

III. ГОМОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Тема 9: Галогенпроизводные углеводов

1. Общая характеристика (особенности электронного строения, изомерия номенклатура)
2. Химические свойства:
 - 2.1 Реакции нуклеофильного замещения, механизмы S_N1 и S_N2 .
 - 2.2 Соединения с повышенной и пониженной подвижностью атома галогена.
 - 2.3 Реакции элиминирования галогеноводорода. Механизм E 2. Правило Зайцева.
 - 2.4 Получение литий- и магнийорганических соединения и их использование в органическом синтезе
3. Способы получения галогенпроизводных углеводов
4. Биологическое действие галогенпроизводных, их применение в народном хозяйстве

1. Общая характеристика

К *галогенопроизводным углеводов* относят продукты замещения одного или нескольких атомов водорода в молекуле углеводорода галоген.

Классификация. Галогенуглеводороды классифицируют по нескольким структурным признакам.

1. *По типу атома галогена галогеноуглеводороды* подразделяют на *фторо-, хлоро-, бром-, иодопроизводные*, а также *смешанные производные*, содержащие атомы различных галогенов.

2. *По числу атомов галогена* различают *моно-, ди-, тригалогениды* и т.д.

- Дигалогениды, содержащие атомы галогена при одном и том же углеродном атоме, называют *геминальными* (от лат. *gemini* — близнецы),
- при соседних атомах углерода — *вицинальными* (от лат. *vicinus* — соседи).

3. *В зависимости от того, с каким атомом углерода* (первичным, вторичным или третичным) связан атом галогена, выделяют *первичные, вторичные и третичные* галогенуглеводороды.

4. *По строению углеводородных радикалов, связанных с атомом галогена*, галогеноуглеводороды подразделяют на

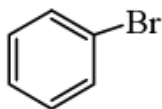
предельные

- галогеналканы (например, хлорметан CH_3-Cl)
- галогеноциклоалканы (бромциклогексан $C_6H_{11}-Br$ и др.);

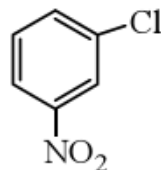
непредельные

- галогеналкены (винилхлорид $CH_2=CH-Cl$, аллилхлорид $CH_2=CH-CH_2-Cl$),

- галогеналкины ($\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{F}$);
- галогенарены, которые делятся на две группы:
 - 1) соединения, содержащие галоген в ароматическом ядре

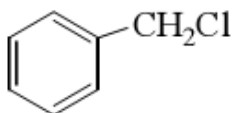


бромбензол

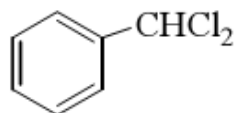


м-нитрохлорбензол

- 2) соединения, содержащие галоген в боковой цепи



бензилхлорид

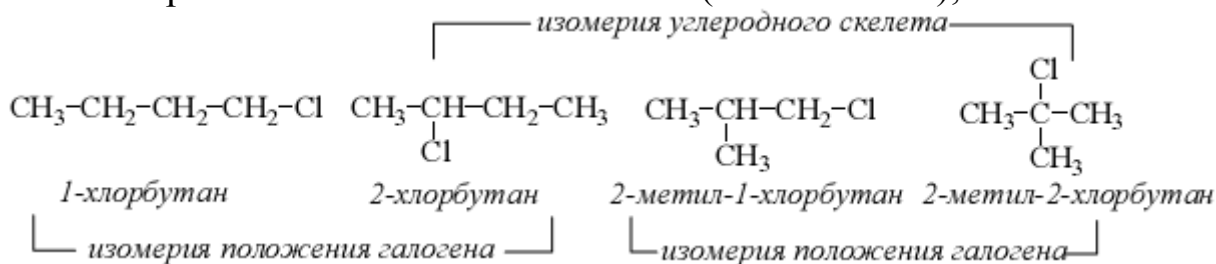


бензилиденхлорид

Изомерия

Структурная изомерия:

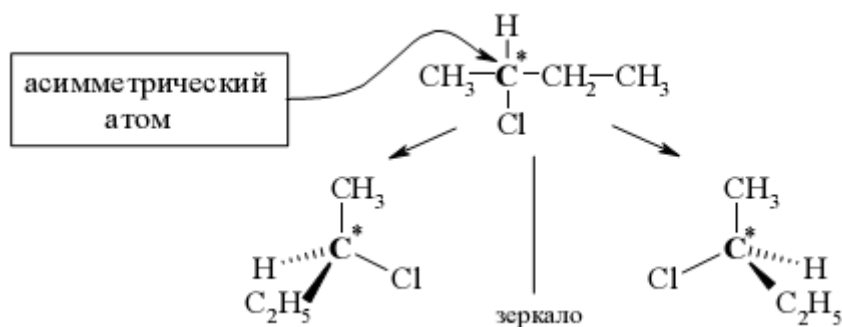
- изомерия углеродного скелета (начиная с C_4)
- изомерия положения атома галогена (начиная с C_3);



Пространственная изомерия:

- *цис-транс-изомерия* (галогеналкены, дизамещенные алициклы);
- *оптическая изомерия* (галогеналканы, имеющие асимметрический атом углерода);

Например, изомеры состава $\text{C}_4\text{H}_9\text{Cl}$:



Номенклатура

- **Тривиальная номенклатура**

Сохраняются следующие тривиальные названия:

хлороформ — CHCl_3 , бромформ — CHBr_3 , йодформ — CHI_3 .

- В **рациональной номенклатуре** называют радикал, связанный с галогеном.

CH_3Cl — метилхлорид,

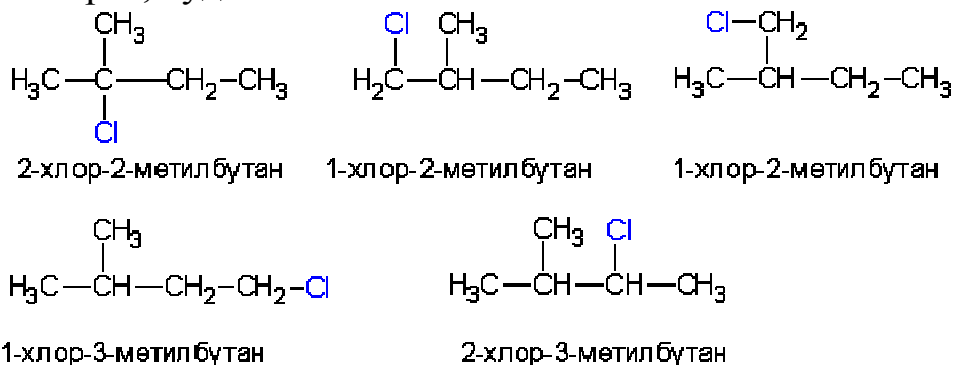
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$ -этилиодид,

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$ - бензилхлорид,

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$ - винилхлорид.

- **Номенклатура IUPAC**

Наименование галогенпроизводных осуществляется по обычным правилам наименования углеводородов: находится самая длинная цепь из атомов углерода, к которой присоединен галоген (галогены). Цепь нумеруется с края, куда ближе галоген:



Физические свойства галогенопроизводных зависят от числа и природы атомов галогена, состава и строения углеводородного радикала. При обычных условиях низшие галогеналканы (метил-, этил-, пропил- и бутилфториды, метил- и этилхлориды, метилбромид) являются газами.

Все остальные галогеналканы - жидкости, высшие представители — твердые вещества. Температуры кипения галогеналканов с одинаковым углеродным скелетом возрастают с увеличением атомной массы галогена в ряду фторо-, хлоро-, бромо- и иодозамещенных.

При одном и том же числе углеродных атомов температура кипения ниже всего у третичных галогеноалканов.

Плотность галогеналканов увеличивается при переходе от фторо- к иодопроизводным. Одно замещенные хлоралканы легче воды, бромо- и иодоироизводные, а также ди- и полизамещенные галогеноуглеводороды — тяжелее.

Низшие алкилгалогениды обладают сладковатым запахом. Они практически нерастворимы в воде, но хорошо растворяются в органических растворителях, и сами являются растворителями.

Галогенопроизводные бензола и его гомологов - жидкости или кристаллические вещества. Из полихлороироизводных бензола кристаллическим является п-дихлорбензол (т. пл. 53 °С). Арилгалогениды имеют «ароматический» запах. Соединения с галогеном в боковой цепи в а-положении к ядру обладают раздражающим действием (лакриматоры).

Все соединения этого ряда не растворимы в воде, но хорошо растворяются в большинстве органических растворителей.

Особенности электронного строения и реакционная способность. Химические свойства галогеналканов определяются присутствием в молекуле атома галогена. Последний образует с атомом углерода простую δ -связь, которая в отличие от неполярных или слабополярных $C-C$ - и $C-H$ -связей, как правило, заметно поляризована, и электронная плотность смещена к более электроотрицательному атому галогена. Очевидно, что большинство реакций галогенопроизводных связано с разрывом связи: $C-Hal$.

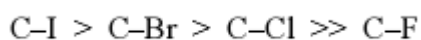
На полярность связи влияют:

- природа атома галогена (чем больше ЭО галогена, тем полярнее связь),
- величина и строение углеводородного радикала.

На связанном с галогеном углеродном атоме возникает частичный положительный заряд. Поэтому он подвергается действию нуклеофильных реагентов, предоставляющих свою электронную пару для образования новой связи.

Практика показывает, что в подобных реакциях **наименее реакционноспособными оказываются фторпроизводные**. Атом фтора компактен благодаря маленькому ковалентному радиусу. И поэтому, хотя связь $C-F$ наиболее полярная, она также самая кроткая и прочная. Поэтому у фторпроизводных легче разорвать связь $C-C$, нежели $C-F$. Отсюда многие нижеперечисленные свойства характерны не для фторалканов, а для йод-, бром- и хлорпроизводных. Среди упомянутых производных наибольшую активность проявляют иодзамещенные. Это объясняется наименьшей среди галогенов электроотрицательностью атома иода. Его оболочка, будучи достаточно большой, легко деформируется под внешним воздействием, т.е. связь $C-I$ легко поляризуется. Именно фактор поляризуемости оказывается решающим для химического поведения галогеналканов во многих реакциях.

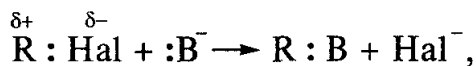
Таким образом, реакционная способность галогеналканов уменьшается в ряду:



2 Химические свойства

2.1 Реакции нуклеофильного замещения, механизмы S_N1 и S_N2

В органическом синтезе особенно широко распространены **реакции замещения**, позволяющие получать на основе галогеналканов самые разнообразные органические соединения. Галогеналканы способны взаимодействовать с самыми разнообразными нуклеофильными реагентами с замещением галогена на остаток нуклеофила:



$B = :\bar{O}H, :\bar{N}O_2, :\bar{C}N, H\ddot{O}H, \ddot{N}H_3, R-\ddot{O}H$ и др.

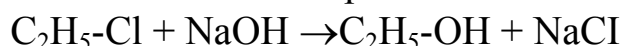
Примеры синтетического использования галогенпроизводных алифатических углеводородов приведены в таблице.

Таблица - S_N-реакции галогенпроизводных

Субстрат		нуклеofil		продукт + уходящая группа
CH ₃ Br	+	NaOH	=	CH ₃ OH + NaBr
(CH ₃) ₃ CCl	+	H ₂ O	=	(CH ₃) ₃ COH + HCl
CH ₂ =CH-CH ₂ Cl	+	H ₂ O	=	CH ₂ =CHCH ₂ OH+HCl
CH ₃ I	+	CH ₃ CH ₂ O ⁻ Na ⁺	=	CH ₃ OCH ₂ CH ₃ + NaI
CH ₃ CH ₂ I	+	CH ₃ COO ⁻ Na ⁺	=	CH ₃ COOCH ₂ CH ₃ + NaI
CH ₃ CH ₂ Br	+	NaHS	=	CH ₃ CH ₂ SH + NaBr
CH ₃ CH ₂ Br	+	CH ₃ CH ₂ S ⁻ Na ⁺	=	(CH ₃ CH ₂) ₂ S + NaBr
<i>R-Hal</i>	+	<i>NH₂⁻</i>	=	<i>RNH₂ + Hal⁻</i>
CH ₃ CH ₂ Br	+	NaCN	=	CH ₃ CH ₂ CN + NaBr
CH ₃ CH ₂ I	+	AgNO ₂	=	CH ₃ CH ₂ NO ₂ + AgI
CH ₃ Cl	+	NaI	=	CH ₃ I + NaCl

Механизм реакций нуклеофильного замещения рассмотрим на примере реакции замещения галогена на гидроксил (гидролиз галогеналканов). Реакция протекает под воздействием водного раствора щелочи, AgOH или воды (обратимо) и приводит к образованию спиртов:

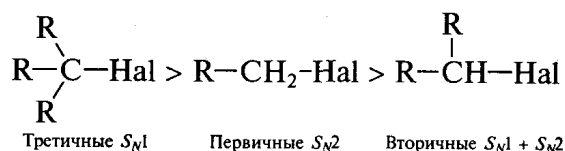
нагрев



Реагенты (HOH, :OH) — типичные нуклеофилы (доноры электронов), поэтому реакцию классифицируют как нуклеофильное замещение.

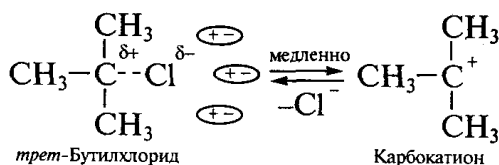
Реакция обнаруживает целый ряд особенностей. Оказывается, в частности, что **легкость (скорость) реакции необычным образом зависит от строения исходного галогеналкана**. А именно, наиболее реакционноспособными являются третичные соединения, затем следуют

первичные, наименьшую активность проявляют вторичные галогеналканы:

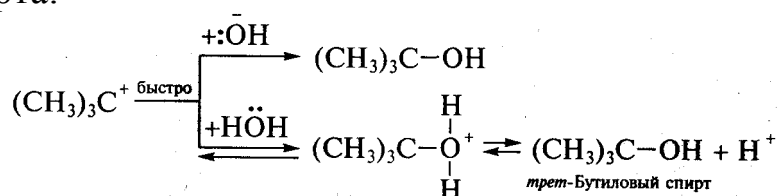


Причиной подобной закономерности является различие в механизмах реакций. Изучение скорости реакции гидролиза показало, что в случае первичных галогеналканов она зависит от концентрации обоих реагентов, а у третичных алкилгалогенидов скорость пропорциональна концентрации только галогеналкана. Это означает, что на основной стадии, лимитирующей скорость реакции, у первичных галогеналканов участвуют две частицы, т. е. реакция протекает по бимолекулярному механизму, тогда как у третичных — только одна молекула галогеналкана (мономолекулярный механизм) — S_N1 и S_N2 . Рассмотрим эти механизмы подробнее.

Механизм реакции мономолекулярного нуклеофильного замещения S_N1 . Карбокатионный механизм характерен для третичных галогеналканов и является двухстадийным. На первой (самой медленной) стадии полярная связь $\text{C}-\text{Hal}$, разрыхляясь под действием диполей растворителя, подвергается гетеролитическому распаду с образованием третичного карбокатиона:



Учитывая сравнительную устойчивость третичных карбокатионов, можно полагать, что процесс является энергетически выгодным. На следующей стадии образовавшийся карбокатион, обладающий высокой реакционной способностью вследствие своей выраженной электрофильности (шесть электронов у центрального атома углерода), быстро стабилизируется, взаимодействуя с окружающими его нуклеофильными частицами (вода или гидроксил-ионы) с образованием молекулы спирта:



В водной среде реакция замещения обратима. В обратной реакции образовавшийся спирт протонируется, легко взаимодействуя с присутствующим в среде протоном, и отщепляет воду, превращаясь вновь в карбокатион, который далее может соединяться с галогенид-ионом.

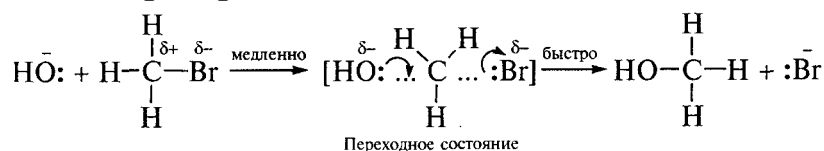
Строение алкилгалогенидов может существенно влиять на их поведение в этих реакциях. Поскольку самой медленной стадией реакции является образование карбокатиона, следовательно, чем устойчивее карбокатион, тем легче протекает реакция. Если принять во внимание известную закономерность уменьшения стабилизации карбокатионов в ряду: *третичные* > *вторичные* > *первичные* (стабилизирующее влияние алкильных радикалов, связанных с заряженным атомом углерода, падает), то становится понятно, почему скорость реакции соответствующих галогеналканов в S-реакциях уменьшается при переходе от третичных к первичным.

Протеканию реакции по мономолекулярному механизму (S_N1) способствуют:

- увеличение степени замещенности реакционного центра алкильными радикалами;
- использование *сильноионизирующего растворителя*;
- применение *слабого нуклеофила*.

Механизм реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения.

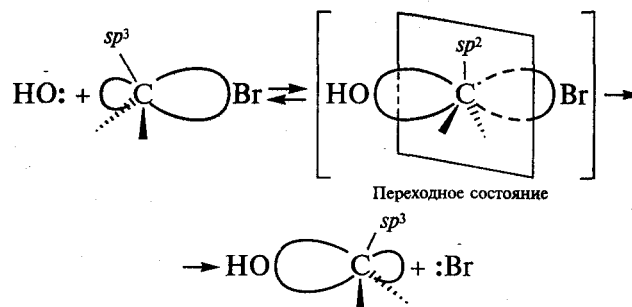
S_N2 . Этот механизм характерен для первичных алкилгалогенидов. Термин бимолекулярная реакция указывает на то, что на самой медленной стадии участвуют две частицы — галогеналкан и нуклеофил. В реакции на промежуточной стадии возникает так называемое переходное состояние, или **активированный комплекс**, в котором новая связь еще не образовалась, а старая еще не разорвалась:



Связь C—Br рвется в момент завершения образования новой связи C—O (синхронная реакция). При этом часть энергии, необходимой для разрыва связи C—Br, возмещается за счет энергии образования новой связи C—O.

Расчет показывает, что наименьшая затрата энергии требуется в случае, когда приближение атакующего нуклеофила (гидроксил-иона) происходит не со стороны атома галогена (мешает дробный одноименный заряд), а с тыла, и атака осуществляется по линии, соединяющей центры атомов углерода и галогена.

Атакуемый атом углерода в переходном состоянии меняет тип гибридизации, приобретая почти sp^2 -гибридизацию, поэтому связанные с ним атомы расположены планарно — в плоскости, перпендикулярной линии атаки. Изменение типа гибридизации иллюстрирует следующая схема механизма:

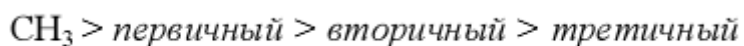


В переходном состоянии p -орбиталь атома углерода перекрывается одновременно с орбиталями атакующего гидроксила и уходящего галогена. Однако это не настоящие δ -связи, новая связь C—O еще не образовалась, а старая C—Br разрушена.

Скорость S_N2 -реакций связана со строением радикала и уменьшается с увеличением разветвленности при атакуемом атоме углерода или у соседнего с ним атома. Увеличение числа заместителей вокруг реакционного центра приводит к возникновению пространственных препятствий во взаимодействии с нуклеофилом, затрудняя его подход к атакуемому атому и образование частичной связи с ним. Поэтому в ряду первичные, вторичные, третичные галогеналканы скорость процесса резко падает. В третичных производных экранирование алкильными радикалами реакционного центра настолько велико, что они практически не вступают в реакции нуклеофильного замещения по бимолекулярному пути (рис.1).

Таким образом, протеканию замещения по бимолекулярному механизму (S_N2) благоприятствуют:

- строение радикала, обеспечивающее беспрепятственный подход нуклеофила к реакционному центру:



- проведение реакции в неполярном и полярных апротонных растворителях,
- использование сильного нуклеофила.

Оценивая реакционную способность галогеналканов в целом, следует заметить, что у **вторичных галогеналканов** реакция затруднена как по S_N1 -механизму (возрастают стерические препятствия по сравнению с первичными R—Hal), так и по S_N2 -механизму (понижается устойчивость вторичного карбокатиона по сравнению с третичным). Этим объясняется приведенная выше закономерность в изменении реакционной способности галогеналканов.

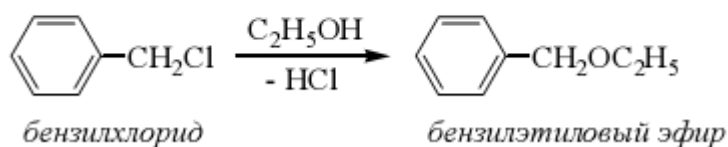
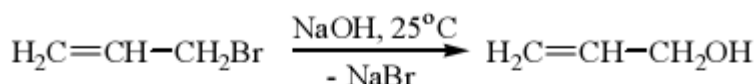
2.2 Соединения с повышенной и пониженной подвижностью атома галогена

По легкости замещения галогена независимо от механизма реакции галогенпроизводные располагаются в следующий ряд:

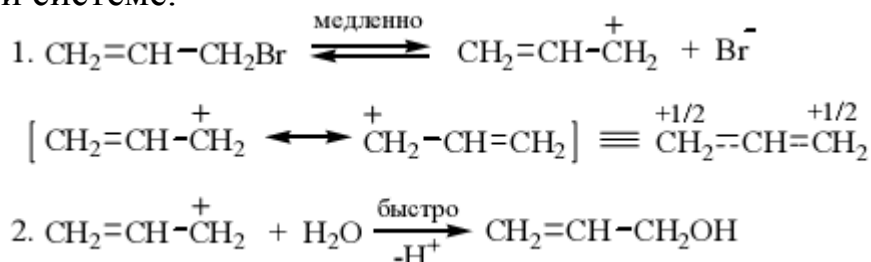
аллил- и бензилгалогениды > алкилгалогениды > винил- и арилгалогениды

Реакционная способность аллил- и бензилгалогенидов

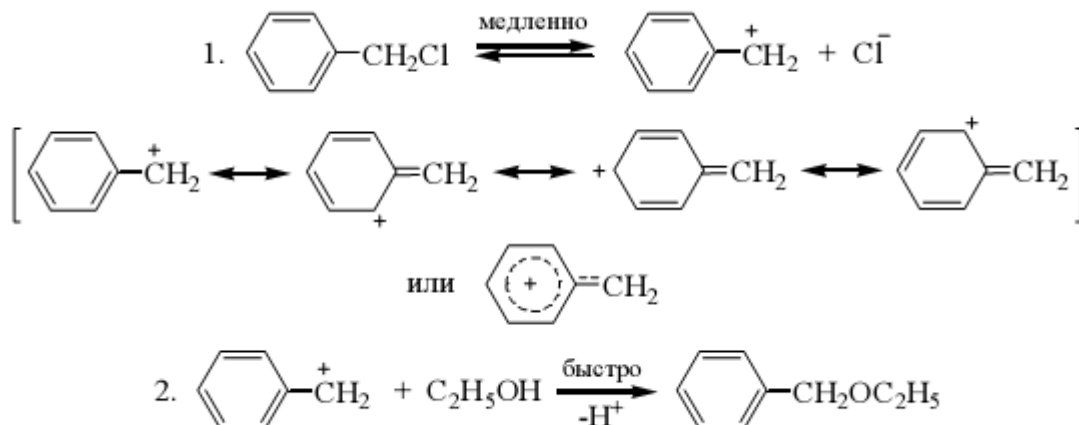
Аллил- и бензилгалогениды очень легко по сравнению с галогеналканами вступают в реакции нуклеофильного замещения. Например, гидролиз аллил- и бензилбромидов осуществляется кипячением с водой, а при использовании водного раствора NaOH (более сильного нуклеофила) реакция происходит уже при комнатной температуре, аналогично бензилхлорид реагирует с этанолом:



Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что реакции нуклеофильного замещения аллил- и бензилгалогенидов протекают по механизму S_N1. Значительная реакционная способность аллилгалогенидов в S_N1-реакциях обусловлена относительной устойчивостью интермедиата — аллильного катиона, который стабилизирован вследствие сопряжения вакантной p-орбитали с соседней л-связью и делокализации заряда в сопряженной системе.



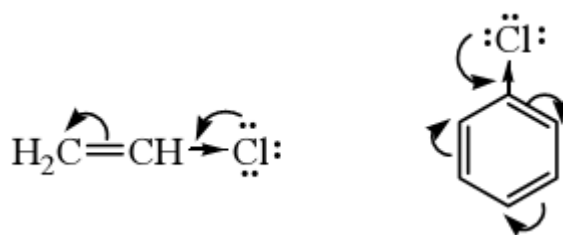
В случае бензилгалогенидов на лимитирующей стадии реакций образуется бензильный карбокатион, стабилизированный вследствие делокализации положительного заряда по сопряженной системе ароматического кольца:



Электронодонорные заместители (I рода), которые могут дополнительно стабилизировать интермедиат, повышают реакционную способность бензил-галогенидов.

Реакционная способность винил- и арилгалогенидов

В этих соединениях галоген непосредственно связан с sp^2 -атомом углерода кратной связи или бензольного кольца. Винил- и арилгалогениды обладают более низкой реакционной способностью в реакциях нуклео-фильного замещения по сравнению с галогеналканами. Инертность винил-и арилгалогенидов объясняется наличием сопряжения неподеленной электронной пары галогена с двойной связью или л-сопряженной системой бензольного кольца, что приводит к уменьшению частичного положительного заряда на атоме углерода (галоген проявляет $-I$ и $+M$ эффекты).



Винилгалогениды $R-CH=CH-X$ при действии обычных нуклеофильных реагентов не удается превратить в соответствующие спирты, простые эфиры, амины, нитрилы. В реакции элиминирования винилхлорид при действии спиртовым раствором $NaOH$ очень медленно и с низким выходом образует ацетилен.

Реакции нуклеофильного замещения в арилгалогенидах протекают только в жестких условиях:

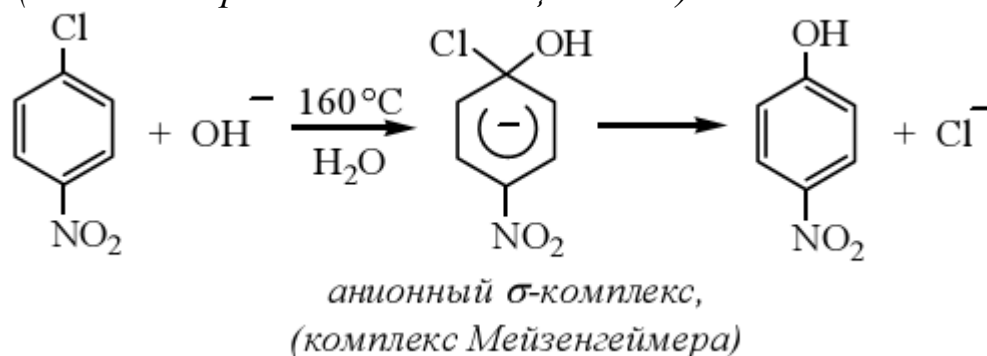


Арилгалогениды не взаимодействуют с нуклеофильными реагентами ни по механизму S_N2 , ни по механизму S_N1 . В первом случае ароматическое кольцо затрудняет атаку с тыла и препятствует образованию переходного комплекса. Во втором случае в качестве интермедиата должен образовываться нестабильный фенил-катион, в котором вакантная sp^3 -гибридная орбиталь расположена перпендикулярно p -орбиталям кольца, в связи с чем невозможна делокализация положительного заряда с участием π -системы.

Предполагают, что реакция протекает через стадию дегидрирования с образованием дегидробензола и последующим присоединением (механизм отщепления-присоединения, ариновый механизм)



Способность к реакциям нуклеофильного замещения возрастает, если в *орто*- и/или пара-положениях к галогену находится сильная электроноакцепторная группа (заместитель II рода), чаще всего нитрогруппа. Это обусловлено тем, что на атоме углерода, связанном с атомом галогена, увеличивается положительный заряд, и атом углерода легко взаимодействует с нуклеофильными агентами с вытеснением галогена (*механизм присоединения-отщепления*):



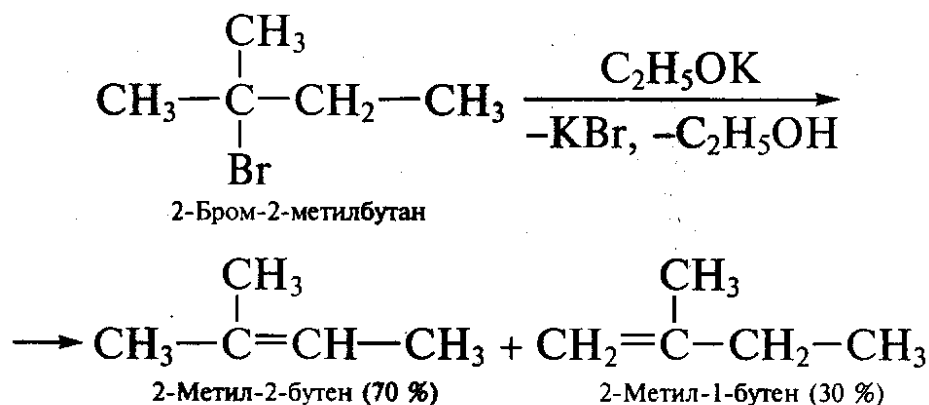
Если в ароматическом кольце находятся две нитрогруппы в положениях 2,4 или три нитрогруппы в положениях 2,4,6, то реакция нуклеофильного замещения проходит значительно легче. Так, например, 2,4-динитрофторбензол (*реактив Сенгера*) взаимодействует с пептидами и белками уже при комнатной температуре. Эта реакция используется для анализа N-концевых аминокислот в полипептидах.

2.3 Реакции элиминирования галогеноводорода. Механизм E 2. Правило Зайцева (*Дегидрогалогенирование галогеналканов*)

Реакции элиминирования, или отщепления E, конкурируют с реакциями замещения и обычно протекают в более жестких условиях. Отщепление галогеноводородов от галогеналканов с хорошим выходом происходит при обработке их спиртовым раствором щелочи или концентрированной (либо твердой) щелочью при нагревании.

Как и в реакции замещения, известно элиминирование мономолекулярное и бимолекулярное. Как и при замещении среди различных галогеналканов **легче всего в эту реакцию будут вступать иодиды**.

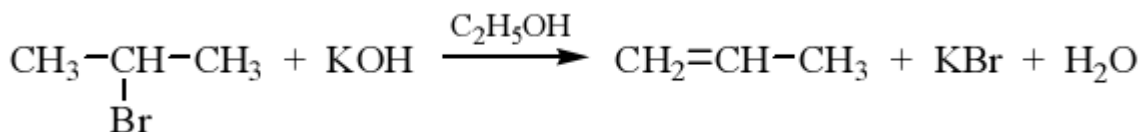
Реакции отщепления протекают в соответствии с *правилом Зайцева*, которое гласит, что при *дегидрогалогенировании алкилгалогенидов водород отщепляется от соседнего наименее гидрогенизированного атома углерода*:



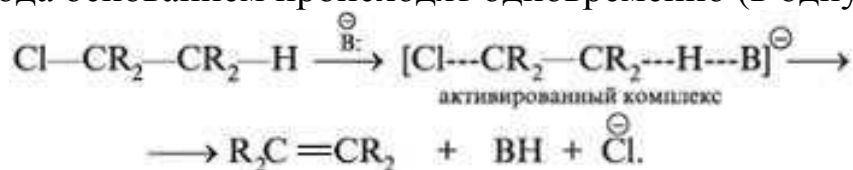
Это правило не зависит от механизма реакции. Оно объясняется тем, что алкены, содержащие большее число алкильных радикалов при двойной связи, обладают меньшей энергией и являются термодинамически более устойчивыми вследствие гиперконъюгации (δ, π -сопряжения). Образование устойчивых молекул энергетически более выгодно.

Правило можно сформулировать иначе: *реакция идет преимущественно в направлении образования наиболее замещенных алкенов.*

Бимолекулярное элиминирование (E2) характерно для первичных и вторичных галогеналканов с небольшими по объему заместителями у реакционного центра.



Реакция E2 часто конкурирует с $\text{S}_{\text{N}}2$ и представляет собой *одностадийный согласованный процесс* элиминирования, протекающий через переходное состояние, в котором отщепление атома галогена и отрыв атома водорода основанием происходят одновременно (в одну стадию):

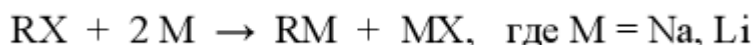


Какой из этих двух механизмов реализуется в конкретном случае, определяется свойствами реагентов и условиями протекания реакции.

Реакция E2 подчиняется правилу Зайцева: протон отщепляется преимущественно от наименее гидрогенизированного С-атома. Реакция E2 происходит как транс-отщепление с образованием *транс*-алкена. В случае пространственных препятствий, затрудняющих доступ реагента к связи С-Н при наименее гидрогенизированном атоме углерода, преобладающим продуктом является менее замещенный алкен (*правило Гофмана*).

2.4 Получение литий- и магнийорганических соединений и их использование в органическом синтезе

Галогеноуглеводороды реагируют со щелочными металлами в инертных растворителях, образуя соответствующие металлоорганические соединения:



При взаимодействии алкил- и арилгалогенидов с натрием реакция не останавливается на стадии образования алкил(арил)натрия. Вследствие очень высокой реакционной способности последний сразу реагирует со второй молекулой галогеноуглеводорода (*реакции Вюрца, Вюрца-Фиттига*):



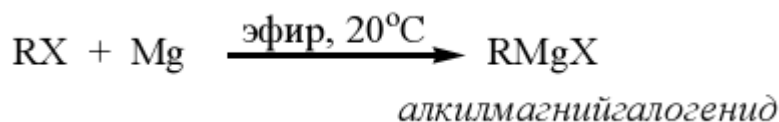
Литийорганические соединения получают по той же схеме, что и натрийорганические. Они не столь активны и лучше растворимы в органических растворителях.



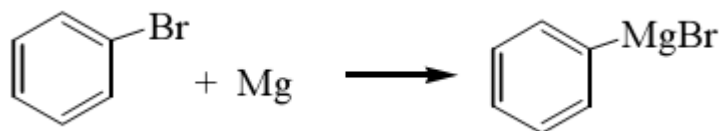
Легко получают и литийпроизводные бензола:



Из металлоорганических соединений наибольшее практическое значение имеют **магнийорганические**. Их получают взаимодействием алкил-галогенидов с магнием в абсолютном эфире (в отсутствие эфира магний с алкилгалогенидами не взаимодействует):



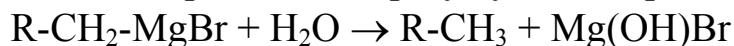
Органические магнийгалогениды называют **реактивами Гриньяра** (по имени открывшего и впервые изучившего их исследователя). Арилгалогениды также легко образуют реактив Гриньяра:



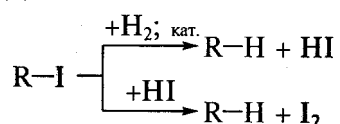
Фенилмагнийбромид – очень реакционноспособное вещество. Группа MgBr легко замещается на другие группировки.

Способность галогеналканов образовывать металлоорганические соединения открывает новые широкие возможности для органического синтеза. В отличие от самих галогеналканов, имеющих дефицит электронной плотности на углероде, связанном с галогеном, образованные из них металлоорганические соединения имеют избыток электронов на углеводородной части молекулы.

В этом соединении связь магния с галогеном – ионная, а связь углерода с магнием сильно поляризована (ЭО Mg – 1,2, а углерода – 2,5), причем электроны смещены к атому углерода. Поскольку при этом атом углерода несет частичный отрицательный заряд, он легко подвергается действию электрофильных реагентов. Это и определяет свойства магнийорганических соединений как нуклеофилов, восстановителей и оснований. Так, при взаимодействии реактивов Гриньяра с соединениями, содержащими так называемый подвижный атом водорода, углеводородный радикал, несущий избыток отрицательного заряда, необратимо связывается с протоном, образуя углеводород:



Восстановление. Алкилгалогениды восстанавливаются до алканов при взаимодействии с водородом в присутствии катализаторов гидрирования, а также с иодоводородом. Легче всего подвергаются восстановлению алкилиодиды:

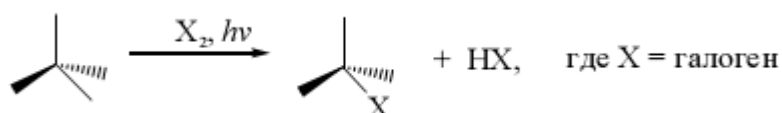


3. Способы получения галогенпроизводных углеводородов

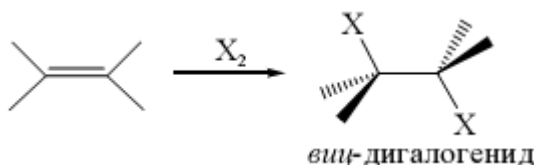
Алифатические и ациклические галогенуглеводороды получают несколькими способами.

1.1 галогенирование углеводородов:

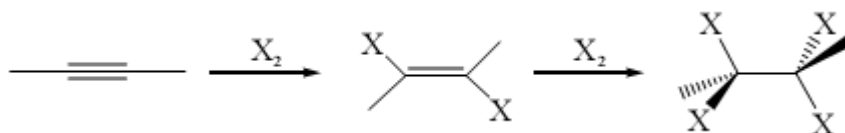
- алканов и циклоалканов (радикальное замещение SR)



- алкенов и циклоалкенов (электрофильное и радикальное присоединение — Ae и AR,)

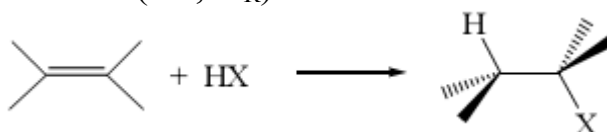


- алкинов (Ae, AR,)



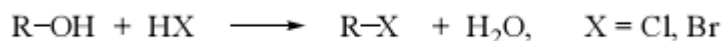
2. Гидрогалогенирование непредельных углеводородов:

- алкенов и циклоалкенов (Ae, AR)

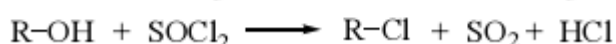
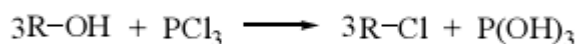
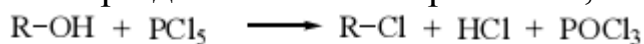


- алкинов (A_E)

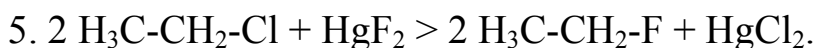
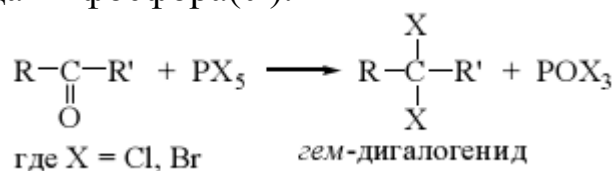
3. Замещение гидроксигруппы в спиртах на галоген



Для спиртов с низкой активностью используют катализаторы, например $ZnCl_2$ (раствор $ZnCl_2$ в соляной кислоте называют реактивом Лукаса). В лабораторной практике чаще применяются методы замещения гидроксильной группы при действии на спирты PCl_2 , PCl_5 и $SOCl_2$:

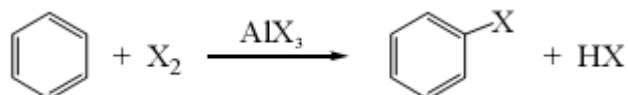


4. Получение гем-дигалогенопроизводных из альдегидов и кетонов при действии галогенидами фосфора(Y):



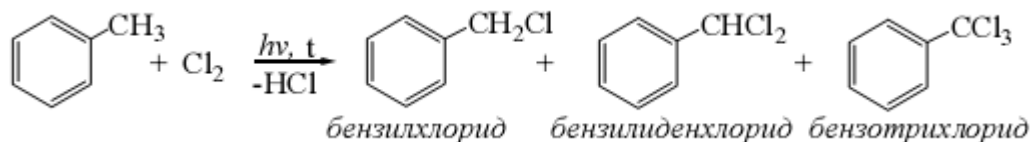
Для синтеза **галогенаренов** используются следующие реакции:

- Хлорирование и бромирование аренов в присутствии кислот Льюиса (электрофильное ароматическое замещение Se).

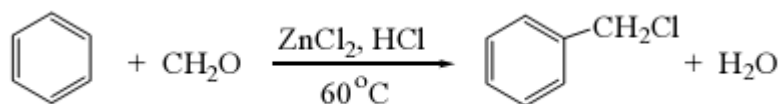


Другим методом введения атома галогена в ароматическое кольцо является реакция солей диазония с галогенидами металлов в присутствии солей одновалентной меди. Подробнее см. [1].

- Галогенирование алкилбензолов в боковую цепь (аналогично получению алкилгалогенидов, радикальное замещение SR , см 1.1.4) дает смесь продуктов:



Для получения бензилхлорида целесообразнее использовать реакцию хлорметилирования бензола действием смеси $CH_2=O$ и HCl в присутствии кислоты Льюиса, так как в этом случае образуется один продукт:



4. Биологическое действие галогенпроизводных, их применение в народном хозяйстве

Фторпроизводные углеводов. Поли- и перфторалканы оказывают наркотизирующее действие на человека, вызывают поражения легочной ткани. Токсическое действие в ряду фторированных углеводов возрастает с повышением температуры кипения: фторалкены токсичнее фторалканов. Большинство фторпроизводных алканов и алкенов при попадании на кожу вызывают ее раздражение.

Хлоралканы. В большинстве случаев это прозрачные бесцветные жидкости, плохо растворимые в воде. Соединения с одним атомом хлора легче воды. При контакте хлоралканов с нагретыми поверхностями образуется отравляющее вещество фосген.

В процессе хлорирования воды в результате взаимодействия с гуминовыми и сульфокислотами образуются до 50 хлорорганических веществ, среди них хлороформ, четыреххлористый углерод, 1,1,2-трихлорэтан.

Хлоралканы обнаружены не только в стоках промышленных предприятий, но и в дождевой воде, снеге, воздухе, почве, и тканях растений, животных и человека. Эти соединения широко мигрируют в окружающей среде, трансформируясь в атмосфере с образованием СО и СО₂ и тем самым усиливая парниковый эффект, влияют на климат Земли. Хлоралканы в процессе фотоокисления образуют также соляную кислоту и ряд активных соединений, которые взаимодействуют с озоном, снижая его концентрацию в атмосфере и способствуя образованию озоновых дыр. Значительное загрязнение окружающей среды хлорпроизводными углеводородов – одна из вероятных причин увеличения числа раковых заболеваний.

Хлоралканы обладают наркотизирующим эффектом, который возрастает с увеличением количества атомов хлора в молекуле. Почти все хлоралканы – ядовитые вещества. При отравлениях ими наблюдаются поражения печени, почек, ЦНС, сердца, поджелудочной железы. Некоторые хлоралканы (ССЦ) обладают мутагенным и канцерогенным действием.

В организм человека эти вещества могут поступать через легкие, желудочно-кишечный тракт, кожу. Часть хлоралканов выделяется через легкие в неизменном виде. Биотрансформация хлоралканов приводит к образованию очень токсичных метаболитов, в частности активных радикалов (например, -ССl₃), а также таких токсичных соединений, как фосген, формальдегид, угарный газ), эпоксиды.

Из антропогенных источников поступления хлорметана в окружающую среду стоит назвать табачный дым. При выкуривании одной сигареты выделяется от 100 до 700 мкг хлорметана. Континентальный воздух содержит в 80 - 100 раз меньше хлорметана по сравнению с жилыми помещениями, в которых систематически курят.

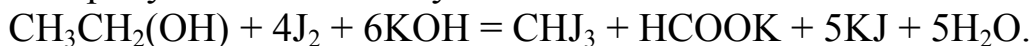
Неисправные холодильные установки, и которых в качестве хладагента используют хлорметан, могут вызвать тяжелую интоксикацию и служат источником загрязнения окружающей среды. Вода открытого океана содержит небольшое количество хлорметана, в то время как в питьевой воде после хлорирования может обнаруживаться до 1 мкг/л этого вещества.

Дихлорметан обладает раздражающим, наркотизирующим и мутагенным действием. При хронических отравлениях происходит Поражение печени и почек, нарушается функция ЦНС.

Трихлорметан (хлороформ). Это взрыво- и пожароопасная прозрачная жидкость с характерным запахом. На свету легко разлагается с образованием фосгена. Процесс идет наиболее интенсивно при контакте с открытым пламенем.

Источниками выбросов являются производства фармацевтической и резиновой промышленности, предприятия по изготовлению пластмасс, алкалоидов, хладагентов. Трихлорметан содержится в выхлопных газах автомобилей, образуется в воде при ее хлорировании (составляет 80% всех галогеноуглеводородов). Хлороформ обладает наркотизирующим действием, оказывает токсическое действие на почки и сердце, является канцерогеном.

Йодоформ открыт в 1822 г. Серулла при действии йода на этиловый спирт в присутствии едких и углекислых щелочей:



Йодоформ, в медицинской практике пользуется широким применением, преимущественно как наружное средство, вместо йода, вследствие свойства его не вызывать местного воспаления; менее ядовит сравнительно с йодом. Врачебное достоинство йодоформа главным образом обуславливается его антисептическим действием на раны и язвы без всяких явлений раздражения тканей, его болеутоляющим побочным действием и способностью всасывать продукты выделения. Антисептическое действие йодоформа обуславливается постепенным, но непрерывным освобождением из йодоформа йода; оно наступает не так быстро и непосредственно, как после употребления карболовой кислоты и других антисептических средств, но зато и не так скоро исчезает, как после них. Повязка с йодоформом может в течение весьма продолжительного времени оставаться асептической. Антибактериальное действие самого йодоформа оспаривается. Внутреннее употребление

йодоформа крайне ограничено, так как ему не свойственны специфические целебные свойства.

Перфторуглеводороды (фторуглероды) – углеводороды, в которых все атомы водорода замещены на атомы фтора. В названиях фторуглеродов часто используют приставку «перфтор» или символ «F», напр. $(\text{CF}_3)_3\text{CF}$ – перфторизобутан, или F-изобутан. Низшие фторуглероды – бесцветные газы (до C_5) или жидкости (табл.), не растворяются в воде, раств. в углеводородах, плохо – в полярных органических растворителях. Фторуглероды отличаются от соответствующих углеводородов большей плотностью и, как правило, более низкими значениями температуры кипения. Высшие и особенно полициклические фторуглероды обладают аномально высокой способностью растворять газы, например, кислород, углекислый газ.

Таблица: Свойства некоторых фторуглеводородов

Соединение	Мол. м.	Т. пл., °C	Т. кип., °C
Перфторметан CF_4	88,01	–183,6	–128,0
Перфторэтан CF_3CF_3	138,01	–100,0	–78,2
Перфторпропан $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{CF}_3$	188,02	–148,3	–36,8
Перфторбутан $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$	238,03	–128,0	–2,0
Перфторпентан $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$	288,04	–125,0	29,3
Перфторгексан $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$	338,04	–82,3	57,2
Перфторгептан $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_5\text{CF}_3$	388,05	–78,0	82,5
Перфтороктан $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_6\text{CF}_3$	438,06	–25	104,0

Насыщенные фторуглероды устойчивы к действию кислот, щелочей и окислителей; при нагревании выше 600-800°C или в условиях радиолиза разлагаются с образованием смеси низших и высших фторуглеродов. С щелочными металлами реагируют только при нагревании выше 200°C или при 20°C в жидком аммиаке. Гидрогенолиз фторуглеродов при 700-950°C приводит к расщеплению связи C—C и образованию смеси низших моногидрополифторалканов.

Фторуглероды – диэлектрики, теплоносители, гидравлические жидкости, смазочные масла, низкотемпературные хладагенты, мономеры в производстве фторполимеров, эффективные газопереносящие среды, что позволяет использовать их в качестве **искусственной крови**.