

СРЕДНЕЕ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ
ОБРАЗОВАНИЕ

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ



З. М. Саркисян
А. В. де Векки
И. В. Шкутина



ЛАНЬ

E.LANBOOK.COM

**З. М. САРКИСЯН,
А. В. ДЕ ВЕККИ,
И. В. ШКУТИНА**

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ



ЛАНЬ

• САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • МОСКВА • КРАСНОДАР •
2022

УДК 547
ББК 24.2я723

С 20 Саркисян З. М. Органическая химия : учебное пособие для СПО / З. М. Саркисян, А. В. де Векки, И. В. Шкутина. — Санкт-Петербург : Лань, 2022. — 188 с. : ил. — Текст : непосредственный.

ISBN 978-5-8114-8666-3

Учебное пособие по органической химии включает разделы по теоретическим основам органической химии, углеводородам, гомо- и гетерофункциональным соединениям, природным органическим соединениям. Входит в состав комплекса учебных пособий: «Общая и неорганическая химия», «Аналитическая химия», «Органическая химия». Пособия объединены общей идеей, имеют общую структуру, нацелены на формирование как общекультурных, так и профессиональных компетенций будущего фармацевта.

Соответствует современным требованиям Федерального государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям.

Учебное пособие предназначено для студентов медицинских колледжей, обучающихся по специальности «Фармация».

УДК 547
ББК 24.2я723

Рецензенты:

И. А. КЕЛЬМАНСОН — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детских болезней Института медицинского образования лечебного факультета Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова;

А. О. КАРАСАВИДИ — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета.

Обложка
Ю. В. ГРИГОРЬЕВА

© Издательство «Лань», 2022
© Коллектив авторов, 2022
© Издательство «Лань»,
художественное оформление, 2022

РАЗДЕЛ 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ТЕМА 1.1. Введение

Содержание и задачи органической химии. Классификация и номенклатура органических соединений. Теория химического строения органических соединений А. М. Бутлерова.

Целью изучения органической химии является формирование у студентов системных базовых знаний об основах органической химии. Природные органические вещества и их превращения лежат в основе явлений Жизни. Поэтому органическая химия является химическим фундаментом биологической химии и молекулярной биологии – наук, изучающих процессы, происходящие в клетках организмов на молекулярном уровне. Исследования в этой области позволяют глубже понять суть явлений живой природы, а также процесс взаимодействия живого организма с лекарственным препаратом. Именно поэтому органическая химия является одной из фундаментальных дисциплин при подготовке фармацевта.

Задачами изучения дисциплины «Органическая химия» являются формирование представления о биологически активных веществах, имеющих различное значение в жизнедеятельности человека; овладение основами фундаментальных знаний о теории химического строения, классификации органических соединений, их гомологических рядах, функциональных группах, обеспечивающих главные химические свойства, особенностях взаимного влияния атомов в молекулах органических соединений; формирование представления о распространенности органических соединений, об их значении в фармации как лекарственных препаратов, так и прекурсоров, возможных превращениях в лабораторных и природных условиях.

Студент должен знать: классификацию и номенклатуру органических соединений; основные положения теории химического строения органических соединений А. М. Бутлерова; строение и реакционную способность органических соединений; способы получения органических соединений.

Уметь: доказывать с помощью химических реакций химические свойства веществ органической природы, в том числе лекарственных; идентифицировать органические вещества, в том числе лекарственные, по физико-химическим свойствам; классифицировать органические вещества по кислотно-основным свойствам; составлять формулы органических соединений и давать им названия.

Учебно-целевые вопросы

1. Дайте определение органической химии.
2. Что изучает органическая химия?
3. Какое значение имеет знание органической химии для профессии фармацевта?
4. Сколько известно органических соединений? С чем связано их многообразие?
5. Приведите классификацию органических соединений.
6. Правила номенклатуры органических соединений.
7. Каковы основные положения теории химического строения органических соединений А. М. Бутлерова?
8. Значение теории А. М. Бутлерова для развития органической химии.

Информационный блок

Органическая химия – химия соединений углерода, изучающая строение, физические и особенно химические свойства этих веществ. Спектр органических веществ насчитывает 141 млн соединений на 2018 г., по данным химической реферативной службы. При этом их количество неуклонно и стремительно возрастает, поскольку расширяются методы и возможности органического синтеза, а также потребность в новых веществах с заданными, в том числе лекарственными, свойствами.

Основные теоретические вопросы раздела

Углеводороды различают:

- по последовательности соединения углеродных атомов (линейные или разветвленные цепи, а также замкнутые цепи – циклы);

- по наличию ординарных, двойных и тройных связей между атомами углерода;
- по числу атомов углерода.

Все эти признаки легли в основу классификации углеводородов (схема 1).

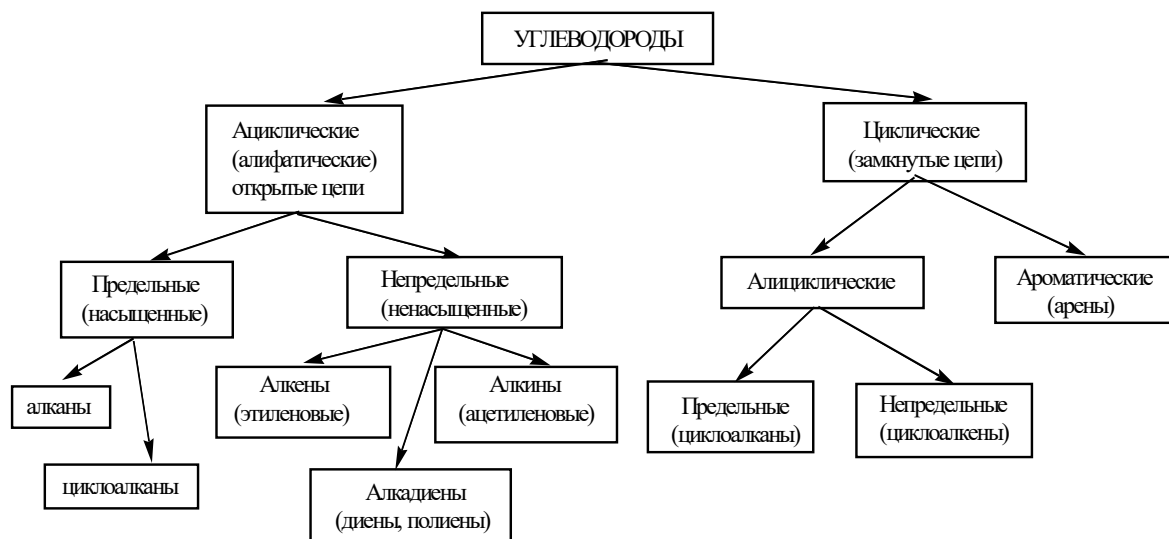


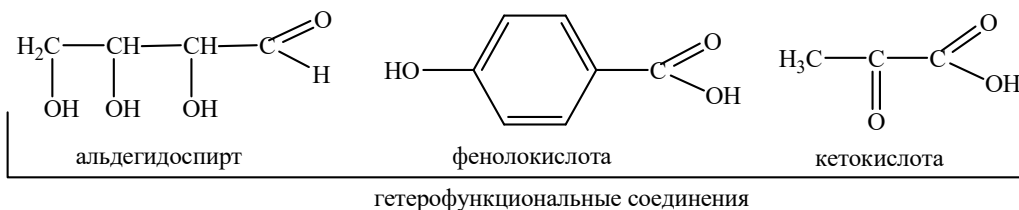
Схема 1. Классификация углеводородов

Функциональные группы – это атомы или группы атомов, отличные от атомов углерода и водорода, определяющие принадлежность к определенному классу соединений, а также его многие химические и физические свойства.

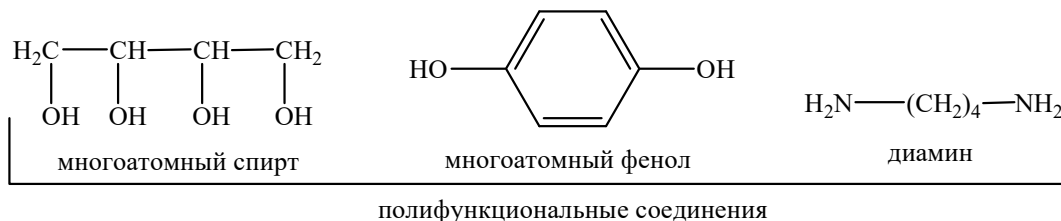
По номенклатуре ИЮПАК функциональные группы (структурные элементы) называют *характеристическими группами*. Они являются основой другого принципа классификации.

1.1.1. Классификация функциональных производных углеводородов

Гетерофункциональные соединения содержат разные функциональные группы (аминокислоты, оксикислоты, кетокислоты и т. д.), например:



Полифункциональные соединения содержат несколько одинаковых функциональных групп, например:



Углеводороды и другие классы органических соединений образуют гомологические ряды.

Гомологические ряды – последовательность органических соединений с одинаковыми функциональными группами и однотипным строением, но отличающиеся друг от друга на целое число групп $-\text{CH}_2-$ (метиленовая группа). Эта группа называется *гомологической разностью*.

Гомологи – члены гомологического ряда, состав их молекул имеет одинаковую общую формулу. Гомологи характеризуются сходными химическими свойствами и способами получения.

1.1.2. Теория строения органических соединений А. М. Бутлерова

Александр Михайлович Бутлеров
(1828–1886)



Основные положения теории строения органических соединений

1. Атомы в молекулах соединены друг с другом химическими связями в соответствии с их валентностью.
2. Атомы в молекулах органических веществ соединяются между собой в определенной последовательности, что обуславливает химическое строение молекулы.
3. Свойства органических соединений зависят не только от числа и природы входящих в их состав атомов, но и от химического строения молекул.
4. В молекулах существует взаимное влияние атомов как связанных, так и непосредственно друг с другом не связанных.
5. Химическое строение вещества можно определить в результате изучения его химических превращений и, наоборот, по строению вещества можно характеризовать его свойства.

1.1.3. Номенклатура органических соединений

Существуют три вида номенклатуры органических соединений: систематическая (номенклатура IUPAC – International Union of Pure and Applied Chemistry, в переводе – Международный союз теоретической и прикладной химии), тривиальная (эмпирическая, т. е. названия даны по каким-то физическим параметрам веществ, например по запаху) и рациональная (например, заместительная номенклатура).

В таблице 1 представлены названия некоторых алканов согласно номенклатуре IUPAC.

Таблица 1. Номенклатура некоторых алканов ($\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$) и алкильных радикалов ($\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$)

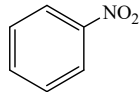
Количество С-атомов	Брутто-формула	Структурная формула	Название алкана	Формула радикала	Название радикала
1	CH_4	$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} $	метан	$\cdot\text{CH}_3$	метил
2	C_2H_6	CH_3-CH_3	этан	$\cdot\text{CH}_2-\text{CH}_3$	этил

Количество С-атомов	Брутто-формула	Структурная формула	Название алкана	Формула радикала	Название радикала
3	C ₃ H ₈	CH ₃ –CH ₂ –CH ₃	пропан	$\cdot\text{CH}_2\text{--CH}_2\text{--CH}_3$	пропил
				CH ₃ – $\cdot\text{CH}$ –CH ₃	изопропил
4	C ₄ H ₁₀	CH ₃ –CH ₂ –CH ₂ –CH ₃	<i>n</i> -бутан	$\cdot\text{CH}_2\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--CH}_3$	<i>n</i> -бутил
				CH ₃ – $\cdot\text{CH}$ –CH ₂ –CH ₃	<i>втор-бутил</i> (вторичный бутил)*
		$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изобутан (2-метилпропан)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH} - \dot{\text{C}}\text{H}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изобутил
				$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \dot{\text{C}} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>трет-бутил</i> (третичный бутил)
5	C ₅ H ₁₂	CH ₃ –(CH ₂) ₃ –CH ₃	<i>n</i> -пентан	$\cdot\text{CH}_2\text{--(CH}_2\text{)}_3\text{--CH}_3$	<i>n</i> -пентил
		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изопентан (2-метилбутан)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH} - \text{CH}_2 - \dot{\text{C}}\text{H}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изопентил
				$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \dot{\text{C}} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>трет-пентил</i>
		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	неопентан (2,2-диметилпропан)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \dot{\text{C}}\text{H}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	неопентил
6	C ₆ H ₁₄	CH ₃ –(CH ₂) ₄ –CH ₃	<i>n</i> -гексан	H ₃ C–CH ₂ –CH ₂ –CH ₂ –CH ₂ – $\dot{\text{C}}\text{H}_2$	<i>n</i> -гексил
		$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изогексан (2-метилпентан)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \dot{\text{C}}\text{H}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изогексил
		$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3-метилпентан	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \dot{\text{C}}\text{H}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3-метилпентил
		$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	2,3-диметилбутан	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH} - \text{CH} - \dot{\text{C}}\text{H}_2 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	2,3-диметилбутил
		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	неогексан (2,2-диметилбутан)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{CH}_2 - \dot{\text{C}}\text{H}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	неогексил

*Природа атома углерода определяется количеством соседних атомов, с которыми он связан (связь с одним С – первичный атом углерода, если имеются два соседних атома С – вторичный, и т. д.).

В зависимости от наличия функциональной группы в органической молекуле различают классы соединений (табл. 2).

Таблица 2. Некоторые функциональные группы в органической химии

Формула функциональной группы	Название	Класс соединений	Пример	Название
I. Галогены				
-F	Фтор	Галогенопро-изводные	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}-\text{CH}_3$	2-хлор-3-метилбутан
-Cl	Хлор			
-Br	Бром			
-I	Йод			
II. Азотсодержащие				
-NH ₂	Аминогруппа	Амины	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CH}_3$	2-аминопропан (изопропиламин)
-NO ₂	Нитрогруппа	Нитросоединения		Нитробензол
-C≡N	Циано-, или нитрильная	Нитрилы	CH ₃ -CH ₂ -C≡N	Пропаннитрил (нитрил пропионовой кислоты)
-C(O)NH ₂	Амидная	Амиды	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\text{NH}_2}{\text{C}}}$	Ацетамид (амид уксусной кислоты)
III. Кислородсодержащие				
-OH	Гидроксигруппа	Спирты	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_3$	2-пропанол 2-гидроксипропан (изопропиловый спирт)
-CHO	Альдегидная	Альдегиды	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}$	2-метилпропаналь (изобутаналь)
-C(O)-	Кето- (карбонильная)	Кетоны	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$	Пропанон (ацетон)
-COOH	Карбоксильная	Карбоновые кислоты	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}$	2-метилбутановая кислота (изопентановая кислота)

Напомним, что различают три основных типа реакций в органической химии: присоединения, замещения, отщепления (ниже разберем более подробно типы и механизмы реакций).

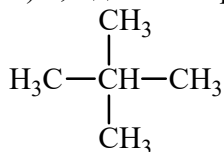
По механизму также существует 3 вида, в зависимости от природы атакующей частицы. Различают электрофильный, нуклеофильный и радикальный механизмы.

Электрофил – положительно заряженная частица, атакующая отрицательно заряженную; **нуклеофил** – отрицательно заряженная частица, атакующая положительно заряженную; **радикал** – атом или группа атомов, несущих неспаренный электрон.

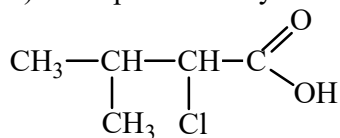
Обучающие задания с решением

Напишите структурные формулы соответствующих соединений:

А) 2,2-диметилпропана



Б) 2-хлор-3-метилбутановой кислоты



Задания для самостоятельного выполнения

Напишите по приведенным названиям органических соединений их структурные формулы; назовите перечисленные соединения по известным вам номенклатурам и радикалы от них по систематической номенклатуре:

1. триметилнеопентилметан;
2. 3,3-диметил-7-этил-6-(2-метилпропил)нонан;
3. диэтил-*трет*-бутилметан;
4. метилизопентилизобутилметан;
5. 5-(2,3-диметилбутил)-3,4-диметил-7-этилдекан.

РАЗДЕЛ 2. УГЛЕВОДОРОДЫ

Цель: изучение гомологического ряда алканов, номенклатуры и типов изомерии; способов получения, образование σ -связей, реакций свободно-радикального замещения и их механизма, реакций окисления, термического превращения.

Знать:

- гомологический ряд алканов, их номенклатуру;
- способы получения алканов;
- химические свойства алканов: реакции замещения, окисления, элиминирования. Механизм цепных радикальных реакций замещения в алканах (на примере реакции галогенирования);
- применение алканов в фармации, медицине, химической промышленности.

Уметь:

- объяснять строение молекул алканов на основе представлений о sp^3 -гибридизации атомных орбиталей углерода;
- составлять формулы изомерных алканов и называть их по систематической номенклатуре;
- составлять схемы химических реакций, характеризующие свойства предельных углеводородов и способы их получения.

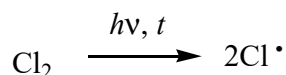
Владеть:

- навыками выполнения химического эксперимента; информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

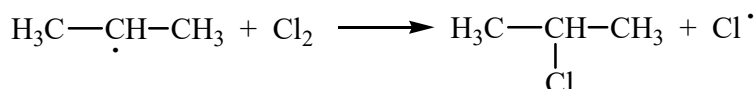
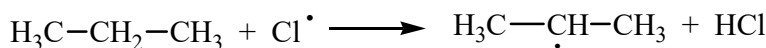
Информационный блок

Представителями насыщенных, предельных алифатических и ациклических органических соединений являются алканы.

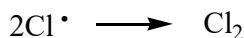
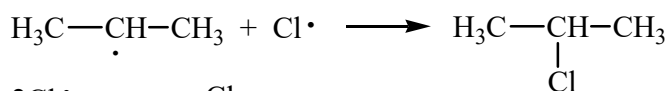
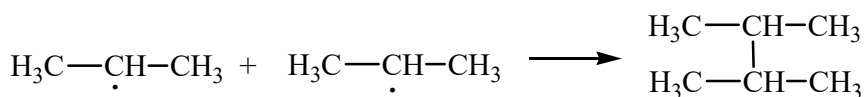
А. Начало цепи (инициация, зарождение цепи). В результате воздействия фотона (кванта света) происходит расщепление ковалентной неполярной связи в молекуле хлора с образованием двух атомов хлоров, представляющих собой радикалы.



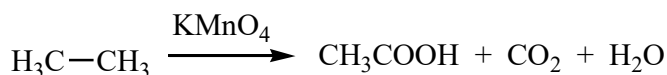
Б. Рост цепи. Образовавшийся радикал хлора, являясь высоко реакционноспособной частицей, атакует молекулу алкана, в данном случае – пропана, с образованием более стабильного вторичного радикала (изопропила).



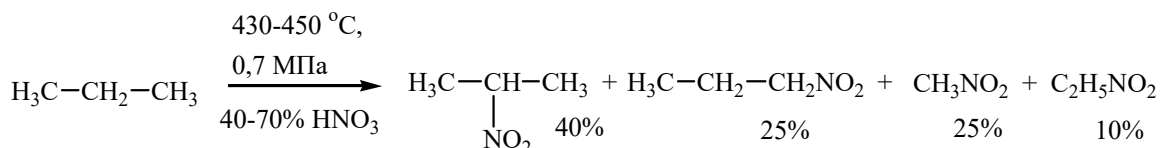
В. Обрыв цепи. На данном этапе возможно соединение различных радикалов реакционной смеси, в том числе с образованием целевого продукта 2-хлорпропана.



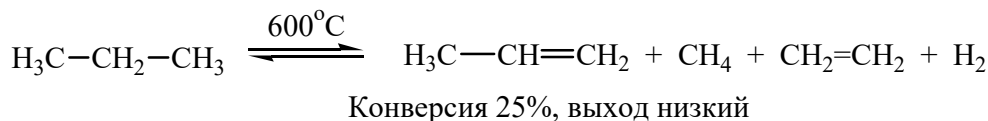
2. Окисление алканов на примере взаимодействия этана и пропана с перманганатом калия. При высоких температурах алканы образуют преимущественно кислоты и в значительных количествах CO_2 .



3. Нитрование (реакция М. И. Коновалова).

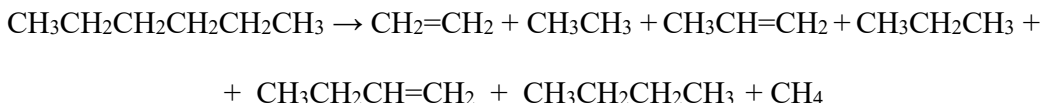


4. Дегидрирование алканов на примере пропана (преимущественно дегидрированию подвергаются менее гидрогенизированные атомы углерода). Из-за высоких температур одновременно появляются продукты крекинга.



5. Крекинг (термический) на примере гексана.

При термическом крекинге *n*-гексана (400–500°C) образуется смесь, в состав которой входят этилен (1%), этан (46%), пропилен (1,1%), пропан (18%), бутилены (1,4%), метан (22%), бутаны и другие (9%), в том числе ароматические углеводороды.



2.1.3. Способы получения алканов

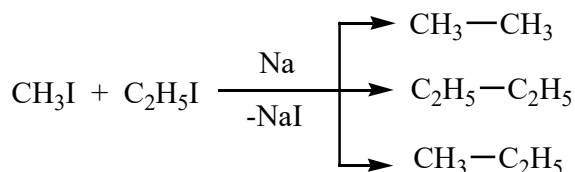
1. Химическая реакция Дюма – щелочное сплавление солей карбоновых кислот. Важно заметить, что в этой реакции получается алкан, содержащий на один углеродный атом меньше, чем исходная соль.



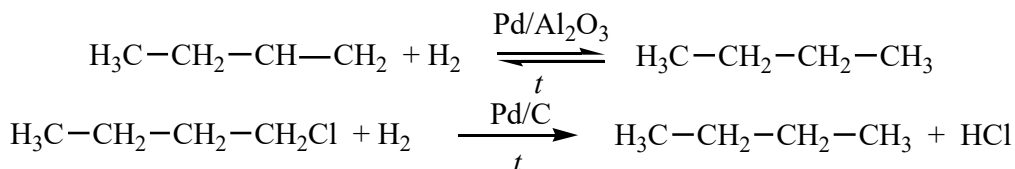
2. Химическая реакция Кольбе (электролиз водных растворов солей карбоновых кислот). Реакция по механизму радикальная, в результате получается алкан, представляющий собой результат зеркального удвоения алкильного радикала, находящегося по соседству с карбоксилатной, –COONa в данном случае, функциональной группой.



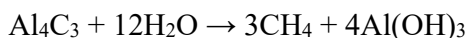
3. Химическая реакция Вюрца – это взаимодействие галогеноалканов с натрием при нагревании. В результате образуется галогенид натрия, а алкильные радикалы соединяются по месту разрыва связи с галогеном.



4. Гидрирование алкенов и галогеноалканов. Насыщение водородом непредельных соединений и галогеноалканов протекает в присутствии катализатора, содержащего один из активных металлов – Pd, Pt, Ni.



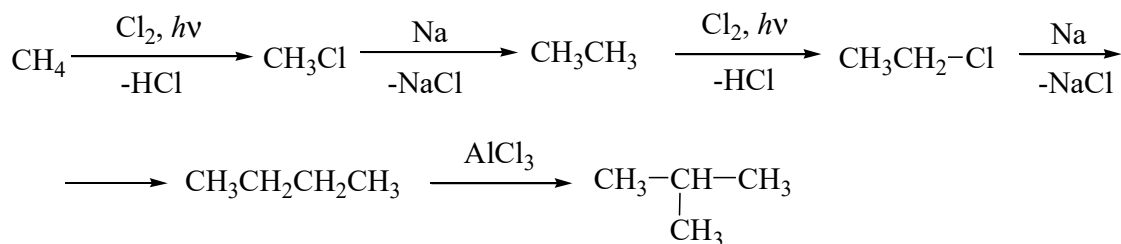
5. Карбидный способ – гидролиз карбида алюминия.



Обучающие задания с решением

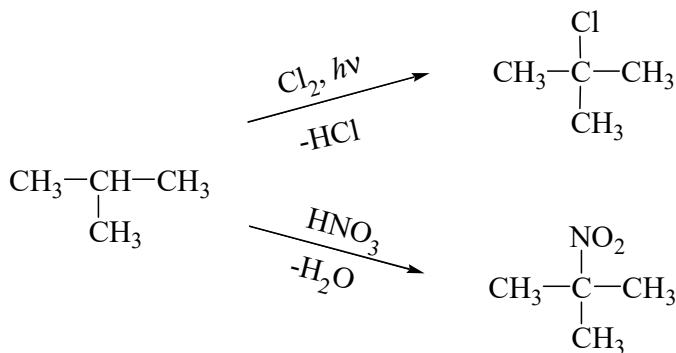
1. Предложите способ синтеза 2-метилпропана (изобутана) из метана.

Путем последовательного хлорирования в сочетании с реакцией Вюрца можно получить *n*-бутан, который в присутствии катализатора, например хлорида алюминия, изомеризуется в 2-метилпропан.



2. Напишите реакции хлорирования и нитрования для изобутана.

Реакция хлорирования алканов протекает с замещением водорода наименее гидрированного атома углерода (образующийся в промежуточной стадии алкильный третичный радикал наиболее устойчив): в результате реакции получается 2-метил-2-хлорпропан. В случае реакции нитрования (в условиях реакции Коновалова) используют разбавленную азотную кислоту при нагревании. В результате образуется 2-метил-2-нитропропан.



Задания для самостоятельного выполнения

- Предложите схему галогенирования изобутана. Объясните, чем обусловлен выбор продукта, преимущественно образующегося в данной реакции. Приведите механизм реакции.
- Напишите реакции нитрования, дегидрирования, крекинга для бутана и изопентана.
- Получите всеми возможными способами 2,3-диметилбутан.

Контрольные вопросы

- Какое строение, тип гибридизации, угол и длина связи между атомами С–С в молекуле *n*-гексана?
- Какие химические свойства характерны для изопропана?
- Какой механизм реакции галогенирования *n*-бутана?
- Приведите уравнения реакций нитрования по Коновалову для изопентана.
- Какие способы получения алканов известны на примере получения изобутана?

Тестовый контроль

- Признаки, характерные для радикала:

- полное насыщение связи;
- нечетное количество электронов;
- наличие только ординарных связей;
- присутствие неспаренного электрона;
- наличие свободной пары электронов.

- а, в; 2) б, д; 3) б, г; 4) в, г.

- Все атомы углерода находятся в состоянии sp^3 -гибридизации у:

- алкенов; б) аренов; в) алканов; г) алкинов.

3. Какое общее число связей в C_3H_8 ?

а) 8; б) 3; в) 10; г) 6.

4. В результате какой реакции разрывается связь $C-Hal$ и образуется связь $C-C$?

а) Хлорирования; б) дегидрирования; в) Вюрца; г) горения в кислороде.

5. Изомерами н-пентана являются:

а) 2-метилбутан; б) 2,2-диметилбутан; в) 2-метилентан; г) 2,3-диметилентан.

ТЕМА 2.2. Непредельные углеводороды

Цель: изучение гомологического ряда алкенов и алкинов, особенностей углеродных атомов в sp^2 и sp^3 -гибридизациях; реакций их получения; особенностей σ - и π -связей.

Знать:

- гомологический ряд алкенов, алкинов и их номенклатуру;
- особенности структурной и пространственной изомерии алкенов;
- способы получения алкенов и алкинов;
- химические свойства алкенов и алкинов: реакции электрофильного присоединения, окисления, полимеризации;
- качественные реакции на кратные связи в непредельных углеводородах;
- применение представителей классов алкенов и алкинов в фармации, медицине, химической промышленности.

Уметь:

- объяснять строение молекул алкенов на основе представлений о sp^2 -гибридизации, алкинов – sp -гибридизации атомных орбиталей углерода;
- составлять формулы изомерных алкенов и называть их по систематической номенклатуре;
- составлять формулы изомерных алкинов и называть их по систематической номенклатуре;
- составлять схемы химических реакций, характеризующие свойства непредельных углеводородов и способы их получения.

Владеть:

- способами объяснения закономерностей химических превращений алкенов, алкинов;
- навыками выполнения химического эксперимента; информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

2.2.1. Гомологический ряд алкенов и алкинов. Номенклатура

Таблица 3. Номенклатура алкенов

Количество атомов углерода	Формула	Название
2	$CH_2 = CH_2$	этилен (этен)*
3	$CH_3-CH=CH_2$	пропилен (пропен)**
4	$CH_3-CH_2-CH=CH_2$	бут-1-ен
	$CH_3-CH=CH-CH_3$	бут-2-ен
	$\begin{array}{c} H_3C-C=CH_2 \\ \\ CH_3 \end{array}$	изобутен (2-метилпропен)

Количество атомов углерода	Формула	Название
5	$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{=CH}_2$	пент-1-ен
	$\text{CH}_3\text{—CH=CH—CH}_2\text{—CH}_3$	пент-2-ен
	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C—CH}_2\text{—C=CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2-метилбут-1-ен
	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C—CH—C—CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2-метилбут-2-ен
	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C—CH—CH—CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3-метилбут-1-ен

*Радикал этена (этилена) —CH=CH_2 называется винил (этенил);

**Радикал пропена (пропилена) $\text{—CH}_2\text{—CH=CH}_2$ называется аллил (пропенил).

Таблица 4. Номенклатура алкинов

Количество атомов углерода	Формула	Название
2	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	этин (ацетилен)
3	$\text{HC}\equiv\text{C—CH}_3$	пропин
4	$\text{HC}\equiv\text{C—CH}_2\text{—CH}_3$	бут-1-ин
	$\text{CH}_3\text{—C}\equiv\text{C—CH}_3$	бут-2-ин
5	$\text{HC}\equiv\text{C—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3$	пент-1-ин
	$\text{H}_3\text{C—CH}_2\text{—C}\equiv\text{C—CH}_3$	пент-2-ин
	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C—CH—C}\equiv\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3-метилбут-1-ин

2.2.2. Строение алкенов и алкинов

Атомы углерода, между которыми есть двойная связь, находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. Это означает, что в гибридации участвуют одна s - и две p -орбитали, а одна p -орбиталь остается негибридизованной. Перекрывание гибридных орбиталей приводит к образованию σ -связи, а за счет негибридизованных p -орбиталей соседних атомов углерода образуется вторая π -связь. Таким образом, двойная связь состоит из одной σ - и одной π -связи. Гибридные орбитали атомов, образующих двойную связь, находятся в одной плоскости, а орбитали, образующие π -связь, располагаются перпендикулярно плоскости молекулы. Три гибридные орбитали располагаются под углом 120° друг к другу и направлены к вершинам правильного треугольника, в центре которого находится ядро атома углерода (рис. 2).

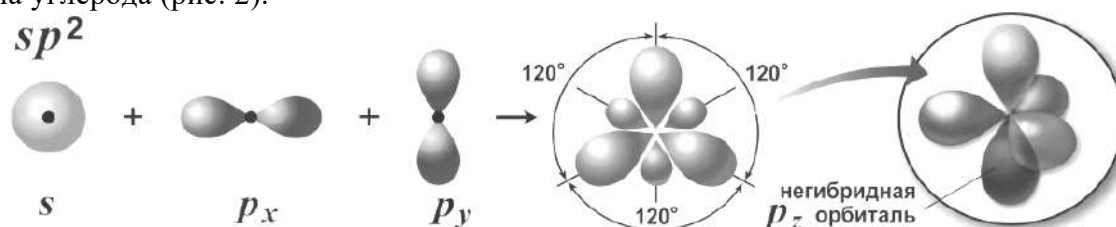


Рис. 2. sp^2 -Гибридизация орбиталей атома углерода

Двойная связь (0,134 нм) короче ординарной, а ее энергия больше (548 кДж/моль), так как она является более прочной (длина связи С–Н 0,1084 нм). Тем не менее наличие подвижной, легко поляризуемой π -связи приводит к тому, что алкены химически более активны, чем алканы, и способны вступать в реакции присоединения. Например, первый потенциал ионизации этилена составляет 10,51 эВ, что позволяет электрону относительно легко уходить (электрофильное взаимодействие) с высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО). В то же время, низшая связывающая молекулярная орбиталь (НСМО) этилена имеет достаточно низкую энергию: –1,6–1,8 эВ, что объясняет относительную легкость присоединения электрона с образованием аниона (нуклеофильное взаимодействие). Добавление метильного заместителя снижает потенциал ионизации π -электронов примерно на 0,6–0,8 эВ и повышает энергию НСМО на 0,2 эВ, а ВЗМО на 0,7 эВ.

Атомы углерода, между которыми образована тройная связь, находятся в состоянии sp -гибридизации. Это означает, что в гибридизации участвуют одна s - и одна p -орбиталь, а две p -орбитали остаются негибридизованными. Перекрывание гибридных орбиталей приводит к образованию σ -связи, а за счет негибридизованных p -орбиталей соседних атомов углерода образуются две π -связи. Таким образом, тройная связь состоит из одной σ -связи и двух π -связей (рис. 3).

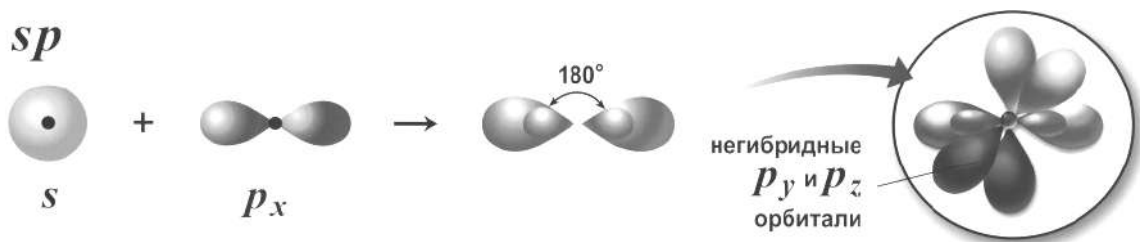


Рис. 3. sp -Гибридизация орбиталей атома углерода

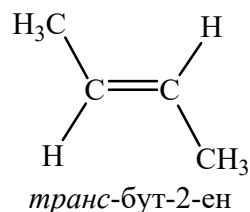
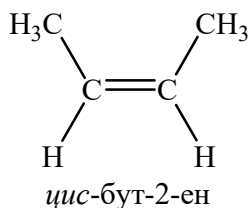
Все гибридные орбитали атомов, между которыми образована ненасыщенная связь, а также заместители при них (в случае ацетилена атомы водорода) лежат на одной прямой, а плоскости π -связей перпендикулярны друг другу. Две гибридные орбитали располагаются под углом 180° друг к другу.

Тройная углерод-углеродная связь с длиной 0,120 нм короче двойной, энергия тройной связи больше (812 кДж/моль), т. е. она является более прочной. Длина связи С–Н 0,1064 нм.

В молекулах алкенов возможна пространственная изомерия, так называемая *цис-транс*-изомерия (альтернативно – Z,E -номенклатура)², за счет одинакового или различного расположения одинаковых заместителей по одну или по разные стороны относительно С=С-связи.

Например, бут-2-ен может существовать как в форме *цис*-, так и в форме *транс*-изомеров.

² Ситуация с номенклатурой усложняется, если в алкене присутствуют более двух заместителей при двойной связи. В этих случаях *цис-транс*-номенклатура неприменима и приходится пользоваться более общей Z,E -номенклатурой, основанной на иных принципах, а именно – на старшинстве заместителей. В Z,E -системе старшинство определяется атомным номером заместителя, непосредственно присоединенного к двойной связи. Если старшие заместители расположены по одну сторону от плоскости кратной связи, то изомер относят к Z -ряду (от нем. *zusammen* – вместе), если по разные, то к E -ряду (от нем. *entgegen* – напротив).



В отличие от симметричной молекулы бут-2-ена, *цис-транс*-изомерия невозможна, например, для бут-1-ена, равно как и для 2-метилбут-1-ена из-за отсутствия разных заместителей при атомах углеродов при двойной связи.

Структурная изомерия, т. е. изомерия C-скелета, характерна как для алкенов, так и для алкинов (см. табл. 3, 4).

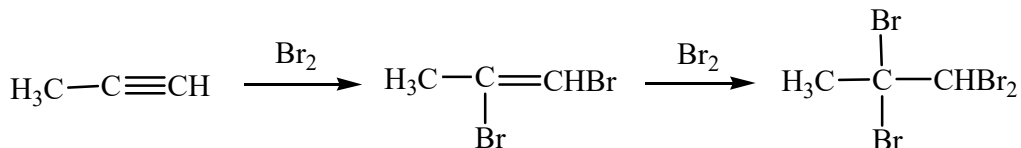
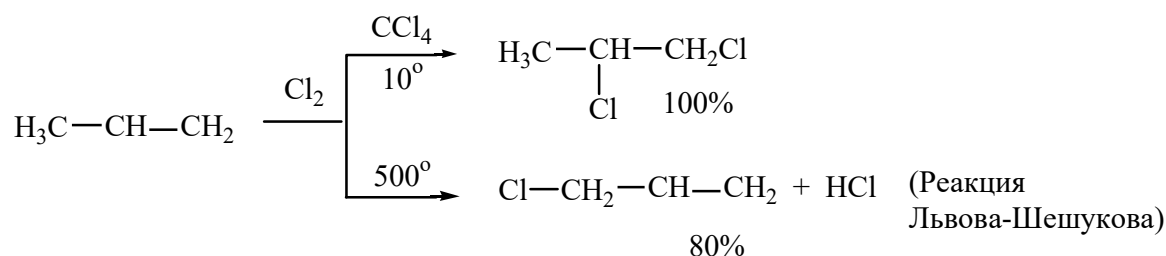
2.2.3. Химические свойства алкенов и алкинов

Для алкенов наиболее типичны реакции электрофильного присоединения (A_E), при этом двойная связь, как правило, выступает донором электронов. К реакциям электрофильного присоединения относятся такие реакции, где атакующей органическую молекулу частицей является электрофил, т. е. положительно заряженный атом или группа атомов. Реакции электрофильного присоединения обычно имеют одинаковые стадии. Во-первых, это образование π -комплекса, а во-вторых, последующее образование карбкатиона, или σ -комплекса.

Однако надо иметь в виду, что алкены способны и к реакциям замещения, причем некоторые из них идут значительно легче, чем у алканов. Наиболее подвержен замещению водород у α -углеродного атома по отношению к двойной связи (энергия связи $>\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 429,2 кДж/моль, а связи $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{H}$ ~322 кДж/моль).

1. Галогенирование алкенов и алкинов на примере пропена и пропина.

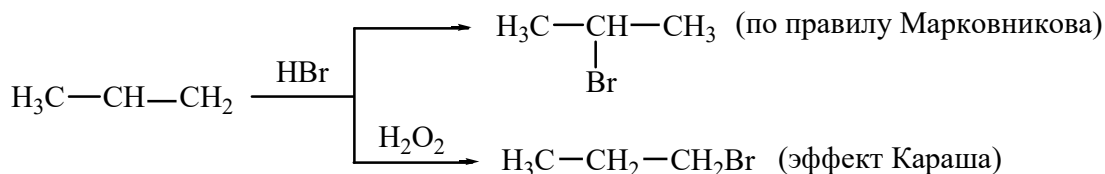
Галогены могут присоединяться к алкенам по ионному или радикальному механизму. Чаще реакция протекает по ионному механизму; радикальный механизм наблюдается в реакции Львова – Шешукова. Реакция присоединения облегчается при увеличении числа заместителей при двойной связи за счет большей поляризации $\text{C}=\text{C}$ -связи под влиянием замещающих радикалов.



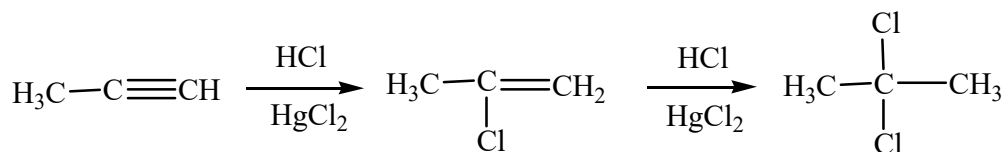
2. Гидрогалогенирование (на примере пропена и пропина).

Присоединение галогеноводородов к алкенам протекает по правилу Марковникова (атом водорода присоединяется к наиболее гидрогенизированному атому углерода). Проведение реакции в присутствии пероксида водорода или кислорода изменяет механизм реакции гидробромирования с электрофильного на радикальный, что приводит к антимарковниковскому типу присоединения (пероксидный эффект Караша). Радикальное присоединение HF

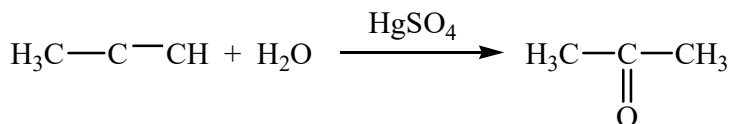
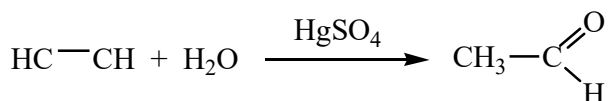
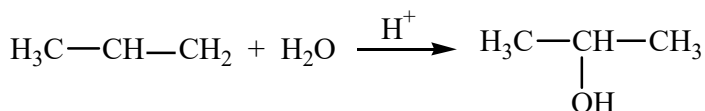
или HCl никогда не наблюдается. Присоединение HCl обычно требует нагревания или катализатора. Присоединение HI протекает наиболее легко.



Присоединение к алкинам протекает в присутствии HgCl_2 , Cu_2Cl_2 или без катализаторов.

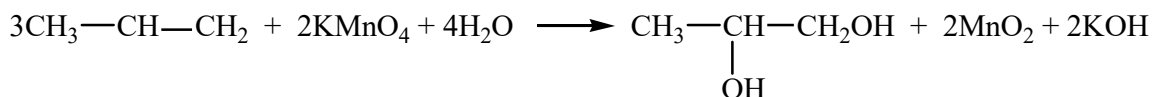


3. Гидратация (на примерах: пропена, ацетилена, пропина). Гидратация алкинов – реакция Кучерова.

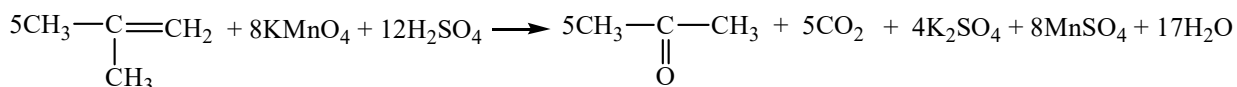
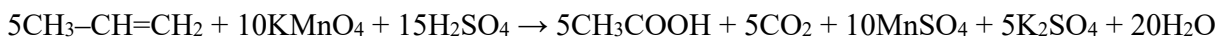


4. Реакция окисления.

А) Разбавленный раствор перманганата калия (реакция Вагнера) или пероксид водорода в присутствии катализаторов CrO_3 , OsO_4 и др. окисляют алкены до гликолей.



Б) Жесткое окисление перманганатом калия в среде серной кислоты концентрированной (на примере пропена и пропина). При действии концентрированных растворов окислителей (перманганат калия, хромовая или азотная кислота) молекулы алкенов разрываются по месту двойной связи, образуя кислоты или кетоны:



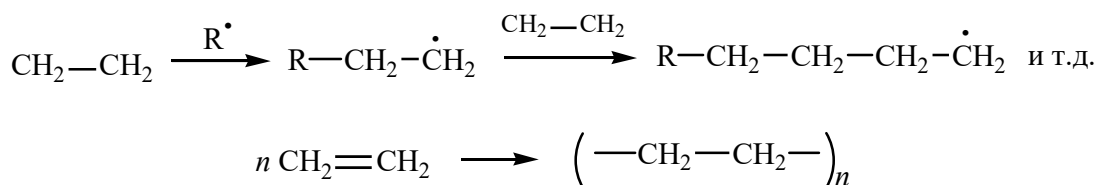
При окислении алкинов в аналогичных условиях получают кислоты, однако тройная связь более стойка к окислению, чем двойная.



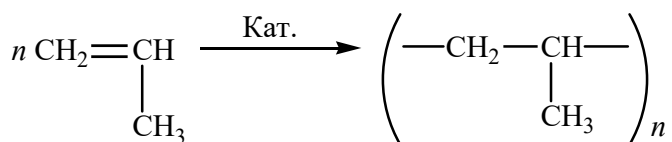
5. Реакции полимеризации.

А) Полимеризация этилена, пропилена.

Радикальная полимеризация вызывается (инициируется) веществами, способными в условиях реакции распадаться на свободные радикалы (пероксиды, диазоаминосоединения и т. д.), а также действием теплоты, света. При использовании в качестве инициатора бензоилпероксида реакция протекает при 75°C и 75 МПа (получают полиэтилен высокого давления, т. е. низкой плотности). Растущая частица полимера вплоть до момента стабилизации представляет собой свободный радикал. Радикалы-инициаторы входят в состав молекул полимера, образуя его концевую группу. Обрыв цепи происходит при столкновении с молекулой регулятора роста цепи, которым может быть специально добавленное вещество, легко отдающее атом водорода или галоген.



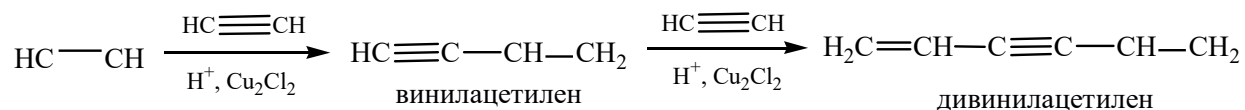
В свою очередь, полипропилен получают полимеризацией пропилена в присутствии металлокомплексных катализаторов, например, катализаторов Циглера – Натта (смесь TiCl_4 и AlR_3) при 6°C и 4 МПа, т. е. в условиях синтеза этилена высокой плотности (низкого давления).



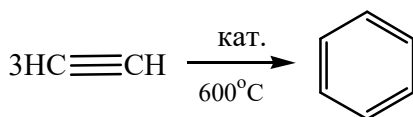
Б) Ди- и тримеризация ацетилена и пропина.

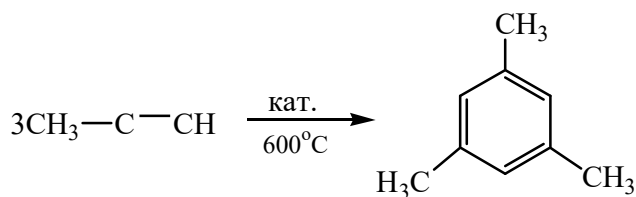
Ацетиленовые углеводороды способны полимеризоваться в нескольких направлениях:

а) под воздействием кислого водного раствора Cu_2Cl_2 в присутствии NH_4Cl или комплексных солей меди происходит линейная полимеризация ацетилена с образованием преимущественно винилацетилена (димеризация) и дивинилацетилена (тримеризация) (реакция Дж. Ньюленда):



б) при нагревании в присутствии активированного угля (Н. Д. Зелинский; реакцию открыл М. Бертло в 1866 г.) или лучше в присутствии комплекса $\text{Ni}(\text{CO})_2[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}]_2$ (В. Реппе) ацетилен тримеризуется с образованием бензола (аналогично тримеризуется пропин):



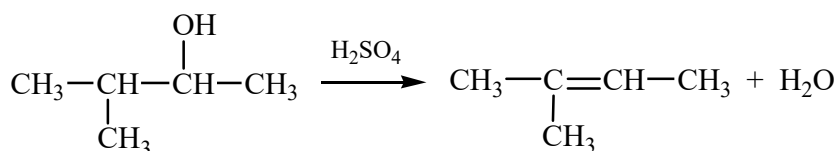


2.2.4. Способы получения алкенов и алкинов

А. Получение алкенов

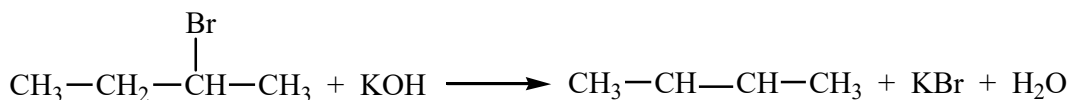
1. Дегидратация спиртов (внутримолекулярная).

В качестве катализаторов дегидратации используют различные кислоты (серную, фосфорную), кислые соли (KHSO_4), оксид фосфора (V), оксид алюминия, соли алюминия и др.; условия дегидратации зависят от природы спирта. Особенно легко дегидратируются третичные спирты: часто они отщепляют воду уже при перегонке. Порядок отщепления воды в большинстве случаев определяется правилом Зайцева: при образовании воды наиболее легко отщепляется водород от наименее гидрогенизированного атома углерода, реакция идет при температуре выше 140°C :



2. Дегидрогалогенирование (в среде KOH, спирт).

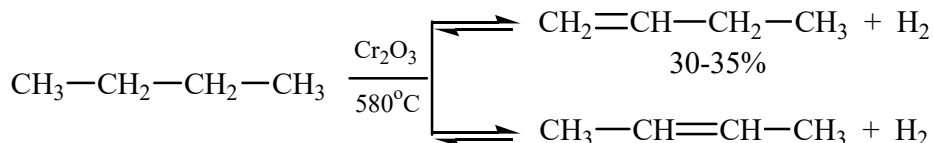
Моногалогенопроизводные при действии щелочей (спиртовой раствор KOH или NaOH) дегидрогалогенируются в алкены в соответствии с правилом Зайцева:



Для избежания побочной реакции – образования простого эфира – иногда отщепляют галогеноводород с помощью твердой измельченной щелочи или органических оснований – диметиланилина или хинолина.

3. Дегидрирование алканов.

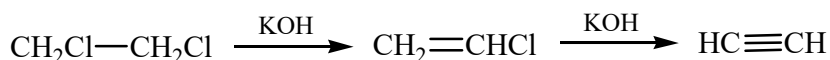
Катализатором дегидрогенизации алканов C_4-C_5 обычно является алюмохромовый катализатор с содержанием хрома (III) 10–40%. Для дегидрирования высших алканов применяют платиносодержащие катализаторы на основе Al_2O_3 , цеолитов или силикагеля.



Б. Получение алкинов

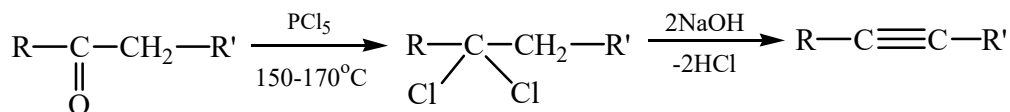
1. Двойное дегидрогалогенирование дигалогенопроизводных алканов.

Ацетиленовые углеводороды образуются при действии спиртовой щелочи, порошкообразного KOH, амида натрия или бутил-лития на геминальные и вицинальные дигалогенопроизводные предельных углеводородов или на галогенопроизводные олефинов, содержащих галоген у атома углерода с двойной связью:



Синтез более высокомолекулярных, чем ацетилен, алкинов можно проводить по П. Савичу: присоединяют к алкену с интернальной двойной связью R—CH=CH—R' молекулу галогена и полученный дигалогенид в присутствии спиртового раствора NaOH дегалогидируют, как показано выше.

Второй удобный способ – это метод Фаворского, заключающийся в замещении карбонила в кетонах на атомы хлора, а далее, как в методе Савича:



2. Карбидный способ получения ацетилена (гидролиз карбида кальция).
Метод открыт Ф. Велером в 1862 г. и сохранил свое значение до сих пор.



3. Пиролиз метана.

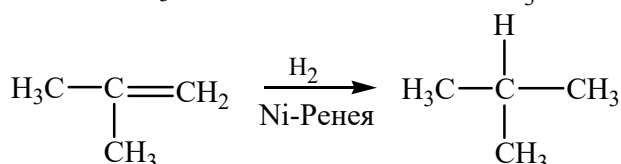
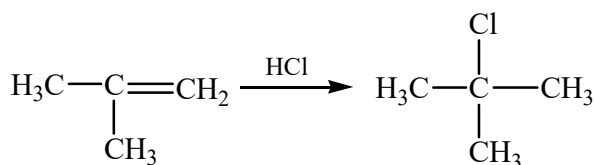
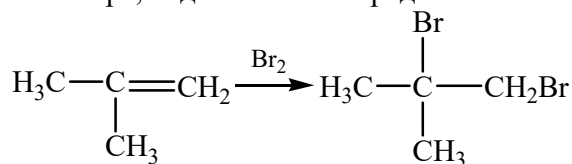
Электро- (1000 В) или термический пиролиз является одним из основных наравне с карбидным методом и его осуществляют нагреванием метана до 1400°C или жидких углеводородов при $1200\text{--}1500^\circ\text{C}$. Окислительный пиролиз требует 1500°C .

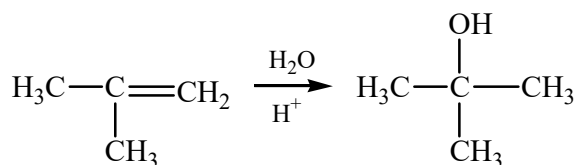


При окислительном пиролизе конверсия метана достигает 90%, но на образование ацетилена идет 23–25%, так как 55% CH_4 расходуется на горение для поддержания температуры реакции.

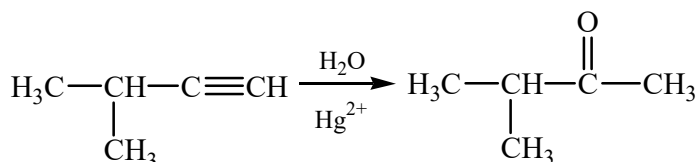
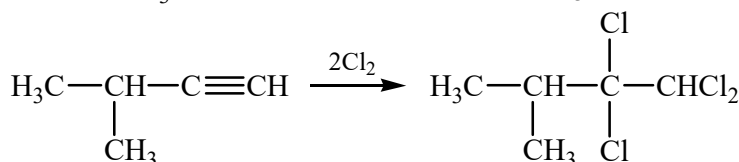
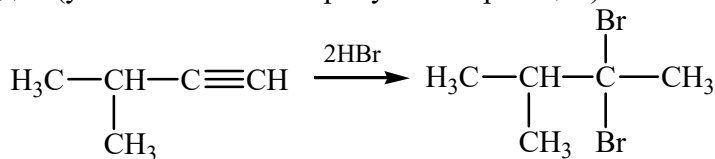
Задания с решениями

1. Приведите схемы реакций изобутена с бромом, хлороводородом, водородом на скелетном никелевом катализаторе, водой в кислой среде.





2. Приведите реакции взаимодействия 3-метилпент-1-ина с избытком бромоводорода, избытком хлора, водой (укажите катализатор и условия реакции).



Задания для самостоятельного выполнения

- Осуществите цепь превращений: карбид кальция $\rightarrow ? \rightarrow$ этаналь.
- Приведите реакции электрофильного присоединения (галогенирование, гидрогалогенирование, гидратация, гидрирование) для 2-метилпент-2-ена, назовите полученные в каждой реакции соединения.
- Предложите схемы синтеза изобутена, бут-2-ина всеми возможными способами.

Тестовый контроль

- Укажите неверно составленные названия веществ:
а) бутен-3; б) 2-метилбутин-3; в) 2-метилпропен; г) бутин-2; д) 1,5-диметилбензол;
е) все.
- В реакциях с какими веществами спиртовой раствор КОН образует алкен: а) хлорметан; б) бромэтан; в) циклопропан; г) бромметан?
- Сколько существует сопряженных диенов C_5H_8 ?
а) Один; б) два; г) три; д) пять.
- При взаимодействии пропена с хлороводородом преимущественно образуется:
а) 2-хлорпропан; б) 1-хлорпропан; в) 1-пропанол; г) 2-пропанол.
- Один и тот же продукт образуется при гидратации каждого из двух веществ:
а) 1-бутена и 2-бутена; б) 1-бутена и 1-бутина; в) 1-бутина и 2-бутена; г) 1-бутена и пропина.

Контрольные вопросы:

- Укажите возможные типы гибридизации атомов углерода в алкенах и алкинах.
- В какие типы реакций преимущественно вступают алкены? Почему?
- В каких случаях не соблюдается правило Марковникова в реакциях присоединения алкенов?
- Каков механизм реакции Кучерова?
- Назовите основные лабораторные способы получения алкенов.

Лабораторные опыты № 1

Алифатические углеводороды

Опыт 1. Качественные реакции на кратные связи алкенов.

Цель: изучение качественных реакций на кратные связи.

Реактивы: этиловый спирт, серная кислота (конц.), раствор бромной воды и розовый раствор подкисленного перманганата калия, промытый и прокаленный речной песок.

Оборудование: спиртовка, штатив, пробирки, газоотводная трубка, электрическая плитка.

Порядок выполнения работы:

1. Получение этилена. Соберите прибор для получения этилена (рис. 4) и проверьте его на герметичность.

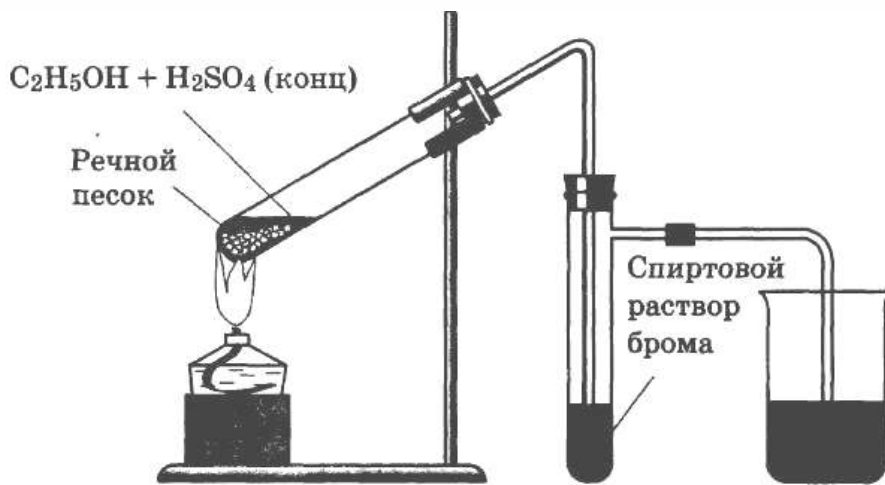


Рис. 4. Установка для получения этилена

Для получения этилена в пробирку поместите 1,5 мл этилового спирта, затем осторожно прилейте 4 мл концентрированной серной кислоты и добавьте в смесь немного прокаленного песка. Закройте пробирку пробкой с газоотводной трубкой и закрепите прибор в штативе.

2. В две пробирки прилейте по 2 мл растворов бромной воды и перманганата калия. Нагрейте в приборе для получения этилена смесь до кипения и, не переставая нагревать, но не перегревая, опустите конец газоотводной трубки сначала в пробирку с бромной водой, а затем в пробирку с раствором перманганата калия.

Назовите полученные продукты, опишите наблюдения, изобразите химические реакции, сделайте выводы.

ТЕМА 2.3. Ароматические углеводороды

Цель: изучение особенностей строения и химических свойств ароматических соединений для лучшего понимания строения биологически активных веществ, входящих в состав лекарств, особенно гетероциклического ароматического ряда.

Знать:

- классификацию, номенклатуру, изомерию аренов;
- способы получения ароматических углеводородов;
- химические свойства ароматических углеводородов: реакции замещения по ароматическому кольцу и по боковой цепи, реакции присоединения, окисления;
- применение аренов в фармацевтическом синтезе, медицине, химической промышленности.

Уметь:

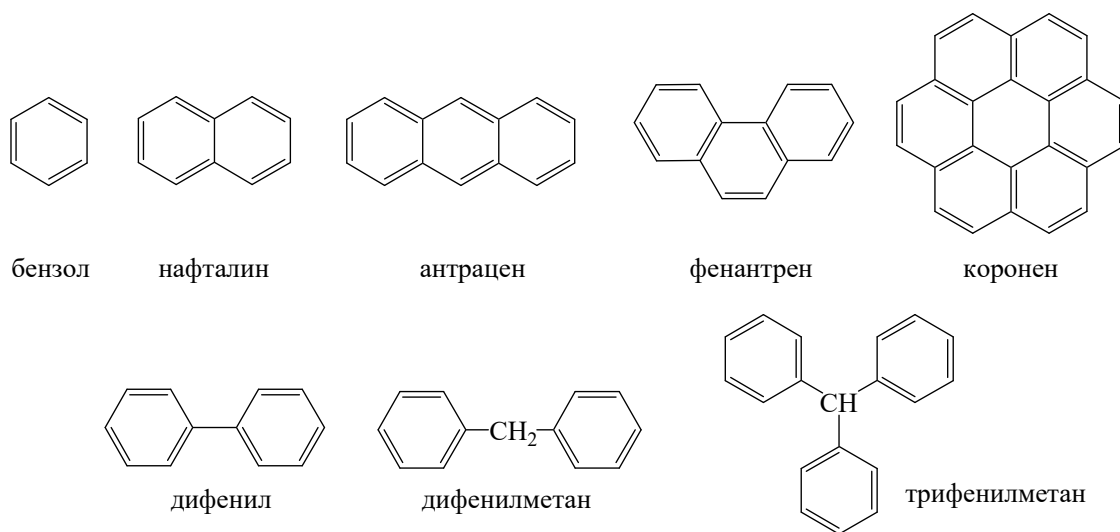
- объяснять строение молекулы бензола на основе представлений о sp^2 -гибридизации атомных орбиталей углерода, правила ароматичности Хюккеля;
- составлять формулы изомерных ароматических углеводородов;
- объяснять механизм реакций электрофильного замещения, правила ориентации заместителей в ароматическом ряду;
- составлять схемы химических реакций, характеризующие свойства ароматических углеводородов и способы их получения.

Владеть:

- способами объяснения закономерностей химических превращений ароматических углеводородов;
- навыками выполнения химического эксперимента; информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

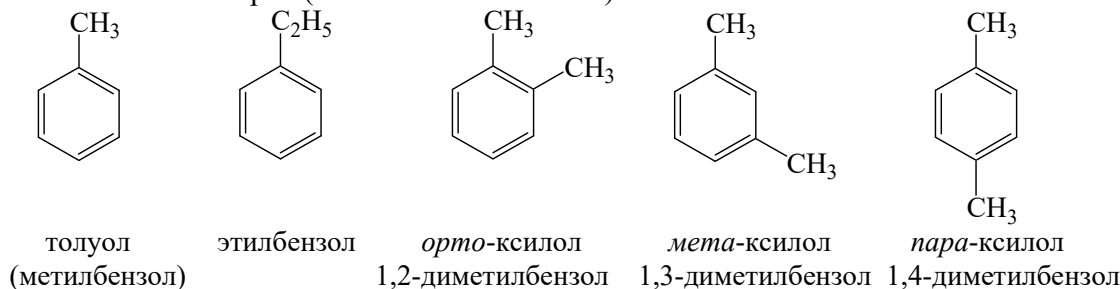
2.3.1. Классификация, номенклатура и изомерия аренов

Арены, или ароматические углеводороды, – это соединения, молекулы которых содержат устойчивые циклические группы атомов (бензольные ядра) с замкнутой системой сопряженных связей. Термин «ароматические соединения» возник исторически в связи с тем, что многие углеводороды имели приятный запах, однако в настоящее время в понятие «ароматичность» вкладывается совершенно другой смысл (см. ниже).

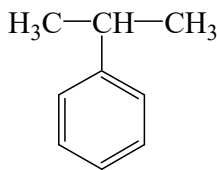


Конденсированные кольца могут быть линейно (бензол, нафталин, антрацен и др.) и ангулярно (от *лат. angulus* – угол) (фенантрен, коронен и др.) анеллированы (от *лат. anellus* – колечко). Бензольные кольца могут быть неконденсированными (дифенил) или являться производными метана (дифенилметан, трифенилметан и т. д.).

Ближайший гомолог бензола – толуол; последующие гомологи могут существовать в виде нескольких изомеров (этилбензол и ксилолы).



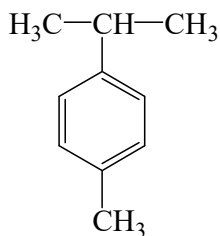
Здесь изомерия связана как с величиной и числом радикалов, так и с их положением. Из более сложных углеводородов следует упомянуть кумол, цимол и пропилбензол:



кумол

изопропилбензол

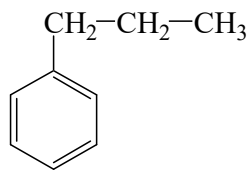
пропан-2-илбензол



цимол

1-метил-4-изопропилбензол

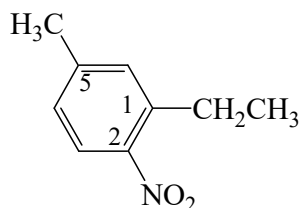
1-метил-4-(пропан-2-ил)бензол



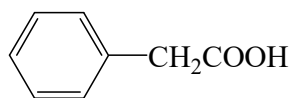
1-пропилбензол

Таким образом, изомерия положения заместителей характерна для аренов, которые содержат два и более заместителя в бензольном кольце. Изомерия углеродного скелета в боковой цепи характерна для ароматических углеводородов, которые содержат три и более атомов углерода в боковой цепи (кумол, цимол, пропилбензол и др.).

Кроме тривиальных названий (толуол, ксилол, кумол, цимол), для аренов существует и систематическая номенклатура. По этой номенклатуре все соединения рассматриваются как замещенные бензола, и локантами (цифрами) указывается положение заместителя. Если в ароматическом кольце несколько заместителей, то атомы углерода бензольного кольца нумеруются в направлении, где больше заместителей (сумма цифр, указывающих положение заместителей, должна быть наименьшей), исходя от самого главного заместителя. Если заместители разные, то заместитель, находящийся при С-1, перечисляется последним без цифры, а остальные в алфавитном порядке. Названия высших гомологов бензола производят не от названия ароматического кольца, а от названия боковой цепи.



5-метил-2-нитроэтилбензол



фенилуксусная кислота

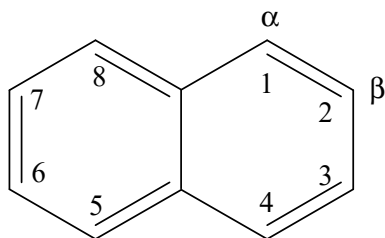
Если в молекуле бензола присутствуют два заместителя, то наравне с систематическими названиями используют систему специальных приставок (префиксов), которые пишут курсивом:

- *орто*- (*о*-), если заместители расположены у соседних атомов углерода в бензольном кольце (1,2-положения);
- *мета*- (*м*-), если заместители расположены через один атом углерода (1,3-положения);
- *пара*- (*п*-), если заместители расположены на противоположных сторонах кольца (1,4-положения).

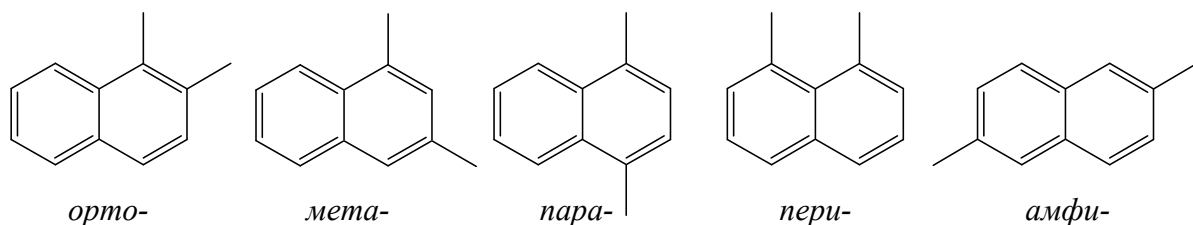
При наличии в бензольном кольце трех и более заместителей применяется номенклатура с цифровыми локантами.

Общее название радикала арена – арил; бензола – фенил; толуола по метильной группе – бензил, по ядру – толил; ксилола – ксилил; нафталина – нафтил; антрацена – антрил; фенантрена – фенантрил; дифенила – дифенилил и т. д.

Нафталин. Формульный состав нафталина был установлен А. А. Воскресенским (1838 г.), а строение – Э. Эрленмейером (1866 г.).



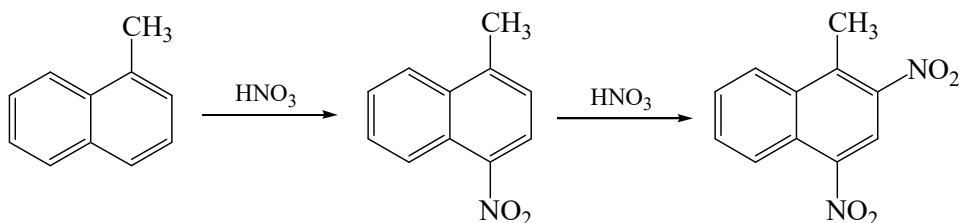
Соответственно для нафталина возможно существование двух однозамещенных, которые носят название α - и β -производных, и десяти двузамещенных изомеров. Все они имеют название, однако достаточно давно используют только некоторые из них:



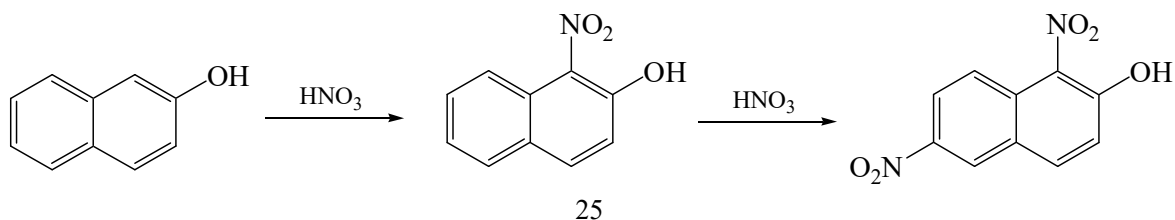
В молекуле нафталина облако π -электронов менее симметрично, чем в бензоле. Связи в положении 1,2 более похожи на двойные, чем связи 2,3. Связи 1,2 и 3,4 в нафтале в некоторой степени аналогичны сопряженной системе связей в 1,3-бутадиене.

Нафталин вступает в реакции замещения легче, чем бензол. При этом заместитель почти всегда становится в α -положение, так как в этом случае возникает более энергетически выгодный σ -комплекс, чем при замещении в β -положении. В первом случае σ -комплекс стабилизируется перераспределением электронной плотности без нарушения ароматичности второго кольца, во втором случае такая стабилизация невозможна.

Правила ориентации в нафталиновом кольце аналогичны правилам ориентации в бензольном кольце, однако имеются и специфические черты, связанные с наличием второго кольца и более выраженной неравноценностью связей. При наличии ориентирующего заместителя в α -положении новый заместитель направляется преимущественно в *пара*-положение; *орто*-изомер образуется в незначительных количествах. Следующий заместитель направляется в свободное *орто*-положение.



При наличии заместителя первого рода в β -положении новый заместитель при электрофильном замещении направляется в α -положение, являющееся *орто*-положением по отношению к ориентирующему заместителю (согласованная ориентация). Замещение во второе *орто*-положение (несогласованная ориентация) происходит очень редко: при дальнейшем замещении новый заместитель обычно направляется в положение 6 второго кольца, являющееся *пара*-положением по отношению к ориентирующему заместителю:



Если в одном из колец нафталина находится заместитель второго рода, то это кольцо дезактивируется по отношению к электрофильному замещению, и новый заместитель вступает во второе кольцо.

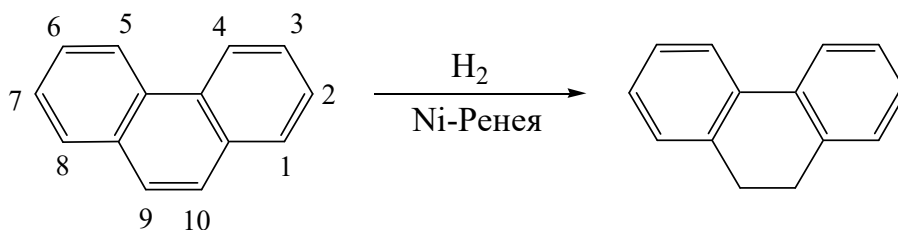
Этими правилами далеко не исчерпываются особенности химического поведения производных нафталина, но они выходят за рамки данного издания.

В природе нафталин выделяют термиты вида *Coptotermes formosanus*, чтобы защитить свои гнезда от муравьев, грибов и нематод. Нафталин используется в качестве средства борьбы с вредителями, которые нападают на ткани. В медицине применяются многочисленные лекарственные препараты, в основе которых лежит ядро нафталина: природные витамины группы К и их синтетические аналоги; ряд β -адреноблокаторов, нестероидные противовоспалительные средства.

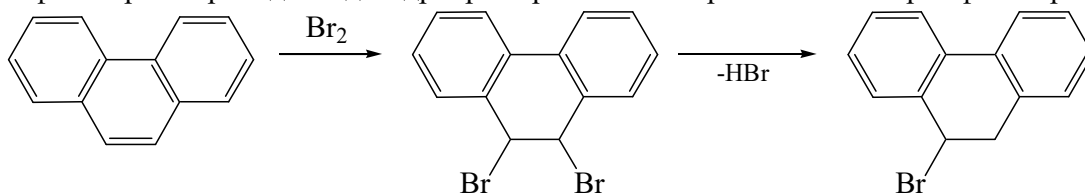
Фенантрен. Хотя фенантрен является изомерной формой антрацена, он более стабилен из-за ангулярного положения одного из его ароматических колец и выигрыша в энергии резонанса.

Фенантрен так же, как и антрацен, но в гораздо меньшей степени, имеет активные 9,10-положения. Гидрирование, окисление, электрофильные атаки направляются в первую очередь в эти положения.

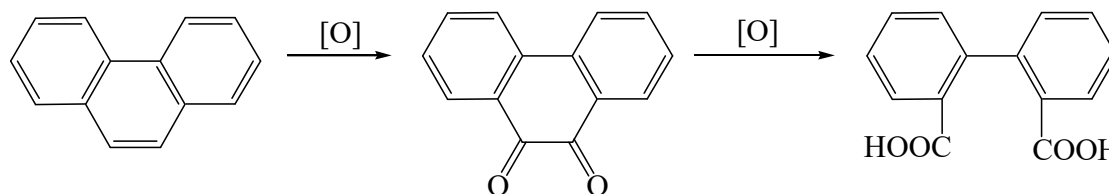
При гидрировании фенантрена получается 9,10-дигидрофенантрен:



Бромирование также протекает в эти положения, но нагревание 9,10-дибромфенантрена приводит к дегидробромированию с образованием 9-бромфенантрена:



При окислении фенантрена хромовой смесью получается фенантренхинон, а затем 2,2'-дифеновая кислота:



Гидрированное фенантреновое кольцо входит в состав многих природных продуктов – стероидов, гормонов, алкалоидов, смоляных кислот (абиетиновой и левопимаровой). Опиоидные препараты могут быть природного происхождения или производными фенантрена: среди них морфин, кодеин и тебаин. Налоксон на основе фенантрена является примером антагониста некоторых опиоидов. Антрацен – это микробицид для противодействия запахам, вызываемым бактериями.

Правило ароматичности Хюккеля. Немецким химиком Э. Хюккелем в 1931 г. на основании квантовой теории были сформулированы требования к ароматической системе.

1. Молекула должна быть циклической с единой замкнутой системой сопряжения π -электронов и охватывать все атомы цикла.

2. Все атомы цикла должны находиться в состоянии sp^2 -гибридизации, образуя σ -скелет молекулы, перпендикулярно к которому располагаются p -орбитали атомов.

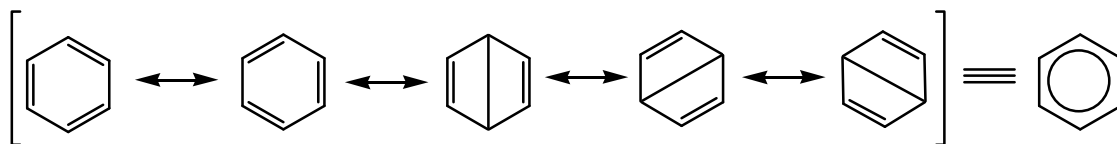
3. Молекула должна быть копланарна (атомы расположены в одной плоскости), что облегчает смещение электронов по цепочке сопряженных двойных связей.

4. Количество π -электронов должно соответствовать формуле $4n + 2$, где $n = 1, 2, 3$ (любое целое, натуральное число) и т. д. Так, если π -электронов 6, как в молекуле бензола, то $n = 1$, исходя из формулы: $6 = 4n + 2$, и т. д.

2.3.2. Бензол

Брутто-формула бензола C_6H_6 соответствует шестичленному циклу; формула впервые предложена Фридрихом Кекуле. Бензол представляет собой бесцветную жидкость с характерным запахом, канцерогенен, токсичен.

Физико-химическими методами было показано, что в молекуле существует разделение C-атомов по эффективным отрицательным и положительным зарядам и двойные связи не фиксированы на одних и тех же атомах углеродов. То есть бензол можно представить в виде резонансных (лимитных, предельных) структур:



Молекула бензола полностью отвечает всем пунктам правила ароматичности Хюккеля. Все атомы углерода находятся в sp^2 -гибридизации, вследствие этого у каждого атома углерода остается по одной атомной, негибридной p -орбитали, которые, перекрываясь перпендикулярно плоской молекуле бензола, образуют единое 6π -электронное облако (рис. 5).

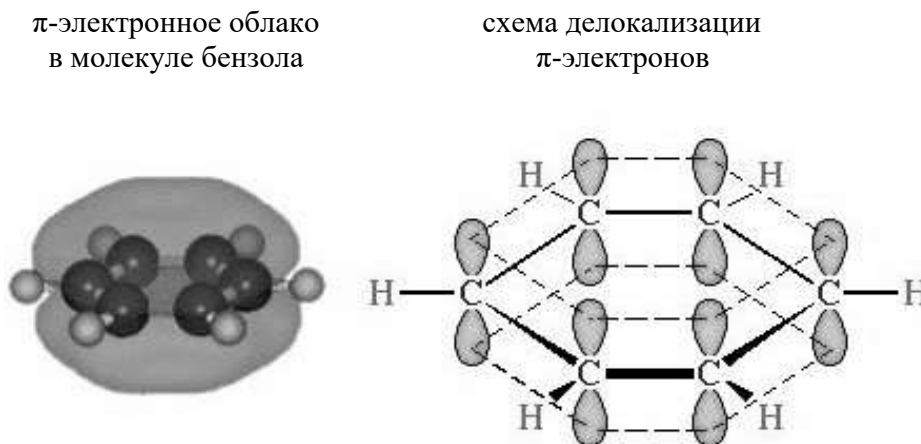


Рис. 5. Концентрация π -электронного облака над и под плоскостью молекулы

2.3.3. Химические свойства бензола

Для бензола характерны реакции замещения, при которых сохраняется резонансно-стабилизированная система.

Облако π -электронов расположено ниже и выше плоскости бензольного кольца. Вследствие резонанса эти π -электроны в большей степени участвуют в связывании ядер уг-

лерода, чем π -электроны двойной углерод-углеродной связи. Тем не менее по сравнению с σ -электронами π -электроны удерживаются слабее и доступны для реагентов, стремящихся получить электроны.

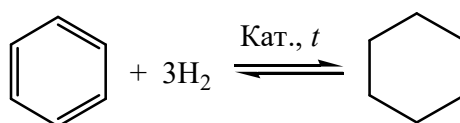
В силу этого в своих типичных реакциях бензольное кольцо служит источником электронов, т. е. основанием. Вещества, с которыми оно реагирует, имеют дефицит электронов и, следовательно, являются электрофильными реагентами, или кислотами.

Электрофильное замещение охватывает широкий круг реакций: нитрование, сульфирование, галогенирование, реакции Фриделя – Крафтса; и свойственно почти всем ароматическим соединениям; реакции типа нитрозирования и азосочетания присущи лишь системам с повышенной активностью.

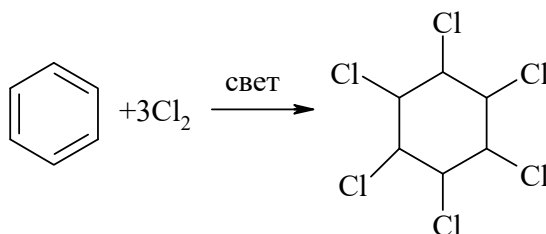
Поскольку в бензольном кольце связи полностью выровнены (так называемая осцилляция связей по кольцу), то атака реагентом может равновероятно протекать по любой связи ароматического кольца.

А. Реакции присоединения

1. Гидрирование – присоединение водорода, сопровождающееся образованием циклогексана. На платиновых катализаторах гидрирование бензола протекает при тех же условиях, что и на никелевых (температура 150–250°C, давление до 3 МПа), причем при этих условиях достигается практически полная конверсия при селективности, близкой к 100%:

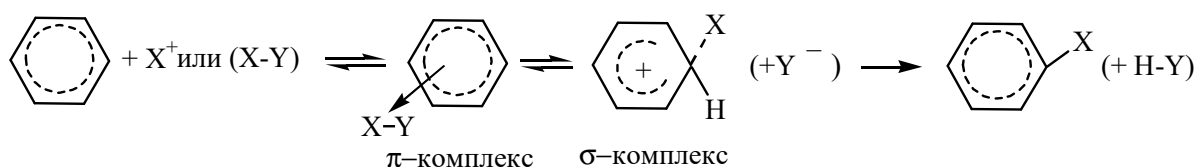


2. Галогенирование на свету (по механизму – радикальное присоединение, так как фотон, или квант света, является источником зарождения радикалов). В результате этой реакции образуется 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексан, являющийся эффективным инсектицидом, акарицидом и фумигантом. Впервые синтезирован М. Фарадеем в 1825 г.



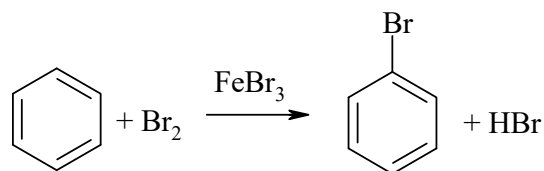
Б. Реакции электрофильного замещения

Механизм электрофильных реакций замещения в общем виде может быть представлен как



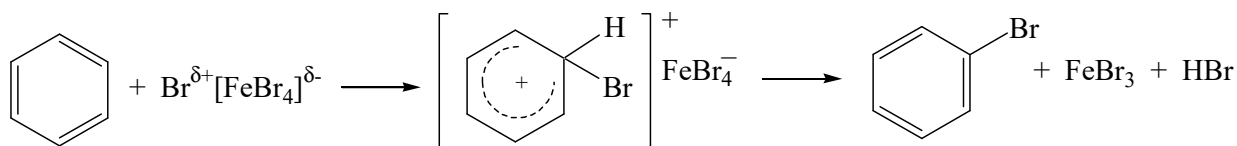
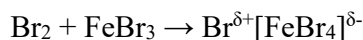
Σ -комплекс – это катион, лишенный ароматической структуры, с 4-мя π -электронами, делокализованными в сфере 5 углеродных атомов; шестой атом находится в состоянии sp^3 . Σ -комплекс – это не переходное состояние, а совершенно реальное промежуточное соединение, в отличие от гипотетического π -комплекса.

1. Галогенирование протекает в присутствии катализатора – кислоты Льюиса, например, хлоридов или бромидов алюминия или железа (III).

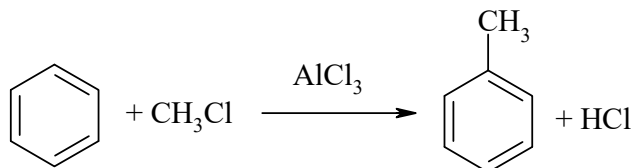


По силе действия наиболее эффективен FeBr_3 , затем следуют AlBr_3 , ZnBr_2 и т. д.

Реакция начинается со взаимодействия Br_2 с FeBr_3 с образованием комплекса $\text{Br}^{\delta+}[\text{FeBr}_4]^{-}$, при этом атом брома, находящийся во внешней сфере, приобретает эффективный положительный заряд. Нет каких-либо данных о диссоциации комплекса в среде неполярных растворителей типа алканов или аренов, несмотря на внутреннюю поляризацию молекулы. Более того, комплексы такого типа в бензоле нерастворимы. Именно поэтому атаку на толуол комплекса $\text{Br}^{\delta+}[\text{FeBr}_4]^{-}$ следует рассматривать в недиссоциированной форме.

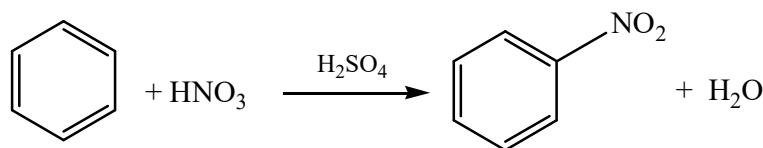


2. Алкилирование (реакция Фриделя – Крафтса) – введение алкила в ароматическое кольцо – протекает в присутствии катализатора (кислоты Льюиса) по электрофильному механизму. При метилировании (реагент – хлорметан) образуется толуол (метилбензол – гомолог бензола).



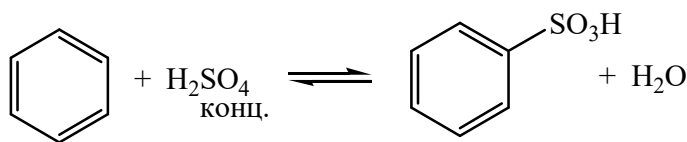
В данном случае образовавшийся σ -комплекс стабилен и подлежит разрушению молекулами воды. В ходе реакции из катализатора AlCl_3 происходит образование гидроксида $\text{Al}(\text{OH})_3$, который далее не может принимать участие в реакции, так как не обладает каталитической активностью, поэтому хлорид алюминия берется в количествах, близких стехиометрическим к субстрату.

3. Нитрование – взаимодействие с концентрированной азотной кислотой в присутствии концентрированной серной кислоты.



То есть атакующим агентом в нитрующей смеси ($\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$) является нитроний (нитронил)-катион NO_2^+ . При концентрации азотной кислоты в серной кислоте 5–15% она целиком существует в виде катиона нитрония.

4. Сульфирование.



Здесь атакующей частицей выступает, скорее всего, SO_3 , так как из-за низкой концентрации $^+\text{SO}_3\text{H}$, образующегося в ходе самоионизации H_2SO_4 , даже в 100%-ной серной кислоте ее роль ничтожна; в олеуме³, напротив, концентрация обеих частиц высока, причем у $^+\text{SO}_3\text{H}$ более выражены электрофильные свойства.

2.3.4. Правила ориентации в ароматическом ряду

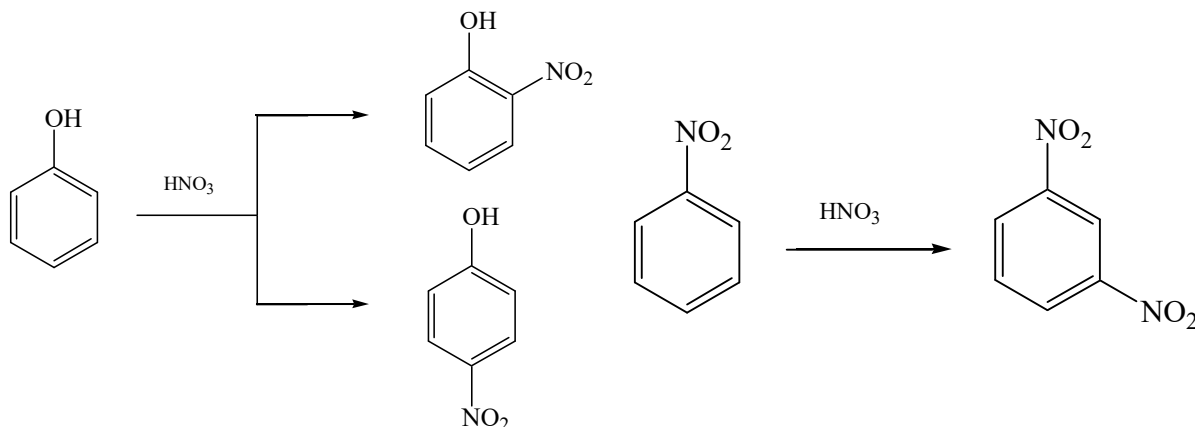
При введении в бензольное кольцо второго и последующих заместителей их преимущественная атака на тот или иной атом углерода определяется природой уже присутствующей группы или групп. Заместители в бензольном кольце делятся на две группы.

Заместители *первого рода* (электронодонорные заместители, т. е. способные отдавать электроны): OH , OR , SH , SR , NH_2 , NR_2 , $\text{N}=\text{N}$, CH_3 , CR_3 , F , Cl , Br , I и др.

Заместители *второго рода* (электроакцепторные заместители, т. е. способные принимать электроны): SO_3H , NO_2 , CHO , COR , COOH , COOR , CN , CCl_3 и т. д.

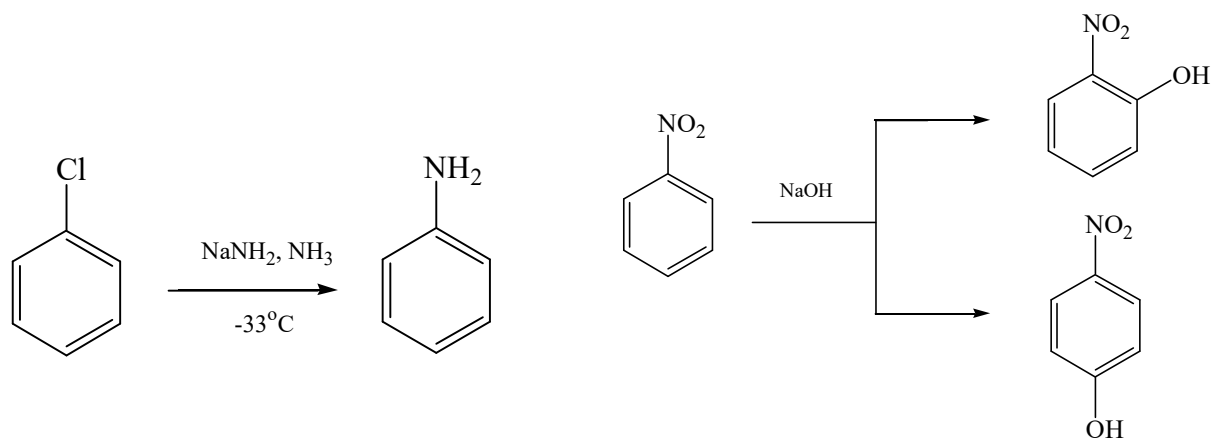
Следует отметить, что галогены, попавшие в заместители первого рода, являются электроакцепторными заместителями, а причины их ориентирования, как у электронодонорных заместителей, будут рассмотрены ниже.

Эмпирическое правило ориентации можно сформулировать так: в реакциях электрофильного замещения заместители первого рода направляют входящий электрофильный реагент в *орто*- и *пара*-положения. Заместитель второго рода – в *мета*-положение.



Другой вариант: заместитель первого рода; реагент – нуклеофильный. Наблюдается *мета*-ориентация. Заместитель второго рода; реагент нуклеофильный. Наблюдается *орто*- и *пара*-ориентация.

³ Олеум – раствор SO_3 в 100%-ной серной кислоте. Стандартные растворы олеума содержат 20–25 и 60–65% серного ангидрида.



С появлением квантовой механики причины такой ориентации получили теоретическое обоснование. В любых неоднородных молекулах, например, как замещенный бензол, могут действовать индуктивный, мезомерный (резонансный) и стерический эффекты.

В случае объемного заместителя он может экранировать в бензоле (нафталине и т. д.) *орто*-положения, и реагент не сможет подойти. В этом случае у бензола будет наблюдаться образование только *пара*- или *мета*-изомера.

При наличии в соединении любых двух заместителей в *мета*-положении появление нового заместителя между ними маловероятно по стерическим соображениям.

В свою очередь, индуктивный и мезомерный эффекты могут быть положительными и отрицательными, а также согласованными и противоположно направленными. При этом зарядовое распределение в молекуле является результирующей двух эффектов (рис. 6)⁴.

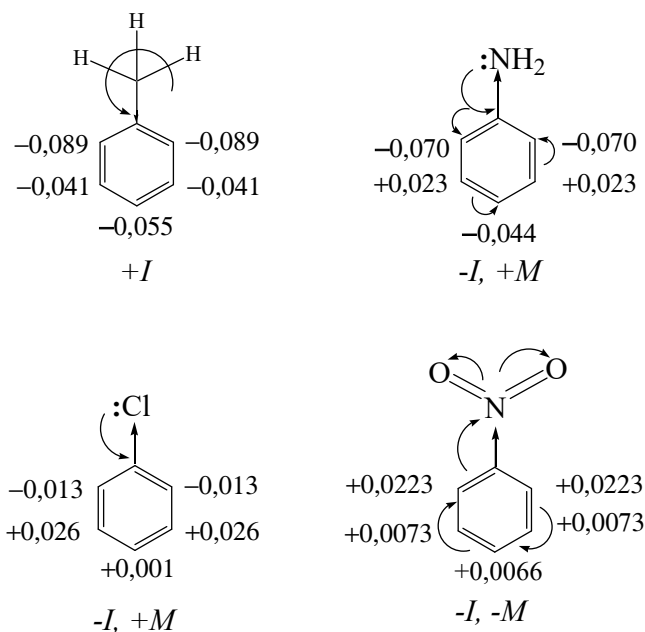


Рис. 6. Распределение электронной плотности в некоторых замещенных бензола

⁴ Расчет произведен по методу CNDO/2 с оптимизацией по геометрии (см. Глоссарий), результаты согласуются с данными Б.Ф. Маличенко. Молекулярные диаграммы органических соединений. – Киев: Наукова думка, 1982. – 228 с.

Как видно, знак каждого из эффектов определяется направлением смещения электронной плотности: движение в сторону бензольного кольца – положительный; в сторону заместителя – отрицательный. +I-эффект для толуола при одинаковой электроотрицательности обоих атомов углерода объясняется гиперконъюгацией (сверхсопряжением) метильной группы⁵.

Описанные выше правила не носят характера законов. Речь почти всегда идет только о главном направлении реакции. Очень часто в реакции образуются все возможные продукты, однако преобладают количественно те из них, которые образуются в соответствии с правилами ориентации. Так, при нитровании толуола образуется 62% *орто*-, 33,5% *пара*- и 4,5% *мета*-нитротолуолов.

Небольшое изменение условий проведения реакции замещения обычно не влияет на тип ориентации, однако изменяет соотношение между *орто*- и *пара*-изомерами. Значительное изменение условий, например сильное повышение температуры, оказывает влияние и на тип ориентации, так как изменяется механизм реакции. Так, например, бромирование толуола при обычной температуре дает преимущественно *пара*-изомер. При 400°C соотношение между *орто*-, *пара*-, *мета*-изомерами 20, 57, 23%, а при 630°C – 18,9, 21,2 и 59,9% (наблюдается радикальное бромирование).

Влияние растворителей незначительно. Катализаторы могут изменить направление процесса. Так, при бромировании хлорбензола обычно образуется всего 1% *мета*-изомера. В присутствии AlCl₃ количество его возрастает до 13%.

Направление протекания реакции замещения определяется кинетическими факторами, поэтому эти реакции идут в направлении образования более выгодного переходного состояния, о котором можно судить по σ -комплексу. Поэтому решающим фактором является влияние заместителя на устойчивость σ -комплекса.

Вообще говоря, замещение может идти в любое положение бензольного кольца, однако с различной скоростью, определяемой величиной энергии активации. Энергия активации тем меньше, а скорость тем больше, чем выше устойчивость σ -комплекса, точнее – чем меньшая энергия требуется для возникновения соответствующего переходного состояния. При этом следует отметить, что появление одноименных зарядов на соседних атомах требует затраты большей энергии и, следовательно, является дестабилизирующим фактором.

Говоря коротко, при электрофильном замещении заместители первого рода повышают стабильность σ -комплексов, отвечающих *орто*- и *пара*-ориентации. В случае σ -комплекса с *мета*-ориентацией такая стабилизация невозможна: бензольное кольцо не может принять электронную пару заместителя, так как нет сопряжения.

При наличии в бензольном кольце заместителя второго рода сопряжение с этим заместителем в σ -комплексе невозможно, так как эти заместители не могут отдавать электроны для компенсации положительного заряда. В этом случае относительно более выгоден σ -комплекс с *мета*-ориентацией, так как в этой мезомерной структуре не появляются два положительных заряда на соседних атомах.

При наличии **нескольких заместителей** больше проявляется действие того из них, который способен вызвать более сильное смещение электронов и сильнее стабилизировать σ -комплекс. При наличии в соединении двух заместителей одного типа (первого или второго рода) согласованная ориентация наблюдается только в том случае, когда они находятся в *мета*-положении (рис. 7).

⁵ Гиперконъюгация – это взаимодействие σ -электронов связей C–H с π -электронной системой кратных связей в органической молекуле, т.е. это сопряжение между простыми и кратными связями. Примером заместителя, способного проявлять эффект сверхсопряжения, является метильная группа, обладающая положительным мезомерным эффектом, хотя она и не содержит неподеленных пар электронов.

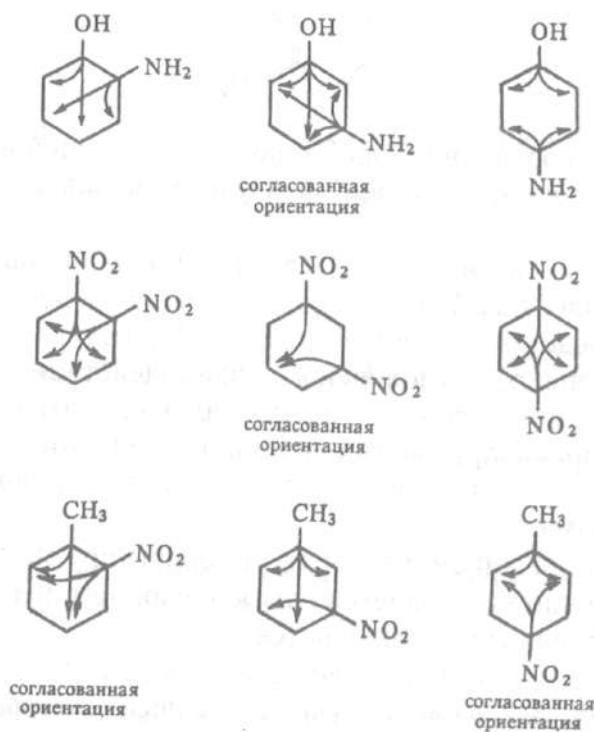
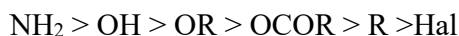


Рис. 7. Схема влияния природы заместителей на направление атаки электрофильных реагентов

При этом если заместители разные, то число изомеров, отвечающих влиянию каждого заместителя, будет различным. По ориентирующему влиянию заместители располагаются в ряды:



Если в соединении имеются два заместителя различных типов (первого и второго рода), то согласованная ориентация будет при расположении их в *орто*- и *пара*-положениях. Однако в этом случае ориентирует только заместитель первого рода, так как только он стабилизирует промежуточный σ -комплекс. Новый заместитель оказывается в *орто*- или *пара*-положении к заместителю второго рода, который ориентирует в *мета*-положение.

В рассмотренных случаях реагентами были ионы или сильно поляризованные молекулы. Иные соотношения наблюдаются в тех случаях, когда реагент представляет собой радикал. При атаке бензольного ядра радикалом не возникает кулоновского взаимодействия его с каким-либо определенным атомом углерода, так как радикал нейтрален (в крайнем случае чуть-чуть электрофилен). Таким образом, отсутствие ориентирующего влияния различных по природе заместителей может быть доводом в пользу признания для данной реакции радикального механизма.

С сильным увеличением температуры ориентирующее влияние заместителей постепенно утрачивается, так как скорости всех трех процессов (*о*-, *м*- и *п*-замещения) выравниваются.

Очень интересен, хотя еще мало изучен, вопрос о соотношении между *о*- и *п*-изомерами. Здесь следует учитывать несколько факторов:

- 1) в бензольном кольце *орто*-положений два, *пара*-положение одно;
- 2) в *орто*-положении могут наблюдаться пространственные затруднения;
- 3) индукционному влиянию особенно подвержены *орто*-положения, так как оно

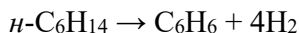
сильно убывает по цепи. Следовательно, если заместитель индукционно дезактивирует бензольное кольцо, эта дезактивация проявляется более всего в *орто*-положении;

4) эффект сопряжения по невыясненным причинам более всего проявляется в *пара*-положении.

Из рассмотренного видно, что наибольшее влияние на направление реакций ароматических соединений оказывает эффект сопряжения. Между тем, сопряжение может существовать только в случае, если группы, которые могут участвовать в сопряжении, *копланарны*. Если оси облаков *p*-электронов заместителя и *p*-электронов бензольного кольца не параллельны, сопряжение ослабляется и заместитель теряет свое влияние на бензольное кольцо.

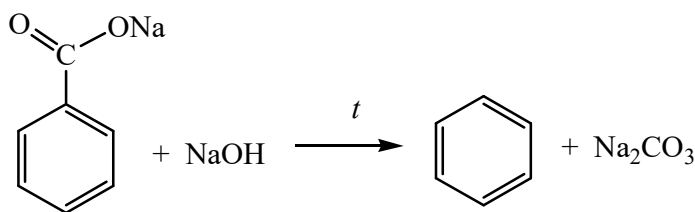
2.3.5. Способы получения бензола

1. Дегидроциклизация *n*-гексана (катализатор реакции по Н. Д. Зелинскому – Pd или Pt/Al₂O₃, 300°C).

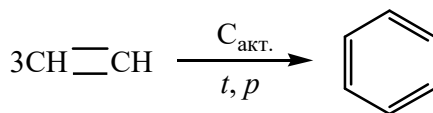


Этот метод является наряду с дегидрированием циклогексана и гидродеметилированием толуола основным промышленным способом получения бензола.

2. Щелочное сплавление солей бензойной кислоты:



3. Тримеризация ацетилена (реакция Бертло – Зелинского). Метод имеет исключительно историческое значение.



Бензол используется в фармацевтическом синтезе при производстве ряда лекарственных препаратов, например противокашлевых и отхаркивающих средств, препаратов для лечения кожных заболеваний.

2.3.5.1. Гомологи бензола. Тoluол

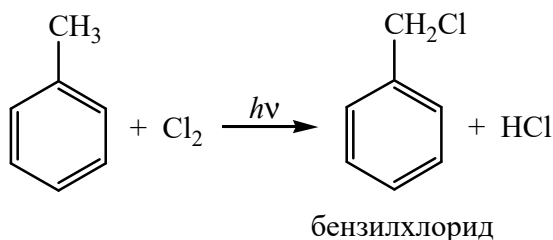
Толуол получен впервые П. Пеллетье в 1835 г. при перегонке сосновой смолы. В 1838 г. выделен А. Девилем из бальзама, привезенного из города Толу в Колумбии, в честь которого получил свое название.

В молекуле толуола имеется метильная группа, обладающая *+I* (индуктивным) эффектом за счет гиперконъюгации (сверхсопряжения), т. е. способности смещать в сторону бензольного кольца электронную плотность по σ -связи, и вследствие делокализации (перераспределения) электронов происходит повышение электронной плотности на всех атомах углерода, причем в большей степени в *орто*- и *пара*-положениях.

2.3.6. Химические свойства толуола

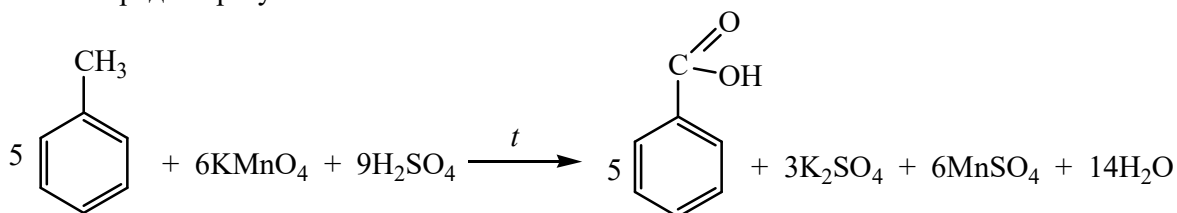
А. Реакции за счет метильного радикала.

1. Галогенирование на свету (механизм – радикальное замещение).

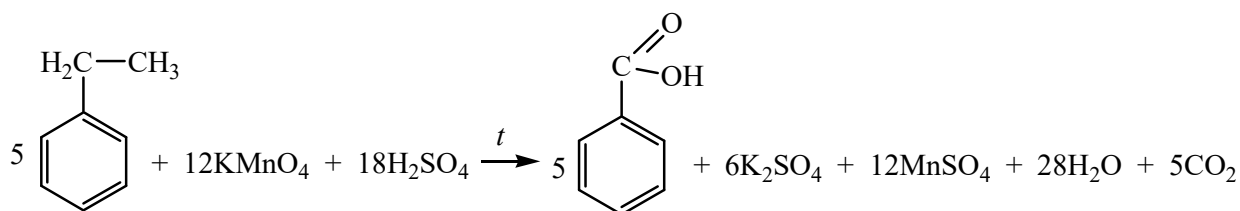


Радикал бензола по ошибке, случившейся исторически, называется фенилом (C_6H_5), а радикал $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2$ – бензилом.

2. Окисление. В результате окисления гомологов бензола перманганатом калия в сернокислой среде образуется бензойная кислота.



В случае окисления этилбензола и пропилбензола также органическим продуктом реакции является бензойная кислота; происходит разрыв C—C -связи с образованием углекислого газа.

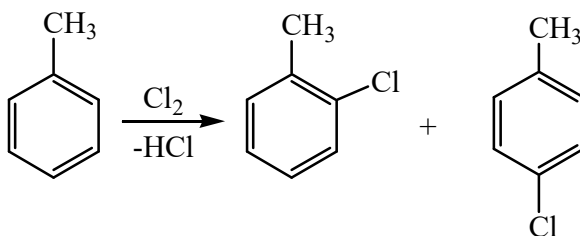


При окислении в аналогичных условиях гомологов бензола с изоалкильными радикалами, более устойчивыми к процессам окисления, наблюдается образование гидропероксидов. Последнее является неотъемлемой стадией при окислении кумола (изопропилбензола) в процессе производства фенола и ацетона из кумола по одному из самых перспективных методов.

Б. За счет бензольного кольца.

1. Галогенирование.

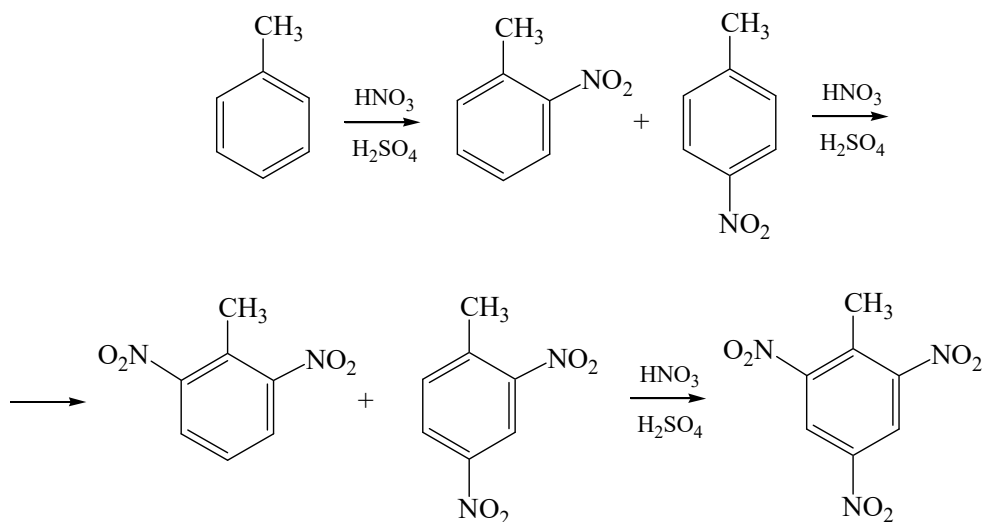
Реакция протекает в присутствии кислоты Льюиса – AlCl_3 .



При действии достаточного количества хлора может произойти введение еще двух его атомов с образованием 2,4,6-трихлортолуола.

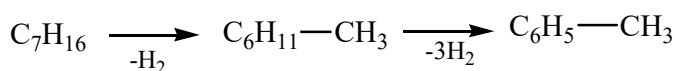
2. Нитрование.

Нитрование толуола проводят нитрующей смесью (смесь концентрированных азотной и серной кислот). Реакция протекает по стадиям: вначале образуются *орто*- и *пара*-нитротолуолы; конечный продукт – 2,4,6-тринитротолуол (тротил, тол – бризантное взрывчатое вещество⁶).



2.3.7. Получение толуола

В промышленных масштабах толуол получают каталитическим риформингом бензиновых фракций нефти, при этом протекает каталитическая дегидроциклизация (ароматизация) гептана, процесс идет через метилциклогексан. Катализатор преимущественно Pt/Al₂O₃-F или Pt-Re/Al₂O₃. Выделяют толуол селективной экстракцией и последующей ректификацией. Производство толуола избыточно, поэтому часть его направляют на деметилирование в бензол.



Толуол применяется в фармацевтической промышленности и медицине как растворитель, а также при изготовлении лекарственных средств. Например, широко используется для получения бензойной кислоты, обладающей антисептическим и фунгицидным действием.

Задания с решениями

1. Получите хлористый бензил из углерода.

Этапы синтеза:

1. $\text{C} + 2\text{H}_2 \rightarrow \text{CH}_4$
2. 2CH_4 (пиролиз, 1500°C) $\rightarrow \text{CH}\equiv\text{CH} + 3\text{H}_2$
3. $3 \text{CH}\equiv\text{CH}$ (Ni-комплекс, 400°C) $\rightarrow \text{C}_6\text{H}_6$
4. $\text{C}_6\text{H}_6 + \text{CH}_3\text{Cl}$ (AlCl₃) $\rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3 + \text{HCl}$
5. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3 + \text{Cl}_2$ (hν) $\rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl} + \text{HCl}$

⁶ Бризантность (нем. brisant, от фр. brisance от briser – ломать, разбивать) – характеристика взрывчатого вещества, мера его способности к местному дробящему воздействию на среду, в которой происходит взрыв.

2. Предложите схему синтеза метилового эфира бензойной кислоты из ацетата калия.

Этапы синтеза:

1. $\text{CH}_3\text{COOK} + \text{KOH}$ (тв., сплавление) $\rightarrow \text{CH}_4 + \text{K}_2\text{CO}_3$
2. 2CH_4 (пиролиз, 1500°C) $\rightarrow \text{CH}\equiv\text{CH} + 3\text{H}_2$
3. $3\text{CH}\equiv\text{CH}$ ($\text{C}_{\text{акт}}$, 600°C) $\rightarrow \text{C}_6\text{H}_6$
4. $\text{C}_6\text{H}_6 + \text{CH}_3\text{Cl}$ (AlCl_3) $\rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3 + \text{HCl}$
5. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3 + [\text{O}] \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$
6. $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH} + \text{CH}_3\text{OH}$ (H^+) $\rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_3 + \text{H}_2\text{O}$

Задания для самостоятельного выполнения

1. Объясните, почему главными продуктами взаимодействия бензола с приведенными реагентами является *втор*-бутилбензол: а) $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}(\text{Cl})\text{—CH}_3$; б) $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH=CH}_2$; в) $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}(\text{OH})\text{—CH}_3$.

2. Осуществите превращения: а) толуол \rightarrow 2-бром-4-нитробензойная кислота; б) толуол \rightarrow *мета*-сульфобензойная кислота.

Контрольные вопросы:

1. Каковы основные принципы отнесения соединений к ароматическому ряду?
2. Является ли нафталин ароматическим соединением? Почему?
3. Какие лекарственные препараты, включающие ароматические кольца, вы знаете?
4. Какой механизм реакции Фриделя – Крафта?
5. Какие реакции присоединения характерны для бензола и его гомологов?

Тестовый контроль

1. Бензол не реагирует с:
а) бромом; б) хлорметаном; в) хлороводородом; г) азотной кислотой.
2. При взаимодействии бензола с хлором на свету образуется:
а) хлорбензол; б) гексахлорбензол; в) хлоргексан; г) гексахлорциклогексан.
3. Выберите правильно суждение:
А) При алкилировании бензола можно получить его гомолог.
Б) Метилбензол окисляется до бензойной кислоты.
а) Верно только А; б) верно только Б; в) верны оба суждения; г) оба суждения неверны.
4. Выберите правильное утверждение:
А. Толуол – гомолог бензола;
Б. Толуол, как и бензол, не окисляется перманганатом калия.
а) верно только А; б) верно только Б; в) верны оба суждения; г) оба суждения неверны.
5. Верны ли следующие суждения:
А. В молекуле бензола нет ординарных и двойных связей, С–С связи равноценны.
Б. Для бензола характерны реакции электрофильного замещения.
а) верно только А; б) верно только Б; в) верны оба суждения; г) оба суждения неверны.

Лабораторные опыты № 2

Арены

Цель: изучение реакций получения бензола, некоторых химических свойств соединений ароматического ряда.

Реактивы: бензоат натрия, натронная известь, перманганат калия, серная кислота, хлороформ, нафталин, антрацен, хлорид алюминия.

Оборудование: пробирки, штативы, горелка, газоотводная трубка, приемник продуктов.

Опыт 1. Получение бензола из бензоата натрия.

В сухую пробирку помещают заранее приготовленную смесь из бензоата натрия и натронной извести (1:1). Пробирку закрепляют в штативе горизонтально и закрывают пробкой с газоотводной трубкой, конец которой опускают в другую пробирку с водой, охлаждаемую льдом. Реакционную пробирку нагревают в пламени горелки. Для того чтобы бензол переходил в приемник, вначале нагревают верхнюю часть пробирки, а затем реакционную смесь. Через некоторое время в приемнике на поверхности воды появляется маслянистое пятно бензола. После охлаждения пробирки можно почувствовать запах бензола.

Опыт 2. Окисление толуола.

В две пробирки помещают по несколько капель (3–4 капли) раствора перманганата калия и разбавленной серной кислоты и затем добавляют в одну пробирку ~0,5 мл бензола, а в другую – такое же количество толуола. Сильно встряхивают обе пробирки. Бензол весьма устойчив к действию окислителей, а гомологи бензола окисляются сравнительно легко с образованием бензойной кислоты.

Опыт 3. Цветная реакция ароматических углеводов.

Для того чтобы отличить ароматические углеводороды от алифатических, можно использовать цветную реакцию ароматических углеводородов с хлороформом в присутствии $AlCl_3$. По цвету раствора можно идентифицировать некоторые ароматические соединения. Например, в реакции с бензолом возникает красно-оранжевая окраска, с дифенилом – пурпурная, с нафталином – синяя, с антраценом – зеленая. Реакцию проводят в четырех пробирках и наблюдают изменение цвета.

1 пробирка – к 1 капле хлороформа прибавляют 2–3 капли гексана и на стенки пробирки наносят несколько кристаллов $AlCl_3$.

2 пробирка – к 1 капле хлороформа прибавляют 2–3 капли бензола и на стенки пробирки наносят несколько кристаллов $AlCl_3$.

3 пробирка – к 1 капле хлороформа прибавляют 2–3 капли нафталина и на стенки пробирки наносят несколько кристаллов $AlCl_3$.

4 пробирка – к 1 капле хлороформа прибавляют 2–3 капли антрацена и на стенки пробирки наносят несколько кристаллов $AlCl_3$.

Запишите наблюдения и уравнения соответствующих химических реакций.

РАЗДЕЛ 3. ГОМОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Цель: изучение строения и свойств гидроксированных углеводородов, применения их в фармации.

Знать:

- гомологический ряд спиртов, номенклатуру, классификацию;
- номенклатуру и классификацию фенолов;
- способы получения одноатомных и многоатомных спиртов;
- способы получения одноатомных и многоатомных фенолов;
- химические свойства одноатомных, многоатомных спиртов и фенолов (реакции замещения, окисления, элиминирования);
- применение спиртов и фенолов в синтезе лекарственных препаратов, фармации, медицине, химической промышленности.

Уметь:

- объяснять строение спиртов, фенолов на основе их химических свойств и, наоборот, по химическим свойствам характеризовать строение вещества.
- объяснять механизм реакций нуклеофильного замещения.
- составлять формулы изомерных одноатомных и многоатомных спиртов.

Владеть:

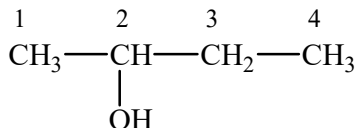
- способами объяснения закономерностей химических превращений спиртов, фенолов;
- навыками выполнения химического эксперимента; информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

ТЕМА 3.1. Спирты. Фенолы

3.1.1. Номенклатура спиртов

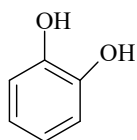
В зависимости от природы радикала различают алифатические спирты (радикал – алкил) и ароматические – фенолы (гидроксигруппа связана с ароматическим кольцом).

В названиях спиртов исходим из приставки гидрокси- и окончания -ол. Так, например, 2-бутанол или 2-гидроксibутан.

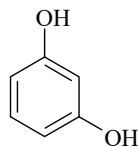


И, как обычно, начинаем нумерацию с атома углерода, находящегося ближе всего к гидроксигруппе.

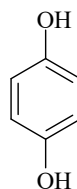
Ароматические спирты – фенолы – имеют свои тривиальные названия, в том числе:



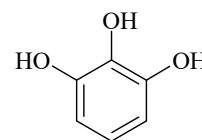
1,2-
дигидроксibензол
(пирокатехин)



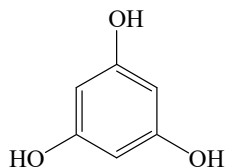
1,3-дигидроксibензол
(резорцин)



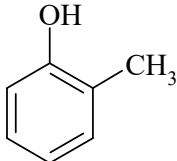
1,4-дигидроксibензол
(гидрохинон)



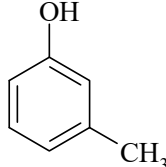
1,2,3-
тригидроксibензол
(пирогаллол)



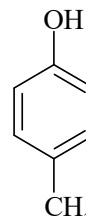
1,3,5-тригидроксibензол
(флороглюцин)



2-метилфенол
(орто-крезол)



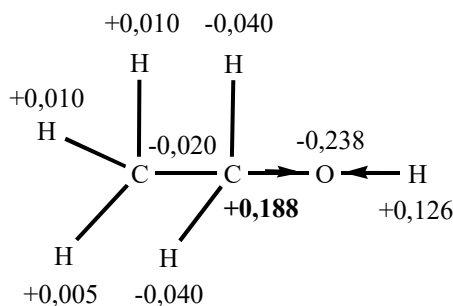
3-метилфенол
(мета-крезол)



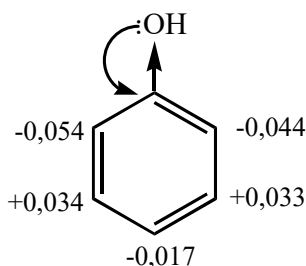
4-метилфенол
(пара-крезол)

3.1.2. Строение спиртов

Гидроксигруппа в алифатических предельных спиртах проявляет акцепторные свойства, т. е. смещает на себя электронную плотность по σ -связи. С другой стороны, в самой гидроксигруппе связь О–Н тоже полярна вследствие смещения электрона атома водорода в сторону кислорода из-за разницы в их электроотрицательности. Атом углерода, непосредственно связанный с ОН-группой, несет эффективный положительный заряд и, как следствие, обуславливает возможность участия спиртов в реакциях нуклеофильного замещения.

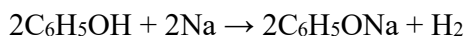
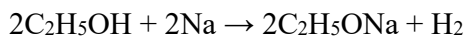


В отличие от алифатических спиртов, гидроксигруппа фенолов, с одной стороны, является акцептором по σ -связи (смещает на себя электронную плотность по сигма-связи от атома углерода бензольного кольца, с которым непосредственно связана), таким образом проявляя $-I$ -эффект; с другой стороны, наличие электронной пары на кислороде гидроксигруппы обуславливает $+M$ -эффект, т. е. вовлечение p -электронов в сопряжение с π -электронной сопряженной системой бензольного кольца. И, как следствие, сосредоточение (как результат делокализации) частично отрицательных зарядов в *орто*- и *пара*-положениях.

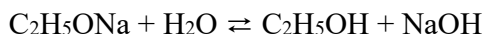


3.1.3. Химические свойства спиртов и фенолов

Наличие подвижного атома водорода, вследствие полярности связи $O-H$, обуславливает возможность отщепления протона, т. е. наблюдается проявление кислотных свойств, отсюда и возможность замещения водорода активными металлами, такими как натрий, калий и пр., с образованием соответствующих алколюлятов, т. е. солей спиртов, или фенолятов – солей фенола.



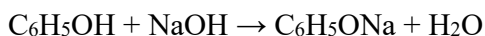
Алколюляты легко разлагаются водой:



так как алифатические спирты более слабые кислоты, чем вода. Кислотные свойства спиртов убывают в следующем порядке: первичные > вторичные > третичные.

Алкоксид-анионы полнее, чем гидроксид-ионы, связывают ион водорода, поскольку при этом образуется менее диссоциированная молекула спирта. Поэтому алколюляты щелочных металлов, особенно третичных спиртов, являются еще более сильными основаниями, чем $NaOH$ или KOH .

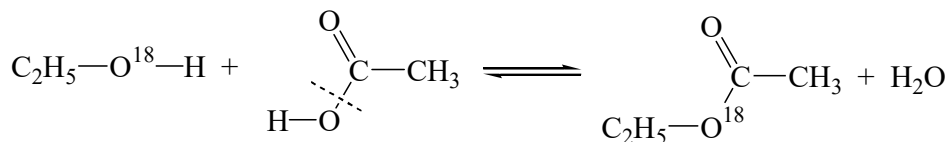
Фенолы проявляют значительно большую кислотность, чем спирты и вода, однако как кислоты они слабее, чем угольная и карбоновые кислоты. Поэтому фенолы реагируют с раствором едкого натра с образованием фенолятов, однако не вытесняют CO_2 из карбоната натрия.



Большая кислотность фенолов обусловлена большей стабильностью фенолят-аниона по сравнению с алкоголят-анионом.

Феноляты железа имеют комплексный характер. Их растворы интенсивно окрашены, что используют для качественного открытия фенолов. Фенол дает с раствором FeCl_3 фиолетовую окраску, крезолы – голубую.

1. Взаимодействие спиртов с карбоновыми и минеральными кислотами – это реакции этерификации, т. е. образования сложных эфиров. Взаимодействие протекает в присутствии кислотного катализатора – концентрированной серной кислоты, обратимо и относится к реакциям нуклеофильного замещения.



Отец и сын Меншуткины методом меченых атомов (O^{18} у спирта) доказали, что H^+ отщепляется от спиртового гидроксила, а OH -группа уходит от карбоксильной функции. Скорость образования сложных эфиров при одной и той же кислоте для первичных спиртов примерно в два раза больше, чем для вторичных, и в 20 раз больше, чем для третичных.

Аналогичная реакция этерификации не характерна для фенолов, поэтому сложные эфиры в данном случае получают реакцией ацилирования фенолов галогенангидридами или ангидридами кислот.

2. Галогенирование по OH -группе

Агентом галогенирования кислородсодержащих групп чаще выступает пентахлорид фосфора (или так называемый фосфорный ангидрид – P_2O_5), превращающийся в фосфорил-хлорид (хлорангидрид фосфористой кислоты).

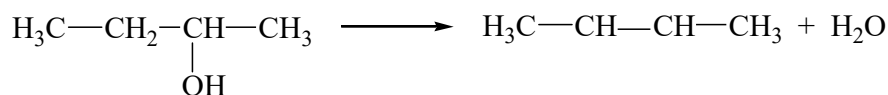


Для фенолов замещение гидроксида на хлор протекает гораздо труднее, чем для спиртов, и с плохим выходом. Главным образом наблюдается хлорирование в ядро и образование PCl_3 .

3. При действии на спирты водоотнимающих веществ происходит межмолекулярное или внутримолекулярное отщепление воды. Водоотнимающими веществами являются кислоты (H_2SO_4 , H_3PO_4 , щавелевая, бензолсульфокислота и др.), оксиды (алюминия, тория и др.) и некоторые соли (гидросульфат калия, сульфат меди, хлорид цинка и др.).

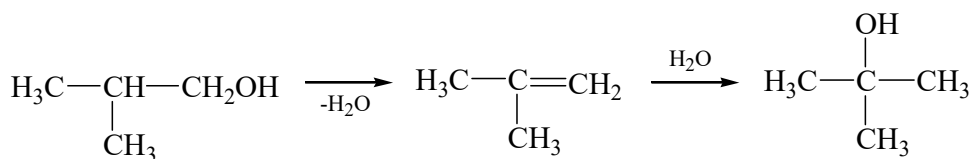
В случае внутримолекулярной реакции, например с H_2SO_4 , сначала происходит образование сложного эфира между спиртом и кислотой $\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OSO}_3\text{H}$, который при высокой температуре (более 140°C) разлагается на алкен и серную кислоту.

Все спирты, кроме метилового, при пропускании их паров над нагретым до $\sim 375^\circ\text{C}$ оксидом алюминия отщепляют воду и образуют алкен. В общем случае уравнение реакции выглядит так:



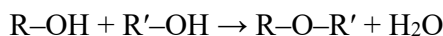
При этом водород отщепляется от наименее гидрогенизированного атома углерода, соседнего с углеродом, несущим гидроксильную группу (правило Зайцева).

Эта закономерность в сочетании с правилом Марковникова дает возможность переходить от одних спиртов к другим: например, от изобутилового спирта к третичному бутиловому спирту:



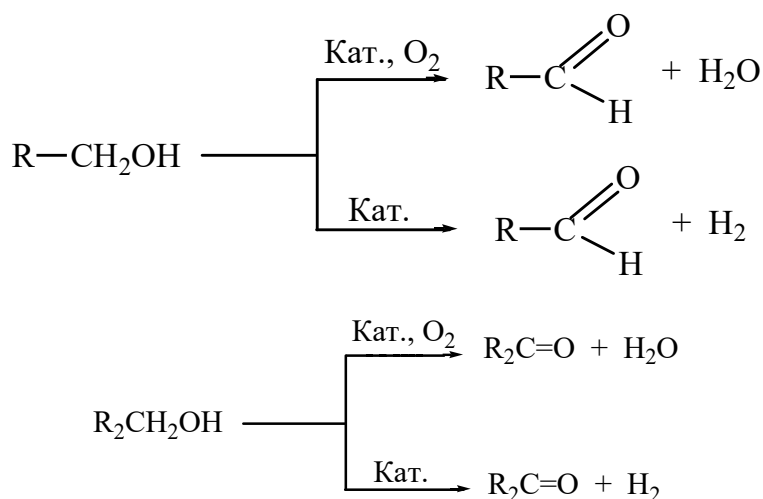
Особенно легко вода элиминирует из третичных спиртов. Реакции отщепления воды, как и реакции отщепления галогеноводородов, могут проходить по моно- или бимолекулярным механизмам элиминирования *E1* или *E2*, в зависимости от строения спирта и условий реакции.

При температуре ниже 140°C и кислотного катализа реакция идет межмолекулярно с образованием простого эфира:



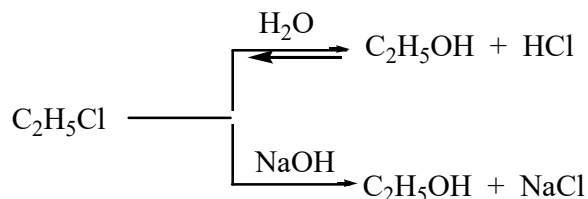
4. Реакция окисления. Спирты окисляются кислородом воздуха в присутствии медных и других катализаторов при 300–500°C, а также такими окислителями, как хромовая смесь ($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ и H_2SO_4), CrO_3 , KMnO_4 и др. В зависимости от природы спирта получаются либо альдегиды (из первичных спиртов), либо кетоны (в случае вторичных). Третичные спирты окисляются с трудом с разрывом углеродной цепи и образованием смеси спиртов и кетонов. По скорости окисления и продуктам различают спирты различного строения.

Альдегиды и кетоны также можно получить из спиртов реакцией дегидрирования при 100–180°C на Cu, Ni, Co, Pt и Pd катализаторах.

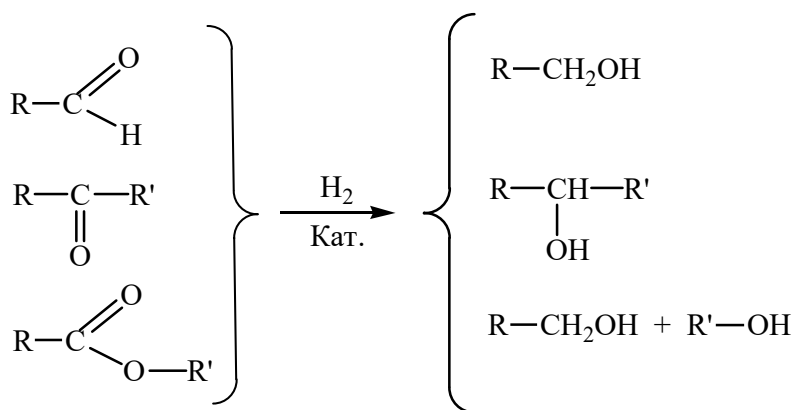


3.1.4. Способы получения спиртов и фенолов

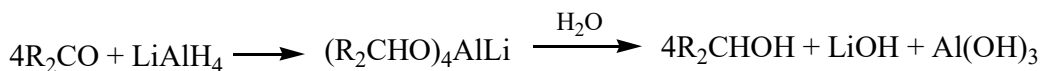
1. Гидролиз галогеналканов проводят водой при повышенной температуре или водным раствором щелочей; в первом случае реакция обратима, протекает очень медленно и поэтому не представляет практического интереса. Реакция со щелочью протекает быстро, но осложняется отщеплением галогеноводорода с образованием алкена. В случае субстрата CH_3Cl (Br, I) возможно образование только метанола.



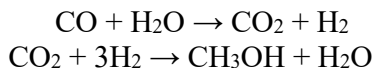
2. Восстановление карбонильных соединений (альдегидов, кетонов и сложных эфиров). В качестве восстанавливающего агента можно использовать молекулярный водород на скелетном никелевом катализаторе либо Pt, Pd на различных носителях.



Специфичным восстановителем для карбонильных соединений является литийалюмогидрид LiAlH_4 , позволяющий получать спирты с хорошими выходами. И в этом случае реакция катализируется кислотами Льюиса, например AlCl_3 , реагирующими с карбонильной группой.



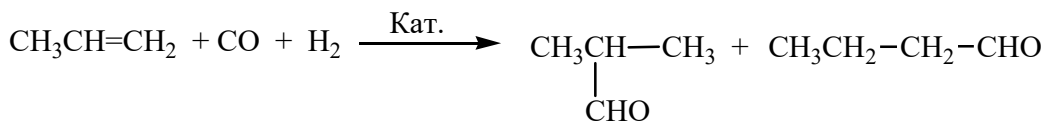
3. Спирты в промышленности получают по-разному. Самым современным способом получения метанола является реакция CO и H_2 при $250\text{--}300^\circ\text{C}$ и давлении $5\text{--}10$ МПа на оксидном Cu-Zn-Cr катализаторе. Эта реакция протекает с участием воды:



Синтез этанола на сегодня ограничился биохимической переработкой пищевого сырья (остатки гидролизных производств в 2019 г. полностью закрыты) и синтетическим методом – гидратацией этилена. Реакцию проводят в паровой или жидкой фазе при $280\text{--}300^\circ\text{C}$ и 7 МПа; катализатор, как правило, фосфорная кислота, нанесенная на силикагель или активированный уголь.



4. Высшие спирты получают через гидроформилирование (техническое название метода «оксосинтез» открыл Ройлен в 1938 г.). Метод, в частности, удобен тем, что спирты содержат на один углеродный атом больше, чем исходное сырье. В данном процессе катализаторами являются $\text{Co}(\text{CO})_4$ и его модифицированные аналоги.



Формильная группа преимущественно присоединяется к наименее гидрогенизированному атому углерода при двойной связи. От типа катализатора зависит соотношение изомеров. В случае $\text{Rh}(\text{CO})_3$, модифицированного триарилфосфинами, количество линейного изо-

мера к структурному аналогу может достигать 15:1. Реакционная способность алкенов в оксосинтезе изменяется в последовательности этилен > пропилен > изобутилен. Образующиеся альдегиды гидрируют в спирты.

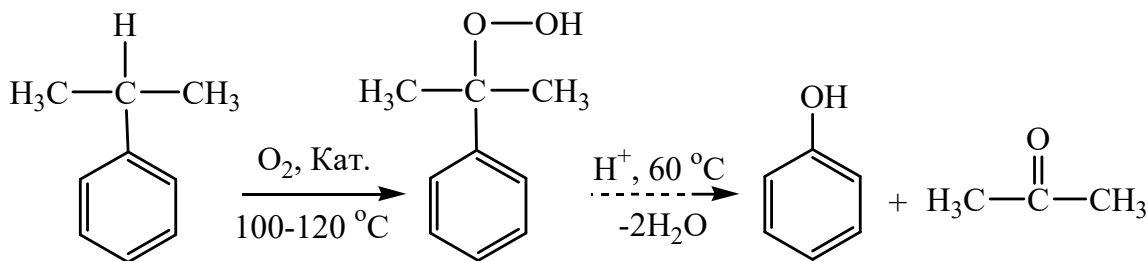
В промышленности фенол получают несколькими способами.

5. Сплавлением солей сульфокислот со щелочами: этот метод широко используется в промышленности. Реакцию обычно ведут при 320–350°C с NaOH. Выход фенола 60–79%; реакция неселективна. Метод обычно применяют для производства двух- и более атомных фенолов.

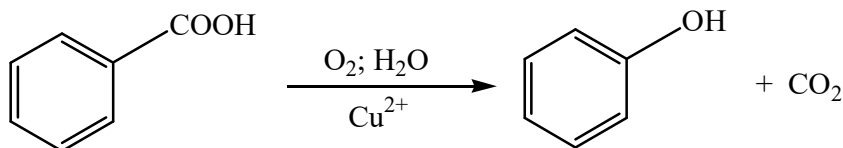


Известен также метод нуклеофильного замещения галогенид-иона в хлорбензоле, однако он морально устарел.

6. Один из уважаемых методов получения фенола в промышленности – это каталитическое окисление кумола (изопропилбензола) молекулярным кислородом. В этой реакции вместе с целевым продуктом образуется ацетон. Реакция открыта Р. Ю. Удрисом и Б. Д. Кружаловым в 1942 г.



7. Реакция окислительного декарбоксилирования бензойной кислоты проходит при 200–300°C в присутствии солей меди (II). В реактор пропускают водяной пар и воздух:



Промежуточным продуктом в этой многостадийной реакции является салициловая кислота.

Фенолы играют важную роль в химической промышленности, поскольку они наряду с другими веществами применяются для производства пластических масс. Например, конденсация фенола с ацетоном позволяет получать бисфенол А, из которого производят поликарбонат.

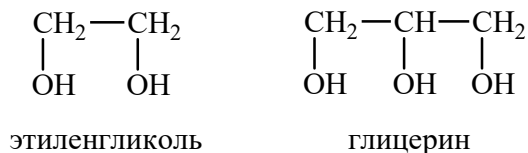
Дезинфицирующая жидкость «лизол», по одной из прописей, содержит *o*-фенилфенол (0,1%) и 2-бензил-4-хлорфенол (5–6%), которые обладают бактерицидным действием. Даже 5%-й водный раствор фенола является сильным дезинфицирующим средством: под названием «карболовая кислота» его активно использовали ранее в медицинских учреждениях. Антимикробную активность различных соединений сравнивают с активностью фенола при помощи так называемого фенольного коэффициента.

Пирокатехин является структурным элементом многих биологически активных веществ – катехоламинов – представителей биогенных аминов, образующихся в результате процесса метаболизма и выполняющих роль нейромедиаторов: адреналин, норадреналин и дофамин.

3.1.5. Многоатомные спирты

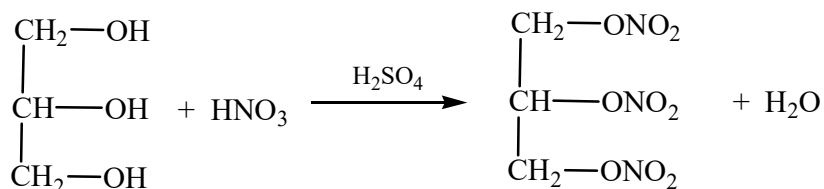
К многоатомным спиртам относятся органические соединения с двумя или несколькими гидроксигруппами.

Так, если в молекуле содержится две ОН-группы, то такие спирты называют двухатомными (подразумевая количество ОН-групп под атомностью), или гликолями. К трехатомным спиртам относится глицерин, или 1,2,3-тригидроксипропан (пропан-1,2,3-триол).

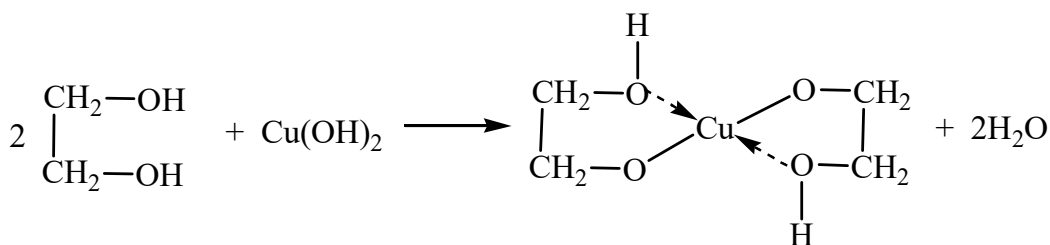


Наличие нескольких гидроксигрупп приводит к увеличению кислотных свойств по сравнению с одноатомными спиртами, причем их вицинальное расположение более эффективно, чем удаленное расположение групп ОН. Два гидроксила у одного атома углерода обычно не удерживаются.

Хорошо известна реакция нитрования глицерина с образованием сложных эфиров азотной кислоты – 1,2,3-тринитроксипропана (нитроглицерин). Впервые синтезирован А. Собrero в 1847 г. Широко известен благодаря своим и лекарственным (антиангинальное и венодилатирующее средство) и взрывчатым (в основном применяется в виде динамита) свойствам.



Качественной реакцией на многоатомные спирты является их реакция со свежеприготовленным гидроксидом меди (II), сопровождающаяся образованием хелатного соединения (от лат. *chela* – клешня).



Задания с решениями:

1. Получите этанол из соответствующего алкена: $\text{CH}_2=\text{CH}_2 + \text{HOH}$ (H_2SO_4 конц.) \rightarrow $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (реакция по механизму электрофильного присоединения).

2. Расположите в ряд по уменьшению кислотных свойств следующие спирты: фенол, тринитрофенол, этанол, 2-пропанол.

С введением акцепторных функциональных групп кислотность соединений увеличивается. Фенолы проявляют более кислотные свойства, чем алифатические спирты. Поэтому на самом первом месте будет находиться тринитрофенол, затем фенол, и так как с увеличением количества радикалов в углеродной цепи кислотность уменьшается, то, соответственно, на третьем месте будет этанол, а на последнем – 2-пропанол.

Задания для самостоятельного выполнения

1. Укажите, какие катализаторы используют в следующих электрофильных реакциях аренов:
а) галогенирования; б) нитрования; в) сульфирования; г) Фриделя – Крафтса.
2. Осуществите превращения:
а) толуол \rightarrow *n*-толуолсульфамид; б) хлорбензол \rightarrow 2,4-динитрофенол; в) бензол \rightarrow фенилуксусная кислота.

Контрольные вопросы

1. По каким принципам вещества относят к кислотам или основаниям?
2. У каких спиртов (одно-, двух-, многоатомных) кислотные свойства сильнее и почему?
3. Почему в случае дегидратации спиртов при температуре выше 140° образуются алкены?
4. Какие химические свойства характерны для спиртов?
5. Какие лабораторные способы получения спиртов вы знаете?

Тестовый контроль:

1. Расположите вещества в порядке увеличения кислотности:
а) 1-пропанол; б) 1-бутанол; в) этанол; г) этиленгликоль.
1) а, б, в, г; 2) б, а, в, г; 3) г, в, а, б; 4) в, а, б, г.
2. При взаимодействии многоатомных спиртов со свежесажженным гидроксидом меди (II):
а) выделяется газ; б) изменений не наблюдается; в) образуется осадок красного цвета; г) образуется раствор ярко-синего цвета.
3. Фенол и карболовая кислота являются:
а) изомерами; б) гомологами; в) одним и тем же веществом; г) представителями разных классов соединений.
4. Кислотность какого соединения выше: 2,4,6-тринитрофенола; фенола; 3,5-диметилфенола?
а) 2,4,6-тринитрофенола; б) фенола; в) 3,5-диметилфенола г) одинаковая; д) кислотными свойствами не обладают.
5. Какая реакция не характерна для фенола?
а) Бромирования; б) окисления; в) нитрования; г) дегидратации.

Лабораторные опыты № 3 **Гидроксилсодержащие углеводороды**

Цель: изучение химических свойств и способов получения спиртов.

Оборудование: пробирки, фильтровальная бумага, стеклянная трубка, спиртовка.

Реактивы: сульфат меди (II), этиловый спирт, металлический натрий, фенолфталеин, серная кислота концентрированная, пирокатехин, резорцин, гидрохинон, пирогаллол.

Опыт 1. Обнаружение воды в спиртах и обезвоживание спиртов. В две пробирки помещают по 0,5 г безводного сульфата меди (II) и добавляют по 1 мл этилового и изопропилового спиртов. Содержимое пробирок взбалтывают и дают отстояться. Обезвоженные спирты используют для следующего опыта.

Опыт 2. Отношение спиртов к активным металлам. В пробирку с 1 мл обезвоженного спирта бросают небольшой кусочек металлического натрия, очищенный и высушенный фильтровальной бумагой. (Если разогревание приводит к вскипанию спирта, то смесь охлаждают в стакане с холодной водой.) Пробирку закрывают пробкой со стеклянной трубкой. Выделяющийся газ поджигают. Если натрий прореагировал не полностью, то добавляют из-

быток спирта, доводя реакцию до конца. После того как весь натрий прореагирует, пробирку охлаждают и добавляют 3–4 капли воды и 1 каплю фенолфталеина.

Опыт 3. Получение диэтилового эфира. В сухую пробирку вносят по 0,5 мл этанола и концентрированной серной кислоты. Смесь осторожно подогревают до образования бурого раствора и к еще горячей смеси очень осторожно приливают 0,5 мл этилового спирта.

Опыт 4. Образование сложного эфира. В пробирку наливают по 0,5 мл изоамилового спирта и концентрированной уксусной кислоты, затем добавляют 2 капли концентрированной серной кислоты. Смесь осторожно подогревают и выливают в стакан с водой.

Опыт 5. Качественная реакция на фенолы. Взаимодействие с хлоридом железа (III).

В пробирку с 0,5 мл раствора фенола добавляют 2–3 капли раствора хлорида железа (III). Аналогичные опыты приводят с водными растворами пирокатехина, резорцина, гидрохинона, пирогаллола.

Напишите уравнения всех реакций, укажите их типы, назовите продукты реакций, запишите наблюдения.

ТЕМА 3.2. Кислотно-основные свойства органических соединений.

Простые эфиры

Цель: изучение современных представлений о кислотах и основаниях, кислотно-основных свойствах; химических свойствах и способах получения.

Знать:

- кислоты Бренстеда и Льюиса;
- кислотно-основные свойства органических соединений; влияние донорно-акцепторных свойств заместителей на изменение силы кислот и оснований;
- гомологический ряд простых эфиров, номенклатуру;
- химические свойства простых эфиров: реакции разложения, окисления, образование солей оксония;
- способы получения простых эфиров;
- применение эфиров в фармации и синтезе лекарственных препаратов.

Уметь:

- составлять ряды изменения кислотных и основных свойств органических соединений;
- объяснять механизм реакций расщепления простых эфиров;
- безопасно работать с простыми эфирами и удалять из них пероксиды и гидропероксиды в силу их взрывоопасных свойств.

Владеть:

- навыками информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

Реакционная способность органических соединений тесно связана с понятиями «кислотность» и «основность». Для оценки кислотности и основности органических соединений наибольшее значение имеют две теории – теория Бренстеда (протолитическая) и теория Льюиса. Согласно определению Бренстеда, кислоты – это нейтральные молекулы или ионы, способные отдавать протон (доноры протонов); основания по Бренстеду – нейтральные молекулы или ионы, способные присоединять протон (акцепторы протонов). Протекание многих биохимических реакций связано с переносом H^+ между атомами O, N, S. Большую роль в биохимических реакциях играет кислотный или основной катализ, осуществляемый с участием соответствующих групп ферментов.

Кислота Льюиса – это акцептор электронной пары; основания Льюиса – донор электронной пары. Конкретно: кислота Льюиса – молекулы или ионы, имеющие вакантные электронные орбитали, вследствие чего они способны принимать электронные пары. Это, например, ионы водорода – протоны, ионы металлов (Ag^+ , Fe^{3+} и т. д.), оксиды некоторых металлов (например, SO_3 , SiO_2 и т. д.), ряд солей ($AlCl_3$, $FeBr_3$, $ZnCl_2$ и т. д.), а также такие вещества, как BF_3 , Al_2O_3 . Кислоты Льюиса не содержат ионов водорода и поэтому называются

апротонными. Протонные кислоты рассматриваются как частный случай класса кислот Льюиса.

Основание Льюиса – это молекула или ион, способные быть донором электронных пар: все анионы, аммиак и амины, вода, спирты, галогены.

Классическая теория электролитической диссоциации создана С. Аррениусом и В. Оствальдом в 1887 г. Аррениус придерживался физической теории растворов, не учитывал взаимодействие электролита с водой и считал, что в растворах находятся свободные ионы. И. А. Каблуков и В. А. Кистяковский в 1891 г. применили для объяснения электролитической диссоциации химическую теорию растворов Д. И. Менделеева и доказали, что при растворении электролита происходит его химическое взаимодействие с водой, в результате которого электролит диссоциирует на ионы. Классическая теория электролитической диссоциации основана на предположении о неполной диссоциации растворенного вещества. Динамический процесс между недиссоциированными молекулами и ионами описывается законом действующих масс.

По природе кислотного центра органические соединения можно классифицировать на следующие типы (кислоты Бренстеда):

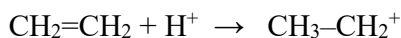
- 1) OH-кислоты (спирты, фенолы, карбоновые кислоты);
- 2) NH-кислоты (амины, амиды карбоновых кислот, гетероциклические азотсодержащие гетероциклы – пиррол, имидазол, пиразол);
- 3) SH-кислоты (тиолы);
- 4) CH-кислоты (углеводороды).

Основания Бренстеда делятся на две группы:

1. *n*-основания (ониевые основания) – это органические соединения, имеющие в молекуле гетероатом с неподеленной парой электронов. Классифицируются в зависимости от центра основности:

- 1) аммониевые (первичные $R-NH_2$, вторичные R_2NH , третичные R_3N алифатические и ароматические амины, нитрилы $R-C\equiv N$);
- 2) оксониевые (спирты $R-OH$, простые эфиры $R-O-R$, альдегиды $R-C(O)H$, кетоны $R-C(O)-R_1$, функциональные производные карбоновых кислот $R-C(O)-X$, где $X = OR, NH_2$, галогены);
- 3) сульфониевые (тиоспирты RSH , тиоэфиры $R-S-R_1$).

2. π -основания – это группа органических соединений, у которых центром основности являются электроны локализованной π -связи или π -электронное облако сопряженной системы (алкены, алкадиены, арены):



В качестве характеристики силы кислот и оснований используют константу равновесия их диссоциации в воде. Чем больше K_a и меньше pK_a , тем сильнее кислота.

$$pK_a = -\lg K_a$$

В водном растворе основность и кислотность связаны через ионное произведение воды:

$$pK_a + pK_b = 14,00 \text{ (25}^\circ\text{C)}.$$

Сущностью кислотно-основного взаимодействия является передача протона от кислоты к основанию. При этом кислота, передав протон основанию, сама становится основанием, так как может снова присоединять протон, а основание, образуя протонированную частицу, становится кислотой. Таким образом, в любом кислотно-основном взаимодействии участвуют две пары кислот и оснований, названные Бренстедом *сопряженными*. Одно и то же вещество в зависимости от условий взаимодействия может быть как кислотой, так и основанием

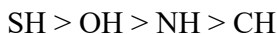
(амфотерность). Например, вода при взаимодействии с сильными кислотами выступает в роли основания: $\text{H}_2\text{O} + \text{H}^+ = \text{H}_3\text{O}^+$, а реагируя с аммиаком – в роли кислоты: $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} = \text{NH}_4^+ + \text{OH}^-$. Показатель кислотности сопряженной кислоты:

$$\text{p}K_{\text{BH}^+} = -\lg K_{\text{BH}^+}$$

Величины $\text{p}K$ можно определить методами потенциометрии и спектрофотометрии.

Факторы, определяющие кислотность и основность.

1) Электроотрицательность и поляризуемость элемента, отдающего протон H^+ . По возрастанию кислотности кислоты Бренстеда с различными кислотными центрами, но с одинаковыми заместителями располагаются в ряду



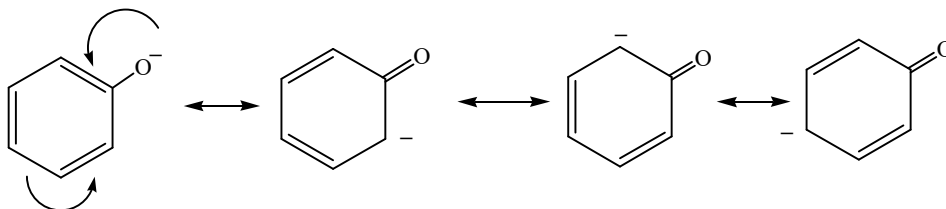
Чем больше электроотрицательность элемента в кислотном центре, тем стабильнее будет образующийся анион. Электроотрицательность кислорода 3,5; азота 3,0; серы 2,5; углерода 2,5. Однако на стабильность аниона основное влияние оказывает фактор поляризуемости. В SH-кислотах атом серы больше по размеру и легче поляризуется; отрицательный заряд на атоме серы делокализован в большей степени. Поэтому SH-кислоты в целом более сильные, чем OH, NH и CH-кислоты.

Например, $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--SH}$ (этантиол) $\text{p}K_a = 10,5$; $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--OH}$ (этанол) $\text{p}K_a = 16,0$; $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--NH}$ (этиламин) $\text{p}K_a \approx 30$; $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--H}$ (этан) $\text{p}K_a \approx 45$.

2) Стабилизация аниона за счет сопряжения. Одним из основных факторов, определяющих собственную кислотность, является делокализация отрицательного заряда в анионе и вытекающая из этого стабильность аниона. Стабильность аниона значительно повышается, если отрицательный заряд делокализуется по системе сопряженных связей. Например, кислотность OH-кислот увеличивается при переходе от спиртов к фенолам и карбоновым кислотам:



Кислотность фенолов выше по сравнению с алифатическими спиртами, что объясняется повышенной устойчивостью феноксид-иона, в котором отрицательный заряд делокализуется по сопряженной p, π -системе:



Повышенная кислотность карбоновых кислот по сравнению с фенолами обусловлена устойчивостью ацилат-ионов, в которых отрицательный заряд за счет p, π -сопряжения распределяется равномерно между атомом углерода и двумя атомами кислорода (см тему 3.4 «Карбоновые кислоты и их производные»).

3) Влияние электронных эффектов, связанных с кислотным (основным) центром. Электронодонорные заместители увеличивают электронную плотность на кислотном центре, дестабилизируют анион и уменьшают кислотность: например, алкильные группы в карбоновых кислотах проявляют положительный индуктивный эффект, увеличивают электронную плотность в карбоксильной группе и дестабилизируют карбоксилат-ион. Это способствует уменьшению кислотности в гомологическом ряду монокарбоновых кислот, что подтверждает

ют показатели констант кислотности, например: $pK_a(\text{HCOOH}) = 3,75$; $pK_a(\text{CH}_3\text{COOH}) = 4,76$; $pK_a(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}) = 4,87$.

Электроноакцепторные заместители уменьшают электронную плотность на кислотном центре, стабилизируют анион и увеличивают кислотность: например, атомы галогенов, проявляя сильный отрицательный индуктивный эффект, уменьшают электронную плотность на кислотном центре, стабилизируют карбоксилат-ион и тем самым увеличивают кислотные свойства. Например, показатели констант кислотности некоторых кислот: $pK_a \text{CH}_3\text{COOH} = 4,76$; $pK_a \text{ClCH}_2\text{COOH} = 2,86$; $pK_a \text{Cl}_2\text{CHCOOH} = 1,25$; $pK_a \text{Cl}_3\text{CCOOH} = 0,66$.

4) Влияние растворителя на кислотные свойства молекул (эффект сольватации). Стабильность аниона существенно зависит от его сольватации (гидратации) в растворе.

При сольватации иона происходит перераспределение заряда с участием окружающих его молекул растворителя. Чем полярнее растворитель, тем сильнее сольватация ионов. Существует правило: чем меньше размер иона и чем больше локализован в нем заряд, тем лучше он сольватируется. Почти во всех случаях кислотно-основных взаимодействий считается, что исходные молекулы и образующиеся ионы сольватируются по-разному. Например, кислотность алифатических спиртов в газовой фазе увеличивается с ростом длины и разветвленности радикала, так как алкильные группы могут участвовать в делокализации отрицательного заряда: $\text{CH}_3\text{OH} < \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} < (\text{CH}_3)_2\text{CHOH} < (\text{CH}_3)_3\text{COH}$. В водном растворе порядок увеличения кислотности данных спиртов меняется на противоположный, что обусловлено лучшей гидратацией небольшого по размеру метоксид-иона и слабой гидратацией разветвленного *трет*-бутоксид-иона. В газовой фазе спирты характеризуются более сильными кислотными свойствами, чем вода; в водном растворе – спирты более слабые кислоты, чем вода.

Для качественной оценки *основности* органических оснований используются те же факторы, что и для оценки кислотности, но их действие на стабильность катиона противоположно действию факторов, определяющих кислотность (за исключением сольватационного эффекта) (подробнее см. тему 3.5 «Амины, азо- и diaзосоединения»).

3.2.1. Номенклатура простых эфиров

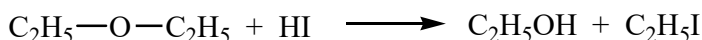
В целом, простозэфирная группа $\text{RO}-$ называется алкоксигруппой.

Таблица 5. Номенклатура простых эфиров

Формула простого эфира	Название
$\text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_3$	Метоксиметан (диметиловый эфир)
$\text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	Метоксиэтан (метилэтиловый эфир)
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	Этоксиэтан (диэтиловый, или серный, эфир)

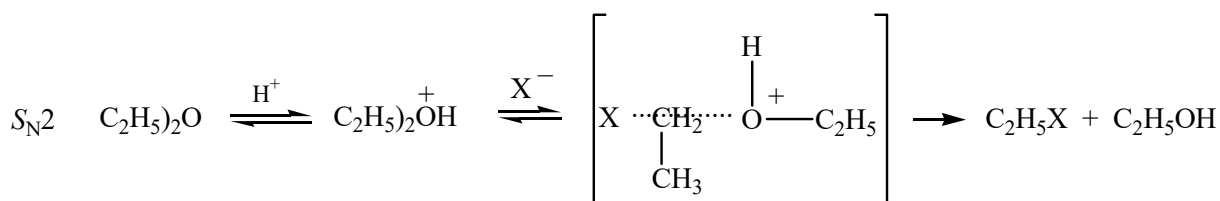
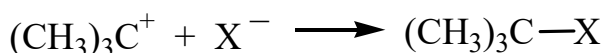
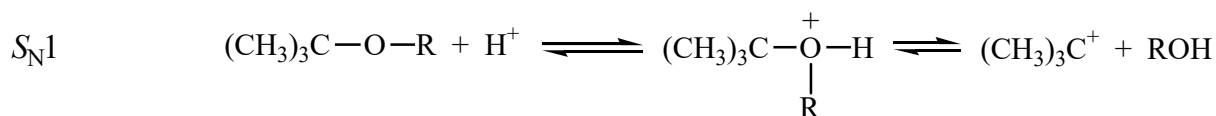
3.2.2. Химические свойства простых эфиров

1. Кислотный гидролиз простых эфиров (ацидолиз). Концентрированные кислоты (серная, иодоводородная, бромоводородная), а также некоторые другие реагенты (хлорное железо в уксусном ангидриде, ацетилтозилаты) при $120-150^\circ\text{C}$ расщепляют простые эфиры по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$ (эфиры третичных спиртов) или $\text{S}_{\text{N}}2$ (эфиры первичных спиртов).

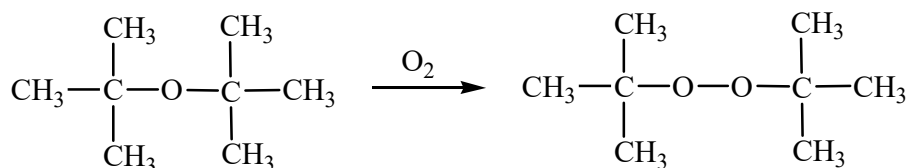


На первой стадии происходит образование оксониевого иона в результате протонирования кислорода, несущего неподеленную электронную пару, и, как следствие, проявляющего основные свойства, усиливаемые $+I$ -индуктивным эффектом алкильных групп. Это способствует преобразованию алкоксид-иона в хорошо уходящую группу (сопряженную кислоту). Кроме того, образование оксониевого иона резко увеличивает электрофильность атома углерода, делая его более доступным для атаки нуклеофила.

Далее, в зависимости от механизма, наблюдается либо диссоциация аддукта с образованием карбокатиона (механизм S_N1) и его быстрого взаимодействия с галогенид-ионом, либо ассоциация с нуклеофильной частицей (механизм S_N2) и последующим распадом на галогеналкан и соответствующий спирт.

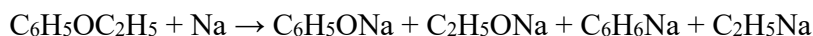


2. Окисление молекулярным кислородом. Простые эфиры на свету медленно окисляются кислородом воздуха с образованием пероксидов или гидропероксидов (показано выше на примере кумола), которые со временем превращаются в полимерные пероксиды (процесс автоокисления). Особенно легко окисляется диизопропиловый эфир, а также циклические эфиры – диоксан и тетрагидрофуран. Пример приведен на диизопропиловом эфире:



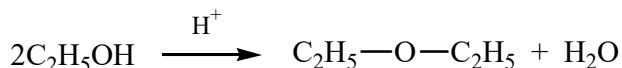
Гидропероксиды легко взрываются, поэтому перед применением эфиров в реакциях, в том числе в качестве растворителей, их очищают от указанных примесей. В случае умеренного содержания пероксидов в эфире его энергично встряхивают с алюмогидридом лития или с водным раствором сульфата железа (II). При этом пероксиды разрушаются, а эфир становится пригодным для перегонки.

3. Расщепление. Металлический натрий при нагревании или натрий в жидком аммиаке расщепляет простые эфиры (П. П. Шорыгин). Фактически это один из способов получения натрийорганических соединений (главным образом, ароматических и жирноароматических):



3.2.3. Способы получения простых эфиров

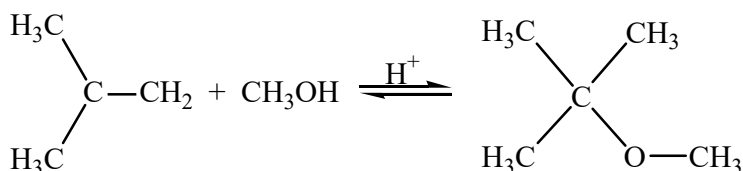
1. Межмолекулярная дегидратация спиртов при температуре ниже 140°C и в присутствии каталитических количеств серной концентрированной кислоты приводит к образованию простых эфиров.



2. Взаимодействие галогеналканов с алкоголями натрия или калия (реакция А. Вильямсона) также приводит к образованию простых эфиров. Наличие галогена – хорошо уходящей группы – и активного металла, связанного ионной связью с алкоголят-анионом, обуславливает образование кислородного мостика:



3. В промышленности действием спиртов на алкены в присутствии кислотных катализаторов получают несимметричные простые эфиры, например метил-*трет*-бутиловый эфир (в РФ основная октанповышающая присадка; ее октановое число по исследовательскому методу 115–118).



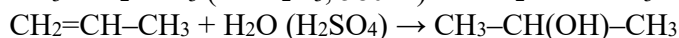
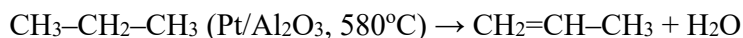
Синтез этого эфира ведут при температуре 50–100°C; селективность процесса 98%.

Задания с решениями

1. Напишите структурную формулу метилэтилового эфира и назовите его по рациональной номенклатуре $\text{CH}_3\text{—O—CH}_2\text{—CH}_3$: метоксиэтан.

2. Получите из пропана диизопропиловый эфир.

Этапы синтеза:



3. Расположите вещества в порядке уменьшения кислотных свойств: ацетилен, этанол, фенол, уксусная кислота, метан.

Уксусная кислота > фенол > этанол > ацетилен > метан.

Задания для самостоятельного выполнения

1. Напишите формулы соответствующих простых эфиров: а) метилизопропиловый эфир; б) ди-*втор*-бутиловый эфир; в) изопропоксипентан.

2. Расположите приведенные ниже вещества в порядке уменьшения кислотных свойств: а) *о*-крезол; б) *п*-бромфенол; в) 2,4,6-тринитрофенол; г) фенол. Какое влияние на кислотные свойства оказывают электроноакцепторные и электронодонорные заместители в ароматическом ряду?

Контрольные вопросы

1. Чем отличаются кислоты Бренстеда от кислот Льюиса?
2. Какие эфиры используются в медицине и в качестве чего?

3. Почему простые эфиры являются полярными молекулами, за счет чего?
4. Какие химические реакции характерны для простых эфиров?
5. С помощью каких реакций можно получить диметиловый эфир?
6. Какие ароматические эфиры входят в состав лекарственных препаратов?

Тестовый контроль

1. В ряду веществ $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—COOH}$, $\text{CH}_3\text{—COOH}$, $\text{H}_2\text{CCl—COOH}$, $\text{CCl}_3\text{—COOH}$ кислотные свойства:

а) уменьшаются; б) увеличиваются; в) не изменяются; г) сначала уменьшаются, а затем увеличиваются.

2. Верны ли следующие суждения о свойствах простых эфиров:

А) взаимодействие карбоновых кислот и спиртов приводит к образованию простых эфиров; Б) простые эфиры получают при межмолекулярной дегидратации спиртов.

а) верно только А; б) верно только Б; в) верны оба суждения; г) оба суждения неверны.

3. Вещество $\text{CH}_3\text{—O—CH}_2\text{—CH}_3$ называется: а) метилэтиловый эфир; б) метилацетат; в) это неорганическое соединение; г) этилформиат.

4. При взаимодействии диэтилового эфира с хлороводородом получается:

а) этанол; б) хлорэтан и этанол; в) муравьиная кислота; г) хлорбутан.

5. Связи в простых эфирах:

а) ионные; б) ковалентные полярные; в) водородные; г) ковалентные неполярные.

ТЕМА 3.3. Оксосоединения.

Альдегиды и кетоны

Цель: изучение номенклатуры альдегидов и кетонов, способов получения оксосоединений; химических свойств: реакций нуклеофильного присоединения, окисления, восстановления, замещения.

Знать:

- классификацию, номенклатуру альдегидов и кетонов;
- способы получения оксосоединений;
- химические свойства оксосоединений: реакции нуклеофильного присоединения, реакции присоединения-отщепления, восстановления, окисления, полимеризации;
- применение карбонильных соединений в фармации, медицине, химической промышленности.

Уметь:

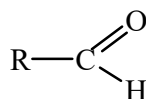
- называть карбонильные соединения по систематической номенклатуре;
- составлять формулы изомерных оксосоединений;
- на основе строения карбонильных соединений объяснять механизм реакций нуклеофильного присоединения;
- с помощью качественных реакций проводить идентификацию карбонильных соединений.

Владеть:

- способами объяснения закономерностей химических превращений оксосоединений;
- навыками выполнения химического эксперимента; информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

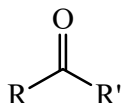
Соединения, содержащие >C=O (карбонильную или оксогруппу), называются карбонильными (оксосоединениями). К карбонильным соединениям относят альдегиды и кетоны.

Альдегиды содержат карбонильную группу, связанную с атомом водорода и углеводородным радикалом:



Название «альдегид» произошло от сокращения латинских слов *alcohol dehydrogenatus*, что в переводе означает «спирт, лишенный водорода».

В кетонах находится карбонильная группа, связанная с двумя углеводородными радикалами:



В зависимости от строения углеводородных радикалов альдегиды и кетоны делят на алифатические, алициклические и ароматические. В кетонах радикалы могут быть одинаковыми или разными, поэтому кетоны подразделяются на симметричные и смешанные.

Номенклатура альдегидов и кетонов

Систематические названия альдегидов производят от названия соответствующего углеводорода с добавлением суффикса -аль. Нумерацию цепи начинают с карбонильного атома углерода. Тривиальные названия происходят от тривиальных названий кислот, в которые альдегиды превращаются при окислении (табл. 6).

Названия кетонов производят от соответствующего углеводорода с добавлением суффикса -он. Нумерацию цепи начинают от конца цепи, ближайшего к карбонильной группе. При использовании радикально-функциональной номенклатуры названия кетонов составляют от названий радикалов (в порядке увеличения) с добавлением слова «кетон».

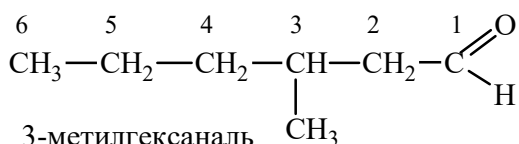
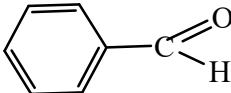
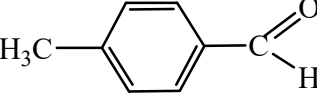
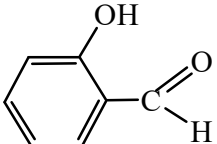
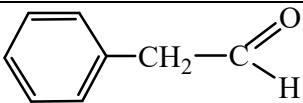
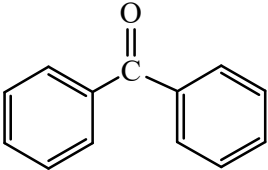
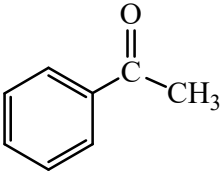


Таблица 6. Гомологический ряд предельных альдегидов: основные непредельные и ароматические альдегиды; кетоны

Формула альдегида	Название альдегида	
	по международной номенклатуре	тривиальное
<i>Альдегиды</i>		
$\text{H}-\text{C}\begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{H} \end{array}$	Метаналь	Муравьиный альдегид, формальдегид
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{H} \end{array}$	Этаналь	Уксусный альдегид, ацетальдегид
$\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}\begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{H} \end{array}$	Пропаналь	Пропионовый альдегид
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{C}\begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{H} \end{array}$	Бутаналь	Масляный альдегид

Формула альдегида	Название альдегида	
	по международной номенклатуре	тривиальное
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	Пентаналь	Валериановый альдегид
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	Гексаналь	Капроновый альдегид
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	Гептаналь	Энантовый альдегид
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_6-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	Октаналь	Каприловый альдегид
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	Нональ	Пеларгоновый альдегид
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	Деканаль	Каприновый альдегид
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	Пропеналь	Акриловый альдегид, акролеин
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	Бут-3-еналь	Винилуксусный альдегид
$\text{CH}_2=\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	Метилпропеналь	Метакриловый альдегид
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{H}$	Бут-2-еналь	Кротоновый альдегид
	Бензальдегид	Бензойный альдегид
	4-Метилбензальдегид	<i>n</i> -Толуиловый альдегид
	2-Гидроксibenзальдегид	Салициловый альдегид
	Фенилэтаналь	Фенилуксусный альдегид
Кетоны		
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$	Пропанон	Диметилкетон, ацетон

Формула альдегида	Название альдегида	
	по международной номенклатуре	тривиальное
$\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--CO--CH}_3$	Пентан-2-он	Метилпропилкетон
$\text{CH}_2=\text{CH--CH}_2\text{--CO--CH}_3$	Пент-4-ен-2-он	Метилаллилкетон
	Дифенилметанон	Бензофенон, дифенилкетон
	1-Фенил-1-этанон	Ацетофенон, метилфенилкетон

Изомерия. Структурная изомерия алифатических альдегидов обусловлена только изомерией углеводородного радикала. Для кетонов возможна изомерия углеродной цепи и положения оксогруппы.

Физические свойства. Метаналь (формальдегид) – газ, альдегиды $\text{C}_2\text{--C}_5$ и кетоны $\text{C}_3\text{--C}_4$ – жидкости, высшие карбонильные соединения – твердые вещества. Формальдегид, ацетальдегид, ацетон хорошо растворимы в воде. С увеличением углеводородного радикала растворимость в воде уменьшается. Ароматические карбонильные соединения плохо растворимы в воде. Высшие альдегиды и кетоны хорошо растворяются в этаноле, эфире, хлороформе.

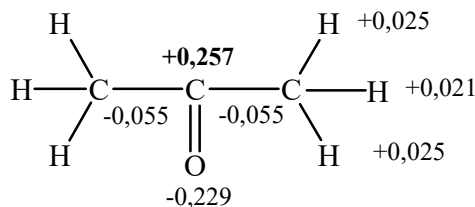
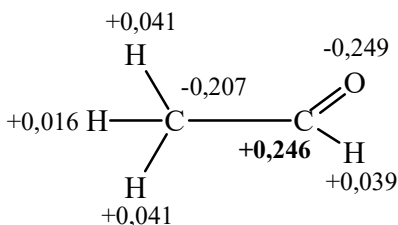
Отличительной чертой многих альдегидов является их запах. Низшие альдегиды имеют резкий запах (хотя при сильном разбавлении запах становится приятным и напоминает аромат плодов), альдегиды $\text{C}_4\text{--C}_6$ – неприятный запах, а высшие альдегиды и кетоны обладают цветочными ароматами.

Альдегиды могут раздражать слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей, воздействовать на нервную систему.

3.3.1. Химические свойства

Химические свойства оксосоединений определяются наличием карбонильной группы. Атомы углерода и кислорода карбонильной группы находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. Связь C=O хотя более прочная, чем C=C , но более реакционноспособная, что обусловлено большей электроотрицательностью атома кислорода. В то же время карбонильная группа характеризуется значительной поляризуемостью.

Атом углерода карбонильной группы несет эффективный положительный заряд и является электрофильным центром, способным вступать во взаимодействие с нуклеофильными реагентами.

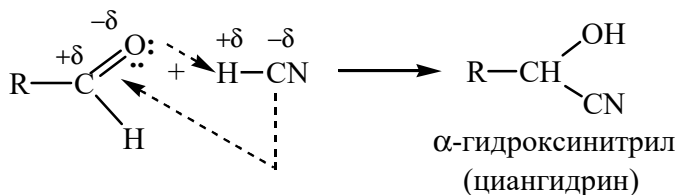


Для оксосоединений наиболее характерны реакции нуклеофильного присоединения, обозначаемые символом A_N (от *англ.* addition nucleophilic).

Реакции нуклеофильного присоединения. Реакционная способность альдегидов, как правило, выше, чем у кетонов, хотя у них меньше эффективный положительный заряд на карбонильном атоме углерода, но больше пространственная доступность реакционного центра. Введение электроноакцепторных заместителей увеличивает активность в реакциях нуклеофильного присоединения.

В зависимости от характера нуклеофильного реагента, присоединяющегося по двойной связи $C=O$, альдегиды и кетоны превращаются в разнообразные соединения.

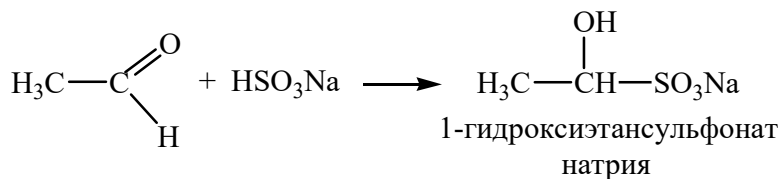
1. Присоединение синильной кислоты. Реакцию проводят в слабощелочной среде, так как в этой среде HCN диссоциирует, а в присутствии ионов CN^- реакция заметно ускоряется.



Образующиеся в ходе реакции α -гидроксинитрилы используют для получения α -гидрокси- и α -аминокислот, при синтезе аминов и карбоновых кислот (образуются соединения с большей длиной углеродной цепи).

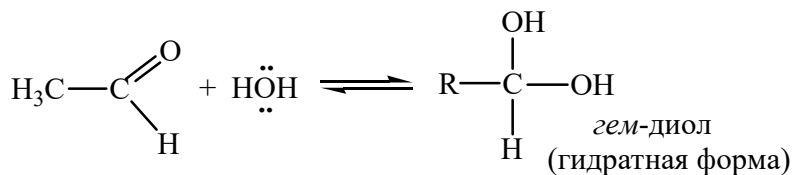
2. Реакция с гидросульфитом натрия $NaHSO_3$ с образованием гидросульфитных производных альдегидов (качественная реакция на альдегидную группу).

К карбонильной группе в качестве нуклеофильной частицы могут также присоединяться гидросульфит-ионы. Атом серы имеет большую нуклеофильность, чем атом кислорода (кислород более электроотрицателен), и карбонильный электрофильный центр атакуется серой сульфит-иона SO_3^{2-} , в результате чего образуются α -оксипроизводные сульфокислот:



Следует отметить, что в реакцию с гидросульфитом натрия вступают только метилкетоны, имеющие группировку CH_3-CO- . Так как гидросульфитные производные карбонильных соединений представляют собой кристаллические вещества, то реакцию присоединения гидросульфита к ним часто используют для выделения этих карбонильных соединений из реакционной смеси. При воздействии на гидросульфитные производные кислотами или основаниями, в частности карбонатом натрия, они разлагаются на исходные реагенты.

3. Гидратация. Присоединяя воду, альдегид переходит в *гем*-диол:



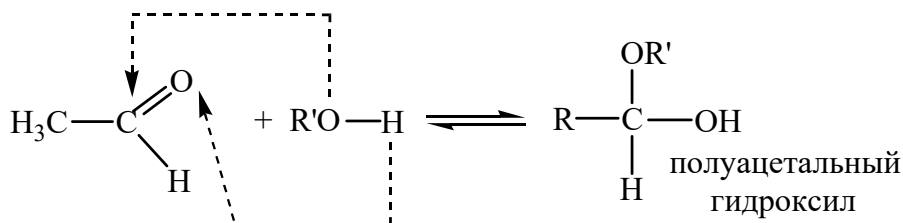
Реакция обратимая, и стабильность образующегося *гем*-диола тем выше, чем больше положительный заряд на карбонильном атоме углерода. Алкильные группы, проявляя $+I$ -эффект, уменьшают положительный заряд на карбонильном атоме углерода, поэтому образующиеся *гем*-диолы менее устойчивы. В водных растворах формальдегид находится в ви-

де гидрата на ~99,9%, а ацетальдегид – на 58%; ацетон практически не подвергается гидратации.

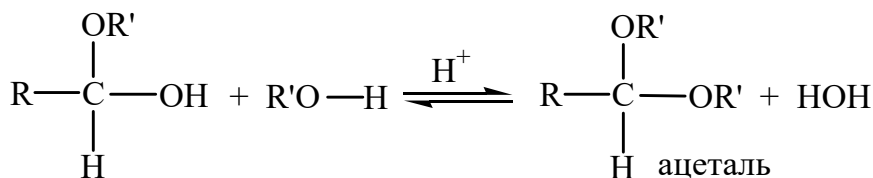
Введение электроноакцепторных заместителей в α -положение к карбонильной группе в трихлорацетальдегиде (хлорале) приводит к образованию стабильного *гем*-диола, который можно выделить в кристаллическом состоянии.

4. Присоединение спиртов – образование полуацеталей и ацеталей. Альдегиды обратимо взаимодействуют со спиртом с образованием устойчивых ацеталей.

Если к молекуле альдегида присоединяется один моль спирта, то образуется полуацеталь. Полуацетали – соединения, содержащие при одном атоме углерода гидроксильную и алкоксильную группы.

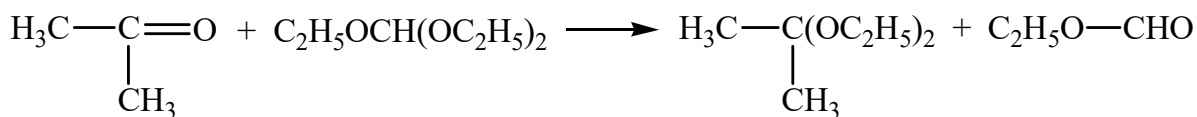


На второй стадии полуацеталь реагирует со второй молекулой спирта и переходит в ацеталь, но требуется кислотный катализатор. Соответственно, ацетали – это соединения, содержащие при одном атоме углерода две алкоксильные группы.



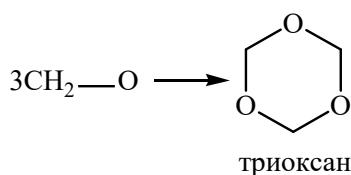
Полуацетали обычно не выделяют из реакционной среды из-за их неустойчивости. Ацетали можно выделить в свободном виде. Полуацетали и ацетали в щелочной среде не гидролизуются, в кислой среде гидролиз идет с образованием исходных альдегидов и спиртов. Образование ацеталей часто используется в органическом синтезе как временная защита альдегидной группы.

Образование полукеталей и кеталей из кетонов протекает по такому же механизму, однако выход продукта обычно несколько ниже и получаются они более сложно – действием на кетоны этиловых эфиров ортомуравьиной $\text{HC}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ или ортокремниевой $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ кислоты:



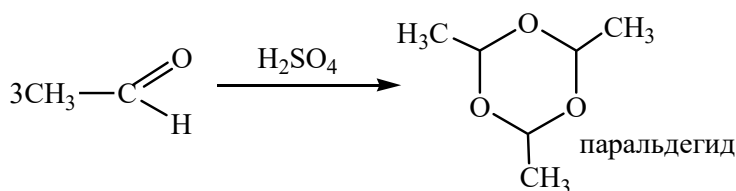
5. Реакции полимеризации. Полимеризация характерна только для альдегидов, при этом происходит разрыв двойной связи карбонильной группы, и атом кислорода одной молекулы соединяется с атомом карбонильного углерода другой молекулы. В результате могут образоваться линейные и циклические продукты.

При нагревании формальдегида с разбавленной кислотой идет его полимеризация с образованием циклического кристаллического триоксиметилена (триоксана), способного к деполимеризации.



Триоксан далее используется для получения полиформальдегида с высокой молекулярной массой, обладающего повышенной стабильностью и прочностью.

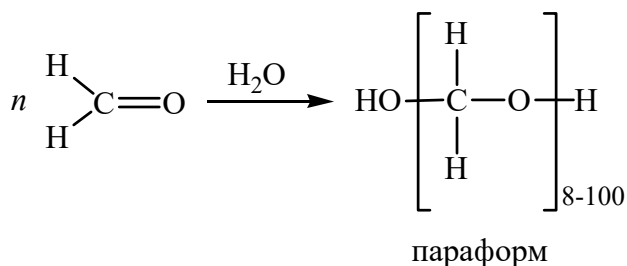
Уксусный альдегид под действием серной кислоты образует циклический жидкий тример – паральдегид:



Наряду с паральдегидом образуется кристаллический метальдегид (тетрамер), причем количество последнего возрастает с понижением температуры (до -10°C).

Паральдегид характеризуется снотворным, успокаивающим и противосудорожным действием.

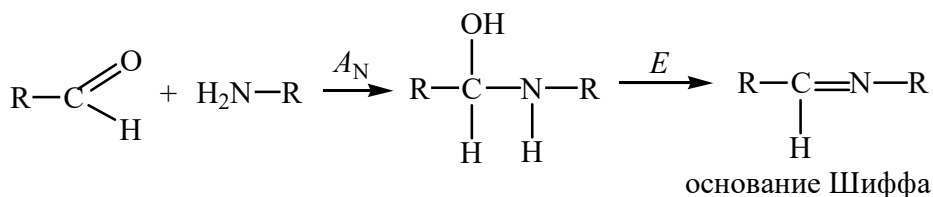
Формальдегид может давать и линейные полимеры по механизму нуклеофильного присоединения. Так, при хранении формалина (40%-й раствор формальдегида в воде) образуется параформальдегид – параформ (осадок белого цвета):

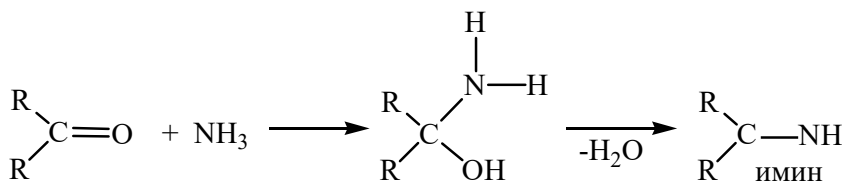


Параформ обладает антимикробным и противопаразитным действием, используется в медицине для стерилизации инструментов, в качестве консерванта; фиксирующего вещества в цитологии и гистологии; является наряду с уротропином «сухим спиртом» – для розжига чего-либо и поддержания огня.

Кетоны и ароматические углеводороды, как правило, не полимеризуются.

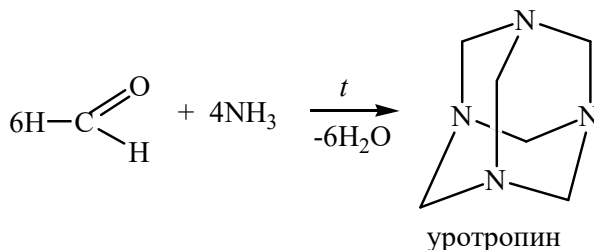
6. Взаимодействие с аммиаком и его производными. Взаимодействие оксоединений с аммиаком и его производными протекает по механизму присоединения-отщепления с образованием связи $\text{C}=\text{N}$. На первой стадии нуклеофил присоединяется к углероду карбонильной группы $\text{C}=\text{O}$. Но соединения, содержащие две электроноакцепторные группы при одном атоме углерода, неустойчивы и стремятся к стабилизации путем отщепления молекулы воды. Образуется конечный продукт реакции, называемый азометином (замещенным имином) или основанием Шиффа.





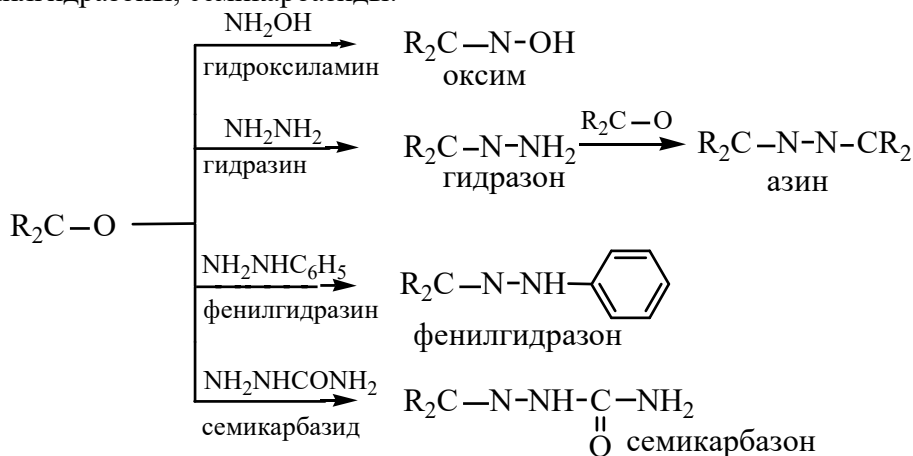
Основания Шиффа – N-замещенные имины, в которых азот связан с арильной или алкильной группой, но не с водородом.

Формальдегид при легком нагревании реагирует с аммиаком, образуя гексаметилен-тетрамин (уротропин):



Реакция формальдегида с аммиаком впервые была проведена А. М. Бутлеровым в 1859 г. Уротропин (торговое название «метенамин») используется и в настоящее время. Препарат является уросептиком. Механизм действия основан на высвобождении в кислой среде свободного формальдегида, который денатурирует белки бактерий (расщепление происходит в почках).

В зависимости от реагента в реакциях альдегидов могут быть получены оксимы, гидразоны, фенилгидразоны, семикарбазиды.



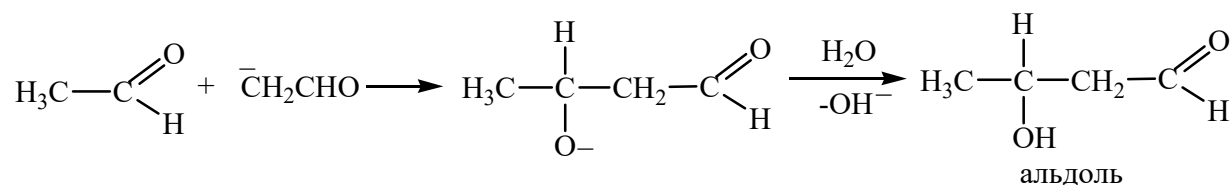
Полученные соединения достаточно легко гидролизуются растворами минеральных кислот с образованием исходных продуктов.

7. Реакция альдольной конденсации. Альдольная конденсация – химическая реакция между двумя молекулами альдегида или кетона с образованием альдоля (β-гидроксиальдегида или β-гидроксикетона). Продукт реакции содержит и альдегидную (-аль), и спиртовую (-ол) группы, поэтому – альдоль, а реакция – альдольной конденсации.

Реакция возможна для альдегидов (для кетонов – в более жестких условиях), имеющих атом водорода при α-углеродном атоме, обладающий кислотным характером. Альдольная конденсация проводится на холоде в условиях основного катализа в слабоосновной среде (в присутствии ацетата, карбоната или сульфата калия, а для кетонов в присутствии Ва(ОН)₂). Интересно, что альдольная конденсация может протекать и под действием кислот, однако сведения на этот счет в доступной литературе отсутствуют.

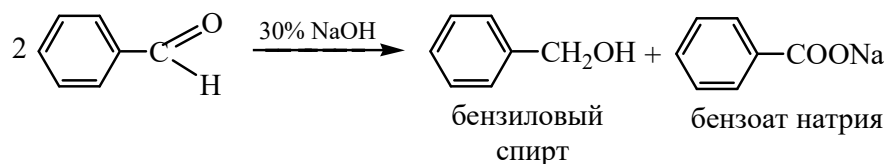
Под действием оснований атом водорода альдегида, имеющего свойства С–Н-кислоты, отщепляется с образованием соответствующего карбаниона. Образовавшийся ено-

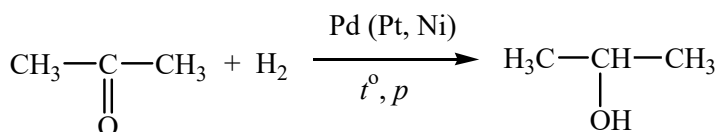
<http://chemistry-chemists.com>


$$\begin{array}{ccc}
 \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{H} \end{array} \\ | \\ \text{OH} \end{array} & \xrightarrow[t^\circ]{-\text{H}_2\text{O}} & \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{H} \end{array} \end{array} \\
 \text{альдоль} & & \text{кротоновый альдегид}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{ccc}
 \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_3 \\ | \qquad \qquad \parallel \\ \text{OH} \qquad \qquad \text{O} \end{array} & \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} & \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \qquad \qquad \parallel \\ \qquad \qquad \text{O} \end{array} \\
 & & \text{оксид мезитила}
 \end{array}$$

8. Реакции диспропорционирования (реакция Канницаро – Тищенко). Альдегиды, не имеющие атома Н у α -углеродного атома, не способны к реакции альдольной конденсации. Под действием щелочи происходит окислительно-восстановительное диспропорционирование до соответствующего спирта и карбоновой кислоты (в виде соли):


$$\text{CH}_3-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{H} \end{array} \xrightarrow{\text{LiH}} \text{CH}_3-\text{C} \begin{array}{l} \text{H} \\ \text{O-Li} \\ \text{H} \end{array} \xrightarrow[\text{-LiOH}]{\text{H}_2\text{O}} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{OH}$$



Гидрирование альдегидов приводит к образованию первичных спиртов, гидрирование кетонов – ко вторичным.

10. Реакции окисления. Альдегиды легко окисляются до карбоновых кислот большинством окислителей: KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ и т. д. (даже кислородом воздуха).

При взаимодействии ацетальдегида с подкисленным раствором перманганата калия протекает следующая реакция:

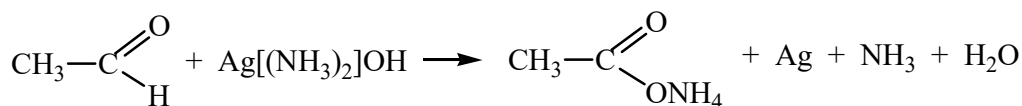


Происходит обесцвечивание раствора, а альдегид окисляется до соответствующей ему карбоновой кислоты.

Муравьиный альдегид (формальдегид) окисляется до углекислого газа, потому что соответствующая ему муравьиная кислота неустойчива к действию сильных окислителей:

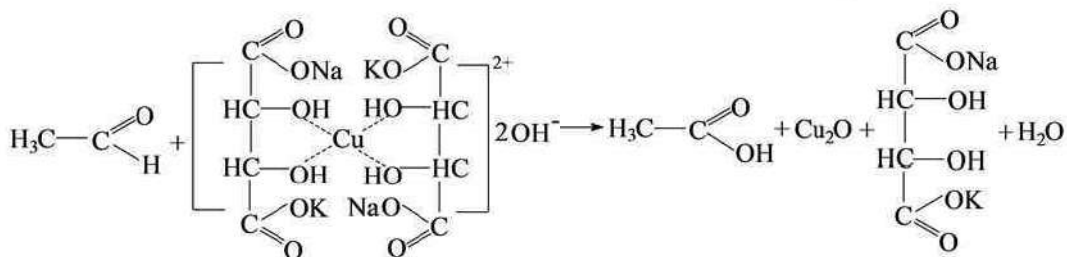


Можно использовать и мягкие окислители. Реакция «серебряного зеркала» – окисление аммиачным раствором оксида серебра (реактив Толленса).



Восстановленное серебро осаждается на стенках пробирки в виде тонкого блестящего слоя (зеркала).

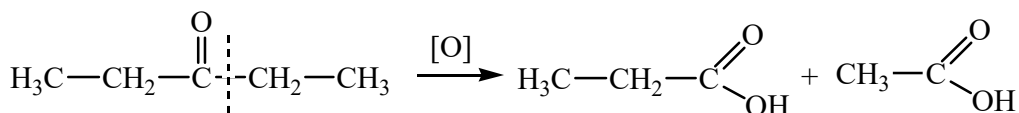
Аналогично происходит окисление альдегидов реактивом Фелинга, состоящего из равных объемов раствора сложной соли тартрата калия-натрия и раствора сульфата меди.

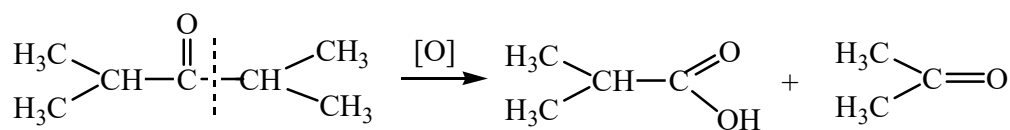


На дне пробирки выделяется красный осадок оксида меди (I). Ароматические альдегиды эту реакцию не дают.

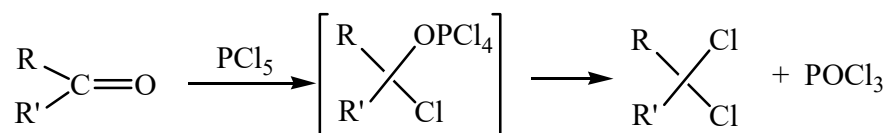
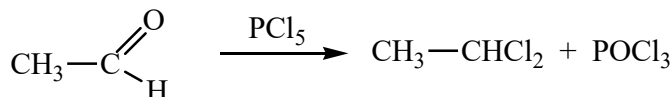
Реакции с реактивами Толленса и Фелинга являются качественными реакциями и применяются для идентификации альдегидов.

Кетоны слабыми окислителями не окисляются, но сильные окислители (KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) расщепляют молекулу кетона по $\text{C}-\text{C}$ связи у карбонильной группы с образованием молекул кислоты (или кетона) с меньшим числом атомов углерода.



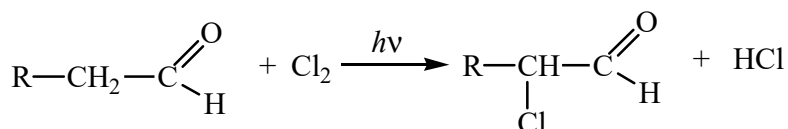


11. Реакции замещения. Альдегиды и кетоны при взаимодействии с хлоридом фосфора (V) PCl_5 обменивают атом кислорода на два атома хлора, что используется для получения дихлоралканов (оба атома хлора присоединены к одному и тому же атому углерода). Механизм реакции – нуклеофильное присоединение.

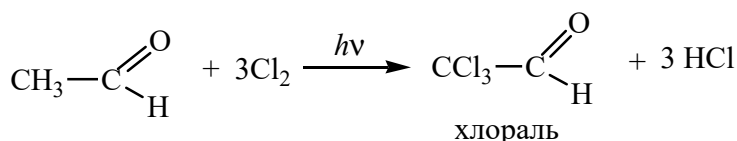


Образующиеся дихлорпроизводные алканов далее могут использоваться в органическом синтезе.

12. Реакции радикального замещения. В молекулах предельных альдегидов и кетонов возможны реакции радикального замещения (S_R), происходящие при α -углеродном атоме. Альдегиды и кетоны могут вступать в реакции радикального замещения с галогенами (Cl_2 , Br_2 , I_2) с образованием α -галогенпроизводных.



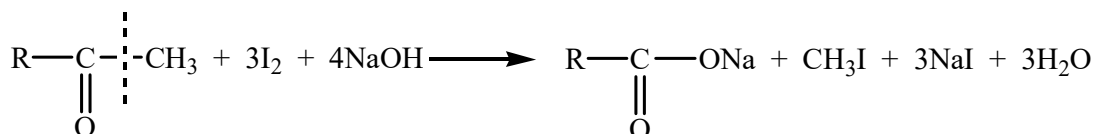
При избытке галогена замещению подвергаются все атомы водорода при α -углеродном атоме:



α -Галогензамещенные альдегиды и кетоны оказывают сильное раздражающее действие на слизистые оболочки носа и глаз, т. е. являются лакриматорами (от *lat. lacrima* – слеза).

13. Галоформная реакция. При действии избытка галогена в щелочной среде на ацетальдегид или метилкетоны (именно *метилкетоны*) происходит полное замещение водорода в CH_3 -группе.

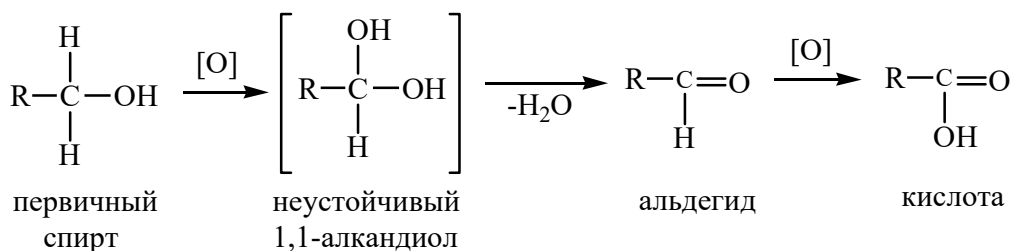
Вследствие $-I$ -эффекта атомов галогена связь $\text{C}-\text{C}$ будет сильно поляризована, поэтому легко расщепляется под действием щелочи с образованием тригалогенметана, который называется галоформом (хлороформ – CHCl_3 , бромформ – CHBr_3 , иодоформ – CHI_3).



Иодоформ – твердое вещество желтоватого цвета с резким запахом, не растворим в воде, плохо растворим в спирте, растворим в эфире и хлороформе. Реакция используется для определения ацетона и ацетоновых тел в клиническом анализе при сахарном диабете.

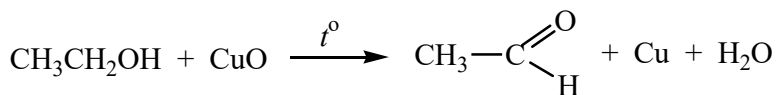
3.3.2. Способы получения альдегидов и кетонов

1. Окисление спиртов. В лаборатории карбонильные соединения получают окислением спиртов в жестких условиях в присутствии сильных окислителей (дихромата калия $K_2Cr_2O_7$ или перманганата калия $KMnO_4$) в кислой среде (H_2SO_4). Первичные спирты при окислении образуют альдегиды, которые затем легко окисляются до карбоновых кислот

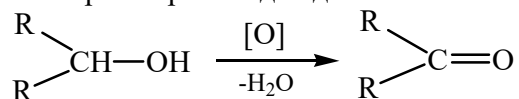


Для того чтобы выделить альдегид, предотвратив его превращение в карбоновую кислоту, его отгоняют в ходе реакции, поскольку температуры кипения альдегидов ниже, чем температуры кипения кислот.

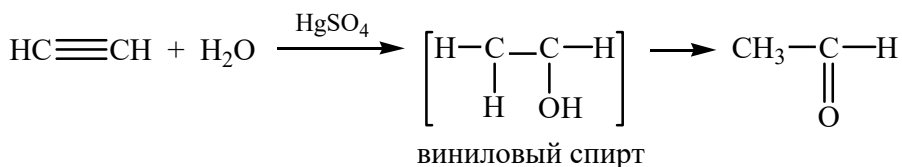
Также в качестве окислителя можно использовать оксид меди (II) при нагревании.



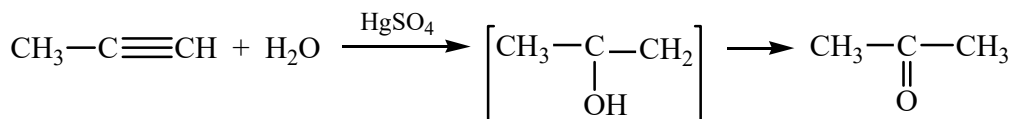
Окисление вторичных спиртов происходит до кетонов:



2. Гидратация алкинов (реакция Кучерова). Присоединение воды к ацетилену осуществляется в присутствии катализатора – соли ртути (II). В результате образуется неустойчивый непредельный спирт (енол), который изомеризуется в уксусный альдегид (в случае ацетилена):

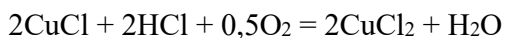
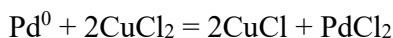
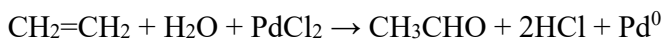


Гидратация других алкинов приводит к образованию кетонов.



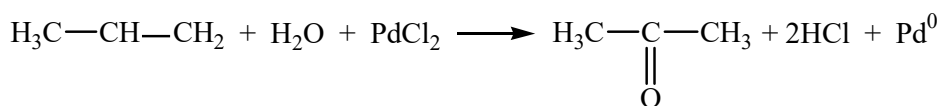
Из-за загрязнения получаемых продуктов токсичными солями ртути в настоящее время этот способ находит ограниченное применение.

3. Каталитическое окисление алкенов (Вакер-процесс). Этот метод в 1960-е годы пришел на смену реакции Кучерова получения ацетальдегида из ацетилена. Данным способом производят низшие альдегиды и кетоны. Реакции проводятся в присутствии катализатора – PdCl_2 (лучше – $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$), реокислителя CuCl_2 и температуре 100°C .

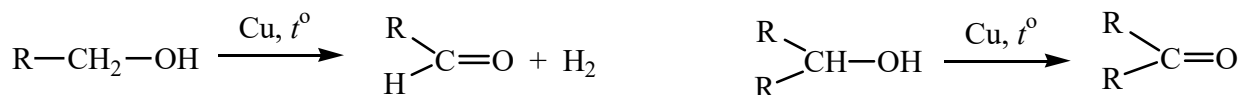


Окисление этилена на PdCl_2 протекает стехиометрически с выпадением Pd^0 из реакционного раствора. Для перевода реакции в каталитический режим вводят хлорид меди (I), который в макрокинетической стадии окисляет Pd^0 до исходного состояния. Образовавшийся CuCl легко окисляется кислородом воздуха до Cu^{2+} . Необходимо обратить внимание, что в данной реакции источником кислорода в образовавшемся ацетальдегиде выступает вода; кислород в реакции принимает опосредованное участие – на стадии реактивации палладия.

Аналогично протекает реакция образования ацетона при гидратации пропилена. Лимитирующей стадией в обеих реакциях считается гаптотропная перегруппировка металлокомплексных интермедиатов.

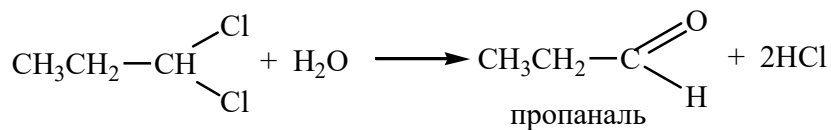


4. Каталитическое дегидрирование спиртов. При пропускании паров спирта над нагретым катализатором (Cu , соединения Ag , Cr или Zn) происходит дегидрирование спиртов. Первичные спирты окисляются до альдегидов, а вторичные – до кетонов.

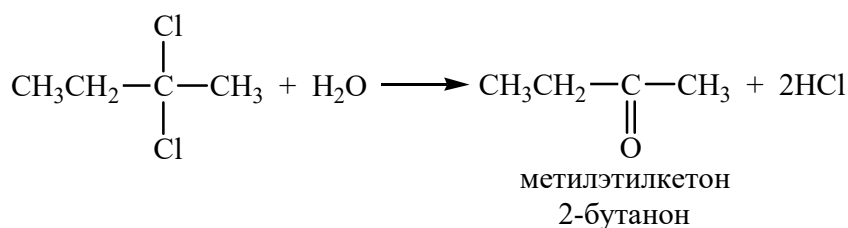


5. Гидролиз дигалогенопроизводных углеводородов. Реакция протекает при действии водных растворов щелочей на дигалогензамещенные углеводороды, содержащие два атома галогена у одного и того же атома углерода.

Если два атома галогена связаны с первичным атомом углерода, то образуются альдегиды:

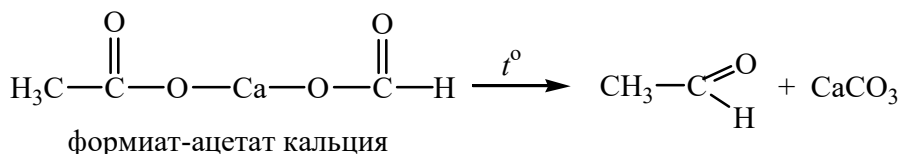


При гидролизе дигалогеналканов, содержащих атомы галогена у вторичного атома углерода, образуются кетоны

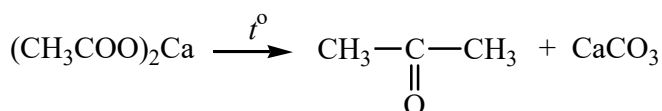


6. Термическое разложение солей карбоновых кислот. Карбоновые кислоты в виде паров при 400–450°C пропускают над оксидами некоторых металлов (ThO₂, MnO₂, CaO, ZnO, BaO – существенно эффективнее первые два), при этом они пиролизуются до оксосоединений. Пиролиз солей кислот (реакция Ружечки, 1926 г.) не требует применения катализаторов. При пиролизе кислот дополнительно образуются CO₂ и вода, при пиролизе солей – карбонат соответствующего металла. Механизм реакций радикальный.

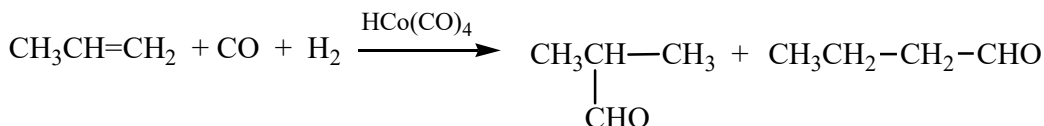
В данной реакции альдегид образуется, если в смешанной соли один из остатков представлен муравьиной кислотой.



Во всех остальных случаях образуются кетоны.



В технике альдегиды получают гидроформилированием алкенов (процесс «оксосинтеза») при 100–200°C, под давлением 10–20 МПа в присутствии гидрокарбонила кобальта и модифицированных катализаторов на его основе (дополнительную информацию об этой реакции можно почерпнуть в разделе «Спирты»).

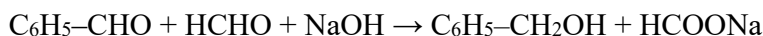


Обучающие задания с решением

1. Получите пропан из ацетона и гидразина.



2. Напишите уравнение смешанной реакции Канниццаро, протекающей при нагревании бензойного альдегида с избытком муравьиного альдегида в присутствии концентрированного раствора гидроксида натрия.



Задания для самостоятельного выполнения

1. Напишите и назовите по известным номенклатурам структурные формулы изомерных альдегидов и кетонов состава: а) C₃H₆O; б) C₄H₈O; в) C₅H₁₀O.

2. Напишите структурные формулы изомерных альдегидов и кетонов ароматического ряда, имеющих общую формулу C₈H₈O.

3. Какими способами можно синтезировать следующие альдегиды и кетоны: а) уксусный альдегид; б) ацетон; в) диэтилкетон; г) диизопропилкетон? Напишите уравнения реакций, укажите условия их проведения и назовите исходные вещества.

4. Сравните химические свойства ацетона и изомерного пропионового альдегида. Напишите уравнения реакций, по которым можно различить эти два вещества.

5. Напишите уравнения реакций 2-метилбутанала с гидросиламином и с гидросульфитом натрия.

6. Напишите уравнения реакций окисления аммиачным раствором оксида серебра следующих альдегидов: диметилуксусного; валерианового; 2,2-диметилбутаналь.

7. Напишите уравнения реакций образования полуацетала и ацетала для пропаналя с этанолом в кислой среде.

8. Какой из двух альдегидов: 2-метил-2-этилбутаналь или 2-метилбутаналь вступает в реакцию альдольной конденсации? Напишите уравнение реакции. Каковы условия протекания такого типа реакций?

9. Какое из предложенных оксосоединений даст положительную йодоформную реакцию: диэтилкетон, 2-бутанон, пропеналь? Напишите уравнения соответствующих реакций. Как доказать формулы остальных соединений? Приведите уравнения реакций.

10. Напишите уравнения реакций, с помощью которых можно осуществить превращения: этан → бутан → 2-хлорбутан → 2-бутанол → бутанон.

Контрольные вопросы

1. Проведите сравнительную характеристику строения и реакционной способности альдегидов и кетонов.

2. Какие соединения называются полуацеталами, ацеталами? Напишите их структурные формулы в общем виде.

3. Что такое альдольная и кротоновая конденсации? Приведите примеры данного типа реакций.

4. Какие существуют качественные реакции на альдегидную группу?

5. Какие основные способы получения альдегидов и кетонов?

Тестовый контроль

1. Состав предельных альдегидов выражается общей формулой:

- а) $C_nH_{2n+2}O$;
- б) $C_nH_{2n}O_2$;
- в) $C_nH_{2n}O$;
- г) $C_nH_{2n-6}O$.

2. Альдегиды изомерны:

- а) предельным одноатомным спиртам;
- б) предельным одноосновным карбоновым кислотам;
- в) фенолам;
- г) кетонам.

3. Какое утверждение является неверным:

- а) атом углерода карбонильной группы образует 3 σ - и 1 π -связь;
- б) атом углерода карбонильной группы находится в состоянии sp^3 -гибридизации;
- в) двойная связь $C=O$ сильно поляризована;
- г) для альдегидов характерны реакции нуклеофильного присоединения.

4. При восстановлении пропанона образуется:

- а) пропанол-1;
- б) пропанол-2;
- в) пропаналь;
- г) пропановая кислота.

5. При окислении бутанала образуется:

- а) 1-бутанол;
- б) 2-бутанол;

- в) масляная кислота;
г) бутанон.

6. С аммиачным раствором оксида серебра взаимодействует каждое из двух веществ:

- а) пропен и пропаналь;
б) 2-бутин и бутаналь;
в) 1-бутин и формальдегид;
г) 2-бутин и пропанон.

7. Пропаналь можно отличить от 1-пропанола с помощью:

- а) H_2SO_4 ;
б) NaOH ;
в) $\text{Cu}(\text{OH})_2$;
г) Br_2 (водн.).

8. Какие из приведенных утверждений о метанале и его свойствах верны?

А. Метаналь способен вступать в реакцию полимеризации.

Б. 40%-ный водный раствор метанала называется формалином.

- а) верно только А;
б) верно только Б;
в) оба утверждения верны;
г) оба утверждения неверны.

9. Имины – это продукты взаимодействия альдегидов и кетонов с:

- а) первичными аминами;
б) вторичными аминами;
в) третичными аминами;
г) четвертичными аммониевыми солями.

10. Ацетали – это соединения, содержащие при одном атоме углерода:

- а) гидроксильную и алкоксильную группы;
б) две гидроксильные группы;
в) две алкоксильные группы;
г) метильную и алкоксильную группы.

Лабораторные опыты № 4 **Оксосоединения**

Цель: изучить некоторые химические свойства карбонильных соединений. Познакомиться с характерными реакциями на альдегиды и кетоны.

Реактивы и материалы: 1%-ный раствор нитрата серебра; 10%-ный раствор аммиака; формалин; 10%-ный раствор гидроксида натрия; 2%-ный раствор сульфата меди (II); концентрированный раствор серной кислоты; концентрированный раствор фуксинсернистой кислоты; 1%-ный раствор хромотроповой кислоты в концентрированной серной кислоте; 1%-ный раствор резорцина в 10%-ном растворе гидроксида натрия; 1%-ный раствор фурфурола в этиловом спирте; концентрированный раствор соляной кислоты; 1%-ный спиртовой раствор фенолфталеина; 10%-ный раствор аммиака; 10%-ный раствор серной кислоты; насыщенный раствор гидросульфита натрия; ацетон; 1%-ный раствор йода в иодиде калия; бензальдегид.

Опыт 1. Реакция «серебряного зеркала»

Оборудование: набор пробирок, пробиркодержатель, пипетка, цилиндр, спиртовка, водяная баня, предметное стекло, микроскоп.

Выполнение работы. В хорошо очищенную от жира пробирку вносят 5 капель 1%-ного раствора нитрата серебра и по каплям прибавляют 10%-ный раствор аммиака до растворения образовавшегося осадка гидроксида серебра. К полученному раствору прибавляют 2 капли раствора формалина (40%-ный водный раствор формальдегида), а затем смесь осторожно нагревают на пламени горелки. При наличии формальдегида происходит реакция образования «серебряного зеркала». Эта реакция успешно протекает при pH 8–9. Нагревание пробирки должно быть умеренным. При высокой температуре «серебряное зеркало» не образуется, а выпадает бурый осадок серебра.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции окисления формальдегида.
2. Какой реагент играет роль окислителя в данной реакции?
3. С какой целью используется реакция «серебряного зеркала» в фармацевтическом анализе?

Опыт 2. Окисление формальдегида гидроксидом меди (II)

В пробирку помещают 5 капель 10%-ного раствора гидроксида натрия и 5 капель воды. Прибавляют 1 каплю 2%-ного раствора сульфата меди (II), при этом выпадает осадок гидроксида меди (II). После этого прибавляют 3 капли формалина и встряхивают содержимое пробирки. Верхнюю часть пробирки осторожно прогревают в пламени спиртовки почти до кипения (кипятить не следует). В нагретой части пробирки начинает появляться желтый осадок гидроксида меди (I), который затем краснеет вследствие образования оксида меди (I). На стенках пробирки (предварительно хорошо вымытой) также может образоваться «медное зеркало» – налет металлической меди.

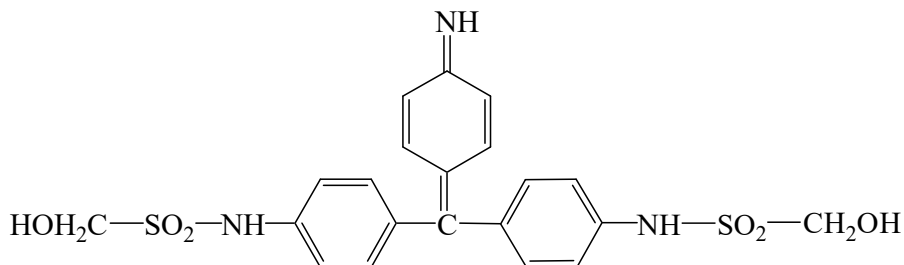
Вопросы и задания

1. Какое вещество образуется в результате окисления формальдегида? Напишите уравнение соответствующей реакции.
2. По каким признакам можно судить о восстановлении гидроксида меди (I)?

Опыт 3. Реакция с фуксинсернистой кислотой

В пробирку вносят 3 капли раствора формалина и 2 капли концентрированной серной кислоты. Содержимое пробирки взбалтывают и охлаждают проточной водой, затем прибавляют 10 капель раствора фуксинсернистой кислоты (бесцветна). Появление сине-фиолетовой или красно-фиолетовой окраски указывает на наличие формальдегида.

Фуксинсернистая кислота (реактив Шиффа) с формальдегидом дает синюю или сине-фиолетовую окраску.



Эта кислота с альдегидами образует хиноидный краситель розового цвета. В сильноокислой среде (pH 0,7) с фуксинсернистой кислотой реагирует только формальдегид.

Некоторые кетоны и ненасыщенные соединения вызывают частичное восстановление первоначальной окраски фуксина, поэтому появление слабой розовой окраски не считается положительной реакцией. Не дают положительной реакции некоторые ароматические альдегиды и глиоксаль ОНС-СНО.

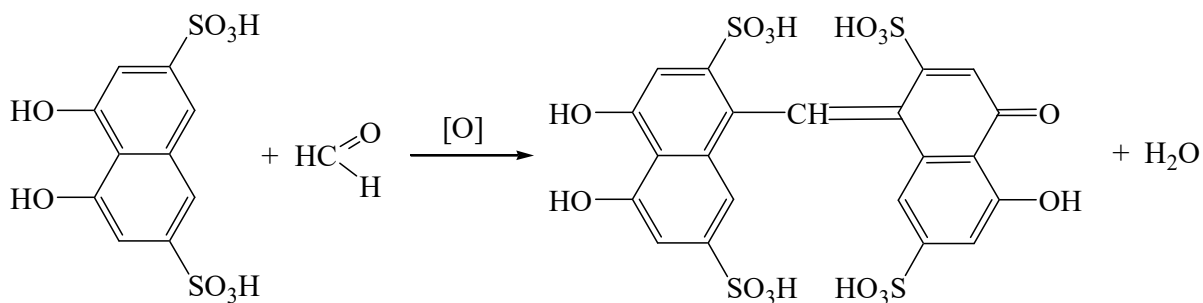
Вопросы и задания

1. Напишите схему протекания реакции.
2. Является ли реакция с образованием оснований Шиффа качественной на все альдегиды и кетоны?

Опыт 4. Реакция с хромотроповой кислотой

В пробирку вносят 3 капли раствора формалина, 5 капель 1%-ного раствора хромотроповой кислоты в концентрированной серной кислоте, 3 мл концентрированной серной кислоты и взбалтывают. Появление фиолетовой или красно-фиолетовой окраски указывает на наличие формальдегида в исследуемом растворе.

При взаимодействии формальдегида с хромотроповой кислотой (1,8-диоксинафталин-3,6-дисульфокислотой) концентрированная серная кислота одновременно является водоотнимающим средством и окислителем. Вначале серная кислота вызывает конденсацию формальдегида с хромотроповой кислотой, а затем окисляет образовавшийся продукт конденсации.



Эту реакцию дают вещества, которые при гидролизе, дегидратации или окислении образуют формальдегид.

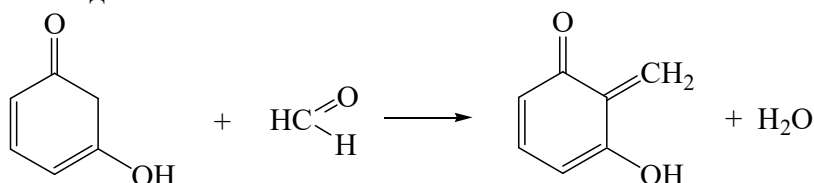
Задание

Напишите схему реакции формальдегида с хромотроповой кислотой.

Опыт 5. Реакция с резорцином

В пробирку вносят 5 капель раствора формалина и 10 капель 1%-ного раствора резорцина в 10%-ном растворе гидроксида натрия. Смесь нагревают в течение пяти минут на водяной бане. Появляется розовая или малиновая окраска, указывающая на наличие формальдегида.

Формальдегид реагирует с резорцином в таутомерной форме (кетотропе) с образованием окрашенного соединения:

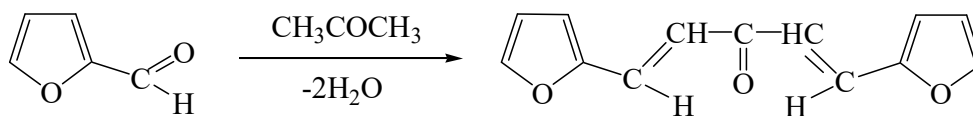


Вопросы и задания

1. Назовите полученное соединение.
2. Какие еще карбонильные соединения могут взаимодействовать с резорцином?

Опыт 6. Реакция с фурфуролом

К 0,5 мл раствора ацетона прибавляют 5 капель 1%-ного раствора фурфурола в этиловом спирте и 3 капли 10%-ного раствора гидроксида натрия. Через 3–5 мин к этой жидкости прибавляют 10–12 капель концентрированной соляной кислоты. При наличии ацетона появляется красная окраска.



Вопрос

К какому типу реакций принадлежит реакция ацетона с фурфуролом?

Опыт 7. Получение гексаметилентетрамина (уротропина)

В пробирку помещают 1 каплю 1%-ного спиртового раствора фенолфталеина, 2 капли 10%-ного раствора аммиака и 2 капли раствора формалина. Затем добавляют еще несколько капель раствора аммиака до появления устойчивого малинового окрашивания. На предметное стекло переносят 2 капли полученного раствора и осторожно выпаривают в пламени спиртовки. После испарения воды на стекле остаются кристаллы гексаметилентетрамина. Раствор в пробирке оставляют для следующего опыта.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции получения гексаметилентетрамина.
2. Избыток какого вещества и с какой целью необходим в этой реакции?

Опыт 8. Гидролиз гексаметилентетрамина (уротропина)

К раствору, полученному в опыте 4, добавляют 1 каплю 10%-ного раствора серной кислоты и нагревают раствор до кипения. Затем пробирку охлаждают и вносят 6 капель 10%-ного раствора гидроксида натрия, после чего раствор снова нагревают до кипения. Продукты гидролиза можно обнаружить по запаху.

Вопросы и задания

1. Напишите схему реакции.
2. С какой целью добавляется раствор гидроксида натрия?

Опыт 9. Реакция ацетона с гидросульфитом натрия

В пробирку помещают 0,5 мл насыщенного раствора гидросульфита натрия и добавляют 3 капли ацетона. Содержимое пробирки встряхивают и наблюдают выпадение кристаллов.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции образования гидросульфитного производного ацетона.
2. К какому типу относится данная реакция? Является ли данная реакция качественной на карбонильную группу?

Опыт 10. Йодоформная реакция

В пробирку вносят 3 капли раствора йода в иодиде калия, 0,5 мл 10%-ного раствора гидроксида натрия, 2 капли раствора ацетона.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции образования йодоформа. По каким признакам судят об образовании йодоформа?
2. Для обнаружения каких веществ может использоваться йодоформная реакция?

Опыт 11. Окисление бензальдегида кислородом воздуха

На предметное стекло наносят 3 капли бензальдегида и оставляют на воздухе. Через некоторое время наблюдают образование кристаллов под микроскопом.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции окисления бензальдегида.
2. Зарисуйте образовавшиеся кристаллы.

На основании полученных результатов заполнить следующую таблицу:

№ опыта, название	Методика выполнения реакции	Уравнение химической реакции	Наблюдаемый эффект

Сделайте общий вывод о проделанной работе.

ТЕМА 3.4. Карбоновые кислоты и их производные

Цель: изучить строение карбоксильной группы; классификацию карбоновых кислот; номенклатуру карбоновых кислот (заместительная, тривиальная); кислотные свойства, реакции нуклеофильного замещения, специфические реакции дикарбоновых кислот; химические свойства амидов карбоновых кислот; мочевины.

Знать:

- классификацию, номенклатуру карбоновых кислот;
- способы получения карбоновых кислот и их производных (амидов, сложных эфиров, ангидридов, галогенангидридов);
- химические свойства карбоновых кислот: кислотные свойства, реакции нуклеофильного замещения (образование сложных эфиров, ангидридов, амидов, и т. д.), реакции декарбоксилирования, реакции с участием радикала (по α -С-атому). Специфические свойства дикарбоновых кислот;
- применение карбоновых соединений в фармации, медицине, химической промышленности.

Уметь:

- называть карбоновые кислоты по систематической и тривиальной номенклатуре;
- объяснять строение карбоксильной группы и карбоксилат-иона как p, π -сопряженных систем;
- проводить качественные реакции на отдельные представители карбоновых кислот.

Владеть:

- способами объяснения закономерностей химических превращений карбоновых кислот и их производных;
- навыками выполнения химического эксперимента; информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

Карбоновые кислоты представляют собой функциональные производные углеводов, содержащие в составе молекулы одну или несколько карбоксильных групп – COOH.

Карбоновые кислоты играют важную роль в процессе обмена веществ у человека, участвуя в цикле ди- и трикарбоновых кислот. Они являются продуктами превращения основных питательных веществ: жиров, белков и углеводов. Многие имеющиеся или поступающие в клетку органические вещества на конечных этапах катаболизма (диссимиляции) превращаются в ту или иную карбоновую кислоту. В то же время карбоновые кислоты синтезируются в клетке, т. е. являются продуктами анаболизма (ассимиляции), так как они необходимы для жизнедеятельности клетки и организма в целом. Некоторые карбоновые кислоты являются биогенными стимуляторами, которые изменяют активность ряда ферментов и таким образом усиливают адаптивные и защитные функции организма.

3.4.1. Классификация и номенклатура карбоновых кислот

Карбоновые кислоты могут быть разделены на:

- алифатические предельные (уксусная, масляная кислоты и др.);
- алифатические непредельные (акриловая, олеиновая кислоты и др.);
- ароматические (бензойная и др.);
- гетероциклические (никотиновая, индолуксусная кислоты и др.).

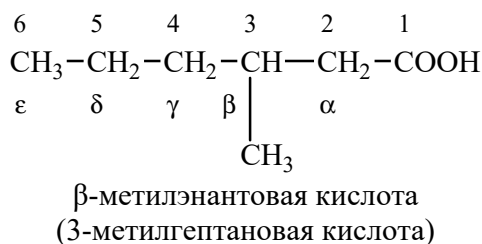
Возможна также классификация по числу карбоксильных групп в молекуле:

- монокарбоновые (муравьиная, бензойная и др.);
- дикарбоновые (щавелевая, глутаровая и др.);
- трикарбоновые (лимонная, аконитовая и др.) и так далее.

Насыщенные алифатические монокрбоновые кислоты образуют гомологический ряд, который характеризуется общей формулой $C_nH_{2n+1}COOH$.

В соответствии с номенклатурой IUPAC за основную цепь выбирают наиболее длинную цепочку углеродных атомов, содержащих карбоксильную группу. Начало нумерации определяет карбоксильная группа, углеродный атом которой получает № 1. Название карбоновой кислоты происходит от названия предельного углеводорода с тем же числом углеродных атомов, что и в основной цепи, к которому добавляется окончание «-овая» и слово «кислота».

Принципы построения названий показаны ниже.



Карбоновые кислоты известны многие сотни лет, поэтому для кислот природного происхождения сохраняются тривиальные названия, как правило, указывающие на источник их происхождения и имеющие латинский (иногда греческий) корень.

Важнейшие карбоновые кислоты представлены в таблице 7.

Таблица 7. Номенклатура некоторых карбоновых насыщенных кислот

№	Формула кислоты	Название кислоты		Название соли или сложного эфира
		систематическое	тривиальное	
1	$HCOOH$	Метановая	Муравьиная	Формиат
2	CH_3COOH	Этановая	Уксусная	Ацетат
3	C_2H_5COOH	Пропановая	Пропионовая	Пропионат
4	C_3H_7COOH	Бутановая	Масляная	Бутират
5	C_4H_9COOH	Пентановая	Валериановая	Валериат
6	$C_5H_{11}COOH$	Гексановая	Капроновая	Капронат
7	$C_6H_{13}COOH$	Гептановая	Энантовая	Энантат
8	$C_7H_{15}COOH$	Октановая	Каприловая	Каприлат
9	$C_8H_{17}COOH$	Нонановая	Пеларгоновая	Пеларгонат
10	$C_9H_{19}COOH$	Декановая	Каприновая	Капринат

Карбоновые кислоты образуют анионы $R-COO^-$, названия которых происходят от латинских названий кислот с помощью прибавления суффикса -ат (например, бутират от *acidum butyricum* – масляная (бутановая) кислота), а также остатков $R-CO-$, именуемых ацилами. Их названия образуют от тех же латинских названий путем прибавления суффикса -ил (например, бутирил для масляной (бутановой) кислоты).

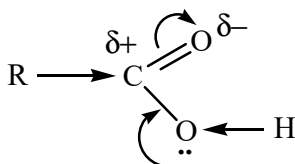
Ацилы могут соединяться с самыми различными группами атомов, образуя многочисленные производные, важнейшие из которых – эфиры, амиды, ангидриды, галогенангидриды.

Физические свойства. Представители гомологического ряда предельных монокарбоновых кислот с числом атомов углерода не более 3 – бесцветные жидкости с сильным раздражающим запахом. Смешиваются с водой в любых соотношениях.

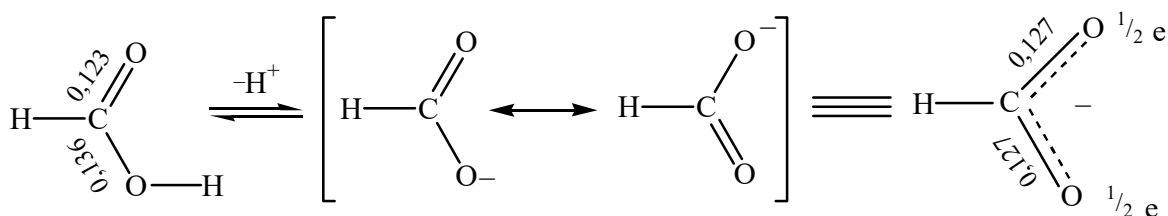
Кислоты C_4-C_9 – маслянистые жидкости с сильным неприятным запахом, как правило, мало растворимы в воде. Кислоты с числом атомов углерода 10 и более – твердые вещества, практически нерастворимые в воде. По мере увеличения гидрофобной части молекулы растворимость в воде уменьшается, что обусловлено уменьшением сольватации молекул карбоновой кислоты молекулами воды.

Температуры кипения карбоновых кислот значительно выше, чем у соответствующих спиртов и альдегидов, что связано с образованием прочных межмолекулярных связей между молекулами.

Строение карбоновых кислот. Кислотный характер карбоновых кислот достаточно сильно выражен. Обусловлено это, в первую очередь, взаимным влиянием атомов в карбоксильной группе, в которой электронная плотность сильно смещена в сторону наиболее электроотрицательного атома – кислорода.



Согласно теории резонанса, карбоксилат-ион представляет собой гибрид двух структур, обладающих одинаковой стабильностью и, следовательно, одинаковым вкладом в результирующую структуру. Атом углерода связан с каждым из атомов кислорода одной «полуторной» связью. Отрицательный заряд равномерно распределен между двумя атомами кислорода. Такое строение карбоксилат-иона подтверждено данными рентгеноструктурного анализа (выравненность длин связей $C-O$) и методом дифракции электронов.



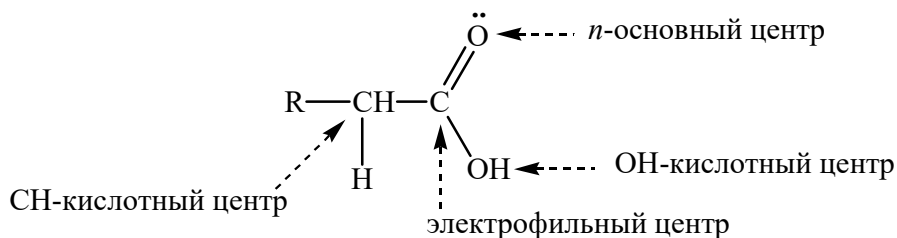
Благодаря полной делокализации отрицательного заряда карбоксилат-ион обладает сравнительно высокой стабильностью. Поэтому карбоновые кислоты значительно превосходят по кислотности спирты и фенолы. Кислотные свойства карбоновых кислот могут существенно различаться в зависимости от строения радикала и наличия в нем тех или иных заместителей.

Атом углерода находится в состоянии sp^2 -гибридизации, имеет частичный положительный ($\delta+$) заряд и может вступать в реакции нуклеофильного замещения S_N . Неподделен-

ная электронная пара p -электронов атома кислорода участвует в p - π -сопряжении, что приводит к относительно легкому разрыву связи O—H (проявление кислотных свойств).

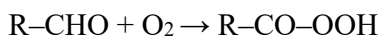
Таким образом, химические реакции карбоновых кислот можно разделить на четыре основных типа.

1. Реакции, связанные с разрывом O—H связи, – кислотные свойства.
2. Реакции S_N (нуклеофильного замещения) – образование сложных эфиров, ангидридов, амидов и т. д.
3. Реакции декарбоксилирования.
4. Реакции с участием радикала R (прежде всего по α -C-атому).

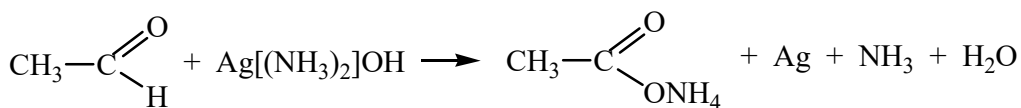


3.4.2. Получение карбоновых кислот

1. Окисление альдегидов. Альдегиды могут взаимодействовать со многими окислителями. Реакция с молекулярным кислородом идет через стадию образования гидропероксидов по уравнениям



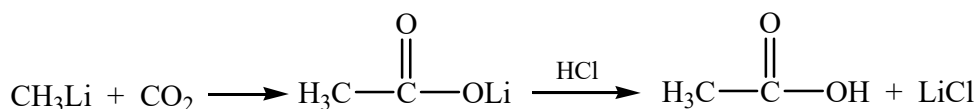
При нагревании с аммиачным раствором оксида серебра (реактив Толленса) альдегид окисляется, а серебро восстанавливается до металлического и осаждается на стенках сосуда:



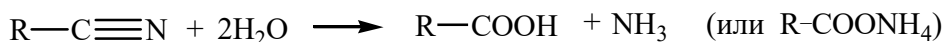
Альдегиды также могут быть окислены растворами перманганата или дихромата калия как в кислой среде, так и в нейтральной.

Первичные спирты могут окисляться до карбоновых кислот достаточно сильными окислителями, такими как перманганат или дихромат, но этот процесс идет через стадию образования альдегида, который затем превращается в карбоновую кислоту.

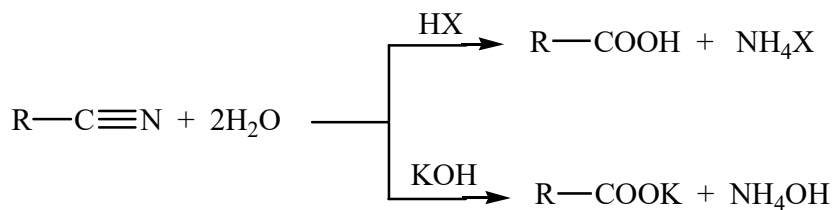
2. Взаимодействие оксида углерода (IV) с металлоорганическими соединениями:



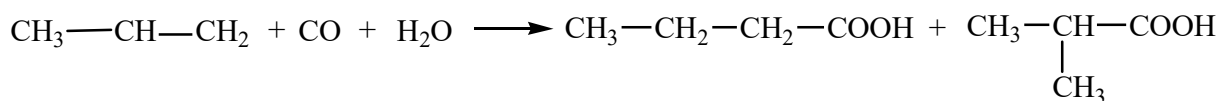
3. Получение нитрилов с последующим их гидролизом:



Конечный продукт такого процесса зависит от того, в какой среде он проводится. При гидролизе в щелочной среде образуется гидроксид аммония и соль карбоновой кислоты; при проведении процесса в кислой среде – соль аммония и кислота в недиссоциированном виде.



4. В промышленности кислоты нередко получают взаимодействием алкенов с оксидом углерода (II) и водяным паром (реакция гидрокарбоксилирования, открыл Реппе в 1931 г.) при температурах 50–300°C, давлении 10–40 МПа, в присутствии катализатора (тетракарбонила кобальта или родия, модифицированных пиридином). На родиевом катализаторе получают смесь кислот линейного (селективность 95%) и разветвленного строения.



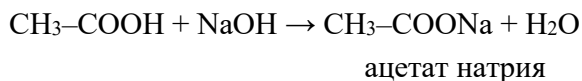
В дальнейшем изомеры разделяют ректификацией.

Алкены по скорости реакции их гидрокарбоксилирования располагаются в ряд: линейные с терминальной двойной связью > линейные с интернальной двойной связью > циклические > винилидены⁷.

Гидрокарбоксилирование алкинов, в свою очередь, приводит к образованию ненасыщенных карбоновых кислот. Во всех случаях происходит удлинение углеводородной цепи на один атом.

3.4.3. Химические свойства карбоновых кислот

1. Карбоновые кислоты образуют соли с металлами, а также их оксидами и гидроксидами:



Карбоновые кислоты относятся к слабым кислотам и могут быть вытеснены из их солей минеральными кислотами, такими как серная, соляная или даже фосфорная (хотя отдельные дикарбоновые и галогенкарбоновые кислоты все-таки сильнее фосфорной кислоты).

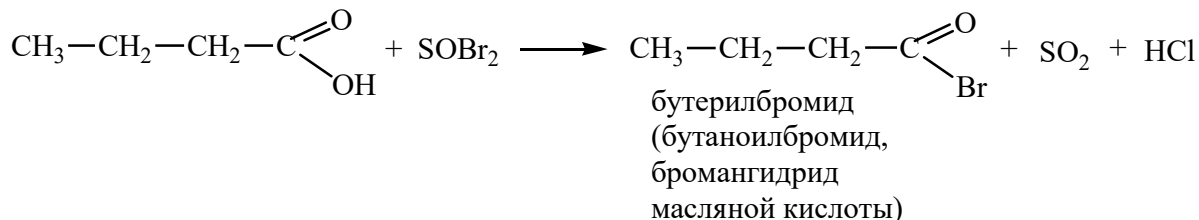
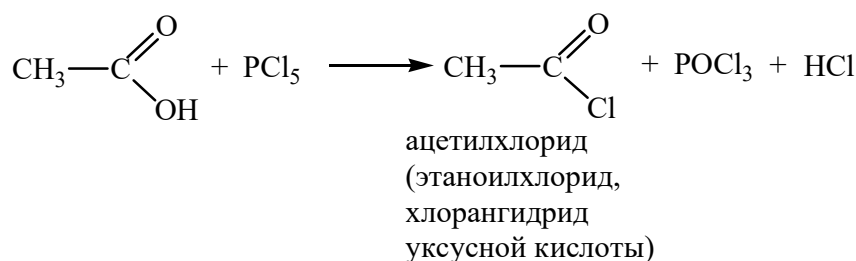
При нагревании до 400°C кристаллических солей карбоновых кислот с безводными щелочами происходит их декарбоксилирование с образованием углеводородов, содержащих на один углеродный атом меньше, чем исходная соль (реакция Дюма).



⁷ Винилидены – это соединения с функциональной группой C=CH₂, например 1,1-дихлорэтен (CCl₂=CH₂), обычно называемый винилиденхлоридом.

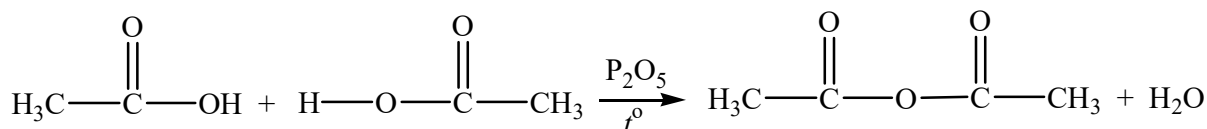
2. Образование галогенангидридов.

При действии галогенирующих реагентов, таких как хлориды фосфора и тионилхлорид (тионилбромид), происходит образование галогенангидридов кислот:

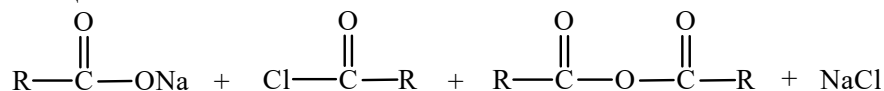


3. Образование ангидридов кислот.

При действии на карбоновые кислоты водоотнимающего оксида фосфора (V) образуются ангидриды кислот:

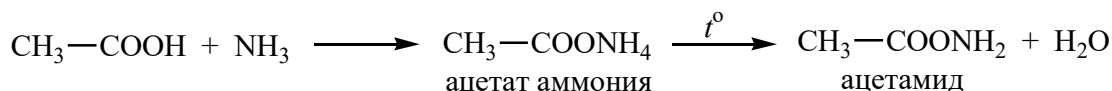


Более универсальный способ получения ангидридов состоит во взаимодействии безводных солей карбоновых кислот с галогенангидридами. Эту реакцию можно рассматривать как нуклеофильное замещение у sp^2 -гибридизованного атома углерода, в роли нуклеофила здесь выступает ацетат-ион.



4. Образование амидов.

При взаимодействии карбоновых кислот с аммиаком образуются амиды. Вначале образуются аммониевые соли карбоновых кислот, которые при сухой перегонке или интенсивном нагревании теряют воду и превращаются в амиды.



5. Реакция этерификации.

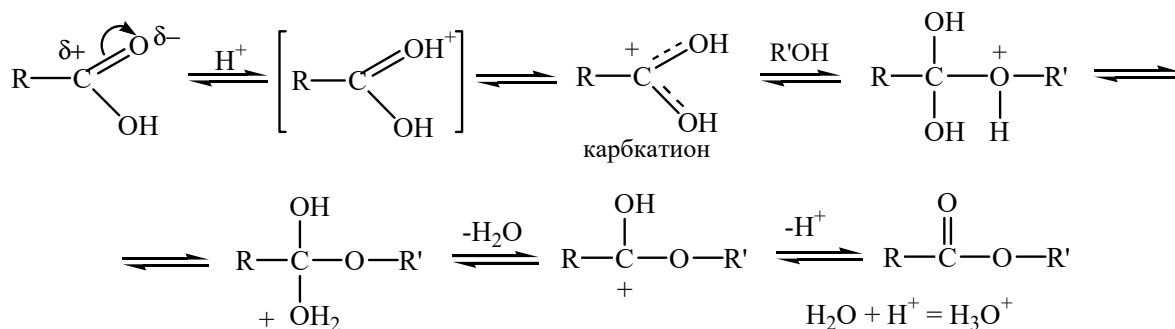
Важную роль в органической химии играют реакции этерификации – образование сложных эфиров из карбоновых кислот и спиртов. В общем виде реакцию можно представить следующим образом



Реакция обратима, но равновесие может быть смещено вправо путем добавления водоотнимающих агентов, введения в реакцию значительного избытка одного из реагентов (~1:3 и более) или отгонки более легкокипящего продукта реакции. Последние два приема используются в промышленности. Для реакции характерен протонный катализ, поэтому *in vitro* этерификация всегда проводится в присутствии сильной кислоты, часто H₂SO₄ или сульфокатионита.

Реакционная способность кислот в реакции этерификации убывает в ряду: HCOOH > CH₃COOH > RCH₂-COOH > R₂CH-COOH > R₃C-COOH; спиртов – в ряду: CH₃OH > первичные > вторичные > третичные. Ряд спиртов обусловлен пространственными затруднениями, которые могут быть столь значительными, что требуются специальные методы для этерификации третичных спиртов или стерически заслоненной карбоксильной группы в бензойной кислоте.

Механизм этой реакции хорошо изучен: она начинается с протонирования карбонильного кислорода карбоксильной группы (как самого электроноизбыточного в системе кислота – спирт) и последующего образования карбкатиона:

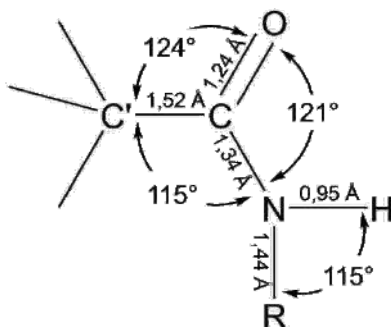


Каталитическая роль протона сводится к формированию карбкатиона, который значительно более реакционноспособен, чем исходная молекула кислоты, что облегчает присоединение к ней нуклеофильной молекулы спирта.

Выяснено, что источником атомов кислорода для образующихся молекул воды являются гидроксильные группы карбоксилатов. Это было доказано методом меченых атомов (см. тему 3.1 «Спирты. Фенолы»).

3.4.4. Важнейшие производные карбоновых кислот

Амиды – производные кислородсодержащих кислот (карбоновых или минеральных), в которых гидроксильная группа кислотного остатка заменена аминогруппой (незамещенной или замещенной).



Амиды также можно рассматривать как ацилпроизводные аминов. Соединения с одним, двумя или тремя ацильными заместителями у атома азота называются первичными, вторичными и третичными амидами соответственно. Названия первичных амидов образуют от названий соответствующих карбоновых кислот, добавляя к ним «-амид». Если атом азота дополнительно замещен, его заместители перечисляют в начале названия с приставкой «N» вместо локанта (N,N-диметилформамид). Амиды карбоновых кислот – карбоксамиды

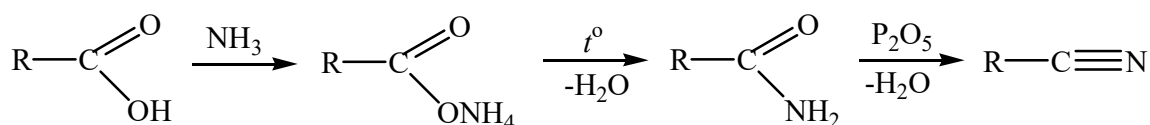
$\text{RCO-NR}^1\text{R}^2$ (где R^1 и R^2 – водород или другой остаток) – обычно называют просто амидами. Вторичные амиды называют имидами. В случае же других кислот при именовании амида в качестве префикса указывается название класса кислоты, например амиды сульфокислот RSO_2NH_2 называются сульфидами. Циклические амиды называют лактамами.

Первичные и вторичные незамещенные амиды, кроме амида муравьиной кислоты (формамида) и N-метилформамида, – твердые кристаллические вещества; третичные амиды – жидкости. В воде хорошо растворяются лишь низшие алифатические амиды.

Амидная группа $-\text{CONH}_2$ играет основную роль в образовании молекул полипептидов (к которым относятся многие антибиотики), белков. Амиды карбоновых кислот применяют как промежуточные продукты в синтезе сульфаниламидных препаратов.

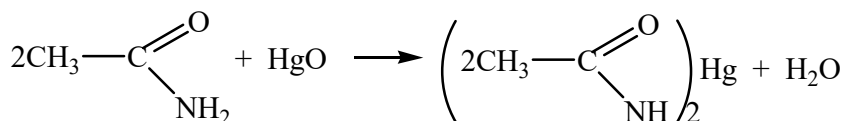
Амидная группа отличается высокой химической стабильностью, поэтому амиды обладают сравнительно невысокой химической активностью. Тем не менее амиды способны вступать в несколько видов реакций.

1. При нагревании с оксидом фосфора (V) происходит отщепление воды с образованием нитрилов. Процесс идет по общей схеме:

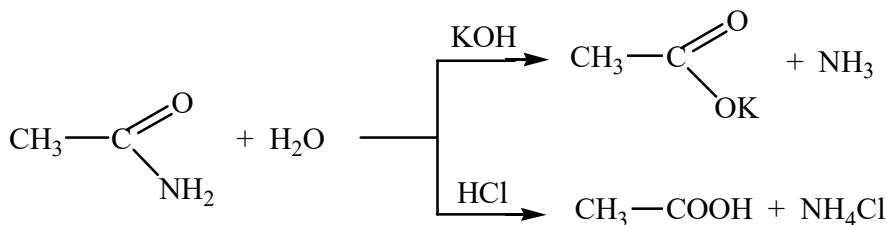


Эта реакция является обратной по отношению к гидролизу нитрилов, применяемому для получения карбоновых кислот.

2. Атом водорода в амидной группе достаточно легко замещается на металл. Например, амид уксусной кислоты взаимодействует с оксидом ртути:



3. При нагревании с растворами кислот или щелочей амиды гидролизуются:

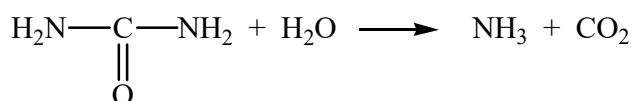


При этом образуется либо соль карбоновой кислоты и аммиак, либо кислота в недиссоциированной форме и соль аммония.

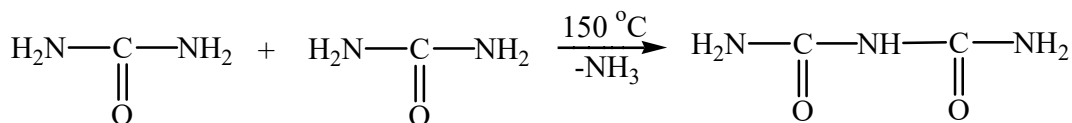
Из-за высокой стабильности амидной группы эти вещества практически лишены способности выступать в качестве ацилирующих агентов.

Мочевина (карбамид) – полный амид угольной кислоты; впервые была выделена из мочи. Мочевина – конечный продукт азотистого обмена в организме человека и животных. Она образуется при распаде белков и выделяется вместе с мочой (25–30 г/сутки у взрослого человека).

Гидролиз мочевины *in vivo* протекает под действием фермента уреазы:



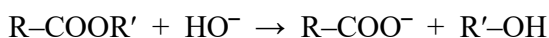
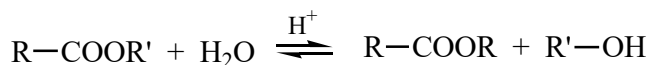
При медленном нагревании до 150°C мочеви́на образует биурет и аммиак:



Биуретовая реакция служит для обнаружения пептидных связей в пептидах и белках с образованием фиолетового комплекса Cu^{2+} .

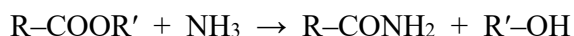
Сложные эфиры низших карбоновых кислот с низшими спиртами – легколетучие, сильно пахнущие вещества, применяемые как растворители и ароматизаторы. Эфиры высших карбоновых кислот – как правило, или вязкие маслянистые жидкости, или твердые вещества. Большинство сложных эфиров малорастворимы или практически нерастворимы в воде.

1. При взаимодействии с водой в присутствии сильных кислот или щелочей сложные эфиры гидролизуются. При этом гидролиз в кислой среде – обратим, в щелочной – необратим.

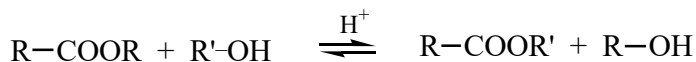


Гидролиз сложных эфиров в присутствии минеральных кислот (в соответствии с принципом микроскопической обратимости) протекает по тому же механизму, что и этерификация, только в обратном порядке.

2. При действии безводного аммиака сложные эфиры превращаются в амиды (реакция аммонолиза) с выделением соответствующего спирта, в котором обычно и проводят реакцию. Механизм реакции – нуклеофильное замещение.



3. При нагревании сложного эфира с другим спиртом и сильной кислотой (обычно серной или сухим HCl) или основанием (обычно алкоголят-анионом) в безводных условиях происходит реакция алкоголиза, называемая переэтерификацией.



3.4.5. Дикарбоновые кислоты

В основе названий алифатических дикарбоновых кислот по заместительной номенклатуре лежат названия соответствующих предельных углеводородов (табл. 8). При этом атомы углерода карбоксильных групп включают в главную цепь. Наличие двух карбоксильных групп обозначают добавлением приставки ди- к суффиксу -овая.

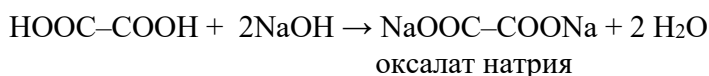
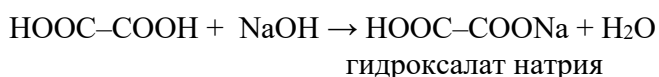
Таблица 8. Номенклатура некоторых карбоновых насыщенных кислот

Формула кислоты	Название кислоты		Название соли или сложного эфира
	систематическое	тривиальное	
$\text{HOOC}-\text{COOH}$	этандиовая	щавелевая	оксалат
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	пропандиовая	малоновая	малонат

Формула кислоты	Название кислоты		Название соли или сложного эфира
	систематическое	тривиальное	
$\text{HOOC} - (\text{CH}_2)_2 - \text{COOH}$	бутандиовая	янтарная	сукцинат
$\text{HOOC} - (\text{CH}_2)_3 - \text{COOH}$	пентандиовая	глутаровая	глутарат
$\text{HOOC} - (\text{CH}_2)_4 - \text{COOH}$	гександиовая	адипиновая	адипинат

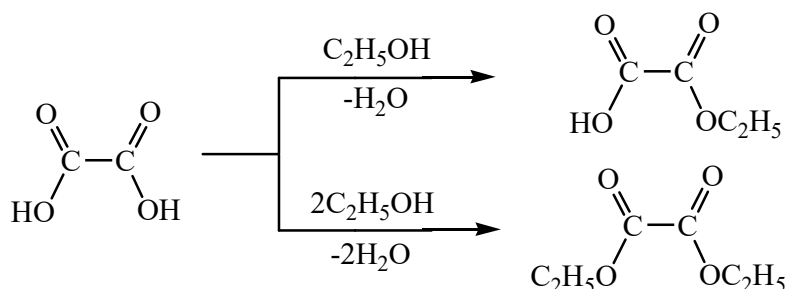
Кислоты, в которых две карбоксильные группы разделены цепью из шести и более углеродных атомов, в большинстве случаев не обладают какими-либо специфическими свойствами. Если карбоксильные группы находятся ближе друг к другу, то возможность их взаимодействия увеличивается.

1. Дикарбоновые (двухосновные) кислоты более сильные кислоты, чем монокарбоновые из-за влияния второй COOH группы ($-I$ -эффект). Это правило соблюдается для щавелевой кислоты по обоим константам диссоциации, а для других дикарбоновых кислот – только по первой константе, что объясняется $+I$ -эффектом находящегося поблизости карбоксилат-иона. Сила кислот уменьшается при увеличении расстояния между двумя карбоксильными группами.

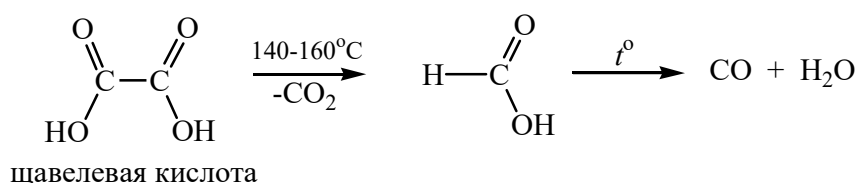


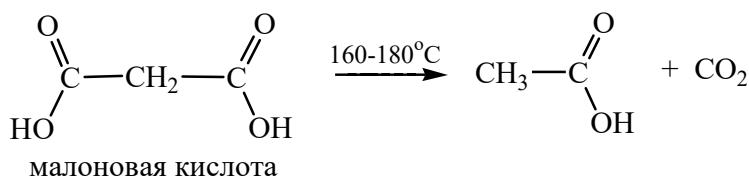
2. Реакции нуклеофильного замещения S_N .

Дикарбоновые кислоты так же, как и монокарбоновые, вступают в реакции нуклеофильного замещения с участием одной или двух функциональных групп и образуют функциональные производные – сложные эфиры, амиды, хлорангидриды. За счет высокой кислотности щавелевой кислоты ее сложные эфиры получают без применения катализатора:



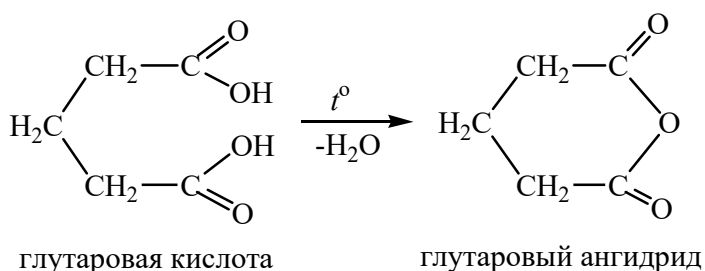
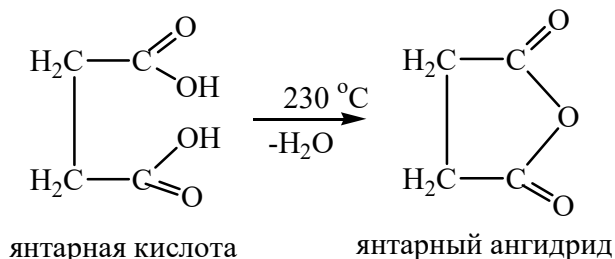
3. Декарбоксилирование протекает в дикарбоновых кислотах проще. В щавелевой и малоновой кислотах вторая группа COOH выступает в качестве электроноакцептора и тем самым облегчает декарбоксилирование.



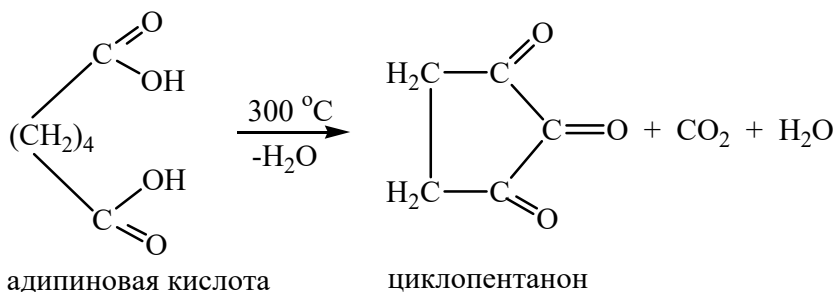


4. Образование циклических ангидридов

При нагревании янтарной и глутаровой кислот образуются устойчивые циклические ангидриды.



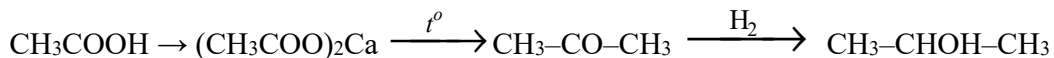
Фталевая и малеиновая кислоты ведут себя сходным образом. Адипиновая и пимелиновая кислоты или их кальциевые соли декарбоксилируются и циклизуются в циклопентанон и циклогексанон соответственно.



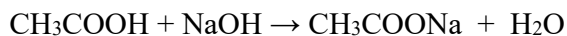
Многие дикарбоновые кислоты получают в промышленности синтетическими методами, однако фумаровую кислоту получают биохимически – из глюкозы под действием бактерий. Адипиновую и глутаровую кислоты – путем окисления 50–60% азотной кислотой циклогексанола и циклопентанона соответственно; щавелевую тем же методом из этиленгликоля или пиролизом формиата натрия. Малеиновую и фталевую – каталитическим (на V_2O_5) окислением бензола и нафталина соответственно. Янтарную кислоту – гидрогенизацией малеиновой кислоты на Pt катализаторах. Малоновую кислоту синтезируют из монохлоруксусной кислоты с использованием цианидов.

Обучающие задания с решением

1. Получите изопропиловый спирт из уксусной кислоты.



2. Напишите уравнения реакций, с помощью которых можно осуществить превращения:



Задания для самостоятельного выполнения

1. Назовите следующие соединения: $\text{ClCH}_2\text{--COOH}$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH--COOH}$; HOOC--COOH , $\text{HOOC--(CH}_2)_3\text{--COOH}$, CH_3COOH ; $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$; CH_3COCl ; CH_3CONH_2 ; $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$.

2. Напишите и назовите изомеры валериановой кислоты.

3. Получите бутановую кислоту из пропена, 1-бутанола, 1-пентена. Напишите уравнения соответствующих реакций.

4. Напишите уравнения реакций бутановой кислоты со следующими реагентами: а) хлор в присутствии катализатора; б) пентахлорид фосфора; в) аммиак при нагревании; г) NaHCO_3 ; д) метанол в присутствии H_2SO_4 ; е) гидроксид кальция и затем пиролиз полученной соли.

5. Какие кислоты могут быть получены при окислении следующих соединений: а) 2-метил-1-пропанола; б) 1-гексанола; в) 3-метилбутанала; г) 4-метил-2-пентанола; д) 3-гексина; е) 3-гексена? Напишите уравнения соответствующих реакций и укажите условия их проведения.

6. Составьте уравнения реакций этерификации между: а) уксусной кислотой и 3-метил-1-бутанолом; б) масляной кислотой и 1-пропанолом; в) изоамиловым спиртом и муравьиной кислотой. Назовите полученные в ходе реакций сложные эфиры.

7. Из уксусной кислоты и необходимых реагентов получите пропановую кислоту; этанол; этилацетат; ацетилхлорид; этиламин; уксусный ангидрид.

8. Напишите уравнения реакций, происходящие при нагревании следующих двухосновных кислот: щавелевая; янтарная; адипиновая.

9. Осуществите превращения: $\text{CH}_4 \rightarrow \text{CH}_2\text{Cl}_2 \xrightarrow{+2\text{KCN}} \text{A} \xrightarrow{+4\text{H}_2\text{O}} \text{B} \xrightarrow{2\text{PCl}_5} \text{B} \xrightarrow{2\text{NH}_3} \text{Г}$. Назовите полученные продукты.

10. Осуществите превращения: $\text{CH}_3\text{COOH} \xrightarrow{\text{Cl}_2, h\nu} \text{A} \xrightarrow{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}, \text{H}^+} \text{Б} \xrightarrow{\text{NH}_3} \text{С}$. Назовите полученные продукты.

Контрольные вопросы

1. Каково электронное строение карбоксильной группы?

2. Какие свойства являются общими для минеральных и карбоновых кислот? Подтвердите ответ уравнениями реакций.

3. Какие важнейшие производные могут быть получены из предельных карбоновых кислот? Приведите примеры соответствующих реакций.

4. Рассмотрите реакции декарбоксилирования и образования циклических ангидридов, протекающих для дикарбоновых кислот.

5. Какие способы получения карбоновых кислот используют в лабораторном синтезе, а какие преимущественно в промышленности?

Тестовый контроль

1. Общая формула предельных одноосновных карбоновых кислот:

- а) $C_nH_{2n}O$;
- б) $C_nH_{2n+2}O$;
- в) $C_nH_{2n}O_2$;
- г) $C_nH_{2n-2}O_2$.

2. Сила кислот увеличивается в последовательности:

- а) муравьиная > уксусная > пропионовая;
- б) уксусная > хлоруксусная > дихлоруксусная;
- в) фторуксусная > хлоруксусная > бромуксусная;
- г) пропионовая > масляная > уксусная.

3. Сколько изомеров имеет валериановая кислота:

- а) два;
- б) три;
- в) четыре;
- г) пять.

4. Пропионовая кислота взаимодействует с каждым из двух веществ:

- а) CH_3OH и CO_2 ;
- б) Cl_2 и $NaHCO_3$;
- в) CaO и KCl ;
- г) C_6H_6 и Ag .

5. Уксусная кислота не реагирует с:

- а) карбонатом натрия;
- б) сульфатом натрия;
- в) хлоридом фосфора (V);
- г) аммиаком.

6. Муравьиную кислоту можно отличить от других кислот с помощью:

- а) раствора хлорида железа (III);
- б) аммиачного раствора оксида серебра (I);
- в) бромной воды;
- г) раствора лакмуса.

7. Вещество, которое может реагировать и с муравьиной кислотой и с метаналем, имеет формулу:

- а) CH_4 ;
- б) HBr ;
- в) $NaOH$;
- г) $Cu(OH)_2$.

8. Образование сложных эфиров из карбоновых кислот и спиртов (реакция этерификации) относится к реакциям:

- а) электрофильного замещения;
- б) нуклеофильного замещения;
- в) электрофильного присоединения;
- г) нуклеофильного присоединения

9. К двухосновным предельным карбоновым кислотам относятся:

- а) капроновая и пеларгоновая;
- б) каприновая и янтарная;
- в) глутаровая и адипиновая;
- г) малоновая и каприловая.

10. Продуктом декарбоксилирования щавелевой кислоты является:

- а) муравьиная кислота;
- б) уксусная кислота;
- в) формальдегид;
- г) ацетальдегид.

Лабораторные опыты № 5 **Карбоновые кислоты и их производные**

Цель: изучить некоторые химические свойства одно- и многоосновных карбоновых кислот и их производных.

Реактивы и материалы: уксусная кислота; бензойная кислота; 5%-ный раствор нитрата серебра; 10%-ный раствор аммиака; 10%-ный раствор муравьиной кислоты; 10%-ный раствор гидроксида натрия; 1%-ный раствор хлорида железа (III); этиловый спирт; концентрированная серная кислота; изоамиловый спирт; мочевины; насыщенный раствор гидроксида бария; лакмусовая бумага; 10%-ный раствор сульфата меди; щавелевая кислота; 5%-ный раствор хлорида кальция; 10%-ный раствор соляной кислоты; 10%-ный раствор серной кислоты; 2%-ный раствор перманганата калия; универсальная индикаторная бумага.

Оборудование: набор пробирок, пробирка с газоотводной трубкой, пробиркодержатель, лабораторный стакан, пипетка, лопатка, стеклянная палочка, спиртовка, предметное стекло, микроскоп.

Опыт 1. Кислотные свойства карбоновых кислот

В пробирку 1 приливают 1 каплю уксусной кислоты, в пробирку 2 – несколько кристалликов бензойной кислоты. В каждую пробирку добавляют по 3 капли воды. Если растворение бензойной кислоты происходит медленно, пробирку 2 можно слегка нагреть. С помощью универсальной индикаторной бумаги определяют значение pH каждого из растворов.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнения реакций диссоциации уксусной и бензойной кислот.
2. Какая из этих кислот более сильная? Подтвердите свой ответ.

Опыт 2. Качественная реакция на муравьиную кислоту с реактивом Толленса

В тщательно вымытую пробирку помещают 1 каплю 5%-ного раствора нитрата серебра и прибавляют по каплям 10%-ный раствор аммиака до растворения первоначально выпавшего бурого осадка оксида серебра. К полученному прозрачному раствору добавляют 1–2 капли 10%-ного раствора муравьиной кислоты и осторожно нагревают пробирку. Металлическое серебро выпадает в виде черного осадка или осаждается на стенках пробирки в виде блестящего серебристого налета.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции окисления муравьиной кислоты. Какой реагент используется в качестве окислителя?
2. Является ли данная реакция специфичной для муравьиной кислоты?

Опыт 3. Качественная реакция на уксусную кислоту с хлоридом железа (III)

В пробирку помещают 3 капли уксусной кислоты, 3 капли воды и 3 капли 10%-ного раствора гидроксида натрия. Затем добавляют 2–3 капли 1%-ного раствора хлорида железа

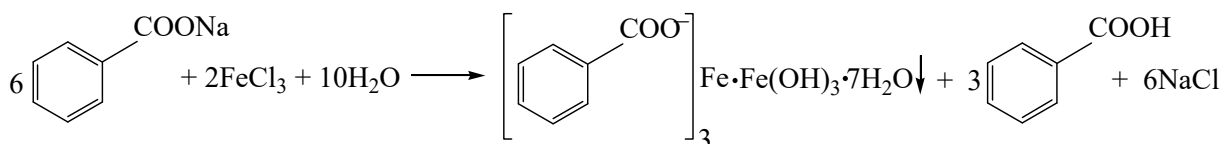
(III). Появление желто-красной окраски раствора свидетельствует об образовании ацетата железа (III). При дальнейшем нагревании раствора до кипения выделяется красно-бурый осадок нерастворимого в воде гидроксида диацетата железа (III) $\text{FeOH}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. Раствор над осадком становится бесцветным.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции нейтрализации уксусной кислоты гидроксидом натрия.
2. Составьте уравнение реакции образования ацетата железа (III).
3. Напишите уравнение реакции гидролиза ацетата железа (III) в гидроксид диацетата железа(III).

Опыт 4. Качественная реакция на бензойную кислоту и ее соли

В пробирку вносят одну лопаточку бензойной кислоты, приливают 6–8 капель 10%-ного раствора гидроксида натрия, тщательно перемешивают содержимое пробирки. Затем добавляют 2–3 капли 1%-го раствора хлорида железа (III). Появление розово-желтого осадка свидетельствует об образовании основного бензоата железа (III).



Задание

1. Напишите уравнение реакции взаимодействия бензойной кислоты с гидроксидом натрия.

Опыт 5. Получение сложных эфиров карбоновых кислот

В пробирку помещают 4 капли этилового спирта и 5 капель уксусной кислоты. Добавляют 3 капли концентрированной серной кислоты и осторожно нагревают содержимое пробирки. Через несколько секунд появляется характерный запах этилацетата.

Аналогично проводят опыт с изоамиловым спиртом. Для лучшего распознавания запаха эфира содержимое пробирки выливают в стакан с водой. Уксусноизоамиловый эфир распределяется по поверхности воды.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнения реакции синтеза эфиров. Какую роль в данной реакции выполняет серная кислота?
2. Отметьте характерные запахи эфиров. Какова растворимость полученных эфиров в воде?

Опыт 6. Гидролиз мочевины

В пробирку помещают 1 лопатку мочевины. Затем добавляют 5–6 капель баритовой воды так, чтобы капли попали только на дно пробирки. В отверстие пробирки закрепляют полоску лакмусовой бумаги. Пробирку осторожно нагревают до тех пор, пока лакмусовая бумага не посинеет, а в пробирке не появится белый осадок.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции гидролиза мочевины.
2. Какие продукты гидролиза определяются с помощью лакмусовой бумаги и баритовой воды?

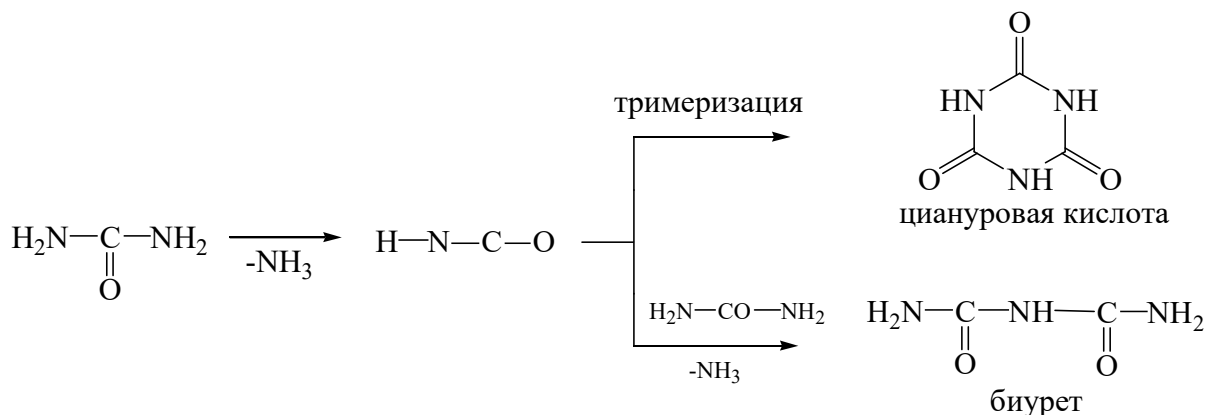
Опыт 7. Биуретовая реакция

В сухую пробирку помещают 1 лопатку мочевины и осторожно нагревают над пламенем горелки. Мочевина сначала начинает плавиться, наблюдается частичный возгон цианата

аммония. Через несколько секунд происходит выделение аммиака, который можно легко узнать по запаху или по посинению лакмусовой бумаги.

Вскоре выделение газа прекращается, и реакционная масса затвердевает при продолжающемся нагревании вследствие образования новых веществ: биурета и циануровой кислоты.

Для разделения этих веществ после охлаждения пробирки добавляют в нее 5–6 капель воды и кипятят в течение 2–3 мин. При этом более легко растворимый биурет перейдет в раствор. Дают осадку отстояться и затем осторожно сливают раствор биурета в другую пробирку, добавляя к нему 2 капли 10%-ного раствора NaOH. При добавлении 1 капли 10%-го раствора CuSO₄ появляется розово-фиолетовое окрашивание (биуретовая реакция).



Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции образования биурета из мочевины. Какой структурный фрагмент ответственен за биуретовую реакцию?
2. Напишите уравнение реакции образования циануровой кислоты из трех молекул мочевины.

Опыт 8. Обнаружение щавелевой кислоты в виде оксалата кальция

В пробирку помещают 1 лопатку щавелевой кислоты и прибавляют 4–5 капель воды до полного растворения кислоты, затем добавляют по каплям 5%-ный раствор хлорида кальция. Образовавшийся кристаллический осадок оксалата кальция имеет характерную октаэдрическую форму.

Осадок делят на две пробирки. В 1-ю пробирку добавляют 5–10 капель 10%-ного раствора хлороводородной кислоты, во 2-ю пробирку – 5–10 капель уксусной кислоты. В 1 пробирке осадок растворяется, во 2 пробирке – не растворяется.

Вопросы и задания

1. Напишите реакцию образования оксалата кальция. Зарисуйте образовавшиеся кристаллы оксалата кальция.
2. Почему оксалат кальция растворяется в хлороводородной кислоте и не растворяется в уксусной?

Опыт 9. Окисление щавелевой кислоты

В 1-ю пробирку, снабженную газоотводной трубкой, помещают 1 лопатку щавелевой кислоты, 3 капли 10%-ного раствора серной кислоты и 2–3 капли 2%-ного раствора перманганата калия. Конец газоотводной трубки опускают во 2-ю пробирку с раствором гидроксида бария (баритовая вода) и осторожно нагревают 1-ю пробирку. В 1-й пробирке происходит обесцвечивание раствора, во 2-й пробирке – выпадение белого осадка.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции окисления щавелевой кислоты.
2. Почему во второй пробирке наблюдается выпадение осадка? Напишите уравнение данной реакции.

На основании полученных результатов заполнить следующую таблицу:

№ опыта, название	Методика выполнения реакции	Уравнение химической реакции	Наблюдаемый эффект

Сделайте общий вывод о проделанной работе.

ТЕМА 3.5. Амины, азо- и диазосоединения

Цель: изучить классификацию аминов; номенклатуру, взаимное влияние атомов в аминах; основность; химические свойства алифатических аминов. Анилин. Реакции диазотирования и азосочетания. Соли диазония.

Знать:

- классификацию, номенклатуру ряда аминов;
- способы получения алифатических и ароматических аминов; основные свойства;
- химические свойства амина, азо- и диазосоединений;
- применение амина, азо- и диазосоединений в фармации, медицине, химической промышленности.

Уметь:

- давать названия химическим веществам по систематической номенклатуре;
- составлять формулы изомерных аминов;
- объяснять основные свойства аминов на основе их строения.

Владеть:

- способами объяснения закономерностей химических превращений аминов;
- навыками выполнения химического эксперимента; информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

Амины – органические производные аммиака NH_3 , в молекуле которого один, два или три атома водорода замещены на углеводородные радикалы. Также алифатические амины можно рассматривать как производные алканов, в молекулах которых атомы водорода замещены аминогруппой NH_2 .

Номенклатура. По заместительной номенклатуре амины называют как производные углеводородов путем добавления к их названиям приставки «амино», например $\text{CH}_3\text{—CH}(\text{NH}_2)\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3$ – 2-аминопентан.

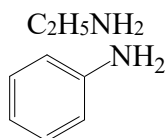
При использовании радикально-функциональной номенклатуры (обычно ее применяют в названии аминов, особенно вторичных и третичных) перечисляются в алфавитном порядке радикалы и добавляется название класса – амин, например, $\text{CH}_3\text{—NH—C}_2\text{H}_5$ – метилэтиламин.

Классификация

1. По количеству радикалов, связанных с атомом азота: первичные CH_3NH_2 (метиламин); вторичные $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ (диметиламин); третичные $(\text{CH}_3)_3\text{N}$ (триметиламин).

2. По характеру углеводородного радикала:

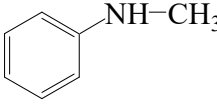
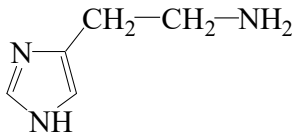
алифатические



этиламин

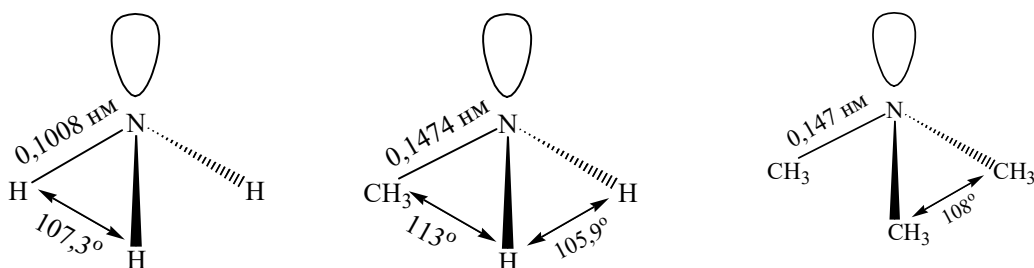
ароматические

фениламин
(анилин)

смешанные		метилфениламин (N-метиланилин)
гетероциклические		4-(2-аминоэтил)имидазол (гистамин)

Химические свойства аминов определяются в основном присутствием атома азота с неподеленной парой электронов, которая обуславливает их основные и нуклеофильные свойства.

Молекула аммиака имеет пирамидальное строение. Неподеленная электронная пара находится на sp^3 -гибридизованной атомной орбитали. Аналогичное электронное строение характерно для аминов, хотя длины связей и валентные углы несколько искажены по сравнению с аммиаком:



Физические свойства. Низшие алифатические амины – газообразные вещества, средние члены гомологического ряда – жидкости, высшие амины – твердые вещества. Низшие амины хорошо растворимы в воде, с ростом молекулярной массы растворимость уменьшается.

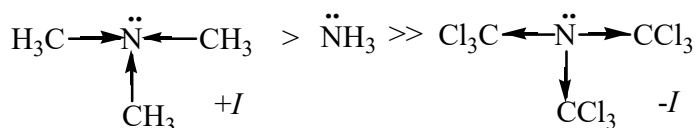
3.5.1. Основные свойства

Основные свойства аминов усиливаются с увеличением электронной плотности на атоме азота и ослабляются с уменьшением электронной плотности на атоме азота или при его экранировании (пространственном, т. е. стерическом, эффекте).

В газовой фазе, т. е. теоретически, в отсутствие внешних воздействий (только за счет электронных эффектов) по основности алифатические амины располагаются в убывающий ряд:

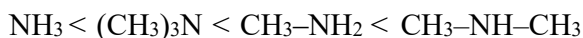


Для качественной оценки основности органических оснований используются те же факторы, что и для оценки кислотности, но их действие на стабильность катиона противоположно действию факторов, определяющих кислотность (за исключением сольватационного эффекта). Так, электронодонорные заместители увеличивают электронную плотность на гетероатоме и повышают основность; электроноакцепторные заместители уменьшают электронную плотность на гетероатоме и понижают основность:



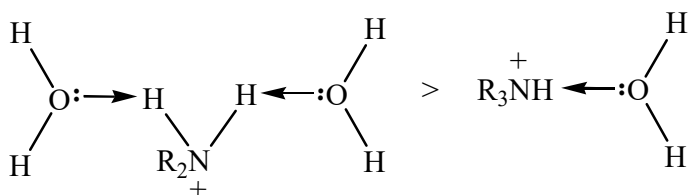
Сила *n*-оснований с одинаковым заместителем при гетероатоме уменьшается в ряду $R-NH_2 > R-OH > R-SH$. Наиболее сильные основания – амины.

По усилению основных свойств в водном растворе аммиак и алифатические амины располагаются в иной, чем в теории, ряд:



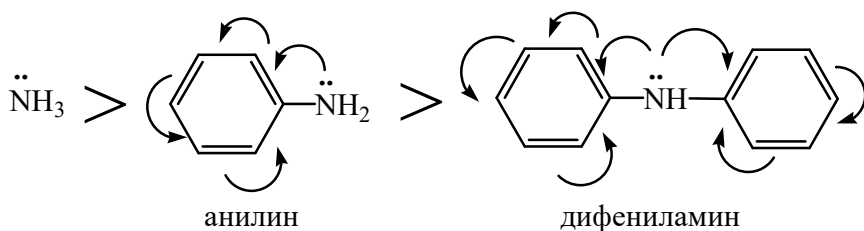
В водной среде основные свойства обусловлены не только электронным влиянием заместителя и доступностью электронной пары гетероатома для связи с протоном, но и сольватационным эффектом.

Сольватационные эффекты приводят к изменению ряда основности аминов: диметиламин (pK_b 3,23) становится более основным, чем монометиламин (pK_b 3,36) и триметиламин (pK_b 4,20) на фоне аммиака (pK_b 4,75). Чем больше атомов водорода связано с атомом азота в катионе (образуется при присоединении протона), тем сильнее проявляется сольватация за счет образования водородных связей с участием атомов кислорода воды. Это способствует стабилизации катиона.



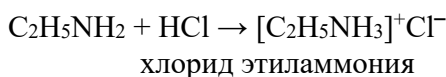
В данном случае у триметиламина преобладает не электронный (+I-эффект трех CH_3 -групп), а пространственный эффект: атом азота экранируется тремя метильными группами, что затрудняет присоединение протона с последующей сольватацией третичного амина.

Арильные радикалы C_6H_5 уменьшают основность, так как неподеленная электронная пара азота участвует в *p*- π -сопряжении с бензольным кольцом.

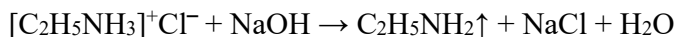


3.5.2. Химические свойства

При взаимодействии с кислотами амины образуют растворимые в воде аммониевые основания:



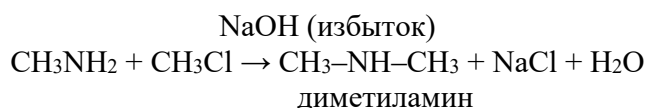
Соли аминов – твердые вещества, хорошо растворимые в воде. Действием щелочей на них вновь получают амины:



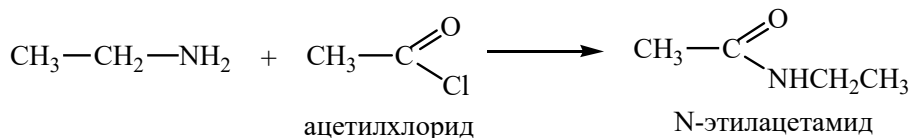
Ароматические амины плохо растворимы в воде.

<http://chemistry-chemists.com>

1. Алкилированием аммиака можно получать первичные, вторичные, третичные амины и четвертичные аммониевые соли.

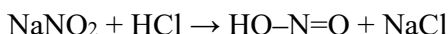


2. Ацилирование. В качестве реагентов используют карбоновые кислоты, их хлорангидриды или ангидриды:

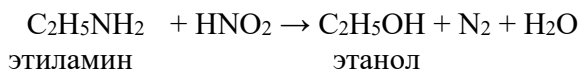


Реакцию применяют для защиты NH_2 -группы, например при синтезе пептидов или нитровании анилина.

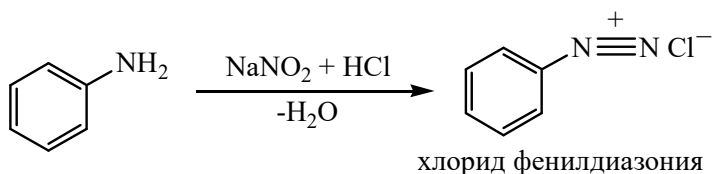
3. Взаимодействие с азотистой кислотой. Амины по-разному реагируют с азотистой кислотой HNO_2 . Данная кислота крайне неустойчива и в свободном виде существует только в разбавленных водных растворах. Поэтому ее получают непосредственно в реакционной среде взаимодействием нитрита натрия с минеральной кислотой, чаще всего с избытком HCl .



1) Первичные алифатические амины вступают с HNO_2 в реакцию дезаминирования: выделяется газообразный азот и образуется спирт. Реакцию используют для количественного определения первичных алифатических аминов, в том числе для α -аминокислот.



2) Первичные ароматические амины вступают в реакцию диазотирования, образуя соли диазония.



Диазотирование – взаимодействие ароматических аминов с HNO_2 с образованием ароматического диазосоединения. Реакция диазотирования идет на холоде, как правило, при температурах от 0 до 5°C . При несоблюдении температурного режима может пойти образование побочных продуктов – диазосмол, а само диазосоединение будет разлагаться.

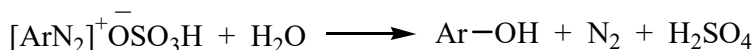
Существует два класса соединений, содержащих структурный фрагмент --N=N-- , который называется азогруппой. Оба атома азота находятся в состоянии sp^2 -гибридизации.

Если каждый из двух атомов азота связан с атомом углерода органического радикала, то соединение относится к классу азосоединений. Если с углеродным атомом органического радикала связан только один атом азота, а второй атом азота – с анионом сильной кислоты, то такие соединения относятся к диазосоединениям.

Реакции солей диазония могут протекать с выделением и без выделения азота.

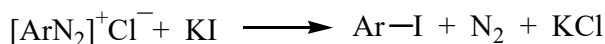
А. Реакции с выделением азота – уникальные реакции, позволяющие вводить в молекулу бензола практически любые заместители.

1. При кипячении кислых растворов солей диазония выделяется азот и образуются фенолы:

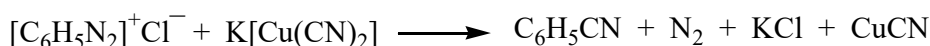
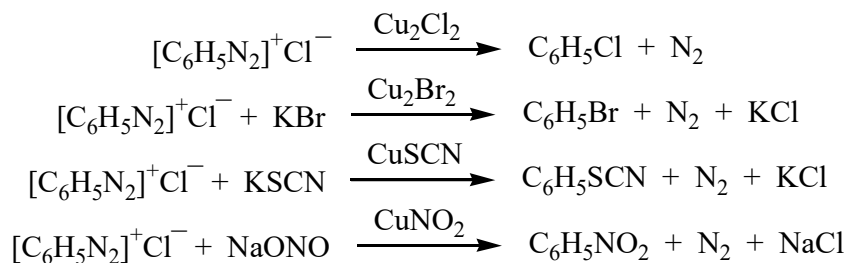


Лучше всего применять для этой цели соли серной кислоты, так как с другими кислотами могут происходить побочные реакции.

2. При нагревании солей диазония с иодидом калия диазогруппа замещается йодом:



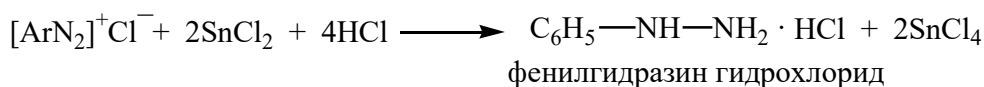
3. Замещение диазогруппы на другие атомы или группы требует применения в качестве катализаторов соответствующих солей меди или медного порошка (Л. Гаттерман, Т. Зандмейер). Ниже приводится несколько типичных реакций.



Эти реакции могут быть использованы для получения ароматических соединений различных классов.

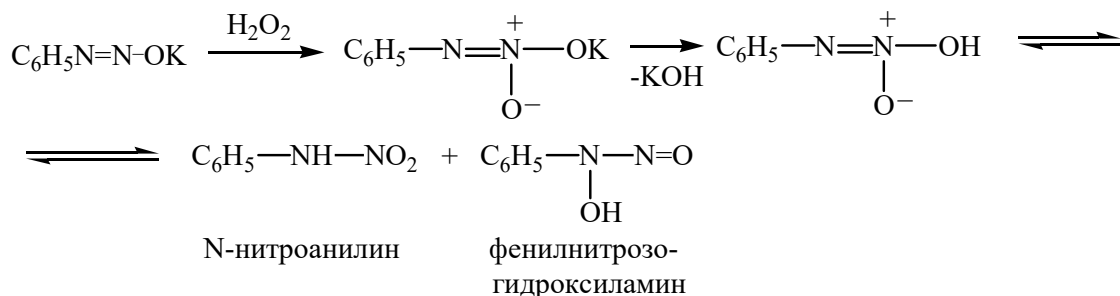
Б. Реакции без выделения азота. К реакциям диазосолей без выделения азота относятся реакции восстановления, окисления и сочетания.

1. Восстановление диазосоединений. В мягких условиях при действии, например, солянокислого раствора хлорида олова или цинковой пыли в уксусной кислоте, диазосоли восстанавливаются с образованием солей арилгидразинов:

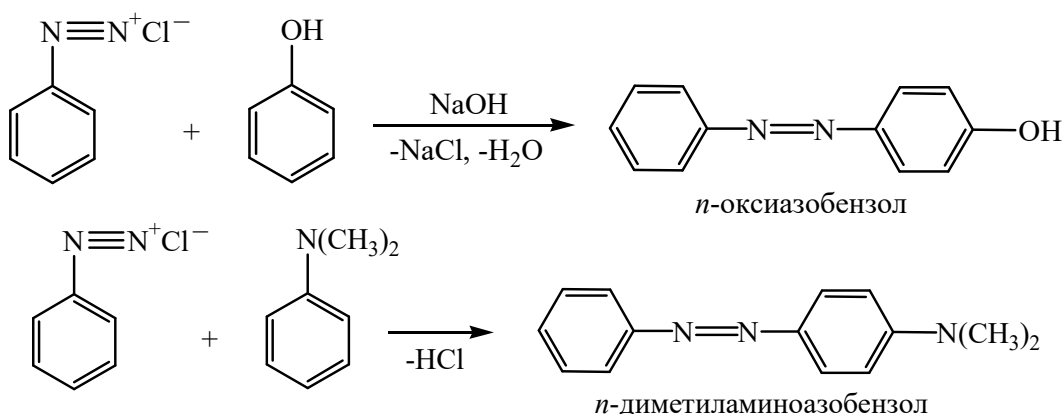


Эта реакция имеет большое значение, так как арилгидразины применяются для получения лекарственных (антипирина, пирамидона и др.) и некоторых красящих (субстантивных) веществ, а также как реагенты на альдегиды и кетоны.

2. Окисление диазосоединений. При окислении диазотатов пероксидом водорода получают нитроамины и нитрозогидроксиламины



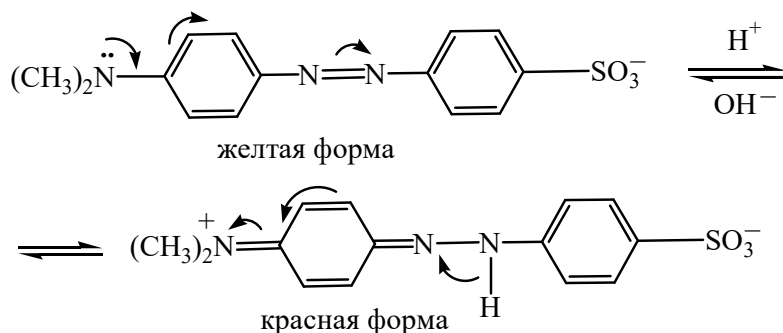
3. Реакция азосочетания. Эта реакция легко идет при действии солей диазония на фенолы в слабощелочном растворе и на ароматические амины в слабокислом растворе:



Азосочетание – реакция электрофильного замещения (S_E2), аналогичная нитрованию, сульфированию и галогенированию (также протекает через σ -комплекс). Активным реагентом является только диазокатион (другие формы диазосоединений в реакции азосочетания участия не принимают).

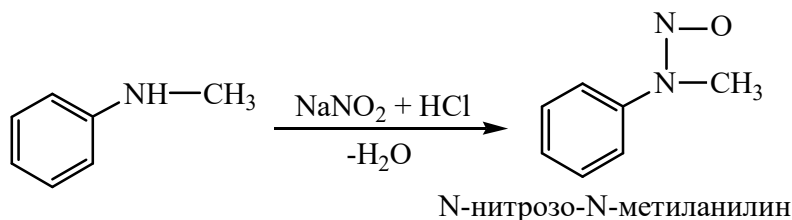
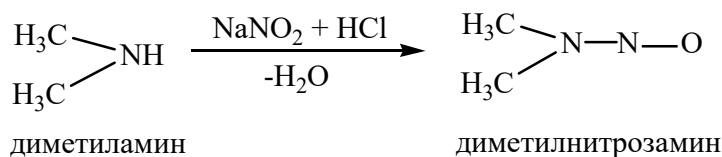
Диазониевый ион замещает водород только в ароматическом ядре, содержащем сильноактивирующие группы, такие как амино- и гидроксильные группы. Сочетание не идет в сильнокислом растворе, так как аминогруппа превращается в аммонийную, дезактивирующую бензольное ядро. Сочетание с фенолами идет в слабощелочной среде, так как фенолят-ион значительно активнее, чем сам фенол. Благодаря участию в сопряжении с ядром свободных электронов гетероатома повышается электронная плотность в бензольном ядре. Сочетание всегда идет в *para*-положение, а если это положение занято, то в *ortho*-положение.

В современной промышленности азосоединения составляют свыше половины красителей по номенклатуре и тоннажу. В лабораторной практике в качестве индикатора используется азокраситель метиловый оранжевый (метилоранж). Переход его из одной окрашенной формы в другую в зависимости от pH среды определяется равновесием

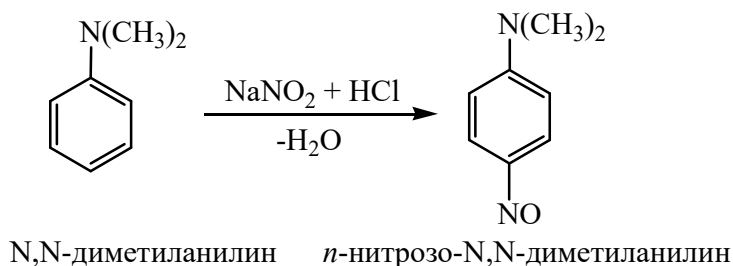


Азосоединения – вещества окрашенные, так как содержат хромофорную группировку $-\text{N}=\text{N}-$, способствующую поглощению света в видимой области спектра. Гидроксид- и аминоазосоединения являются красителями. Аукохромные гидроксид- и аминогруппы углубляют цвет (т. е. смещают его в сторону более длинных волн – батохромный сдвиг с меньшей энергией) и способствуют связыванию красителей с окрашиваемым материалом.

3) Вторичные алифатические и ароматические амины образуют с азотистой кислотой устойчивые нитрозамины, содержащие фрагмент $-\text{N}=\text{O}$, – жидкие или твердые продукты желтого цвета с характерным запахом.

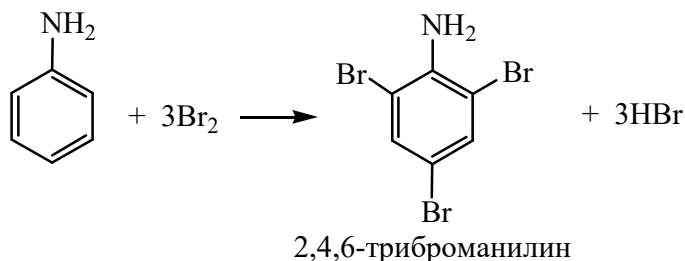


4) Третичные амины при обычной температуре с азотистой кислотой не взаимодействуют, но вступают в реакцию электрофильного замещения с образованием преимущественно *para*-нитрозосоединений. Если *para*-положение занято, то образуются *орто*-нитрозопроизводные.

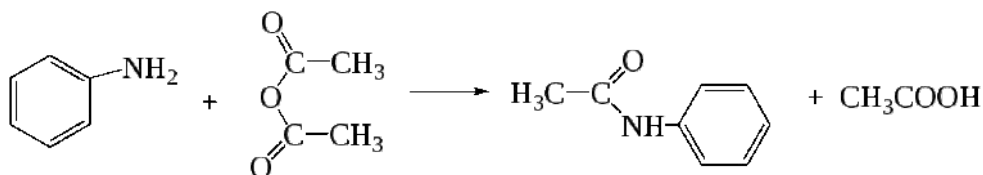


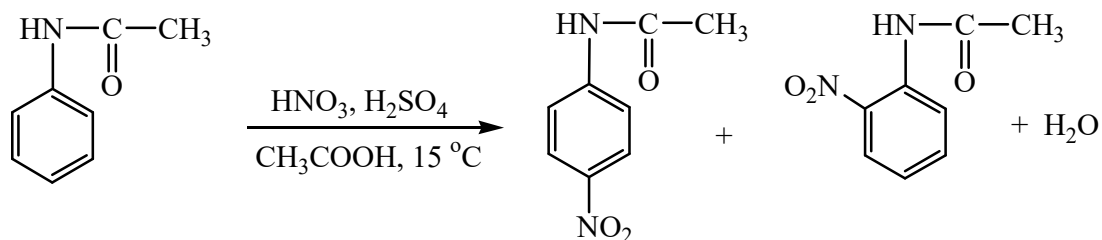
Реакции электрофильного замещения в ароматических аминах (S_E)

1. Галогенирование. Аминогруппа – один из сильнейших ориентантов I рода, направляет электрофильный заместитель в *орто*- и *para*-положения. Например, бромирование анилина легко протекает под действием бромной воды с образованием триброманилина, нерастворимого в воде белого творожистого осадка:



2. Нитрование. Поскольку при действии азотной кислоты аминогруппа легко окисляется, для ее защиты осуществляют предварительное N-ацилирование, а затем используют нитрующую смесь.



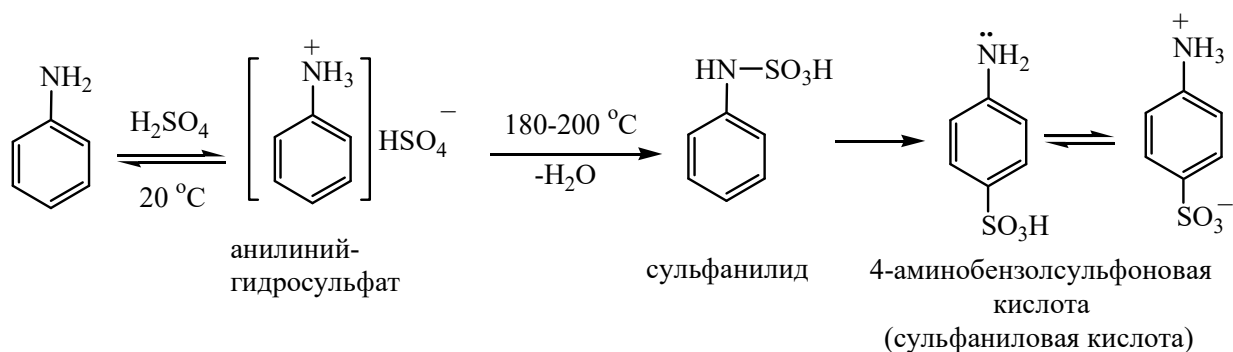


ацетанилид

4-нитроацетанилид (95%) 2-нитроацетанилид (5%)

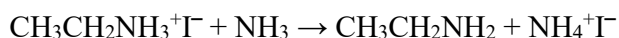
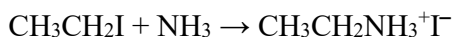
3. Сульфирование. Сульфирование анилина используется для получения сульфаниловой кислоты (*n*-аминобензолсульфокислоты), которая применяется для получения целого класса лекарственных веществ – сульфаниламидных препаратов.

Вначале из эквивалентных количеств анилина и серной кислоты получают кислую соль, которую затем в сухом виде нагревают несколько часов при температуре 180–200°C.



3.5.3. Получение аминов

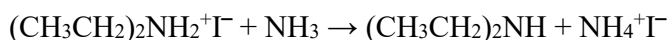
1. Взаимодействие алкилгалогенидов с аммиаком (реакция Гофмана). Реакционная способность алкилгалогенидов уменьшается в ряду: RI > RBr > RCl > RF.



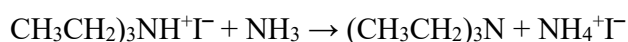
Первичный амин является более сильным нуклеофилом, чем аммиак, вступает с ним в конкуренцию и реагирует со следующей молекулой алкилгалогенида.



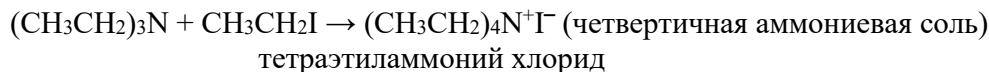
Образующаяся соль разлагается аммиаком с образованием вторичного амина.



Далее также реагирует вторичный амин до третичного.



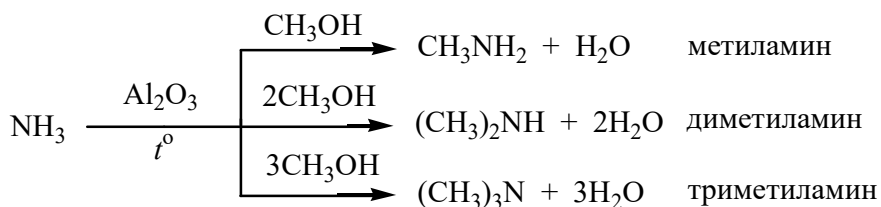
Третичный амин может образовывать четвертичную соль (реакция кватернизации), которая уже не разлагается под действием аммиака.



Реакционная способность алкилгалогенидов в реакции алкилирования аминов также уменьшается с увеличением степени замещения в амине и галогеналкиле.

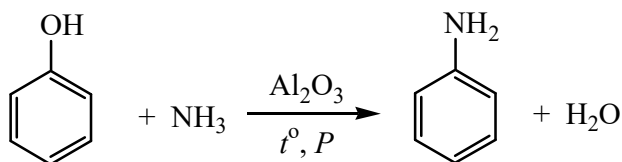
Четвертичные аммонийные соли (ЧАС) в сочетании с неионогенными ПАВ применяют в медицинской практике как бактерициды и отчасти фунгициды. Наиболее расхожий в настоящее время фармацевтический препарат на основе ЧАС – мирамистин; другие – метацин, кватерон, бензогексоний и т. д. Во многих растениях содержатся алкалоиды в виде солей; простейшая четвертичная соль $[(\text{CH}_3)_4\text{N}]^+\text{X}^-$ найдена в морских анемонах и некоторых растениях; холин $[(\text{CH}_3)_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}]^+\text{OH}^-$ и ацетилхолин – важные физиологические активные соединения. Следует отметить, что в больших дозах ЧАС действуют на живой организм подобно растительному яду кураре, вызывая паралич нервно-мышечных центров. Смертельная доза 0,05–0,5 г на 1 кг живого веса (для сравнения: KCN LD₅₀ 1,7 мг/кг).

2. Взаимодействие спиртов с аммиаком.

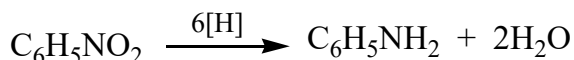
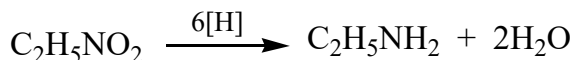


Как правило, в этих реакциях, как и в реакциях Гофмана, образуется смесь первичных, вторичных, третичных аминов и соли четвертичного аммониевого основания.

3. Аммонолиз фенола.



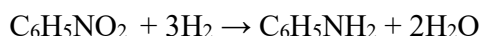
4. Восстановление нитросоединений. Восстановителем является водород «в момент выделения» (*in statu nascendi*), который образуется при взаимодействии, например, цинка со щелочью или железа с соляной кислотой:



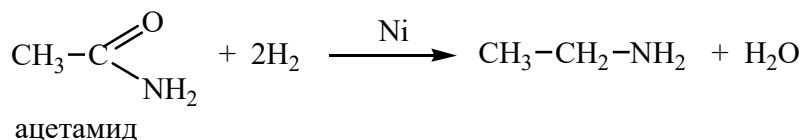
Впервые восстановление нитробензола до анилина было осуществлено в 1842 г. Н. Н. Зининым по реакции:



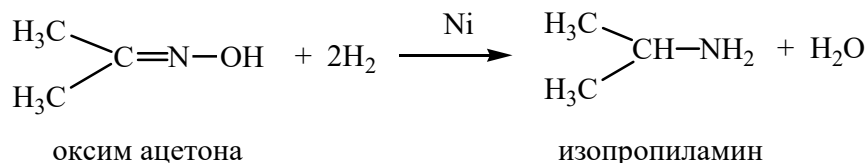
В настоящее время в промышленности используют каталитическое восстановление нитробензола газообразным водородом. В зависимости от типа катализатора на основе Ni, Cu, Zn, Al и т. п. температура реакции находится в пределах 180–350°C и выше.



5. Восстановление амидов кислот.

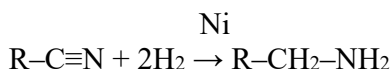


6. Восстановление оксимов.

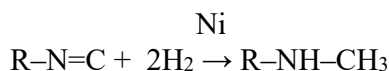


7. Восстановление нитрилов и изоцианидов.

Нитрилы преимущественно образуют первичные амины:



Восстановление изоцианидов приводит, в основном, к образованию вторичных аминов:

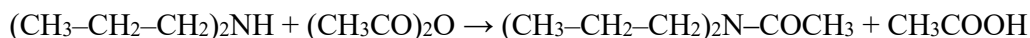


Обучающие задания с решением

1. Напишите структурные формулы указанных ниже соединений:

- а) первичного амина $\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$; б) первичного амина $\text{C}_2\text{H}_7\text{N}$; в) вторичного амина $\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$; г) третичного амина $\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$.
 а) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ и $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{NH}_2$;
 б) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{NH}_2$;
 в) $\text{CH}_3-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$;
 г) $(\text{CH}_3)_3\text{N}$.

2. Смесь первичного, вторичного и третичного аминов, полученная по способу Гофмана из бромистого пропила и аммиака, была обработана уксусным ангидридом. Написать уравнения соответствующих реакций.



Третичный амин не реагирует с уксусным ангидридом.

Задания для самостоятельного выполнения

1. С точки зрения электронного строения сравните основность аммиака, метиламина, диметиламина, фениламина.

2. Напишите структурные формулы следующих соединений: диэтиламин, 1-амино-2-хлорбутан, *m*-аминофенол, *m*-нитроанилин, *N,N*-диэтиланилин, изопропиламин.

3. Напишите формулы изомерных аминов состава $C_5H_{13}N$. Укажите первичные, вторичные и третичные амины, назовите их.

4. Напишите реакции, с помощью которых можно различить пропиламин, метилэтиламин, триметиламин.

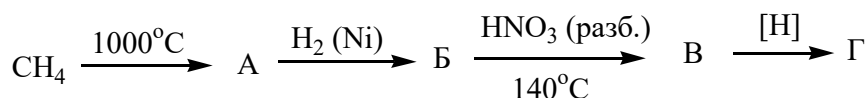
5. Напишите реакции анилина с: а) соляной кислотой; б) азотистой кислотой; в) водой.

6. Лекарственное средство фенамин (1-фенил-2-аминопропан) получают в результате взаимодействия галогенпроизводного с аммиаком. Приведите уравнение этой реакции.

7. Превратите нитрометан в метилэтилпропиламин.

8. Осуществите превращения: 2-бутен \rightarrow 2,3-дихлорбутан \rightarrow 2,3-бутандиол \rightarrow 2,3-диаминобутан.

9. Осуществите превращения:



10. Осуществите превращения: бензол \rightarrow *n*-аминофенол.

Контрольные вопросы

1. Сопоставьте с точки зрения электронного строения основность аммиака, метиламина, диметиламина, триметиламина.

2. Приведите примеры реакций, характеризующих нуклеофильные свойства аминов.

3. Какие продукты реакций образуются при взаимодействии первичных, вторичных, третичных аминов с азотистой кислотой?

4. Сравните реакционную способность анилина, фенола и бензола.

5. Какими способами можно получить амины? Приведите примеры реакций.

Тестовый контроль

1. Наиболее слабыми основными свойствами обладает:

- а) анилин;
- б) аммиак;
- в) диметиламин;
- г) дифениламин.

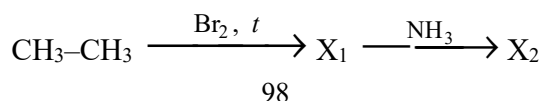
2. Среди перечисленных соединений выберите изомер диэтиламина:

- а) 2-аминопропан;
- б) 2-амино-2-метилпропан;
- в) диметилэтиламин;
- г) триэтиламин.

3. Какой продукт образуется при взаимодействии анилина с азотистой кислотой?

- а) *n*-нитроанилин;
- б) ацетофенон;
- в) дифениламин;
- г) хлорид фенилдиазония.

4. Определите вещество X_2 в следующей схеме превращений:



- а) этиламин;
б) диэтиламин;
в) пропиламин;
г) изопропиламин.

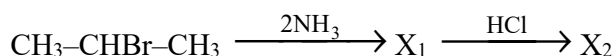
5. По какому механизму протекает реакция алкилирования пропилбромидом метиламина?

- а) радикального замещения;
б) электрофильного присоединения;
в) нуклеофильного замещения;
г) электрофильного замещения.

6. Этиламин взаимодействует с каждым из трех веществ:

- а) KOH, ZnO, HNO₂;
б) Cu(OH)₂, H₂SO₄, CO₂;
в) HI, H₂, C₆H₅CH₃;
г) H₂O, HBr, O₂.

7. Определите вещество X₂ в следующей схеме превращений:



- а) хлорид изопропиламмония;
б) пропиламин;
в) хлорид пропиламмония;
г) изопропиламин.

8. Анилин от бензола можно отличить с помощью:

- а) раствора гидроксида натрия;
б) раствора гидроксида меди(II);
в) аммиака;
г) бромной воды.

9. По какому механизму протекает реакция алкилирования анилина метилхлоридом в присутствии хлорида алюминия?

- а) электрофильного присоединения;
б) электрофильного замещения;
в) радикального замещения;
г) нуклеофильного замещения.

10. Какой восстановитель можно использовать для получения анилина из нитробензола?

- а) HNO₂;
б) HCl;
в) H₂ (в момент выделения);
г) HI.

Лабораторные опыты № 6 **Амины, азо- и диазосоединения**

Цель: получить анилин, диазосоединение, азокраситель; изучить характерные свойства анилина.

Реактивы и материалы: олово; концентрированная соляная кислота; нитробензол; анилин; 10%-ный раствор серной кислоты; бромная вода; хромовая смесь; 20%-ный раствор

нитрита натрия; β-нафтол; 10%-ный раствор гидроксида натрия; йодкрахмальная бумага; лед.

Оборудование: набор пробирок, пробиркодержатель, цилиндр, пипетка, стеклянная палочка, спиртовка.

Опыт 1. Получение анилина восстановлением нитробензола

В пробирку помещают небольшой кусочек олова (2×2 мм), 0,5 мл концентрированной соляной кислоты и 1 каплю нитробензола. Пробирку встряхивают, чтобы нитробензол не находился в виде маслянистого слоя сверху, а хорошо перемешивался выделяющимся водородом. Если реакция замедлится, пробирку следует слегка подогреть на пламени спиртовки. Реакцию продолжают, пока все олово не прореагирует.

Для этого может понадобиться еще 1–2 капли соляной кислоты.

Вопросы и задания

1. Составьте уравнение реакции получения анилина.
2. Чем в данной реакции является нитробензол? Является ли реакция окислительно-восстановительной?

Опыт 2. Получение солей анилина

В пробирку вносят 1 каплю анилина и 1 мл воды, содержимое пробирки взбалтывают. Образовавшуюся эмульсию разделяют на две части.

К первой части эмульсии добавляют по каплям концентрированную соляную кислоту до образования прозрачного раствора.

Ко второй части эмульсии приливают по каплям 10%-ный раствор серной кислоты. Пробирку встряхивают. Выпадает кристаллический осадок гидросульфата анилина.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнения реакций взаимодействия анилина с соляной и серной кислотой. Назовите полученные продукты.
2. Возможна ли реакция со слабыми кислотами? Почему?

Опыт 3. Бромирование анилина

В пробирку помещают 1 каплю анилина и 15 капель воды. Энергично встряхивают содержимое пробирки и добавляют к образовавшейся эмульсии несколько капель бромной воды до появления белого осадка.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции бромирования анилина. По какому механизму протекает эта реакция?
2. С какой целью используется данная реакция в фармацевтическом анализе?

Опыт 4. Окисление анилина

В пробирку вносят 1 мл анилина и прибавляют 1 мл хромовой смеси. В результате реакции полного окисления анилина образуется «черный анилин» (сложный диазиновый краситель – анилиновый черный).

Задание

Опишите наблюдаемые явления.

Опыт 5. Диазотирование анилина

В пробирку помещают 1 мл анилина, 0,5 мл концентрированной соляной кислоты и кусочек льда. Охлаждают полученный раствор, помещая в воду со льдом. В полученный раствор при встряхивании по каплям добавляют 0,5 мл охлажденного 20%-ного раствора нитрита натрия.

Полноту диазотирования анилина проверяют йодкрахмальной бумагой.

Для этого 1 каплю полученного раствора наносят на йодкрахмальную бумагу. Пробу производят через 2–3 минуты после прибавления нитрита натрия. Появление устойчивой голубой или синей окраски йодкрахмальной бумаги свидетельствует о завершении реакции образования бензодиазония хлорида.

Если йодкрахмальная бумага не посинеет, то добавляют к раствору еще 1–2 капли 20%-ного раствора нитрита натрия, встряхивают и снова делают пробу на йодкрахмальную бумагу.

Полученный раствор диазосоединения сохраняют для следующего опыта (№ 6).

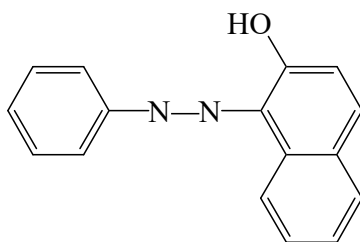
Вопросы и задания

1. Какие реакции называются реакциями диазотирования? Напишите уравнение реакции диазотирования анилина.

2. С какой целью в данном опыте осуществляется проба с йодкрахмальной бумагой? Почему появление синей окраски означает, что произошло образование бензодиазония хлорида?

Опыт 6. Реакция образования азокрасителя (Судан 1)

В пробирку помещают несколько крупинок β -нафтола и добавляют 2–3 капли концентрированного раствора NaOH. Одну каплю полученного раствора прибавляют к 2 каплям раствора бензодиазонийхлорида, полученного в предыдущем опыте. Выпадает в виде хлопьев оранжево-красного цвета 2-гидроксинафталин-1-азобензол (Судан 1, или Жирорастворимый оранжевый), используемый в микроскопии для окрашивания препаратов.



Вопросы и задания

Напишите схему реакции бензодиазония хлорида с β -нафтолом.

На основании полученных результатов заполните следующую таблицу.

№ опыта, название	Методика выполнения реакции	Уравнение химической реакции	Наблюдаемый эффект

Сделайте общий вывод о проделанной работе.

ТЕМА 3.6. Гетерофункциональные кислоты

3.6.1. Гидроксикислоты

Цель: изучить гидроксикислоты, фенолокислоты, аминокислоты; сравнительную характеристику строения и химических свойств гидрокси-, феноло- и аминокислот; специфические свойства (отношение к нагреванию).

Знать:

- классификацию, номенклатуру гетерофункциональных кислот;
- основные способы получения гидроксикислот, аминокислот;
- химические свойства гидроксикислот: реакции гидроксильной и карбоксильной групп, реакции по ароматическому ядру (для фенолкарбоновых кислот). Специфичные реакции, протекающие при нагревании гидроксикислот;
- химические свойства аминокислот: реакции amino- и карбоксильной групп, реакции с одновременным участием amino- и карбоксигрупп. Специфические реакции α-, β- и γ-аминокислот;
- биологическую роль и применение гетерофункциональных кислот в фармации, медицине, химической промышленности.

Уметь:

- называть гидроксикислоты, аминокислоты по систематической и тривиальной номенклатурам;
- составлять и называть стереоизомеры гетерофункциональных кислот;
- давать сравнительную характеристику строения и химических свойств гидрокси-, феноло- и аминокислот;
- проводить качественные реакции на отдельные представители гетерофункциональных кислот, являющихся лекарственными препаратами;
- проводить качественные реакции на аминокислоты и белки.

Владеть:

- способами объяснения закономерностей химических превращений гетерофункциональных кислот;
- навыками выполнения химического эксперимента; информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

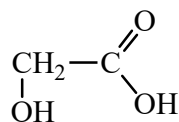
Гидроксикислоты – гетерофункциональные соединения, содержащие в молекуле одновременно карбоксильную и гидроксильную группы.

Функциональные группы могут быть связаны как с алифатическим углеводородным радикалом, так и с ароматическим (фенолокси́лоты).

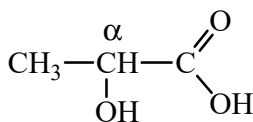
Номенклатура. В соответствии с заместительной номенклатурой в названиях алифатических гидроксикислот гидроксильная группа отражается префиксом гидрокси- с указанием цифры ее положения в главной углеродной цепи; карбоксильная группа – суффиксом -овая. При наличии двух и более одинаковых функциональных групп добавляются префиксы ди-, три- и т. д. Для ароматических кислот (фенолокси́лоты) за родоначальную структуру принята бензойная кислота.

Для гидроксикислот алифатического ряда положение гидроксигруппы в алифатической цепи может обозначаться также буквами греческого алфавита: α, β, γ, δ, ε и т. д. В этом случае нумерацию начинают с углеродного атома, непосредственно связанного с карбоксильной группой, после чего следует тривиальное название кислоты.

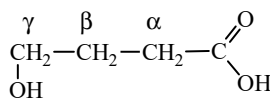
Для природных гидроксикислот используют прочно укоренившиеся тривиальные названия.



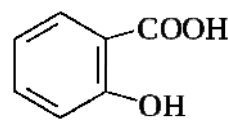
гликолевая кислота
(гидроксиэтановая,
гидроксиуксусная)



молочная кислота
(2-гидроксипропановая
(α-гидроксипропионовая)



γ-оксимасляная
кислота
(γ-гидроксимасляная,
4-гидроксипропановая)



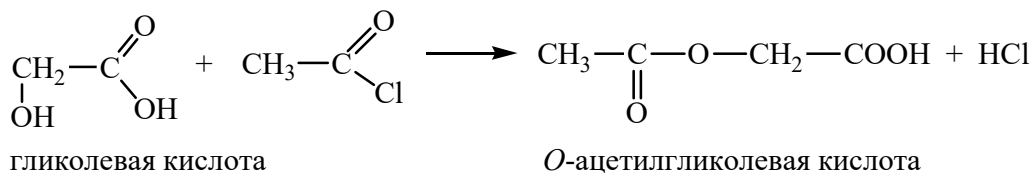
салициловая кислота
(2-гидроксibenзойная
кислота)

3.6.1.1. Химические свойства

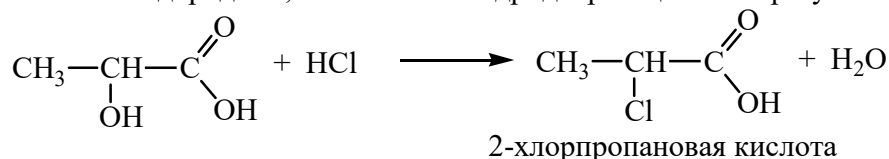
Алифатические гидроксикислоты, являясь гетерофункциональными соединениями, проявляют свойства, характерные как для карбоновых кислот, так и для спиртов. Также наличие у них разных функциональных групп способствует появлению специфических химических свойств.

Реакции гидроксильной группы

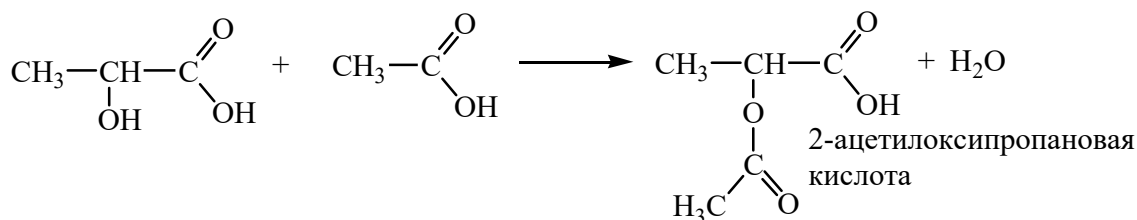
1. Ацилирование. При ацилировании гидроксикислот галогенангидридами (или ангидридами) получают сложные эфиры.



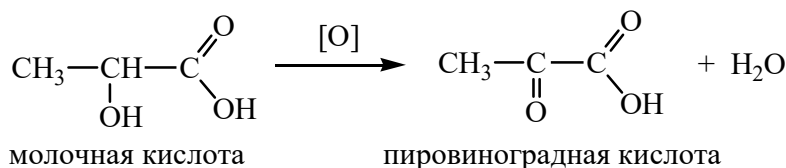
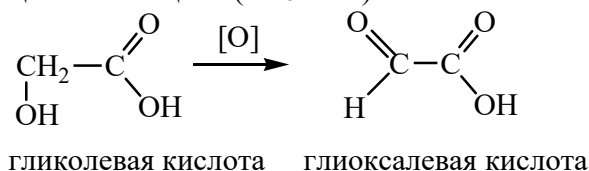
2. Взаимодействие с галогенводородами. При взаимодействии с галогенводородами (HCl, HBr) происходит нуклеофильное замещение спиртовой гидроксильной группы на галоген, получаются галогензамещенные кислоты. Так как карбоксильная группа в этих условиях не реагирует с галогенводородами, то галогенангидрид в реакции не образуется.

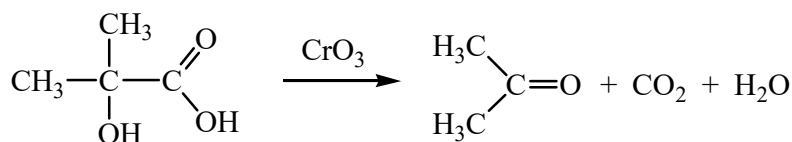


3. Взаимодействие с карбоновыми кислотами. При взаимодействии с карбоновыми кислотами происходит замещение водорода по гидроксильной группе.

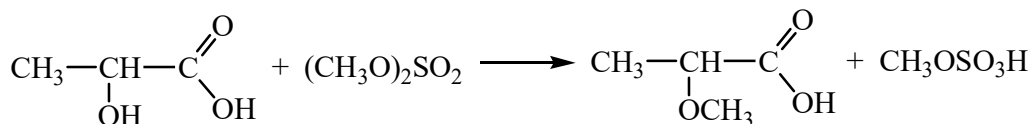


4. Окисление. При окислении гидроксикислот с первичной OH-группой образуются альдегидокислоты, а при наличии вторичной OH-группы – оксокарбоновые кислоты. Если гидроксильная группа третичная, то окисление приводит к деструкции α-гидроксикислот с образованием низших кетонов. α-Гидроксикислоты могут окисляться под действием иодной кислоты HIO₄ или тетраацетата свинца Pb(CH₃COO)₄.



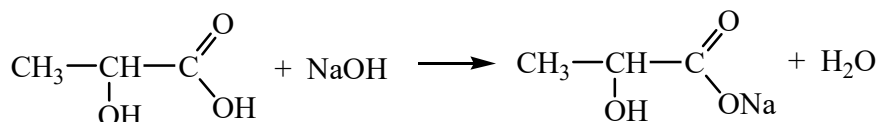


5. Метилирование. При взаимодействии гидроксикислот с диметилсульфатом образуются простые эфиры.

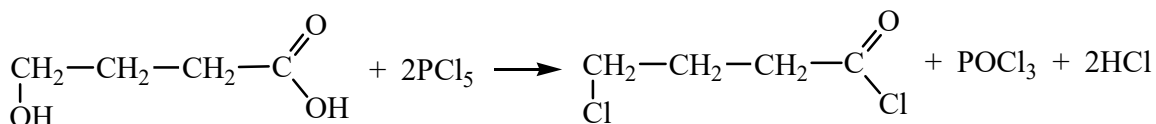


Реакции COOH-группы

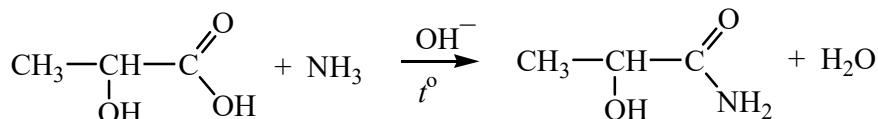
1. При взаимодействии кислот со щелочами образуются соли.



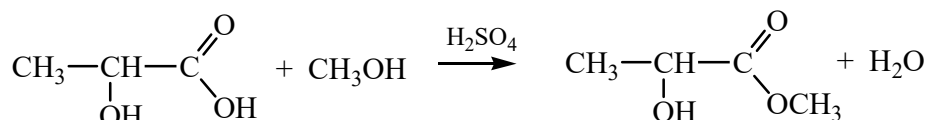
2. При взаимодействии с галогенидами фосфора гидроксикислоты превращаются в галогенангидриды, при этом спиртовая гидроксильная группа также замещается на галоген.



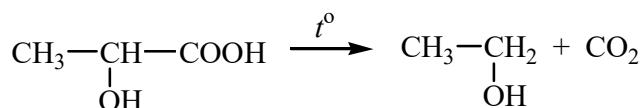
3. Реакция гидроксикислот с аммиаком приводит к образованию амидов.



4. При взаимодействии со спиртами в кислой среде гидроксикислоты образуют сложные эфиры (реакция этерификации).



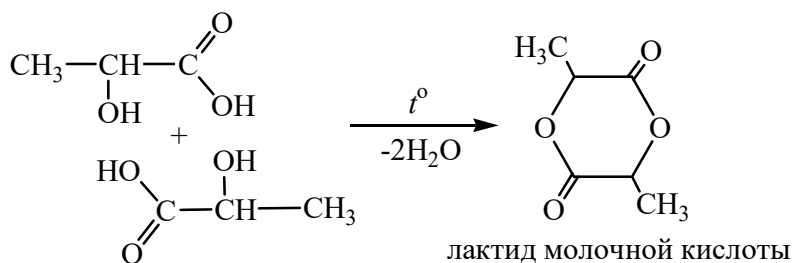
5. В ходе реакции декарбоксилирования гидроксикислот образуются спирты. *In vivo* реакция протекает с участием декарбоксилаз.



Специфичные реакции, характерные для гидроксикислот. Наряду с тем, что каждая из функциональных групп гидроксикислот проявляет присущие ей химические свойства, у этих соединений появляются специфические свойства, обусловленные одновременным присутствием в молекуле двух разных функциональных групп. Специфические химические свойства в достаточно сильной степени зависят от взаимного расположения функцио-

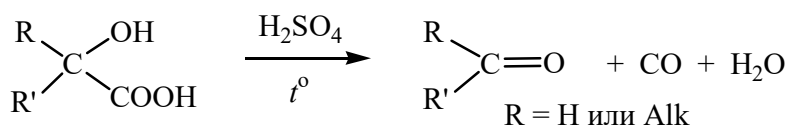
нальных групп. Поэтому α -, β -, γ -, δ -, ε -гидроксикислоты при нагревании подвергаются различным превращениям.

1. α -Гидроксикислоты при нагревании вступают в реакцию этерификации, происходящую между двумя молекулами, т. е. межмолекулярно. При этом спиртовая гидроксильная (ОН) группа одной молекулы реагирует с карбоксильной (COOH) группой другой молекулы и наоборот. Образующиеся сложные эфиры имеют циклическое строение и содержат в молекуле две сложноэфирные группировки. Такие соединения называются лактидами (от латинского названия молочной кислоты – *acidum lacticum*).

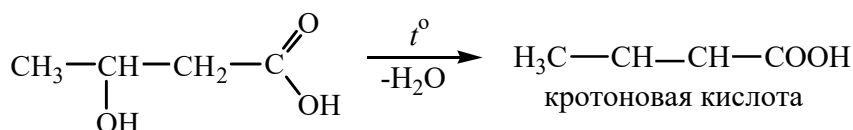


Образование лактидов характерно только для α -гидроксикислот, так как лишь в этом случае возникает устойчивый шестичленный цикл. Лактиды способны гидролизоваться с образованием исходных кислот.

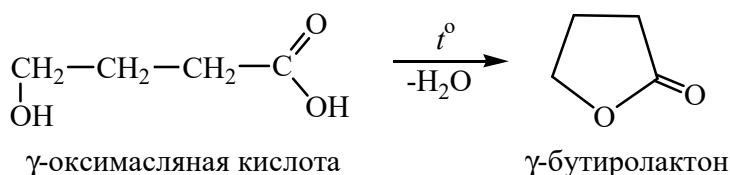
Особое свойство α -гидроксикислот заключается в способности разлагаться при нагревании в присутствии минеральных кислот с образованием альдегида или кетона и оксида углерода.

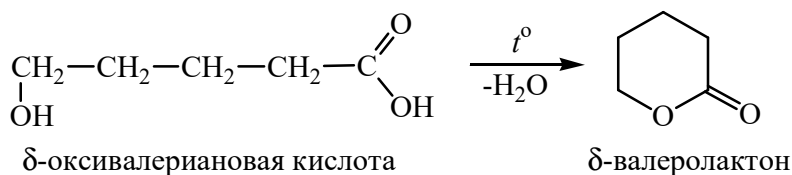


2. β -Гидроксикислоты при нагревании вступают в реакцию внутримолекулярной дегидратации с образованием α,β -ненасыщенных карбоновых кислот. Склонность β -гидроксикислот к элиминированию молекулы воды обусловлена подвижностью атома водорода при α -углеродном атоме и гидроксигруппы в β -положении.



3. γ , δ -Гидроксикислоты при комнатной температуре легко вступают в реакцию этерификации. При этом сложный эфир образуется за счет взаимодействия между гидроксильной и карбоксильной группами одной и той же молекулы, т. е. внутримолекулярно. Образующийся сложный эфир содержит, в отличие от лактидов, одну сложноэфирную группу, но также имеет циклическое строение. Такие соединения называются лактонами. Лактоны легко образуются из γ , δ -гидроксикислот в связи с тем, что именно у этих соединений функциональные группы расположены так, что при их взаимодействии замыкаются устойчивые пяти- и шестичленные циклы.



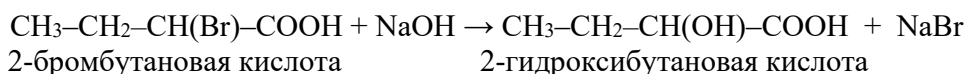


Лактиды могут гидролизаться с образованием исходных гидроксикислот. α - и β -Гидроксикислоты не могут непосредственно превращаться в соответствующие α - и β -лактоны с трех- и четырехчленными кольцами.

3.6.1.2. Способы получения гидроксикислот

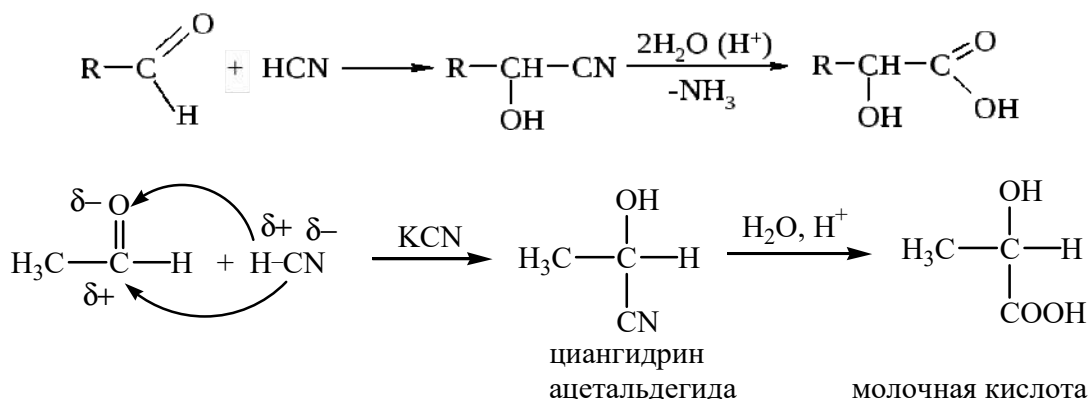
Гидроксикислоты получают, как правило, из исходных соединений, которые уже содержат одну из двух функциональных групп – либо карбоксильную (COOH), либо гидроксильную (OH). При этом используют общие методы введения спиртовой или карбоксильной групп.

1. Получение из галогензамещенных карбоновых кислот. Гидроксильная группа вводится с помощью реакции щелочного гидролиза, протекающего по механизму нуклеофильного замещения.



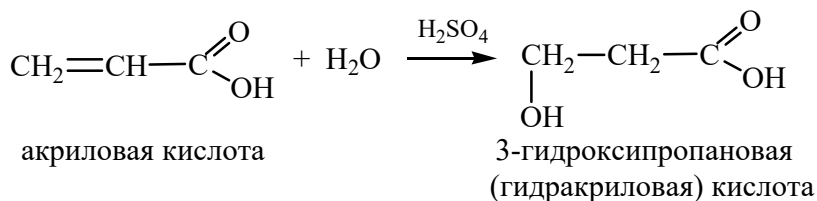
Этот способ удобен для получения α -гидроксикислот, так как исходные α -галогензамещенные кислоты легко получаются из карбоновых кислот.

2. Гидролиз α -гидроксинитрилов. α -Гидроксинитрилы (циангидрины) образуются в результате нуклеофильного присоединения цианистого водорода (или цианидов) к альдегидам или кетонам. Нитрильная группа в результате гидролиза в кислой среде превращается в карбоксильную.

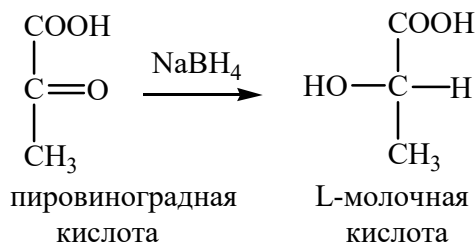
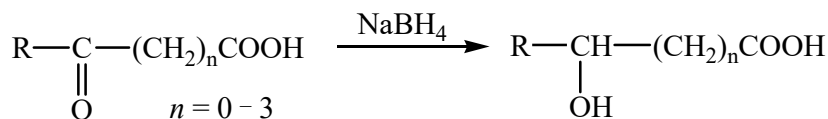


Данным способом получают только α -гидроксикислоты.

3. Гидратация непредельных карбоновых кислот. Присоединение воды к α , β -непредельным карбоновым кислотам приводит к образованию β -гидроксикислот. Реакция с α -непредельными карбоновыми кислотами идет против правила Марковникова из-за влияния карбоксильной группы на поляризацию двойной связи.



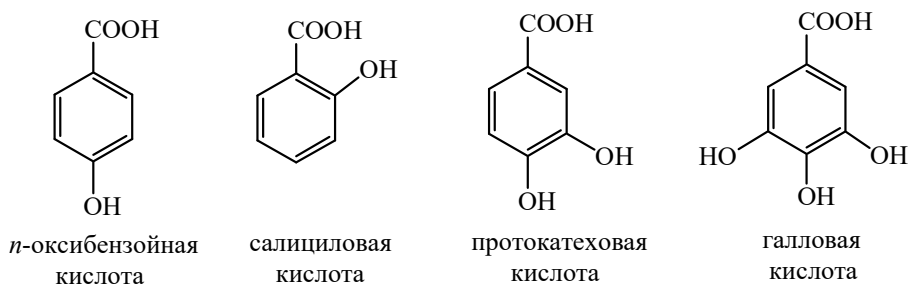
4. Восстановление оксокислот. Как α -, так и β -гидроксикислоты можно получить восстановлением оксокислот:



3.6.2. Фенолкарбоновые кислоты

Фенолкарбоновые кислоты (фенолокислоты) – производные ароматических углеводородов, в молекулах которых атомы водорода бензольного ядра замещены на карбоксильные (COOH) и гидроксильные (OH) группы. Фенолокислоты одновременно обладают свойствами карбоновых кислот и фенолов. Кроме того, для них характерны свойства, обусловленные наличием в молекуле обоих видов функциональных групп и бензольного ядра. Они представляют собой твердые кристаллические вещества. Фенолокислоты, которые имеют в своем составе один фенольный гидроксил, сравнительно малорастворимы в холодной воде, но хорошо растворяются в горячей воде и многих органических растворителях. С увеличением числа фенольных гидроксильных групп растворимость фенолокислот увеличивается.

Фенолокислоты очень распространены в природе, поэтому их можно извлечь из природного сырья (такого, например, как боярышник кроваво-красный, рябина черноплодная, прополис). Фенолокислоты являются основным компонентом (55–85%) остатка от перегонки древесной смолы (пек древесный).

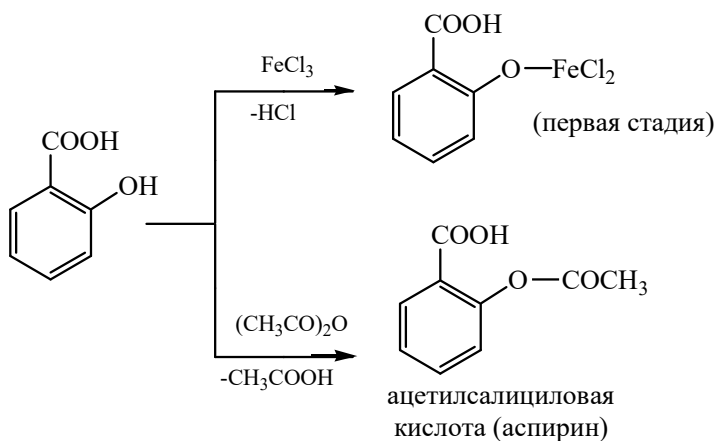


3.6.2.1. Химические свойства

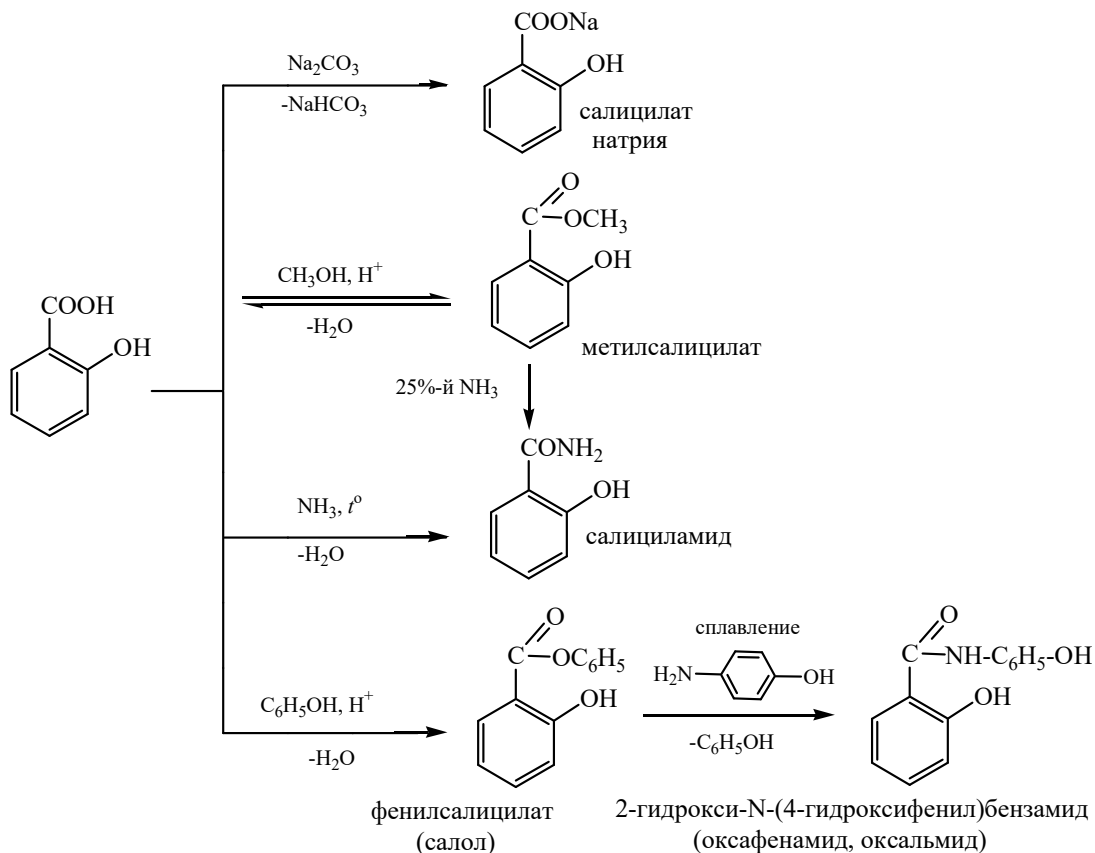
Для фенолкарбоновых кислот характерны реакции по фенольному гидроксилу, по карбоксильной группе, а также по ароматическому ядру.

Рассмотрим химические свойства на примере салициловой кислоты, являющейся важнейшим представителем этого класса соединений.

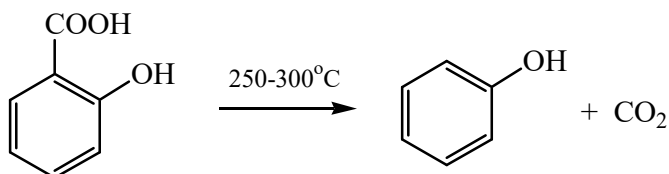
1. Химические свойства гидроксильной группы (характерны все реакции фенольного гидроксила).



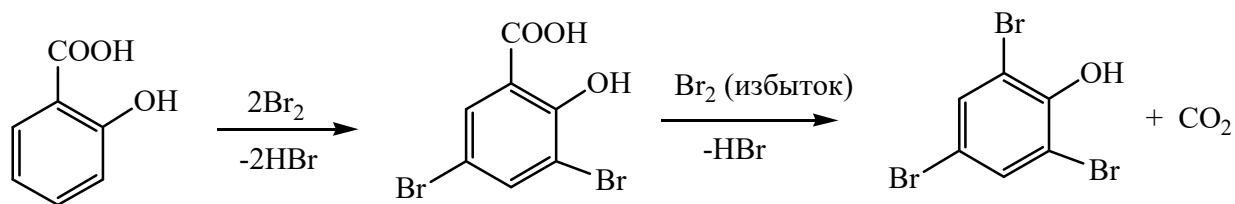
2. Химические свойства карбоксильной группы с получением лекарственных препаратов:



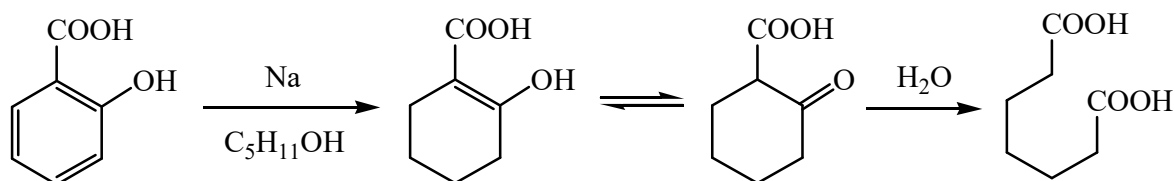
При температуре 230–250°C салициловая кислота декарбоксилируется.



3. Реакции по ароматическому ядру. Салициловая кислота легко бромруется, обесцвечивая бромную воду с образованием осадка 3,5-дибромсалициловой кислоты. При добавлении избытка бромной воды салициловая кислота декарбоксилируется, образуя осадок 2,4,6-трибромфенола.



4. Салициловая кислота легко восстанавливается до пимелиновой кислоты (один из промышленных методов ее получения), производные которой являются промежуточными продуктами биосинтеза лизина. Реакция может протекать каталитически на $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ в присутствии водорода.



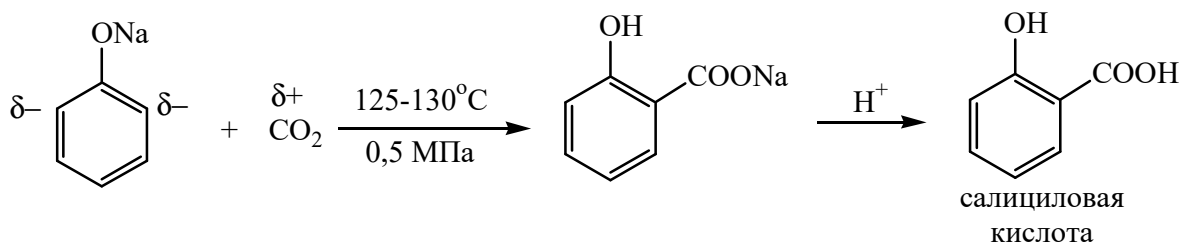
Салициловая кислота – активный компонент ивовой коры. Еще в XIX в. ее использовали для лечения ревматизма и мочекаменного диатеза, а сегодня это вещество синтезируют в больших количествах, так как оно служит основой для производства многих лекарств. Салициловая кислота и салицилаты обладают выраженным противовоспалительным действием.

Салициловая кислота применяется в медицине наружно в мазях и растворах при лечении кожных заболеваний. Ацетилсалициловая кислота (аспирин), салицилат натрия, салициламид оказывают анальгезирующее, жаропонижающее, противовоспалительное действие; фенилсалицилат (салол) – антисептик. *para*-Аминосалициловая кислота (ПАСК) и ее производные обладают бактериостатической активностью в отношении микобактерий туберкулеза, применяются как специфическое туберкулостатическое средство.

3.6.2.2. Способы получения

Фенолкарбоновые кислоты получают разными способами, используя при этом реакции введения в ароматическое ядро гидроксильной или карбоксильной группы.

Например, салициловую кислоту зачастую получают с помощью реакции Кольбе – Шмитта, которая представляет собой прямое карбоксилирование ароматического ядра. Для этого сухой порошок фенолята натрия при температуре 100–200°C и избыточном давлении нагревают с диоксидом углерода. Образующийся в ходе реакции салицилат натрия при обработке HCl превращается в салициловую кислоту.



3.6.3. Аминокислоты

Аминокислоты – это производные углеводов, в молекулах которых содержатся карбоксильные (COOH) и amino- (NH_2) группы. Аминокислоты могут рассматриваться как производные карбоновых кислот, в которых один или несколько атомов водорода замещены

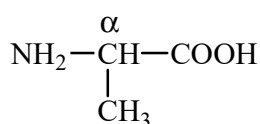
на аминогруппы. Общее число встречающихся в природе аминокислот достигает 100. Среди всех аминокислот выделяется группа из 20 наиболее важных α -аминокислот, входящих в состав белков и используемых в генетическом коде. α -Аминокислоты – гетерофункциональные соединения, которые содержат карбоксильную и аминогруппу, находящиеся у одного и того же атома углерода.

α -Аминокислоты делятся на незаменимые, которые поступают в организм только извне, и заменимые, синтез которых осуществляется в организме. К незаменимым аминокислотам относятся валин, лейцин, изолейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин.

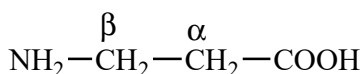
α -Аминокислоты занимают ключевое положение в азотистом обмене. Многие из них применяются в медицинской практике в качестве лекарственных средств. Так, глицин улучшает метаболические процессы в тканях мозга, оказывает положительное действие при мышечной дистрофии. Глутаминовая кислота используется для лечения заболеваний ЦНС. Метионин и гистидин применяются для лечения и предупреждения заболеваний печени. Благодаря способности тиольной группы SH к легкому окислению, цистеин выполняет защитную функцию при воздействии на организм веществ с высокой окислительной способностью; выступает также в качестве стабилизатора лекарственных препаратов.

Номенклатура. По заместительной номенклатуре IUPAC аминокислоты называют исходя от соответствующей карбоновой кислоты с добавлением префикса амино-, а положение аминогруппы указывают соответствующим цифровым локантом.

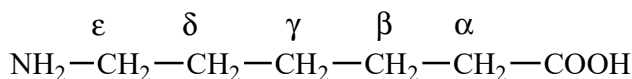
При использовании тривиальных названий положение аминогруппы по отношению к карбоксильной группе обозначают буквенным локантом из греческого алфавита: α , β , γ , δ , ϵ .



2-аминопропановая кислота
(α -аминопропионовая, аланин)



3-аминопропановая кислота
(β -аминопропионовая)



6-аминогексановая кислота
(ϵ -аминокапроновая)

Но обычно используют тривиальные названия аминокислот, которыми пользуются в биохимии.

Для аминокислот существует несколько классификаций в зависимости от того, какой признак положен в основу (табл. 9).

Таблица 9. Классификация по химической природе углеводородного радикала

Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
Алифатические аминокислоты		
$\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$	Глицин	Гли
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аланин	Ала
$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Валин	Вал

Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
$ \begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Лейцин	Лей
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Изолейцин	Иле
<i>Содержащие OH-группу</i>		
$ \begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Серин	Сер
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array} $	Треонин	Тре
<i>Содержащие COOH-группу</i>		
$ \begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Аспарагиновая	Асп
$ \begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Глутаминовая	Глу
<i>Содержащие CONH₂</i>		
$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Аспарагин	Асн
$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Глутамин	Глн
<i>Содержащие NH₂-группу</i>		
$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Лизин	Лиз
$ \begin{array}{c} \text{HN} \\ \diagup \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Аргинин	Арг
Серосодержащие аминокислоты		
$ \begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Цистеин	Цис
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Метионин	Мет
Ароматические аминокислоты		
$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Фенилаланин	Фен
$ \begin{array}{c} n\text{-HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Тирозин	Тир

Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
Гетероциклические аминокислоты		
	Триптофан	Три
	Гистидин	Гис
Иминокислота		
	Пролин	Про

3.6.3.1. Стереохимия аминокислот

Большинство α -аминокислот, кроме простейшей (глицина), содержат асимметричный (хиральный) атом углерода, связанный с четырьмя разными заместителями (радикал, атом водорода, амино- и карбоксильная группы), и существуют в виде двух оптически активных энантиомеров. Энантиомеры – стереоизомеры, относящиеся друг к другу как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение (рис. 8).

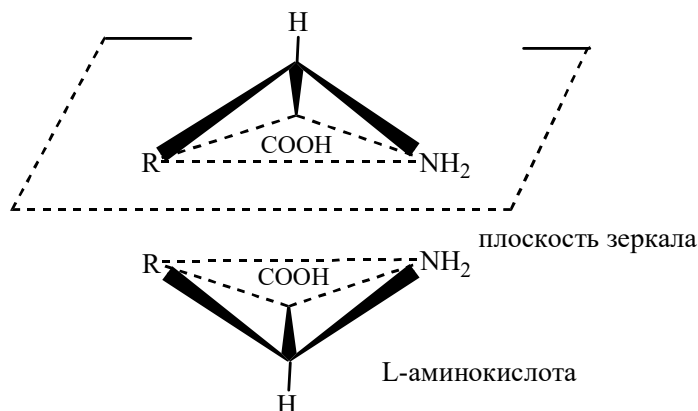
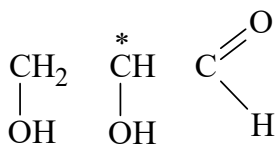


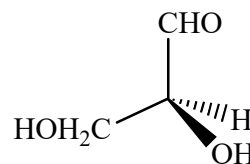
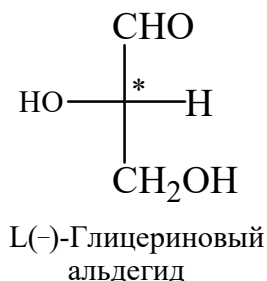
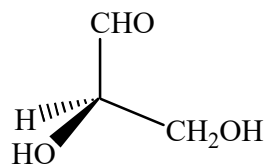
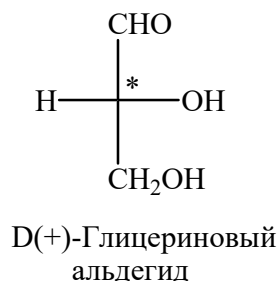
Рис. 8. Энантиомеры аминокислоты

Абсолютная конфигурация – это истинное расположение атомов в пространстве, установление которой является сложным процессом. Относительную конфигурацию определяют путем сравнения с конфигурационным стандартом.

Для стереоизомеров, содержащих асимметрические атомы, применяют проекционные формулы Фишера. За конфигурационный стандарт принят глицериновый альдегид (Розанов А. М., 1906 г.).

Глицериновый альдегид (2,3-дигидроксипропаналь).





Тетраэдрические модели энантиомеров располагают в пространстве так, чтобы цепь атомов углерода оказалась в вертикальном положении, а атом с наименьшим локантом (альдегидная группа) – вверху. Связи с неуглеродными заместителями (H и OH) должны быть направлены к наблюдателю.

В проекционной формуле L-глицеринового альдегида OH находится слева, а у D-изомера – справа. Введение D, L-обозначения конфигурации явилось основой первой стереохимической номенклатуры. Отнесение других оптически активных соединений к D- или L-ряду производится путем сравнения конфигурации их асимметрического атома с конфигурацией D- и L-глицеринового альдегида.

Для построения белков человеческого организма используются только аминокислоты L-ряда. D-аминокислоты встречаются у ряда микроорганизмов, в антибиотиках (грамицидин, актиномицин, полимиксин), в составе биополимеров клеточной стенки бактерий. Многие лекарственные препараты пептидной природы получают, модифицируя природный пептид D-аминокислотами с целью пролонгирования действия препарата, так как пептиды с D-аминокислотами не подвержены разрушающему действию ферментов.

Физические свойства. Аминокислоты представляют собой бесцветные кристаллические вещества с довольно высокими температурами плавления. Большинство аминокислот легко растворимы в воде, хуже в спирте и нерастворимы в эфире и хлороформе, что указывает на солеобразный характер этих веществ.

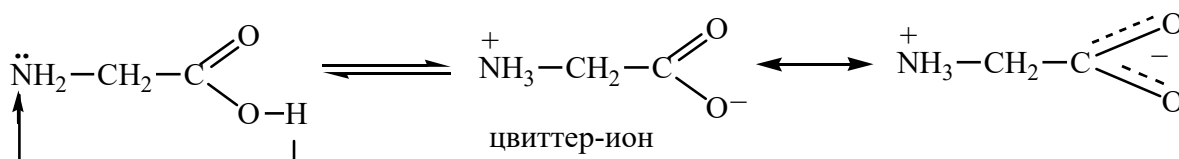
Относящиеся к L-ряду аминокислоты имеют сладкий вкус, к D-ряду – безвкусны.

3.6.3.2. Химические свойства

Аминокислоты как гетерофункциональные соединения вступают в большинство реакций, характерных как для карбоновых кислот, так и аминов. Наличие в молекулах двух различных функциональных групп приводит к появлению специфических свойств, которые в общих чертах сходны со свойствами гидроксикислот.

1. Кислотные и основные свойства аминокислот. Аминокислоты являются амфотерными соединениями, для которых характерны кислотно-основные свойства. Это обусловлено наличием в их молекулах функциональных групп кислотного (COOH) и основного (NH₂) характера.

Карбоксильная группа аминокислоты отщепляет ион водорода, который затем присоединяется к аминогруппе той же молекулы по месту неподеленной электронной пары азота, в результате образуется так называемая внутренняя соль (диполярный ион, цвиттер-ион, бетаин).



<http://chemistry-chemists.com>

<http://chemistry-chemists.com>



<http://chemistry-chemists.com>

<http://chemistry-chemists.com>

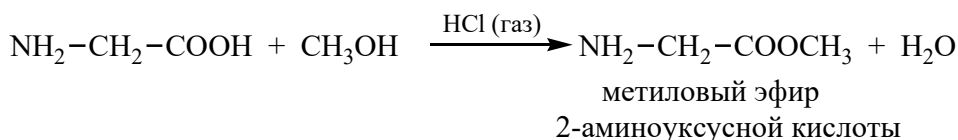


<http://chemistry-chemists.com>

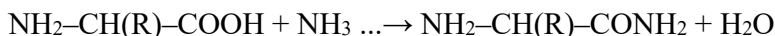


<http://chemistry-chemists.com>

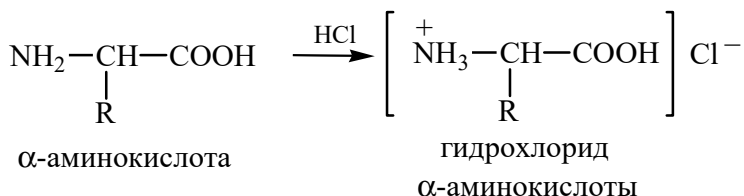
<http://chemistry-chemists.com>



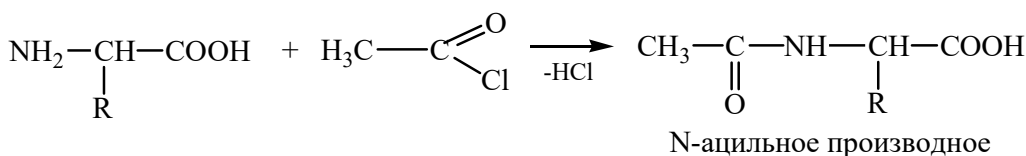
При взаимодействии с аммиаком образуются амиды по традиционным для кислот методикам.



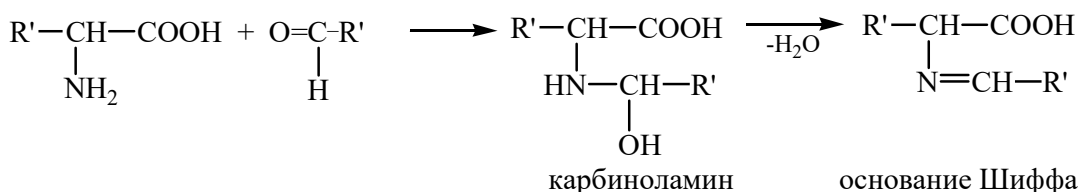
3. Реакции с участием аминогруппы. Для аминогруппы аминокислот характерны все реакции первичных аминов. Так, аминокислоты с минеральными кислотами образуют соли.



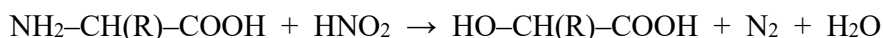
По аминогруппе можно получить N-ацетильные производные, которые затем используют при синтезе пептидов. Данная реакция служит для предварительной защиты аминогруппы:



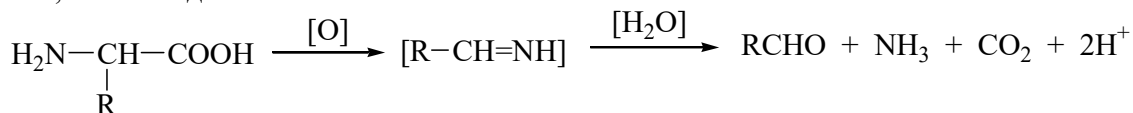
При взаимодействии α -аминокислоты с альдегидами, через стадию получения карбиноламинов, образуются замещенные имины (основания Шиффа). Основания Шиффа (шиффовы основания) – N-замещенные имины, в которых азот связан с арильной или алкильной группой, но не с водородом. Применяются для синтеза гетероциклических соединений – производных пиридина и хинолина, в том числе при фармацевтическом синтезе.



Под действием азотистой кислоты происходит дезаминирование, и аминокислота превращается в гидроксикислоту. По объему выделившегося азота можно судить о количественном содержании аминокислоты в анализируемом образце (метод Ван Слайка).



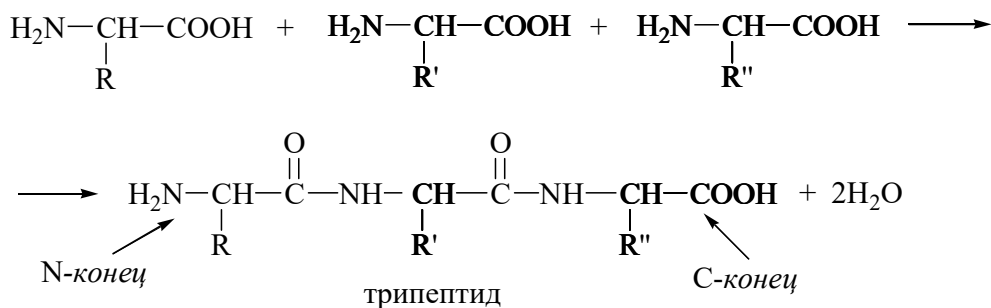
4. Реакции с участием amino- и карбоксигрупп. Окислительное дезаминирование α -аминокислот происходит под действием таких окислителей, как оксид серебра. Конечными продуктами реакции являются аммиак и альдегид, который содержит на один атом углерода меньше, чем исходная аминокислота



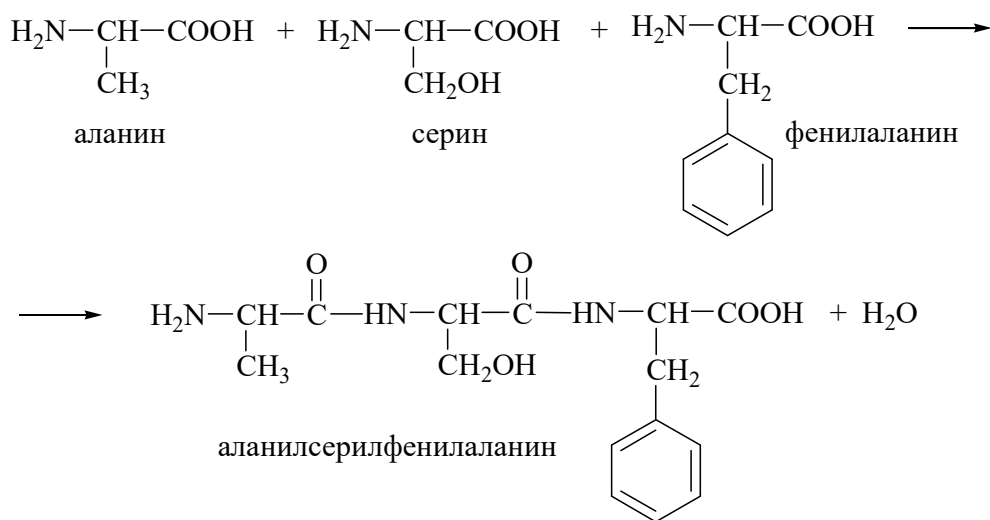
5. Особенностью аминокислот является способность, взаимодействуя друг с другом, образовывать макромолекулы. Формирование амидной (пептидной) связи происходит при участии карбоксильной группы одной аминокислоты и аминогруппы другой кислоты. Получающиеся при этом соединения называются дипептидами.

Пептиды – соединения, построенные из двух и более остатков аминокислот, соединенных в цепь пептидными (амидными) связями $-C(O)NH-$.

Схему образования пептидов можно представить следующим образом:

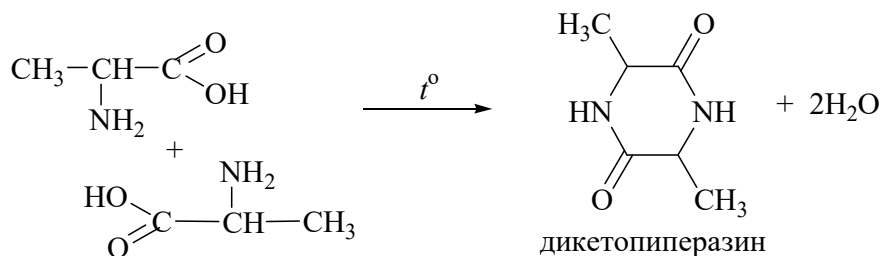


Названия пептидов строятся путем последовательного перечисления аминокислотных остатков, начиная с N-конца, с добавлением суффикса -ил, кроме последней C-концевой аминокислоты, для которой сохраняется ее полное название.

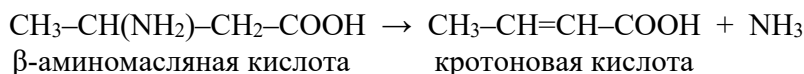


Структурные изомеры аминокислот можно различить по их отношению к нагреванию. Превращения аминокислот при нагревании зависят от взаимного расположения карбоксильной и аминогруппы и определяются возможностью образования термодинамически стабильных пяти- и шестичленных циклов

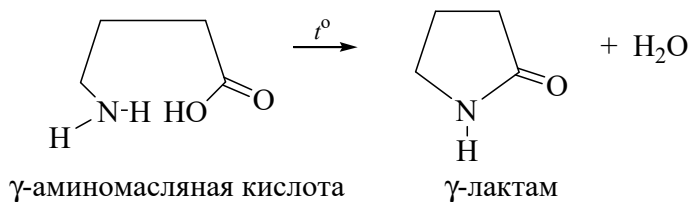
При нагревании из двух молекул α -аминокислот могут образовываться по механизму S_N циклические амиды, называемые дикетопиперазинами.



β-Аминокислоты образуют при нагревании непредельные кислоты, при этом происходит элиминирование молекулы NH₃.

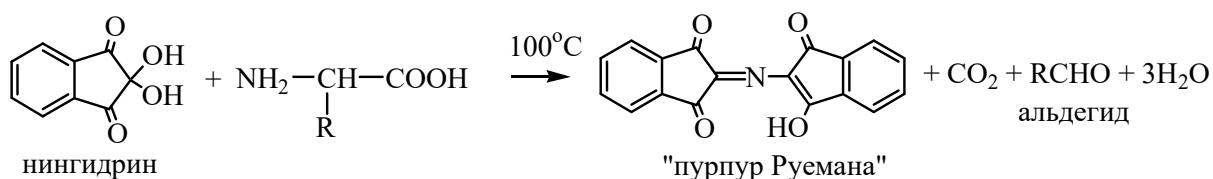


γ-Аминокислоты образуют при нагревании внутримолекулярные циклические амиды – лактамы.

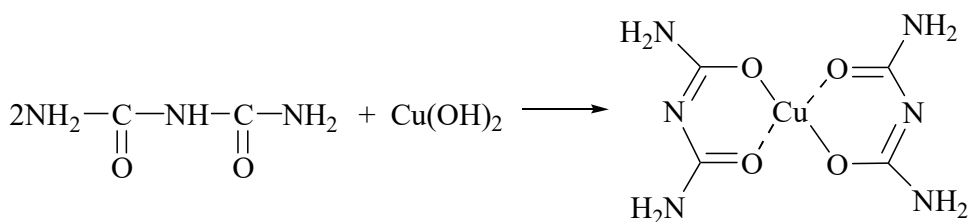


6. Качественные реакции. Для аминокислот существуют многочисленные качественные (цветные) реакции, в свое время составлявшие основу химического анализа. В настоящее время исследование преимущественно проводят с помощью физико-химических методов анализа, но многие качественные реакции сохранили свое значение, а некоторые применяются для обнаружения α-аминокислот в хроматографическом анализе.

а) Реакция с нингидрином. Общая качественная реакция α-аминокислот – реакция с нингидрином (2,2-дигидрокси-1*H*-инден-1,3-(2*H*)-дион). Продукт нингидринной реакции имеет сине-фиолетовый цвет – «пурпур Руемана» – 2-[(3-гидрокси-1-оксо-1*H*-инден-2-ил)имино]-1*H*-инден-1,3-(2*H*)-дион.

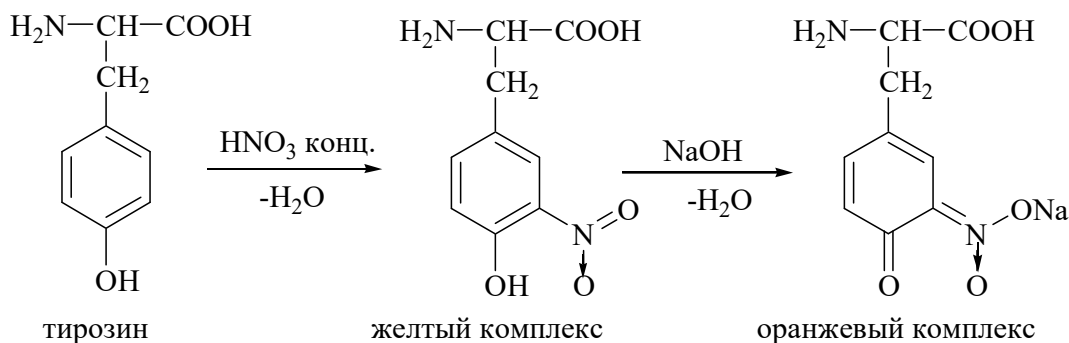


б) Биуретовая реакция. Биуретовая реакция – качественная реакция на белки, продукты их неполного гидролиза, которые содержат не менее двух пептидных связей. Биуретовую реакцию дают также некоторые небелковые вещества, например, биурет (NH₂–CO–NH–CO–NH₂), ряд аминокислот (гистидин, серин, треонин, аспарагин). В ходе реакции образуется комплекс с Cu(OH)₂ фиолетового цвета.

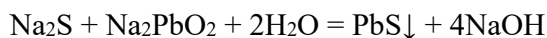
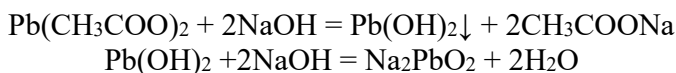
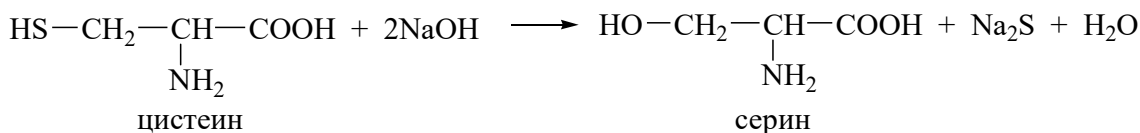


в) Ксантопротеиновая реакция служит для определения ароматических и гетероциклических аминокислот (фен, тир, гис, три).

Например, при действии концентрированной азотной кислоты на тирозин образуется нитросоединение, окрашенное в желтый цвет. При добавлении щелочи окраска становится оранжевого цвета в связи с ионизацией фенольной (гидроксильной) группы.



г) Реакция с ацетатом свинца. При нагревании раствора белка с ацетатом свинца в щелочной среде образуется осадок черного цвета PbS, что указывает на присутствие в белках цистеина.



3.6.3.3. Способы получения

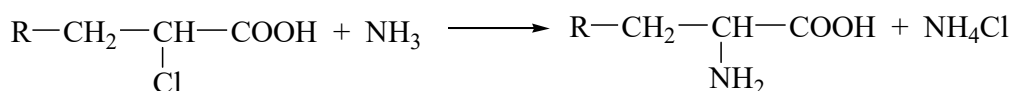
Производство аминокислот с каждым годом возрастает, поскольку они стали широко использоваться в качестве лекарственных препаратов, для парентерального питания, как биологически активные добавки и как исходные вещества для пептидного синтеза.

1. Микробиологический синтез. Более 60% всех производимых чистых препаратов аминокислот получают путем микробиологического синтеза. Данный способ основан на биосинтезе аминокислот высокоактивными штаммами-продуцентами.

При микробиологическом синтезе образуются только α-аминокислоты.

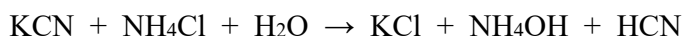
Используется также ряд других способов получения аминокислот. Исходными соединениями часто служат карбоновые кислоты, в молекулы которых вводится аминогруппа. Многие способы получения аминокислот сходны со способами получения гидроксикислот.

2. Реакция α-галогенкарбоновых кислот с аммиаком (аммонолиз). При взаимодействии галогенозамещенных карбоновых кислот с избытком аммиака галоген замещается на аминогруппу. Выделяющийся при этом хлороводород связывается избытком аммиака в хлорид аммония

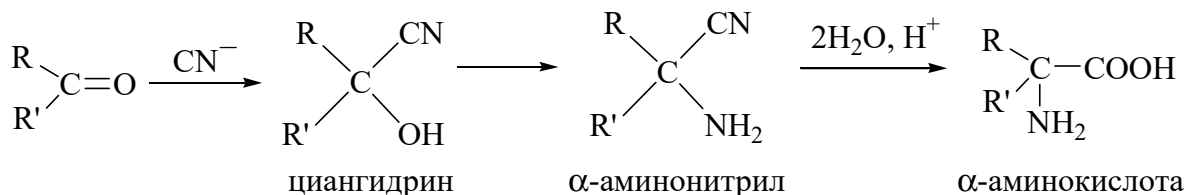


Из галогенозамещенных карбоновых кислот более доступными и легче всего получаемыми являются α-галогенкарбоновые кислоты, поэтому данный способ используется в основном для синтеза α-аминокислот.

3. Циангидринный метод. Альдегид или кетон взаимодействует с водным раствором, содержащим цианид калия и хлорид аммония, которые взаимодействуют между собой:

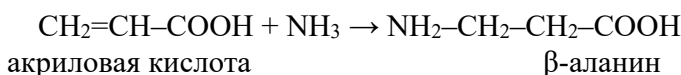


Далее выделившийся циановодород в данной среде существует в виде цианид-иона, который взаимодействует с альдегидом или кетоном с образованием промежуточного циангидрина, где гидроксигруппа замещается на аминогруппу, а затем полученный аминонитрил гидролизует до соответствующей α-аминокислоты:

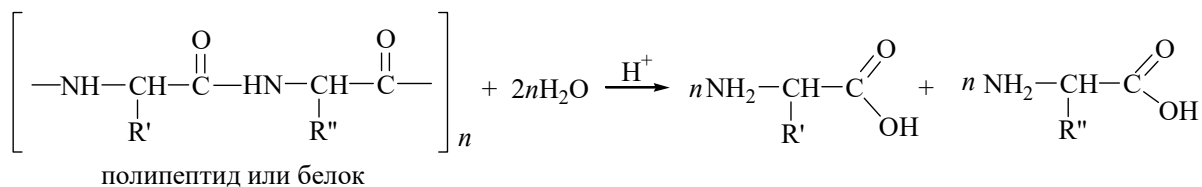


Этим способом получают α-аминокислоты.

4. Получение из непредельных карбоновых кислот. При взаимодействии α,β-ненасыщенных кислот с аммиаком образуются β-аминокислоты. В данном случае реакция идет против правила Марковникова из-за сближенности двойной связи и карбоксильной группы и перераспределения электронных плотностей в молекуле акриловой кислоты.

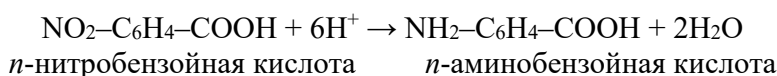


5. Гидролиз пептидов и белков. α-Аминокислоты образуются при гидролизе пептидов и белков.



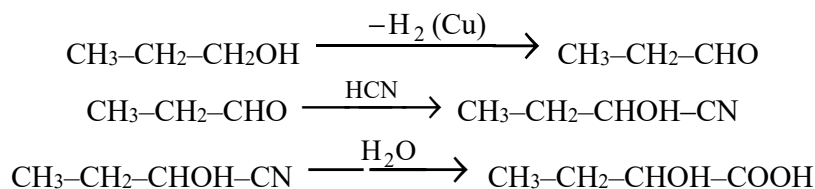
При гидролизе белков обычно образуются сложные смеси α-аминокислот, однако с помощью специальных методов из этих смесей можно выделять отдельные чистые аминокислоты.

6. Восстановление нитрозамещенных карбоновых кислот. Ароматические аминокислоты получают при восстановлении нитропроизводных ароматических кислот по реакции Зинина ($\text{Fe} + 2\text{HCl} \rightarrow \text{FeCl}_2 + 2\text{H}^+$):

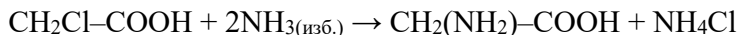
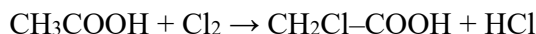


Обучающие задания с решением

1. Получить α-гидроксимасляную кислоту из пропилового спирта.



2. Осуществите превращения: $\text{CaC}_2 \rightarrow \text{этин} \rightarrow \text{этаналь} \rightarrow$
 $\xrightarrow{\text{KMnO}_4, \text{H}^+} \text{X}_1 \xrightarrow{\text{Cl}_2, \text{P}_{\text{кр.}}} \text{X}_2 \xrightarrow{\text{NH}_3 (\text{изб.})} \text{X}_3$



Задания для самостоятельного выполнения

1. Напишите формулы α -, β -, γ -гидроксимасляной кислоты и назовите их по заместительной номенклатуре.
2. Напишите уравнения реакций 2-гидроксипропановой кислоты с гидроксидом натрия и с соляной кислотой.
3. Напишите уравнения реакций получения салицилата натрия и ацетилсалициловой кислоты из салициловой кислоты.
4. Напишите уравнения реакций превращения метана в 2-гидроксиэтановую кислоту.
5. Напишите уравнения реакций, с помощью которых можно осуществить превращения: пропановая кислота \rightarrow 2-бромпропановая кислота \rightarrow 2-гидроксипропановая кислота.
6. Напишите структурные формулы и назовите по номенклатуре IUPAC следующие аминокислоты: глутаминовая кислота, серин, фенилаланин.
7. Напишите химические реакции, доказывающие амфотерность аминокислоты валин.
8. Напишите все возможные уравнения реакций, протекающих по карбоксильной группе фенилаланина.
9. Напишите все возможные уравнения реакций, протекающих по аминогруппе аланина.
10. Составьте трипептид: лей-вал-лиз.

Контрольные вопросы

1. Какие химические свойства характерны для гидроксикислот? Приведите примеры.
2. Почему аминокислоты относятся к амфотерным соединениям? Напишите химические реакции, доказывающие амфотерность аминокислоты тирозин (три реакции, включая образование цвиттер-иона).
3. Какие продукты образуются при нагревании α -, β -, γ -аминокислот; α -, β -, γ -гидроксикислот? Приведите примеры соответствующих реакций.
4. Какие химические реакции характерны для фенолкарбоновых кислот? Какие соединения, используемые в фармации, могут быть получены на основе салициловой кислоты?
5. Приведите примеры качественных реакций на аминокислоты и белки.

Тестовый контроль

1. Аминокислота, относящаяся к моноаминодикарбоновой:
 - а) валин;
 - б) фенилаланин;
 - в) аспарагиновая;
 - г) цистеин.

2. 1,5-Дикетопиперазин образует аминокислота:

- а) 3-амино-3-меркаптобутановая кислота;
- б) 4-аминопентановая кислота;
- в) 2-аминоэтановая кислота;
- г) 4-аминогексановая кислота.

3. 2-Гидроксипропановая кислота проявляет свойства карбоновой кислоты, реагируя с:

- а) Cl_2 ;
- б) HCl ;
- в) NaOH ;
- г) H_2SO_4 .

4. В кислой среде аланин представляет собой:

- а) анион;
- б) цвиттер-ион;
- в) катион;
- г) нейтральную молекулу.

5. Реагент, с помощью которого можно отличить цистеин от серина, это:

- а) HNO_3 ;
- б) HNO_2 ;
- в) FeCl_3 ;
- г) $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb}$.

6. Лактам образует аминокислота:

- а) 2-аминоэтановая кислота;
- б) 4-аминобутановая кислота;
- в) 3-аминопентановая кислота;
- г) 2-амино-2-меркаптобутановая кислота.

7. При окислении молочной кислоты образуется кислота:

- а) пировиноградная;
- б) ацетоуксусная;
- в) α -гидроксипропионовая;
- г) гликолевая.

8. Аланин не образует соль с

- а) NaOH ;
- б) HCl ;
- в) NaNO_3 ;
- г) HNO_3 .

9. Ксантопротеиновая реакция является качественной на:

- а) пептидные связи;
- б) остатки аминокислот, содержащих гидроксогруппу;
- в) остатки аминокислот, содержащих бензольное кольцо;
- г) остатки аминокислот, содержащих серу.

10. При нагревании валина с серином может образоваться:

- а) только один дипептид;
- б) до двух вариантов дипептидов;

- в) до трех вариантов дипептидов;
г) до четырех вариантов дипептидов.

Лабораторные опыты № 7

Гетерофункциональные кислоты

Цель: изучить отдельные химические свойства гетерофункциональных кислот; провести качественные реакции на аминокислоты и белки.

Реактивы и материалы: 10%-ный раствор винной кислоты; 5%-ный раствор гидроксида калия; 2%-ный раствор сульфата меди (II); 10%-ный раствор гидроксида натрия; салициловая кислота; этанол; 10%-ный раствор соляной кислоты; фенолсалицилат; ацетилсалициловая кислота; 1%-ный раствор хлорида железа (III); 1%-ный раствор глицина; 40%-ный раствор формальдегида; раствор куриного белка; концентрированная азотная кислота; 10%-ный раствор аммиака; 20%-ный раствор ацетата свинца, универсальная индикаторная бумага.

Оборудование: набор пробирок, пробиркодержатель, пипетка, цилиндр, стеклянная палочка, лопатка, спиртовка.

Опыт 1. Получение гидротартрата и тартрата калия

В пробирку помещают 2 капли 10%-ного раствора винной кислоты и 2 капли 5%-ного раствора гидроксида калия. Содержимое пробирки встряхивают. Постепенно начинает выделяться белый кристаллический осадок гидротартрата калия (кислая соль). Если осадок не выпадает, то нужно пробирку охладить под струей воды и потереть внутреннюю стенку пробирки стеклянной палочкой.

Затем добавляют еще 4–5 капель раствора гидроксида калия. Кристаллический осадок постепенно растворяется, так как образуется хорошо растворимая в воде средняя калиевая соль винной кислоты.

Полученный раствор тартрата калия оставляют для следующего опыта.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнения реакций образования гидротартрата и тартрата калия.
2. Наличие каких функциональных групп в винной кислоте можно доказать с помощью этих реакций?

Опыт 2. Доказательство наличия двух карбоксильных групп в винной кислоте

В пробирку помещают по 2 капли 2%-ного раствора сульфата меди (II) и 10%-ного раствора гидроксида натрия. К выпавшему сине-голубому осадку гидроксида меди прибавляют раствор тартрата калия, полученный в опыте 1. Осадок гидроксида меди (II) растворяется с образованием ярко-синего раствора.

Задание

Составьте схему данной реакции.

Опыт 3. Растворимость салициловой кислоты

В три пробирки помещают по 1 лопатке салициловой кислоты. В пробирку 1 прибавляют 5 капель воды, в пробирку 2 – 5 капель этанола, в пробирку 3 – 5–10 капель 10%-ного раствора гидроксида натрия до полного растворения салициловой кислоты. Далее в пробирку 3 добавляют 5–10 капель 10%-ного раствора соляной кислоты. Выпадает белый кристаллический осадок.

Вопросы и задания

1. Объясните разную растворимость салициловой кислоты в воде, этаноле и растворе щелочи. Напишите соответствующие уравнения реакций.
2. Почему происходит выпадение белого кристаллического осадка в пробирке 3 после добавления соляной кислоты? Подтвердите схемой реакции.

Опыт 4. Реакции салициловой кислоты и ее эфиров с хлоридом железа (III)

В три пробирки помещают по несколько кристалликов салициловой кислоты, фенолсалицилата и ацетилсалициловой кислоты. В пробирку 1 прибавляют 2 капли этанола, в пробирки 2 и 3 – по 3–4 капли воды, затем добавляют по 1 капле 1%-го раствора хлорида железа (III). В пробирке 1 и 2 появляется фиолетовое окрашивание.

Задание

Объясните появление фиолетовой окраски в 1 и 2 пробирке. Почему фиолетовое окрашивание не появилось в 3-й пробирке?

Опыт 5. Гидролиз фенолсалицилата

В пробирку помещают 1 лопатку фенолсалицилата и 5–6 капель 10%-ного раствора гидроксида натрия. Смесь кипятят в течение 3 мин, охлаждают и добавляют 6–8 капель 10%-ного раствора соляной кислоты. Выпадает осадок и ощущается запах фенола.

Вопросы и задания

1. Напишите реакции щелочного гидролиза фенолсалицилата.
2. Что происходит при добавлении к реакционной смеси соляной кислоты? Напишите соответствующее уравнение реакции.

Опыт 6. Гидролиз ацетилсалициловой кислоты

Несколько кристалликов ацетилсалициловой кислоты растворяют в 5 мл воды. Раствор делят на две части. В пробирку 1 добавляют 2–3 капли 1%-ного раствора хлорида железа (III). Характерного окрашивания не наблюдается. Другую часть раствора (пробирка 2) кипятят 2–3 мин, охлаждают и добавляют 1–2 капли 1%-ного раствора хлорида железа (III). Появляется фиолетовое окрашивание.

Вопросы и задания

1. Почему не происходит окрашивание раствора в 1-й пробирке?
2. Напишите уравнение реакции гидролиза ацетилсалициловой кислоты. Чем объясняется появление фиолетовой окраски раствора?

Опыт 7. Амфотерные свойства глицина

В пробирку вносят 5 капель 1%-ного раствора глицина. Определяют с помощью универсальной индикаторной бумаги pH среды. В пробирку помещают 3 капли раствора формалина. Наблюдают появление окраски, определяют также pH среды.

Вопросы и задания

1. Почему раствор глицина имеет нейтральную среду?
2. Напишите уравнение реакции взаимодействия глицина с формальдегидом. Объясните, почему нейтральный раствор аминокислоты приобретает кислую среду.
3. Какое применение находит реакция аминокислот с формальдегидом (реакция «формольного титрования»)?

Опыт 8. Денатурация белков при кипячении

Для работы возьмем белок куриного яйца, растворенный в воде (белок одного яйца на 150 мл воды). В пробирку помещают небольшое количество раствора белка и нагревают на горелке до кипения. Наблюдается помутнение жидкости. Полученный осадок не растворяется ни при охлаждении, ни при разбавлении водой, т. е. реакция является необратимой.

Вопросы

Что происходит с белком при нагревании? Какие изменения происходят в структуре белка?

Опыт 9. Ксантопротеиновая реакция

В пробирку вносят 1 мл водного раствора яичного белка и 0,5 мл концентрированной азотной кислоты. Смесь осторожно нагревают. После охлаждения добавляют к реакционной смеси по каплям 10%-ный раствор аммиака до появления оранжевой окраски.

Вопросы и задания

1. Какие аминокислоты можно обнаружить с помощью данной реакции? На примере соответствующей аминокислоты напишите реакцию ее с азотной кислотой.

2. Чем объясняется изменение желтого окрашивания на оранжевое после добавления раствора аммиака?

Опыт 10. Биуретовая реакция на белок

В пробирку помещают 1 мл раствора яичного белка, 1 мл 10%-ного раствора гидроксида натрия и 1–2 капли 2%-ного раствора сульфата меди. Появляется красно-фиолетовое окрашивание.

Вопросы и задания

1. Напишите схему реакции биурета с гидроксидом меди (II).

2. Наличие какого структурного фрагмента в молекуле необходимо для положительной биуретовой реакции? Можно ли считать данную реакцию качественной на белок?

Опыт 11. Осаждение белка солями тяжелых металлов

Берут две пробирки и помещают в них по 1 мл раствора яичного белка и медленно, встряхивая, по каплям добавляют в одну пробирку 2%-ный раствор сульфата меди (II), в другую – 20%-ный раствор ацетата свинца. В обеих пробирках выпадает осадок.

Вопросы и задания

1. Какие функциональные группы аминокислот обуславливают взаимодействие с солями тяжелых металлов?

2. Составьте соответствующие схемы реакций, которые лежат в основе процесса осаждения белка солями тяжелых металлов.

Опыт 12. Открытие серы в белках

В пробирку наливают 0,5 мл 20%-ного раствора ацетата свинца и прибавляют 5%-ный раствор гидроксида калия до растворения образовавшегося осадка гидроксида свинца. В другую пробирку наливают 1 мл раствора белка и добавляют такой же объем полученного раствора плюмбита. Нагревают смесь до появления темного окрашивания.

Вопросы и задания

1. Какие аминокислоты можно обнаружить с помощью данной реакции?

2. Напишите уравнения реакций, лежащие в основе данного опыта.

На основании полученных результатов заполнить следующую таблицу:

№ опыта, название	Методика выполнения реакции	Уравнение химической реакции	Наблюдаемый эффект

Сделайте общий вывод о проделанной работе.

РАЗДЕЛ 4. ПРИРОДНЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

ТЕМА 4.1. Углеводы

Цель: изучить классификацию, номенклатуру, строение, формулы Фишера и Хеуорса; цикло-оксо-таутомерию; химические свойства глюкозы; реакции полуацетального гидроксидла, реакции спиртовых гидроксидов, окисления, восстановления. Дисахариды. Полисахариды.

Знать:

- классификацию углеводов;
- стереоизомерию сахаров; D- и L-стереохимические ряды; открытые и циклические формы; формулы Фишера и Хеуорса; фуранозы и пиранозы; α - и β -аномеры; эпимеры; цикло-оксо-таутомерию (кольчато-цепную);
- химические свойства моносахаридов: реакции полуацетального гидроксидла, реакции спиртовых гидроксидов; гидролиз гликозидов; окисление; восстановление;
- дисахариды восстанавливающие и невосстанавливающие; строение, свойства;
- несахароподобные полисахариды: крахмал (амилоза, амилопектин), целлюлоза; эфиры целлюлозы;
- биологическую роль и применение углеводов в фармации, медицине, химической промышленности.

Уметь:

- составлять формулы и называть углеводы в проекциях Фишера и Хеуорса;
- проводить качественные реакции обнаружения углеводов.

Владеть:

- способами объяснения закономерностей химических превращений углеводов;
- навыками выполнения химического эксперимента; информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

Углеводы – большая группа органических соединений, широко распространенная в живой природе.

Углеводы участвуют практически во всех процессах, которые протекают в живых организмах. Основными функциями углеводов в биологических системах являются энергетическая и структурная. Помимо этих функций углеводы выполняют в организме ряд специализированных функций. Так, пентозы рибоза и дезоксирибоза входят в состав нуклеиновых кислот, нуклеотидов и нуклеозидов. Некоторые углеводы и их производные являются лекарственными средствами, например антибиотиками (стрептомицины, неомицины и др.).

Классификация углеводов. Углеводы – органические вещества, содержащие карбонильную группу и несколько гидроксильных групп. Название этого класса соединений происходит от словосочетания «гидраты углерода», предложенного Карлом Шмидтом в 1844 г. Такое название связано с тем, что первые из известных углеводов описывались брутто-формулой $C_x(H_2O)_y$, формально являясь соединениями углерода и воды. По мере получения из природных источников новых соединений, относящихся к этому классу, было выявлено, что многие из них не соответствуют данной формуле. Сахара – другое название низкомолекулярных углеводов: моносахаридов, дисахаридов и олигосахаридов. Классификацию углеводов можно представить в виде схемы 2.

В зависимости от числа остатков моносахаридов в молекуле углеводы делятся на *моно-, олиго- и полисахариды*. Полисахариды, в свою очередь, подразделяются на *гомополисахариды*, состоящие из остатков одного и того же моносахарида, и *гетерополисахариды*, состоящие из остатков различных моносахаридов.

Простейшими представителями углеводов являются моносахариды. Моносахариды – многоатомные альдегидо- или кетонспирты. Альдозы содержат альдегидную группу, кетозы – карбонильную группу. В зависимости от числа атомов углерода моносахариды делятся соответственно на триозы, тетрозы, пентозы и гексозы.

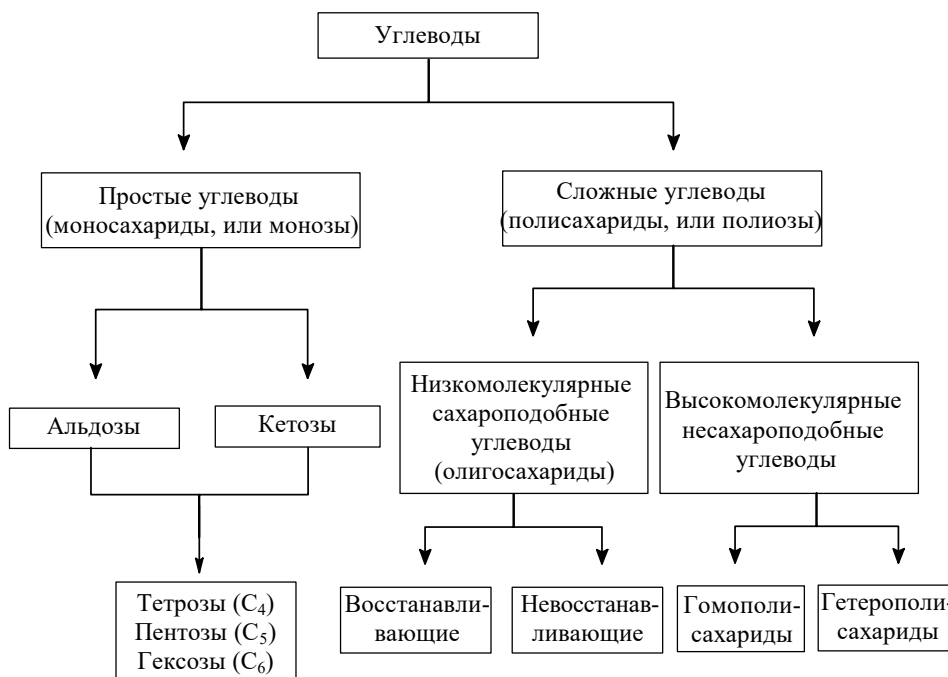


Схема 2. Классификация углеводов

Одним из наиболее распространенных углеводов является глюкоза $C_6H_{12}O_6$ (2,3,4,5,6-пентагидроксигексаль). Однако следует отметить, что международная номенклатура ИЮПАК в химии углеводов почти не употребляется. Это связано с большим числом оптических изомеров, соответствующих одной структурной формуле.

4.1.1. Стереизомерия углеводов

Стереизомерия, или оптическая изомерия, является одним из видов пространственной изомерии. Она обусловлена наличием *хиральных центров* и проявляется в способности некоторых соединений вращать плоскость поляризованного луча света в разные стороны. Наиболее распространенным хиральным центром является *асимметрический* атом углерода (*центральная хиральность*), т. е. углеродный атом, связанный с четырьмя различными заместителями. При наличии одного асимметрического атома углерода молекула может существовать в виде двух изомеров, относящихся друг к другу, как предмет к своему зеркальному отражению.

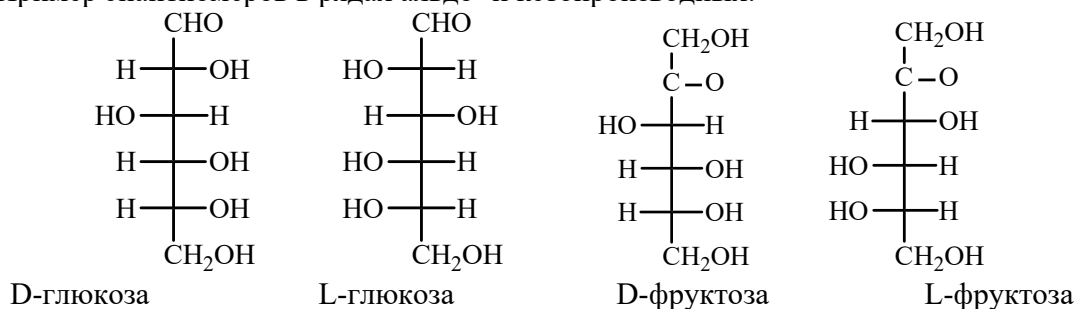
Стереизомеры – химические соединения, имеющие одинаковое строение, но отличающиеся пространственным расположением атомов (топологией атомов в пространстве).

Общее число стереоизомеров определяется формулой 2^n , где n – число асимметрических атомов (хиральных центров).

Оптические изомеры подразделяют на следующие виды.

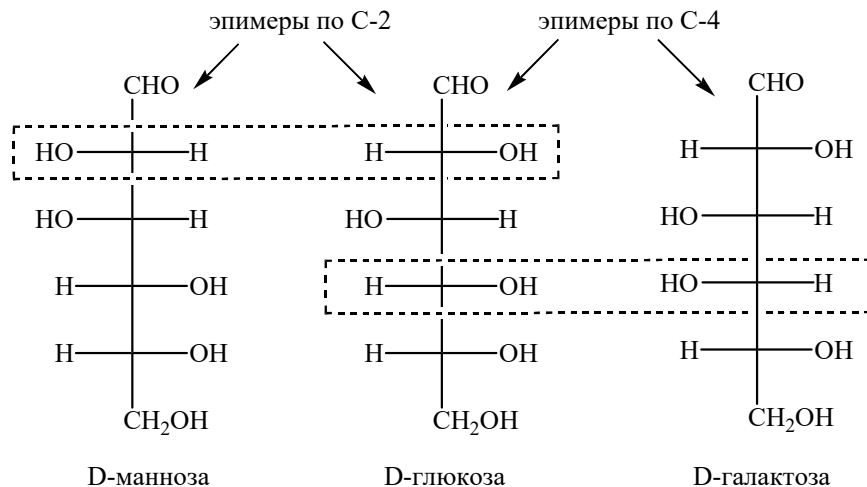
Энантиомеры – пара стереоизомеров, представляющих собой зеркальные отражения друг друга, несовместимые в пространстве. Энантиомеры имеют одинаковые физические и химические свойства, но отличаются по оптической и биологической активности.

Пример энантиомеров в рядах альдо- и кетопроизводных:

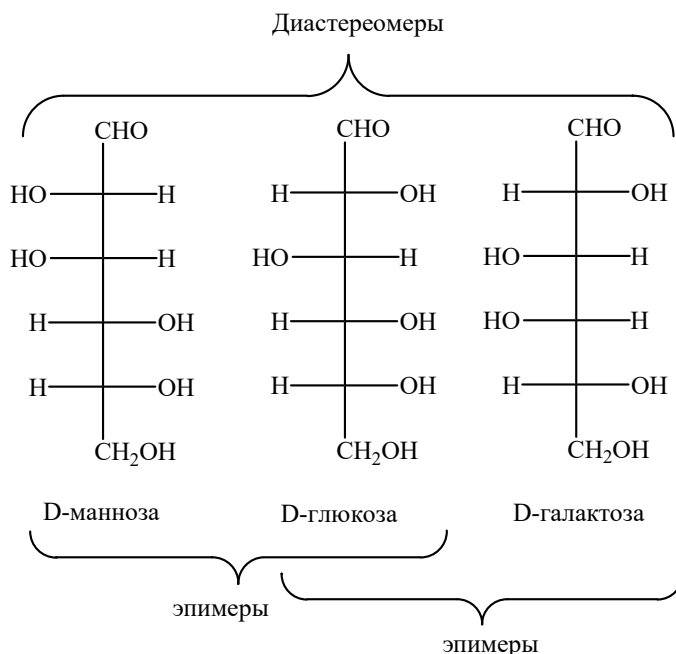


Рацемическая смесь – смесь энантиомеров в соотношении 1:1, не обладающая оптической активностью. При синтезе оптически активных веществ обычными методами всегда образуется рацемат – это результат законов термодинамики. Для получения энантиомерного избытка применяют методы асимметрического катализа.

Эпимеры – диастереомеры моносахаридов, молекулы которых различаются конфигурацией только одного асимметрического атома углерода. Эпимером D-глюкозы по C-4 является галактоза, а по C-2 – D-манноза. Эпимеры отличаются по физическим и химическим свойствам.



Диастереомеры – пространственные изомеры, молекулы которых имеют различные конфигурации заместителей у двух и более асимметрических атомов углерода.

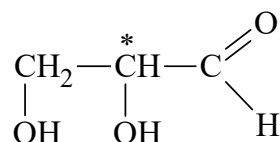


Диастереомеры также отличаются по физическим и химическим свойствам.

При написании структурных формул ациклических (альдегидных или кетонных) форм моносахаридов удобно пользоваться проекционными формулами Фишера.

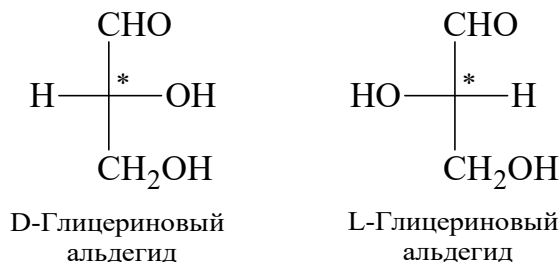
Вещества, имеющие родственную конфигурацию у асимметрического атома, принято классифицировать по принципу стереохимических D- и L-рядов.

В качестве конфигурационного стандарта используют глицериновый альдегид (2,3-диоксипропионовый альдегид), который имеет один хиральный центр (атом C-2, обозначен символом *):



Общее число оптических изомеров равно: $N = 2^n = 2^1 = 2$.

Для представления оптических изомеров используют проекционные формулы Фишера:



При построении фишеровских формул углеродная цепь изображается вертикально, сверху указывается С-1 для альдоз (или С-2 – для кетоз), а внизу обозначается самый отдаленный углеродный атом вместе со связанными с ним атомами водорода и спиртового гидроксила.

Принадлежность к D- или L-ряду определяется по конфигурации наиболее удаленного от карбонильной группы хирального центра. Если OH-группа находится справа, то это D-изомер, если слева – L-изомер. Знак вращения или абсолютная конфигурация определяется методом рентгеноструктурного анализа. При этом возможны случаи D (+) и D (–), а также L (+) и L (–).

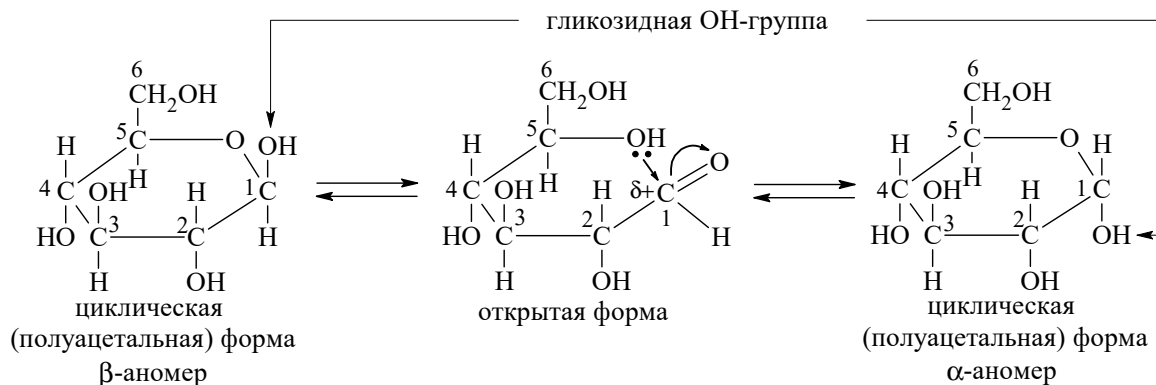
Почти все природные моносахариды принадлежат к D-ряду. Хотя имеются примеры, когда более распространенными в природе оказываются L-изомеры. Например, в растениях чаще встречается L-арабиноза, а D-арабиноза обнаружена только в некоторых видах бактерий.

4.1.2. Циклические формы. Построение проекций Хеурса

Ациклические формулы моносахаридов не всегда объясняют некоторые свойства данных соединений, такие как повышенная реакционная способность одной из гидроксильных групп; наличие в два раза большего числа изомеров, чем рассчитанных по формуле Фишера, и др. При помощи проекций Фишера, в основном изображаются моносахариды, имеющие открытое, незамкнутое строение.

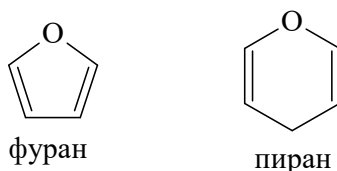
В результате исследований было доказано, что в кристаллическом состоянии моносахариды имеют циклическое строение, а в растворах находятся в динамическом равновесии с ациклическими формами.

Циклические формы моносахаридов образуются в результате взаимодействия карбонильной группы с гидроксильной группой у пятого или у четвертого атома углерода. В результате образуются устойчивые циклические формы – *полуацетали*, а OH-группу у атома С-1 называют полуацетальной или гликозидной.

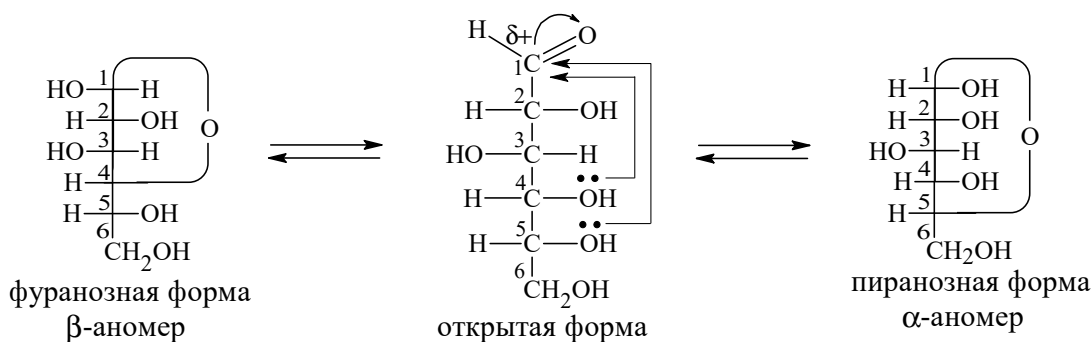


Триозы и тетралозы циклических структур не образуют, в водном растворе существуют только в виде открытой формы.

Пятичленные циклы называют *фуранозами*, шестичленные – *пиранозами*. Названия происходят от соответствующих гетероциклов – фурана и пирана:



Углеродный атом, с которым связан полуацетальный гидроксил, называется *аномерным*. Стереизомеры циклических форм моносахаридов, различающиеся только конфигурацией аномерного углеродного атома, называются аномерами. У α -аномера гликозидная OH-группа расположена по одну сторону с гидроксильной группой, определяющей принадлежность моносахарида к стереохимическому ряду, у β -аномера они находятся по разные стороны.

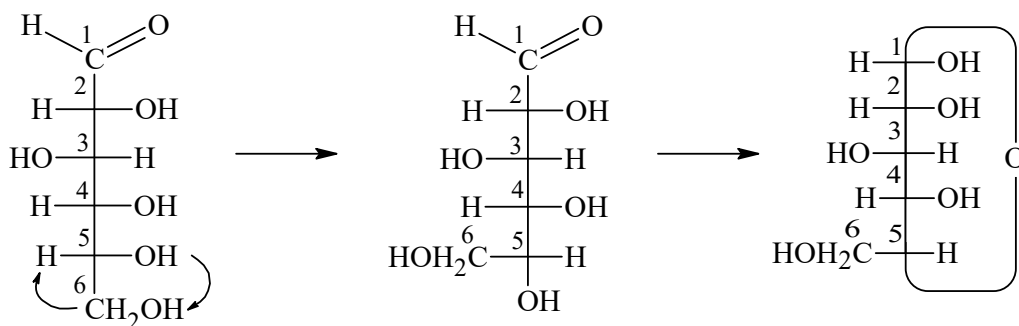


α - и β -аномеры по отношению друг к другу являются диастереомерами и отличаются друг от друга по физико-химическим характеристикам.

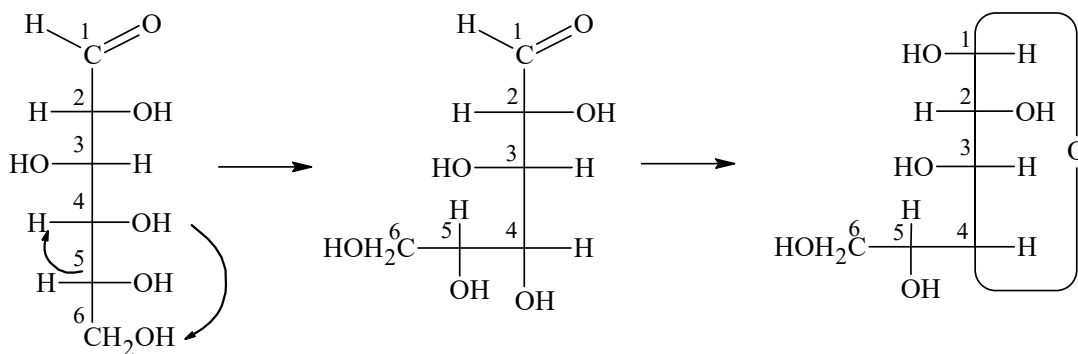
Пространственное строение циклических форм принято описывать при помощи формул Хеуорса.

Для написания циклических форм Хеуорса руководствуются следующими правилами:

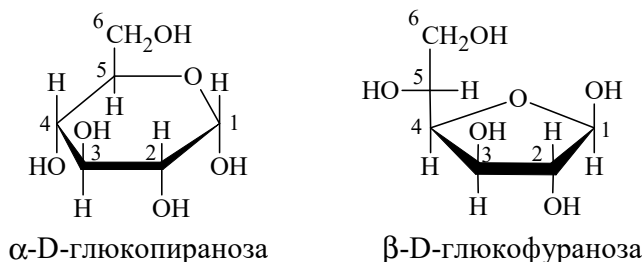
1. Если при взаимодействии гидроксильной группы с карбонильной образуется пятичленный цикл, то получается фуранозная, если шестичленный цикл, то – пиранозная структура.
2. Кислород всегда пишется сверху в фуранозной форме и в правом верхнем углу – в пиранозной форме.
3. Нумерацию углеродных атомов начинают от кислорода по часовой стрелке.
4. Все, что в карбонильной форме расположено справа от углеродной цепочки, пишется под плоскостью кольца; все, что расположено слева, – над плоскостью.
5. Группа CH_2OH у предпоследнего углеродного атома расположена всегда сверху.



Аналогичным образом поступаем в случае образования фуранозного цикла. В образовании цикла участвует OH-группа при C-4

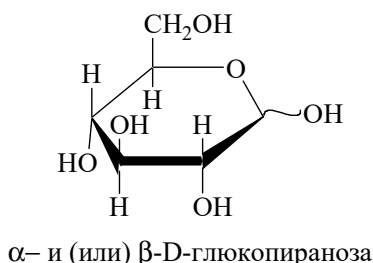


У α -аномеров гликозидная OH-группа располагается под плоскостью цикла, а у β -аномера – над плоскостью.



Названия циклических форм составляются следующим образом: сначала указывают положение полуацетального гидроксила (α - или β -), затем принадлежность сахара к стереохимическому ряду (D- или L-), далее в корень тривиального названия углевода включают название цикла (-фуран- или -пиран-), заканчивая название суффиксом -оза.

Положение гликозидной группы может обозначаться волнистой линией, если аномеризация не уточняется или речь идет о равновесной смеси аномеров.



4.1.3. Таутомерия моносахаридов. Мутаротация

В водных растворах возможны взаимные превращения фуранозных циклов в пиранозные, а α -аномеров в β -аномеры и наоборот. *Цикло-оксо-таутомерия*, или *окси-оксо-таутомерия*, – это явление существования в динамическом равновесии циклических и нециклических форм моносахаридов (схемы 3, 4).

Взаимопревращение α - и β -аномеров называется *аномеризацией*. Доказательством существования таутомерных форм является проявление *мутаротации* – изменения во времени угла вращения плоскости поляризации света раствора углевода до достижения равновесного значения. При другой температуре соотношение изомеров меняется.

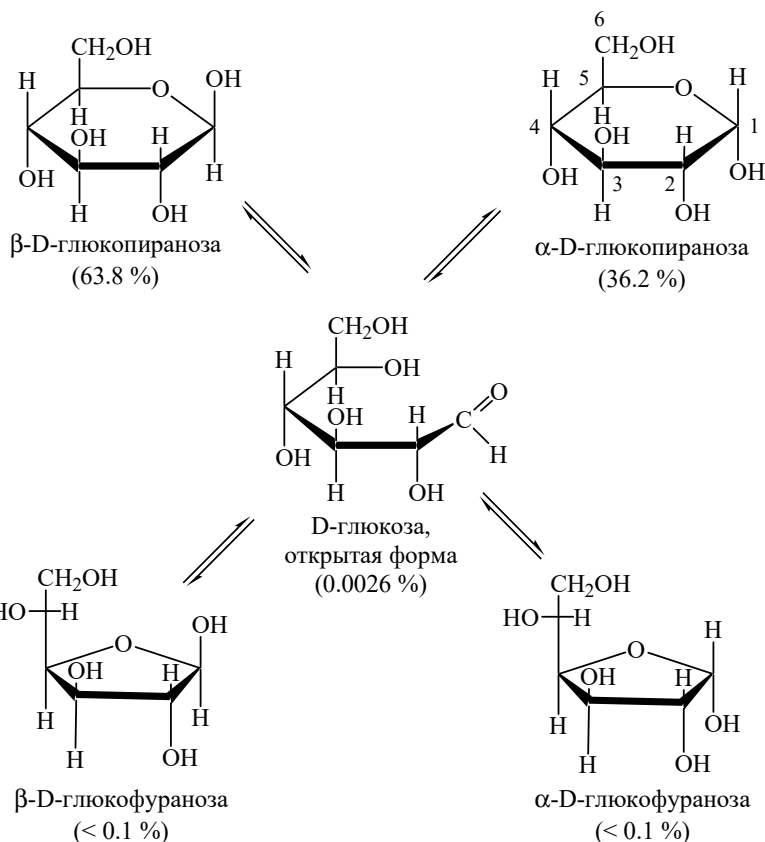


Схема 3. Кольчато-цепное таутомерное равновесие D-глюкозы (водный раствор, 20°C)

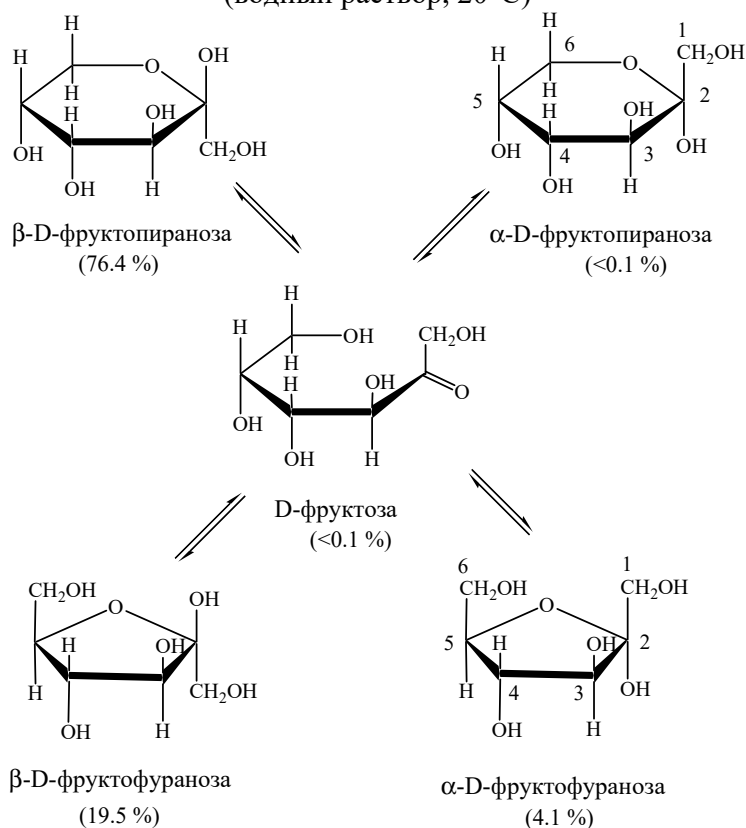


Схема 4. Кольчато-цепное таутомерное равновесие D-фруктозы (водный раствор, 20°C)

ТЕМА 4.2. Химические свойства альдоз и кетоз

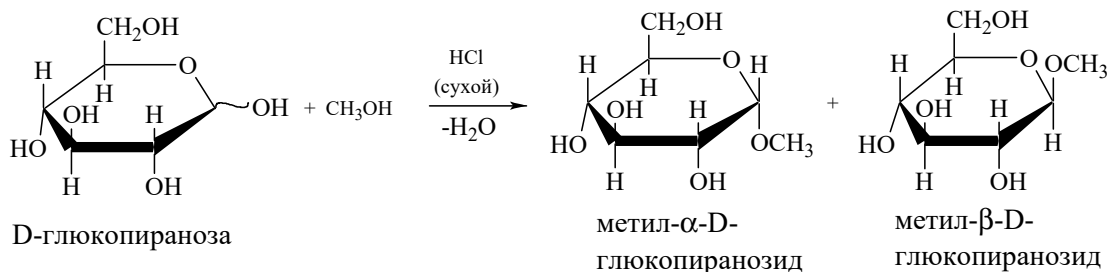
Альдозы и кетозы представляют собой полифункциональные соединения и вступают в реакции, характерные для гидроксильной и карбонильной групп.

Реакции по гидроксильной группе. Для углеводов, являющихся полигидроксильными соединениями, известны практически все превращения и все типы производных, присущие другим гидроксилсодержащим соединениям. Однако сочетание большого количества гидроксильных групп с карбонильной группой в молекуле моносахарида накладывает на свойства гидроксильных групп определенную специфику. Так, гидроксильные группы моносахаридов более кислые и образуют алкоголяты (сахараты) не только со щелочными металлами и их гидроксидами, но и с гидроксидами щелочноземельных и некоторых других металлов. Моносахариды алкилируются и ацилируются легче, чем обычные спирты. Главная же особенность гидроксильных групп моносахаридов состоит в том, что их реакционная способность сильно зависит от стереохимии молекулы в целом.

Важнейшие реакции гидроксильных групп сахаров, как и реакции гидроксильных групп обычных спиртов, могут быть разделены на два типа: реакции, проходящие с разрывом связи O – H; реакции, проходящие с разрывом связи O – C. Первая группа реакций приводит к производным по гидроксильным группам. Из большого числа таких производных в химии углеводов имеют наибольшее значение некоторые сложные эфиры органических и неорганических кислот, некоторые простые эфиры и алкилиденные производные. К реакциям второго типа относятся замещение и элиминирование гидроксильной группы, сопровождающиеся, как правило, изменением стереохимии соответствующего углеродного атома.

Известен еще один тип реакций, затрагивающих гидроксильную группу и атом углерода, – реакции окисления.

1. Образование простых эфиров. В кислой среде моносахариды реагируют со спиртами только за счет полуацетального гидроксила. При пропускании через раствор D-глюкозы в метаноле газообразного HCl образуется циклический ацеталь, который называется гликозидом:

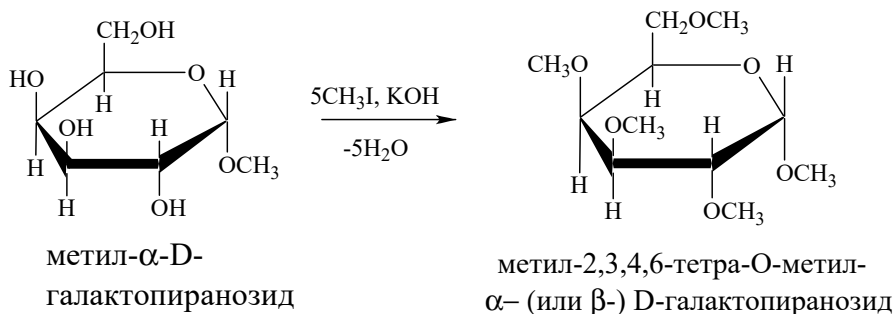


Связь между атомом C-1 и группой OR является гликозидной. Гликозидный гидроксил отличается по своим свойствам от других гидроксильных групп моносахарида. Он более реакционноспособен и может замещаться с образованием различных производных углеводов по C-1: простые и сложные эфиры, галогениды и др.

Характерная особенность гликозидов состоит в том, что они устойчивы в слабощелочных растворах, но в присутствии кислот гидролизуются с образованием свободных моносахаридов и спиртов. Простые эфиры, образованные с участием других гидроксильных групп, в этих условиях устойчивы.

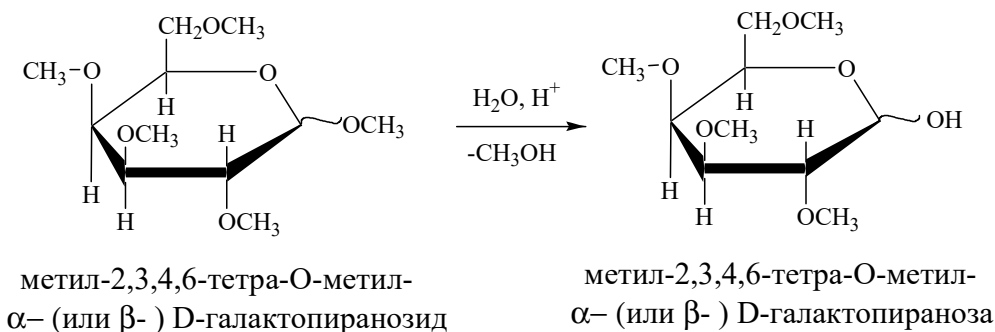
Остаток спирта или любого другого остатка, замещающего в процессе реакции атом водорода полуацетального гидроксила, называется *агликоном*. Это важное для природных соединений понятие, так как многие вещества существуют не самостоятельно, а в виде агликонов, например те же природные красители.

2. Алкилирование. В более жестких условиях, например при действии CH_3I , в присутствии Ag_2O , BaO или диметилсульфата $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$ в 30%-ном водном растворе NaOH , можно получить простые эфиры с участием всех гидроксильных групп. Такая реакция, однако, сопровождается побочными процессами, одним из которых является окисление, так как Ag_2O , применяемый для связывания выделяющегося иодистого водорода, превращает альдозу в соответствующую кислоту. Поэтому полные простые эфиры моносахаридов обычно получают в две стадии, предварительно защищая реакционноспособные группы, как показано выше.

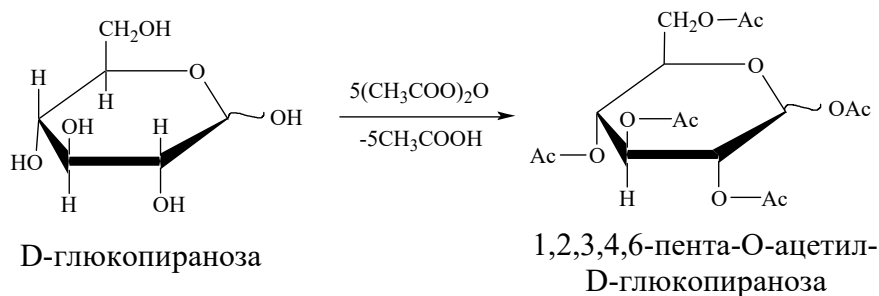


В названии указываются сначала алкильный фрагмент циклического полуацетала (метил), затем положение, число и вид других алкильных заместителей (2,3,4,6-тетра-O-метил), аномер (α - или β -), моносахарид (галакто-), циклическая форма (пирано- или фурано-) и добавляется суффикс -озид.

Простые эфиры гидролизу не подвергаются. Ацетали гидролизуются при кипячении с кислотой с образованием полуацетала:



3. Образование сложных эфиров (ацилирование). В реакциях ацилирования обычно используют ангидриды карбоновых кислот, при этом в реакции участвуют все гидроксильные группы:



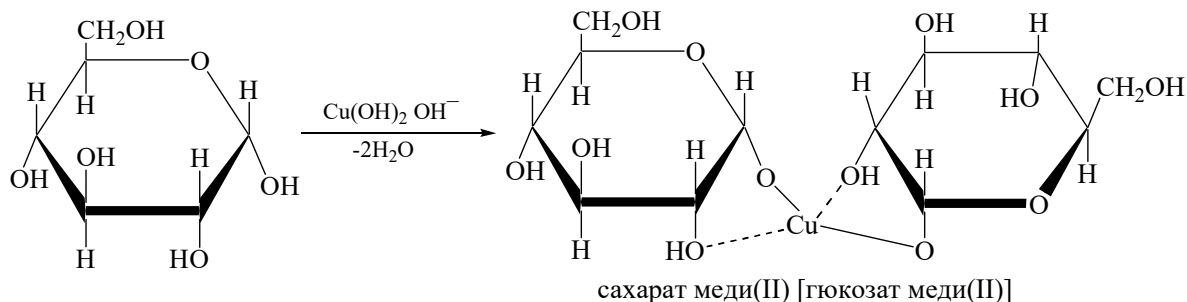
где $\text{Ac} - \text{COCH}_3$.

Глюкоза реагирует с пятью молекулами уксусного ангидрида, образуя сложный эфир и выделяя пять молекул уксусной кислоты, что доказывает наличие пяти гидроксильных групп в

ее молекуле. Вследствие мутаротации образуется смесь производных различных таутомерных форм, соотношение которых зависит от условий проведения реакции. Гидроксилы моноэтерифицируются с различной скоростью, быстрее других – гликозидный гидроксил. Однако продукт такой реакции выделить не удастся, так как разница в реакционной способности гликозидного и спиртовых гидроксильных групп по отношению к ангидриду невелика, и вслед за гликозидным гидроксильным в реакцию вступают спиртовые гидроксильные группы.

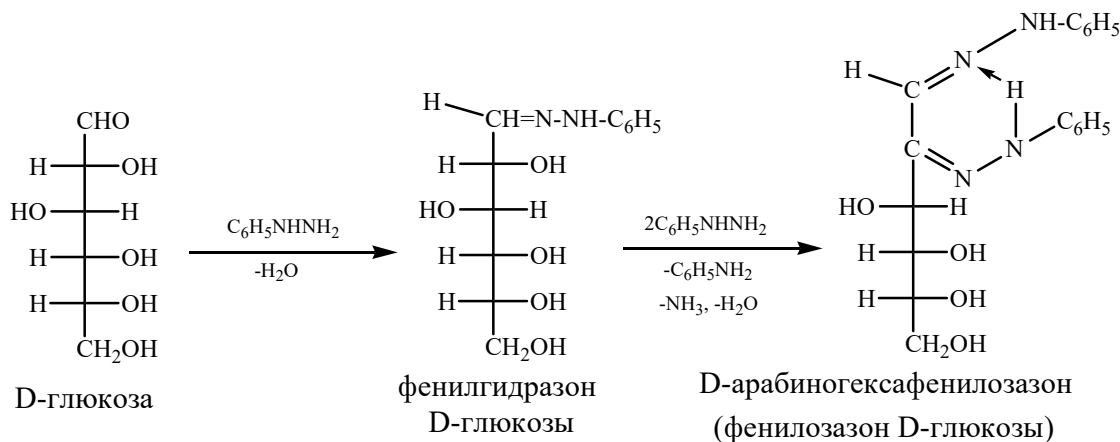
Сложные эфиры моносахаридов легко гидролизуются и в кислой, и в щелочной средах.

4. Образование сахаратов. Как и многоатомные спирты, реагируя в щелочной среде на холоду с гидроксидом меди(II), глюкоза дает интенсивное синее окрашивание

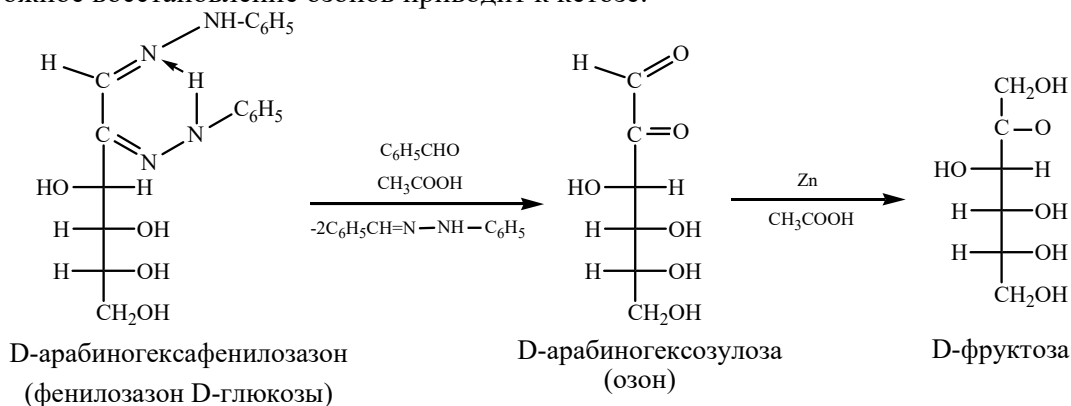


Данная реакция используется как качественная для доказательства наличия в структуре моносахаридов гидроксильных групп.

5. Реакции по карбонильной группе. Качественной реакцией на карбонильную группу всех сахаров является также реакция с фенилгидразином. Образуются озоны – желтые кристаллические вещества, используемые для идентификации сахаров.



При кипячении озонов с бенальдегидом в присутствии уксусной кислоты отщепляются оба остатка фенилгидразина, и образуются дикарбонильные производные – *озоны*. Осторожное восстановление озонов приводит к кетозе:



6. Реакции восстановления. Восстановление водородом *in statu nascendi* (в момент выделения) или гидридными восстановителями типа NaBH_4 затрагивает только карбонильную группу и приводит к многоатомным спиртам (так называемым *глицитам*, или *глицитолам*). Так, глюкоза дает при восстановлении шестиатомный спирт сорбит. При восстановлении кетоз появляется новый центр асимметрии и получают два стереоизомерных гексита. Фруктоза образует сорбит и манит (схема 5).

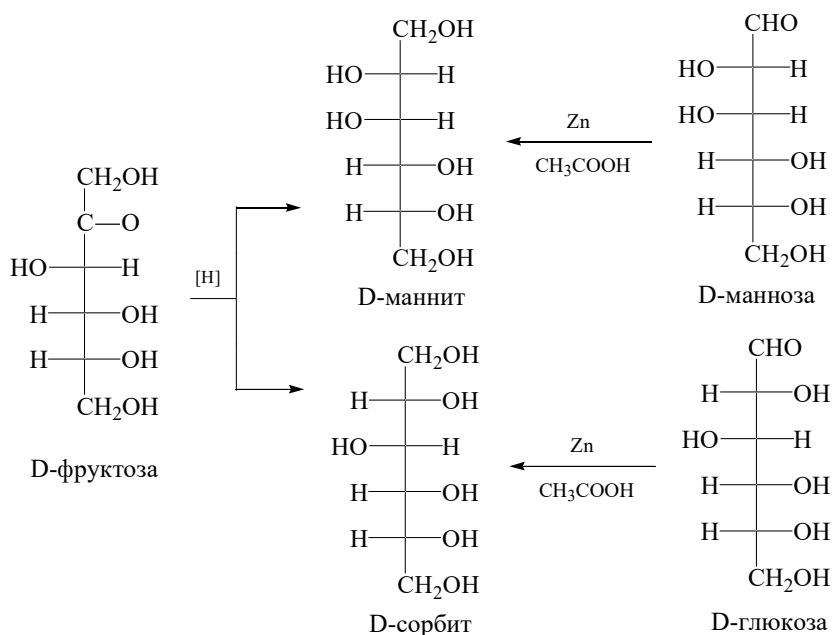
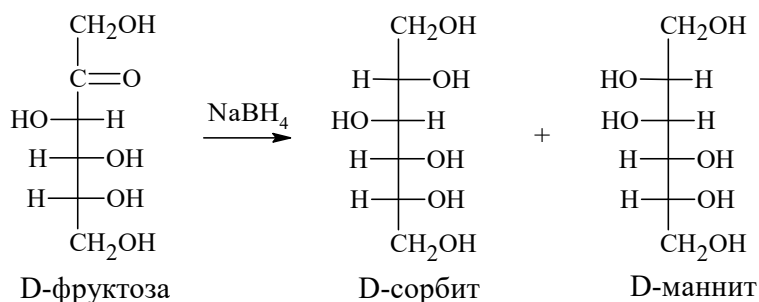


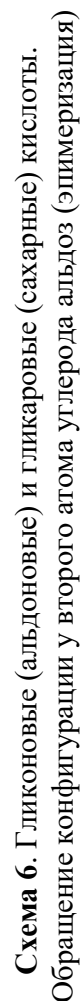
Схема 5. Восстановление гексоз и кетоз

Кетозы дают смесь двух стереоизомеров. Так, из D-фруктозы образуются D-сорбит и D-маннит:



Спирты представляют собой кристаллические вещества, легко растворимые в воде, обладают сладким вкусом и используются как заменители сахара при сахарном диабете (ксилит, сорбит).

7. Реакции окисления. Альдегиды окисляются даже такими мягкими окислителями, как AgOH (Ag_2O) и $\text{Cu}(\text{OH})_2$. Окисление альдоз в щелочной среде сопровождается побочными реакциями и деструкцией, поэтому эти реакции используются в качественном анализе альдоз, а для препаративных целей применяют окисление в кислой среде. В зависимости от выбранного окислителя, реакция может пойти только по альдегидной группе или же по альдегидной и первичноспиртовой группам. Так, при окислении альдоз бромной водой образуются *гликоновые*, или *альдоновые*, кислоты, которые в кислой среде переходят в γ -лактоны (схема 6).



При действии более сильных окислителей, таких как, например, азотная кислота, образуются двухосновные кислоты, которые называют *гликаровыми*, или *сахарными*. Гликаровые кислоты способны образовывать дилактоны (см. схему 6).

Кетозы окисляются в более жестких условиях с расщеплением углеродной цепи (см. схему 6).

Получение из альдозы ее эпимера основывается на том, что в присутствии третичного амина, а особенно пиридина или хинолина, устанавливается равновесие между гликоновой кислотой и ее 2-эпимером (реакция открыта и изучена Л. де Брюйном и ван Экенстейном). Например, глюкоза окисляется бромной водой в глюконовую кислоту, которую далее обрабатывают органическим основанием. Из образующейся равновесной смеси выделяют эпимерную глюконовую кислоту и затем ее восстанавливают в форме лактона в эпимерную альдозу, в данном случае в D-маннозу.

Эпимеризацию свободных альдоз обычно не проводят, так как в этих условиях они часто подвергаются многочисленным перегруппировкам.

Напротив, при окислении первичной спиртовой группы моносахаридов с защищенным гликозидным гидроксидом получают *гликуроновые* (*уроновые*) кислоты.

Уроновые кислоты при нагревании с растворами минеральных кислот декарбоксилируются и превращаются в моносахариды с меньшим числом углеродных атомов (схема 7).

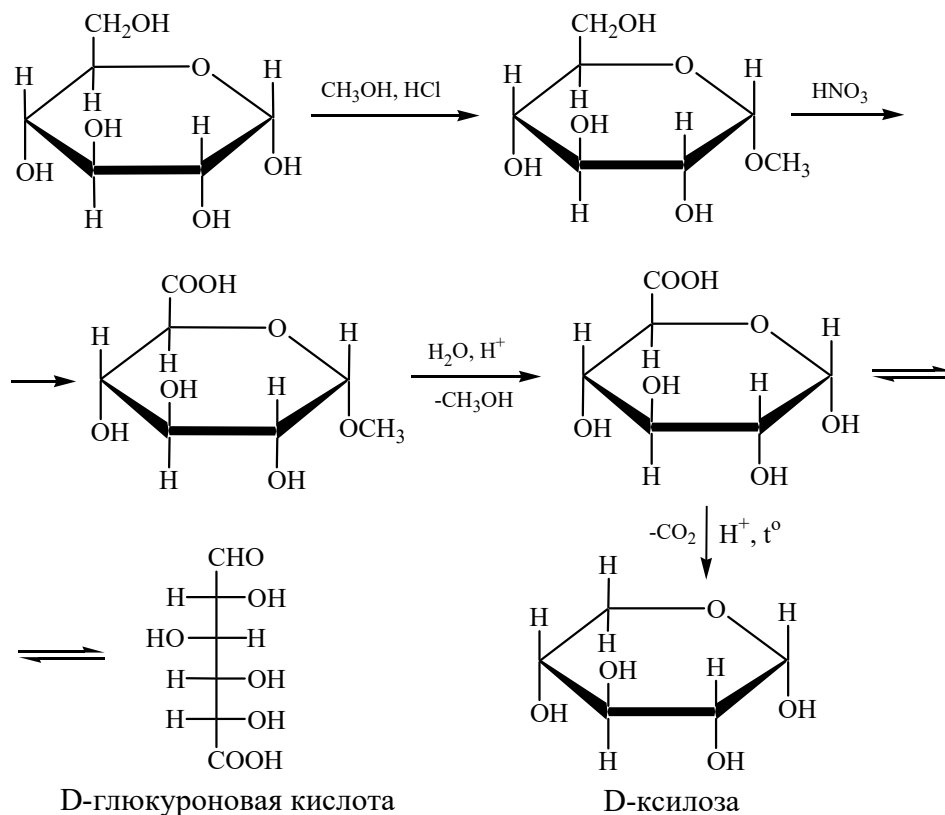


Схема 7. Синтез гликуроновых (уроновых) кислот на примере D-глюкуроновой кислоты

В щелочной среде окисление моносахаридов уже при действии таких слабых окислителей, как оксид серебра (I) или гидроксид меди (II), сопровождается глубоким расщеплением молекул моноз с образованием сложной смеси продуктов. В этих условиях окисляются как альдозы, так и кетозы, так как последние переходят в щелочной среде через енольную форму в изомерные им альдозы.

Качественно о протекании реакции окисления судят по выделению металлического серебра (реакция «серебряного зеркала») или желтого осадка гидроксида меди (I), переходящего в красный осадок оксида меди (I).

Для количественного определения используют реактив Фелинга – комплекс CuSO_4 и тартрата калия-натрия в 10%-ном водном растворе NaOH . Реактивы Фелинга и Толленса используются в биохимических лабораториях как тесты для обнаружения альдоз и кетоз в биологических жидкостях (крови, моче).

8. Специфические реакции моносахаридов. К специфическим реакциям моносахаридов относится брожение – ферментативное расщепление молекул сахаров. Брожение является многостадийным процессом, в результате которого образуются промежуточные продукты, состав которых определяется видом ферментов (микроорганизмов). По конечному продукту выделяют следующие виды брожения: спиртовое, молочнокислое, маслянокислое, лимоннокислое:



ТЕМА 4.3. Олигосахариды

Олигосахариды составляют промежуточную группу между моно- и полисахаридами. Как правило, к ним относят углеводы, содержащие в своей молекуле от двух до десяти остатков моносахаридов.

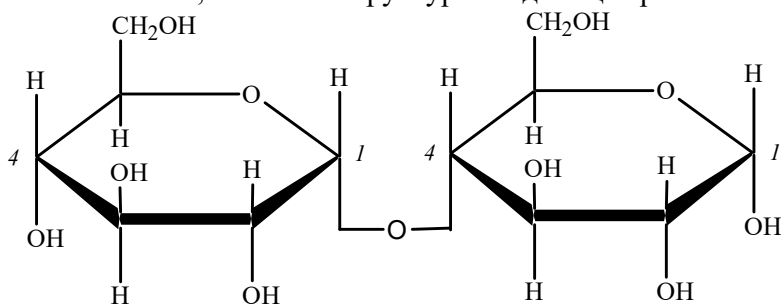
Простейшими олигосахаридами являются *дисахариды*. По своим физико-химическим свойствам они во многом похожи на моносахариды: обладают способностью кристаллизоваться, растворимы в воде и имеют сладкий вкус.

Наиболее важные дисахариды – мальтоза, лактоза, целлобиоза (*восстанавливающие*) и сахароза, трегалоза (*невосстанавливающие*).

Все они изомерны друг другу, отвечают формуле $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ и образуются за счет гликозидных гидроксильных групп обоих моносахаридов (невосстанавливающие дисахариды); гликозидной гидроксильной группы одного моносахарида и спиртовой гидроксильной группы другого (восстанавливающие дисахариды).

4.3.1. Восстанавливающие дисахариды

Мальтоза (от *англ.* malt – солод), или солодовый сахар, – природный дисахарид, состоящий из двух остатков глюкозы, основная структурная единица крахмала.



мальтоза

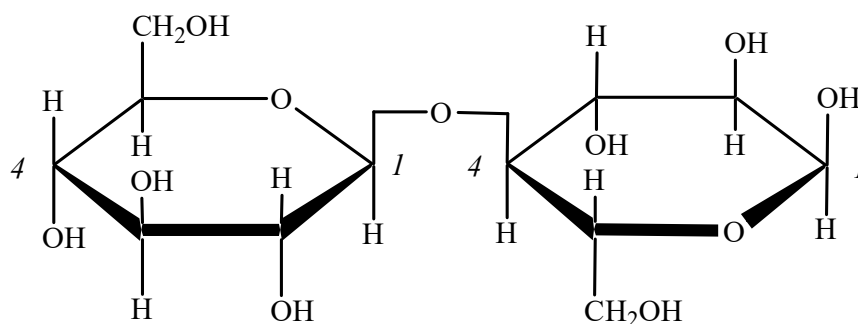
(4- α -D-глюкопиранозил-D-глюкоза)

Содержится в больших количествах в проросших зернах (солоде) ячменя, ржи и других зерновых; также обнаружен в томатах, в пыльце и нектаре ряда растений, в плесневых грибах и дрожжах. В животных и растительных организмах мальтоза образуется при ферментативном расщеплении крахмала и гликогена. Расщепление мальтозы до двух остатков глюкозы происходит в результате действия фермента α -глюкозидазы, или мальтазы, которая содержится в слюне и пищеварительных соках животных и человека, вырабатываемых поджелудочной железой. Хотя мальтоза легко усваивается организмом человека, генетически обусловленное отсутствие фермента мальтазы в слизистой оболочке кишечника человека приводит к врожденной непереносимости мальтозы – тяжелому заболеванию, требующему исключения из рациона мальтозы, крахмала и гликогена или добавления к пище фермента мальтазы.

Мальтоза является компонентом питательных сред в микробиологии.

Благодаря наличию свободного гликозидного гидроксила мальтоза способна к кольчато-цепной таутомерии. В растворах дисахарид образует равновесную смесь α - и β -циклических форм и цепной формы с альдегидной группой. Мальтоза проявляет мутаротацию. Химические свойства мальтозы аналогичны свойствам моносахаридов.

Целлобиоза (от *лат.* cellula – клетка и *греч.* bios – жизнь) – углевод, состоящий из двух глюкозных остатков, соединенных β -глюкозидной связью; основная структурная единица целлюлозы. В свободном виде целлобиоза содержится в соке некоторых деревьев.

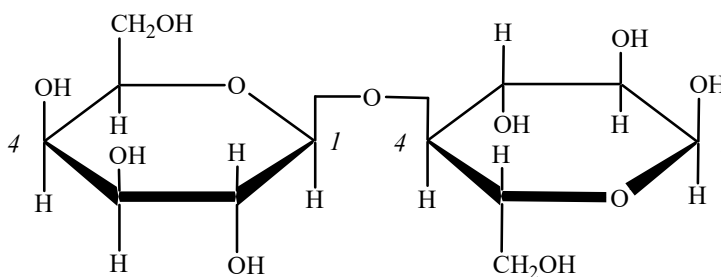


целлобиоза
(4- O - β -D-глюкопиранозил-D-глюкоза)

Для целлобиозы характерны реакции с участием альдегидной (полуацетальной) группы и гидроксильных групп. При кислотном гидролизе или под действием фермента β -глюкозидазы (целлюлазы) целлобиоза расщепляется с образованием 2 молекул глюкозы.

Получают целлобиозу при частичном гидролизе целлюлозы.

Лактоза (от *лат.* lactis – молоко), или молочный сахар, – углевод, содержащийся в молоке и молочных продуктах. Молекула лактозы состоит из остатков молекул глюкозы и галактозы.



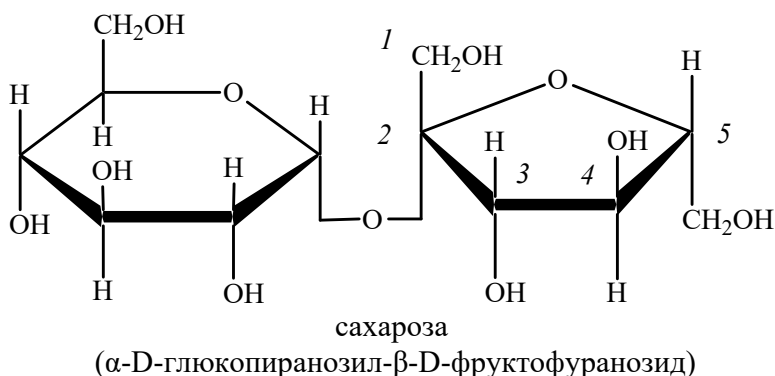
лактоза
(4- O - β -D-галактопиранозил-D-глюкоза)

Получают лактозу из сыворотки молока.

Применяют для приготовления питательных сред, например при производстве пеницилина. Используют в качестве вспомогательного вещества (наполнителя) в фармацевтической промышленности. Из лактозы получают лактулозу – ценный препарат для лечения кишечных расстройств, например запора.

4.3.2. Невосстанавливающие дисахариды

Сахароза (др.-инд. śarkaraḥ – песчинка, гравий, сахар) – свекловичный сахар или тростниковый сахар, в быту просто сахар, состоящий из двух моносахаридов – α-глюкозы и β-фруктозы.



Сахароза является весьма распространенным в природе дисахаридом, она встречается в сахарном тростнике (в соке до 20%), сахарной свекле (до 28% на сухое вещество), соках растений и плодах (например, березы, клена, дыни и моркови, ягодах).

Не проявляет восстанавливающих свойств из-за отсутствия альдегидной группы. Наличие гидроксильных групп в молекуле сахарозы легко подтверждается реакцией с гидроксидами металлов. Если раствор сахарозы прилить к гидроксиду меди (II), образуется ярко-синий раствор сахарата меди. Изомеры сахарозы – мальтоза и лактоза.

Если прокипятить раствор сахарозы с несколькими каплями соляной или серной кислоты и нейтрализовать кислоту щелочью, а после этого нагреть раствор, то появляются молекулы с альдегидными группами, которые восстанавливают гидроксид меди (II) до оксида меди (I). Эта реакция показывает, что сахароза при каталитическом действии кислоты подвергается гидролизу, в результате чего образуются в равных количествах глюкоза и фруктоза (*инвертный сахар*). Изменение в процессе гидролиза знака вращения раствора сахарозы (правое на левое) называется инверсией.

В химическом отношении сахароза довольно инертна, поэтому почти не вовлекается в метаболизм. Иногда сахароза откладывается в качестве запасного питательного вещества. С некоторыми гидроксидами щелочных и щелочноземельных металлов – KOH, NaOH, Ca(OH)₂ и Ba(OH)₂ – образует сахараты; с галогенидами щелочных металлов – комплексы.

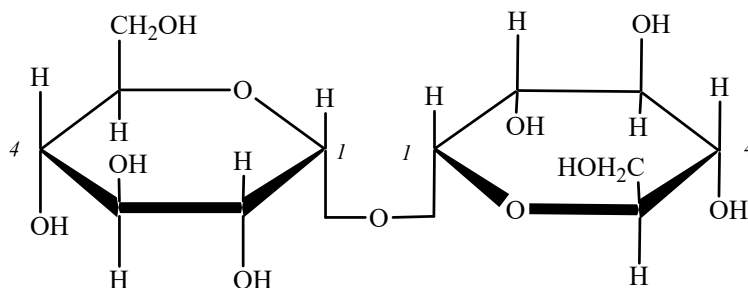
Сахароза, попадая в кишечник, быстро гидролизруется α-глюкозидазой тонкой кишки на глюкозу и фруктозу, которые затем всасываются в кровь. Ингибиторы α-глюкозидазы, такие как акарбоза⁸, тормозят расщепление и всасывание сахарозы, а также и других углеводов,

⁸ Акарбоза – углевод группы олигосахаридов, гипогликемическое лекарственное средство, ингибитор α-глюкозидазы, тормозящий переваривание и всасывание углеводов в тонкой кишке и, как следствие, сокращающий рост концентрации глюкозы в крови после употребления углеводсодержащей пищи.

гидролизуемых α -глюкозидазой, в частности крахмала. Это используется в лечении сахарного диабета II типа.

Применяется главным образом в пищевой промышленности, а также как сырье для производства ПАВ (эфиры сахарозы и высших жирных кислот) и низших спиртов, образующихся при гидрогенолизе сахарозы.

Трегалоза (от лат. *Trehala manna* – экссудат ясеня после укуса одного из видов долгоносика), или грибной сахар, микоза. В трегалозе два остатка D-глюкозы связаны только α, α -глюкозидной связью.



трегалоза
(D-глюкозил-D-глюкозид)

Трегалоза впервые была выделена из спорыньи; также содержится в высших грибах, синезеленых и красных водорослях; до 18% от сухой массы – в пекарских дрожжах, лишайниках, в некоторых высших растениях, в гемолимфе ряда червей и других беспозвоночных (насекомые, моллюски), где заменяет глюкозу. В туберкулезных бациллах обнаружены производные трегалозы. Богатым источником трегалозы служит выделяющийся в результате укула насекомых-долгоносиков экссудат ясеня (*Trehala manna*), послуживший основой для названия «трегалоза».

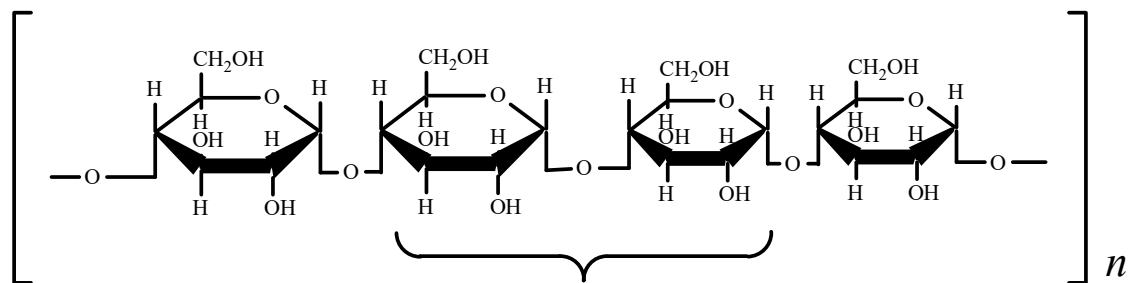
Используется для предотвращения и купирования синдрома сухого глаза в составе увлажняющего раствора.

ТЕМА 4.4. Несахароподобные полисахариды

Подобно дисахаридам, полисахариды построены из остатков моносахаридов. В зависимости от того, какие моносахариды – пентозы или гексозы – находятся в основе полисахаридов, различают *пентозаны* и *гексозаны*. Наибольшее значение имеют гексозаны, особенно крахмал, образующийся в природе как резервный питательный материал растений, и целлюлоза (клетчатка) – полисахарид, из которого построены стенки растительных клеток.

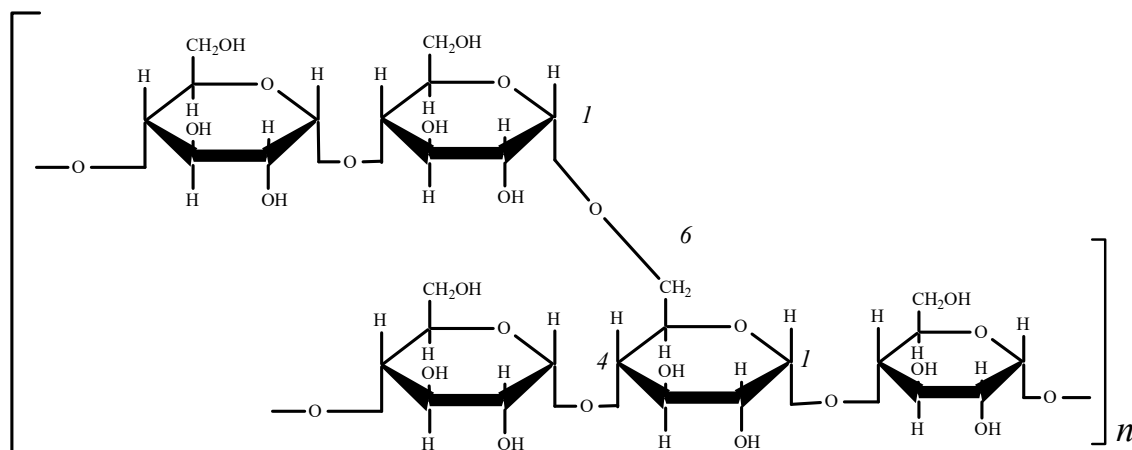
Крахмал (польск. *krochmal*, от нем. *kraftmehl*), основной резервный углевод растений; образуется в клеточных органеллах (хлоропластах и амилопластах) и накапливается главным образом в семенах, луковицах и клубнях, а также в листьях и стеблях. Картофель содержит 25% крахмала, пшеница – 75–80%. Крахмал откладывается в клетках в виде зерен, в состав которых входит небольшое количество белков и липидов.

Крахмал представляет собой смесь двух полисахаридов: линейного – амилозы и разветвленного – амилопектина, общая формула которых $(C_6H_{10}O_5)_n$. Как правило, содержание амилозы в крахмале составляет 10–30%, а амилопектина 70–90%. Полисахариды крахмала построены из остатков глюкозы, соединенных в амилозе и в линейных цепях амилопектина α -1,4-глюкозидными связями, а в точках ветвления – межцепочечными α -1,6-глюкозидными связями.



остаток мальтозы

Крахмал: амилоза и линейные цепи амилопектина



Крахмал: амилопектин

В амилозе связано в среднем около 1000 остатков глюкозы; отдельные линейные участки молекулы амилопектина состоят из 20–30 таких единиц. Молекулярная масса амилозы достигает 200 тыс., амилопектина – 1 млн. Характерное синее окрашивание крахмала раствором йода (йодная реакция) используется для его обнаружения⁹.

При частичном кислотном гидролизе крахмала образуются полисахариды меньшей степени полимеризации – *декстрины*, при полном гидролизе – глюкоза (последнюю получают именно из крахмала).

Ферментативный распад крахмала может осуществляться различными путями. В присутствии неорганического фосфата растительная фосфорилаза расщепляет α -1,4-связи с образованием глюкозо-1-фосфата, тем самым переводя крахмал из запасной формы в метаболически активную. Широко распространенные в природе ферменты α - и β -амилазы также расщепляют только α -1,4-связи: β -амилазу до мальтозы и декстринов; α -амилаза способна «обходить» точки ветвления и полностью расщеплять крахмал до низкомолекулярных продуктов (мальтоза, глюкоза). Распад α -1,6-связей с образованием свободной глюкозы катализирует амило-1,6-глюкозидаза. У плесневых грибов существует фермент, расщепляющий крахмал до глюкозы – глюкоамилаза. Конечные продукты ферментативного расщепления

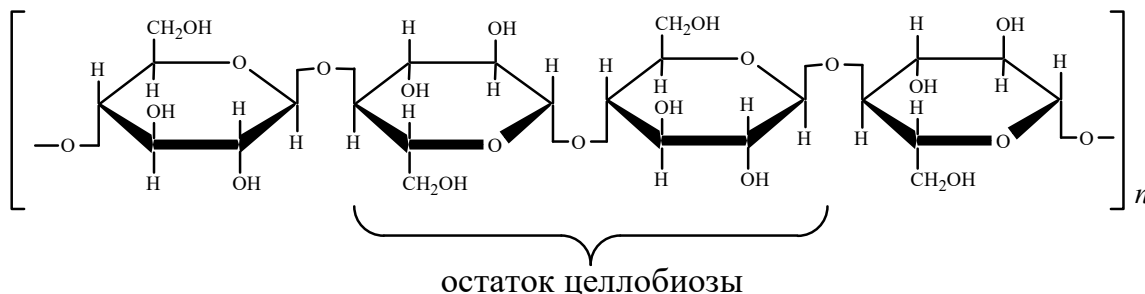
⁹ Сущность этой реакции, в основном, выяснена лишь недавно. При взаимодействии полисахаридов с йодом протекают два процесса: стехиометрическое комплексообразование и адсорбция. Процесс образования комплекса с йодом особенно отчетливо выражен в случае амилозы. Цепь амилозы в виде спиралей обвивает молекулы йода, располагающиеся по оси спиралей; при этом на каждую молекулу йода приходится шесть глюкозных остатков. Таким образом, они являются соединениями включения канального типа. По окончании процесса комплексообразования еще небольшое количество йода может связаться за счет процесса адсорбции.

крахмала – глюкоза и глюкозо-1-фосфат – важнейшие субстраты как энергетического обмена, так и процессов биосинтеза.

Исходным субстратом при биосинтезе крахмала у растений может быть сахароза.

Как лекарственное средство крахмал входит в состав присыпок, мазей и паст. Применяют также как обволакивающее средство (клейстер, крахмальный отвар). Из смеси крахмала (или пшеничной муки) и крахмального клейстера изготовляют облатки.

Целлюлоза (*франц.* cellulose, от *лат.* cellula, буквально – комнатка, клетушка), клетчатка – один из самых распространенных природных полимеров; главная составная часть клеточных стенок.



В целлюлозе содержится ~40% всего растительного углерода; на долю лигнина приходится 30%, других полисахаридов – 26%. Содержание целлюлозы в растительном материале колеблется в зависимости от происхождения. Так, содержание целлюлозы в волосках семян хлопчатника – 95–98%; в стеблях лубяных растений (лен, рами, джут) – 20–78%; в бамбуке и древесине – 40–50%; камыше, злаках, подсолнечнике – 30–40%; в зеленых листьях, траве – 10–25%; в коре деревьев – 20–30%; мхах – 25–30%; хвощах – 20–25%; бактериях – 20–30%.

В организме целлюлоза служит главным образом строительным материалом и в обмене веществ практически не участвует. Целлюлоза не расщепляется обычными ферментами желудочно-кишечного тракта млекопитающих (амилазой, мальтазой); при действии фермента целлюлазы, выделяемого микрофлорой кишечника травоядных животных, целлюлоза распадается до D-глюкозы.

Выделение целлюлозы из природных материалов основано на действии реагентов, растворяющих или разрушающих содержащиеся в растительных тканях нецеллюлозные компоненты (белки, жиры, воски, смолы, лигнин, а также полисахариды – спутники целлюлозы). Методы выделения зависят от типа растительного материала и назначения целлюлозы.

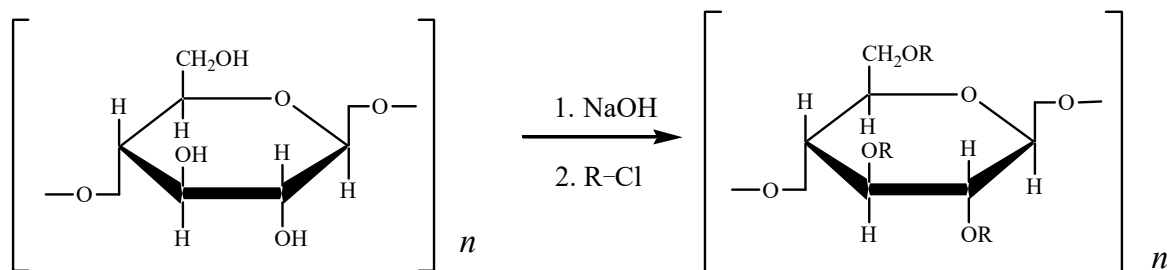
4.4.1. Структура и свойства целлюлозы

Целлюлоза – волокнистый материал белого цвета с длиной волокон 40–50 мм; молекулярная масса 50 тыс. – 2,5 млн а.е.м.; не растворима в воде и органических растворителях. Растворима в смесях гидразина и воды или диметилсульфоксиде при температуре 200–250°C и избыточном давлении, а также растворима в медно-аммиачном растворе (раствор амминкупрум(II)гидроксида в 25%-ном водном растворе аммиака), водных растворах четвертичных аммониевых оснований, водных растворах комплексных соединений гидроксидов поливалентных металлов (Ni, Co) с аммиаком или этилендиамином, щелочном растворе комплекса железа (III) с тартратом натрия, растворах диоксида азота в диметилформамиде, концентрированной фосфорной и серной кислотах (растворение в кислотах сопровождается деструкцией).

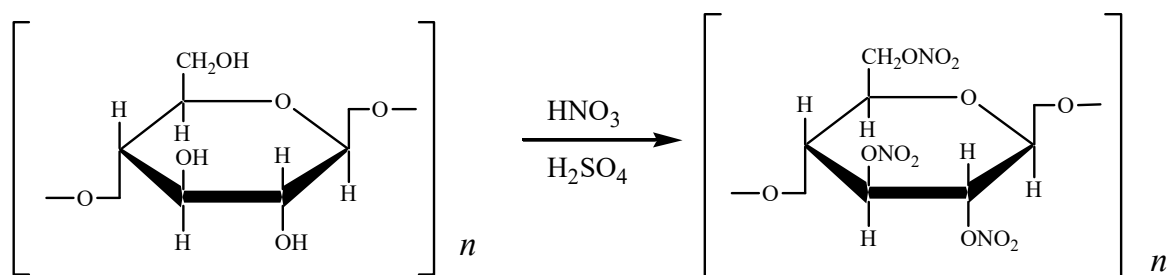
Целлюлозу относят к кристаллическим полимерам (степень кристалличности для хлопковой целлюлозы до 90%).

Гликозидные связи между элементарными звеньями макромолекулы целлюлозы легко гидролизуются под действием кислот. Продукт полного гидролиза – глюкоза; эта реакция лежала в основе промышленного способа получения этилового спирта из целлюлозосодержащего сырья.

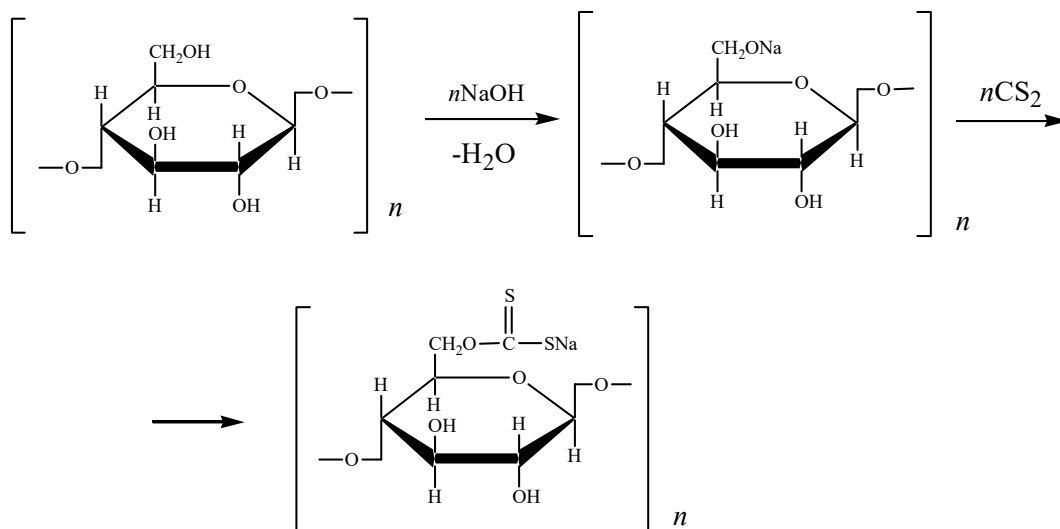
Вследствие наличия в элементарных звеньях макромолекулы гидроксильных групп, целлюлоза легко этерифицируется и алкилируется; эти реакции широко используются в промышленности для получения простых и сложных эфиров целлюлозы. Целлюлоза реагирует с основаниями; например, взаимодействие с концентрированными растворами NaOH, приводящее к образованию щелочной целлюлозы (процесс *мерсеризации*), – промежуточная стадия при получении эфиров. Простые эфиры обычно получают действием галогенопроизводных на алкоголяты, образующиеся при обработке целлюлозы 40%-ным раствором щелочи:



Из сложных эфиров наибольшее значение имеют нитраты, ацетаты, ксантогенаты, ацетопропионат, ацетосукцинат, ацетобутират и ацетофталат целлюлозы. Полные нитраты образуются при обработке целлюлозы смесью концентрированных азотной и серной кислот; их зачастую называют «нитроцеллюлоза», классифицируемая по содержанию азота как пироксилин (12,2–13,5% N) и коллоксилин (10,7–12,2% N).



Эфиры ксантогеновой кислоты (ксантогенаты) получают, обрабатывая целлюлозу вначале концентрированным раствором щелочи, затем сероуглеродом.



В присутствии кислот ксантогенаты легко гидролизуются, регенерируя целлюлозу (используется в производстве вискозного волокна).

Другие сложные эфиры применяются в производстве этролов как основы лаков, пленкообразующих, в некоторых антикоррозионных композициях и т. д.

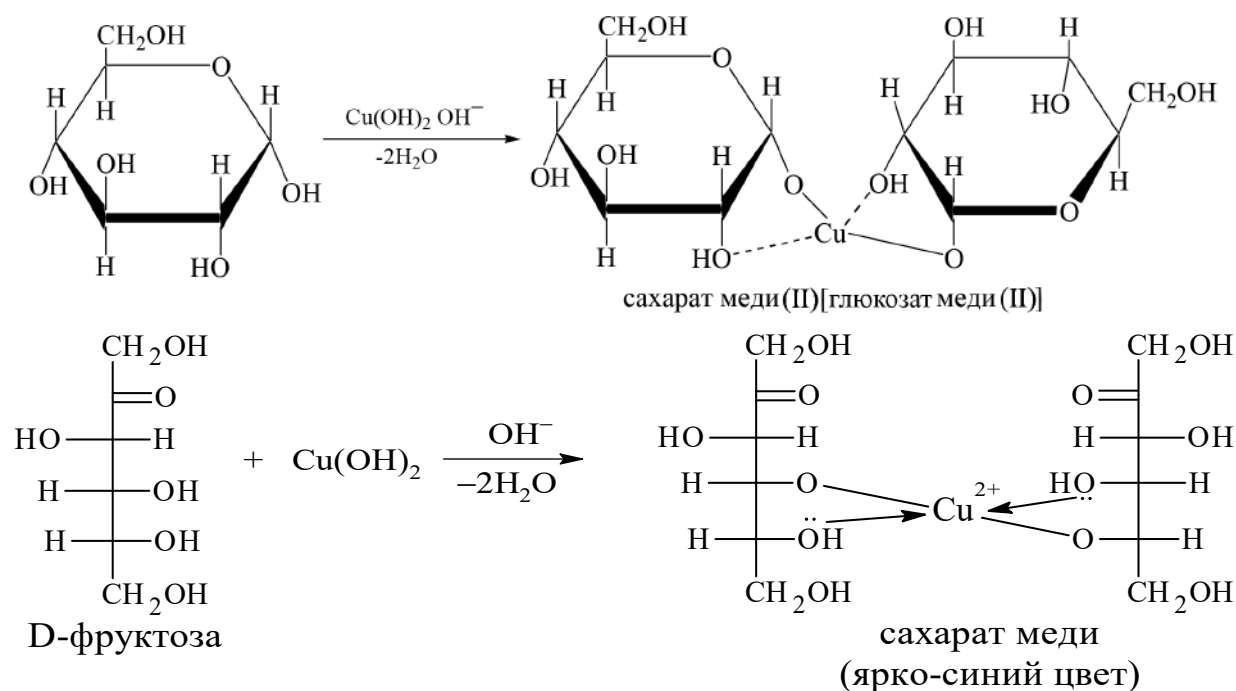
Большинство окислителей вызывает неизбирательное окисление гидроксильных групп до альдегидных, кето- или карбоксильных групп, и только некоторые из окислителей (например, иодная кислота и ее соли) – избирательное (т. е. окисляют OH-группы у определенных атомов углерода).

Микрокристаллическую целлюлозу (продукт неполного гидролиза целлюлозы) используют в качестве наполнителя при изготовлении лекарственных препаратов, как сорбент в аналитической и препаративной хроматографии.

Обучающие задания с решением

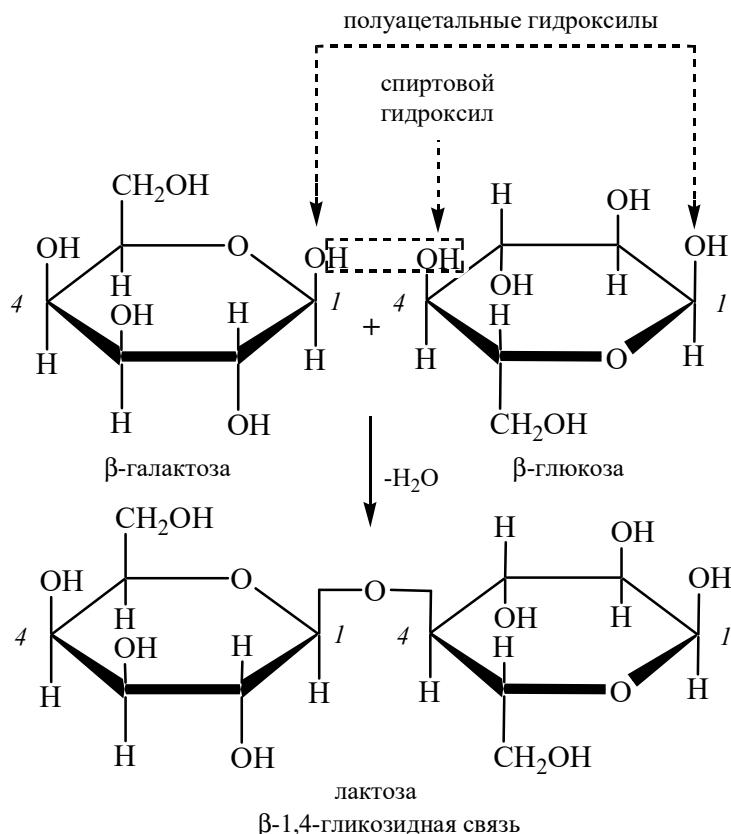
1. В двух анализируемых пробах содержатся растворы D-глюкозы и D-фруктозы. С помощью каких реакций можно распознать содержимое проб?

При добавлении к растворам гидроксида меди (II) в щелочной среде в обеих пробирках раствор окрашивается в ярко-синий цвет, что обусловлено образованием сахаратов меди (II):



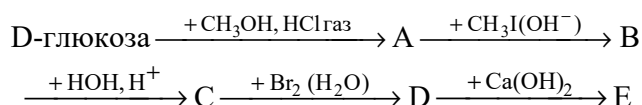
При нагревании в одном из растворов синяя окраска исчезает и появляется осадок красно-кирпичного цвета, что связано с окислением альдегидной группы глюкозы. В другом растворе видимых изменений не происходит, так как кето-группа не восстанавливает катионы меди (II).

2. Представьте образование дисахарида лактозы, состоящего из двух моносахаридов – остатков β-галактозы и β-глюкозы, соединенных β-(1→4)-гликозидной связью.



Задания для самостоятельного выполнения

1. Приведите в проекциях Фишера и Хеуорса формулы D-глюкозы, D-маннозы, D-галактозы, D-фруктозы. Укажите гликозидную OH-группу.
2. Напишите открытые формы энантиомера, диастереомера и эпимера для D-глюкозы.
3. Как можно отличить альдогексозу от кетогексозы? Напишите уравнения соответствующих реакций.
4. Напишите уравнения реакций превращения, используя формулы Хеуорса, и назовите продукты реакций:



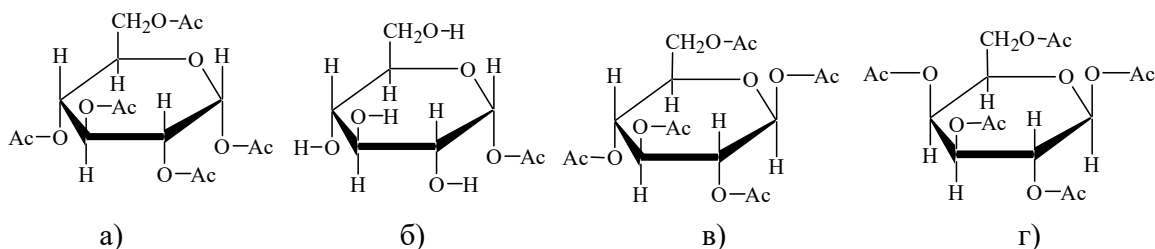
5. При окислении D-маннита образуется D-манноза. Напишите уравнение реакции.
6. Почему эпимерные сахара (глюкоза, манноза, фруктоза) дают один и тот же озон? Напишите уравнения реакций получения озона из указанных сахаров.
7. Приведите уравнения реакций превращения, используя формулы Хеуорса:
 D-глюкоза → β-D-глюкопираноза → этил-2,3,4,6-тетраэтил-β-D-глюкопиранозид → 2,3,4,6-тетраэтил-D-глюкоза → 2,3,4,6-тетраэтил-D-глюконовая кислота.
8. Представьте образование дисахарида мальтозы, в котором два остатка D-глюкопиранозы связаны α-(1→4)-гликозидной связью. Обладает ли мальтоза восстанавливающими свойствами?
9. Определите строение дисахарида, который после исчерпывающего метилирования и последующего гидролиза продукта метилирования превращается в смесь 2,3,4,6-тетра-O-метил-α-D-глюкопиранозы и 1,3,4,6-тетра-O-метил-β-D-фруктофуранозы. Напишите формулу дисахарида и уравнения соответствующих реакций.
10. Крахмал и клетчатка построены из остатков глюкозы и имеют общую формулу (какую?). Укажите, чем отличается строение крахмала от строения клетчатки?

Контрольные вопросы

1. Какие соединения относятся к углеводам? Какие функциональные группы они содержат? В чем заключается отличие моносахаридов от олиго- и полисахаридов?
2. Чем обусловлено существование явления цикло-оксо-таутомерии? Что такое мутаротация? Приведите схемы таутомерного равновесия в растворе для D-глюкозы и D-фруктозы.
3. Какие химические свойства глюкозы обусловлены присутствием в ее молекуле: а) альдегидной группы; б) спиртовых гидроксильных групп; в) полуацетального (гликозидного) гидроксильного? Приведите примеры.
4. Какие продукты образуются при окислении глюкозы и фруктозы?
5. На какие две группы подразделяются дисахариды и почему? Приведите формулы мальтозы, лактозы, целлобиозы и сахарозы. Определите, к какой группе относится каждый дисахарид.

Тестовый контроль

1. Образование циклических форм моносахаридов связано с:
а) кето-енольной таутомерией;
б) образованием полуацеталей;
в) альдольной конденсацией;
г) образованием ацеталей.
2. D-фруктоза является:
а) альдопентозой;
б) кетогексозой;
в) кетогептозой;
г) альдогексозой.
3. Продуктом восстановления глюкозы является:
а) глюконовая кислота;
б) сорбит;
в) молочная кислота;
г) фруктоза.
4. Укажите соединение, которое образуется при действии на β -D-глюкопиранозу $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ ($\text{Ac} = \text{CH}_3\text{CO}-$):



5. При действии на D-глюкозу разбавленной HNO_3 образуется кислота:
а) глюконовая;
б) лактобионовая;
в) глюкуроновая;
г) глюкаровая.
6. Молочный сахар – это дисахарид:
а) сахароза;
б) мальтоза;

- в) лактоза;
г) трегалоза.

7. Продуктом окисления глюкозы аммиачным раствором оксида серебра является

- а) глюконовая кислота;
б) сорбит;
в) этиловый спирт;
г) глюкаровая кислота.

8. Какими связями соединены структурные звенья в молекуле сахарозы

- а) (1→2)-гликозидной связью;
б) (1→4)-гликозидной связью;
в) (1→3)-гликозидной связью;
г) (1→6)-гликозидной связью.

9. Реактив Фелинга используют для обнаружения в моносахаридах:

- а) рядом стоящих ОН-групп;
б) кетогруппы;
в) альдегидной группы;
г) CH_2 - группы.

10. Реактив Толленса – это:

- а) $\text{Cu}(\text{OH})_2 + \text{NaOH}$;
б) $\text{Br}_2 (\text{H}_2\text{O})$;
в) $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$;
г) $\text{Cu}_2\text{O} (\text{NH}_3)$.

ТЕМА 4.5. Жиры

Цель: изучить триацилглицерины; номенклатуру; химические свойства: кислотный и щелочной гидролиз, гидрогенизацию жидких жиров.

Знать:

- классификацию, номенклатуру липидов;
- химические свойства жиров: кислотный и щелочной гидролиз, гидрогенизацию жидких жиров, окисление;
- применение соединений, относящихся к классу липидов, в фармации, медицине, химической промышленности.

Уметь:

- составлять названия жиров по систематической и тривиальной номенклатуре.

Владеть:

- навыками выполнения химического эксперимента; информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

Жиры – это органические вещества, продукты этерификации высших карбоновых кислот и трехатомного спирта глицерина. Их объединяют одним общим понятием – липиды. Липиды (от *др.-греч.* λίπος – жир) – группа органических соединений, включающая жиры и жироподобные вещества. К липидам относят следующие различные по строению вещества: карбоновые кислоты; триглицериды, или нейтральные жиры; фосфолипиды и гликолипиды; воски; терпены; стероиды. Биологическая роль липидов велика и многогранна. В живых организмах выполняют прежде всего энергетическую функцию: в жировых клетках обеспечивается около 80% энергетических запасов. В силу своих физических свойств жировые отложения могут выполнять также функцию теплоизоляции. Липиды являются структурной основой биологических мембран. Некоторые липиды участвуют в передаче биологических

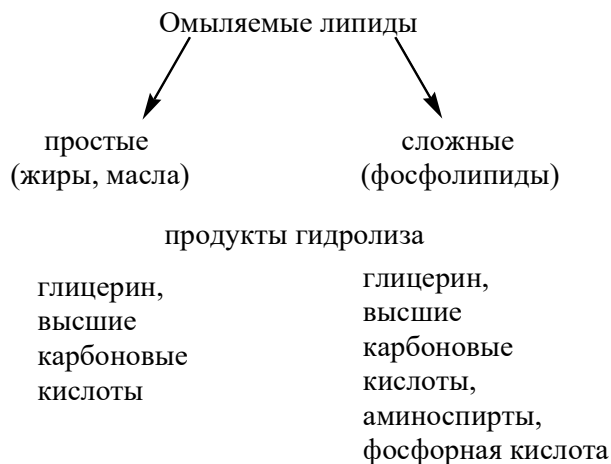
сигналов, а также в формировании защитных реакций организма, выполняя роль иммуномодуляторов.

В организмах животных и растений входящие в состав жиров высшие предельные жирные кислоты (как правило, неразветвленные с четным числом атомов C₄–C₂₆, преимущественно C₁₆–C₁₈) синтезируются из уксусной кислоты; глицерин синтезируется в организме из глюкозы. Кислоты с несколькими двойными связями (линолевая, линоленовая) синтезируются только растениями и поэтому являются незаменимыми компонентами пищи. В организмах животных они необходимы как исходный материал в синтезе простагландинов.

Классификация липидов

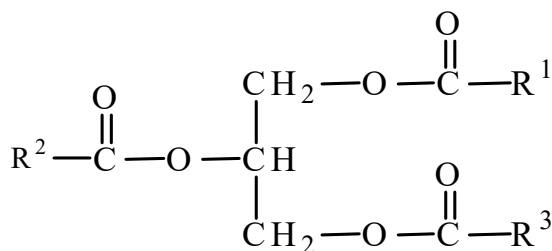
По способности гидролизоваться:

- омыляемые (подвергающиеся гидролизу);
- неомыляемые (не гидролизующиеся).

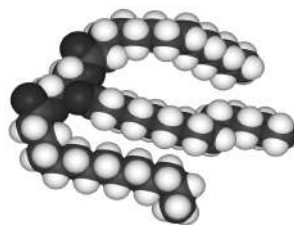


Жиры можно представить как смесь триацилглицеринов, т. е. полных сложных эфиров, образованных глицерином и высшими жирными кислотами.

Структура триглицеридов и их формульный состав показаны ниже.



R¹, R², R³ – ацильные
остатки высших жирных кислот



Шариковая модель молекулы
триглицерида

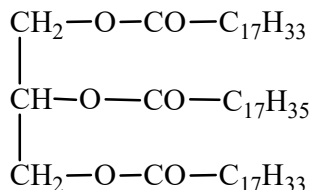
Таблица 10. Наиболее распространенные высшие жирные кислоты

Насыщенные		
Лауриновая	C ₁₁ H ₂₃ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH
Пальмитиновая	C ₁₅ H ₃₁ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH
Стеариновая	C ₁₇ H ₃₅ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH
Арахидиновая	C ₁₉ H ₃₉ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH

Ненасыщенные		
Олеиновая	$C_{17}H_{33}COOH$	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$
Линолевая	$C_{17}H_{31}COOH$	$CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$
Линоленовая	$C_{17}H_{29}COOH$	$CH_3(CH_2)_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$

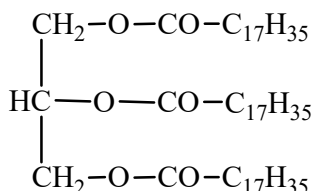
Номенклатура

По систематической номенклатуре жиры называют триацилглицеринами. Для названия ацилов (остатков карбоновых кислот) используется суффикс -оил. Например, 1,3-диолеоил-2-стеароилглицерин



Согласно тривиальной номенклатуре, глицериды называют, добавляя окончание -ин к названию кислоты и приставку, показывающую, сколько гидроксильных групп в молекуле глицерина протерифицировано.

Например, тристеарин – это жир, представляющий собой сложный эфир, молекула которого состоит из остатка глицерина и трех остатков стеариновой кислоты:



В состав жиров могут входить остатки как предельных (пальмитиновой и стеариновой), так и непредельных (олеиновой, линолевой и линоленовой) карбоновых кислот. Природные непредельные жирные кислоты всегда являются *цис*-изомерами. В результате длительного нагревания жиров их остатки могут частично переходить в *транс*-изомеры.

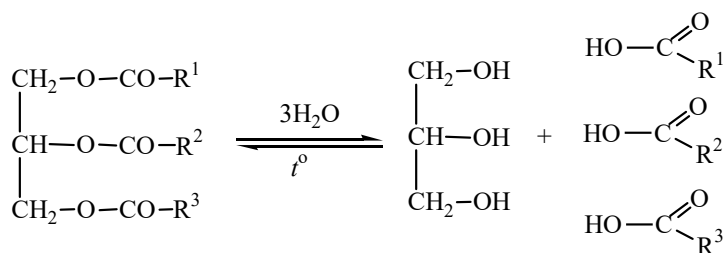
Остатки насыщенных кислот преобладают в составе твердых жиров (главным образом, имеющих животное происхождение). Ненасыщенные жирные кислоты могут быть выделены в основном из жидких жирных масел.

Например, говяжий, бараний и свиной жиры – твердые; растительные масла: подсолнечное, хлопковое, оливковое, льняное и др. – жидкие. Консистенция жира не всегда соответствует характеру ацила. Так, в жидком растительном кокосовом масле преобладают предельные ацилы.

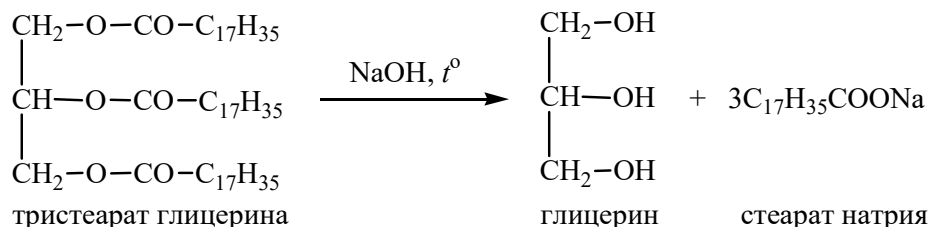
Жиры всегда малополярны, не растворяются или крайне мало растворяются в воде. Легко растворяются во многих органических растворителях, особенно углеводородах, простых и сложных эфирах.

4.5.1. Химические свойства и источники жиров и масел

1. Реакции гидролиза. Жиры способны вступать в реакции гидролиза в присутствии H_2SO_4 или контакта Петрова – сульфонафтонов – и температуры, расщепляясь до глицерина и карбоновых кислот, которые входили в молекулу жира.



Щелочной гидролиз, как правило, называется омылением, так как при этом образуются поверхностно-активные соли высших жирных кислот. При щелочном гидролизе поверхность соприкосновения выше благодаря эмульгирующей способности образующихся солей стеарата или пальмитата (ПАВ), называемых мылами.

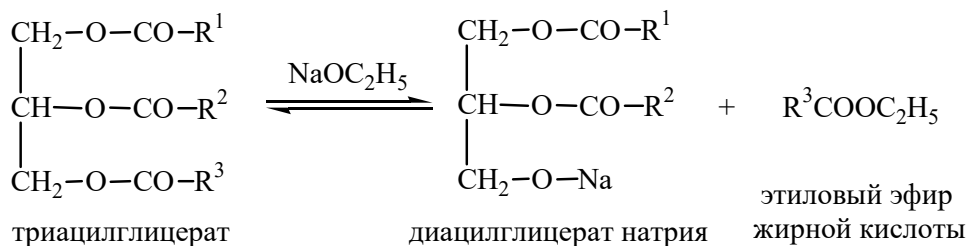


Гидролиз возможно проводить водяным паром под давлением и температуре меньше 100°C. Метод экономически выгоднее каталитического.

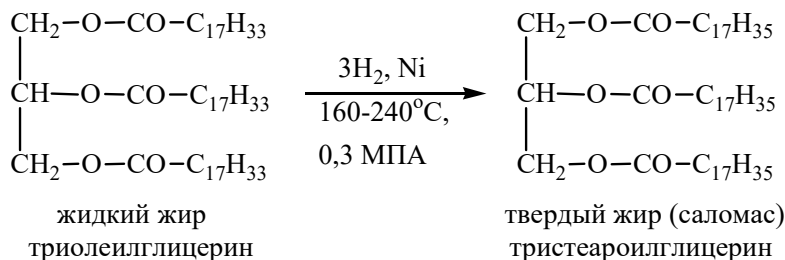
В настоящее время все чаще стали использовать ферментативный гидролиз жиров с помощью липаз, присутствующих в организмах животных, высших растений и микроорганизмов. Именно липаза в кишечнике млекопитающих расщепляет жиры.

2. Переэтерификация. Переэтерификация (рандомизация) – химическая реакция обмена структурных элементов в жирах. Используется в промышленности для снижения температуры плавления жиров, повышения их стабильности к окислению кислородом воздуха.

Реакция переэтерификации жиров может быть представлена следующим образом:



3. Гидрирование жиров (гидрогенизация; отверждение). Гидрогенизация – реакция превращения остатков ненасыщенных кислот в остатки насыщенных кислот (разработан в 1906 г. С. А. Фокиным). Гидрогенизацию жиров проводят подобно алкенам действием водорода в присутствии катализатора.



Твёрдые жиры по сравнению с жидкими имеют ряд преимуществ: менее подвержены окислению, так как содержат меньше ненасыщенных кислот. Подобные твёрдые жиры используются в мыловарении и в производстве пищевого маргарина.

4. Окисление. Особенностью жиров, содержащих остатки ненасыщенных кислот, является способность окисляться кислородом воздуха по двойной связи. Этот процесс, протекающий по свободнорадикальному механизму, приводит к разрыву двойной связи и образованию в качестве продуктов окисления гидропероксидов, альдегидов, карбоновых кислот с более короткой углеродной цепью атомов, оксикислот и других соединений. Также процесс окисления может инициироваться светом и ферментами (схема 8).

Окисление приводит к снижению качества пищевых продуктов, содержащих жиры. Образовавшиеся продукты окисления придают маслу неприятный, прогорклый вкус. Окислительные процессы замедляются при уменьшении доступа воздуха и в темноте, что предопределяет соблюдение определенных условий хранения лекарственных препаратов на жировой основе.

Из встречающихся в жирах с короткой цепью кислот необходимо отметить масляную кислоту, которая, например, находится в триглицеридах коровьего масла. При прогоркании масла в нем образуется свободная масляная кислота: она является одним из веществ, придающих прогорклому маслу неприятный вкус и запах.

Все виды жиров способны к взаимодействию с кислородом при высоких температурах – горению. При этом выделяется значительное количество тепла и появляется запах «горелого жира» – акролеина, продукта термического разложения глицерина.

Источники жиров. Животные жиры добывают из жировых тканей различных животных, из молока. Они содержат в своем составе преимущественно стеариновую и пальмитиновую кислоты и сравнительно небольшое количество олеиновой. Поэтому в большинстве своем они являются твердыми или мазеобразными. Однако встречаются животные жиры, содержащие значительное количество непредельных кислот и представляющие собой жидкие вещества (ворвань¹⁰, тресковый жир – содержание олеиновой кислоты более 70%).

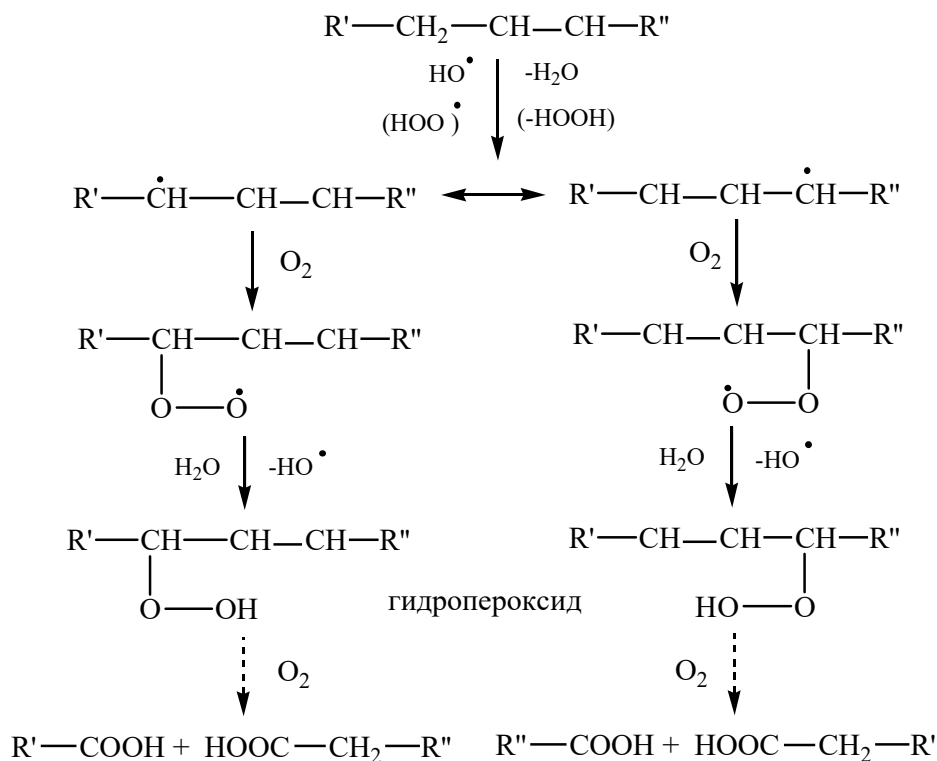


Схема 8. Окисление жиров

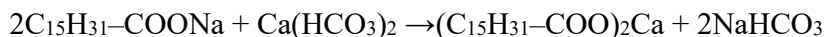
¹⁰ Ворвань (от скандинавск. названия кита) – так в старину, в том числе и в Древней Руси, называли жидкий жир, добываемый из сала морских млекопитающих (китов, тюленей, белух, моржей, дельфинов), а также белого медведя и рыб. Сейчас обычно употребляется термин «жир».

Растительные жиры (масла) добывают из семян и мякоти плодов различных растений: от подсолнечника, сои, рапса до конопли; от семян арбуза, пихты, косточек винограда до оливок, фисташек, фундука прессованием или экстракцией. Они отличаются высоким содержанием олеиновой и других непредельных кислот. Лишь в некоторых растительных жирах преобладают предельные кислоты, и они являются твердыми (кокосовое масло, масло какао, пальмоядровое и др.). Некоторые растительные масла (льняное, конопляное, хлопковое), отличающиеся высоким содержанием линолевой и линоленовой кислот, способны высыхать на воздухе, что используют при олифованием.

Обучающие задания с решением

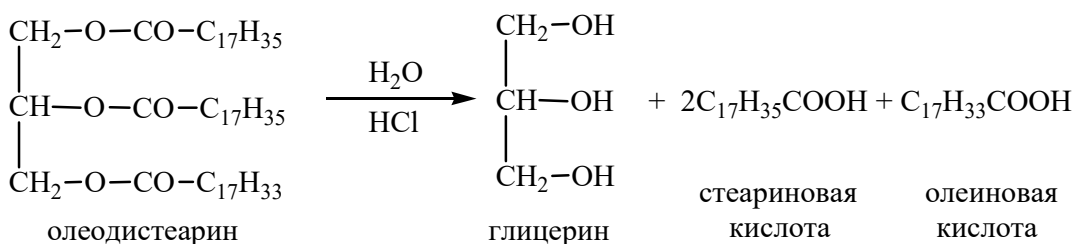
1. Объясните, что происходит при добавлении раствора пальмитата натрия в воду, содержащую гидрокарбонат кальция.

Наблюдается выпадение хлопьевидного осадка плохо растворимого в воде пальмитата кальция:



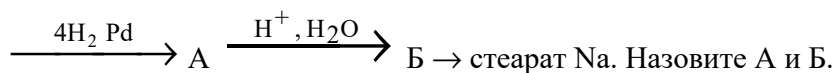
При этом сильно уменьшается образование пены (ухудшается моющая способность мыла) – в жесткой воде мыло плохо мылится.

2. Напишите уравнение гидролиза олеодистеарина. Назовите продукты гидролиза.



Задания для самостоятельного выполнения

- Получите 1,2-дипальмитоил-3-олеоилглицерин реакцией этерификации.
- Напишите уравнение реакции каталитического гидрирования сложного эфира глицерина, имеющего один кислотный остаток пальмитиновой кислоты и два кислотных остатка олеиновой кислоты.
- Напишите реакцию щелочного гидролиза 1,2-дипальмитоил-3-олеоилглицерина.
- Какие жирные кислоты образуются при гидролизе 2-линолеил-1,3-диолеилглицерина? При какой другой комбинации триацилглицерин дает такие же жирные кислоты и в той же пропорции? Составьте уравнение реакции гидролиза одного из этих жиров.
- Изобразите структурные формулы олеиновой, линолевой и линоленовой высших жирных кислот. Укажите положение двойных связей. Покажите для олеиновой кислоты существование *цис*- и *транс*-форм. Напишите уравнение реакции, подтверждающие бóльшую непредельность линоленовой кислоты.
- Приведите уравнения реакций взаимодействия диолеолинолеина с бромной водой и с перманганатом калия.
- Осуществите превращения: глицерин \rightarrow 1-линолеоил-2,3-диолеилглицерин



Контрольные вопросы

1. Какие вещества называют жирами?
2. Чем отличаются по строению жидкие жиры от твердых?
3. Что такое мыла? Как их получают? Почему реакцию щелочного гидролиза жиров называют омылением?
4. Чем обусловлена гидрофобность жиров?
5. Какие продукты образуются в результате окисления жиров?

Тестовый контроль

1. Жиры – это:
 - а) натриевые и калиевые соли высших карбоновых кислот;
 - б) сложные эфиры глицерина и высших карбоновых кислот;
 - в) сложные эфиры высших карбоновых кислот и высших спиртов;
 - г) производные карбоновых кислот, в которых атом водорода карбоксильной группы замещен на углеводородный радикал.
2. В состав жиров не входит кислота:
 - а) бутановая;
 - б) олеиновая;
 - в) пропионовая;
 - г) линоленовая.
3. К омыляемым липидам относятся:
 - а) жиры;
 - б) простагландины;
 - в) стероиды;
 - г) жирорастворимые витамины.
4. К жирорастворимым не относятся витамины группы:
 - а) А; б) В; в) D; г) Е.
5. Какие вещества можно получить при щелочном гидролизе трипальмитина?
 - а) Пальмитиновую кислоту, NaOH;
 - б) воду, глицерин, NaOH;
 - в) пальмитиновую кислоту, глицерин;
 - г) пальмитат натрия, глицерин.
6. Реакция омыления – это взаимодействие жиров с
 - а) водным раствором кислот;
 - б) водным раствором щелочей;
 - в) спиртовым раствором щелочей;
 - г) водой.
7. В основе переработки жидких растительных масел в твердые жиры лежит реакция:
 - а) гидрирования;
 - б) гидратации;
 - в) гидролиза;
 - г) омыления.
8. Какие вещества можно получить при реакции этерификации глицерина и стеариновой кислоты?
 - а) Стеарин;

- б) тристеарин;
- в) этилстеарат;
- г) глицерат.

9. Линолевой кислоте соответствует формула:

- а) $C_{17}H_{31}COOH$; б) $C_{17}H_{33}COOH$; в) $C_{17}H_{29}COOH$; г) $C_{17}H_{35}COOH$

10. К жирорастворимым витаминам относятся:

- а) С; б) К; в) В₆; г) F.

Лабораторные опыты № 8 **Природные органические соединения (углеводы, жиры)**

Цель: изучить качественные реакции моносахаридов (глюкозы, фруктозы). Познакомиться с реакциями гидролиза природных соединений.

Реактивы и материалы: 0,5%-ный раствор глюкозы; 10%-ный раствор гидроксида натрия; 2%-ный раствор сульфата меди (II); 5%-ный раствор нитрата серебра; 10%-ный раствор аммиака; 15%-ный раствор винной кислоты; 5%-ный раствор гидроксида калия, 10%-ный раствор гидроксида натрия; 2%-ный раствор сульфата меди (II); глицерин; резорцин; концентрированная соляная кислота; 0,5%-ный раствор фруктозы; крахмальный клейстер; 1%-ный раствор йода в йодиде калия; вата (или фильтровальная бумага); концентрированная серная кислота; твердый жир; спиртовой раствор гидроксида натрия; насыщенный раствор хлорида натрия.

Оборудование: набор пробирок, пробиркодержатель, фарфоровая ступка, пестик, пипетка, лабораторный стакан, цилиндр, лопатка, стеклянная палочка, спиртовка, водяная баня.

Опыт 1. Доказательство наличия гидроксильных групп в глюкозе

В пробирке смешивают 1 мл 0,5%-ного раствора глюкозы, 1 мл 10%-ного раствора гидроксида натрия и 2 капли 2%-ного раствора сульфата меди (II). Содержимое пробирки взбалтывают. Первоначально выпавший осадок растворяется с образованием ярко-синего раствора.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции, соответствующее первоначальному образованию осадка.
2. Относится ли данная реакция к качественным на глюкозу?

Опыт 2. Восстановительные свойства глюкозы (реакция «серебряного зеркала»)

В чистую обезжиренную пробирку помещают 1 каплю 5%-ного раствора нитрата серебра, прибавляют в нее 2 капли 10%-ного раствора гидроксида натрия и по каплям (3–4 капли) 10%-ный раствор аммиака до растворения образующегося оксида серебра (I). В полученный раствор вносят 1 каплю 0,5%-ного раствора глюкозы и осторожно нагревают пробирку без кипячения до появления окрашивания. Далее реакция идет без нагревания, и металлическое серебро либо осаждается на стенках пробирки в виде зеркального налета, либо выпадает в виде черного осадка.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции глюкозы с реактивом Толленса.
2. Для каких классов органических соединений также характерна эта реакция?

Опыт 3. Восстановительные свойства глюкозы (реакция с реактивом Фелинга)

В пробирку 1 помещают 2 капли 15%-ного раствора винной кислоты и прибавляют по каплям 5%-ный раствор гидроксида калия до растворения выпавшего осадка. К полученному раствору тартрата калия добавляют 2–4 капли 10%-ного раствора гидроксида натрия и 1 каплю 2%-ного раствора сульфата меди (II). При встряхивании пробирки образуется ярко-синий раствор (реактив Фелинга). В пробирку 2 переносят 3 капли полученного раствора и прибавляют 1 каплю раствора глюкозы. Держа пробирку наклонно, осторожно нагревают верхнюю часть раствора почти до кипения. Цвет верхней части раствора становится желто-оранжевым.

Задание

1. Напишите схему реакции глюкозы с реактивом Фелинга.
2. Для каких классов органических соединений характерна данная реакция?

Опыт 4. Открытие глюкозы со щелочным раствором глицерата меди (проба Гайнеса)

В пробирку помещают 1 каплю 2%-ного раствора сульфата меди (II) и 2 капли 10%-ного раствора гидроксида натрия. К образовавшемуся осадку добавляют 1 каплю глицерина, содержимое пробирки перемешивают. К полученному раствору прибавляют 1 каплю 0,5%-ного раствора глюкозы и несколько капель воды так, чтобы высота слоя жидкости составила 18–20 мм. Раствор тщательно взбалтывают и нагревают до кипения только верхнюю часть раствора (нижняя должна остаться холодной для контроля). В верхней части раствора появляется желтая окраска.

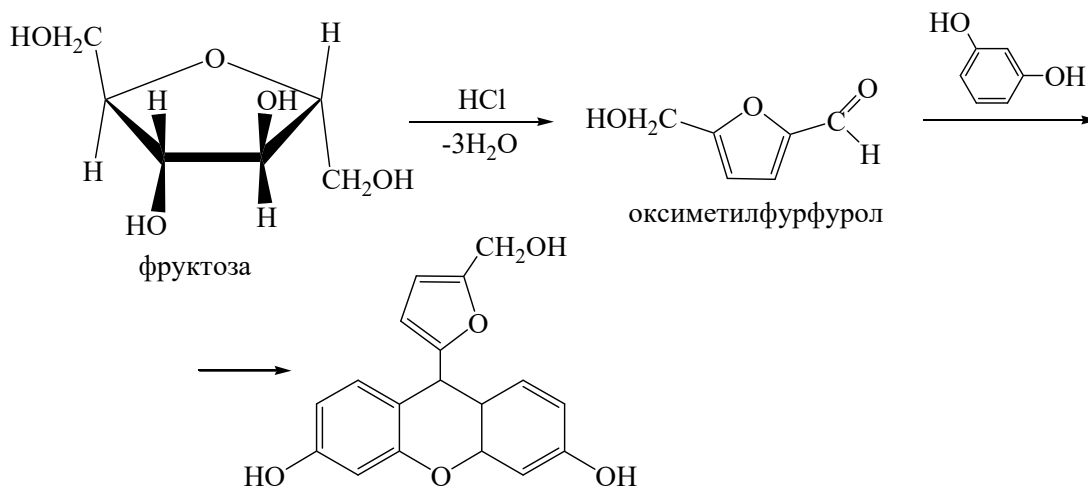
Щелочной раствор глицерата меди применяется для клинического определения глюкозы в моче.

Задание

Составьте схему определения глюкозы с помощью щелочного раствора глицерата меди.

Опыт 5. Реакция Селиванова на фруктозу

В пробирку помещают крупинку сухого резорцина, 2 капли концентрированной соляной кислоты и 1 мл 0,5%-ного раствора фруктозы. Раствор осторожно нагревают до начала кипения. Постепенно появляется красное окрашивание, обусловленное образованием производного ксантена – 9-[5-(гидроксиметил)фуран-2-ил]-9,9а-дигидро-4аH-ксантен-3,6-диола.



Вопросы и задания

1. Что образуется при взаимодействии реактива Селиванова с фруктозой?
2. Можно ли данную реакцию использовать как качественную на кетозы?

Опыт 6. Открытие крахмала

В пробирку помещают 5 капель крахмального клейстера и 1 каплю 1%-ного раствора йода в йодиде калия. Раствор окрашивается в синий цвет вследствие образования комплексных соединений и адсорбции. При нагревании раствора он обесцвечивается, но при остывании окраска вновь восстанавливается.

Задания

Напишите структурный фрагмент молекулы амилозы. Укажите гликозидные связи в молекуле.

Опыт 7. Гидролиз целлюлозы

В фарфоровую ступку помещают небольшой кусочек ваты (или фильтровальной бумаги), добавляют 0,5 мл концентрированной серной кислоты и растирают пестиком до получения густой кашицы.

В ступку наливают 10–15 мл воды, растворяют в ней кашицу и выливают раствор в стаканчик. Полученный раствор кипятят около 10 мин. Гидролизат проверяют на присутствие глюкозы.

Задание

Составьте схему гидролиза целлюлозы.

На основании полученных результатов заполните следующую таблицу.

№ опыта, название	Методика выполнения реакции	Уравнение химической реакции	Наблюдаемый эффект

Опыт 8. Гидролиз жиров

В пробирку помещают небольшое количество твердого жира и 3 мл спиртового раствора гидроксида натрия. Смесь перемешивают стеклянной палочкой, помещают на кипящую водяную баню и нагревают в течение 4–5 мин до образования однородного раствора. Реакцию заканчивают, если взятая стеклянной палочкой капля реакционной массы полностью растворяется в 4–5 мл воды (на поверхности не образуются капельки жира) с образованием обильной пены при встряхивании.

Затем к полученной густой жидкости прибавляют 3 мл насыщенного раствора хлорида натрия. После расслоения жидкости смесь охлаждают и отделяют затвердевший кусочек мыла.

Вопросы и задания

1. Напишите уравнение реакции гидролиза жира.
2. Для чего используется насыщенный раствор хлорида натрия?

Сделайте общий вывод о проделанной работе.

ТЕМА 4.6. Гетероциклические соединения (ГЦС)

Цель: изучить классификацию, номенклатуру, строение; ароматичность; пиррольный и пиридиновый атомы азота; пятичленные ГЦС с одним гетероатомом: фуран, тиофен, пиррол; пятичленные ГЦС с двумя гетероатомами: пиразол, имидазол, тиазол; шестичленные ГЦС с одним и двумя гетероатомами: пиридин, пиримидин. Конденсированные системы ГЦС. Пурин и его производные: ксантин, кофеин, теofilлин, теобромин. Химические свойства: кислотнo-основнoе свойства. Качественные реакции на кофеин, теofilлин, теобромин.

Знать:

- классификацию, номенклатуру гетероциклических соединений (ГЦС);
- строение пятичленных и шестичленных ГЦС с одним гетероатомом;

- химические свойства пятичленных ГЦС: реакции электрофильного замещения, кислотные свойства;
- химические свойства шестичленных ГЦС: реакции электрофильного, нуклеофильного замещения, основные свойства;
- особенности пятичленных и шестичленных ГЦС с двумя гетероатомами ГЦС, конденсированные системы ГЦС;
- применение ГЦС в фармации, медицине, химической промышленности.

Уметь:

- на основе строения «пиррольного» атома азота и «пиридинового» атома азота объяснять механизм реакций электрофильного замещения для пятичленных и шестичленных ГЦС;
- с помощью качественных реакций проводить идентификацию ГЦС, применяемых в фармации.

Владеть:

- способами объяснения закономерностей химических превращений гетероциклических соединений;
- навыками выполнения химического эксперимента; информационного поиска, работы со справочной литературой по изучаемой теме.

Гетероциклические соединения – циклические соединения, содержащие в цикле наряду с атомами углерода один или несколько неуглеродных атомов – гетероатомов, чаще всего азота, кислорода, серы.

Гетероциклические соединения широко распространены в природе и являются одним из самых многочисленных классов органических соединений. Они входят в состав многих веществ природного происхождения: нуклеиновые кислоты, гем крови, многие витамины, алкалоиды, хлорофилл, пенициллины.

Более 60% наиболее известных и широко применяемых лекарственных препаратов являются гетероциклическими соединениями. Среди них встречаются самые разнообразные по фармакологическому и физиологическому действию группы веществ: антибиотики, антимикробные, противовирусные, противопаразитарные, противовоспалительные и анальгетики, снотворные, наркотические, ноотропы и многие др.

Гетероциклические соединения очень разнообразны; они различаются общим числом атомов в цикле, числом и природой самих гетероатомов, степенью ненасыщенности цикла. Эти критерии учитываются при классификации гетероциклических соединений.

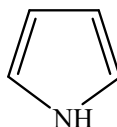
Классификация. По числу атомов, входящих в цикл: трех-, четырех-, пяти-, шести-, семичленные гетероциклы.



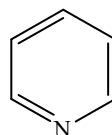
оксиран



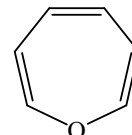
азетидин



пиррол

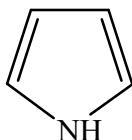


пиридин

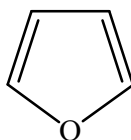


оксепин

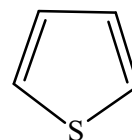
По природе гетероатома: азотсодержащие, кислородсодержащие, серосодержащие.



пиррол

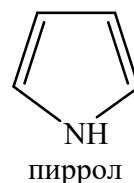
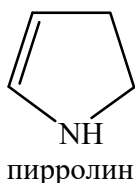
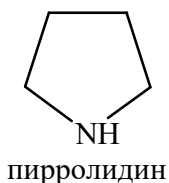


фуран

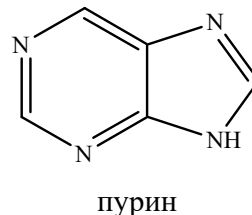
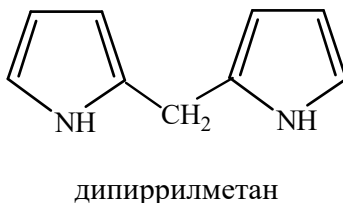
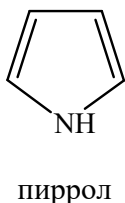


тиофен

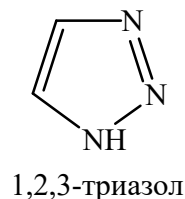
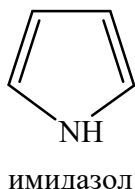
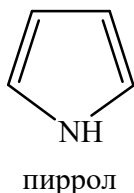
По типу связи: предельные, непредельные, ароматические.



По числу колец (ядер): одноядерные, многоядерные, с конденсированными ядрами.

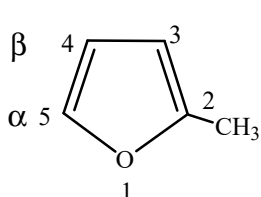


По числу гетероатомов: с одним, с двумя, с тремя гетероатомами.

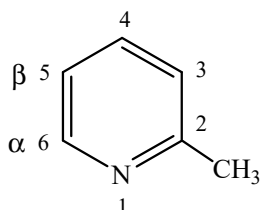


Наиболее часто встречающимися являются пяти- и шестичленные гетероциклы с одним и двумя гетероатомами.

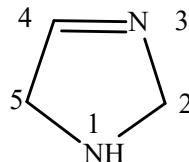
Номенклатура. Согласно номенклатуре IUPAC, если в гетероцикле находится один гетероатом, нумерация атомов начинается с него. Часто для обозначения атомов углерода в цикле пользуются греческими буквами α , β , γ , δ . При наличии двух гетероатомов с одинаковым электронным строением сумма их номеров должна быть наименьшей. При наличии двух атомов азота с разным электронным строением ($=N$ и $-NH-$) нумерацию ведут от $-NH-$ (за исключением пурина).



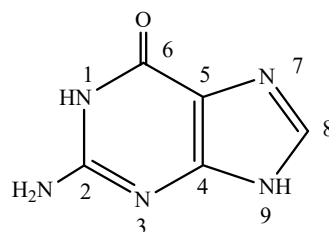
2-метилфуран
(α -метилфуран)



2-метилпиридин
(α -метилпиридин,
или α -пикотин)



1,3-дiazол
(имидазол)



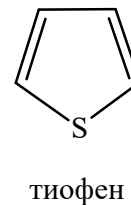
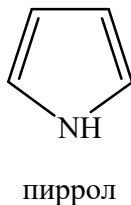
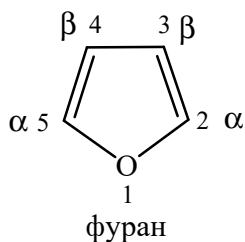
2-амино-6-оксопурин
(гуанин)

Тип гетероатома обозначают с учетом названия корня: окс-(O), ти-(S), аз-(N). Число одинаковых гетероатомов обозначают префиксами: ди-, три-, тетра- и т. д.

Если в цикле несколько разных гетероатомов, то нумерацию начинают от старшего гетероатома в соответствии с последовательностью: $O > S > N > P$.

По правилам ИЮПАК¹¹ разрешается использование тривиальных названий для ряда гетероциклов.

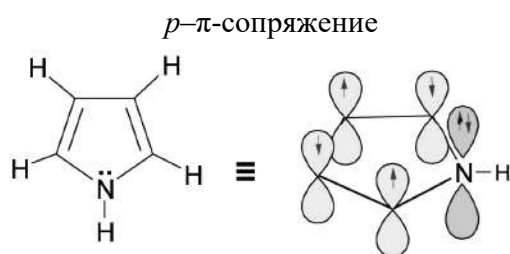
Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом. Важнейшими представителями этой группы ароматических гетероциклов являются фуран, пиррол, тиофен.



Аromaticность. Данные гетероциклы удовлетворяют критериям ароматичности (см. тему 2.3 «Ароматические углеводороды»). Молекулы всех пятичленных ароматических циклов имеют плоское строение и содержат $(4n + 2) = (4 \times 1 + 2) = 6$ π -электронов, участвующих в формировании единой делокализованной π -электронной системы. Все атомы углерода и гетероатом находятся в состоянии sp^2 -гибридизации; система копланарна.

Так, в пирроле атом азота находится в состоянии sp^2 -гибридизации, причем три неспаренных электрона участвуют в образовании σ -связей (две связи N–C и одна связь N–H). Неподделенная электронная пара находится на негибридизованной p_z -орбитали. Углеродные атомы (Csp^2) также содержат по одной негибридизованной p_z -орбитали, которую занимает один электрон.

Четыре p_z -орбитали (по одной от каждого атома углерода) и негибридизованная p_z -орбиталь гетероатома азота, перекрываясь, образуют единое делокализованное π -электронное облако, которое располагается над и под плоскостью цикла. Общее число электронов в образовавшемся π -облаке равно шести, и принадлежит оно пяти атомам ароматической системы. Из этого следует, что пиррол является π -избыточной системой.



Участие азота в p - π -сопряжении ослабляет связь N–H, что приводит к проявлению слабых кислотных свойств. Такой атом азота называется пиррольным.

В других пятичленных гетероциклах с одним гетероатомом – фуране и тиофене – неподделенная пара электронов (соответственно атомов кислорода и серы) так же, как и пиррольно-

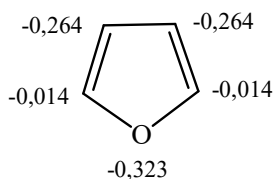
¹¹ Надо иметь в виду, что правила IUPAC несут рекомендательный характер. Есть позиции, где предписывается не использовать то или иное наименование, например, нельзя использовать исконно русские: серноокислый, азотноокислый и т. п., окись, гидроокись и т.п. Есть варианты, когда бессмысленна попытка заменить, например, роданиды SCN на тиоцианаты (N или S) или фульминаты CNO на оксидонитрилы. Нельзя допускать прямой перенос правил на русскоязычные тексты. Например, неразумно при написании локантов ставить их в конце названия соединений, чего сейчас стараются избегать. При синтезе новых соединений их необходимо называть строго в соответствии с правилами IUPAC.

го атома азота, включается в сопряжение с *p*-электронами атомов углерода с образованием единого электронного облака, по числу электронов отвечающего правилу Хюккеля.

Различие между фураном, пирролом и тиофеном заключается в том, что из трех гетероатомов наиболее электроотрицательным является кислород. Неподеленная электронная пара гетероатома делокализована по циклу в разной степени: у более электроотрицательного кислорода неподделенная пара электронов в меньшей степени вовлечена в делокализацию, а у серы – в наибольшей степени, при этом энергия делокализации возрастает и, следовательно, усиливается ароматичность в ряду фуран – пиррол – тиофен.

4.6.1. Химические свойства пятичленных гетероциклов

Реакции электрофильного замещения (S_E). В реакциях электрофильного замещения пиррол, фуран и тиофен проявляют большую реакционную способность, чем бензол. Реакции электрофильного замещения в пирроле, фуране и тиофене происходят преимущественно по положению С-2 (α -положению), где сосредоточена значительно меньшая электронная плотность, чем в положениях С-3 и С-4.

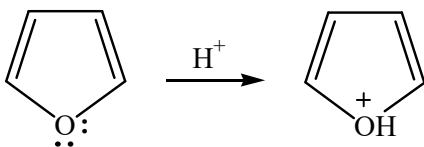


Этот феномен электрофильного замещения определяется большей стабильностью σ -комплексов, образующихся при α -замещении, благодаря более выраженному сопряжению.

мета-Ориентирующие группы, такие как нитро-, карбонильная, сульфогруппа, находящиеся в одном из α -положений, не препятствуют вхождению следующего заместителя во второе положение. Если оба α -положения заняты, замещение происходит в одно из двух β -положений в зависимости от характера заместителей в α -положении. Так, например, сульфирование 5-бромфуранкарбоновой кислоты идет в положение 4, но не 3. Группа, уже находящаяся в β -положении, также может определять, какое из двух свободных α -положений может занять новый заместитель.

Пиррол и фуран обладают свойством ацидофобности (дословно означает «кислотобоязнь»), т. е. разрушаются в кислой среде.

В среде сильных кислородсодержащих неорганических кислот пиррол и фуран, являясь слабыми основаниями, протонируются с последующим «осмолением» (олигомеризацией и полимеризацией).



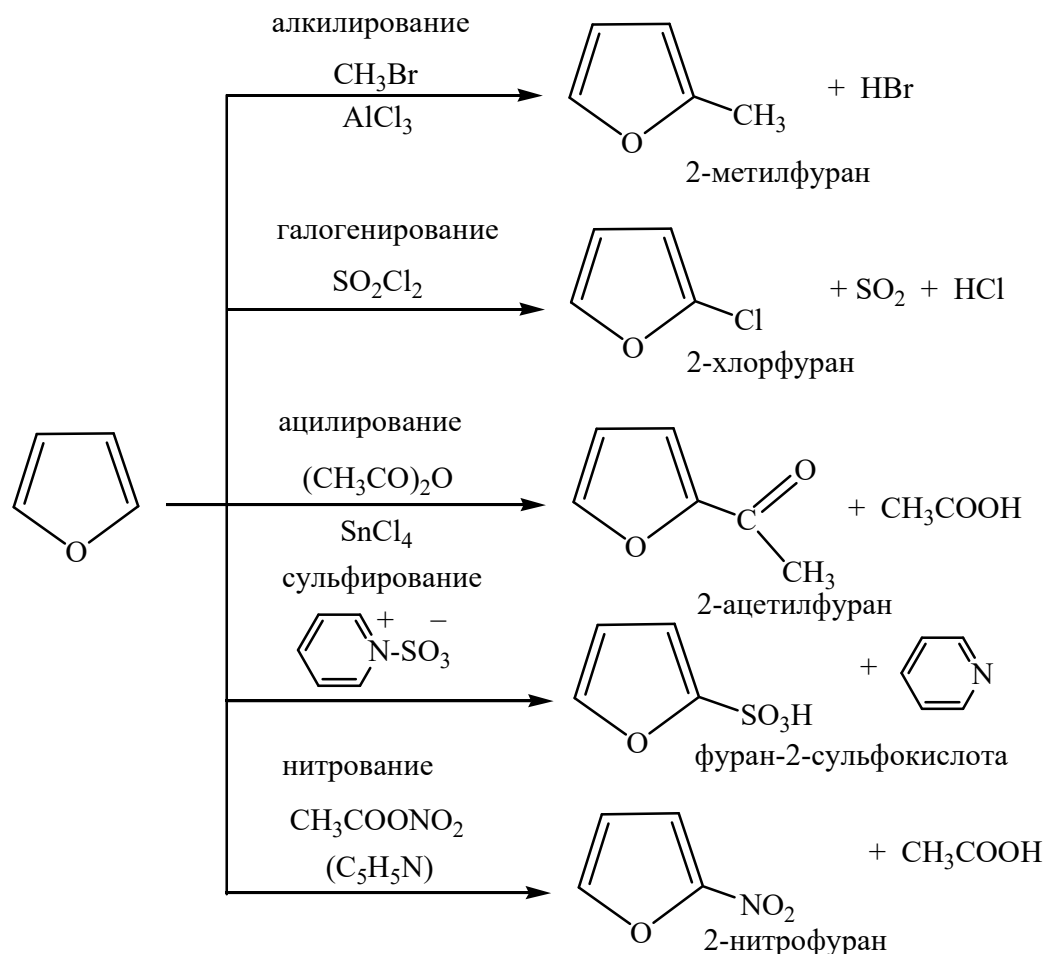
Тиофен более ароматичен, трудно протонируется, поэтому он наименее ацидофобен. Введение электроноакцепторных заместителей $C=O$; $COOH$; NO_2 и др. приводит к снижению ацидофобности.

Ввиду ацидофобности сульфирование и нитрование пиррола и фурана необходимо проводить в более мягких условиях по сравнению с бензолом. Для сульфирования обычно используют пиридинсульфотриоксид, для нитрования – ацетилнитрат.

В реакциях галогенирования пиррол и тиофен ведут себя по-разному: пиррол легко галогенируется с образованием, например, тетрабромпроизводного; фуран при хлорировании и бромировании образует монозамещенные продукты.

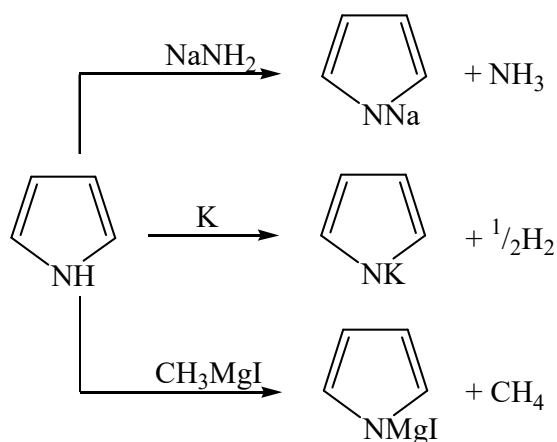
По реакционной способности тиофен уступает пирролу и фурану. Реакции электрофильного замещения с его участием обычно проводятся в тех же условиях, что и для бензола.

Ниже в виде общей схемы приведены S_E -реакции для фурана; они же применимы к пирролу и тиофену.



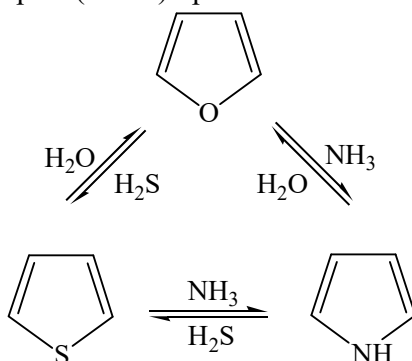
Следует отметить, что, несмотря на близость свойств рассматриваемых гетероциклов, в ряде случаев каждый из них проявляет присущие только ему особенности. Например, тиофен галогенируется при низкой температуре, а сульфуется серной кислотой на холоде.

Кислотные свойства. В пирроле связь N–H достаточно полярная, поэтому пиррол проявляет кислотные свойства в реакциях замещения водорода:

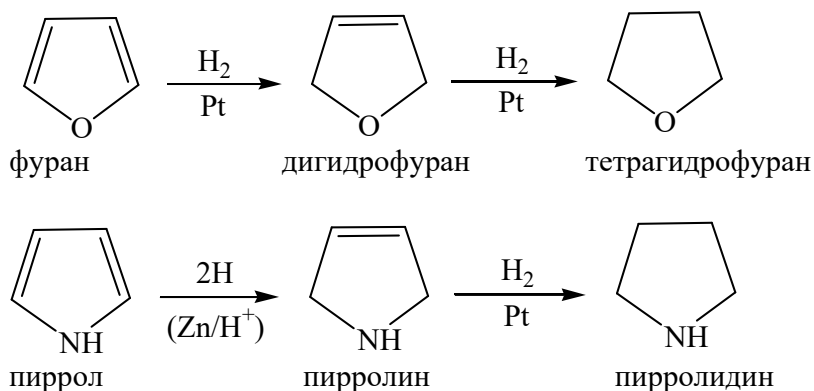


По кислотности пиррол можно сравнить с этанолом (pK_a 16,5 и 16, соответственно).

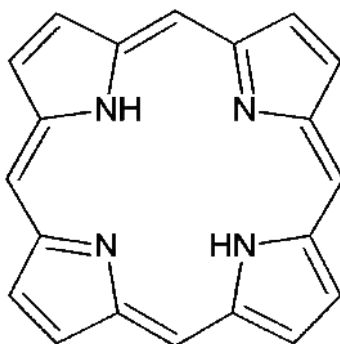
Взаимопревращения гетероциклов. Важное значение имеют реакции, связанные с заменой гетероатома. Цикл Ю. К. Юрьева – взаимодействие пятичленных гетероциклов над дегидрирующим катализатором (Al_2O_3) при $400^\circ C$ в токе H_2S , NH_3 или H_2O .



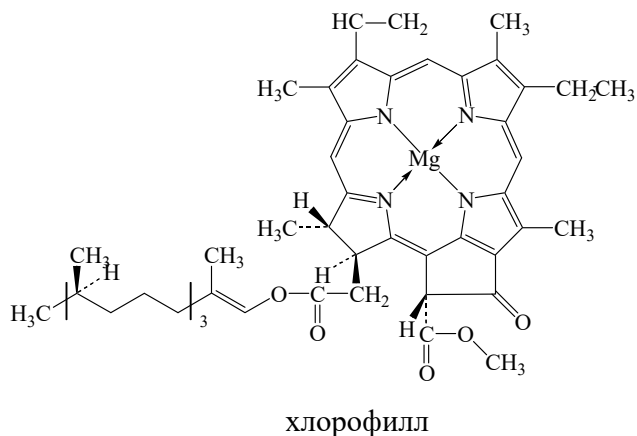
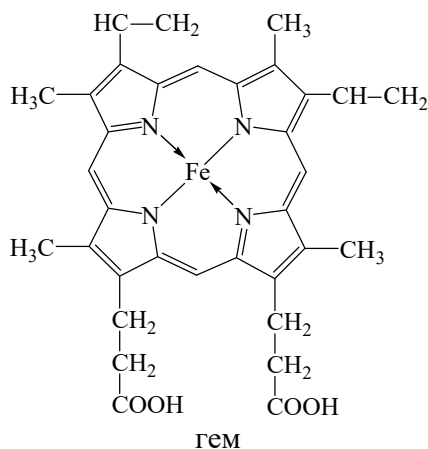
Реакции восстановления. Реакции восстановления осуществляют при высокой температуре и высоком давлении в присутствии катализаторов (Ni , Pt , Pd), что приводит к образованию соответствующих тетрагидропроизводных. Труднее гидрируется тиофен и его производные.



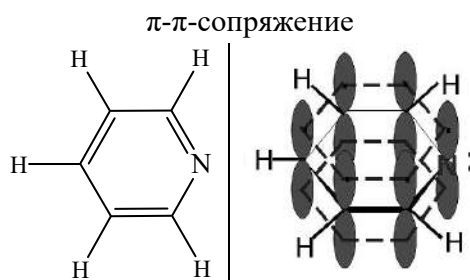
Пиррол, его изомер – пирроленин, а также пирролин входят в состав макроциклической сопряженной системы – порфина.



Порфины являются структурной основой таких важных соединений, как гемоглобин и хлорофилл. Гемоглобин, осуществляющий транспорт кислорода, представляет собой хромопротеид, состоящий из белковой части – глобина и небелкового компонента – гема. Гем является порфирином, содержащим $Fe(II)$. В хлорофилле вместо железа содержится магний.



Шестичленные гетероциклические соединения. Среди шестичленных гетероциклов с одним гетероатомом важнейшим является пиридин.



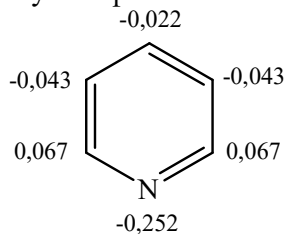
В пиридине атом азота находится в состоянии sp^2 -гибридизации, но из трех неспаренных электронов два участвуют в образовании σ -связей (две связи N–C), а один электрон, расположенный на p -орбитали, участвует в сопряжении, образуя ароматический секстет. Атом азота вступает в π - π -сопряжение и за счет более высокой электроотрицательности по сравнению с атомами углерода оттягивает на себя электронную плотность. В результате это способствует понижению электронной плотности в цикле, в связи с чем пиридин относится к π -недостаточным (π -дефицитным) системам.

В целом, пиридин удовлетворяет критериям ароматичности – имеет плоский цикл, сопряженную электронную систему, охватывающую все атомы цикла и содержащую 6 p -электронов согласно правилу Хюккеля.

В связи с тем, что свободная электронная пара атома азота не участвует в образовании ароматического цикла и находится на внешней sp^2 -гибридизованной орбитали, атом азота обладает основными свойствами и называется пиридиновым. Пиридин и его гомологи объединены под общим названием пиридиновых оснований.

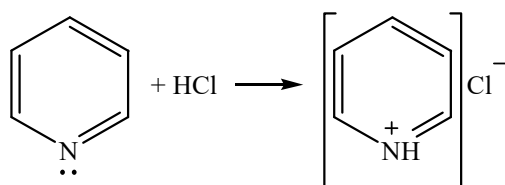
4.6.2. Химические свойства пиридина

На атомах углерода С-2, С-4 и С-6 формируется частичный положительный заряд. В положениях С-3 и С-5 наблюдается немного повышенная электронная плотность. Наибольший отрицательный заряд сосредоточен на азоте, что свидетельствует об основных свойствах и его достаточно высокой нуклеофильности.



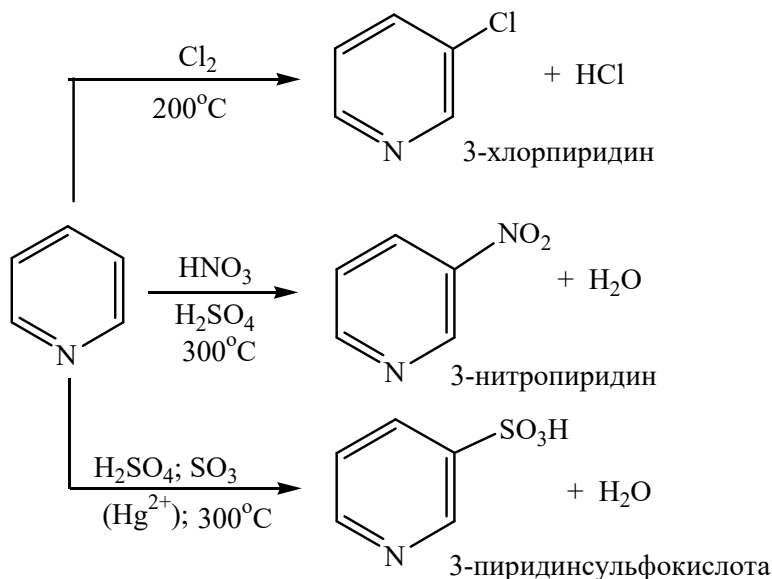
Основные свойства. Неподделенная пара электронов гетероатома азота расположена на sp^2 -гибридной орбитали, которая находится вне плоскости цикла. Нуклеофильность¹² этой электронной пары выражена в большей степени, чем у азота в аминах: пиридиновый азот (sp^2) более электроотрицателен, чем азот (sp^3) в аминах.

С сильными кислотами пиридин образует кристаллические соли

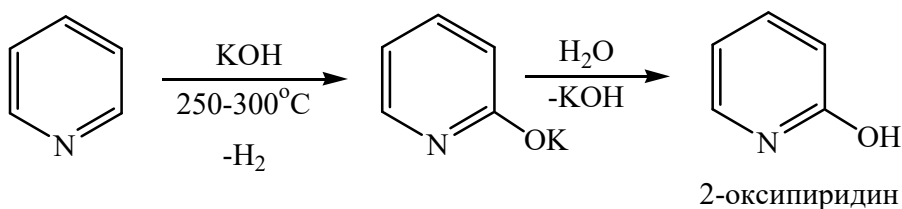


гидрохлорид пиридиния

Реакции электрофильного замещения (S_E). Поскольку пиридин относится к π -недостаточным системам, реакции электрофильного замещения (галогенирование, нитрование, сульфирование) протекают намного труднее, чем в бензоле, и требуют более жестких условий. Электрофильное замещение происходит преимущественно в 3 и 5 (β)-положение.

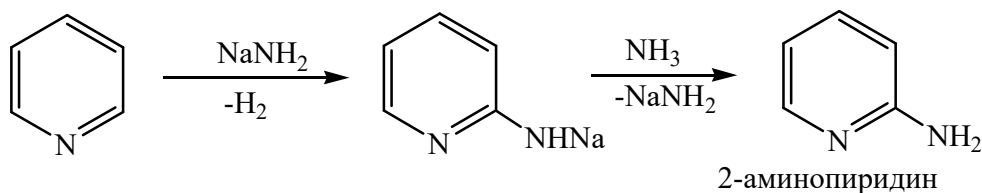


Реакции нуклеофильного замещения (S_N). В связи с дефицитом электронной плотности (особенно в положении 2) пиридин может вступать в реакции нуклеофильного замещения

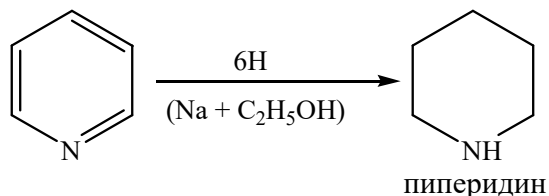


¹² Основность определяется константой кислотно-основного равновесия – это термодинамический фактор. Нуклеофильность определяется константой скорости соответствующей реакции – это кинетический фактор. Ряды основности соединений постоянны; ряды нуклеофильности с рядами основности для одних и тех же соединений могут не совпадать как частично, так и вплоть до полной инверсии. Нуклеофильность обычно растет с ростом основности, если нет мешающих факторов.

а) При действии амида натрия NaNH_2 происходит аминирование пиридина (реакция А. Е. Чичибабина, 1914 г.).

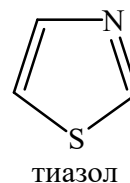
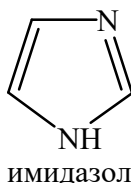
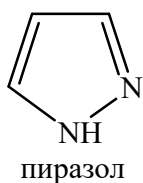


б) Реакция гидрирования протекает в более мягких условиях, чем в бензоле. Пиридин восстанавливается в пиперидин.



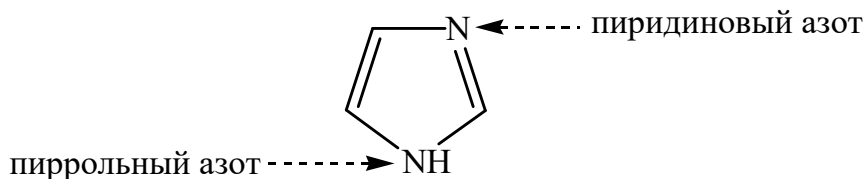
4.6.3. Гетероциклы с двумя гетероатомами и конденсированные системы

Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами. Важнейшими представителями этой группы соединений являются гетероциклы, в которых один или оба гетероатома представлены атомами азота. К ним относятся пиразол, имидазол, тиазол. Эти гетероциклы обладают ароматичностью.



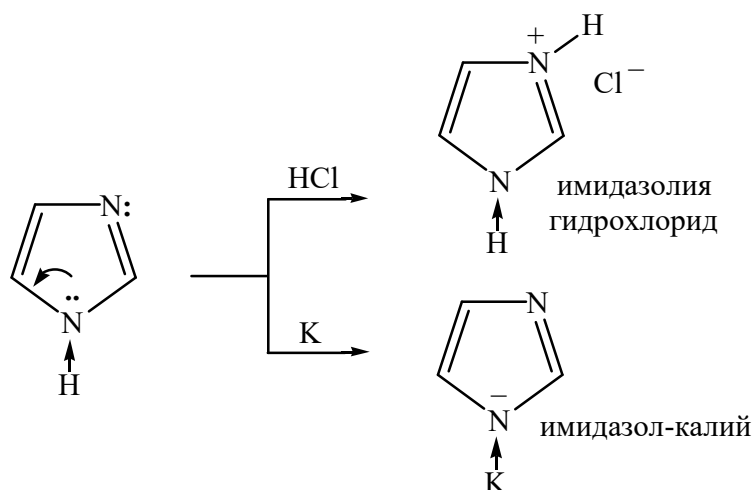
Из представленных структур видно, что в диазолах – пиразоле и имидазоле – содержатся гетероатомы пиррольного и пиридинового типов, что способствует еще большему неравномерному распределению электронной плотности.

Так, структуру имидазола можно представить как

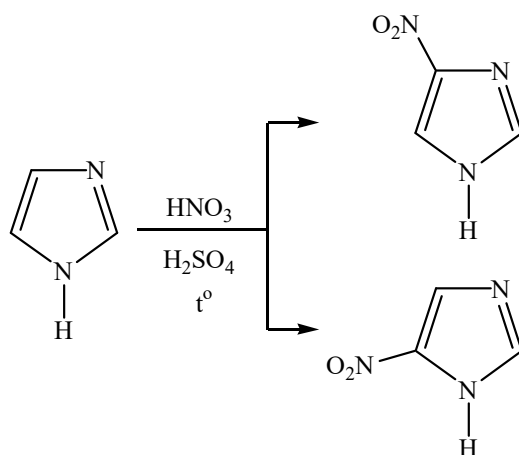


Гетероатом азота пиридинового типа является более электроотрицательным, чем пиррольный, так как у пиррольного атома неподеленная электронная пара вовлечена в делокализацию. У пиридинового гетероатома орбиталь с неподеленной парой электронов ориентирована в направлении вне цикла и в сопряжении не участвует.

Имидазол проявляет слабокислотные свойства за счет пиррольного азота и слабоосновные – за счет пиридинового азота, т. е. обладает амфотерными свойствами.

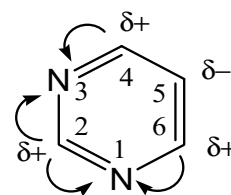
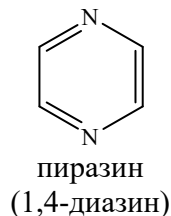
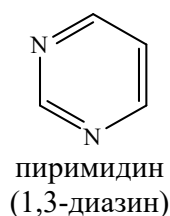
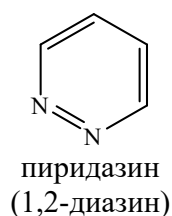


Наличие второго гетероатома, более электроотрицательного, чем атом углерода, приводит к уменьшению электронной плотности на атомах углерода. Это делает имидазол менее активным в реакциях электрофильного замещения по сравнению с соединениями, имеющими только один гетероатом.



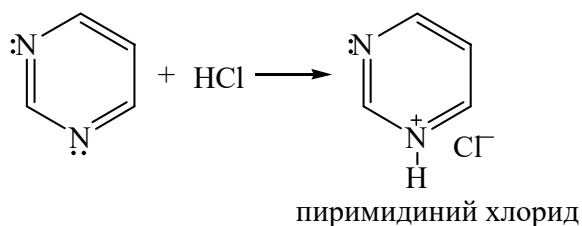
Реакции электрофильного замещения (нитрования, сульфирования, галогенирования) идут по положениям 4 или 5.

Шестичленные гетероциклы с двумя гетероатомами. К этой группе гетероциклических соединений относятся гетероциклы, содержащие два атома азота. Они имеют общее название – диазины, и различаются взаимным расположением атома азота.

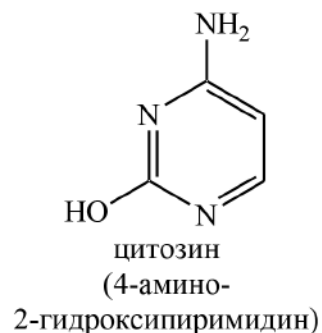
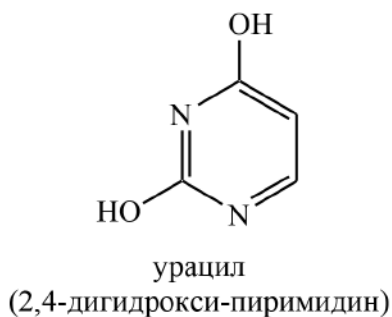


Каждый из этих гетероциклов содержит сопряженную шестиелектронную систему. Наличие двух атомов азота в кольце понижает электронную плотность на атомах углерода еще больше, чем в пиридине, уменьшая основность диазинов. Это приводит к снижению активности диазинов в реакциях электрофильного замещения и, напротив, облегчает реакции нуклеофильного замещения (в положения 2, 4, 6) по сравнению с пиридином.

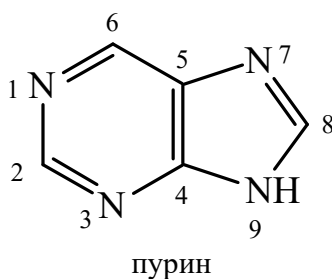
Диазины, являясь слабыми основаниями, образуют соли с сильными кислотами.



Среди производных диазинов, имеющих биологическое значение и применяемых в медицине, наиболее важными являются гидрокси- и аминопроизводные пиридина. Производные пиридина – урацил, тимин и цитозин, называемые нуклеиновыми основаниями, являются компонентами нуклеиновых кислот.



Конденсированные системы гетероциклов. К важнейшей конденсированной гетероциклической системе относится пурин. Пурин состоит из двух сочлененных колец – имидазола и пиридина.



Нумерация атомов в пурине отличается от общих принципов нумерации конденсированных систем, но она является исторически сложившейся и общеупотребительной.

Пурин относится к ароматическим соединениям: имеет плоский σ -цикл, его сопряженная система состоит из 10 p -электронов (согласно правилу Хюккеля $n = 2$, включая неподеленную пару электронов атома азота N-7).

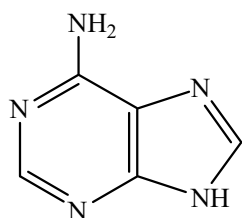
Для пурина имеет место высокая степень сопряжения π -электронов. Вещество устойчиво к действию окислителей, хорошо растворяется в воде.

Пурин амфотерен благодаря имидазольному циклу и образует соли не только с сильными кислотами – за счет пиридиновых атомов азота, но и с основаниями – за счет NH-кислотного центра.

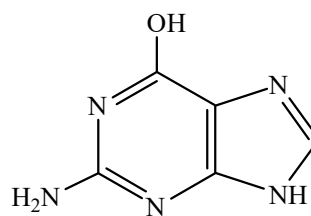
Пуриновая система входит в состав многих биологически важных соединений – нуклеиновых кислот, витаминов, лекарственных средств, алкалоидов.

К наиболее значимым производным пурина относятся гидрокси- и аминопурины, принимающие активное участие в процессах жизнедеятельности.

Азотистые основания, входящие в состав РНК и ДНК:

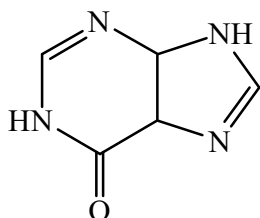


аденин
(6-аминопурин)

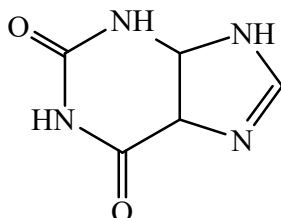


гуанин
(2-амино-6-гидроксипурин)

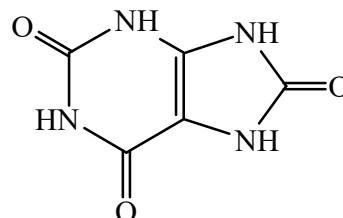
Продукты превращения нуклеиновых кислот в организме:



гипоксантин

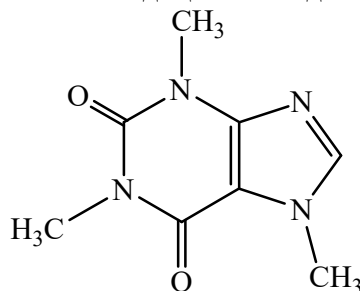


ксантин

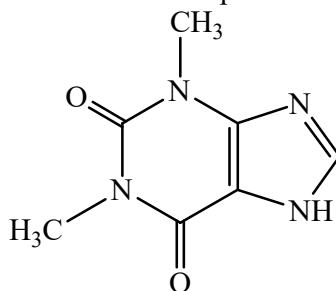


мочевая кислота

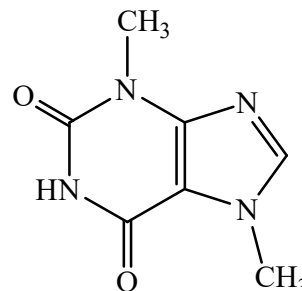
В медицине находят применение N-метилированные ксантины:



кофеин



теофиллин



теобромин

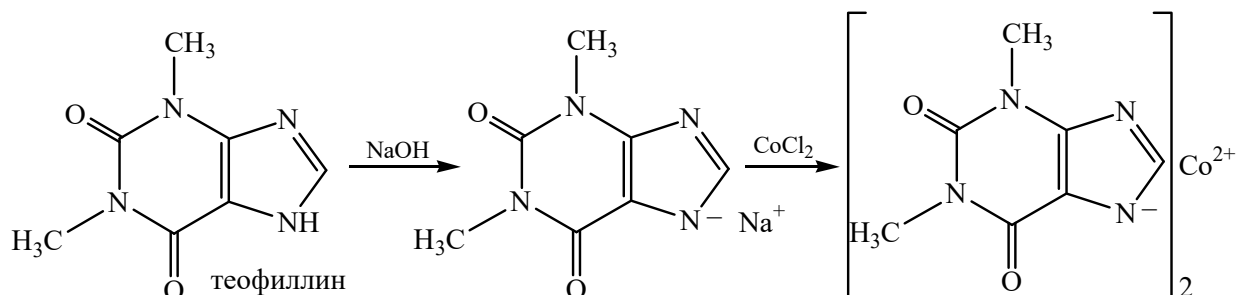
Теофиллин содержится в листьях чая, теобромин – в бобах какао, кофеин – в листьях чая и зернах кофе. Теофиллин и теобромин обладают мочегонным действием, кофеин стимулирует центральную нервную систему.

Метилированные ксантины плохо растворимы в холодной воде, поэтому часто применяют растворимые соли этих соединений: с кислотами (для всех трех ксантинов) или основаниями (для теофиллина и теобромина).

4.6.3.1. Качественные реакции пуринов

1. Реакции солеобразования.

Теофиллин и теобромин в щелочной среде образуют с хлоридом кобальта (II) нерастворимые соли соответственно серо-голубого и розоватого цвета.

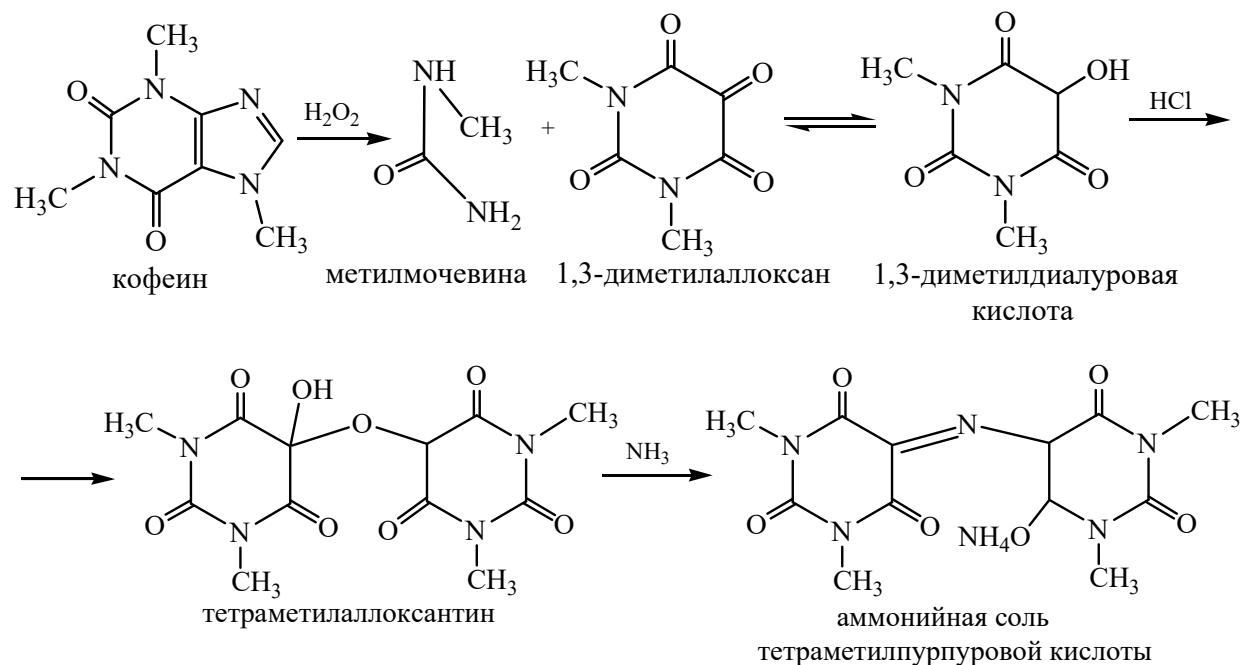


Кофеин, у которого метилированы все атомы азота, кислотных свойств не проявляет и не реагирует с хлоридом кобальта (II). Благодаря своим основным свойствам кофеин образует с танином, обладающим кислотным характером, нерастворимую соль белого цвета.

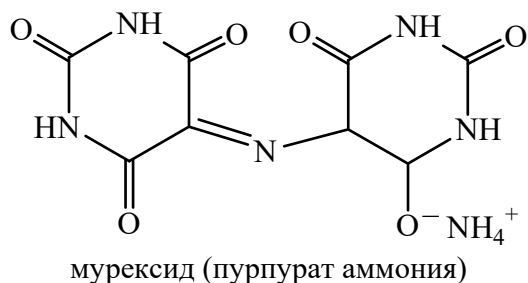
2. Мурексидная проба.

Мурексидная проба долгое время считалась реакцией, специфичной для пуриновых производных, но затем стало известно, что мурексидную пробу дают и некоторые другие производные, не имеющие в молекуле пуринового цикла, такие как аллоксан, диалуровая, барбитуровая кислоты и др., т. е. соединения, имеющие в молекуле пиримидиновый цикл. Однако до сих пор мурексидная проба остается общей групповой реакцией для открытия пуриновых алкалоидов и является фармакопейной.

Она основана на окислении ксантинов и мочевой кислоты пероксидом водорода или азотной кислотой.



Продукт окисления при взаимодействии с аммиаком образует аммонийную соль пурпуровой кислоты, называемую мурексидом, пурпурно-красного цвета. Калиевая соль пурпуровой кислоты имеет сине-фиолетовую окраску.



Обучающие задания с решением

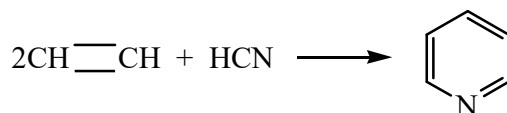
1. Сколько структурных изомеров имеют:

а) метилфуран; б) метилтиофен; в) метилпиррол; г) диметилфуран;

а) 2; б) 2; в) 3; г) 4.

Структурные формулы данных соединений напишите самостоятельно.

2. Напишите уравнение реакции получения пиридина взаимодействием ацетилена с синильной кислотой



Задания для самостоятельного выполнения

1. Напишите структурные формулы следующих соединений: α-метилфуран, β-метилпиррол, N-метилпиррол, 5-бром-2-метил-тиофен, α-ацетилфуран, 2,4-диметилпиррол, β-метилпиридин, 2-аминопиридин.

2. Чем обусловлена повышенная, в сравнении с бензолом, реакционная активность пиррола, фурана и тиафена в реакциях электрофильного замещения? Напишите реакцию сульфирования для пиррола и бензола.

3. По реакционной способности в реакциях электрофильного замещения тиафен является промежуточным между бензолом и фураном. В каких условиях происходит хлорирование, сульфирование и ацилирование тиафена? Напишите соответствующие уравнения реакций.

4. Укажите, какими способами можно получить из пиррола пирролин и пирролидин.

5. Расположите в ряд по степени легкости нитрования следующие вещества: пиридин, толуол, бензол, о-ксилол, м-динитробензол, тиафен.

6. Пиридин, будучи третичным амином, проявляет слабые основные свойства: а) образует соли с кислотами (HCl, H₂SO₄ и др.), б) присоединяет галогеналкилы с образованием галогеналкилатов (солей алкилпиридиния). Напишите уравнения соответствующих реакций.

7. Взаимный переход между фураном, тиафеном и пирролом имеет место при 400°C над катализатором Al₂O₃. Напишите схему реакции взаимного превращения гетероциклов.

8. Напишите структурные формулы пиримидиновых и пуриновых оснований.

9. Проведите превращения: тиафен → тиафен-2-карбоновая кислота.

10. Осуществите превращения: фуран → пиррол → пирролат натрия.

Контрольные вопросы

1. Какие пятичленные гетероциклические соединения относятся к π-избыточным системам? Что означает термин «пиррольный атом азота»?

2. Какие гетероциклические соединения относятся к π-недостаточным системам? Что означает термин «пиридиновый атом азота»?

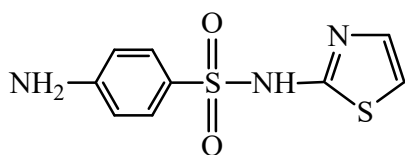
3. Проведите сравнение химических свойств пиррола и пиридина.

4. На примере имидазола рассмотрите химические свойства для гетероциклов с двумя гетероатомами.

5. Приведите примеры биологически значимых производных пиррола, пиримидина, пурина.

Тестовый контроль

1. Бактериостатический препарат – норсульфазол содержит гетероцикл:



- а) пирразол;
б) тиафен;

- в) тиазол;
- г) пиррол.

2. Реагент нитрования пиррола:

- а) $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$;
- б) HNO_2 ;
- в) $\text{CH}_3\text{COONO}_2$;
- г) NaNO_3 .

3. Пирролидин является продуктом:

- а) восстановления пиррола;
- б) окисления пиррола;
- в) реакции электрофильного замещения пиррола;
- г) реакции нуклеофильного замещения пиррола.

4. Для пиррола не протекает реакция

- а) S_E ;
- б) восстановления;
- в) с метилмагниййодидом;
- г) S_N .

5. Продуктом реакции пиридина с амидом натрия является:

- а) α -аминопиридин;
- б) β -аминопиридин;
- в) пиримидин;
- г) N-аминопиридин.

6. Реакция брома с пиридином протекает по механизму:

- а) Ad_N ;
- б) Ad_E ;
- в) S_E ;
- г) S_N .

7. Конденсированным ароматическим гетероциклом не является соединение:

- а) пурин;
- б) индол;
- в) аденин;
- г) пиримидин.

8. Гем является порфирином, содержащим:

- а) магний;
- б) железо (II);
- в) кобальт;
- г) железо (III).

9. Мочевая кислота – это производное:

- а) пурина;
- б) β -пиридинкарбоновой кислоты;
- в) имидазола;
- г) пиримидина.

10. РНК и ДНК различаются по азотистым основаниям:

- а) цитозин и имидазол;
- б) холин и серин;
- в) урацил и тимин;
- г) аденин и гуанин.

Лабораторные опыты № 9 Гетероциклические соединения

Цель: изучить отдельные химические свойства гетероциклических соединений. Познакомиться с качественными реакциями на ГЦС.

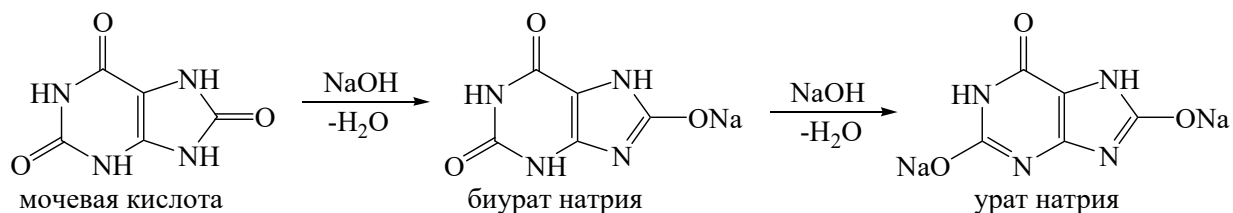
Реактивы и материалы: мочевая кислота; 10%-ный раствор гидроксида натрия; концентрированная азотная кислота; 5%-ный раствор гидроксида калия; 10%-ный раствор аммиака; пиридин; 1%-ный раствор хлорида железа (III); 2%-ный раствор перманганата калия; 10%-ный раствор карбоната натрия; насыщенный раствор пикриновой кислоты; теofilлин; 10%-ный раствор гидроксида натрия; 5%-ный раствор хлорида кобальта (II); теобромин; кофеин; 2%-ный раствор танина; универсальная индикаторная бумага.

Оборудование: набор пробирок, пробиркодержатель, пипетка, цилиндр, лопатка, стеклянная палочка, спиртовка, предметное стекло, микроскоп.

Опыт 1. Растворимость мочевой кислоты и ее средней натриевой соли в воде

В пробирку помещают небольшое количество (на кончике лопатки) мочевой кислоты. Прибавляют по каплям воду, каждый раз встряхивая пробирку. В холодной воде мочевая кислота почти нерастворима. После добавления нескольких капель 10%-ного раствора NaOH мутный раствор моментально просветляется вследствие образования относительно легко растворимой средней двузамещенной соли натрия.

Полученный раствор используется для опыта 2.



Задание

Напишите таутомерные формы (кетотформа – лактамная и енольная форма – лактимная) мочевой кислоты.

Опыт 2. Открытие мочевой кислоты. Мурексидная проба

На предметное стекло с помощью пипетки помещают 1 каплю раствора средней натриевой соли мочевой кислоты (из опыта 1). Добавляют 1 каплю концентрированной азотной кислоты и осторожно выпаривают, держа стекло над пламенем горелки на расстоянии около 10 см. Как только раствор выпарится и начнется слабое покраснение пятна на месте капли, нагревание прекращают. Когда стекло остынет, сбоку от пятна помещают 1 каплю 5%-ного раствора KOH. На месте соприкосновения появляется полоска пурпурно-фиолетового цвета (мурексидная проба).

Если вместо KOH взять раствор аммиака, то на месте соприкосновения наблюдается появление пурпурно-красного цвета.

Вопросы и задания

1. Какой химический процесс лежит в основе этой пробы? Наличие какого структурного фрагмента в молекуле дает мурексидную пробу?
2. С какой целью применяется мурексидная проба? Какие лекарственные препараты могут давать положительную мурексидную пробу?

Опыт 3. Основные свойства пиридина

В пробирку помещают 2 капли пиридина и 2 мл воды.

1 каплю приготовленного раствора пиридина наносят на полоску универсальной индикаторной бумаги. Отмечают изменение окраски индикатора.

В пробирку помещают по 5 капель раствора пиридина и 1%-ного раствора хлорида железа (III). Отмечают цвет выпавшего осадка.

Вопросы и задания

1. Почему раствор пиридина изменяет окраску индикатора?
2. Какой структурный фрагмент обуславливает основные свойства пиридина?

Опыт 4. Устойчивость пиридина к окислению

В пробирку помещают по 3 капли растворов пиридина, 2%-ного раствора перманганата калия и 10%-ного раствора карбоната натрия. Содержимое пробирки встряхивают и нагревают до кипения.

Вопросы и задания

Происходит ли обесцвечивание раствора перманганата калия? Объясните устойчивость пиридина к окислению.

Опыт 5. Образование пикрата пиридина

С помощью пипетки помещают 1 каплю раствора пиридина в пробирку и добавляют 3 капли насыщенного раствора пикриновой кислоты. При встряхивании постепенно выделяются игольчатые кристаллы пикрата пиридина. В избытке пиридина кристаллы растворяются.

Вопросы и задания

1. Рассмотрите под микроскопом и зарисуйте форму кристаллов.
2. Напишите схему образования пикрата пиридина.

Опыт 6. Качественная реакция на теofilлин с хлоридом кобальта (II)

В пробирку помещают несколько кристаллов теofilлина, прибавляют 2 капли 10%-ного раствора гидроксида натрия и энергично встряхивают в течение 2–3 мин. Прибавляют 2 капли 5%-ного раствора хлорида кобальта (II). Выпадает серовато-голубой осадок.

Вопросы и задания

1. Напишите схему реакции теofilлина с гидроксидом натрия.
2. С какой целью применяется эта реакция?

Опыт 7. Качественная реакция на теобромин с хлоридом кобальта (II)

В пробирку помещают несколько кристаллов теобромина, 2 капли 10%-ного раствора гидроксида натрия и энергично встряхивают в течение 2–3 мин. Прибавляют 2 капли 5%-ного раствора хлорида кобальта (II). Выпадает розовый осадок.

Вопросы и задания

1. Напишите схему реакции теобромина с гидроксидом натрия.
2. Сравните строение кобальтовых солей теofilлина и теобромина.

Опыт 8. Осаждение кофеина раствором танина.

В пробирку помещают несколько кристаллов кофеина и 6–8 капель воды. Прибавляют 2 капли 2%-ного раствора танина. Выпадает белый осадок.

Вопросы и задания

1. Какой химический процесс лежит в основе данной пробы? Какой из реагентов выступает в роли кислоты?
2. С какой целью применяется эта реакция?

На основании полученных результатов заполните следующую таблицу.

№ опыта, название	Методика выполнения реакции	Уравнение химической реакции	Наблюдаемый эффект

Сделайте общий вывод о проделанной работе.

ГЛОССАРИЙ ТЕРМИНОВ

Агликон (генин) (от др.-греч. α – не + γλυκός – сладкий) – остаток какого-либо органического соединения, образующий совместно с углеводом молекулу гликозида; неуглеводный фрагмент гликозида. В большинстве случаев биологическую активность гликозидов определяет природа агликона.

Азокрасители – группа органических красителей, в молекулах которых содержится одна или несколько азогрупп $-N=N-$, являющихся хромофорами и связывающих ароматические радикалы (преимущественно бензола и нафталина). По числу этих групп различают моно-, дис-, трис- и полиазокрасители.

Аммонолиз (от новолат. *ammonia* – аммиак и греч. λύσις – разложение, распад) – обменная реакция между веществом и аммиаком с образованием амидов или аминов. Протекает по механизму нуклеофильного замещения.

Аномеризация (от греч. ἄνω – вверх и μέρος – часть) – взаимопревращение аномерных форм моно- и дисахаридов в растворе. Для восстанавливающих сахаров аномеризация называется мутаротацией, она легко протекает в растворе и катализируется кислотными ($ZnCl_2$, $HClO_4$) или основными (CH_3COONa , пиридин) соединениями. Процесс обратимый, обычно приводит к равновесной смеси аномеров. Поскольку аномеры являются диастереомерами друг друга, они часто различаются по физическим и химическим свойствам.

Аномерный атом углерода – атом углерода в циклической форме моносахарида, входивший в его открытой форме в состав карбонильной группы. Соответственно аномером является диастереомер по полуацетальному (полукетальному) углероду в циклическом сахарида – атоме, называемом аномерным углеродом.

Асимметричный (хиральный) атом углерода – тетраэдрический (sp^3 -гибридный) атом углерода, связанный с четырьмя различными атомами или группами атомов. Для проявления хиральности гетероатомом достаточно трех различных заместителей, роль четвертого выполняет неподеленная пара электронов.

Ацидофобность (от лат. *acidus* – кислый и др.-греч. φόβος – страх) – буквально «боязнь кислоты», нестабильность в сильнокислой среде. Ацидофобные гетероциклические соединения в присутствии сильных кислот превращаются в смесь полимеров, осмоляются, поэтому реакции (нитрование, сульфирование и т. п.) с ними проводят мягкими реагентами.

Брутто-формула – то же, что молекулярная формула или эмпирическая формула в неорганической химии.

Восстанавливающие дисахариды – дисахариды, содержащие один свободный полуацетальный гидроксил. В них гликозидная связь образуется при участии полуацетального гидроксила одного моносахарида и спиртового гидроксила второго моносахарида. Как правило, это связи $1 \rightarrow 4$, но могут быть $1 \rightarrow 6$, а также $1 \rightarrow 2$ и $1 \rightarrow 3$.

Гетероатом (от др.-греч. ἕτερος – другой) – в органической химии это любой атом соединения, который не является атомом углерода или водорода. Типовыми гетероатомами являются кислород, азот, сера, фосфор и галогены (хлор, бром, йод).

Гибридизация – гипотетический процесс смешения разных (*s*, *p*, *d*, *f*) орбиталей центрального атома многоатомной молекулы с возникновением одинаковых орбиталей, эквивалентных по своим энергетическим и пространственным характеристикам.

Гликарвые кислоты (сахарные кислоты) – дикарбоновые кислоты, которые образуются окислением моносахаридов разбавленной азотной кислотой. При этом окисляются оба конца углеродного скелета.

Гликозидная связь (англ. *Glycosidic bond*) – это тип ковалентной связи между аномерным центром моно- или олигосахарида и спиртовым компонентом (агликоном) OR, часто с другим сахаром. Связь между аминогруппой или другой группой, содержащей атом азота, с сахаром, часто также называется гликозидной связью.

Гликоновые (альдоновые) кислоты – монокарбоновые кислоты, образующиеся при окислении альдегидной группы альдозы мягкими окислителями, например бромной водой.

Гликуроновые (уроновые) кислоты – образуются окислением HNO_3 только первичноспиртовой группы моносахарида, поэтому уроновые кислоты получают с предварительной защитой альдегидной группы (как правило, алкилированием); защиту осуществляют превращением моносахарида в гликозид.

Диастереомеры – пространственные изомеры, не являющиеся зеркальными отражениями друг друга и отличающиеся конфигурацией одного и того же хирального центра, но сходные по конфигурации других хиральных центров. Диастереомерия возникает, когда соединение имеет несколько стереоцентров. Диастереомеры отличаются физическими свойствами, а также имеют некоторые отличия в химических свойствах по отношению к хиральным и ахиральным реагентам.

Диспропорционирование (дисмутация) – химическая реакция, в которой один и тот же элемент выступает и в качестве окислителя, и в качестве восстановителя, причем в результате реакции образуются соединения, которые содержат один и тот же элемент в разных степенях окисления.

Закон действующих масс – устанавливает соотношение между массами реагирующих веществ в химических реакциях при равновесии, а также зависимость скорости химической реакции от концентрации исходных веществ. Открыт в 1864–1867 гг. К. Гульдбергом и П. Вааге.

π -Избыточные системы – пятичленные ароматические гетероциклические соединения с одним гетероатомом: на пять атомов цикла приходится шесть π -электронов. В результате электронная плотность в кольце повышается. Гетероатом оказывает электронодонорное влияние.

Индуктивный эффект (полярный эффект) – смещение электронной плотности атома по σ -связям.

Ионная связь – крайний случай поляризации ковалентной полярной связи. Сильная химическая связь, возникающая в результате электростатического притяжения катионов и анионов. Возникает между атомами с большой разностью ($>1,7$ по шкале Полинга) электроотрицательностей, при которой общая электронная пара переходит преимущественно к атому с большей электроотрицательностью.

Карбокатионы – ионы органических соединений, имеющие четное число электронов и несущие положительный заряд преимущественно на одном атоме углерода, который имеет вакантную p -орбиталь. Очень реакционноспособны и, как правило, неустойчивы в обычных условиях.

Карбоксилат-ион – анион COO^- , образующийся при отщеплении протона от карбоксильной группы. Карбоксилат-анион стабилизирован вследствие резонанса, и поэтому его строение можно представить как резонансный гибрид двух структур. Именно этим объясняется тот факт, что обе связи $\text{C}-\text{O}$ имеют одинаковую длину.

Кислота

– **Бренстеда** – соединения, которые могут выступать в качестве донора протонов.

– **Льюиса** – соединения, способные принимать электронную пару с образованием ковалентной связи.

Ковалентная связь (от лат. *co* – совместно и *vales* – имеющий силу) – химическая связь, образованная перекрытием (обобществлением) пары валентных (находящихся на внешней оболочке атома) электронных облаков.

σ -Комплекс – это сопряженный карбокатион без ароматических свойств, так как один из атомов углерода находится в sp^3 -, а не в sp^2 -гибридном состоянии. Например, в бензоле $2p$ -электрона ароматического секстета выходят из сопряжения и образуют новую σ -связь, а остальные $4p$ -электрона перераспределяются между пятью атомами углерода. Оба заместителя лежат в плоскости, перпендикулярной плоскости бензольного кольца. σ -Комплекс малостабилен по сравнению с исходной ароматической структурой и легко превращается в ароматическое кольцо путем отщепления, как правило, протона.

π -Комплекс – комплексы, в которых, например, атом металла ковалентно связан с насыщенными органическими лигандами. Связь образована негибризованными π -орбиталями.

Кратная связь – количество общих электронных пар, реализующих связь между двумя атомами и являющихся сочетанием σ - и π -связей. Например, тройная связь является комбинацией из одной σ - и двух π -связей и включает в себя 6 электронов. Кратность тройной связи – 3; двойной – 2; одинарной – 1.

Ксантопротеиновая реакция – цветная качественная реакция (появление желтого окрашивания), которую дают растворы белка при кипячении с концентрированной азотной кислотой. После добавления концентрированной щелочи желтое окрашивание переходит в оранжевое. Ксантопротеиновая реакция доказывает присутствие в белке ароматических аминокислот: триптофана, фенилаланина, тирозина.

Лактамы – внутренние циклические амиды аминокислот, содержащие группировку $-\text{CO}-\text{NH}-$.

Лактиды – циклические дисложные эфиры, образованные двумя молекулами α -гидроксикислот (фактически производные 1,4-диоксана).

Лактоны – циклические сложные эфиры, содержащие группировку $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$, которые можно рассматривать как результат внутримолекулярной циклизации гидроксикислот.

Липиды (от др.-греч. λίπος – жир) – разнообразная по строению группа биологических веществ, содержащихся в растительных и животных тканях. Липиды – жироподобные вещества, главным образом производные высших жирных кислот, спиртов или альдегидов.

Мезомерный (сопряжения, резонансный) эффект – это поляризующее влияние атомов или группы атомов, проявляющееся в смещении электронов π -связей или неподеленных электронных пар отдельных атомов (O, S, N) в сторону атомов с недостроенной до октета электронной оболочкой. В результате на противоположных концах системы появляются одинаковые по величине, но разные по знаку заряды. Этот эффект проявляют заместители, связанные с sp^2 - или sp -гибризованным атомом. Благодаря подвижности π -электронов М-эффект передается по цепи сопряжения без затухания.

Механизм реакций

– **A_E** (от *англ.* electrophilic addition reaction) – реакции присоединения, в которых атаку на начальной стадии осуществляет электрофил – частица, заряженная положительно или имеющая дефицит электронов. На конечной стадии образующийся карбокатион подвергается нуклеофильной атаке. В органической химии чаще всего атакующей электрофильной частицей является протон H^+ . Несмотря на общность механизма, различают реакции присоединения по связи углерод–углерод и углерод–гетероатом.

– **A_N** (от *англ.* nucleophilic addition reaction) – реакции нуклеофильного присоединения, в которых атаку на начальной стадии осуществляет нуклеофил – частица, заряженная отрицательно или имеющая свободную электронную пару. На конечной стадии образующийся карбанион подвергается электрофильной атаке. Например, реакции присоединения к альдегидам и кетонам HCN , NaHSO_3 , $\text{R}-\text{OH}$.

– **$E1$** (*лат.* elimino – изгоняю) – механизм элиминирования (отщепления) от молекулы органического соединения атомов или атомных групп без замены их другими, кинетически протекающий по первому порядку, т. е. реакция идет в две стадии, а лимитирующей является ионизация субстрата с образованием карбокатиона. Например, дегидрогалогенирование третичного галогеналкана.

– **$E2$** (*лат.* elimino – изгоняю) – механизм элиминирования (отщепления) от молекулы органического соединения атомов или атомных групп без замены их другими, кинетически протекающий по второму порядку, т. е. реакция идет в одну стадию и в результате бимолекулярного элиминирования два атома или группы отщепляются одновременно. Например, дегидрогалогенирование первичного галогеналкана.

– **S_E** (от *англ.* substitution electrophilic reaction) – механизм реакций замещения, в которых атаку осуществляет электрофил – частица, заряженная положительно или имеющая де-

фицит электронов. При образовании новой связи уходящая частица отщепляется без своей электронной пары. Наиболее часто уходящей группой является протон H^+ . Примеры электрофильных частиц: Hal^+ , NO_2^+ , HSO_3^+ , Alk^+ .

– **S_N1** (англ. nucleophilic substitution reaction) – диссоциативный механизм нуклеофильного замещения первого порядка, т.е. реакция идет в две стадии, а лимитирующей является ионизация субстрата с образованием карбокатиона. Механизм реакции в третичных алкилгалогенидах и спиртах.

– **S_N2** (англ. nucleophilic substitution reaction) – ассоциативный механизм нуклеофильного замещения второго порядка, т. е. в результате бимолекулярного взаимодействия отщепление одного атома происходит по мере присоединения другого. Механизм реакции в первичных алкилгалогенидах и спиртах.

– **S_R** (англ. radical substitution) – механизм радикального замещения, т. е. реакций, в которых атаку осуществляют свободные радикалы – частицы, содержащие один или несколько неспаренных электронов. Надо иметь в виду, что радикальные частицы электронейтральны; в крайнем случае – несколько электрофильны, но никак не нуклеофильны. Пример реакций: термическое или фотохимическое галогенирование алканов.

Мурексидная проба – групповая фармакопейная реакция на ксантины. Реакция основана на окислительно-гидролитическом разложении веществ группы ксантина до производных пиридина, в которых одна или две аминогруппы конденсируются друг с другом до образования пурпурной кислоты, имеющей в виде аммонийной соли красно-фиолетовое окрашивание.

Мутаротация (от *лат.* muto – изменяю и *rotatio* – вращение) – изменение величины оптического вращения растворов оптически активных соединений вследствие взаимного перехода аномеров вещества друг в друга. В химии углеводов под мутаротацией обычно подразумевается эпимеризация полуацетального атома углерода (ИЮПАК).

Невосстанавливающие дисахариды – дисахариды, в которых гликозидная связь образуется при участии полуацетальных гидроксильных групп обоих моносахаридов, т. е. это связь $1 \rightarrow 1$. Они неспособны реагировать с реактивами на альдегидную группу – Толленса и Фелинга.

π -Недостаточные системы – шестичленные ароматические гетероциклические соединения, в которых пиридиновый гетероатом в цикле оказывает электроноакцепторное действие, т.е. электронная плотность единого π -электронного облака смещена в сторону более электроотрицательного атома азота.

Нуклеиновые основания – гетероциклические основания (тимин, урацил, цитозин, аденин и гуанин, которые входят в состав как ДНК, так и РНК), из них формируются нуклеозиды и нуклеотиды.

Нуклеофил (от *лат.* nucleus – ядро, *др.-греч.* φιλέω – любить) – электроноизбыточный химический реагент, способный взаимодействовать с электронодефицитными соединениями (электрофилами). Реагент образует химическую связь с партнером по донорно-акцепторному механизму, предоставляя электронную пару, образующую новую связь. Вследствие того, что нуклеофилы отдают электроны они по определению являются основаниями Льюиса. В роли нуклеофилов теоретически могут выступать все ионы и нейтральные молекулы с неподеленной электронной парой. Примерами нуклеофилов являются анионы (Cl^- , Br^- , I^-) и соединения с неподеленной электронной парой (NH_3 , H_2O).

Омыление – щелочной гидролиз сложного эфира с образованием спирта и соответствующей соли карбоновой кислоты.

Основность – способность вещества проявлять основные свойства, т.е. в простейшем случае реагировать с кислотами. Определяется для оксидов, гидроксидов, а также оснований Льюиса (пример аммиака).

ПАВ (поверхностно-активные вещества) – химические соединения, которые, концентрируясь на поверхности раздела термодинамических фаз, вызывают снижение поверхностного натяжения.

Пептидная связь ($-\text{CO}-\text{NH}-$) – химическая связь, соединяющая аминогруппу одной аминокислоты с карбоксильной группой другой в молекулах пептидов и белков; капрона, найлона и т. д.

Переэтерификация (рандомизация) – процесс, в ходе которого один сложный эфир превращается в другой за счет замены спиртового или кислотного остатка. Реализуется при взаимодействии сложного эфира со спиртом, сложного эфира с карбоновой кислотой или двух сложных эфиров.

Полярная связь – связь между атомами химических элементов с разным значением относительной электроотрицательности, где общая электронная пара смещена в сторону атома, имеющего более высокую электроотрицательность и приобретающего в этом случае частичный отрицательный заряд. Второй атом этой пары приобретает частичный положительный заряд. В этом случае образуется полярная ковалентная связь.

Проекция Фишера – способ изображения трехмерной молекулы в виде проекции, в которой вертикальные связи удаляются за проекционную плоскость, а горизонтальные связи выступают перед этой плоскостью. Данные формулы были предложены Э. Г. Фишером в 1891 г. для изображения структур углеводов.

Проекция Хеуорса – способ изображения циклической структуры моносахаридов в простой трехмерной перспективе. Первым атомом считается аномерный. Данный тип проекции был назван в честь английского химика У. Н. Хеуорса.

Радикал (от *лат.* *radix* – корень) – частицы, содержащие один или несколько неспаренных электронов на внешней электронной оболочке.

Реактив Толленса – [гидроксид диаминсеребра(I)] – щелочной раствор аммиаката серебра $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$. Используют для обнаружения альдегидов, восстанавливающих сахаров, гидроксикарбоновых кислот и других соединений, являющихся восстановителями. Предложен Бернхардом Толленсом в 1881 г.

Реактив Фелинга – раствор, содержащий K , Na -соль виннокаменной кислоты (сегнетова соль, тартрат $\text{K}-\text{Na}$), CuSO_4 и NaOH . Используют для качественного определения альдегидов, сахаров и других восстанавливающих веществ. В ходе реакции образуется Cu_2O . Впервые предложен в 1850 г. Германом Фелингом.

Реакция Кольбе – Шмитта – получение ароматических и гетероароматических гидроксикислот действием CO_2 на феноляты щелочных металлов. Реакция открыта в 1860 г. А. В. Г. Кольбе и усовершенствована в 1885 г. Р. Шмиттом.

Реакция Зинина – метод получения ароматических аминов восстановлением нитросоединений. Классический прием – это действие сульфидом аммония на нитробензол. Эту реакцию впервые осуществил Н. Н. Зинин в 1842 г.

Реакция Чичибабина – метод прямого аминирования электрондефицитных гетероциклических соединений (азинов и некоторых азолов) амидами щелочных и щелочноземельных металлов. Открыта А. Е. Чичибабиным в 1914 г.

σ -Связь – ковалентная связь, образованная при перекрывании s -, p - и гибридных атомных орбиталей вдоль оси, соединяющей ядра связываемых атомов (т. е. при осевом перекрывании атомных орбиталей). См. также π -связь.

π -Связь – ковалентная связь, образующаяся при боковом перекрывании негибридных атомных p -орбиталей. В отличие от σ -связи, осуществляемой перекрыванием s -орбиталей вдоль линии соединения атомов, π -связи возникают при перекрывании p -орбиталей по обе стороны от линии соединения атомов.

Стереизомеры (от *др.-греч.* *στερεός* – объемный, пространственный), или пространственные изомеры, – химические соединения, имеющие одинаковое строение, но отличающиеся пространственным расположением атомов.

Триацилглицерины, или триглицериды (жиры), – сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и карбоновых кислот.

Хелат (от *лат.* *chela* – клешня) – внутрикомплексные или циклические комплексные соединения – клешневидные комплексные соединения, образуются при взаимодействии

ионов металлов с полидентатными (т. е. имеющими несколько донорных центров) лигандами. Хелаты содержат центральный ион (частицу) – комплексообразователь и координированные вокруг него лиганды.

Хиральный центр (от др.-греч. χεῖρ – рука) – атом в молекуле, замещенный таким образом, что он становится несовместимым со своим зеркальным отражением. Атом углерода является центром хиральности только в том случае, когда имеет четыре различных заместителя. Если таким центром выступает гетероатом, то достаточно трех неидентичных заместителей, так как четвертым выступает неподеленная пара электронов.

Цвиттер-ион (диполярный ион) – молекула, которая, являясь в целом электронной, в своей структуре имеет функциональные группы, несущие как отрицательный, так и положительный заряды.

Электроноакцепторные заместители – заместители, уменьшающие электронную плотность в молекуле. Это достигается в результате проявления ими отрицательных индуктивного и мезомерного эффектов, либо преобладания отрицательного индуктивного эффекта над положительным мезомерным.

Электронодонорные заместители – заместители, увеличивающие электронную плотность в молекуле. Это достигается в результате проявления заместителем положительных индуктивного и мезомерного эффектов, либо только положительного индуктивного эффекта, либо за счет проявления более сильного положительного мезомерного эффекта по сравнению с отрицательным индуктивным.

Электрофил (от др.-греч. ἤλεκτρον – янтарь + φιλέω – любить, дословно «любящий электроны») – реагент или молекула, имеющая свободную орбиталь на внешнем электронном уровне. Как правило, такие реагенты являются акцепторами пары электронов при образовании химической связи с нуклеофилом. Все электрофилы являются кислотами Льюиса. К электрофилам относятся положительно заряженные ионы – катионы (самый простой пример – протон H^+ , карбокатионы, NO_2^+), электронодефицитные нейтральные молекулы – SO_3 , а также молекулы с сильнополяризованной связью ($HCOO^-Br^+$).

Элиминирование (лат. elimino – изгоняю) – процесс отщепления от молекулы органического соединения атомов или атомных групп без замены их другими. Исходными веществами могут служить представители разных классов органических соединений.

Энантиомеры (др.-греч. ἐνάντιος – противоположный + μέρος – мера, часть) – оптические изомеры (стереоизомеры), обладают одинаковыми физическими (кроме знака вращения) и химическими (кроме взаимодействия с оптически активными реагентами) свойствами и относятся друг к другу, как предмет к своему зеркальному отражению.

Энергия активации – минимальное количество энергии, необходимое для протекания химической реакции, равное разности энергий переходного и исходного состояния реагирующих молекул.

Эпимеры (др.-греч. ἐπί – на, над, сверху и μέρος – часть, доля) – диастереомеры, различающиеся конфигурацией только одного углеродного атома в молекуле.

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

Тема 2.1. Алканы

1 – б, г; 2 – в; 3 – в; 4 – в; 5 – а.

Тема 2.2. Непредельные углеводороды

1 – а, б, д; 2 – б; 3 – б; 4 – а; 5 – а.

Тема 2.3. Ароматические углеводороды

1 – в; 2 – г; 3 – в; 4 – а; 5 – в.

Тема 3.1. Спирты. Фенолы

1 – б, а, в, г; 2 – г; 3 – в; 4 – а; 5 – г.

Тема 3.2. Кислотно-основные свойства органических соединений. Простые эфиры

1 – б; 2 – б; 3 – а; 4 – б; 5 – б.

Тема 3.3. Оксосоединения Альдегиды и кетоны

1 – в; 2 – г; 3 – б; 4 – б; 5 – в; 6 – в; 7 – в; 8 – в; 9 – а; 10 – в.

Тема 3.4. Карбоновые кислоты и их производные

1 – в; 2 – б; 3 – в; 4 – б; 5 – б; 6 – б; 7 – г; 8 – б; 9 – в; 10 – а.

Тема 3.5. Амины, азо- и diaзосоединения

1 – г; 2 – б; 3 – г; 4 – а; 5 – в; 6 – г; 7 – а; 8 – г; 9 – б; 10 – в.

Тема 3.6. Гетерофункциональные кислоты

1 – в; 2 – в; 3 – в; 4 – в; 5 – г; 6 – б; 7 – а; 8 – в; 9 – в; 10 – г.

Тема 4.1. Углеводы

1 – б; 2 – б; 3 – б; 4 – в; 5 – г; 6 – в; 7 – а; 8 – а; 9 – в; 10 – в.

Тема 4.5. Жиры

1 – б; 2 – в; 3 – а; 4 – б; 5 – г; 6 – б; 7 – а; 8 – б; 9 – а; 10 – г.

Тема 4.6. Гетероциклические соединения

1 – в; 2 – в; 3 – а; 4 – г; 5 – а; 6 – в; 7 – г; 8 – б; 9 – а; 10 – в.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Зурабян, С. Э. Органическая химия : учебник / С. Э. Зурабян, А. П. Лизин ; под ред. Н. А. Тюкавкиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 384 с.
2. Оганесян, Э. Т. Органическая химия : учебное пособие для медико-фармацевтических колледжей / Э. Т. Оганесян. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2019. – 428 с.
3. Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии / под ред. Н. А. Тюкавкиной. – 5-е изд. стер. – М. : Дрофа, 2009. – 318 с.

Дополнительная

4. Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков. – 7 изд. стер. – М.: Дрофа, 2008. – 542 с.
5. Органическая химия : учебник для учащихся фарм. училищ / под ред. Н. А. Тюкавкиной. – М. : Медицина, 1989. – 432 с.
6. Петров А. А. Органическая химия / А. А. Петров, Х. В. Бальян, А. Т. Трощенко ; под ред. М. Д. Стадничука. – СПб. : Иван Федоров, 2002. – 624 с.
7. Травень В. Ф. Органическая химия : учебник в 3 т. – 7-е изд. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2020.
8. Рекомендации и номенклатурные правила ИЮПАК по химии : книга-справочник / сост. Б. Ф. Мясоедов, Ю. А. Золотов, В. М. Иванов [и др.]. – М. : Наука, 2004. – 158 с.
9. Литвинова Т. Н. Химия. Основы химии для студентов медицинских вузов : учебник / Т. Н. Литвинова, В. В. Хорунжий. – СПб. : Лань, 2019. – 523 с.
10. Грандберг И. И. Органическая химия : учебник / И. И. Грандберг, Н. Л. Нам. – 7-е изд. – М. : Дрофа, 2009. – 607 с.
11. Реутов О. А. Органическая химия : учебник в 4 ч. / О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2007.
12. Смит М. Органическая химия Марча. Реакции, механизмы, строение : учебник в 4 т. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2020.
13. Органическая химия. Основной курс : учебник / А. Э. Щербина, Л. Г. Матусевич; под ред. А. Э. Щербины. – М. : НИЦ ИНФРА-М ; Мн. : Нов. знание, 2013. – 808 с.
14. Вайзман Ф. Л. Основы органической химии. – СПб. : Химия, 1995. – 463 с.
15. Швехгеймер, М.-Г. А. Органическая химия : учебник. М.-Г. А. Швехгеймер, К. И. Кобраков. – М. : Высш. шк., 1994. – 543 с.
16. Минкин В. И. Теория строения молекул / В. И. Минкин, Б. Я. Симкин, Р. М. Миняев. – Ростов-на-Дону : Феникс, 1997. – 560 с.
17. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии / П. Сайкс. – 4-е изд. – М. : Химия, 1991. – 448 с.
18. Джоуль, Дж. Химия гетероциклических соединений / Дж. Джоуль, К. Миллс ; пер. с англ. Ф. В. Зайцевой и А. В. Карчава. – 2-е изд. – М. : Мир, 2004. – 728 с.

Интернет-ресурсы

19. Органическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина и др. ; под ред. Н. А. Тюкавкиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 640 с. – URL : <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970432921.html>.
20. Биоорганическая химия: руководство к практическим занятиям : учебное пособие / под ред. Н. А. Тюкавкиной – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 168 с. – URL : <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970426258.html>.
21. ХиМиК.ru – Органическая химия : энциклопедия. – URL : <http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3125.html>.
22. Органическая химия в лаборатории. – URL : <http://www.orgchemlab.com>.

СОДЕРЖАНИЕ

1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ	3
ТЕМА 1.1. Введение.....	3
1.1.1. Классификация функциональных производных углеводов	4
1.1.2. Теория строения органических соединений А. М. Бутлерова.....	5
1.1.3. Номенклатура органических соединений	5
РАЗДЕЛ 2. УГЛЕВОДОРОДЫ	8
Тема 2.1. Алканы.....	9
2.1.1. Строение алканов	9
2.1.2. Химические свойства алканов.....	9
2.1.3. Способы получения алканов.....	11
Тема 2.2. Непредельные углеводороды	13
2.2.1. Гомологический ряд алкенов и алкинов. Номенклатура	13
2.2.2. Строение алкенов и алкинов	14
2.2.3. Химические свойства алкенов и алкинов	16
2.2.4. Способы получения алкенов и алкинов	19
Лабораторные опыты № 1. Алифатические углеводороды.....	22
Тема 2.3. Ароматические углеводороды	22
2.3.1. Классификация, номенклатура и изомерия аренов	23
2.3.2. Бензол.....	27
2.3.3. Химические свойства бензола	27
2.3.4. Правила ориентации в ароматическом ряду.....	30
2.3.5. Способы получения бензола	34
2.3.5.1. Гомологи бензола. Толуол.....	34
2.3.6. Химические свойства толуола.....	35
2.3.7. Получение толуола.....	36
Лабораторные опыты № 2. Арены.....	37
РАЗДЕЛ 3. ГОМОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ.....	38
Тема 3.1. Спирты. Фенолы	39
3.1.1. Номенклатура спиртов	39
3.1.2. Строение спиртов	39
3.1.3. Химические свойства спиртов и фенолов	40
3.1.4. Способы получения спиртов и фенолов.....	42
3.1.5. Многоатомные спирты.....	45
Лабораторные опыты № 3. Гидроксилсодержащие углеводороды.....	46
Тема 3.2. Кислотно-основные свойства органических соединений. Простые эфирь.....	47
3.2.1. Номенклатура простых эфиров.....	50
3.2.2. Химические свойства простых эфиров	50
3.2.3. Способы получения простых эфиров	52
Тема 3.3. Оксосоединения. Альдегиды и кетоны.....	53
3.3.1. Химические свойства	56
3.3.2. Способы получения альдегидов и кетонов	64
Лабораторные опыты № 4. Оксосоединения	68
Тема 3.4. Карбоновые кислоты и их производные	72
3.4.1. Классификация и номенклатура карбоновых кислот	73
3.4.2. Получение карбоновых кислот	75
3.4.3. Химические свойства карбоновых кислот.....	76

3.4.4. Важнейшие производные карбоновых кислот	78
3.4.5. Дикарбоновые кислоты	80
<i>Лабораторные опыты № 5. Карбоновые кислоты и их производные</i>	85
Тема 3.5. Амины, азо- и diaзосоединения	88
3.5.1. Основные свойства	89
3.5.2. Химические свойства	90
3.5.3. Получение аминов	95
<i>Лабораторные опыты № 6. Амины, азо- и diaзосоединения</i>	99
Тема 3.6. Гетерофункциональные кислоты	101
3.6.1. Гидроксикислоты	101
3.6.1.1. Химические свойства	103
3.6.1.2. Способы получения гидроксикислот	106
3.6.2. Фенолкарбоновые кислоты	107
3.6.2.1. Химические свойства	107
3.6.2.2. Способы получения	109
3.6.3. Аминокислоты	109
3.6.3.1. Стереохимия аминокислот	112
3.6.3.2. Химические свойства	113
3.6.3.3. Способы получения	118
<i>Лабораторные опыты № 7. Гетерофункциональные кислоты</i>	122
РАЗДЕЛ 4. ПРИРОДНЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	125
Тема 4.1. Углеводы	125
4.1.1. Стереизомерия углеводов	126
4.1.2. Циклические формы. Построение проекций Хеуорса	128
4.1.3. Таутомерия моносахаридов. Мутаротация	130
Тема 4.2. Химические свойства альдоз и кетоз	132
Тема 4.3. Олигосахариды	138
4.3.1. Восстанавливающие дисахариды	138
4.3.2. Невосстанавливающие дисахариды	140
Тема 4.4. Несахароподобные полисахариды	141
4.4.1. Структура и свойства целлюлозы	143
Тема 4.5. Жиры	148
4.5.1. Химические свойства и источники жиров и масел	150
<i>Лабораторные опыты № 8. Природные органические соединения</i> (углеводы, жиры)	155
Тема 4.6. гетероциклические соединения (ГЦС)	157
4.6.1. Химические свойства пятичленных гетероциклов	161
4.6.2. Химические свойства пиридина	164
4.6.3. Гетероциклы с двумя гетероатомами и конденсированные системы	166
4.6.3.1. Качественные реакции пуринов	169
<i>Лабораторные опыты № 9. Гетероциклические соединения</i>	173
ГЛОССАРИЙ ТЕРМИНОВ	176
ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ	182
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	183

*Зара Микаеловна САРКИСЯН,
Андрей Васильевич ДЕ ВЕККИ,
Ирина Викторовна ШКУТИНА*

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Учебное пособие

Зав. редакцией литературы
по химии, пищевой биотехнологии
и технологии продуктов питания *Т. В. Карпенко*
Ответственный редактор *В. В. Яески*
Корректор *Е. М. Матвеева*
Выпускающий *Т. А. Быченкова*

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат 78.10.07.953.П.1028
от 14.04.2016 г., выдан ЦГСЭН в СПб

Издательство «ЛАНЬ»
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com
196105, Санкт-Петербург, пр. Ю. Гагарина, д. 1, лит. А.
Тел./факс: (812) 336-25-09, 412-92-72.
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

Подписано в печать 15.12.21.
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 60×90 ¹/₈.
Печать офсетная/цифровая. Усл. п. л. 23,50. Тираж 30 экз.

Заказ № 041-22.

Отпечатано в полном соответствии
с качеством предоставленного оригинал-макета
в АО «Т8 Издательские Технологии».
109316, г. Москва, Волгоградский пр., д. 42, к. 5.