растворяют 0,1 г йода (0,4 ммоль) в 7 мл (8,1 г; 0,076 моль) 1,4-диметилбензола (*n*-ксилола) и постепенно при охлаждении реакционной колбы в ледяной бане, при перемешивании добавляют по каплям 10 мл (31,2 г; 0,195 моль)

брома. Реакционную массу выдерживают 0,5 ч, переносят в колбу Вюрца установки для перегонки с водяным паром с 35 мл 10% раствора гидроксида натрия и продукт перегоняют с водяным паром. Органический слой отделяют, сушат над  $\text{CaCl}_2$  и перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 190-200°C. Выход 8,7 г (62%),  $n_D^{20}$  1,5570.

### 2,6-дихлор-4-нитроанилин



#### Реактивы

4-нитроанилин	3,5 г
Соляная кислота (d=1.19)	45 мл
Пероксид водорода (30%)	6 мл

#### Посуда и приборы

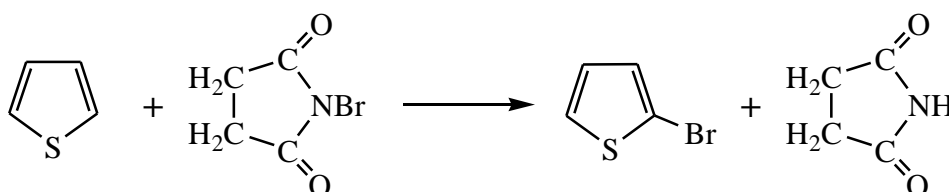
Трехгорлая колба на 250 мл  
 Механическая мешалка  
 Холодильник Либиха  
 Термометр  
 Колба Бунзена  
 Воронка Бюхнера (Шотта)

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 3,5 г (0,025 моль) 4-нитроанилина, 45 мл (53,6 г; 0,147 моль) соляной кислоты (d 1,19), 10 мл воды и при перемешивании смесь нагревают до полного растворения 4-нитроанилина (около 80°C). При перемешивании через форштос холодильника добавляют 6 мл (6,65 г; 0,058 моль) пероксида водорода (d 1,11). По окончании реакции температура реакционной массы снижается, перемешивание продолжают еще 2 ч, добавляют 25 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из толуола (15 мл толуола на 1 г вещества). Выход 3,9 г (75,4%), т. пл. 190°C.

### 3.2.2. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

#### 2-бромтиофен



### Реактивы

Тиофен  
Бромсукцинимид  
Уксусный ангидрид

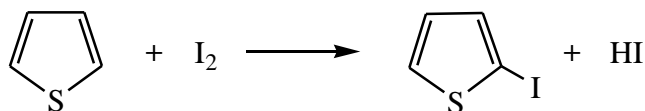
3,9 мл  
9,2 г  
20 мл

### Посуда и приборы

Трехгорлая колба на 100 мл  
Механическая мешалка  
Термометр  
Химическая воронка  
Делительная воронка  
Прибор для отгонки с водяным паром  
Установка для отгонки растворителя

В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, термометром и химической воронкой, помещают 3,9 мл (4,2 г; 0,05 моль) тиофена и 20 мл уксусного ангидрида. Раствор нагревают до 35°C и через химическую воронку, поддерживая температуру 35°C, прибавляют 9,2 г (0,056 моль) бромсукцинимид. Реакционную массу выдерживают 1 ч, переносят в перегонную колбу установки для перегонки с водяным паром, добавляют 25 мл воды и нейтрализуют до слабощелочной среды по лакмусу 20% раствором гидроксида натрия. 2-Бромтиофен отгоняют с водяным паром, масляный слой отделяют, водный слой экстрагируют двумя порциями по 20 мл эфира, эфирные вытяжки объединяют с масляным слоем и сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Эфир отгоняют на водяной бане, остаток перегоняют на воздушной бане, собирая фракцию с т. кип. 152-160°C. Выход 6,5 г (80%).

### 2-йодтиофен



### Реактивы

Тиофен  
Йод  
Азотная кислота  
Диоксан или спирт

3,9 мл  
4,5 г  
2,8 мл  
8 мл

### Посуда и приборы

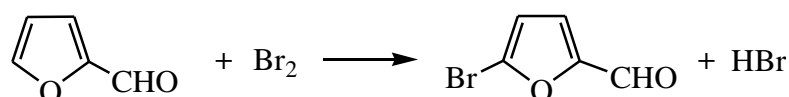
Трехгорлая колба емкостью 100 мл  
Механическая мешалка  
Капельная воронка  
Холодильник Либиха  
Делительная воронка  
Установка для перегонки с водяным паром  
Установка для отгонки растворителя

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 4,5 г (17,7 ммоль)

растёртого йода и 8 мл диоксана (или спирта). К полученной суспензии добавляют 3,9 мл (4,2 г; 0,05 моль) тиофена и из капельной воронки медленно прикапывают смесь из 2,8 мл азотной кислоты и 2,8 мл воды. После прибавления всего объёма азотной кислоты реакционную смесь нагревают до кипения и кипятят 30 мин на водяной бане. Затем раствор нейтрализуют до pH = 8 10%-ным раствором гидроксида натрия, переносят в колбу установки для перегонки с водяным паром и отгоняют 2-йодтиофен. Тяжёлое масло экстрагируют эфиром, промывают 10% раствором тиосульфата натрия. Эфирный раствор сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, эфир отгоняют на водяной бане, остаток перегоняют в вакууме. Выход 5,2 г (50%), т. кип. 73°C/15мм; 66°C/9мм.

### 5-бромфурфурол



#### Реактивы

Фурфурол	6,2 мл
Бром	4,6 мл
Дихлорэтан	65 мл

#### Посуда и приборы

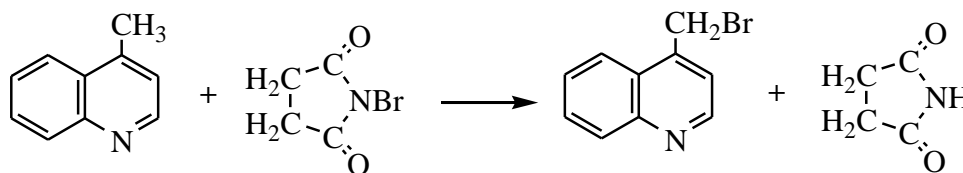
Трёхгорлая колба на 250 мл
Капельная воронка
Холодильник Либиха
Механическая мешалка
Двурогий форштос
Барботёр
Дрексельная склянка с H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
Установка для перегонки с водяным паром

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, капельной воронкой, двурогим форштосом с обратным холодильником и барботером, помещают раствор 6,2 мл (7,2 г; 0,075 моль) свежеперегнанного фурфурола (т. кип. 159-160°C) в 30 мл дихлорэтана, 0,001 г серы и 0,001 г гидрохинона. Реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане до кипения. Из капельной воронки добавляют по каплям раствор 4,6 мл (14,4 г; 0,09 моль) брома в 35 мл дихлорэтана при одновременном пропускании через барботёр осушенного в склянке Дрекслея азота. Каждую следующую каплю добавляют после обесцвечивания предыдущей. По окончании прибавления брома (около 1 ч) содержимое колбы нагревают при перемешивании до пре-

кращения выделения бромоводорода (около 2 ч). Затем реакционную массу подвергают перегонке с водяным паром. В начале отгоняется дихлорэтан с водой. Как только в холодильнике появляются кристаллы, приёмник меняют и собирают 5-бромфурфурол. Кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат в эксикаторе над  $\text{CaCl}_2$ . Выход 8,9 г (68%), т. пл. 81-82°C.

#### 4-бромметилхинолин (лепидилбромид)



##### Реактивы

4-метилхинолин	13,2 мл
N-бромсукцинимид	14,2 г
Тетрахлорметан	50 мл

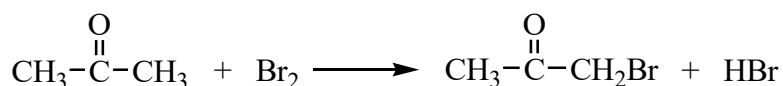
##### Посуда и приборы

Трёхгорлая колба на 100 мл  
 Механическая мешалка  
 Холодильник Либиха  
 Воронка Шотта  
 Колба Бунзена

В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, вносят 14,2 г (0,08 моль) N-бромсукцинимид и 50 мл  $\text{CCl}_4$  и при включенной мешалке к нагретой до 60°C суспензии из капельной воронки добавляют 13,2 мл (14,3 г; 0,1 моль) 4-метилхинолина (лепидина). Смесь кипятят с обратным холодильником 30 мин и в горячем виде фильтруют через воронку Шотта под водоструйным насосом. Из фильтрата выпадает белый осадок лепидилбромида, который отфильтровывают, промывают водой и сушат в вакууме. Выход 10 г (45%), т. пл. 88-91°C. Лепидилбромид используют в дальнейших синтезах, т.к. он разлагается в течение нескольких часов.

### 3.2.3. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ КЕТОНОВ, КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

#### Бромацетон



##### Реактивы

##### Посуда и приборы



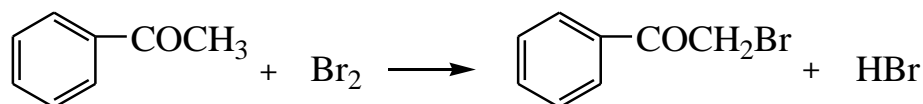
Ацетон	50 мл	Трёхгорлая колба на 250 мл
Бром	37 мл	Механическая мешалка
Уксусная кислота	37 мл	Капельная воронка
		Термометр
		Холодильник Либиха
		Прибор для перегонки

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

*Бромацетон – сильный лакриматор!*

В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 50 мл (39,5 г; 0,68 моль) ацетона, 37 мл ледяной уксусной кислоты, 160 мл воды и при перемешивании, поддерживая температуру 70-80°C, по каплям добавляют 37 мл (115,5 г; 0,73 моль) брома, регулируя скорость прикапывания по обесцвечиванию реакционной массы. Смесь выдерживают 10-15 мин, добавляют 80 мл воды, охлаждают до 10°C и осторожно нейтрализуют твёрдым карбонатом натрия. Масляный слой отделяют в делительной воронке, сушат над CaCl<sub>2</sub> с добавлением небольшого количества оксида магния и фракционируют, собирая фракцию с т. кип. 40-42°C / 13 мм. Выход 41 г (44%).

### **2-бром-1-фенилэтанон (фенацилбромид)**



#### **Реактивы**

Ацетилбензол	2,9 мл
Бром	1,3 мл
Уксусная кислота	10 мл

#### **Посуда и приборы**

Трёхгорлая колба на 100 мл
Механическая мешалка
Капельная воронка
Холодильник Либиха
Воронка Шотта
Колба Бунзена

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

*Фенацилбромид – лакриматор.*

В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 2,9 мл (3 г; 25 ммоль) ацетилбензола, 10 мл ледяной уксусной и каплю 48%-ной бромоводородной кислоты. К полученному раствору при перемешивании, поддерживая температуру реакционной массы не выше 20°C,

из капельной воронки прикапывают 1,3 мл (4 г; 25 ммоль) брома. Смесь выдерживают при перемешивании 30 мин, отбирают 1 мл раствора, охлаждают до 5°C, растирают стеклянной палочкой до образования кристаллов и полученную затравку вносят в охлаждённую до 3-4°C реакционную массу. Выпавший через некоторое время осадок отфильтровывают, два раза по 5 мл промывают водным этанолом (1:1), сушат в вакуум-эксикаторе. Выход 2,44 г (50%), т. пл. 47-48°C.

### ***Монохлоруксусная кислота***



#### ***Реактивы***

Уксусная кислота ледяная      57 мл  
Фосфор красный                      5 г  
Хлор

#### ***Посуда и приборы***

Колба круглодонная на 250 мл  
Колба Вюрца  
Холодильник Либиха  
Барботер  
Термометр  
Двурогий форштос  
Воздушный холодильник  
Баллон с хлором  
Прибор для фильтрации

*Работу проводят в вытяжном шкафу в противогазе!*

В круглодонную колбу, снабжённую двурогим форштосом, в который вставлены барботёр и обратный холодильник, помещают 57 мл (60 г; 1 моль) ледяной уксусной кислоты и 5 г (0,16 г-атом) высушенного в эксикаторе красного фосфора. Холодильник закрывают стеклянной пробкой с отводом, которую соединяют ПВХ-шлангом со склянками Дрекселя (или Тищенко), заполненными 40% гидроксидом натрия. Содержимое колбы нагревают на кипящей водяной бане и при облучении УФ-лампой пропускают струю хлора из баллона. Хлор пропускают в колбу до тех пор, пока охлаждённая до 0°C проба в пробирке при растирании стеклянной палочкой не будет застывать. Продукт реакции перегоняют под тягой из колбы Вюрца, снабжённой воздушным холодильником. Сначала отгоняется хлористый ацетил, не вступившая в реакцию уксусная кислота и при 150-200°C – монохлоруксусная кислота. Приёмник охлаждают ледяной водой, выпавшие кристаллы быстро отфильтровывают, отжимают пестиком на

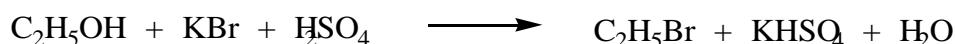
фильтре. Фильтрат перегоняют ещё раз, собирая фракцию при 170-200°C. Её также охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, объединяют с первой порцией кристаллов и перегоняют ещё раз при 170-190°C. Выход ~35 г (37%), т. пл. 62,8°C, т. кип. 189°C.

*Примечания.* 1. Хлор сильно раздражает слизистые и лёгкие. Первая помощь: пострадавшего выводят на свежий воздух и дают понюхать спирт. 2. Выделяющийся при реакции хлороводород и непрореагировавший хлор поглощается в склянках Дрекселя раствором гидроксида натрия

### 3.3. НЕПРЯМОЕ ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ

#### 3.3.1. СИНТЕЗ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ ИЗ СПИРТОВ

##### *Бромэтан (бромистый этил)*



##### *Реактивы*

Этанол	9 мл
Бромид калия	12 г
Серная кислота	15 мл

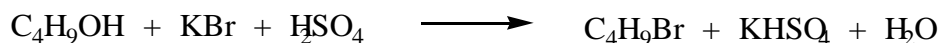
##### *Посуда и приборы*

Колба круглодонная на 250 мл  
 Колба Вюрца на 100 мл  
 Термометр  
 Колба плоскодонная на 250 мл  
 Колба плоскодонная на 100 мл  
 Дефлегматор шариковый  
 Делительная воронка  
 Холодильник Либиха  
 Алонж

В круглодонную колбу емкостью 250 мл помещают 9 мл (7 г; 0,15 моль) этанола и 7 мл воды. При постоянном перемешивании и охлаждении медленно приливают 15 мл (27,5 г; 0,28 моль) концентрированной серной кислоты. Смесь охлаждают до комнатной температуры и при перемешивании добавляют 12 г (0,1 моль) тонкорастертого бромида калия (или 10,3 г; 0,1 моль бромида натрия). Колбу соединяют через дефлегматор с нисходящим холодильником Либиха. В плоскодонную колбу-приемник наливают холодную воду так, чтобы алонж был погружен в нее на 1 см. Реакционную смесь в колбе нагревают на воздушной бане (осторожно!) до тех пор, пока в приемнике не перестанут опускаться на дно маслянистые капли бромэтана.

Полученный бромэтан отделяют в делительной воронке, сушат над безводным  $\text{CaCl}_2$ , перегоняют из колбы Вюрца, собирая фракцию с т. кип.  $38-39^\circ\text{C}$ ,  $n_D^{20}$  1,4239. Выход около 8 г (90%).

### **Бромбутан (бромистый бутил)**



#### **Реактивы**

*n*-Бутанол

9,2 мл

Бромид калия

15 г

Серная кислота

10 мл

#### **Посуда и приборы**

Колба круглодонная на 250 мл

Колба Вюрца на 100 мл

Термометр

Колба плоскодонная на 250 мл

Колба плоскодонная на 100 мл

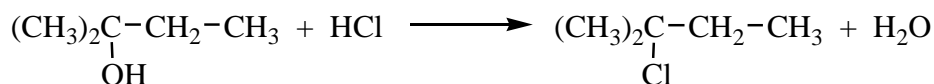
Делительная воронка

Холодильник Либиха

Алонж

В круглодонную колбу на 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 14 мл воды, прибавляют 15 г (0,13 моль) тонкорастертого бромида калия и 9,2 мл (7,4 г; 0,1 моль) *n*-бутанола. Колбу соединяют с обратным холодильником и при перемешивании через холодильник осторожно тонкой струйкой приливают 10 мл (18,4 г; 0,19 моль) концентрированной серной кислоты. Реакционную массу нагревают на воздушной бане в течение 2 ч, поддерживая слабое кипение. Реакционную массу охлаждают, разбавляют водой и в делительной воронке отделяют бромбутан, промывают 20-30 мл воды, содержащей 2 мл бисульфита натрия. Бромбутан сушат над безводным  $\text{CaCl}_2$ , перегоняют из колбы Вюрца, собирая фракцию с т. кип.  $98-103^\circ\text{C}$ . Выход около 10 г (73%),  $n_D^{20}$  1,4398.

### **2-хлор-2-метилбутан**



#### **Реактивы**

2-Метилбутанол-2

2,5 мл

Соляная кислота ( $d=1.19$ )

6,2 мл

#### **Посуда и приборы**

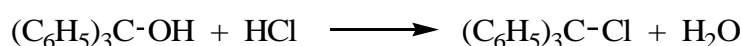
Делительная воронка

Прибор для отгонки растворителя

В делительную воронку помещают 2,5 мл (2 г; 23 ммоль) 2-метилбутанола-2, приливают 6,2 мл (7,38 г; 0,07 моль) концентрирован-

ной соляной кислоты, закрывают пробкой и взбалтывают в течение 10-15 мин. Затем добавляют 10 мл насыщенного раствора хлорида кальция, после разделения нижний слой сливают. Верхний слой промывают 10 мл 5% раствора бикарбоната натрия, водой до нейтральной реакции по лакмусу и сушат над безводным хлоридом кальция. Раствор переносят в колбу Вюрца прибора для отгонки растворителя и перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 84-86°C. Выход 1,8 г (73,5%).

### ***Трифенилхлорметан***



#### ***Реактивы***

Трифенилкарбинол	3 г
Бензол	20 мл
Хлороводород	

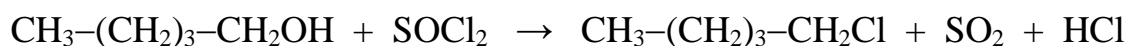
#### ***Посуда и приборы***

Двугорлая колба на 250 мл  
 Барботёр  
 Дефлегматор елочный  
 Воронка Бюхнера (Шотта)  
 Колба Бунзена  
 Прибор для отгонки растворителя

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В двугорлую круглодонную колбу, снабженную барботёром и дефлегматором, помещают 3 г (0,02 моль) трифенилкарбинола и 20 мл сухого бензола. Барботёр соединяют газоотводной трубкой с источником хлороводорода и медленно начинают пропускать газ через раствор. Раствор в колбе мутнеет; через 30 мин раствор становится прозрачным. Бензол отгоняют на установке для отгонки растворителя, выделившиеся бесцветные кристаллы отфильтровывают, промывают сухим диэтиловым эфиром. Выход около 2-2,5 г (36-45%), т. пл. 109°C.

### ***1-хлорпентан***



#### ***Реактивы***

Пентанол-1	10,8 мл
Пиридин	9 мл
Тионилхлорид	9,5 мл

#### ***Посуда и приборы***

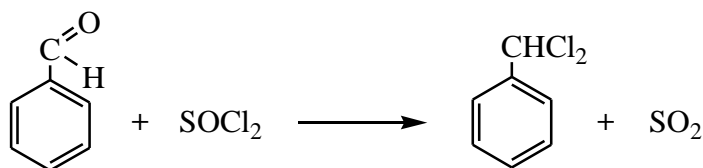
Трехгорлая колба на 100 мл  
 Механическая мешалка  
 Капельная воронка  
 Термометр  
 Делительная воронка  
 Прибор для отгонки растворителя

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещают 10,8 мл (8,82 г; 0,1 моль) пентанола-1, 9 мл (8,7 г; 0,11 моль) пиридина и при перемешивании, поддерживая температуру  $-10^{\circ}\text{C}$ , в течение 2 ч прикапывают 9,5 мл (15,5 г; 0,13 моль) тионилхлорида. Выпадает бесцветный осадок. Реакционную массу нагревают до  $105^{\circ}\text{C}$  в течение 6 ч, при  $\approx 50^{\circ}\text{C}$  осадок начинает растворяться, а при  $\approx 70^{\circ}\text{C}$  начинается выделение газа. Реакционную смесь выдерживают при  $105^{\circ}\text{C}$  до полного прекращения выделения газа ( $\approx 10$  ч). Массу охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 30 мл воды и экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , эфир отгоняют, остаток перегоняют, собирая фракцию с т. кип.  $105\text{-}106^{\circ}\text{C}$ . Выход 7,8 г (73%),  $n_D^{20}$  1,4120.

### 3.3.2. СИНТЕЗ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ ИЗ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

#### *Бензальхлорид*



#### **Реактивы**

Бензальдегид  
Тионилхлорид

10 мл  
6,9 мл

#### **Посуда и приборы**

Двугорлая колба на 100 мл  
Холодильник Либиха  
Капельная воронка  
Делительная воронка  
Прибор для перегонки

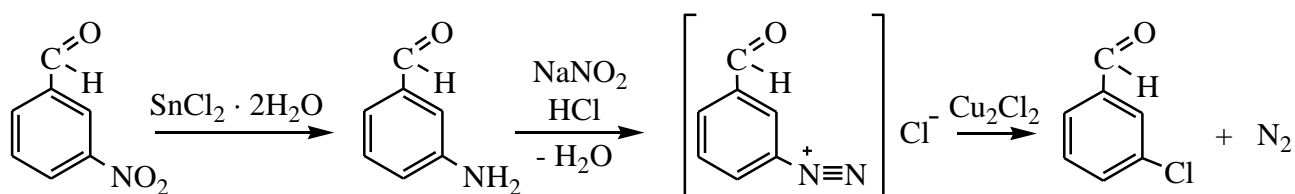
*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В двугорлую колбу, снабжённую обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 10 мл (10,6 г; 0,1 моль) бензальдегида и из капельной воронки при охлаждении реакционной массы добавляют порциями 6,9 мл (11,3 г; 0,15 моль) тионилхлорида. По окончании выделения диоксида серы добавляют 50 мл воды, реакционную массу переносят в делительную воронку, масляный слой извлекают эфиром, эфирные вытяжки промывают бисульфитом натрия. Эфирный раствор отделяют,

сушат, отгоняют эфир, остаток перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 74-75°C / 6 мм. Выход 12,6 г (78%), т. кип. 205°C,  $n_D^{20}$  1,5512.

### 3.3.3. СИНТЕЗ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ ИЗ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ

#### 3-хлорбензальдегид



#### Реактивы

3-Нитробензальдегид	9,97 г
Хлорид олова, дигидрат	45,1 г
Нитрит натрия	5,7 г

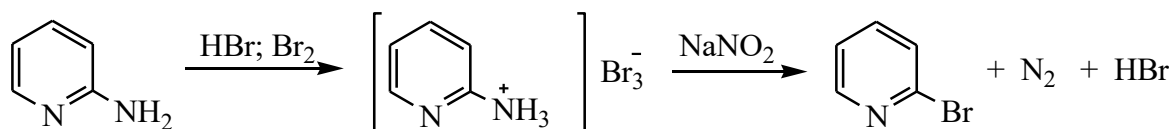
#### Посуда и приборы

Трехгорлая колба на 250 мл
Механическая мешалка
Капельная воронка

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В трёхгорлой колбе, снабжённой механической мешалкой и капельной воронкой, растворяют 45,1 г (0,2 моль) дигидрата хлорида олова (II) в 60 мл концентрированной соляной кислоты, охлаждают до 5°C и при сильном перемешивании и охлаждении льдом сразу смешивают с 9,97 г (0,067 моль) 3-нитробензальдегида. Температура поднимается почти до 100°C. Полученный раствор красного цвета охлаждают до 2°C и в образовавшуюся кашицу при 0-5°C в течение 90 мин при энергичном перемешивании из капельной воронки, трубка которой погружена в реакционную массу, приливают раствор 5,7 г (0,067 моль) нитрита натрия в 20 мл воды. Полученный раствор постепенно при перемешивании приливают к нагретому до 75°C заранее приготовленному раствору: смешивают 18,75 г (0,75 моль) медного купороса, 16,1 г (0,27 моль) хлорида натрия в 60 мл воды, приливают раствор 4,1 г (0,026 моль) тиосульфата натрия и 2,7 г (0,067 моль) гидроксида натрия в 30 мл воды. К реакционной массе добавляют 80 мл концентрированной соляной кислоты и оставляют на ночь. Продукт отгоняют с водяным паром. 3-Хлорбензальдегид из дистиллята экстрагируют эфиром. Эфирный раствор сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , эфир отгоняют, остаток перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 84-86°C / 8 мм. Выход 7,25 г (77%),  $n_D^{20}$  1,5620.

#### 2-бромпиридин



### Реактивы

2-Аминопиридин	15 г
Бром	24 мл
Нитрит натрия	27,6 г
Гидроксид натрия	60 г
Диэтиловый эфир	100 мл

### Посуда и приборы

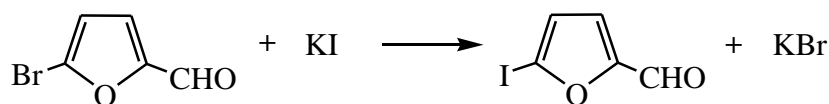
Трёхгорлая колба на 500 мл  
 Механическая мешалка  
 Термометр  
 Капельная воронка  
 Химическая воронка  
 Делительная воронка  
 Прибор для перегонки

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

К раствору 79 мл (0,74 моль) 48%-ной HBr в трёхгорлой колбе, снабжённой механической мешалкой, химической воронкой и обратным холодильником, при охлаждении и перемешивании, поддерживая температуру 10-20°C, присыпают 15 г (0,16 моль) 2-аминопиридина. Полученную массу охлаждают до -5 – 0°C, заменяют химическую воронку на капельную и при сильном перемешивании прикапывают за 15 мин 12 мл (37,5 г; 0,234 моль) брома. К загустевающей оранжево-жёлтой массе добавляют по каплям за 10 мин ещё 12 мл (37,5; 0,234 моль) брома. Затем при перемешивании, поддерживая температуру 0°C, в течение часа прикапывают раствор 27,6 г (0,4 моль) нитрита натрия в 40 мл воды. К концу добавления раствора нитрита натрия начинается выделение азота. Реакционную массу выдерживают 30 мин и небольшими порциями, чтобы температура не поднималась выше 20-25°C, добавляют раствор 60 г (1,5 моль) гидроксида натрия в 60 мл воды. Продукт экстрагируют эфиром (4 раза по 25 мл). Эфирный раствор сушат KOH, эфир отгоняют, остаток перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 74-75°C / 13 мм. Выход 22,7 г (90%).

### 3.3.4. СИНТЕЗ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ ЗАМЕЩЕНИЕМ ДРУГИХ ГАЛОГЕНОВ

#### 5-йодфурфурол



### Реактивы

### Посуда и приборы

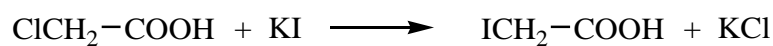


5-Бромфурфурол	3,5 г	Круглодонная колба на 100 мл
Иодид калия	3,5 г	Холодильник Либиха
Уксусная кислота	18 мл	Воронка Бюхнера (Шотта) Колба Бунзена

В круглодонной колбе, снабжённой обратным холодильником, смешивают 3,5 г (0,02 моль) 5-бромфурфурола, 3,5 г (0,021 моль) иодида калия и 18 мл уксусной кислоты и полученную смесь нагревают при кипении 1 ч. Реакционную массу охлаждают, добавляют 50 мл воды при интенсивном перемешивании. Через 1,5 ч осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход 3,5 г (79%), т. пл. 124,5-126°C.

Для очистки 3,5 г йодфурфурола растворяют в 15 мл спирта, добавляют 0,3 г активированного угля, кипятят 5-10 мин и фильтруют. К горячему раствору добавляют 15 мл воды. После охлаждения кристаллы отфильтровывают, промывают холодной водой и сушат в эксикаторе над  $\text{CaCl}_2$ . Т. пл. 127-128°C.

### ***Йодуксусная кислота***



#### ***Реактивы***

Хлоруксусная кислота

1 г

Калия йодид

1,7 г

#### ***Посуда и приборы***

Колба круглодонная на 100 мл

Делительная воронка

Холодильник Либиха

Прибор для отгонки растворителей

*Работу проводят в вытяжном шкафу!*

В круглодонную колбу помещают 1 г (0,011 моль) хлоруксусной кислоты и раствор 1,7 г (0,023 моль) калия йодида в 7 мл воды. Колбу соединяют с обратным холодильником и реакционную массу нагревают на водяной бане при 50°C в течение 1,5 ч. Смесь охлаждают, добавляют 10% раствор тиосульфата натрия до обесцвечивания и йодуксусную кислоту извлекают эфиром (3 порции по 5 мл) в делительной воронке. Эфирные вытяжки сушат над безводным  $\text{CaCl}_2$ , эфир отгоняют на водяной бане на установке для отгонки растворителя, остаток выливают на часовое стекло. Выход 1,2 г (63,6%), т. пл. 83°C.

## КАЧЕСТВЕННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ

1. **Проба Бейльштейна.** Хлор, бром, йод наиболее просто обнаруживают пробой Бейльштейна. Эта реакция основана на том, что галогенпроизводные при нагревании с медью дают летучие галогениды меди, окрашивающие пламя в зеленый цвет.

*Методика определения.* Небольшую петлю на конце медной проволоки прокалывают в пламени спиртовки до исчезновения зеленого окрашивания пламени. Поверхность проволоки покрывается при этом слоем оксида меди. После охлаждения на петлю наносят исследуемое вещество и вновь нагревают в бесцветном пламени спиртовки. Если вещество содержит хлор, бром или йод – образуется галогенид меди, окрашивающий пламя в зеленый цвет.

Проба очень чувствительна, но не позволяет определить природу галогена. С её помощью нельзя открыть фтор, поскольку фториды меди нелетучи.

2. **Сплавление с натрием.** При сплавлении с натрием органических веществ, содержащих галогены, образуются галогениды натрия. Их растворяют в воде и ионы F, Cl, Br, I определяют обычными методами.

### СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Спектр	Отнесение	Спектральный диапазон	Комментарии
<b>ЯМР <sup>13</sup>C</b>	алиф. C-F	70-100 м.д.	CF <sub>3</sub> : ≈115 м.д. ССВ с <sup>19</sup> F (содержание изотопа 100%; I=1/2): <sup>1</sup> J <sub>CF</sub> 100-300 Гц; <sup>2</sup> J <sub>CF</sub> 10-40 Гц; <sup>3</sup> J <sub>CF</sub> 5-10 Гц; <sup>4</sup> J <sub>CF</sub> 0-5 Гц
	(C)=C-F	125-175 м.д.	
	C=(C-F)	65-115 м.д.	
	аром. C-F	135-165 м.д.	
	аром. C-(C-F)	105-135 м.д.	
	алиф. C-Cl	30-60 м.д.	
	(C)=C-Cl	100-150 м.д.	
	C=(C-Cl)	100-155 м.д.	
	аром. C-Cl	120-150 м.д.	
	алиф. C-Br	10-45 м.д.	
	(C)=C-Br	90-140 м.д.	
	C=(C-Br)	90-140 м.д.	

	аром. С-Br алиф. С-I (C)=C-I C=(C-I) аром. С-I	110-140 м.д. (-20)-(+30) м.д. 60-110 м.д. 120-150 м.д. 85-115 м.д.	
<b>ЯМР <sup>1</sup>H</b>	-CH <sub>2</sub> -F  -CH <sub>2</sub> -Cl -CH <sub>2</sub> -Br -CH <sub>2</sub> -I	≈ 4.3 м.д.  ≈ 3.5 м.д. ≈ 3.4 м.д. ≈ 3.1 м.д.	ССВ с <sup>19</sup> F (содержание изотопа 100%; I=1/2): <sup>2</sup> J <sub>CF</sub> 40-80 Гц; <sup>3</sup> J <sub>CF</sub> 0-50 Гц; <sup>4</sup> J <sub>CF</sub> 0-5 Гц

Окончание таблицы

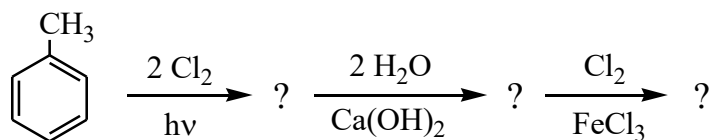
Спектр	Отнесение	Спектральный диапазон	Комментарии
			Алкены: <i>геминальные</i> протоны сильно дезэкранированы всеми галогенами; <i>вицинальные</i> протоны экранированы атомами F и дезэкранированы другими галогенами. Ароматические соединения: экранирование атомами F в <i>o</i> - и <i>n</i> -положениях, Cl и Br оказывают малое влияние; I дезэкранирует в <i>o</i> - и <i>n</i> -положениях и экранирует в <i>m</i> -положении.
<b>ИК</b>	С-F вал. С-Cl вал. С-Br вал. С-I вал.	1400-1000 см <sup>-1</sup> < 850 см <sup>-1</sup> < 700 см <sup>-1</sup> < 600 см <sup>-1</sup>	Интенсивные полосы

<b>МС</b>	Молекулярный ион		В случае насыщенных алифатических галогенсодержащих соединений часто слабый, в полигалогенированных соединениях часто отсутствует. Характерное изотопное распределение для Cl и Br.
	Фрагменты	$m/z$ 69 [M-50] <sup>+</sup> или [Frag-50] <sup>+</sup>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub>
	Перегруппировки	[M-20] <sup>+</sup> [M-36] <sup>+</sup>	R-C--Hal > R-C--Hal Элиминирование HF Элиминирование HCl
<b>УФ</b>	Галоген n→π*	≤ 280 нм (lg ε ≈ 2,5)	Для C-I, для C-Br и C-Cl, как правило, наблюдается только край полосы поглощения, для C-F поглощения нет

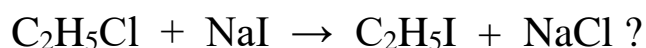
## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПРОВЕРКИ

1. Как вы объясните, что относительная реакционная способность C–H связей у первичных, вторичных и третичных углеродных атомов в реакции хлорирования при  $-50^{\circ}\text{C}$  выражается соотношением 1 : 7,2 : 11,8, а при  $+50^{\circ}\text{C}$  соотношение меняется на 1 : 2,9 : 4,5?
2. Как вы объясните, почему не только бромирование, но и хлорирование служит удобным методом синтеза неопентилгалогенида  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2\text{X}$ ?
3. При присоединении хлористого водорода к 3-метил-1-бутену образуется смесь двух алкилхлоридов. Что это за соединения и как они образовались? Напишите подробные уравнения реакции.
4. Объясните, почему 2-метилбутадиен-1,3 реагирует с HCl с образованием только 3-хлор-3-метил-1-бутена и 1-хлор-3-метил-2-бутена; с бромом с образованием только 3,4-дибром-3-метил-1-бутена и 1,4-дибром-2-метил-2-бутена?
5. Чем объяснить каталитическое действие хлорида цинка в реакции пропанола-1 с хлоридом водорода?
6. Поскольку неопентильный карбениевый ион имеет большую тенденцию к перегруппировке, неопентилхлорид нельзя получить из спирта. Как можно получить неопентилхлорид?
7. Предскажите относительные скорости реакции следующих спиртов с бромоводородной кислотой: а) бензиловый, п-метилбензиловый, п-нитробензиловый; б) бензиловый,  $\alpha$ -фенилметилловый,  $\beta$ -фенилметилловый.
8. Получите соответствующие бромпроизводные из этилбензола, мезитилена и нитробензола действием брома в присутствии бромного железа. Изобразите строение  $\sigma$ -комплексов. Какое из названных соединений реагирует легче (и какое труднее) в данной реакции? Почему?
9. Какие соединения образуются при бромировании изопропилбензола на свету (без катализатора) и в присутствии бромного железа? Сравните механизмы указанных реакций.

10. С помощью каких реакций можно отличить хлористый бензил и *n*-хлортолуол?
11. В каких условиях можно осуществить непосредственное йодирование бензола?
12. Осуществите схему превращений



13. Бромирование *o*-ксилола в ядро проводят при температуре 0 – (–5°C) в присутствии железа и йода, в то время как бромирование толуола протекает в отсутствие катализатора в четыреххлористом углероде. Почему не удастся провести бромирование *o*-ксилола в четыреххлористом углероде (в отсутствие катализатора)?
14. Толуол реагирует с бромом в присутствии катализатора в 600 раз быстрее, чем бензол, в то время как бромирование толуола бромноватистой кислотой протекает лишь в 36 раз быстрее, чем бромирование бензола. Дайте объяснение этим реакциям.
15. Фенантрен легко присоединяет молекулу брома в отсутствие катализатора на холоде, однако при нагревании или в присутствии катализатора образуется монобромпроизводное фенантрена. Напишите уравнения реакций и объясните их механизм.
16. Какие продукты образуются при бромировании *m*-нитротолуола в различных условиях?
17. Какие соединения образуются при взаимодействии 1-бутена с  $\text{HBr}$ ? Объясните направление реакции в присутствии перекисей и без них. Ответ поясните механизмами реакций.
18. Предложите схему синтеза 2-бромбутана из 1,2-дибромбутана.
19. Предложите схему синтеза 2-бромбутана из алкана, алкена, спирта.
20. В какой среде (протонной или апротонной) следует проводить реакцию Финкельштейна:



21. В чем проявляются различия в синтезе соединений Ar-Hal и Ar-CH<sub>2</sub>Hal? Каковы условия и механизмы реакций?

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Реутов О.А., Куриц А.Л., Бутин К.П.* Органическая химия. В 4-х ч. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – Ч. 1. 567 с. Ч. 2. 623 с. Ч. 3. 544 с. Ч. 4. 726 с.
2. *Шабаров Ю.С.* Органическая химия: 4-е изд., стереотипн. – М.: Химия, 2002. – 848 с.
3. *Травень В.Ф.* Органическая химия: Учебник для вузов: В 2 т. – М.: Академкнига, 2004. – Т. 1. 727 с. Т. 2. 583 с.
4. *Общая органическая химия: Пер. с англ.: В 12 т. / Под ред. Н.К. Кочеткова.* – М.: Химия, 1988.
5. *Марч Дж.* Органическая химия: Пер. с англ.: В 4 т. – М.: Мир, 1987. – Т. 1. 382 с. Т. 2. 504 с. Т. 3. 460 с. Т. 4. 482 с.
6. *Петров А.А., Бальян Х.В., Троценко А.Т.* Органическая химия. Учебник для вузов. – СПб.: Иван Федоров, 2002. – 624 с.
7. *Моррисон Р., Бойд Р.* Органическая химия. – М.: Мир, 1974. – 1134 с.
8. *Нейланд О.Я.* Органическая химия: учеб. для хим. спец. – М.: Высшая школа, 1990. – 751 с.
9. *Грандберг И.И.* Практические работы и семинарские занятия по органической химии. – М.: Дрофа, 2001. – 349 с.
10. *Органикум. Практикум по органической химии. I, II.* – М.: Мир, 1979. Т. I. 454 с. Т. II. – 444 с.
11. *Титце Л.Ф., Айхер Т.* Препаративная органическая химия: Пер. с нем. – М.: Мир, 1999. – 804 с.
12. *Вейганд-Хильгетаг.* Методы эксперимента в органической химии. – М.: Химия, 1968. – 944 с.
13. *Препаративная органическая химия: Пер. с польск. / Под ред. Н.С. Вульфсона.* – М.: Госхимиздат, 1959. – 888 с.
14. *Преч Э., Бюльман Ф., Аффольтер К.* Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных. – М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 438 с.



## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Введение</b> .....	<b>3</b>
<b>Галогенирующие агенты. Общие сведения</b> .....	<b>3</b>
<b>1. Прямое галогенирование</b> .....	<b>8</b>
1.1. Замещение водорода галогенами у $sp^3$ -гибридизованного атома углерода.....	9
1.1.1. Галогенирование алканов .....	9
1.1.2. Аллильное галогенирование алкенов .....	15
1.1.3. Галогенирование боковой цепи ароматических соединений.....	16
1.2. Замещение водорода галогенами у ароматического ( $sp^2$ -гибридизованного) атома углерода.....	17
1.2.1. Галогенирование бензола.....	17
1.2.2. Галогенирование замещенных ароматических соединений.....	20
1.2.3. Галогенирование ароматических соединений с конденсированными ядрами .....	22
1.2.4. Галогенирование гетероциклических соединений.....	24
1.3. Замещение водорода галогенами у $sp$ -гибридизованного атома углерода.....	26
1.4. Присоединение галогенов и галогеноводородных кислот к алкенам, алкинам и алкадиенам .....	26
1.4.1. Присоединение галогенов к алкенам, алкинам и алкадиенам .....	27
1.4.2. Присоединение галогеноводородных кислот к алкенам, алкинам и алкадиенам (гидрогалогенирование) .....	33
1.5. Галогенирование соединений с карбонильной группой.....	40
<b>2. Непрямое галогенирование</b> .....	<b>43</b>
2.1. Получение алкилгалогенидов замещением гидроксильной группы на галоген .....	43
2.1.1. Получение алкилгалогенидов из спиртов и галогеноводородов .....	43
2.1.2. Получение алкилгалогенидов из спиртов и галогенидов фосфора .....	47
2.2. Получение алкилгалогенидов при замещении других уходящих групп.....	48
2.3. Взаимное замещение атомов галогенов в галогенпроизводных.....	50
2.4. Замещение диазогруппы на галоген .....	50
2.5. Замещение кислорода карбонильной группы на галоген .....	52
<b>3. Экспериментальная часть</b> .....	<b>53</b>
3.1. Синтез галогенирующих агентов .....	55
3.2. Прямое галогенирование.....	57
3.2.1. Галогенирование ароматических соединений .....	57
3.2.2. Галогенирование гетероциклических соединений.....	67
3.2.3. Галогенирование кетонов, карбоновых кислот .....	70
3.3. Непрямое галогенирование.....	73
3.3.1. Синтез галогенпроизводных из спиртов .....	73
3.3.2. Синтез галогенпроизводных из карбонильных соединений .....	76
3.3.3. Синтез галогенпроизводных из солей диазония.....	77
3.3.4. Синтез галогенпроизводных замещением других галогенов.....	78
<b>Качественный функциональный анализ галогенпроизводных</b> .....	<b>80</b>
<b>Спектральные характеристики</b> .....	<b>80</b>
<b>Вопросы для самопроверки</b> .....	<b>83</b>
Библиографический список .....	86