

Бурячківський

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет _____ Фармацевтичний _____

(назва факультету)

Кафедра _____ Фармацевтичної хімії та технології ліків _____

(назва кафедри)



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Бурячківський
Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

«1» 09 2023 р.

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЙ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

Факультет, курс _____ Фармацевтичний, курс II _____


Навчальна дисципліна _____ Органічна хімія _____

(назва навчальної дисципліни)

Затверджено:

Засіданням кафедри фармацевтичної хімії та технології ліків
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від "7" вересня 2023 р.

Завідувач кафедри  Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ
(підпис) (Ім'я, прізвище)

Розробники:

зав. кафедри, проф. Гельмбольдт В.О., доц. Ложичевська Т.В., ас Улізко І.В., ас.
Шишкін І.О.

*Рекомендовано до друку рішенням Вченої ради Фармацевтичного
факультету Одеського національного медичного університету
Протокол № 1 від «20» вересня 2023 р.*

Лекція № 1

Тема: Предмет органічної хімії. Класифікація і номенклатура органічних сполук. Типи хімічних зв'язків та взаємний вплив атомів в органічних молекулах

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з типами хімічних зв'язків і електронними ефектами в органічних сполуках, трактувати особливість впливу атомів в органічних сполуках.

Основні поняття: Розвиток теоретичних уявлень про будову органічних з'єднань. Хімічний зв'язок. Типи хімічних зв'язків. Валентні стани атома вуглецю. Ковалентні σ - і π -зв'язки. Електронні ефекти в органічних сполуках.

План і організаційна структура лекції:

1. Розвиток теоретичних уявлень про будову органічних сполук.
2. Хімічна зв'язок. Типи хімічних зв'язків.
3. Валентні стани атома вуглецю.
4. Ковалентні σ - і π -зв'язки.
5. Електронні ефекти в органічних сполуках.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Органічна хімія вивчає сполуки вуглецю з іншими елементами. Особливо велике число з'єднань вуглець утворює з так званими елементами органогенами – Н, О, N, S, Р, галоїдами. Ці сполуки більш поширені в природі і більша кількість їх отримано штучно – синтезом.

Деякі органічні сполуки в більш-менш чистому стані відомі з незапам'ятних часів (оцет – водний розчин оцтової кислоти, багато органічні барвники). Ряд органічних сполук, як, наприклад, сечовина, діетиловий ефір ("сірчаний ефір"), були отримані ще алхіміками. Дуже багато речовини, особливо органічні

кислоти (щавлева, лимонна, винна, молочна та ін) і органічні основи (алкалоїди) були виділені з рослин і об'єктів тваринного походження у другій половині XVIII століття і початку XIX століття. Це час і слід вважати початком наукової органічної хімії, хоча термін "органічна хімія" виник пізніше.

Оскільки з початку XIX століття стало виявлятися все більше речовин, загальних для світу тварин та світу рослин (починаючи від кислот, таких як щавлева і мурашина, кінчаючи жирами і білками), межі між хімією рослин і тварин поступово стиралися. До органічної хімії були віднесені не тільки речовини, що виділяються безпосередньо з об'єктів рослинного або тваринного походження (які, за уявленнями того часу, не можна було отримати синтезом), але і продукти їх хімічних перетворень. У 1824 р. німецький хімік Ф. Вєлер шляхом гідролізу дициана, вважався представником мінеральної хімії, отримав щавлеву кислоту.

$$(\text{CN})_2 \rightarrow \text{HOOC}-\text{COOH}.$$

Критичною датою, однак, вважається 1828 р., коли той же Ф. Вєлер здійснив перетворення "неорганічного" цианата амонію добре відоме органічна сполука – сечовину:



Саме це відкриття усунуло упередження, роздільне органічну і мінеральну хімію, продемонструвавши можливість отримання органічних речовин штучно, без участі гіпотетичної життєвої сили.

Вже в 30-х роках XIX століття стало ясно, що для органічної хімії потрібно шукати інше визначення, ніж хімія речовин органічного походження. Тоді німецьким хіміком Х. Гмелиним (1848) було дано визначення органічної хімії як хімії сполук вуглецю, прийняте і в даний час. При такому визначенні органічної хімії виникає, однак, питання, чому ж з усієї сотні відомих елементів саме вуглець має таке переважне становище? Що це особливе положення закономірно, ясно із зіставлення деяких фактів з областей органічної і неорганічної хімії. Насамперед, число відомих в даний час сполук вуглецю приблизно в 10 разів більше числа неорганічних сполук. Але навіть більше

п'яти мільйонів вивчених в даний час органічних сполук ніяк не вичерпують практично безмежних можливостей дизайну органічних молекул. З урахуванням того факту, що існує ряд сполук вуглецю, що належать до неорганічних речовин (CO , CO_2 , солі вугільної та ціанистоводневої кислот), К. Шорлеммер запропонував більш точне визначення органічної хімії: наука, що вивчає вуглеводні та їх похідні.

В органічній хімії надзвичайно важливе значення має відкрите Берцеліусом явище ізомерії, загальне для всієї хімії, але найширшим чином поширене саме в органічній хімії. Суть явища полягає в тому, що може існувати кілька (в органічній хімії – багато) відмінних один від одного речовин, що мають один і той же склад і молекулярну масу, але розрізняються будовою молекули з одного і того ж набору атомів. Серед простих неорганічних сполук навести випадок ізомерії не так легко (ізомерами, наприклад, є гідросульфат амонію $(\text{NH}_4)\text{HSO}_4$ і гідросульфат гідроксиламонія $(\text{NH}_3\text{OH})\text{HSO}_3$). У той же час в органічній хімії, навіть в речовинах найпростішого складу – вуглеводнях, явище ізомерії призводить до існування величезного числа різних хімічних індивідів.

Другим чинником, що забезпечує величезну кількість органічних сполук, служить встановлене Ш. Жераром явище *гомології* – існування хімічно подібних між собою рядів речовин, склад послідовних членів яких відрізняється один від одного на групу CH_2 – гомологическую різниця.

Третій фактор – це існування *ізологічних рядів* сполук, тобто рядів речовин, побудованих з того ж числа вуглецевих атомів, але відрізняються за складом таким чином, що кожний наступний член містить на два атоми водню менше, ніж попередній (наприклад, етан C_2H_6 , етилен C_2H_4 , ацетилен C_2H_2). Навіть для вуглеводнів, простих за складом органічних сполук, завдяки цим факторам є строго систематизовані ряди, утворюють у принципі безмежне безліч речовин.

Слід зазначити принципово важливу роль органічної хімії в системі фармацевтичної освіти – близько 90 % лікарських препаратів складають

органічні сполуки. У зв'язку з цим розробка і промислове отримання лікарських препаратів, контроль їх якості значною мірою базуються на методах і техніці органічної хімії.

1. Розвиток теоретичних уявлень про будову органічних з'єднань.

На початку XIX століття при дослідженні органічних сполук було звернуто увагу на ту обставину, що в ряді хімічних перетворень окремі групи атомів, так звані радикали, переходять у незмінному вигляді з однієї речовини в іншу. Грунтуючись на створеній в 1812 р. Й.Я. Берцеліусом електрохімічної теорії, яка стверджувала, що всі хімічні сполуки, побудовані з електропозитивні і електронегативних атомів або атомних груп, утримуваних за рахунок електростатичних сил, ряд вчених створили першу теорію в органічній хімії – *теорію радикалів* (Ю. Лібіх, Ф. Вёлер, Й.Я. Берцеліус).

Автори цієї теорії вважали, що якщо радикали не змінюються при хімічних перетвореннях, подібно до того, як неорганічні речовини складаються з атомів, органічні – складаються з радикалів.

Однак у 1833 – 1834 рр. французький хімік Ж. Дюма при дослідженні дії хлору на органічні сполуки встановив, що в органічних радикалів атоми водню можу заміщатися на хлор, тобто радикал може змінюватися. Ці роботи привели до необхідності критичного перегляду теорії радикалів.

У 40-х роках XIX століття теорію радикалів змінила більш досконала теорія типів, основоположником якої є французький хімік Ш. Жерар. На відміну від теорії радикалів, що акцентує увагу в хімічних перетвореннях на фіксованій частини молекули – радикалі, теорія типів з'явилася в результаті узагальнення спостережень за змінною частиною молекули (те, що ми сьогодні називаємо функціональною групою). Ці спостереження лягли в основу класифікації органічних сполук за типами хімічних перетворень. Спочатку були виділені аналоги (типи) води, хлороводню, аміаку, водню, потім з'явився тип метану.



	H	H	C ₂ H ₅
	вода	етиловий спирт	діетиловий ефір
Тип	H } Cl }	CH ₃ } Cl }	C ₂ H ₅ } Cl }
хлороводню			
	хлороводень	хлорний метил	хлорний етил
Тип аміаку	H } H } N	CH ₃ } H } N	CH ₃ } CH ₃ } N
	H	H	H
	аміак	метиламін	діметиламін
Тип водню	H } H }	CH ₃ } H }	C ₂ H ₅ } H }
	водень	метан	етан

Наведені типові формули показують, наприклад, що при заміщенні в молекулі води одного атома водню на залишок C₂H₅ утворюється етиловий спирт, двох – діетиловий ефір і т. д.

До середини XIX століття по мірі накопичення великого експериментального матеріалу теорія типів вже була не в змозі пояснити багато фактів. Подальший розвиток органічної хімії зажадало створення нової, більш сучасної теорії. Створення такої теорії, яка заклала наукові основи органічної хімії, належить російському вченому А. М. Бутлерову. Використовуючи відкриття німецького хіміка Ф. Кекуле про *чотири валентності атома вуглецю* (1857 р.) і шотландського хіміка А. Купера про *здатність атомів карбону з'єднуватися в довгі ланцюги* (1858 р., Купер також запропонував сучасне зображення формул, у яких знак елемента супроводжувався кількістю рисок, рівним його валентності), А. М. Бутлеров створив *теорію хімічної будови* органічних сполук. Її основні принципи були викладені в доповіді «Про теорію хімічної будови» на Міжнародному з'їзді природознавців і лікарів в Шпейере (Швейцарія) 19 вересні 1861 р.

Основні положення теорії зводяться до наступним:

1. Органічної сполуки, що входять до складу молекули, атоми зв'язані один з одним в строго визначеному порядку відповідно до їх валентності. Послідовність зв'язування атомів у молекулі називається хімічною будовою.
2. Властивості речовини залежать не тільки від того, які атоми й у якій кількості входять до складу молекули, але і від того, в якій послідовності вони пов'язані між собою, тобто від хімічної будови молекули.
3. Утворюють молекулу атоми або групи атомів, пов'язані безпосередньо або через інші атоми, взаємно впливають один на одного, від чого залежить реакційна здатність молекули.
4. Вивчивши реакційну здатність речовини, можна встановити її будову і, навпаки, за будовою речовини можна судити про його властивості.

Теорія хімічної будови А. М. Бутлерова дозволила не тільки систематизувати накопичений на той час в органічній хімії величезний експериментальний матеріал, але і передбачити існування нових сполук, вказати шляхи їх синтезу.

Подальший розвиток теорія хімічної будови отримала в роботах голландського хіміка Я. Вант-Гоффа і французького хіміка Ж. Ле-Беля (1874 р.), запропонували стереохімічну теорію – уявлення про просторове розташування атомів в молекулі. Ці автори незалежно один від одного прийшли до висновку про тетраєдричному спрямовані зв'язків атома вуглецю в просторі.

З урахуванням викладеного можна дати наступні загальні характеристики неорганічної та органічної хімії.

Неорганічна хімія – хімія переважно полярних сполук і полярних хімічних зв'язків, *органічна хімія* – хімія переважно неполярних з'єднань і неполярних хімічних зв'язків. В тому і полягає специфіка вуглецю, що він легко утворює міцні неполярні зв'язки як з електропозитивними, так і з електронегативними елементами.

Свій подальший розвиток теорія хімічної будови отримала з введенням в органічну хімію електронних уявлень. У 1916 р. американським вченим Дж.

Льюїсом була запропонована *електронна теорія хімічного зв'язку* (так звана *теорія електронних пар*), згідно з якою хімічна зв'язок в органічних сполуках здійснюється парою електронів, що подаються по одному кожним із зв'язаних атомів. Крім того, Дж. Льюїс висловив припущення, що електронна пара, що бере участь в утворенні хімічного зв'язку, може зміщуватися до одного з атомів. Ця ідея виявилася дуже важливою і була покладена в основу *теорії електронних зміщень*. У роботах Р. Робінсона (1922), а пізніше К. Інгольда (1926 – 1934 рр.) були введені і розвинуто уявлення про зміщення електронів в простих зв'язках (індуктивний ефект) і кратних зв'язків (мезомерний ефект). Теорія електронних зміщень отримала широке поширення в органічній хімії, оскільки вона дозволяє встановити взаємозв'язок між електронною будовою і реакційною здатністю органічних сполук.

Новим, принципово важливим етапом у розвитку теорії хімічної будови стало запровадження в 30-х роках ХХ століття в органічну хімію уявлень квантової механіки. У цей час були розроблені квантово-механічні методи опису структури молекул – метод молекулярних орбіталей (Дж. Леннард-Джонса, Р. Малликен, Ф. Хунд, 1928 – 1932 рр.) і метод валентних зв'язків (Л. Полінг, Дж. Слейтер, 1931 – 1934 рр.). Використовуючи уявлень методу валентних зв'язків, Л. Полінг розробив теорію резонансу, яка дозволила пояснити багато властивості ароматичних систем. За допомогою методу молекулярних орбіталей Е. Хюккель запропонував пояснення стійкості ароматичних систем і сформулював теоретично обґрунтоване правило, що дозволяє передбачити, чи буде система ароматичною чи ні (правило Хюккеля). Інтенсивний розвиток квантово-механічних уявлень було стимульовано появою в 60-х роках ХХ століття електронно-обчислювальної техніки.

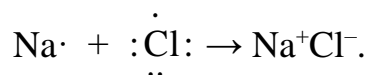
2.Хімічна зв'язок. Типи хімічних зв'язків.

Згідно з уявленнями електронної теорії Дж. Льюїса і Ст. Коссея (1916), хімічна зв'язок розглядається як результат взаємодії зовнішніх електронних оболонок (валентних електронів) атомів. Кожен атом, утворюючи хімічний

зв'язок, приймає, віддає або де локалізує валентні електрони таким чином, щоб його зовнішня електронна оболонка відповідала конфігурації благородного газу. Такий принцип заповнення валентних оболонок отримав назву «правило октету».

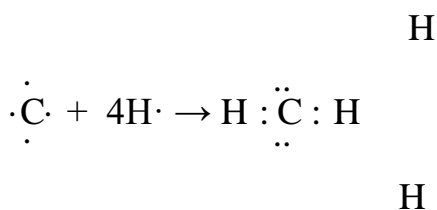
Залежно від способу утворення розрізняють два основних типи хімічного зв'язку: іонну і ковалентну.

Іонна зв'язок утворюється між атомами, які значно відрізняються за електронегативність (ЕН). Електронна конфігурація благородного газу досягається в даному випадку шляхом переходу електрона до більш електронегативному атому, іони, що утворюються, зв'язуються електростатично:



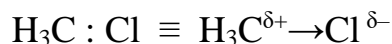
З'єднання з іонним зв'язком, як правило, мають високі температури плавлення, добре розчиняються в полярних розчинниках (воді, спиртах та ін), у водних розчинах дисоціюють на іони. Їх розчини і розплави проводять електричний струм.

Ковалентний зв'язок – основний тип хімічного зв'язку в органічних сполуках. Він утворюється між атомами, рівними або близькими за ЕН. Електронна конфігурація благородного газу в даному випадку досягається за рахунок делокалізованих валентних електронів й формуванні однієї або декількох спільних електронних пар:



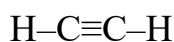
При утворенні ковалентного зв'язку між атомами з однаковою ЕН загальна електронна пара розташовується симетрично по відношенню до центрів обох атомів – це *ковалентний неполярний зв'язок*.

Якщо в утворенні ковалентного зв'язку беруть участь атоми з різною ЕН, спільна електронна пара зміщується до атома з більшою ЕН. У цьому випадку зв'язок називається *ковалентним полярним* і зображується у вигляді стрілки, спрямованої до атома з більшою ЕН:



Буквою δ позначають дробові (часткові) заряди на атомах; δ^+ відображає знижену, а δ^- – підвищену електронну щільність. В залежності від числа загальних електронних пар, що виникають між атомами при утворенні зв'язку, розрізняють прості і кратні ковалентні зв'язки:

проста ковалентний зв'язок



кратна ковалентний зв'язок

Атоми азоту, кисню, сірки галогенів і деяких інших елементів при утворенні ковалентних зв'язків формують октетную оболонку делокалізацією не всіх зовнішніх електронів. Частина електронів не бере участь в утворенні хімічних зв'язків – це так звані неподільні електронні пари (**НЕП**).

Донорно-акцепторний зв'язок – різновид ковалентного зв'язку і відрізняється від останньої лише механізмом утворення: якщо ковалентний зв'язок утворюється шляхом делокалізованої пари електронів по одному від кожного атома, то донорно-акцепторная – за рахунок НЕП, наданої одним з атомів. Цей атом називають *донором*, а атом, що приймає електрони – *акцептором*. Акцептором може бути протон або інший атом, у якого не вистачає двох електронів для утворення октету (є вакантна орбіталь). За донорно-акцепторної механізму відбувається, наприклад, утворення іона амонію NH_4^+ :

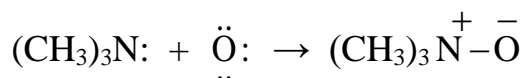


донор акцептор

Утворений в йоні амонію ковалентний зв'язок за донорно-акцепторним механізмом нічим не відрізняється від трьох інших зв'язків.

Інші назви донорно-акцепторного зв'язку – координаційний, оскільки при її утворенні відбувається процес координації НЕП.

В деяких випадках донорно-акцепторний зв'язок є семіполярним. Він утворюється при взаємодії атомів, які мають НЕП (донори) з електронейтральними частинками, які містять секстет електронів (акцептори). У результаті атом-донор здобуває позитивний заряд, а атом-акцептор – негативний, тобто ці атоми пов'язані ковалентного та іонного зв'язків:



триметиламін

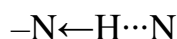
оксид триметиламонія

Незважаючи на те, що в семіполярних зв'язках поряд з ковалентним зв'язком є існує іонна взаємодія, сполуки, побудовані за цим типом, не проводять електричний струм.

Семіполярний зв'язок прийнято позначати наступним чином:

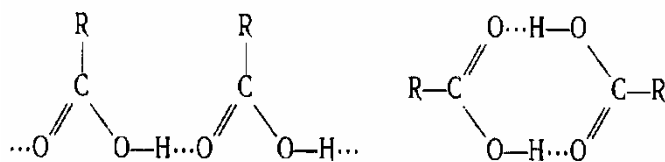


Водневий зв'язок (Н-зв'язок) утворюється в результаті електростатичної взаємодії між «рухливими» атомами водню в молекулі і атомами з НЕП (кисню, азоту, фтору, рідше сірки, хлору) в тій самій або в іншій молекулі. «Рухливими» називають атоми водню, пов'язані в молекулі сильно полярного ковалентного зв'язком, наприклад, $-\text{O} \leftarrow \text{H}$, $\text{N} \leftarrow \text{H}$, $\text{S} \leftarrow \text{H}$ та ін. Графічно водневий зв'язок позначають трьома крапками



Енергія Н-зв'язку зазвичай невелика (10 – 40 кДж/моль) в порівнянні з енергією ковалентного зв'язку (340 – 360 кДж/моль). Однак відомі приклади так званих сильних Н-зв'язків. Як правило, це Н-зв'язку з участю фтору, наприклад, в гідродифторид-іоні HF_2^- (~220 кДж/моль) і в комплексі $\text{НСООН}\cdots\text{F}^-$ (~250 кДж/моль); енергії цих Н-зв'язків є величинами одного порядку з енергіями ковалентних зв'язків.

Розрізняють внутрішньомолекулярні і міжмолекулярні Н-зв'язки. Внутрішньомолекулярні Н-зв'язки реалізуються в межах однієї молекули з утворенням п'яти-, шести - або семичлених хелатоподібних структур (від лат. *chela* – клешня). Міжмолекулярні Н-зв'язки реалізуються між двома або декількома молекулами з утворенням димерів або асоціатів:



Наявність Н-зв'язків впливає на фізичні (температура плавлення і кипіння, розчинність, в'язкість, спектральні характеристики) та хімічні властивості органічних сполук. Реалізація міжмолекулярних Н-зв'язків супроводжується підвищенням температури кипіння, а часто і плавлення речовин.

Наприклад, внаслідок утворення асоціатів температура кипіння етанолу $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (78 °С) значно вища, ніж у ізомерного диметилового ефіру $\text{CH}_3\text{-O-CH}_3$ (-24 °С) з однаковою молекулярною масою, але не здатного до утворення Н-зв'язків. Аналогічно, більш висока температура плавлення *мета*-нітрофенолу (97 °С) і *пара*-нітрофенолу (114 °С) порівняно з *орто*-нітрофенолом (45 °С) це пояснюється утворенням міжмолекулярних Н-зв'язків у випадку двох перших сполук.

Утворення Н-зв'язку між розчиненою речовиною і розчинником значно збільшує розчинність речовини.

Встановити наявність Н-зв'язку можна за допомогою методів ІЧ-, КР - та ЯМР-спектроскопії. Зокрема, в ІЧ-спектрах гідроксилвмісних сполук (спирти, феноли) спостерігається смуга поглинання вільних ОН-груп в області 3650 – 3590 см^{-1} ; за умови участі ОН-груп в Н-зв'язки смуга поглинання зміщується в низькочастотну область 3400 – 3200 см^{-1} .

Н-зв'язки відіграють важливу роль у протіканні різних біохімічних процесів в організмі, зокрема вони формують просторову структуру білків, полісахаридів, беруть участь в утворенні подвійної спіралі ДНК та ін.

3. Валентні стани атома вуглецю

Атом вуглецю в основному стані має два неспарених електрона, а здатність його утворювати чотири ковалентні зв'язку в органічних сполуках пояснюється переходом одного електрона з 2s-електронів на вакантну 2p_z-орбіталь:

1s	2s	2p _x	2p _y	2p _z
↑↓	↑↓	↑	↑	

основний стан вуглецю

1s	2s	2p _x	2p _y	2p _z
↑↓	↑	↑	↑	↑

збуджений стан вуглецю

У такому збудженому стані атом вуглецю має чотири (одна s - і три p-) одноелектронні орбіталі. Еквівалентність всіх чотирьох зв'язків в молекулі метану пояснюється ефектом гібридизації атомних орбіталей (АО) з утворенням чотирьох гібридних sp³-АО, що представляють собою несиметричні об'ємні вісімки. Порівняно з негібридизованими гібридні АО більш вигідні геометрично і в результаті більшого перекривання з АО інших атомів утворюють більш міцні зв'язки.

Для атома вуглецю характерні три типи гібридизації з участю s - і p-орбіталей, кожному з яких відповідає певний валентное стан атома.

sp³-Гібридизація вуглецю (перший валентний стан) – з однієї s - і трьох p-АО утворюються чотири якісно нові рівноцінні sp³-гібридні орбіталі, спрямовані в просторі під кутом 109°28 (від центру правильного тетраедра до

його вершин, тетраєдрична гібридизація). У цьому валентном стані атом вуглецю утворює тільки прості ковалентні зв'язки.

sp²-Гібридизація вуглецю (другий валентний стан) – здійснюється у результаті взаємодії однієї s - і двох p-АО (p_x, p_y). При цьому утворюються три еквівалентні *sp²-гібридні орбіталі*, що лежать в одній площині під кутом 120° (тригональна гібридизація). Залишилася не гібридизована *p_z-АО* розташована в площині, перпендикулярній до площини гібридних орбіталей. Атом вуглецю в *sp²-гібридизації* утворює подвійну зв'язок.

sp-Гібридизація вуглецю (третій валентний стан) – виникає в результаті взаємодії однієї s - і однієї p-АО (p_x). В результаті утворюються дві *sp-гібридні орбіталі*, розташовані під кутом 180° (лінійна гібридизація). Негібридизовані p_y і p_z розташовані в двох взаємно перпендикулярних площинах і під прямими кутами до *sp-гібридних орбіталей*. У стані *sp-гібридизації* атом вуглецю утворює потрійну зв'язок.

4. Ковалентні σ - і π -зв'язку

Залежно від способу накладання АО розрізняють ковалентні зв'язки двох типів: σ -зв'язки і π -зв'язки. σ -Зв'язки утворюються в результаті перекривання двох різних АО – s-, p-, d - і гібридних – *sp³-*, *sp²-*, *sp* - вздовж лінії, що з'єднує ядра атомів.

Поряд з перекриванням АО вздовж осі, що з'єднує ядра атомів, існує так зване бічне перекривання АО. У ньому беруть участь тільки паралельно розташовані p-АО – π -перекривання, утворюється зв'язок – π -зв'язок. Максимальна електронна щільність π -зв'язку сконцентрована у двох областях – вище і нижче осі, що з'єднує ядра атомів, і тому π -зв'язок є менш міцної, ніж σ -зв'язок. π -Зв'язок утворюється між атомами, що знаходяться *sp² - і sp-гібридних станах*.

В молекулі етилену атоми вуглецю знаходяться в *sp²-гібридизації*. σ -Накладання трьох гібридних АО кожного з вуглецевих атомів дає дві C–H і

одну C-C σ -зв'язку, π -перекривання дає π -зв'язок C-C. При цьому π -зв'язок розташована в площині, перпендикулярній до площини σ -зв'язків.

У молекулі ацетилену вуглецеві атоми знаходяться в sp -гібридації і утворюють між собою потрійну зв'язок, що складається з однієї σ - і двох π -зв'язків: σ -зв'язок виникає за рахунок перекривання sp -гібридних АО, а чотири p -орбіталі утворюють два π -зв'язки, розташованих у взаємно перпендикулярних площинах.

В залежності від числа зв'язуючих електронних пар, що беруть участь в утворенні хімічного зв'язку між двома атомами, розрізняють прості і кратні ковалентні зв'язки. Прості (одинарні) зв'язку завжди представлені σ -зв'язком, до складу кратних зв'язків поряд з σ -зв'язком входять також π -зв'язку. Розрізняють подвійні і потрійні кратні зв'язки.

5. Електронні ефекти в органічних сполуках

В органічній хімії розрізняють два види електронних ефектів: зміщення електронної густини по ланцюгу σ -зв'язків – *індуктивний ефект*; зсув по системі π -зв'язків – *мезомерний ефект*.

Передача електронного впливу замісників вздовж ланцюга σ -зв'язків називається індуктивним ефектом. Позначається індуктивний ефект буквою "I". Напрямок зміщення електронної густини σ -зв'язків зображують стрілка (\rightarrow). Дію індуктивного ефекту найбільш сильно проявляється на двох найближчих σ -зв'язку; з-за слабкої поляризованості σ -зв'язків індуктивний ефект через 3 – 4 зв'язку загасає.

В залежності від напрямку електронного впливу замісників розрізняють позитивний (+I) та негативний (-I) індуктивні ефекти. Для оцінки напрямку I-ефекту заступника в якості стандарту прийнятий I-ефект атома H, який з-за невеликого дипольного моменту зв'язку C-H вважається рівним нулю.

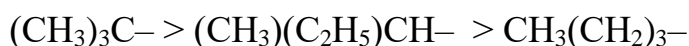
Замісники, які притягують до себе електрони σ -зв'язків в більшій мірі, ніж атом водню, що виявляють негативний електронний ефект (-I), а замісники ,

відштовхуючі від себе електрони зв'язку сильніше атома водню, виявляють позитивний індуктивний ефект (+I).

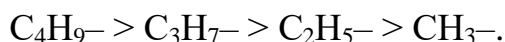
$-I$ -ефект	$+I$ -ефект
$-\text{OR}_2^+$, $-\text{NR}_3^+$, $-\text{NO}_2$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{COOH}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{COOR}$, $-\text{OR}$, $-\text{COR}$, $-\text{SR}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{C}\equiv\text{CR}$, $-\text{Ar}$, $-\text{CH}=\text{CR}_2$	$-\text{NR}^-$, $-\text{O}^-$, Alk ($-\text{CR}_3$, $-\text{CHR}_2$, $-\text{CH}_2\text{R}$, $-\text{CH}_3$)

$-I$ -Ефект замісника, як правило, тим більше, чим вище ЕН атома, пов'язаного з вуглецевої ланцюгом. Найбільший $-I$ -ефект виявляють групи, що несуть позитивний заряд.

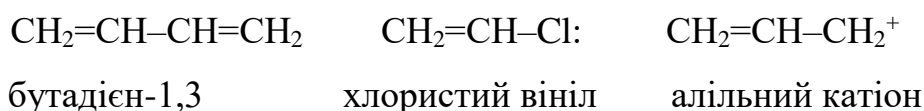
Найбільший $+I$ -ефект виявляють заміники, які несуть негативний заряд. Серед алкільних груп великими електронодонорними властивостями володіють третинні радикали, потім вторинні і, нарешті, первинні:



В ряду первинних алкільних радикалів $+I$ -ефект зростає зі збільшенням вуглецевого ланцюга:



Відмінним від індуктивного ефекту чином відбувається передача електронного впливу замісника по поєднаній системі π -зв'язків. Сполученою називається система, що складається з чергування простих і кратних зв'язків, або ж коли поруч з вуглецевим атомом, утворюючим кратний зв'язок, знаходиться атом з неподіленою парою р-електронів або атом, що має вакантну р-орбіталь, наприклад:



Сполучені системи поділяються на системи з відкритої і замкнутої ланцюгом. У спряжених системах має місце додаткове перекривання π - і р-орбіталей, що називається спряженням. Розрізняють π - π -сполучення і р-, π -сполучення. Сполучення можливе лише у разі паралельності осі симетрії, які перекривають орбіталей. В результаті утворюється єдина π -електронна система і відбувається перерозподіл (делокалізації) π -електронної густини. Сполучення є енергетично вигідним процесом і супроводжується зменшенням енергії системи.

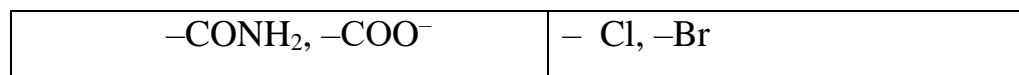
Процес передачі електронного впливу заступника за поєднаної системі π -зв'язків називають мезомерным ефектом (M) або ефектом сполучення. Мезомерный ефект проявляється лише в тому випадку, коли засник включений в сполучену систему молекули.

Позитивний мезомерный ефект (+M) виявляють замісники, що подають електрони в сполучену систему. До них належать атоми, що містять НЕП або негативний заряд, а також атомні групи, які мають на першому атомі НЕП або негативний заряд.

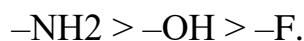
Негативний мезомерный ефект (-M) виявляють заступники, відтягують на себе електронну густину сполученої системи. -M-ефектом володіють заступники, перший атом яких несе позитивний заряд, а також атомні групи, в яких перший атом пов'язаний кратною зв'язком з більш ЕО атомом, ніж він сам. Напрямок зміщення електронної густини π -зв'язків і НЕП позначають зігнутої стрілкою.

Нижче наведені деякі заступники, розташовані в порядку зменшення -M - і +M-ефектів.

$-M$ -ефект	$+M$ -ефект
$- \text{OR}_2^+, -\text{NR}_3^+, -\text{NO}_2, -\text{C}\equiv\text{N},$ $> \text{C}=\text{O}, -\text{COOR}, -\text{COOH},$	$- \text{O}^-, -\text{N}(\text{CH}_3)_2, -\text{NHCH}_3,$ $- \text{NH}_2, -\text{OCH}_3, -\text{OH}, -\text{F},$



Найбільший $-M$ -ефект виявляють замісники, які несуть позитивний заряд; $-M$ -ефект ненасичених угруповань тим більше, чим більше різниця ЕН атомів, пов'язаних кратною зв'язком. Найбільшим $+M$ -ефект мають атоми, які несуть негативний заряд. $+M$ -ефект засників, що містять атоми з НЕП тим більше, чим менше в межах періоду ЕН атома, що несе НЕП, наприклад:



В межах групи періодичної системи $+M$ -ефект засників слабшає зверху вниз:



На відміну від індуктивного ефекту, передача електронного впливу заступника за сполученої системи відбувається на значно більшу відстань, не затухаючи.

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю:

1. Типи хімічних зв'язків в органічних молекулах.
2. Іонний, ковалентний, координаційна, семиполярная зв'язку.
3. Воднева зв'язок. Квантово-механічні основи теорії хімічного зв'язку.
3. Види гібридизації атомних орбіталей вуглецю, азоту, кисню.
4. Ковалентні σ - і π -зв'язку, їх характеристика з позицій методу молекулярних орбіталей (МО).

5. Електронна будова подвійних і потрійних вуглець-вуглецевих зв'язків та їх характеристика (довжина, енергія, полярність, поляризованість).

Список використаних джерел:

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.
5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 2

Тема: Ізомерія органічних сполук. Кислотні і основні властивості органічних сполук.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з ізомерією органічних сполук, типами механізмів реакцій та реагентів. Повинні знати кислотні і основні властивості органічних сполук, трактувати особливість впливу атомів в органічних сполуках та аналізувати їх реакційну спроможність.

Основні поняття: Ізомерія органічних сполук. Механізми реакції та їх типи. Типи органічних реакцій. Кислотні і основні властивості органічних сполук. Типи органічних кислот. Кислоти і основи Льюїса.

План і організаційна структура лекції:

1. Ізомерія органічних сполук. Просторова будова молекул.
2. Типи механізмів реакцій та реагентів.
3. Типи органічних реакцій.
4. Методи встановлення будови органічних сполук.
5. Кислотні і основні властивості органічних сполук.

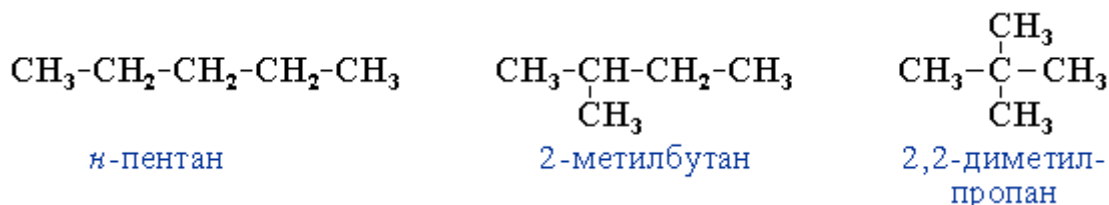
Зміст лекційного матеріалу (текст лекції).

1. Ізомерія органічних сполук. Просторова будова молекул.

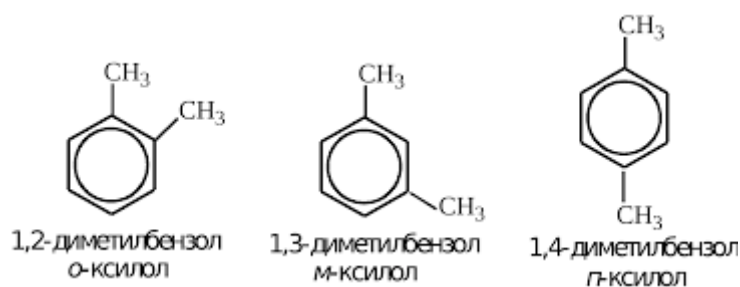
Ізомерія – явище, що полягає в існування сполук, однакових за якісним і кількісним складом, але розрізняються порядком зв'язування атомів у молекулі або розташуванням їх в просторі, а внаслідок цього мають різні фізико-хімічні властивості.

Структурна ізомерія поділяється на:

ізомерію вуглецевого ланцюга (наприклад, C₅H₁₂ – н-пентан, 2-метилбутан, 2,2-диметилпропан):



ізомерію положення (наприклад, C₃H₇Cl – 1-хлорпропан і 2-хлорпропан; C₆H₄(CH₃)₂ – 1,2-диметилбензол, 1,3-диметилбензол, 1,4-диметилбензол):



ізомерія функціональних груп ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ – етанол і диметиловий ефір):



Випадок, коли два структурних ізомерів знаходяться в стані динамічної рівноваги один з одним, називають *таутомерією*, а структурні ізомери – *таутомерами* (наприклад, ацетон $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ в кетонній $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$ і енольній $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})=\text{CH}_2$ формах).

Речовини, що мають однаковий склад і порядок зв'язування атомів в молекулі, але відрізняються один від одного їх розташуванням у просторі, називаються *просторовими ізомерами* або *стереоізомерами*.

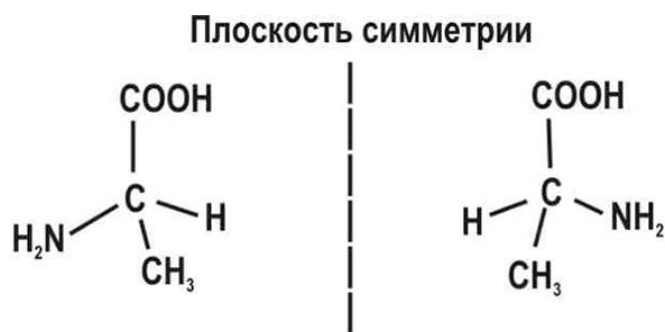
Конфігурацією називають те чи інше відносне розташування атомів в просторі. Наприклад, у молекулі метану атом вуглецю має *тетраєдричну* конфігурацію; кут між зв'язками метану H—C—H , рівний $109^\circ 28'$, називають нормальним або *тетраєдричним*. У етилені $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ атом вуглецю має *площинну* конфігурацію (валентний кут 120°), в молекулі ацетилену $\text{H—C}\equiv\text{C—H}$ – *лінійну* (валентний кут 180°).

Конформацією називають різне просторове розташування атомів або атомних груп в молекулах певної конфігурації, обумовлене поворотом навколо σ -зв'язків.

Наприклад, у молекулі етану $\text{H}_3\text{C—CH}_3$ унаслідок обертання навколо C—C -зв'язку змінюється просторове положення однієї метильної групи щодо іншої. При цьому молекула приймає безліч конформацій.

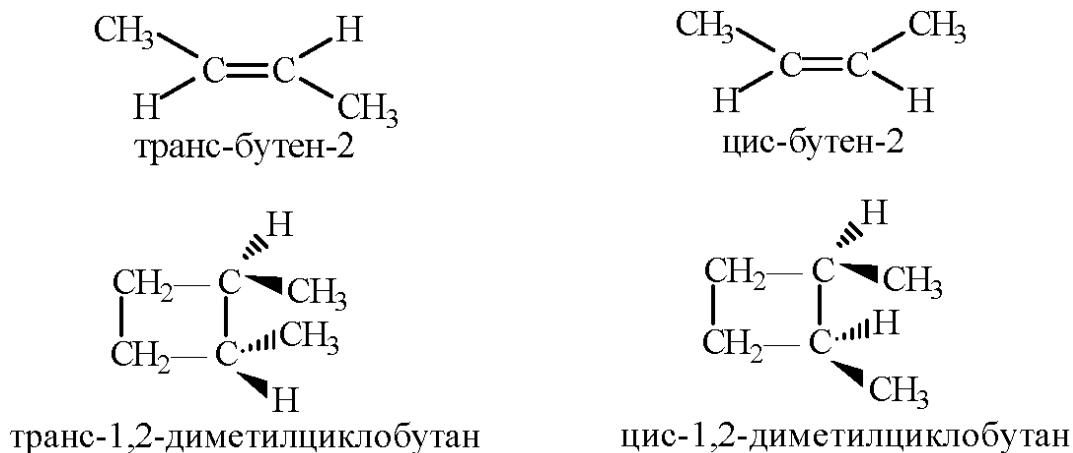
Органічні сполуки, що відрізняються один від одного тільки конфігурацією молекул, називають *конфігураційними ізомерами*. Розрізняють конфігураційні *оптичні ізомери і геометричні*.

Стереοізомери, що мають різне просторове розташування атомів або атомних груп, обумовлений обертанням навколо простого вуглець-вуглецевого зв'язку, називають *конформаційними ізомерами*.



Молекули, що мають хоча б один елемент симетрії, завжди ідентичні зі своїм дзеркальним зображенням і називаються *ахіральними*. Прикладами можуть служити хлороформ CHCl_3 або бромхлорметан CH_2BrCl , мають площину симетрії.

Геометричними ізомерами називають речовини, що мають однаковий склад і послідовність зв'язування атомів у молекулі, але різне розташування заступників в просторі відносно площини подвійного зв'язку або площині циклу:

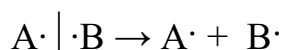


Поява даного виду ізомерії обумовлено неможливістю вільного обертання навколо подвійного зв'язку в молекулі і σ -зв'язків, що утворюють цикли. Для позначення конфігурації геометричних ізомерів використовують *цис-*, *транс-* (однакові заступники) і *Z*, *E*-систему (різні замісники).

2. Типи механізмів реакцій.

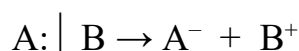
Механізмом реакції називають загальний шлях, по якому здійснюється перехід від вихідних речовин до кінцевих продуктів реакції. Для зручності одну з реагуючих речовин умовно прийнято називати субстратом, а іншу – *атакуючим реагентом*.

Залежно від способу розриву зв'язків в атакуючому реагенті і субстраті розрізняють три типи механізмів реакцій: *гомолітичний (радикальний)*, *гетеролітичний (іонний)* і *перициклічний (молекулярний)*. Гомолітичним або вільнорадикальним називають механізм, в якому при розриві зв'язків у реагуючих молекулах у кожного з утворених фрагментів залишається по одному електрону. Такі частинки називають *радикалами*:



Вільнорадикальний механізм позначають символом "**R**".

Гетеролітичним або іонним називають механізм, в якому при розриві зв'язків у реагуючих молекулах обидва електрона залишаються на одному із утворюються фрагментах. Такі частинки називають *іонами*:



У залежності від електронної природи атакуючого реагенту реакції, що протікають по іонному механізму, ділять на нуклеофільні (символ "**N**") і електрофільні (символ "**E**"). У нуклеофільних реакціях атакуючим реагентом є нуклеофіл (Nu^-), а в електрофільних – електрофіл (E^+).

Нуклеофільними (які шукають ядра) називають реагенти, які віддають електронну пару при утворенні хімічного зв'язку із субстратом.

До нуклеофільних реагентів відносять: молекули, що містять одну або кілька НЕП; іони, що несуть негативний заряд (аніони); молекули, що мають центри з підвищеною електронною щільністю.

Нижче наведені найважливіші нуклеофільні реагенти.

1. Нейтральні молекули, які мають НЕП: NH_3 , RNH_2 , R_2NH , R_3N , H_2O , ROH , ROR .

2. Аніони: OH^- , CN^- , RO^- , NH_2^- , RCOO^- , RS^- , SH^- , Cl^- , Br^- , I^- , HSO_3^- , CNS^- .

3. Сполуки, що містять центри з підвищеною електронною щільністю: $>\text{C}=\text{C}<$, $-\text{C}\equiv\text{C}-$, C_6H_6 .

Нуклеофіли здатні утворювати ковалентну зв'язок з субстратом, атакуючи в його молекулі центри зі зниженою електронною щільністю.

Електрофільними (які шукають електрони) називають реагенти, що приймають електронну пару від субстрату при утворенні з них хімічного зв'язку.

До електрофільним реагентів відносять і нейтральні молекули, що мають вакантну орбіталь або центри з зниженою електронною щільністю.

Типовими електрофільними реагентами є:

1. Нейтральні молекули, що мають вакантну орбіталь (кислоти Льюїса):

SO_3 , AlCl_3 , FeBr_3 , SnCl_4 , BF_3 та ін.

2. Катіони: протон H^+ , іони металів (Me^{n+}), катіони арилдіазонія ($\text{Ar}-\text{N}^{2+}$), протонований триоксид сірки (SO_3H^+), нітрозоний-іон (NO^+) і ін

2. молекули, що мають центри зі зниженою електронною щільністю:

галогенопохідні вуглеводнів ($\text{R}\rightarrow\text{Hal}$), з'єднання з карбонільної групою $\text{R}-\text{C}(\text{O})\text{H}$, $\text{R}-\text{C}(\text{O})\text{R}$, $\text{R}-\text{C}(\text{O})\text{VH}$, $\text{R}-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $\text{R}-\text{C}(\text{O})\text{Hal}$ та ін., галогени (Cl_2 , Br_2 , I_2).

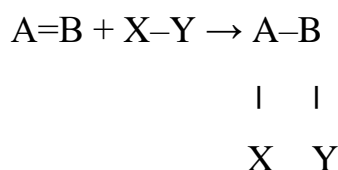
Електрофільні реагенти здатні утворювати ковалентний зв'язок з субстратом, атакуючи в його молекулі центри з підвищеною електронною щільністю.

Крім гомо - і гетеролітичні відомі реакції, що протікають по так званому перцикличному (молекулярному) механізму. Молекулярний механізм характеризується одночасним (узгодженим) розривом і утворенням зв'язків у реагуючих молекулах. Молекулярні реакції протікають без утворення іонів або радикалів, вони супроводжуються синхронним переміщенням електронів в субстраті і реагенті. Типовим прикладом молекулярної реакції є приєднання дієнів до алкенів (реакція Дільса-Альдера).

3. Типи органічних реакцій.

Органічні реакції можна розділити на кілька основних типів.

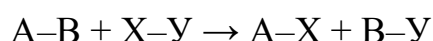
1. Реакції приєднання (позначаються символом "A"):



Реакції приєднання можуть відбуватися за такими можливими механізмами:

- а) електрофільного приєднання (символ A_E);
- б) нуклеофільного приєднання (A_N);
- в) вільнорадикальним приєднання (A_R);
- г) молекулярним (синхронне) приєднання.

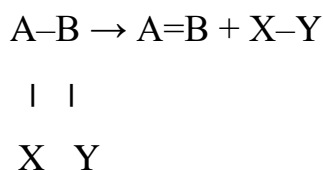
2. Реакції заміщення (позначаються символом "S"):



Реакції заміщення можуть проходити за такими механізмами:

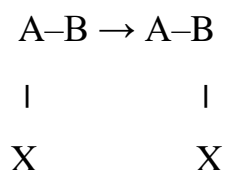
- а) електрофільне заміщення (символ S_E);
- б) нуклеофільне заміщення (S_N);
- в) вільнорадикальне заміщення (S_R).

3. Реакції відщеплення (елімінування) (позначаються символом "E"):



Від органічних сполук найчастіше відщеплюються такі речовини як вода, галогеноводороди, аміак.

4. Перегрупування:



Перегрупування включають перехід (міграцію) окремих атомів або груп атомів від одного фрагмента молекули до іншої. До них схильні, зокрема, неграничні сполуки.

5. Реакції окиснення і відновлення супроводжуються зміною ступеня окиснення атома вуглецю, який є реакційним центром.

За кількістю молекул, що беруть участь у стадії, що визначає швидкість реакції, розрізняють мономолекулярні і бімолекулярні реакції, які позначають індексами 1 і 2 відповідно. У лімітуючої (повільної) стадії мономолекулярної реакції беруть участь молекули одного реагенту, в бімолекулярній – молекули двох реагентів.

4. Методи встановлення будови органічних сполук.

Поряд з хімічними методами ідентифікації органічних сполук, заснованими на використанні якісних реакцій на функціональні групи, кратність зв'язку та ін, а також реакцій деструкції, в даний час широко використовують фізичні (інструментальні) методи.

Спектральні методи – коливальна спектроскопія, що включає ІЧ - та КР-спектроскопію, УФ-спектроскопія та спектроскопія у видимій області спектру, ЯМР-спектроскопія, мас-спектрометрія.

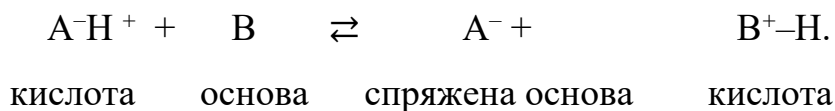
Дифракційні методи – рентгеноструктурний аналіз (РСА), електронографія, нейтронографія.

Кожен з перерахованих методів має свої обмеження і тому для вивчення структури використовують комплекс фізичних методів. Оптимальним є спільне використання ЯМР, ІЧ-, УФ-спектроскопії та мас-спектрометрії.

5. Кислотні і основні властивості органічних сполук.

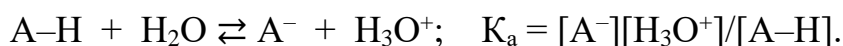
Для оцінки кислотно-основних властивостей органічних сполук використовують два підходи – *протолітичну* теорію Бренстеда та *електронну* теорію Льюїса.

Згідно з уявленнями Бренстеда кислота – будь-яка речовина, здатне віддавати протон (донор протона), а основа – речовина, здатна приєднувати протон (акцептор протона). В цілому кислотно-основний процес полягає в перенесення протона від кислоти до основи і може бути представлений наступною схемою:



Багато органічні сполуки можуть одночасно мати властивості і кислоти і основи. Такі з'єднання називаються *амфотерними*.

Мірою сили кислоти А–Н є константа кислотності K_a , яка зазвичай визначається по відношенню до стандартного основи – воді:



Чим більше значення K_a , тим сильніше кислота. Оскільки константи кислотності дуже малі, зазвичай оперують величинами pK_a , де $pK_a = -\lg K_a$.

Чим менше значення pK_a , тим сильніше кислота.

Аналогічно, силу підосновної кількісно виражають константою основності K_b , яка визначається з рівноваги:



Чим більше K_b , тим сильніше основу. Для зручності силу підстав зазвичай виражають величиною pK_b , де $pK_b = -\lg K_b$. При цьому, чим менше pK_b , тим

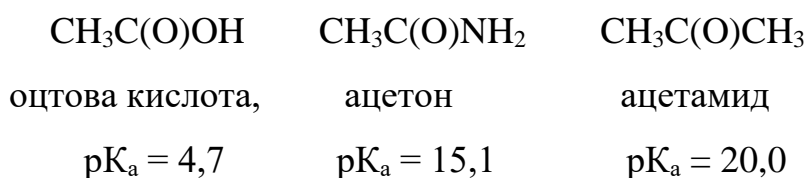
сильніша основа. Однак найчастіше силу основи оцінюють константою кислотності сполученої основи кислоти ВН^+ , обзначаемою як $\text{pK}_{\text{В}^+\text{Н}}$. Чим більше значення $\text{pK}_{\text{В}^+\text{Н}}$, тим сильніше основу.

Типи органічних кислот

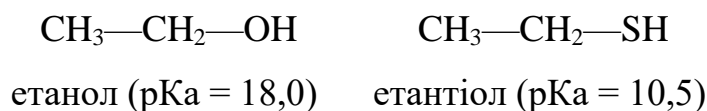
В залежності від природи кислотного центру, органічні кислоти поділяються на чотири основних типи:

1. **ОН-Кислоти** карбонові кислоти, спирти, феноли, H_2O та ін
2. **SH-Кислоти**: тіоли, тіоловою кислоти та ін
3. **NH-Кислоти**: аміни, амідні кислот, імідні.
4. **СН-Кислоти**: сполуки, що містять сильно полярні $\text{C}-\text{H}$ -зв'язки.

Сила органічних кислот визначається стійкістю утворюється аніона (спряженої основи): чим стійкіша поєднане основи, тим сильніше кислота. При інших рівних факторах стійкість аніонів (і кислотність) зростають зі збільшенням електронегативності (ЕН) і поляризованості атомів кислотного центру. Оскільки в межах періоду ЕН атомів зростає зліва направо (поляризованість не змінюється), то ОН-кислоти сильніше відповідних NH-кислот, а ті, у свою чергу, сильніше СН-кислот:



В межах групи періодичної системи ЕН атомів зменшується зверху вниз, але збільшується їх обсяг і поляризованість, тобто можливі делокалізації зовнішньої електронної хмари. Це призводить до підвищення стабільності аніона до зростання кислотності. Тому SH-кислоти володіють більшою кислотністю, ніж їх ОН-аналоги, наприклад:



Таким чином, в залежності від природи кислотного центру органічні кислоти з однаковими радикалами можна розташувати за зростанням кислотності в наступний ряд:

СН-кислоти NH-кислоти OH-кислоти SH-кислоти.

В межах даного типу кислот кислотність залежить від будови радикала, зв'язаного з кислотним центром. Наприклад, в аліфатичному ряду найбільш сильний вплив на кислотність надають замісники, розташовані ближче до кислотного центру; замісники в радикалів впливають на кислотність внаслідок прояву ними електронних ефектів – індуктивного і мезомерного. Електронодонорні замісники (+I +M) знижують кислотність, а електроноакцепторні (-I, -M) – збільшують її, як, наприклад, у разі хлорпохідних оцтової кислоти:

Кислота	Возрастание силы кислоты	$K_{\text{дисс}}$
$\text{CCl}_3 - \text{COOH}$		$2,0 \cdot 10^{-1}$
$\text{CHCl}_2 - \text{COOH}$		$5,0 \cdot 10^{-2}$
$\text{CH}_2\text{Cl} - \text{COOH}$		$1,4 \cdot 10^{-3}$
$\text{CH}_3 - \text{COOH}$		$1,8 \cdot 10^{-5}$

Типи органічних основ

В залежності від природи основного центру (атом з НЕП або електроні π-зв'язку) органічні основи поділяються на n-основи і π-підстави.

В n-основах центр основності – атом з НЕП. По природі центру основності n-основи класифікують на наступні типи:

амонієві (центр основності $-\text{N}=\text{N}-$, $\equiv\text{N}$); до них відносяться аміни, азометини ($\text{RCH}=\text{NR}$), нітрили ($\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$), азотовмісні гетероцикли.

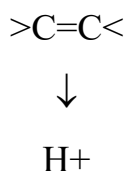
оксонієві (центр основності $-\text{O}-$, $=\text{O}$); відносяться спирти, прості ефіри, альдегіди, кетони, складні ефіри, амідні кислот і ін;

сульфонієві (центр основності $-S-$); відносяться тіоспирти ($R-SH$) і тіоефіри ($R-S-R$).

При взаємодії якого з n-основ з протоном в якості сполученої кислоти утворюється відповідний катіон:



В π -основах центром основності є електрони π -зв'язків (в алкенах, алкадієнах, аренах). У порівнянні з n-підставами це дуже слабкі основи, в процесі взаємодії протона з π -основою утворюється так званий π -комплекс:



В залежності від природи основного центру органічні підстави можуть бути розташовані за зростанням основності в наступний ряд:

π -підстави $>$ сульфонієві $>$ оксонієві $>$ амонієві.

Великий вплив на основність органічних сполук надає природа заступника, пов'язаного з основним центром. Електронодонорні замісники призводять до збільшення основності, а електроноакцепторні – зменшують основність. Наприклад, за рахунок $+I$ -впливу алкільних груп основність алкіламінів помітно вище, ніж ариламінів (внаслідок ефекту сполучення НЕП з π -електронної системою кільця).

Кислоти і основи Льюїса

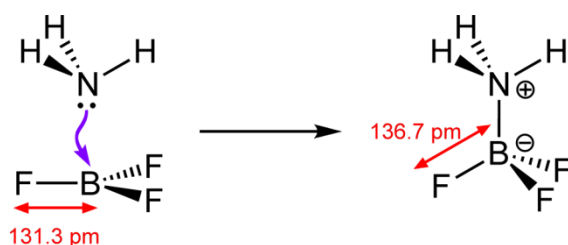
У 1923 р. американський дослідник Дж. Н. Льюїс запропонував більш загальну (порівняно з уявленнями Бренстеда) електронну теорію кислот і підстав. За Льюїсу:

Основою вважається будь-яка частинка (атом, молекула або аніон), здатна віддавати електронну пару (НЕП) для утворення ковалентного

зв'язку, а кислотою – будь-яка частинка (атом, молекула, катіон), здатна приймати пару електронів з утворенням ковалентного зв'язку.

Основи Льюїса відповідні основам Бренстеда, однак кислоти Льюїса охоплюють більш широке коло органічних сполук. Кислотою Льюїса вважається будь-яка частинка, що має вакантну орбіталь, включаючи протон. Кислотами Льюїса є, наприклад, такі сполуки як BF_3 , SiF_4 , AlCl_3 , FeCl_3 , SbCl_3 , ZnCl_2 , HgCl_2 та ін.

Кислотно-основний процес за Льюїсу – це утворення ковалентного зв'язку між основою і кислотою за рахунок НЕП основи і вакантною орбітальною кислоти:



Легкість протікання кислотно-основної взаємодії визначається силою кислоти і основи, а також «жорсткістю» або «м'якістю» кислоти і основи. Уявлення про «жорстких» і «м'яких» кислотах і підставах (ЖМКО), запроваджені американським хіміком-неорганіком Р. Пірсоном у 1963 р., є певним розвитком теорії Льюїса. Згідно концепції ЖМКО, кислоти та основи Льюїса поділяються на «тверді» і «м'які».

«Жорсткі» кислоти – кислоти Льюїса, в яких атоми-акцептори мають малий об'єм і несуть високий позитивний заряд (володіють високою ЕН і низькою поляризацією): H^+ , Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Al^{3+} , Fe^{3+} , AlCl_3 , SiF_4 і ін. Нижня вільна молекулярна орбіталь (НВМО) в жорстких кислотах має низьку енергію.

«М'які» кислоти – кислоти Льюїса, в яких атоми-акцептори мають великий обсяг і несуть низький позитивний заряд (мають низьку ЕН і високою поляризацією): Cu^+ , Ag^+ , Hg^{2+} , Pt^{2+} , I_2 , Br_2 та ін. НВМО в «м'яких» кислотах має високу енергію.

«Жорсткі» основи – основи Льюїса, в яких атоми-донори мають високу ЕН і низьку поляризацію: H_2O , OH^- , F^- , Cl^- , CH_3COO^- , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} , NO_3^- , R-OH , RO^- , R-O-R , NH_3 , R-NH_2 , NH_2NH_2 , NH_2^- та ін Верхня зайнята молекулярна орбіталь (ВЗМО) в «жорстких» основах володіє низькою енергією.

«М'які» основи – основи Льюїса, в яких атоми-донори мають низьку ЕН і високу поляризацію : , RS^- , R-S-R , HS^- , I^- , CN^- , R-CN , C_2H_4 , C_6H_6 , H^- , R^- та ін ВЗМО в «м'яких» основах володіє високою енергією.

Оскільки більш ефективно протікає взаємодія між орбіталами з схожими енергіями, «жорсткі» кислоти переважно реагують з «жорсткими» основами , а «м'які» кислоти – з «м'якими» основами (принцип ЖМКО).

Загальне матеріальне та навальное-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю:

1. Ізомерія органічних сполук. Просторова будова молекул.
2. Структурна ізомерія (ізомерія вуглецевого ланцюга, ізомерія положення та ізомерія функціональних груп).
3. Просторова ізомерія (стереоізомери; їх класифікація).
4. Оптична ізомерія. Оптична активність і питома обертання.
5. Геометрична ізомерія. Оптична ізомерія. Оптична активність і питома обертання.
6. Номенклатура оптичних ізомерів (D, L і R, S-системи позначення конфігурації).

Список використаних джерел:

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.
5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 3

Тема: Алкани. Циклоалкани. Алкени. Алкадієни. Алкіни.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з номенклатурою, ізомерією, способами добування, фізичними та хімічними властивостями алканів, циклоалканів, алкенів, алкадієнів, алкінів.

Основні поняття: Алкани . Циклоалкани. Алкени. Алкодієни. Алкіни

План і організаційна структура лекції:

1. Класифікація вуглеводнів.
2. Алкани .
3. Циклоалкани.
4. Алкени.
5. Алкадієни.
6. Алкіни.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції).

1. Класифікація вуглеводнів.

Углеводнями називають органічні сполуки, молекули яких складаються тільки з атомів вуглецю і водню.

В залежності від будівлі вуглецевого кістяка вуглеводні поділяються на *ациклічні (аліфатичні), аліциклическі і ароматичні.*

Аліфатичні углеводні мають відкриту (незамкнену) вуглецевий ланцюг. За ступенем насиченості С–С зв'язків аліфатичні вуглеводні поділяють на алкани (граничні вуглеводні), алкени (вуглеводні з подвійним зв'язком), алкодієни (з двома подвійними зв'язками), алкіни (з потрійним зв'язком).

Ароматичні і аліциклическі вуглеводні мають замкнуту вуглецевий ланцюг. До ароматичних відносять вуглеводні, що містять одне або декілька бензольних кілець. В залежності від кількості бензольних кілець їх ділять на одноядерні і поліядерні.

2.Алкани.

Алканами називають вуглеводні аліфатичного ряду, в молекулах яких атоми вуглецю зв'язані тільки простими ковалентними зв'язків (σ -связми). Синоніми – *граничні або насичені вуглеводні, парафіни.*

Загальна формула алканів – C_nH_{2n+2} , родоначальник гомологічного ряду – метан CH_4 . Починаючи з вуглеводню C_4H_{10} , алкани можуть мати як нерозгалужений, так і розгалужений ланцюг. Перші називають нормальними, або n-алканами. Перші чотири члени гомологічного ряду алканів мають тривіальні назви – метан, етан, пропан, бутан, назви наступних

вуглеводнів з n-вуглецевої ланцюгом утворюються від грец. або лат. числівників (вказують на кількість атомів вуглецю в молекулі) з додаванням суфіксів -ан, наприклад, пентан, гексан.

Будова

Атоми вуглецю в алканах мають тетраєдричну конфігурацію (sp^3 -гібридизація), валентні кути між зв'язками рівні $109^{\circ}28'$. У випадках, коли атом вуглецю пов'язаний з різними заступниками, кути декілька відхиляються від тетраєдричного. Довжина C-C зв'язку в алканах 0,154 нм, зв'язку C-H – 0,110 нм. За даними РСА алкани n-будови в кристалічному стані мають зигзагоподібну конформацію, найбільш вигідну у енергетичному відношенні.

Ізомерія

Структурна ізомерія алканів (ізомерія ланцюга) можлива, починаючи з бутану C_4H_{10} (ізомери – n-бутан і ізобутан). Починаючи з вуглеводню C_7H_{16} , для алканів можлива *оптична ізомерія*.

Способи отримання

Природні джерела

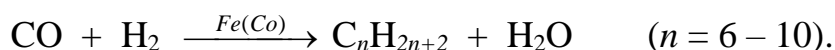
Головні природні джерела – нафта (складна суміш органічних сполук з переважанням алканів) і природний газ (газоподібні алкани, головним чином метан (до 95 %), етан, пропан і бутан).

В результаті *фракційної перегонки* нафти одержують кілька фракцій (петролейний ефір, бензин, гас, дизельне паливо, мазут), кожна з яких являє собою суміш вуглеводнів, киплячих в певному температурному інтервалі. З мазуту перегонкою під вакуумом або з водяною парою одержують солярове масло, змащувальні масла, вазелін і парафін.

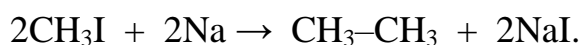
Природний газ розділяють на компоненти шляхом зкраплення з подальшою фракційною перегонкою.

Синтетичні методи отримання

1. Синтез Фішера-Тропша (каталітичне гідрування монооксиду вуглецю):



2. Реакція Вюрца (відкрита Ш. Вюрцем в 1854 р.):



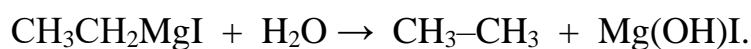
3. Каталітичне гідрування алкенів і алкінів (каталізатор – платинові метали або нікель Ренея, реакція протікає при звичайних тиску і температурі):



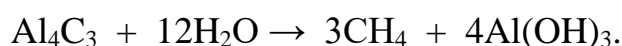
4. Сплавлення солей карбонових кислот з лугами:



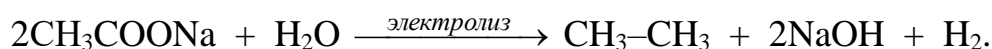
5. Гідроліз металоорганічних сполук:



6. Дія води на карбід алюмінію:



7. Електроліз водних розчинів солей карбонових кислот:



Фізичні і хімічні властивості

При звичайних умовах чотири перших члена гомологічного ряду алканів – газоподібні речовини, н-алкани з C5 – C17 – рідини, > C17 – тверді речовини. Із зростанням M гомологічного ряду зростають t-ри плавлення і кипіння, t кип. ізомерів з розгалуженою ланцюгом більш низькі, ніж у н-алканів. Всі алкани легше води і практично не розчиняються в ній; добре розчиняються в неполярних органічних розчинниках ((C₂H₅)₂O, CCl₄, бензолі та ін), причому зі збільшенням M розчинність зменшується.

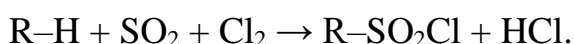
При звичайних умовах алкани малореакціонноспособні, стійкі до дії кислот, лугів і окисників, що обумовлено високою міцністю σ-зв'язків C–C і C–H. Зв'язку C–C і C–H практично неполярних і не схильні до

гетеролитическому розриву, але здатні до гомолізу з утворенням вільних радикалів, тобто для алканів характерні реакції заміщення, що проходять по радикальному механізму (S_R).

Галогенування. По реакційної здатності по відношенню до алканів галогени розташовуються в ряд: $F_2 > Cl_2 > Br_2$. Реакція з фтором носить характер вибуху і супроводжується розривом C–C зв'язків. Тому для фторування алканів застосовують спеціальні прийоми (наприклад, розведення реагентів азотом). Менш екзотермічні реакція хлорування, протікає при УФ-опроміненні або нагріванні по вільнорадикального механізму:

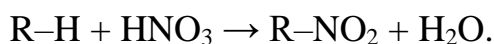


Сульфохлорування. Здійснюється при УФ-опроміненні, реакція протікає за радикальним механізмом S_R :



Реакція сульфохлорирования має важливе значення у виробництві СМЗ.

Нітрування. Здійснюється при нагріванні алканів з розведеною HNO_3 при $t \sim 140^\circ C$ і підвищеному тиску (М. І. Коновалов, 1888 р.):



Як і у випадку галогенування, при нітруванні переважно заміщається водень у третинного атома вуглецю.

Окислення алканів

Горіння:



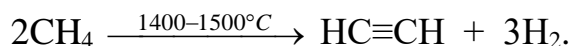
Каталітичне окислення. Протікає в присутності каталізаторів (солей марганцю, хрому, свинцю та ін) при $150 - 200^\circ C$ з утворенням головним чином карбонових кислот, альдегідів, кетонів і спиртів, наприклад:



Реакція окислення використовується в промисловості для одержання метанолу, формальдегіду, ацетальдегіду та оцтової кислоти з пропану і бутану, а також вищих жирних кислот з алканів з довжиною ланцюга $> C_{25}$.

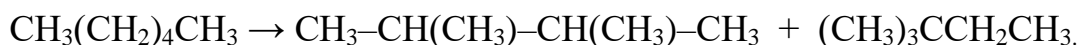
Крекінг алканів

Розрізняють термічний крекінг (при $t \geq 800$ °C) і каталітичний крекінг (при $t = 450 - 550$ C в присутності алюмосилікатних каталізаторів), наприклад:



Вищі алкани в умовах термічного крекінгу розкладаються з утворенням складної суміші нижчих алканів і алкенів; реакція протікає за радикальним механізмом.

При каталітичному крекінгу (протікає по іонному механізму) розщеплення зв'язків C–C супроводжується переважно ізомеризацією n-алканів в алкани з розгалуженим ланцюгом:



Крекінг-процес має важливе промислове значення і широко використовується для одержання високооктанових бензинів, ненасичених та ароматичних вуглеводнів.

3. Циклоалкани.

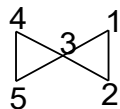
Циклоалканами називають аlicyclic вуглеводні, в яких всі вуглецеві атоми, що утворюють цикл, знаходяться в sp^3 -гібризованому стані.

Циклоалкани класифікують за розміром циклу, числа циклів і способу з'єднання циклів.

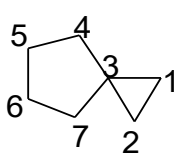
За розміром циклу розрізняють циклоалкани з *малими циклами* (3 - і 4-членні), *звичайними циклами* (5-, 6 - і 7-членні), *середніми циклами* (8 – 11-членні) і *макроциклами* (12-членні і більше).

В залежності від кількості циклів, що входять до складу молекули, циклоалкани поділяються на *моноциклічні*, *біциклічні* і *поліциклічні*.

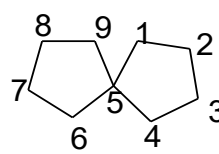
Біциклічні циклоалкани за способом з'єднання циклів діляться на спірани (два кільця із загальним С-атомом), *конденсовані* (два кільця з двома загальними С-атомами) і *місткові* (два кільця з трьома і більш загальними С-атомами):



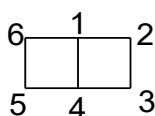
спиро [2,2] пентан



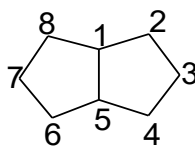
спиро [2,4] гептан



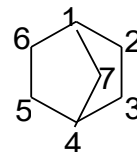
спиро [4,4] нонан



бицикло [2,2,0] гексан



бицикло [3,3,0] октан



бицикло [2,2,1] гептан

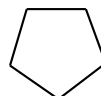
У відповідності з правилами ІЮПАК назви моноциклічних циклоалканів утворюють від назв алканів з відповідною кількістю С-атомів, додаючи префікс цикло-:



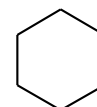
циклопропан



циклобутан

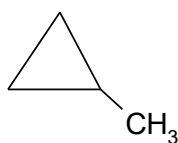


циклопентан

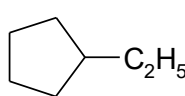


циклогексан

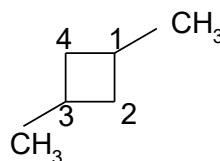
Положення замісників в кільці позначають цифрами: нумерацію починають з атома, що має замісника, і проводять таким чином, щоб інші замісники отримали можливо менші номери:



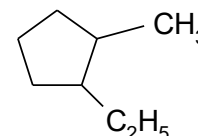
метилциклопропан



етилциклопентан



1,3-диметилциклобутан



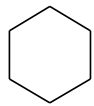
1-метил-2-етилциклопентан

Ізомерія

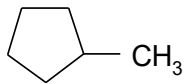
Для циклоалканів характерна структурна, геометрична і оптична ізомерії.

Структурна ізомерія може бути зумовлена:

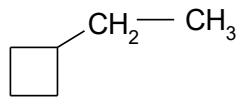
а) різним розміром циклу:



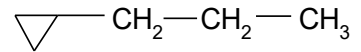
циклогексан



метилциклопентан

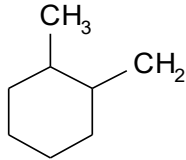


етилциклобутан

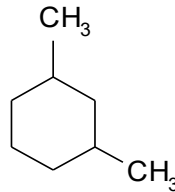


пропилциклопропан

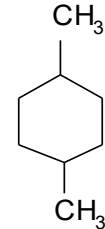
б) різним положенням замісників в циклі:



1,2-диметилциклогексан

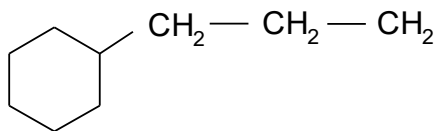


1,3-диметилциклогексан

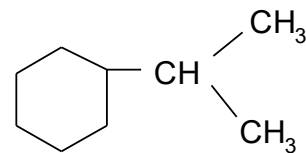


1,4-диметилциклогексан

в) різною структурою бічних ланцюгів:

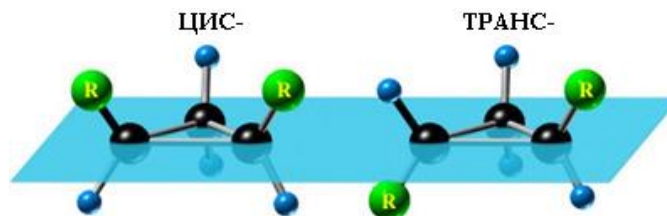


пропилциклогексан

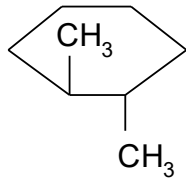


ізопропилциклогексан

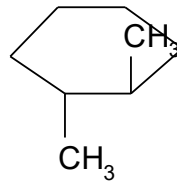
Геометрична ізомерія, зумовлена різним положенням замісників відносно площини циклу:



Оптична ізомерія характерна для циклоалканів, молекули яких не мають площини симетрії, зокрема, в циклогексановом ряду це при 1,2 - і 1,3-*транс*-положенні заступників:



транс-1,2-диметилциклооксан



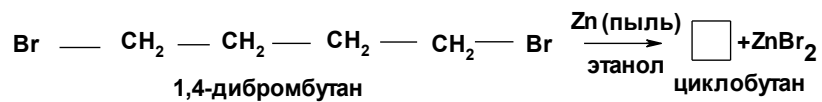
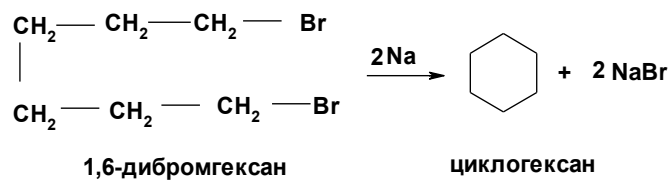
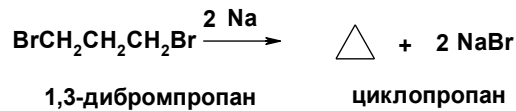
транс-1,3-диметилциклогексан

Способи отримання

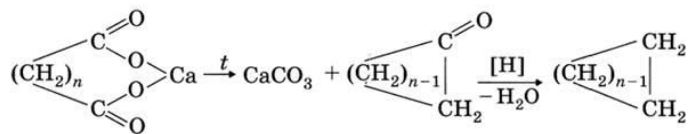
Окремі циклоалкани (циклопропан, циклогексан та їх гомологи) можуть бути виділені з деяких видів нафти.

Синтетичні методи отримання

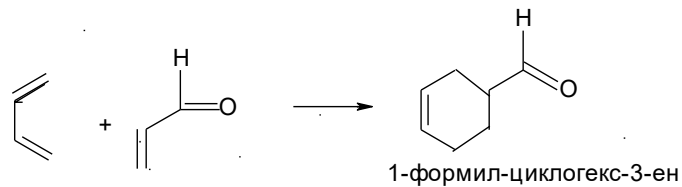
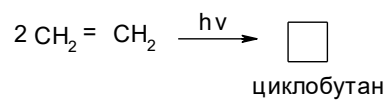
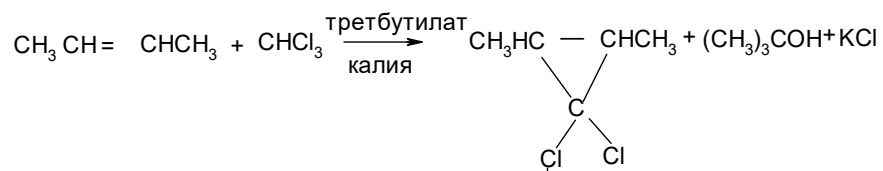
1. Взаємодія α , ω -дигалогеналканів з металевим натрієм або цинком:



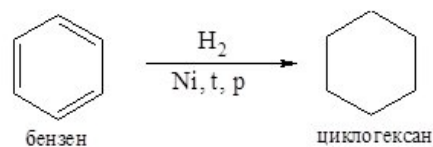
2. Піроліз солей дикарбонових кислот:



3. Реакції циклоприєднання:

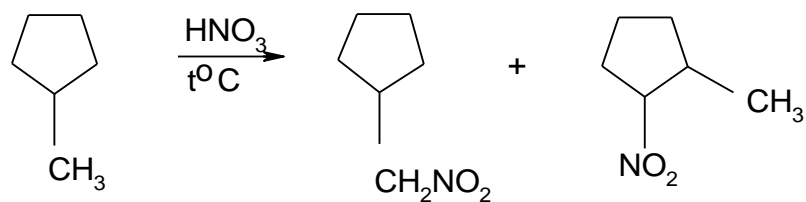
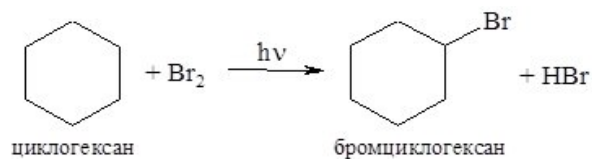
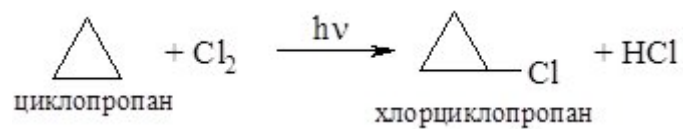


4. Циклогексан може бути отриманий шляхом гідрування бензолу:

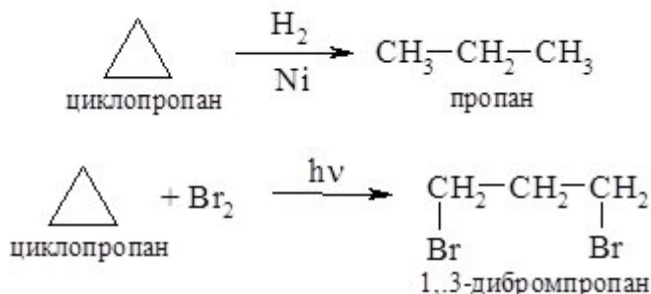


Хімічні властивості

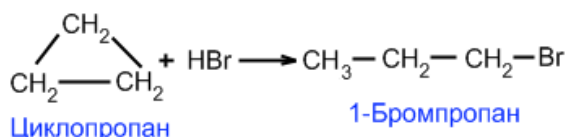
У хімічному відношенні циклоалкани багато в чому поведуться подібно алканів, зокрема, для них характерні реакції заміщення з радикального S_R -механізму:



Поряд з цим циклоалкани з малими циклами (3-, 4-членів), нестійкими внаслідок кутових і торсіонних напруг, вступають в реакції приєднання з розкриттям циклу:



Гидрогалогенирование:



4. Алкени.

Алкенами називають вуглеводні аліфатичного ряду, що містять один подвійний зв'язок. Загальна формула алкенів C_nH_{2n} .

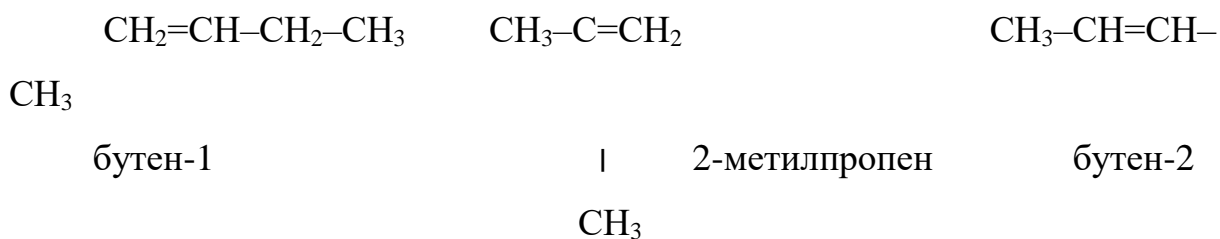
Інші назви – етиленові вуглеводні, олефіни (тобто ті, що утворюють олії – історично сформована назва, оскільки нижчі гомологи цієї групи сполук при взаємодії з хлором або бромом утворюють олійні рідини).

Номенклатура

Згідно з правилами ІЮПАК назви алкенів утворюються від назв відповідних алканів з заміною суфікса-ан на -ен і зазначенням положення подвійного зв'язку в ланцюгу вуглецевих атомів. Наприклад, етен, пропен, бутен-1 і т.

Ізомерія

Для алкенів характерна структурна і геометрична ізомерія. Структурна ізомерія обумовлена ізомерією ланцюга й ізомерією положення подвійного зв'язку:

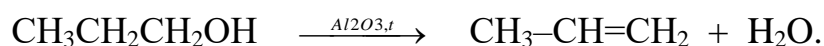
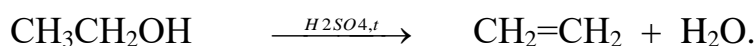


Крім того, у ряду алкенів має місце геометрична або цис-, транс-ізомерія. Наприклад, бутен-2 може існувати у вигляді *цис*-бутен-2 і *транс*-бутен-2.

Способи отримання

Алкени можуть бути отримані при термічному крекінгу алканів. В основному методи синтезу алкенів засновані на елементуванні атомів (атомних груп) від молекул алканів, галогеналканів і спиртів.

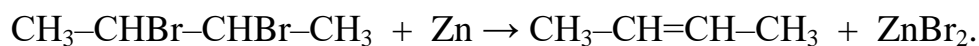
1. *Дегідратація насичених спиртів:*



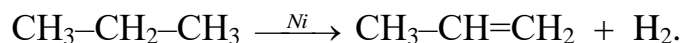
2. *Дегідрогалогенування моногалогеналканів:*



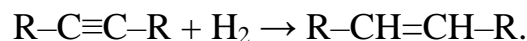
3. *Дегалогенування дигалогенідів:*



4. *Дегідрування алканів (промисловий метод, $t = 300 - 500 \text{ }^\circ\text{C}$, каталізатори Ni, Cr₂O₃ та ін):*



5. *Селективне гідрування алкінів (у присутності каталізаторів із зниженою активністю – Fe, дезактивування Pd, Pt та ін):*



Фізичні і хімічні властивості

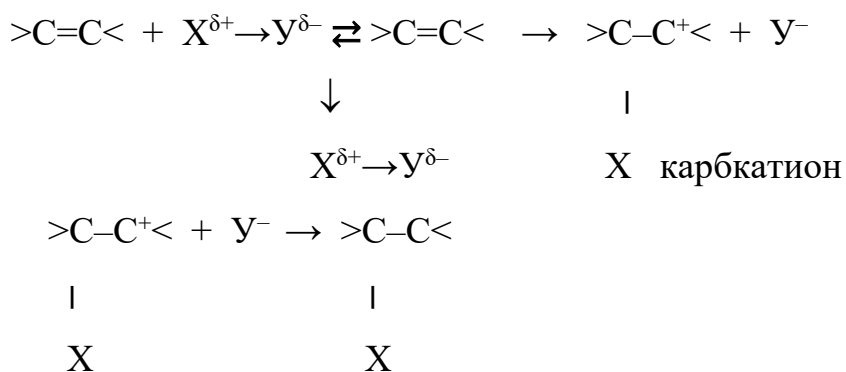
Аналогічно алканів перші чотири представники гомологічного ряду алкенів при н. у. – гази, C₅ – C₁₇ – рідини, > C₁₇ – тверді речовини.

Всі алкени практично нерозчинні у воді, добре розчиняються в органічних розчинниках. Температури кипіння н-алкенів, як правило, вище,

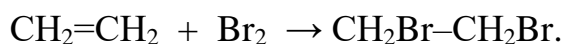
ніж їх ізомерів з розгалуженим ланцюгом. *Цис*-ізомери мають, зазвичай, більш високі температури кипіння і більш низькі температури плавлення в порівнянні із *транс*-ізомерами.

Специфіка реакційної здатності алкенів визначається наявністю в їх структурі подвійний $-C=C-$ зв'язку. Алкени порівняно легко вступають в реакції приєднання, які в більшості випадків йдуть по іонному механізму (реакції електрофільного приєднання A_E).

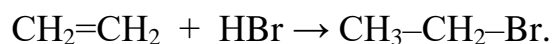
На 1-ій стадії електрофільний реагент $X_{\delta+} \rightarrow Y_{\delta-}$ утворює з алкеном π -комплекс, який потім перетворюється в карбокатион; на 2-ої стадії карбокатион взаємодіє з звільнилася з електрофільного реагенту нуклеофільною часткою $Y-$ і утворюється кінцевий продукт приєднання:



Приєднання галогенів (галогенування). Алкени порівняно легко приєднують по подвійний зв'язку хлор і бром, важче – йод з утворенням дигалогенпохідних, що містять атоми галогенів у сусідніх С-атомів:



Приєднання галоидводородов:



Реакційна здатність галогеноводнів по відношенню до алкенам зростає в ряду: $HF < HCl < HBr < HI$.

Правило Марковникова (1869 р.): *при взаємодії галогеноводнів та споріднених їм з'єднань з несиметричними алкенами атом водню*

приєднується за місцем подвійного зв'язку до більш гідрогенізованого атому вуглецю.

Наприклад:



Відхилення від правила Марковникова спостерігаються у випадках, коли приєднання галогеноводороду здійснюється за вільно радикальним механізмом (наприклад, у присутності пероксидів).

Приєднання концентрованої сірчаної кислоти:



| ізопропіловий ефір
OSO₃H сульфатної кислоти

При нагріванні з водою моноалкілсульфати утворюють спирти:



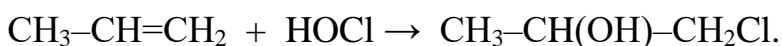
|
OSO₃H

У промисловості ця реакція використовується для одержання етанолу та ізопропанолу.

Приєднання води (гідратація). У присутності мінеральних кислот алкени приєднують воду з утворенням відповідних спиртів. Реакція підпорядковується правилом Марковникова:

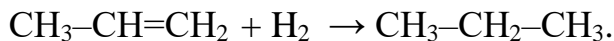


Приєднання гіпогалогенних кислот. Алкени приєднують HOX (X = Cl, Br, I) з утворенням галогенгідринов; приєднання здійснюється за правилом Марковникова:



Реакції відновлення і окиснення

Алкени гідруються в присутності каталізаторів (Pd, Pt, Ni) з утворенням алканів:

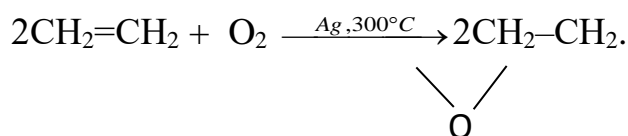


Окиснення алкенів. Розведений водний розчин KMnO_4 в нейтральному або лужному середовищі окисляє алкени до гліколей (Е. Е. Вагнер, 1888 р.):



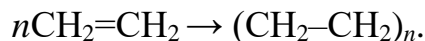
Озонування алкенів призводить до продуктів приєднання – озоніди, розкладання яких при обробці Zn в CH_3COOH супроводжується утворенням альдегідів або кетонів в залежності від структури алкена. Реакція озонування використовується для визначення положення подвійного зв'язку.

Окиснення алкенів киснем повітря і пероксикислотами призводить до утворення епоксидів:



Полімеризація алкенів

Полімеризацією називають процес з'єднання один з одним молекул низькомолекулярних речовин (мономерів) з утворенням високомолекулярних сполук (полімерів):



Полімер, що складається з однакових мономерів, називається гомополімером, а полімер, до складу якого входять два і більше різних мономеру – сополімером.

Число повторюваних мономерних ланок n називається ступенем полімеризації. Процес полімеризації здійснюється у присутності

каталізаторів (ініціаторів) і включає три основні стадії: зародження ланцюга (ініціювання), зростання ланцюга, обрив ланцюга.

Полімеризація алкенів може відбуватися по радикальному та іонному (катіонним) механізмів. У разі *радикальної полімеризації* ініціаторами служать пероксидні сполуки (перокси ацетилу, бензоїлу та ін), *катіонна полімеризація* ініціюється кислоти Бренстеда або Льюїса ($AlCl_3$, BF_3 і ін).

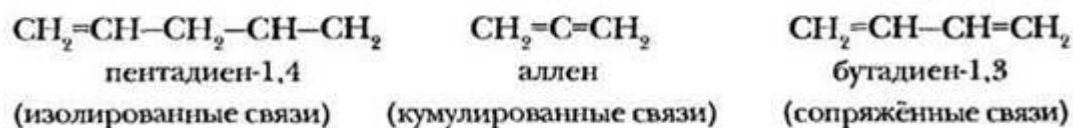
Координаційна полімеризація протікає в присутності комплексних металоорганічних каталізаторів (каталізаторів Циглера – Натта, наприклад $Al(C_2H_5)_3 \cdot TiCl_4$).

5. Алкадієни.

Алкадієнами називають вуглеводні аліфатичного ряду, що містять дві подвійні зв'язки. Загальна формула алкадієнов C_nH_{2n-2} .

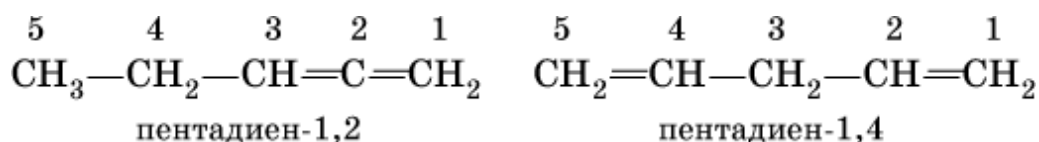
По взаємному розташуванню подвійних зв'язків в молекулі розрізняють три основних типи алкадієнів.

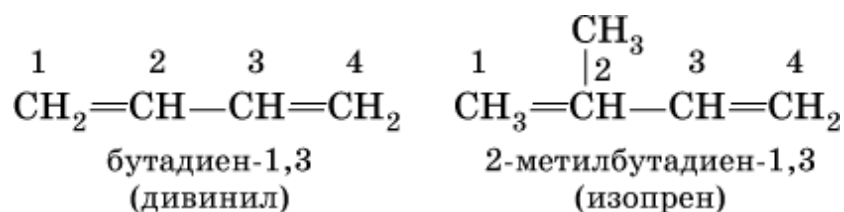
1. З кумульованими подвійними зв'язками (аллени);
2. Зі спряженими подвійними зв'язками;
3. З ізольованими подвійними зв'язками:



Номенклатура

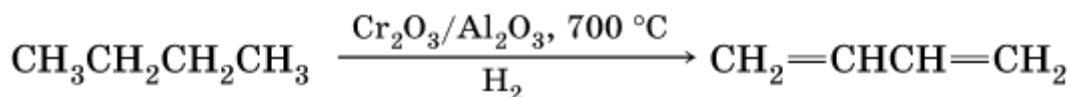
За номенклатурою ІЮПАК назви алкадієнів утворюються аналогічно алкенам, наявність двох подвійних зв'язків позначають суфіксом -дієн із зазначенням положення кожної з них у головній вуглецевого ланцюга, наприклад:



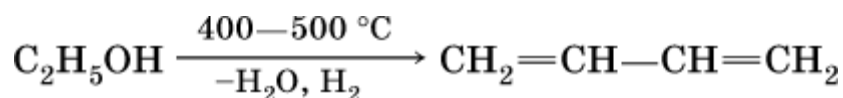


Способи отримання

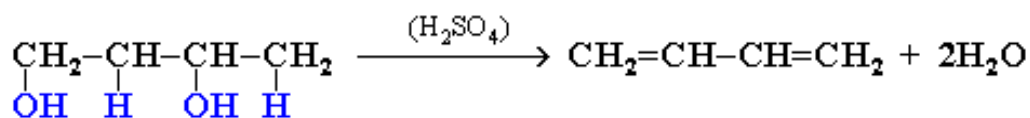
1. Каталітичне дегідрування алканів:



2. Синтез бутадієну-1,3 (С. В. Лебедєв, 1928 р.):

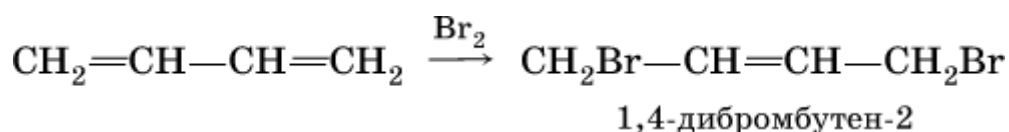


3. Дегідратація діолів (гліколів):

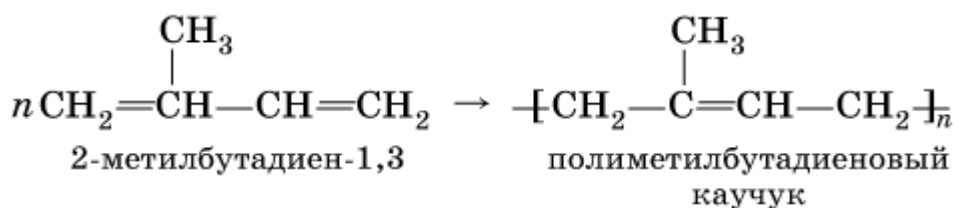
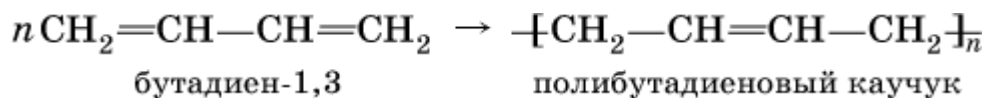
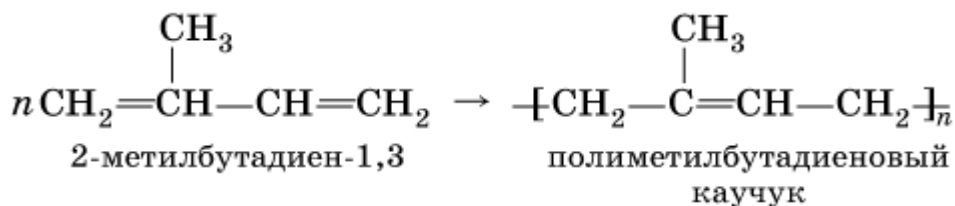
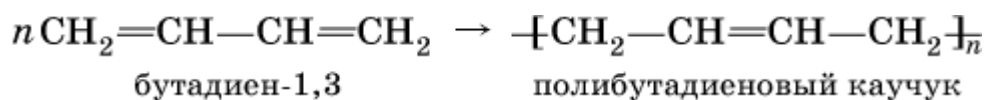


Хімічні властивості

Для алкадієнів зі спряженими зв'язками, як і для алкенів, характерні реакції приєднання і полімеризації. Однак спряжені дієни проявляють більш високу реакційну здатність порівняно з алкенами, і, крім того, в реакціях електрофільного приєднання найчастіше утворюється два продукти – в результаті 1,2-приєднання (за місцем подвійного зв'язку) і 1,4-приєднання (по кінцях сполученої системи):

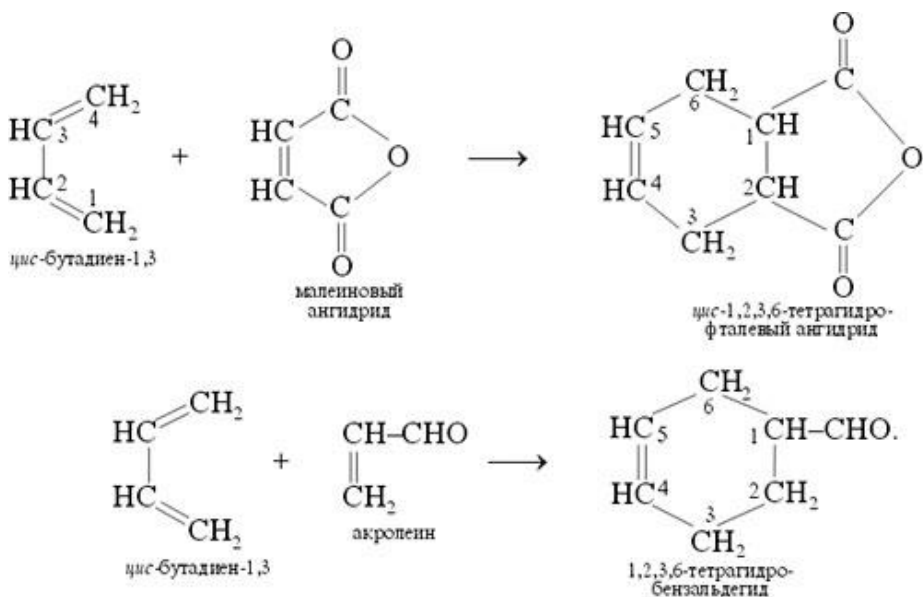


Реакції полімеризації дієнів зі спряженими зв'язками призводять до синтетичним аналогам природного каучуку, *цис*-поліізопрену, що володіють різними фізико-хімічними характеристиками:



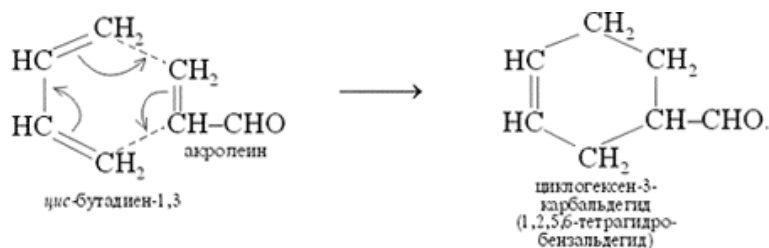
Вперше синтетичний каучук на основі бутадієну-1,3 отриманий в СРСР в 1932 р. С. В. Лебедєвим.

Реакція Дільса-Альдера (дієновий синтез). Спряжені дієни взаємодіють з речовинами, що мають у своєму складі подвійну або потрійну С–С зв'язок, з утворенням циклічних структур. Особливо легко ця реакція протікає з дієнофілами, що містять активовану подвійну зв'язок (коли подвійна зв'язок знаходиться в сполученні з електроноакцепторної або електронодонорної групою: CN, NO₂, CHO, COR, COOH, COOR, OR і ін):



Ця реакція відноситься до реакцій [4 + 2]-циклоприєднання, оскільки в ній бере участь 4π-електронна система дієна і 2π-електронна система дієнофіла. Дієновий синтез широко використовується для синтезу поліциклічних сполук, в тому числі біологічно активних сполук.

Механізм реакції Дільса-Альдера передбачає синхронний розрив кратних π-зв'язків і утворення нових σ-зв'язки і π-зв'язків:



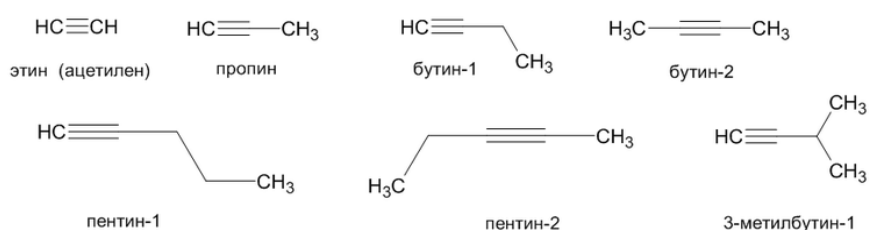
6. Алкіни.

Алкінами називають вуглеводні аліфатичного ряду, що містять один потрійну зв'язок. Загальна формула алкіної C_nH_{2n-2} .

Найпростішим представником цього ряду сполук є ацетилен C_2H_2 , тому алкіни називають ще *ацетиленові вуглеводні*.

Номенклатура та ізомерія

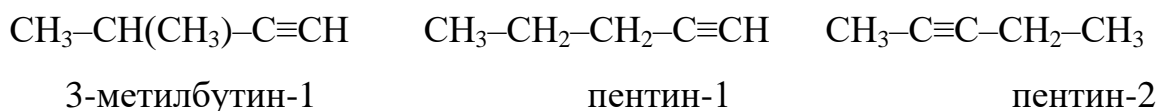
За номенклатурою ІЮПАК назви алкіної утворюються від назв відповідних алканів з заміною суфікса-ан на -ін зазначенням положення потрійний зв'язку ланцюга вуглецевих атомів:



Поряд з номенклатурою ІЮПАК для найпростіших вуглеводнів часто застосовують раціональні назви, розглядаючи їх як похідні ацетилену, в якому атоми водню заміщені на вуглеводневі радикали:

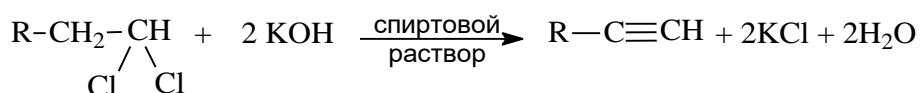
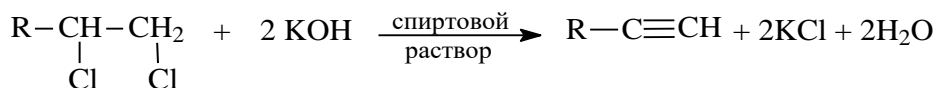


Для алкіної характерна структурна ізомерія, зумовлена різною структурою вуглецевого ланцюга (ізомерія ланцюга) і різним положенням потрійний зв'язку (ізомерія положення):

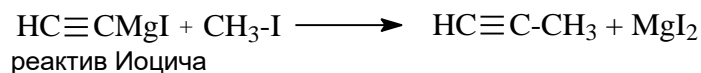
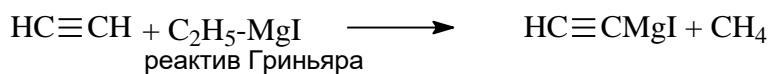
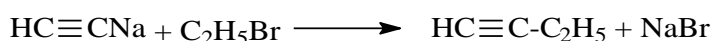
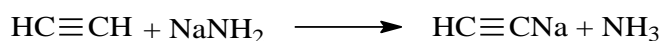


Способи отримання

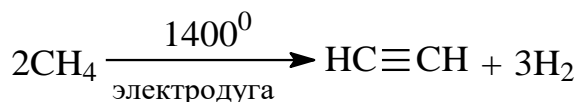
1. Дегідрогалогенування вицинальних і гемінальних дигалогеноалканов:



2. Алкілування ацетилену:



3. Отримання ацетилену з метану (промисловий метод):



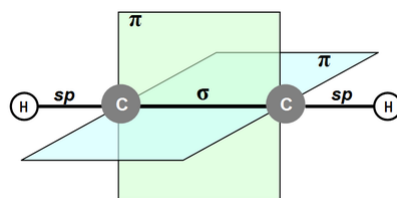
4. Одержання ацетилену з карбїду кальцію (промисловий метод):



Фізичні і хімічні властивості

Перші три члени ряду – гази, C₅ – C₁₅ – рідини, починаючи з C₁₆ – тверді речовини.

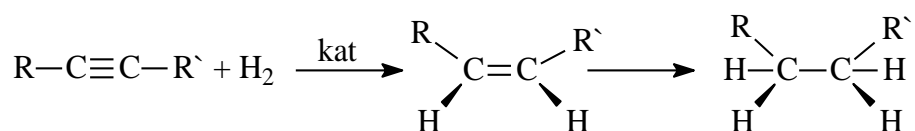
Реакційна здатність алкіної визначається наявністю в їх структурі потрійний –C≡C– зв'язку:



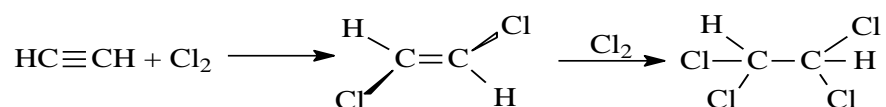
Для алкіної, як і для алкенів, характерні реакції електрофільного приєднання за рахунок розриву π -зв'язків, однак алкіни кілька менш активні в таких реакціях. Алкіни з кінцевими потрійним зв'язком $R-C\equiv C-H$ мають слабку $C-H$ -кислотність і здатні заміщати атом водню на метали та інші групи.

Реакції електрофільного приєднання

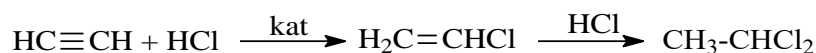
Гідрування:



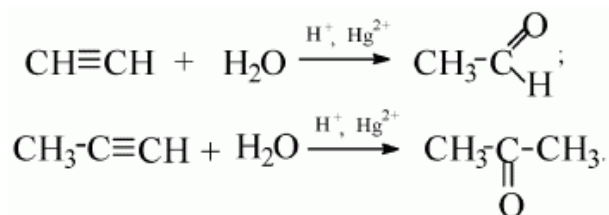
Галогенування:



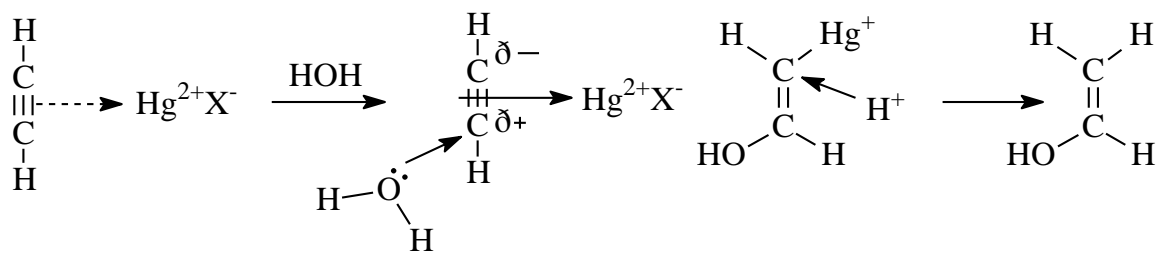
Гидрогалогенування (йде за правилом Марковникова):



Гідратація (реакція Кучерова, 1881 р. промисловий спосіб одержання оцтового альдегіду):



Ймовірний механізм реакції Кучерова:



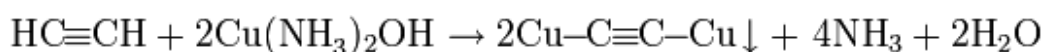
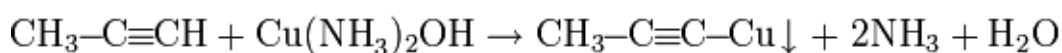
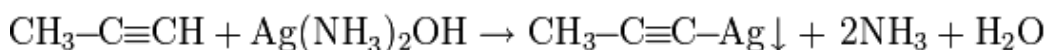
Проміжні продукти реакції – ненасичені спирти з гидроксилом у С-атома подвійний зв'язку, нестійкі і ізомеризуюється у карбонільні з'єднання (альдегіди, кетони). Ця закономірність отримала назву правила Ельтекова (1877 р.).

Приєднання карбинов до алкінам (радикальне приєднання):

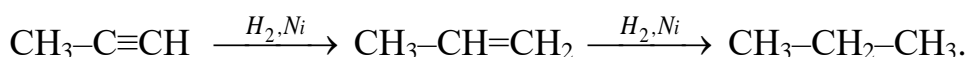
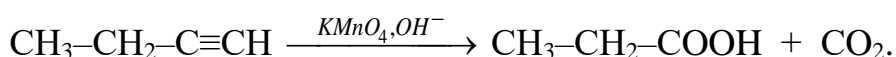
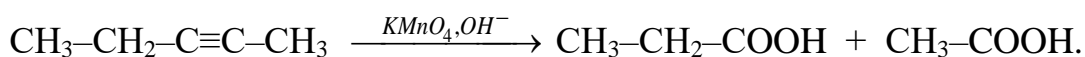


Реакції заміщення

Характерні для ацетиленів з кінцевими потрійним зв'язком $R-C\equiv CH$, реакції з аміаками срібла і міді є якісними на наявність кінцевий потрійний зв'язку (солі срібла – опади білого кольору, міді – жовтого або червоного кольору):

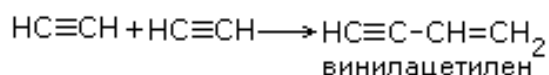


Реакції окиснення і відновлення

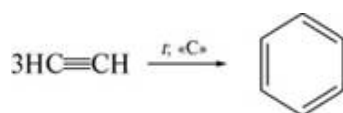


Димеризація, тримеризація і тетрамеризація алкінов

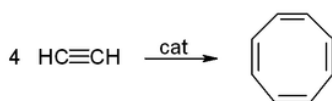
Реакція димеризації ацетилену в присутності CuCl і NH_4Cl має важливе промислове значення (вінілацетилен – напівпродукт у виробництві синтетичного каучуку):



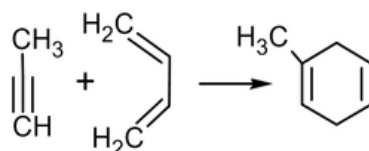
Циклотримеризація алкінов в присутності активованого вугілля або комплексних никельорганічних каталізаторів призводить до бензолу і заміщених бензолам:



Циклотетрамеризація ацетилену в присутності $\text{Ni}(\text{CN})_2$ призводить до циклооктатетраєну:



Важливою особливістю алкінів є їх здатність вступати в реакцію Дільса-Альдера:



» основами, а «м'які» кислоти – з «м'якими» основами (принцип ЖМКО).

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання

- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю:

1. Класифікація вуглеводнів (ациклічні (аліфатичні), аліциклическі і ароматичні).
2. Алкани (номенклатура, ізомерія, будова, методи одержання, хімічні та фізичні властивості, реакційна здатність).
3. Циклоалкани (номенклатура, ізомерія, будова, методи одержання, хімічні та фізичні властивості, реакційна здатність).
4. Алкени (номенклатура, ізомерія, будова, методи одержання, фізичні та хімічні властивості, реакційна здатність).
5. Алкодієни (номенклатура, ізомерія, будова, методи одержання, фізичні та хімічні властивості, реакційна здатність).
6. Алкіни (номенклатура, ізомерія, будова, методи одержання, фізичні та хімічні властивості, реакційна здатність).

Список використаних джерел:

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.
5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.

7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 5

Тема: Галогенопохідні вуглеводнів. Галоген-алкани. Галогеналкени. Галогенарени і арилалкілгалогеніди.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з номенклатурою, ізомерією, способами добування, фізичними та хімічними галогенопохідних вуглеводнів.

Основні поняття: Галогеноалкани. Галогеноалкени. Ароматичні галогенопохідні.

План і організаційна структура лекції:

1. Галогеноалкани.
2. Галогеноалкени.
3. Ароматичні галогенопохідні.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Галогенопохідні вуглеводнів називають продукти заміщення у вуглеводнях одного або декількох атомів водню атомами галогенів.

Залежно від природи вуглеводневого радикала галогенопохідні підрозділяються на аліфатичні,

аліциклічні, ароматичні. Серед аліфатичних розрізняють насичені (галогеноалкани) і ненасичені (галогеноалкени, галогеноалкіни). Ароматичні галогенопохідні ділять на галогеноарени (атом галогену безпосередньо пов'язаний з ароматичним ядром) і арілалкілгалогеніди (атом галогену - в бічному ланцюзі). За кількістю атомів галогену в молекулі розрізняють моно-, ди-, три- і полігалогенопохідні вуглеводнів.

По замісній номенклатурі ІЮПАК назви галогенопохідних вуглеводнів складають, додаючи до назви атомів галогенів назва родоначальної структури. За родоначальну структуру в аліфатичних галогенопохідних приймають головний вуглецевий ланцюг, в аліциклічних і ароматичних - цикл.

Ізомерія

Для галогенопохідних вуглеводнів характерна структурна, геометрична і оптична ізомерія.

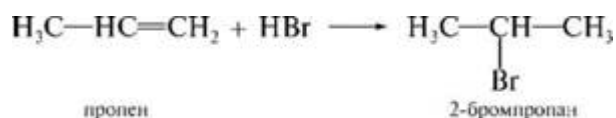
1. Галогеноалкани.

Способи отримання

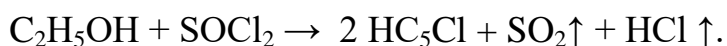
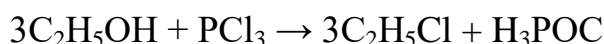
1. *Галогенування алканів* (при УФ-опроміненні, цим методом отримують хлор- і бромалкани):



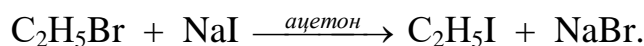
2. *Приєднання галогеноводнів до алкенів* (можна отримувати фтор-, хлор-, бром-, йодалкани):



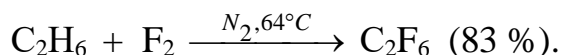
3. *Отримання зі спиртів:*



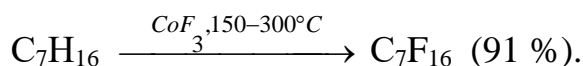
4. Взаємодія галогеноалканів з солями галогеноводневих кислот (реакція Фінкельштейна, зазвичай використовується для отримання йодалканів):



5. Отримання перфторалканів шляхом прямого фторування алканів:



6. Отримання перфторалканів шляхом фторування алканів за допомогою CoF_3 і KCoF_4 :



Фізичні і хімічні властивості

При звичайних умовах нижчі галогеноалкани - безбарвні гази або рідини зі своєрідним солодкуватим запахом, середні - рідини, вищі - тверді речовини. Температура кипіння зростає зі збільшенням атомної маси галогену, числа атомів галогену (за винятком фторпохідних) і довжини вуглецевого ланцюга молекули. Деякі з галогеноалканів є хорошими розчинниками; багато мають наркотичну дію.

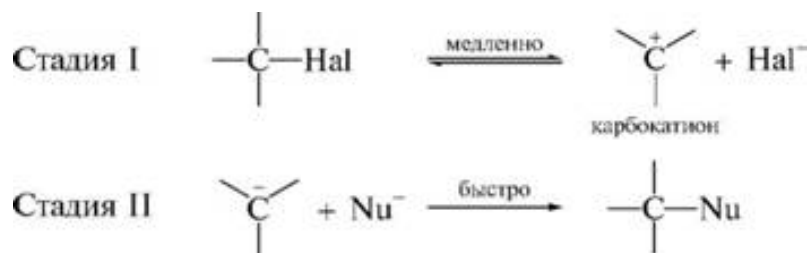
Для галогеноалканів найбільш характерні реакції нуклеофільного заміщення (S_N) і відщеплення (E). Залежно від будови галогеноалканів, природи нуклеофілу і розчинника реакції нуклеофільного заміщення протікають за двома основними механізмами: S_N2 (бімолекулярне нуклеофільне заміщення) S_N1 (мономолекулярне нуклеофільне заміщення).

По механізму S_N2 реакція протікає в одну стадію через тригонально-біпірамідальний перехідний стан, який формується з молекули галогеноалкану і нуклеофільного реагенту:



Важливе значення при реалізації механізму S_N2 мають стеричні ефекти заступників у атома вуглецю, пов'язаного з галогеном (трудність в освіті перехідного стану через просторові перешкоди), тому за механізмом S_N2 легко реагують первинні та дещо важче - вторинні алкілгалогеніди. Третинні похідні в реакції заміщення за вказаним механізмом не вступають. Ще один важливий фактор - нуклеофільність реагенту: чим вище нуклеофільність, тим легше протікає реакція за механізмом S_N2 .

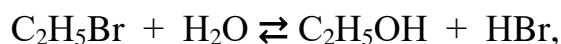
По механізму S_N1 реакція протікає в дві стадії: на першій стадії відбувається іонізація молекули галогеноалкану з утворенням карбокатиона і галогенід-іона (визначає швидкість реакції), на другій - утворений катіон швидко взаємодіє з нуклеофільним реагентом з утворенням кінцевого продукту реакції:

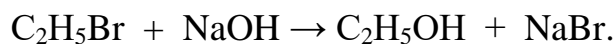


До чинників, сприяючих протіканню реакції за механізмом S_N1 , відносяться здатність з'єднання утворювати стійкі карбокатиони і висока іонізуюча і сольватуюча здатність розчинника. По механізму S_N1 відбувається нуклеофільне заміщення в теоретичних і за певних умов - у вторинних галогеноалканах.

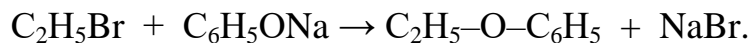
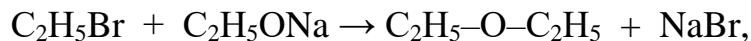
Галогеноалкани вступають в різноманітні реакції нуклеофільного заміщення, багато з яких мають важливе синтетичне значення.

Гідроліз галогеноалканів:

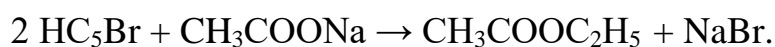




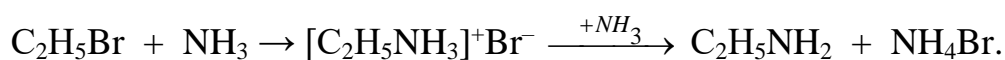
Взаємодія з алкоголями і фенолями (реакція Вільямсона):



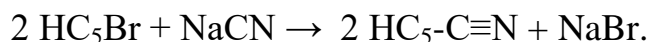
Взаємодія з солями карбонових кислот:



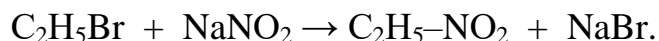
Взаємодія з аміаком, алкіл- і аріламінами:



Взаємодія з солями синильної кислоти:

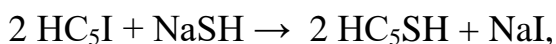


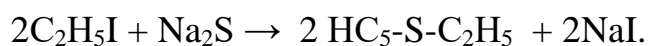
Взаємодія з солями азотистої кислоти:



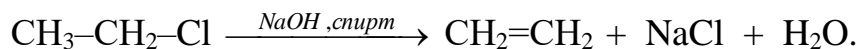
Взаємодія з солями галогеноводневих кислот (реакція Фінкельштейна - має практичне значення для отримання первинних фтор- і йодалканів з більш доступних хлор- бромпохідні).

Взаємодія з гідросульфідом і сульфідами лужних металів:



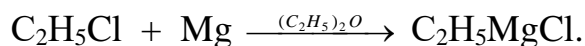


Реакція розкладу



Взаємодія з металами

Отримання реактивів Гриньяра:

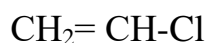


2. Галогеноалкени.

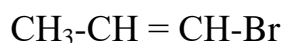
Галогеноалкенами називають похідні алкенів, в яких один або кілька атомів водню заміщені атомами галогенів.

По взаємному розташуванню подвійному зв'язку і атому галогену галогеналкіли можна умовно розділити на три групи:

1. *Вінілгалогеніди* - сполуки, що містять атом галогену у вуглецю, що утворює подвійну зв'язок:



хлористий вініл



1-бромпропен



2-

хлорпропіл

2. *Алілгалогеніди* - сполуки, в яких атом галогену знаходиться в α -положенні до вуглецю, утворюється подвійний зв'язок:



хлористий аліл



3-хлорбутен-1

3. Сполуки, в яких атом галогену і атом вуглецю, який утворює подвійний зв'язок, розділені двома і більш простими С-С зв'язками:



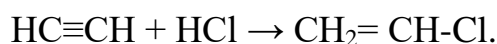
4-бромбутен-1



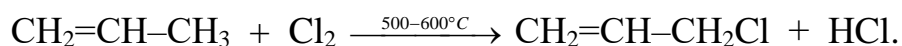
5-хлорпентен-2

Способи отримання

Гідрогалогенірованієалкинов:



Галогенування алкенів в алільне положення:



Дія галогенуючих реагентів ($\text{PCl}_3, \text{PCl}_5, \text{SOCl}_2$) на неграничні спирти:



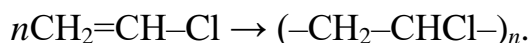
Хімічні властивості

Реакційна здатність галогеналкенів в значній мірі залежить від взаємного розташування подвійного зв'язку і атома галогену в молекулі: якщо вони досить віддалені один від одного (розділені двома і більше С-С

зв'язками), то кожна з цих груп поведуться незалежно один від одного. У той же час в вінілгалогеніди внаслідок взаємного впливу C=C і C-Hal зв'язків вони характеризуються низькою реакційною здатністю: важче протікають реакції приєднання електрофільних реагентів і реакції нуклеофільного заміщення галогену. Приєднання галогеноводнів йде за правилом Марковникова:



У присутності каталізаторів вінілгалогеніди легко полімеризуються, що знаходить застосування у виробництві полімерних матеріалів:



Аллілгалогеніди вступають в реакції нуклеофільного заміщення легше, ніж галогеналкани, що пояснюється їх схильністю до іонізації з утворенням дуже стійкого аллільного катіона:



Приєднання галогеноводнів до аллілгалогенідів йде за правилом Марковникова:



3. Ароматичні галогенопохідні.

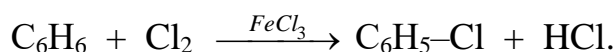
Ароматичними галогенопохідними називають похідні ароматичних вуглеводнів, в яких один або кілька атомів водню заміщені атомами галогенів.

У залежності від положення атомів галогену ароматичні галогенопохідні підрозділяються на *галогеноарени* - сполуки, в яких атоми галогену безпосередньо пов'язані з ароматичним ядром, і *арілалкілгалогеніди* - сполуки, що містять атоми галогену в бічному ланцюзі.

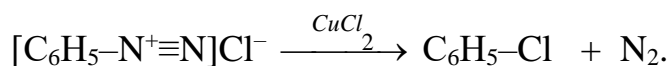
Способи отримання

Найбільш часто використовуються два методи отримання галогенаренів:

Пряме галогенування ароматичних вуглеводнів (механізм S_E, при надлишку галогену утворюються ди- і трігалогенарени):

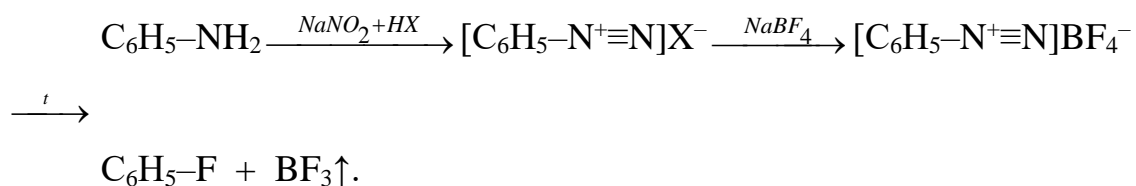


Заміщення діазогрупи в солях арилдіазонія на галоген (реакція Зандмейера):

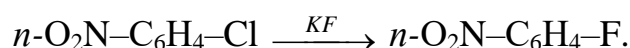


Для отримання арілфторидів зазвичай використовують *реакцію Шімана* якої реакції заміщення галогенів з участю арілгалогенідів, активованих електроноакцепторними групами типу -NO₂.

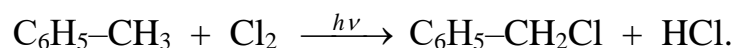
Реакція Шімана (один з найбільш зручних і поширених методів отримання арілфторидів):



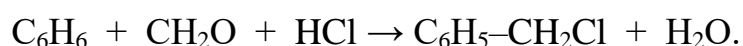
Заміщення галогенів (здійснюється в середовищі апротонних полярних розчинників):



Галогенування алкіларенів. Галогенування бічного ланцюга алкіларенів здійснюється без каталізатора при високій температурі або УФ-опроміненні - механізм S_R :



Реакція хлорметилірування використовується для отримання арілметилхлоридів:



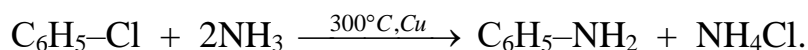
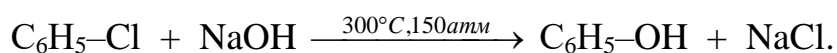
Фізичні і хімічні властивості

Арилгалогеніди це рідини або кристалічні речовини. Температури кипіння зростають в ряду фтор-, хлор-, бром-, йодпохідних. Всі арілгалогеніди не розчинні у воді, проте легко розчиняються в органічних розчинниках. Галогенпохідні з атомом галогену в α -положенні бічного ланцюга володіють дратівливою дією на слизові оболонки, викликаючи сльозотечу.

Для арілгалогенідів характерні реакції нуклеофільного заміщення за участю зв'язку С-Нal реакції електрофільного заміщення по ароматичному ядру і реакції з металами.

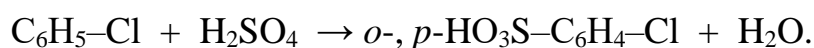
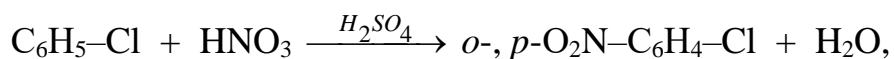
Реакції нуклеофільного заміщення

Реакції нуклеофільного заміщення галогену, безпосередньо пов'язаного з бензольним кільцем, протікають в жорстких умовах внаслідок сполучення **НЕП** галогену з π -Електронна системою кільця:



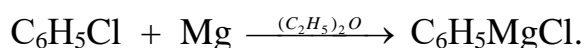
Рухливість атома галогену в арілгалогенідах різко зростає при наявності орто *в*- або *пара*-положенні до галогенів сильно електронегативний заступників, наприклад, NO₂, CN, COOH, SO₃H.

Реакції електрофільного заміщення по ароматичному ядру

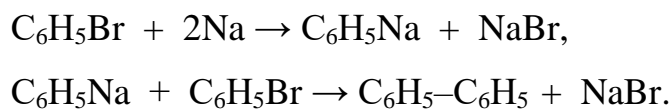


Реакції металування

Отримання реактивів Гриньяра:



У реакції з натрієм, металоорганічне з'єднання утворюється в якості проміжного продукту (реакція Вюрца-Фіттіга):



Окремі представники галогенопохідних вуглеводнів

Хлоретан (Етилхлорид) $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ – легкокипляча рідина (т. кип. $12\text{ }^\circ\text{C}$), володіє сильною наркотичною дією. При попаданні на шкіру внаслідок швидкого випаровування викликає сильне охолодження ділянки шкіри і втрату больової чутливості, що дозволяє використовувати хлоретан в медицині для місцевого знеболювання.

Хлороформ (трихлорметан) CHCl_3 – безбарвна рідина з характерним солодкуватим запахом (т. Кип. $61,2\text{ }^\circ\text{C}$). Широко застосовується як розчинник і екстрагент. Володіє сильною наркотичною дією. Раніше використовувався в медицині для посилення дії закису азоту при комбінованому інгаляційному наркозі, проте в даний час через високу токсичність не використовується.

Йодоформ (трийодметан) CHI_3 - кристалічна речовина лимонно-жовтого кольору з різким характерним запахом (т. Пл. $116\text{ }^\circ\text{C}$). Йодоформ традиційно використовується як антисептичний засіб в стоматології, а також у формі присипок і мазей для лікування інфікованих ран і виразок.

Фторотан $\text{CF}_3\text{-CHBrCl}$ - безбарвна рухлива рідина з запахом, що нагадує запах хлороформу (т. Кип. $49 - 51\text{ }^\circ\text{C}$). Володіє сильною наркотичною дією і низькою токсичністю. Широко застосовується в медичній практиці як засіб для комбінованого інгаляційного наркозу.

Дифтордихлорметан(фреон-12) CF_2Cl_2 - при звичайних умовах газоподібна речовина без запаху, не горючий, не вибухонебезпечний, не токсичний, не викликає корозії металу. Використовується як хладоагент в

холодильних установках, а також у якості пропілента у виробництві аерозольних лікарських препаратів і косметичних засобів. В останні роки застосування фреону-12 для зазначених цілей обмежено у зв'язку з проблемою руйнування озонового шару.

Дифторхлорбромметан, дифтордибромметан CF_2ClBr , CF_2Br_2 - вогнегасники.

Хлорбензол $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ – безбарвна рідина зі своєрідним запахом (т. кип. 132 °С). Використовується у виробництві фенолу, аніліну, лікарських засобів.

5. Матеріали активізації студентів під час викладення лекції

Питання:

1. Галогенопохідні вуглеводнів.
2. Способи отримання, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність та відновлення галогеноалканів.
3. Способи отримання, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність галогеноалкенів.
4. Способи отримання, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність ароматичних галогенпохідних.

Загальне матеріальне та навальньо-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю

а). з теми викладеної лекції;

1. Галогеноалкани.

2. Способи отримання, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність та відновлення.

3. Галогеноалкени.

4. Способи отримання, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність.

5. Ароматичні галогенпохідні.

6. Способи отримання, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність.

Список використаних джерел

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.
5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 6

Тема: Нітросполуки.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з номенклатурою, ізомерією, способами добування, фізичними та хімічними властивостями нітросполук.

Основні поняття: Нітроалкани. Нітроарени.

План і організаційна структура лекції:

1. Нітроалкани.
2. Ароматичні нітросполуки.

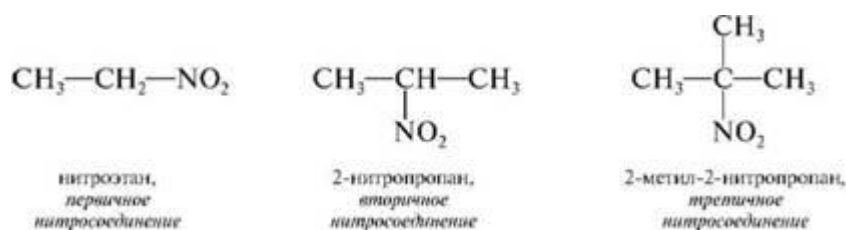
Зміст лекційного матеріалу (текст лекції).

1. Нітроалкани.

Нітросполуками називають похідні вуглеводнів, що містять у своєму складі одну або декілька нітрогруп - NO_2 .

Нітрогрупа має планарну будову; атоми азоту і кисню знаходяться в стані sp^2 -гібридизації. Електронну будову нітрогрупи можна представити за допомогою двох граничних структур, в яких один з атомів кисню утворює з атомом азоту подвійну, а інший - семиполярний зв'язок.

Залежно від природи вуглеводневого радикала, з яким пов'язана нітрогрупа, розрізняють **аліфатичні** та **ароматичні** нітросполуки. Аліфатичні можуть бути **насиченими** (нітроалкани) і **ненасиченими** (нітроалкени, нітроалкіни). Ароматичні нітросполуки можуть містити нітрогрупу, безпосередньо пов'язану з бензольним ядром (нітроарени), і нітрогрупу в бічному ланцюзі (нітроалкіларени). По розташуванню нітрогрупи в вуглецевому ланцюзі нітроалкани і нітроарени з нітрогрупи в бічному ланцюзі підрозділяють на **вторинні, первинні, і третинні**:



Номенклатура, ізомерія

По замісній номенклатурі назви нітроалканів і нітросполук з нітрогрупи в бензольному кільці утворюють додаванням префікса **нітро-** до назви родоначалного вуглеводню із зазначенням положення нітрогрупи в вуглецевому ланцюгу, наприклад:

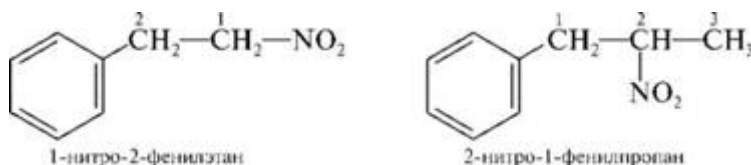


2-нітробутан

2-метил-3-нітробутан

нітробензол

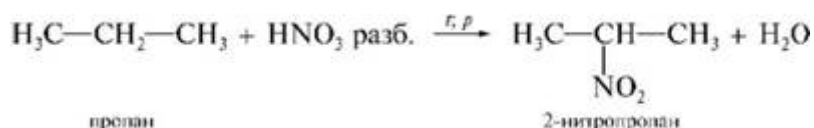
Нітросполуки з нітрогрупи в бічному ланцюзі розглядаються як похідні нітроалканів, що містять у якості заступника ароматичний радикал, наприклад:



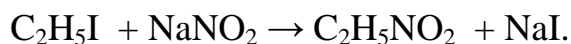
Ізомерія нітросполук може бути обумовлена різною структурою вуглецевого скелета (ізомерія ланцюга) і різним положенням нітрогрупи в вуглецевому ланцюгу (ізомерія положення).

Способи отримання

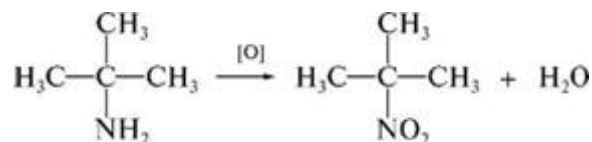
1. *Нітрування алканів* (реакція Коновалова), здійснюється при дії на алкани розведеної азотної кислоти (10 - 25%) при підвищених температурі і тиску:



2. Взаємодія галогеналканів з солями азотистої кислоти (у середовищі апротонних розчинників):



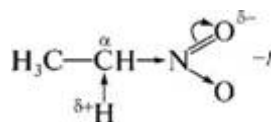
3. Окислення трет-алкіламінів:



Нітроалкани - безбарвні або злегка жовтуваті рідини з приємним запахом, отруйні. Малорозчинні у воді, розчинні в більшості органічних розчинників, є полярними сполуками з великими дипольними моментами (3,15 - 3,7 Д).

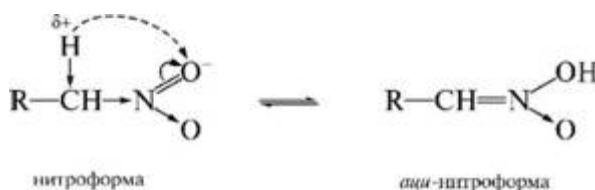
Хімічні властивості

Хімічні перетворення нітроалканів протікають за участю нітрогрупи і α -вуглецевого атома:



Таутомерія і утворення солей.

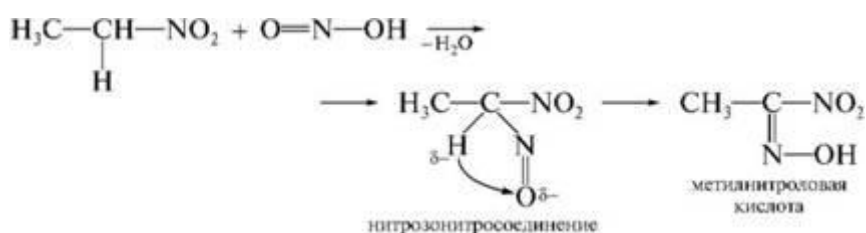
Первинні та вторинні нітроалкани є таутомерними речовинами, в яких нітроформа (нітроалкан) знаходиться в рівновазі з *аци*-нітроформою (нітронової кислоти):



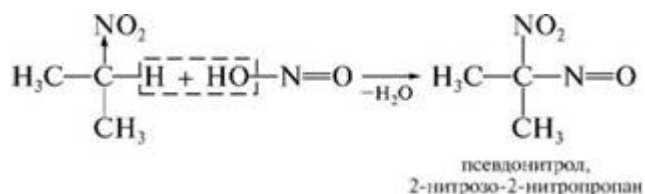
Така таутомерія називається *аци-нітро*-таутомерією. У нейтральному середовищі рівновага зазвичай майже повністю зміщена в бік *нітроформи*, в лужному середовищі рівновага зміщується у бік аци-нітроформи:



Реакція з азотистою кислотою. Первинні нітроалкани реагують з азотистою кислотою з утворенням **алкілнітролових** кислот:

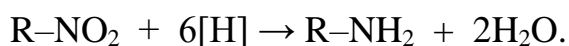


Вторинні нітроалкани дають з азотистою кислотою **псевдонітроли** (розчинні розплави пофарбовані в синій колір):



Третинні нітроалкани з азотистою кислотою не реагують.

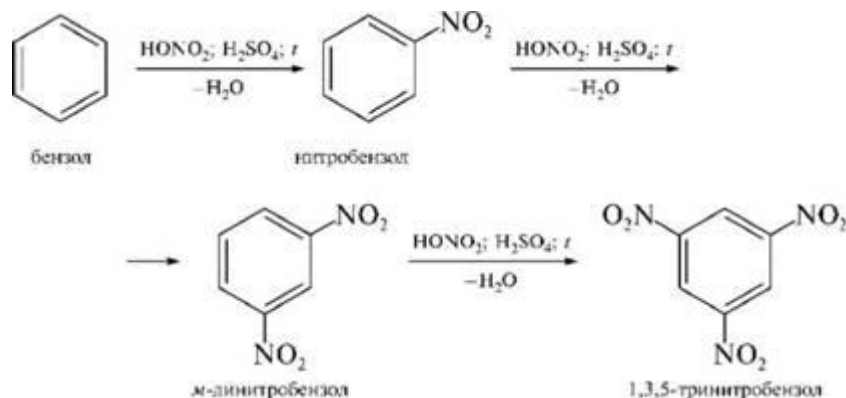
Відновлення нітроалканів (відновники - хлорид олова (II), залізо + HCl, сульфіді лужних металів):



2. Ароматичні нітросполуки.

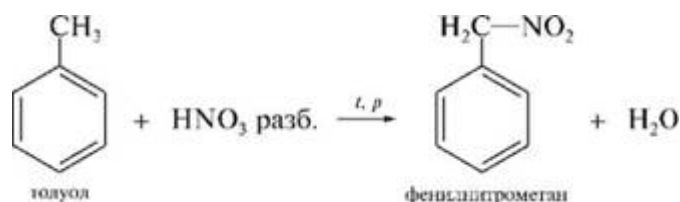
Способи отримання

1. Нітрування аренів:



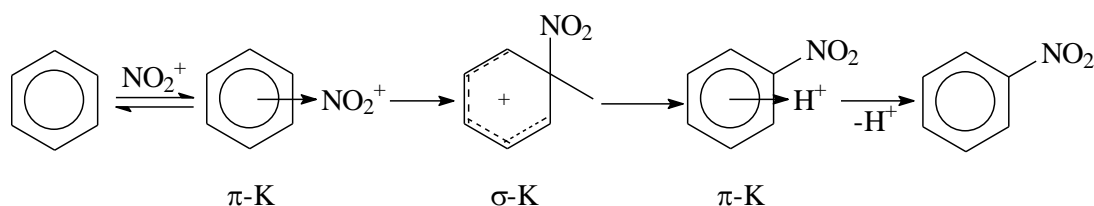
Для введення другої нітрогрупи потрібні більш жорсткі умови: висока температура, концентровані кислоти, тривале нагрівання. Введення третьої нітрогрупи відбувається з великими труднощами.

Введення нітрогрупи в бічний ланцюг арена здійснюється по реакції Коновалова:



При наявності в ядрі електродонорних заступників реакція нітрування значно полегшується, що ілюструє синтез 2,4,6-тринітротолуолу в звичайних умовах.

Механізм реакції нітрування - електрофільне заміщення (S_E):

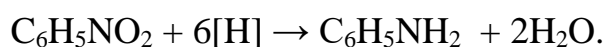


Нітроарени - рідини або кристалічні речовини, безбарвні або блідо-жовті, нерозчинні у воді, володіють запахом гіркою мигдалю.

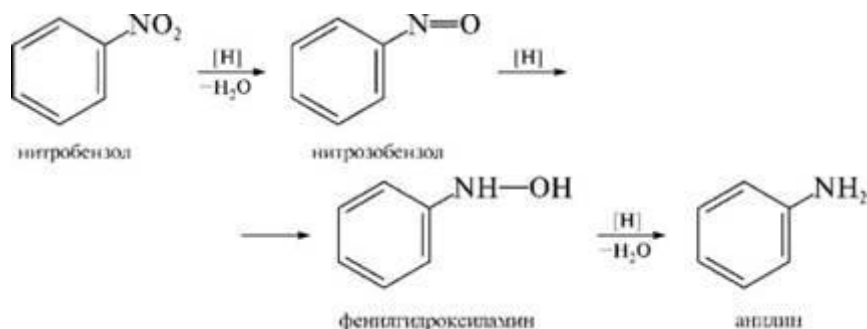
Нітроарени, що містять кілька нітрогруп, - кристалічні речовини жовтого кольору, вибухові.

Хімічні властивості

Відновлення нітроаренів (реакція Зініна):

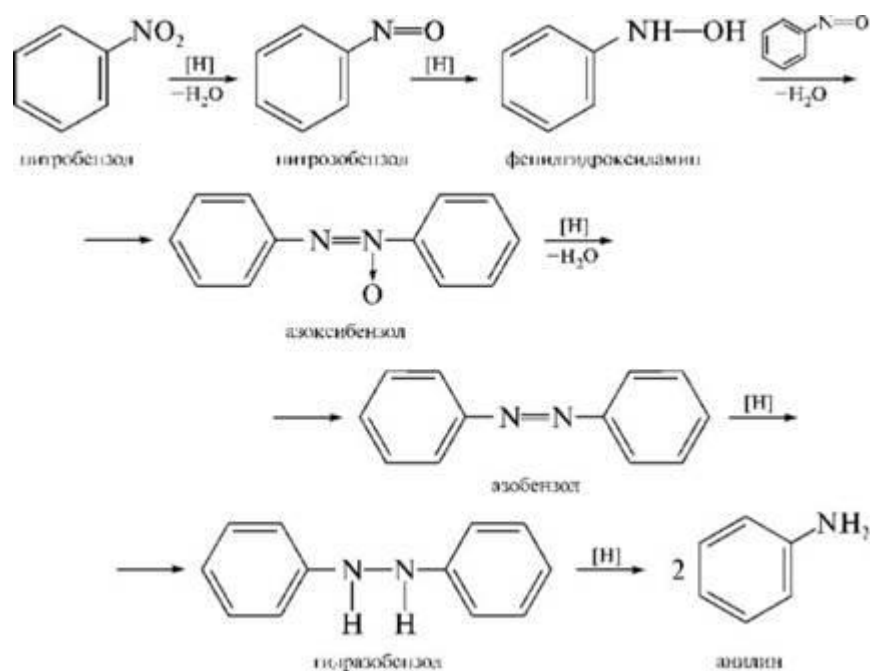


В залежності від рН реакційного середовища процес відновлення може йти за двома напрямками. У нейтральному і кислому середовищі:



При відновленні в нейтральному середовищі реакцію можна зупинити на будь-якій стадії. У кислому середовищі виділити проміжні продукти неможливо.

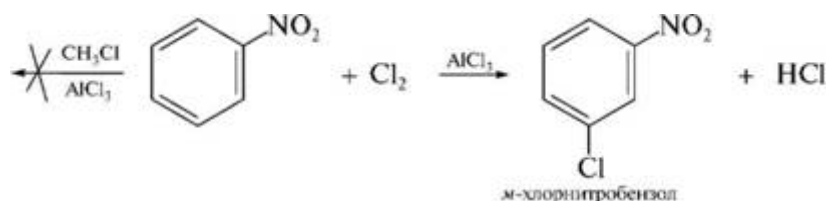
У лужному середовищі:



Реакцію відновлення нітроаренів в лужному середовищі можна зупинити на будь-якій з наведених стадій. Вона служить основним способом отримання азо- і гідразосполук.

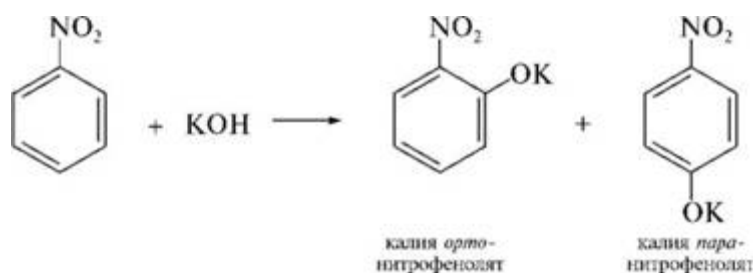
Реакції по ароматичному ядру

Реакції електрофільного заміщення (S_E). Нітрогрупа, володіючи електроно-акцепторними властивостями, дезактивує бензольне ядро в S_N -реакціях. Так, нітробензол не алкілується в умовах реакції Фріделя-Крафтса, однак може вступати в реакції нітрування, сульфування, галогенування з утворенням відповідних *мета*-заміщених, наприклад:

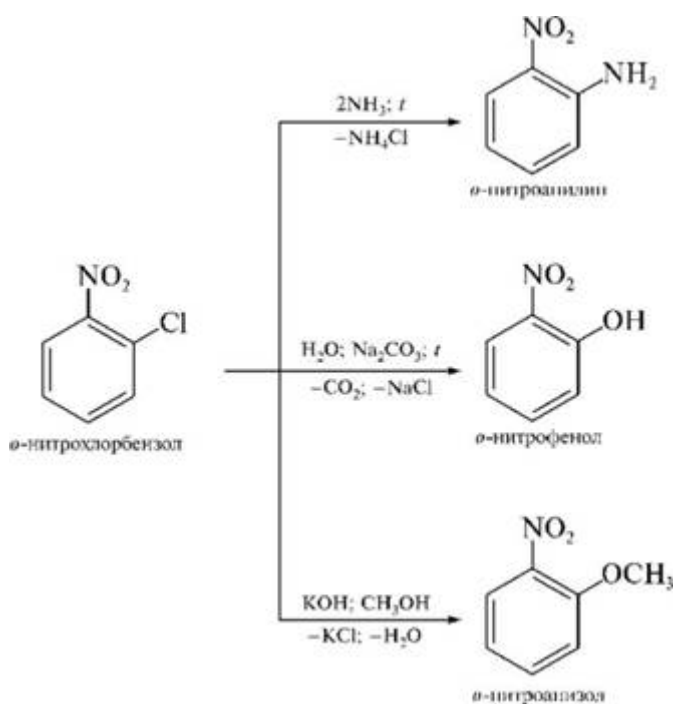


Реакції нуклеофільного заміщення (S_N). Електроно-акцепторний вплив нітрогрупи створює можливість для протікання S_N -реакцій, причому нітрогрупа направляє заступник в орто- і *пара*-положення. Наприклад, при

нагріванні нітробензолу з твердим КОН отримують суміш - *o*- і *p*-нітрофенолятів калію:



Знижуючи електронну щільність в ядрі, нітрогрупа збільшує рухливість заступників, які перебувають в орто- або *para*-положенні по відношенню до неї. Це дозволяє отримувати різні нітропохідні ароматичного ряду:



Окремі представники

Нітрометан $\text{CH}_3\text{-NO}_2$ - найпростіший представник нітроалканів. Безбарвна рідина (т. Кип. $101,2^\circ\text{C}$), застосовується як розчинник.

Нітробензол $C_6H_5-NO_2$ - рідина (т. Кип. 210 °C), застосовується для отримання аніліну, бензидина, у виробництві барвників, як м'який окислювач в хімічних реакціях, як розчинник.

Нітротолуоли $CH_3C_6H_4NO_2$. Застосовуються для синтезу барвників та інших ароматичних сполук.

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю

1. Ізомерія та номенклатура нітросполук.
2. Нітроалкани.
2. Способи отримання, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність.
3. Ароматичні нітросполуки.
4. Способи отримання, фізико-хімічні властивості, реакції ароматичного ядра.
5. Нітроарени.
6. Способи отримання, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність.
7. Ідентифікація нітросполук.

Список використаних джерел

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.

2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.
5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 7

Тема: Аліфатичні аміни. Ароматичні аміни. Діаміни. Ідентифікація амінів.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з номенклатурою, ізомерією, способами добування, фізичними та хімічними властивостями аліфатичних амінів, ароматичних амінів і діамінів

Основні поняття: Аміни. Алкіламіни. Аріламіни Діаміни.

План і організаційна структура лекції:

1. Класифікація, номенклатура, ізомерія.

2. Алкіламіни.
3. Аріламіни.
4. Діаміни.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції).

1. Класифікація, номенклатура, ізомерія.

Амінами називають похідні аміаку, в молекулі якого один, два або три атоми водню заміщені вуглеводневими радикалами.

Відповідно числу вуглеводневих радикалів розрізняють первинні, вторинні і третинні аміни:



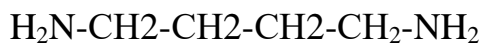
Залежно від природи вуглеводневих радикалів у N-атома аміни підрозділяють на аліфатичні, аліциклічні, ароматичні; аміни, у яких атом азоту пов'язаний з аліфатичним і ароматичним вуглеводним радикалом, називають змішаними.

Номенклатура, ізомерія

По замісній номенклатурі ІЮПАК назви первинних амінів утворюють шляхом додавання до назви вуглеводню суфікса **-амін** з подальшою вказівкою положення аміногрупи в вуглецевому ланцюзі. При складанні назв вторинних і третинних амінів їх розглядають як похідні первинного аміну із заступниками при атомі азоту. За вихідний первинний амін в цьому випадку приймається пов'язаний з атомом азоту найбільш складний за структурою

Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання
Дисципліна: «Органічна хімія».

радикал. Якщо з'єднання містить дві або три аміногрупи, то в назві їх позначають розмножувальними приставками –ді або три, - які ставляться перед суфіксом **-амін**:



бутандіамін-1,4

Назви первинних ароматичних амінів, а також змішаних амінів зазвичай утворюють на основі назви родоначального представника - аніліну.

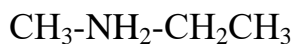
Похідні толуолу, що містять аміногрупу в бензольному ядрі, називають толуїдині (о-, м-, п-толуїдін).

Ароматичні діаміни зазвичай називають фенілендіаміни (о-, м-, п-фенілендіамін).

Ізомерія амінів обумовлена різною структурою вуглеводневих радикалів, різним положенням аміногрупи і метамерією. Сутність метамерії полягає в тому, що аміни з однією і тією ж брутто-формулою можуть бути первинними, вторинними і третинними. Так, метамерами є:



н-пропіламін



метілетіламін



триметіламін

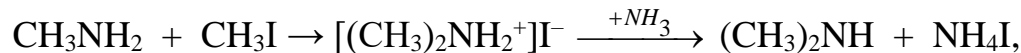
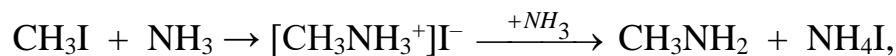
2. Алкіламіни.

Алкіламіни називають продукти заміщення одного, двох або трьох атомів водню в аміаку алкільних груп.

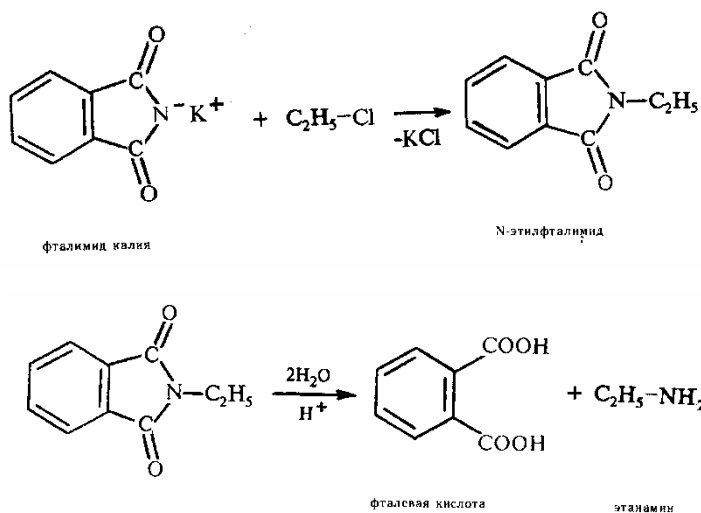
Способи отримання

Взаємодія галогеналканів з аміаком (реакція Гофмана). При нагріванні спиртового розчину аміаку з галогеналканами утворюється суміш

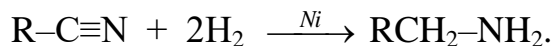
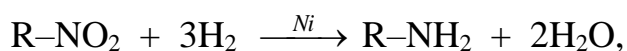
первинного, вторинного і третинного аміну, а також сіль четвертинного амонійного заснування:



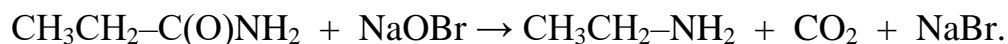
Синтез Габрієля. Дозволяє отримувати первинні алкіламіни шляхом взаємодії фталімію калію і галогеналканів з подальшим гідролізом утворюється N-алкілфталіміда:



Відновлення нітроалканів і нітріли:



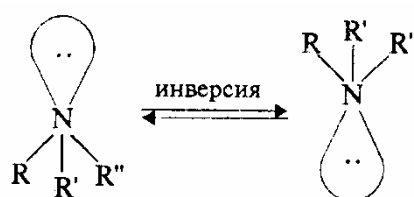
Перегрупування Гофмана - розщеплення амідів карбонових кислот гіпоброміти натрію. При цьому утворюються первинні аміни, що містять на один атом вуглецю менше, ніж вихідний амід:



Фізичні і хімічні властивості

При звичайних умовах метил-, диметил- і триметиламін це газу, алкіламіни з $\text{C}_4 - \text{C}_{15}$ - рідини, вищі аміни - тверді речовини. Нижчі аміни добре розчинні у воді, зі збільшенням M розчинність знижується. Газоподібні аміни мають запах аміаку, рідкі - володіють різким неприємним запахом, тверді запаху не мають. Первинні і вторинні аміни асоційовані за рахунок H -зв'язків $\text{NH} \cdots \text{N}$.

Алкіламіни мають пірамідальну будову - у вершині піраміди N -атом, кути між зв'язками $\sim 107 - 108^\circ\text{C}$. З урахуванням стереоактивності **НЕП** аміни типу $\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{N}$ можуть існувати у формі оптичних ізомерів, однак внаслідок процесу інверсії - швидкого взаємного перетворення однієї тетраедричних конфігурації в іншу, поділ оптичних ізомерів, як правило, не представляється можливим:



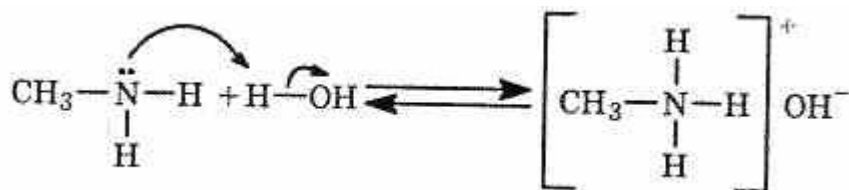
Однак такі приклади відомі.

Наявність **НЕП** у N -атома забезпечує нуклеофільні властивості амінів. Алкіламіни - сильніші основи в порівнянні з аміаком внаслідок **+I**-ефекту алкільних груп. Основність алкіламінів в газовій фазі і середовищі наведених розчинників збільшується в ряду: первинний < вторинний < третинний. У водних розчинах основність теоретичних амінів, як правило, нижче

Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання
 Дисципліна: «Органічна хімія».

основності первинних і вторинних внаслідок реалізації сольватаційних ефектів.

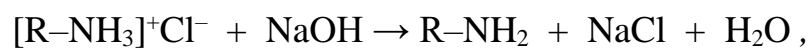
Водні розчини алкіламінів мають лужне середовище:



З кислотами алкіламіни утворюють солі алкіламонія:

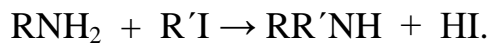


При дії сильних основ на алкіламонійні солі вивільняється вихідний амін:

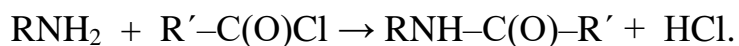


що використовується для очищення амінів.

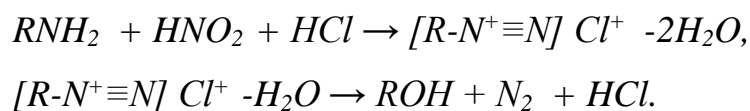
Реакція алкілування:



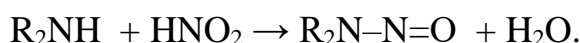
Ацилювання:



Взаємодія з азотистою кислотою (отримують безпосередньо в процесі реакції взаємодією NaNO_2 або KNO_2 з сильною мінеральною кислотою). Продуктами реакції первинних алкіламінів з HNO_2 є спирти і вільний азот:

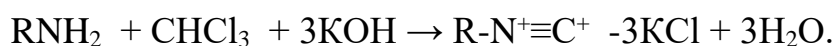


Вторинні алкіламіни в реакції з HNO_2 утворюють N-нітросоаміни - жовті або оранжеві маслянисті рідини:



Третинні аміни при звичайних умовах з азотистою кислотою не реагують.

Ізонітрільная реакція - характерна тільки для первинних амінів. При нагріванні первинних алкіламінів з хлороформом у присутності лугів в спиртовому середовищі утворюються ізонітрили (ізоціаніди), що володіють дуже сильним неприємним запахом:



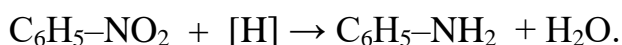
На цій властивості ґрунтується використання ізонітрільної реакції для якісного виявлення первинних амінів.

3. Аріламіни.

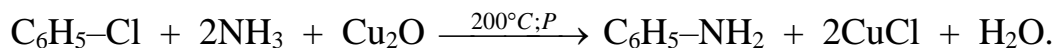
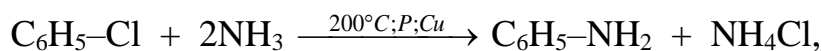
Аріламінами називають похідні аміаку, в молекулі якого один, два або три атоми водню заміщені залишками ароматичних вуглеводнів.

Способи отримання

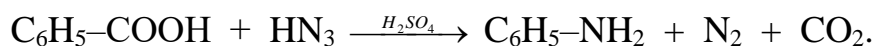
Відновлення нітроаренів (реакція Зініна):



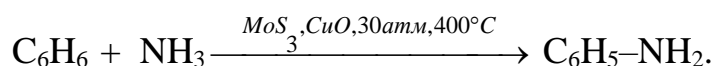
Взаємодія галогенаренів з аміаком і амінами (жорсткі умови - високі тиск і температура, каталіз міддю та її солями):



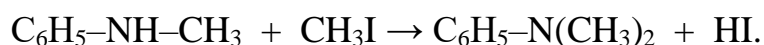
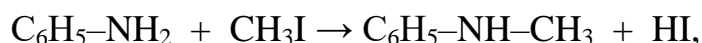
Реакція Шмідта



Пряме амінування (метод має обмежене значення для синтезу, оскільки реалізується в дуже жорстких умовах):



Алкілування первинних аріламінів (метод дозволяє отримувати змішані N-алкіл- і N, N-діалкіларіламіни; в якості алкілюючих агентів зазвичай використовують галогеналкани або спирти в присутності кислот:

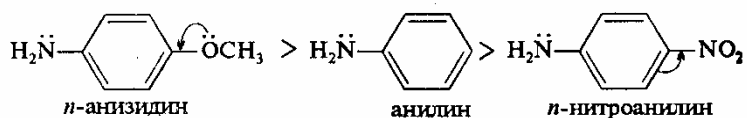


Фізичні і хімічні властивості

При звичайних умовах аріламіни - безбарвні висококиплячі рідини або кристалічні речовини зі слабким неприємним запахом; малорозчинні у воді, сильно токсичні, окислюються киснем повітря (внаслідок чого при зберіганні набувають жовтувате забарвлення).

Основність аріламінів помітно нижче основності алкіламінів (наприклад, pK_a CH_3NH_2 і $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ становить 10,6 і 4,6 відповідно), що обумовлено сполученням **НЕП** азоту з π -електронною системою кільця. На

основність аріламінів істотний вплив роблять заступники в бензольному кільці: електронно-донорні заступники збільшують основність, а електронно-акцепторні - зменшують її. Наприклад, анілін є більш сильною основою, ніж п-нітроанілін, але менш сильним, ніж п-анізидін:

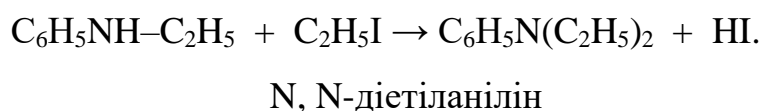
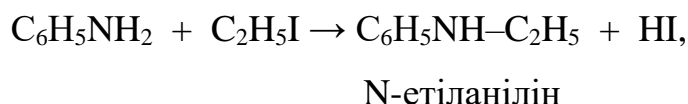


Основність аріламінів сильно знижується в ряду $\text{ArNH}_2 > \text{Ar}_2\text{NH} > \text{Ar}_3\text{N}$. Наприклад, трифеніламін практично не володіє основними властивостями.

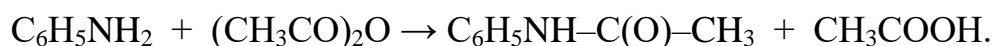
Для аріламінів характерні реакції за участю атома азоту і атомів вуглецю ароматичного циклу.

Реакції за участю атома азоту

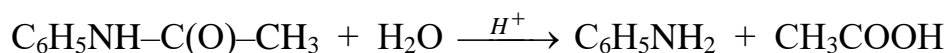
Реакції алкілювання:



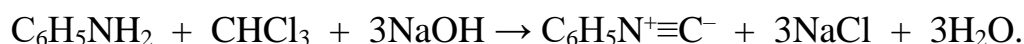
Реакції ацилювання:



Аміди карбонових кислот легко гідролізуються в кислому або лужному середовищі з утворенням вихідного аміну і карбонової кислоти:

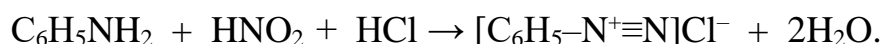


Утворення ізоціанідів. Аналогічно алкіламінам первинні ароматичні аміни при нагріванні з хлороформом і лугом у спиртовому середовищі утворюють ізоціаніди - речовини з неприємним, нудотним запахом:

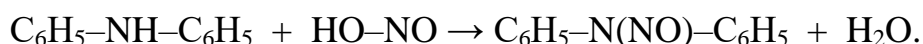


Для виявлення первинних ароматичних амінів, поряд з ізонітрільною реакцією, використовують реакцію діазотування з подальшою конденсацією солі діазонію з β -нафтолом (реакція азосполучення). При цьому утворюється азобарвник червоного кольору.

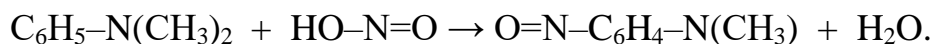
Взаємодія з азотистою кислотою:



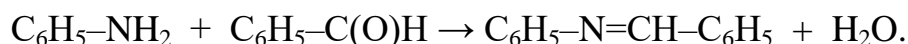
Вторинні аріламіни і N-алкіларіламіни при взаємодії з азотистою кислотою, подібно алкіламінам, утворюють N-нітрозоаміни:



Третинні N, N-діалкіларіламіни при дії азотистої кислоти піддаються нітруванню в пара-положення бензольного кільця, а якщо воно зайняте - в орто-положення:



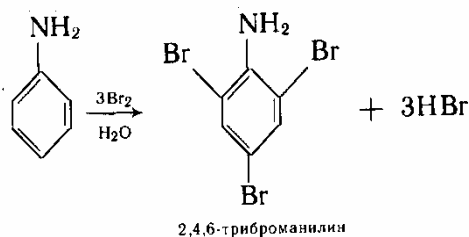
Взаємодія з ароматичними альдегідами (утворюються азометини - основи Шиффа):



Реакції за участю атомів вуглецю циклу

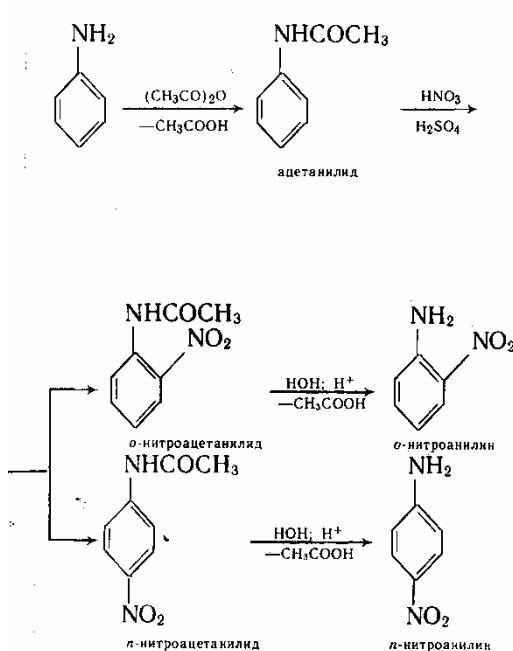
Для аріламінів характерні реакції електрофільного заміщення по ароматичному циклу, в яких аміногрупа як орієтант I роду направляє заступники в орто- і пара-положення.

Галогенування:

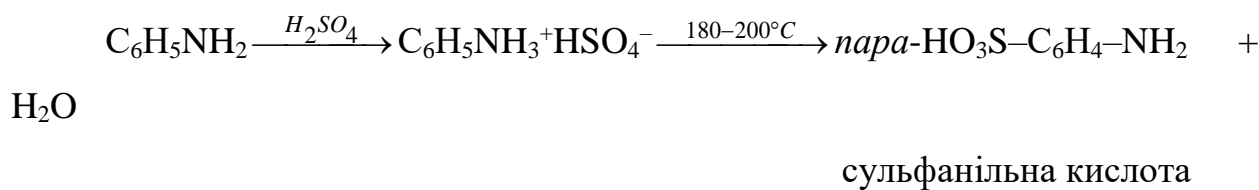


Нітрування. Аріламіни легко окислюються концентрованою азотною кислотою; для захисту аміногрупи від окислення аріламіни попередньо ацилюють. Ацетиламіногрупа орієнтує процес нітрування в орто- і пара-положення. Після нітрування N-ацильні похідні гідролізують в кислому або лужному середовищі з отриманням орто- і пара-нітроаніліна в $o\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_2\text{NH}_2$ і $p\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_2\text{NH}_2$:

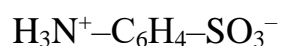
Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання
Дисципліна: «Органічна хімія».



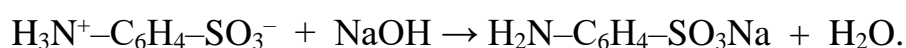
Сульфування:



Наявність у молекулі сульфанільної кислоти кислотного (група $-\text{SO}_3\text{H}$) і основного (група $-\text{NH}_2$) центрів зумовлює її існування у вигляді внутрішньої солі (біполярного іона):



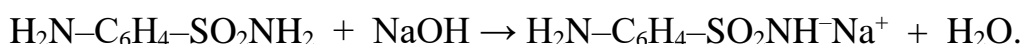
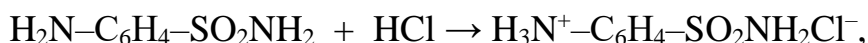
Сульфанільна кислота - досить сильна кислота, легко реагує з підставами з утворенням солей:



Через біполярну структуру сульфанільна кислота не утворює солей з мінеральними кислотами, тобто незважаючи на наявність аміногрупи вона не володіє основними властивостями.

Сульфанільна кислота широко застосовується у виробництві барвників і лікарських засобів. Вона є структурним фрагментом великої групи лікарських препаратів - сульфаніламідів. Родоначальником сульфаніламідів є амід сульфанільної кислоти - стрептоцид: пара- $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{NH}_2$.

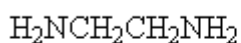
На відміну від сульфанільної кислоти її амід є амфотерним з'єднанням, здатним утворювати солі як з мінеральними кислотами, так і з лугами:



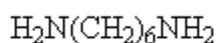
3. Діаміни.

Діамінами називають сполуки, що містять у своєму складі дві аміногрупи, пов'язані з вуглеводневим радикалом.

Залежно від природи радикала розрізняють аліфатичні і ароматичні діаміни. Назви діаминів утворюють від назв відповідних двовалентних радикалів або назви родоначальної структури з додаванням суфікса «діамін»:



етилендіамин,
етандіамин



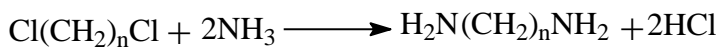
гексаметилендіамин,
1,2-гександіамин



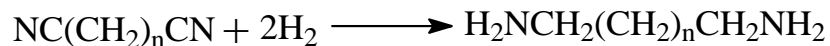
п-фенилендіамин

Способи отримання

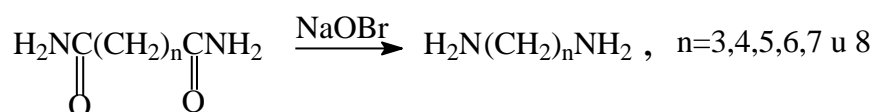
Аммоноліз дігалогеналканов:



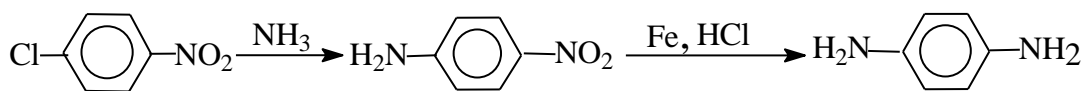
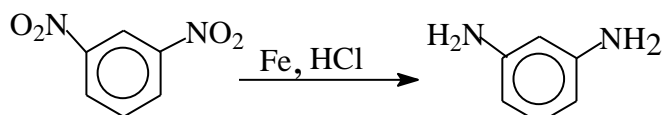
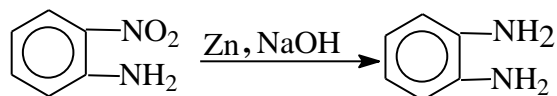
Відновлення динітрілов:



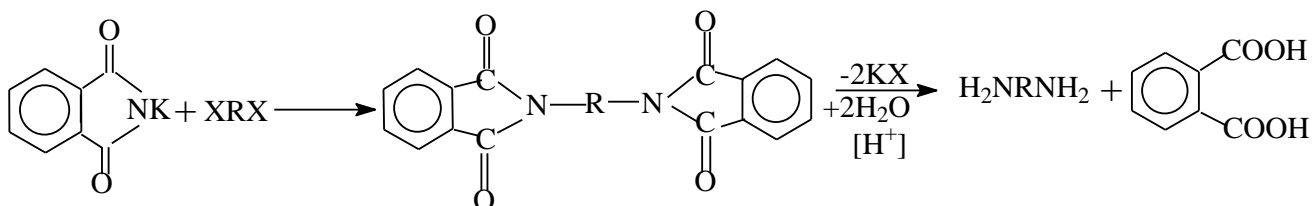
Розкладання ДІАМИДА за Гофманом:



Відновлення нітроаніліна або динітробензолу:



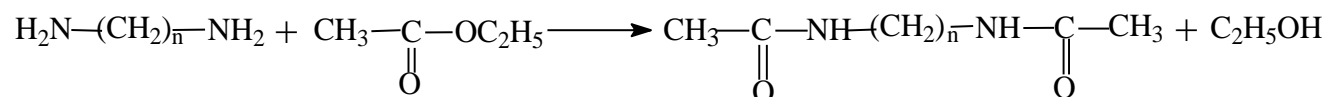
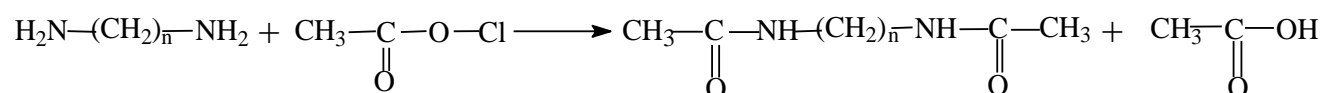
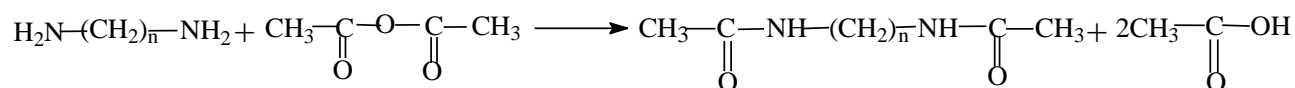
Синтез по Габріелю:



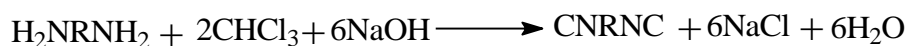
Хімічні властивості

За хімічними властивостями діаміни схожі з моноамінами, особливість їх поведінки полягає лише в можливості протікання реакції по одній або по двом аміногрупам.

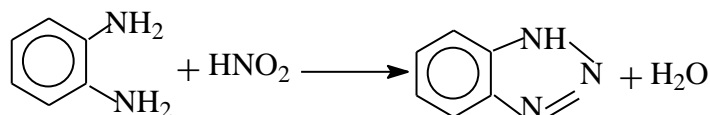
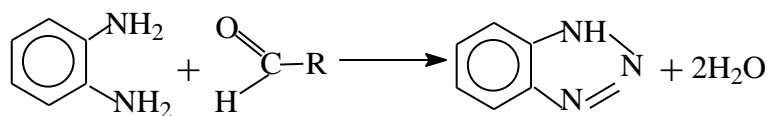
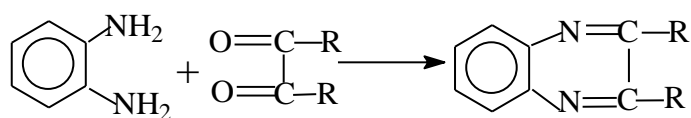
Аліфатичні діаміни вступають в реакції ацилювання з карбоновими кислотами, ангідридами кислотами, хлорангідридами кислот, складними ефірами:



Первинні діаміни при нагріванні з хлороформом в спиртовому лузі утворюють діізонітрили:



Особливість хімічної поведінки орто-фенілендіаміну полягає в його схильності вступати в реакції конденсації з α -діальдегіду, дикетонів, альдегідо- і кетокислот, карбоновими кислотами з утворенням гетероциклічних структур:



Окремі представники

Анілін $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ - безбарвна рідина зі своєрідним запахом (т.кип. $184,4^\circ \text{C}$), легко окислюється киснем повітря, набуваючи червоно-бурого забарвлення. Токсичний. Виробляється у великих кількостях, застосовується у синтезі барвників, пластмас, лікарських препаратів, фотоматеріалів та ін.

Фенамін, 1-фенілпропанамін-2 $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-CH}_3$ - біла кристалічна речовина, малорозчинна у питній воді. У вигляді сірчанокислої солі застосовується в медицині як стимулятор центральної нервової системи.

Орто-фенілендіамін – орто- $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NH}_2)_2$ - безбарвна кристалічна речовина (т.пл. $102 - 104^\circ \text{C}$), добре розчинний у воді. Застосовується у виробництві лікарських препаратів (дибазол та ін.), Барвників, пестицидів.

Загальне матеріальне та навальньо-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни

- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю

1. Класифікація, номенклатура, ізомерія амінів.
2. Способи отримання, фізичні та хімічні властивості, просторова будова, реакційна здатність алкіламінів.
3. Способи отримання, фізико-хімічні властивості, будова, реакційна здатність та окислення аріламінів.
4. Класифікація, номенклатура, ізомерія. Способи добування ароматичних амінів.
5. Фізико-хімічні властивості. Вплив аміногрупи в ароматичних амінах на проходження реакцій електрофільного заміщення (S_E): галогенування, сульфонування, нітрування, нітрузування.
6. Сульфаніламідні препарати, способи добування і хімічні властивості діамінів.

Список використаних джерел

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.

5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 8

Тема: Діазо-, азосполуки.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з номенклатурою, ізомерією, способами добування, фізичними та хімічними властивостями діазо- і азо-сполук.

Основні поняття: Діазосполуки. Азосполуки.

План і організаційна структура лекції:

1. Діазосполуки.
2. Азосполуки.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції).

1. Діазосполуки.

Діазосполуками називають органічні речовини, що містять у своїй структурі угруповання з двох атомів азоту, пов'язану з вуглеводним радикалом і залишком мінеральної кислоти.

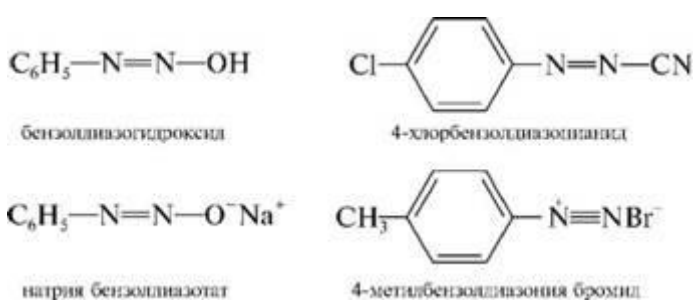
За природою вуглеводневого радикала розрізняють аліфатичні і ароматичні діазосполуки.

Ароматичні діазосполуки мають загальну формулу ArN_2X , де Ar - ароматичний радикал, X - кислотний залишок. Якщо X - залишок сильної мінеральної кислоти (Cl^- , Br^- , HSO_4^- , NO_3^-), діазосполуки мають іонну будову і називаються солями діазонію ($Ar-N^+ \equiv NX^-$), а якщо X - залишок слабкої мінеральної кислоти (CN^- , HSO_3^- , OH^- , SH^-), то вони мають ковалентну будову $Ar-N=N-X$. Діазосполуки загальної формули $Ar-N=N-O^-M^+$, де M - метал, називають діазотатами.

В залежності від рН середовища ці форми здатні взаємоперетворюватися. У кислому середовищі діазосполуки існують у вигляді солей діазонію, в лужному - у вигляді діазотатів, у близькій до нейтральної - у вигляді ізомерних діазогідратів.

Номенклатура. Ізомерія.

За номенклатурою ІЮПАК назви ароматичних діазосполук утворюються шляхом додавання до назви вуглеводню суфікса **-діазо**, а назви солей діазонію - додаванням закінчення **-діазонію** з подальшою вказівкою аніону:

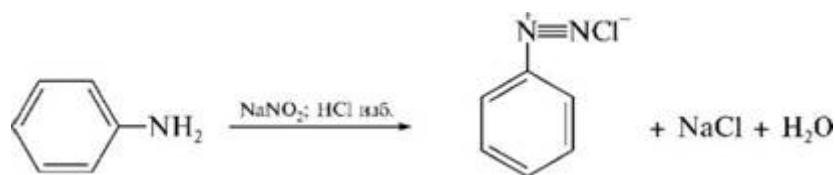


Оскільки ковалентно побудовані діазосполуки в своєму складі містять подвійний зв'язок, то для них характерна геометрична ізомерія, або так звана *сін-* (*цис-*) і *анти-* (*транс-*) ізомерія, наприклад:

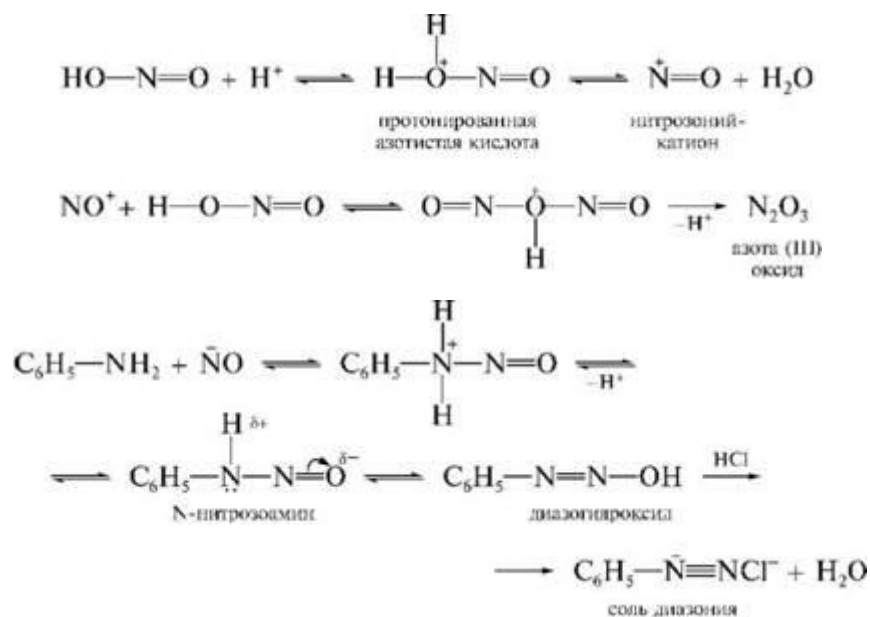


Способи отримання

Реакція діазотування (П. Грісс, 1858 г.):



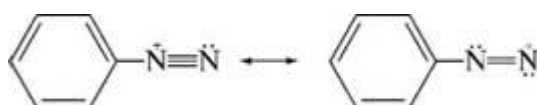
Механізм реакції. Кінетичні дослідження Інгольда показали, що реакція протікає по іонному механізму. Діазотуючим агентом є не азотиста кислота, а утворений нітрозоній-катион. Спочатку нітрозоній-катион утворює з ароматичним аміном нітrosoамін, який в кислому середовищі переходить в таутомерну форму - діазогідроксид. На завершальній стадії діазогідроксид перетворюється на сіль арилдіазонія:



Фізичні і хімічні властивості

Солі діазонію - безбарвні кристалічні речовини, легко розчинні у воді, нестабільні, при нагріванні і механічному впливі розкладаються з вибухом. У реакціях зазвичай використовують їх свіжоотримані водні розчини.

Солі діазонію являються дуже реакційноздатними сполуками. Їх активність в хімічних перетвореннях пов'язана з наявністю діазокатіона. Атоми азоту в діазокатіоні перебувають у стані sp -гібридизації. Один з них має **НЕП**, а другий містить позитивний заряд, який розподілено в основному між двома атомами азоту і частково по π -електронній системі бензольного кільця. За рахунок делокалізації кожен атом азоту набуває частковий позитивний заряд, що можна представити у вигляді резонансних структур:

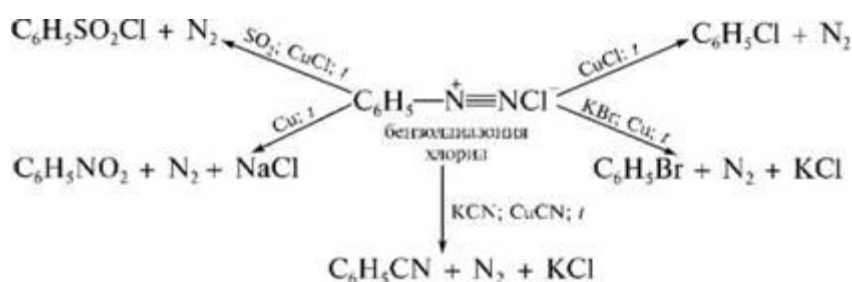


Всі реакції солей діазонію можна розділити на дві групи: з виділенням і без виділення азоту.

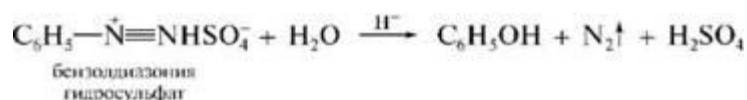
Реакції з виділенням азоту

Ці реакції супроводжуються розривом зв'язку C-N і заміщенням діазогрупи на інші атомні групи.

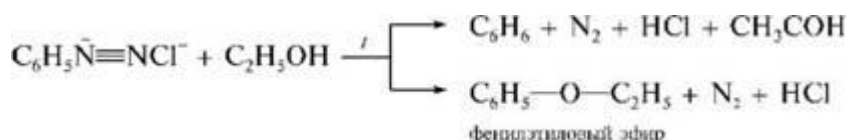
Реакція Зандмейера (каталізується солями міді (I), діазогрупа заміщується на атоми хлору, брому, нітро-, ціано, хлорсульфонільною та інші групи):



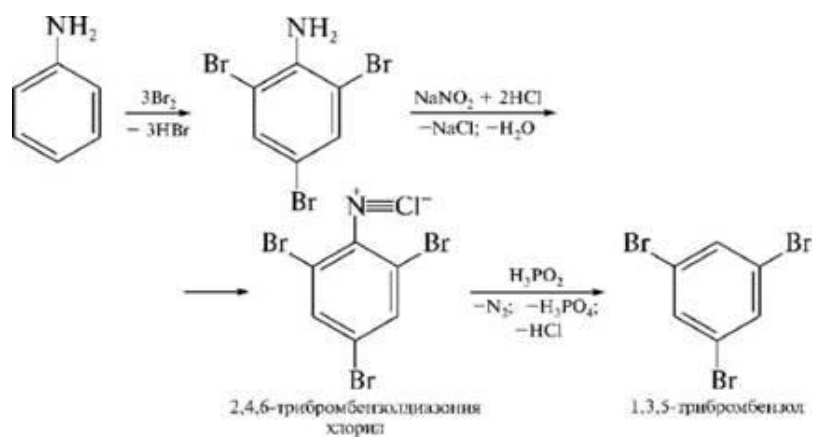
Заміщення діазогрупи на гідроксильну групу (призводить до утворення фенолів):



Заміщення діазогрупи на атом водню (у присутності відновлюючих агентів). При використанні в якості відновника спиртів поряд з відновленням відбувається побічний процес з утворенням простих ефірів:

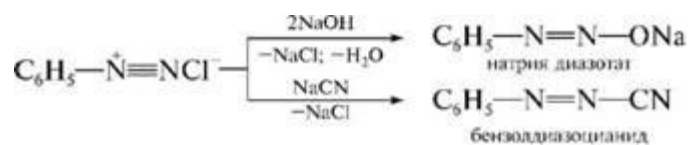


Реакція заміщення діазогрупи на атом водню застосовується для синтезу похідних бензолу, які іншим способом отримати не вдається. Наприклад:

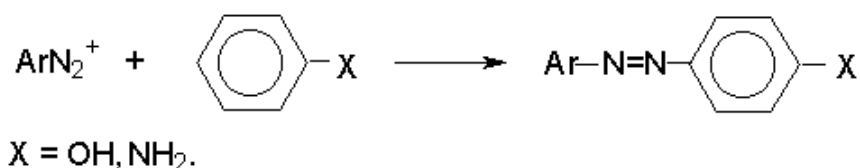


Реакції без виділення азоту

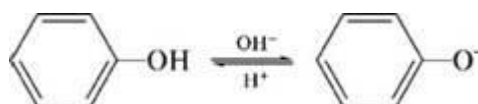
Утворення діазопохідних. Будучи електрофільними реагентами, солі діазонію вступають в реакції з нуклеофільними реагентами, утворюючи діазопохідні, наприклад:



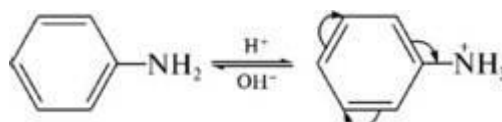
Реакція азосполучення. Солі арилдіазонія вступають у взаємодію з фенолами і ароматичними амінами, утворюючи азосполуки загальної формули Ar-N = N-Ar. Ці реакції називаються реакціями азосполучення і протікають за механізмом електрофільного заміщення S_E:



Азосполучення з фенолами проводять в слаболужному середовищі, де вони перетворюються в більш реакційноздатні феноляти:



З ароматичними амінами реакцію проводять в слабокислому середовищі (рН 5 - 7). У сильнокислому середовищі реакція не йде, оскільки в цьому випадку аміногрупа перетворюється на амонійну, яка дезактивує бензольне ядро в реакціях S_E:



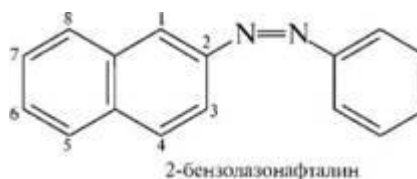
2. Азосполуки.

Азосполуками називають органічні речовини, що містять у своєму складі угруповання $-N = N-$ (азогрупу), пов'язану з двома вуглеводневими радикалами.

Залежно від природи вуглеводневого радикала розрізняють аліфатичні і ароматичні азосполуки. Останні мають найбільш важливе значення.

Назви азосполук з однаковими радикалами складають з префікса **азо-** і назви вуглеводню. Положення заступників позначається цифрами або локантами орто-, мета-, пара-.

У разі різних радикалів азосполуки розглядають як похідні більш складного за структурою вуглеводню, який містить в якості заступника ареназогрупу $Ar-N = N-$:



Способи отримання

Реакція азосполучення (найбільш важливий спосіб отримання азосполук, широко використовується у промисловості).

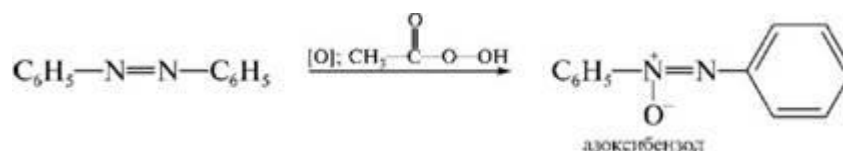
Відновлення нітроаренов в лужному середовищі.

Хімічні властивості

Реакційна здатність азосполук обумовлена наявністю в їх структурі азогрупи $-N = N-$. За рахунок наявності НЕП на атомах азоту азосполуки проявляють слабкі основні властивості:

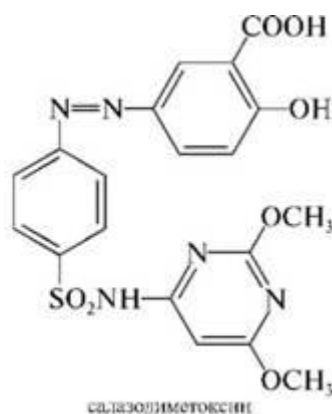
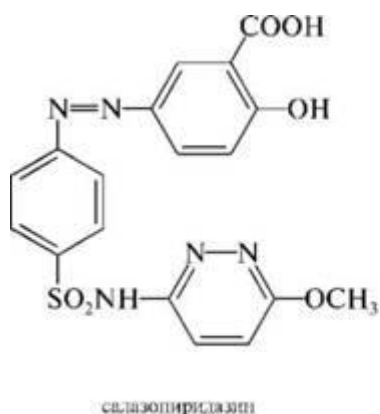


За участю азогрупи азосполуки вступають в реакції окислення і відновлення. Так, при дії пероксикислоти відбувається окислення з утворенням азоксисполуки:

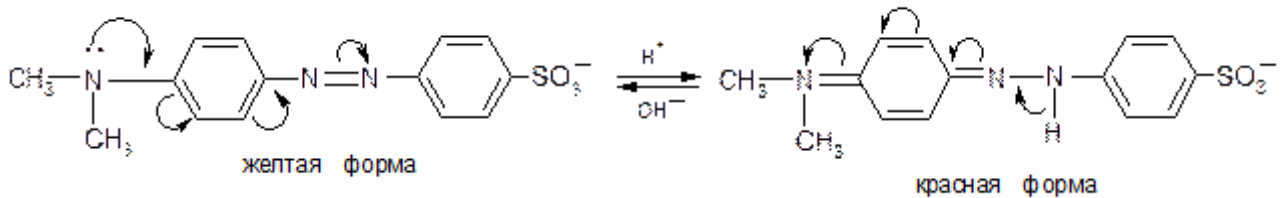
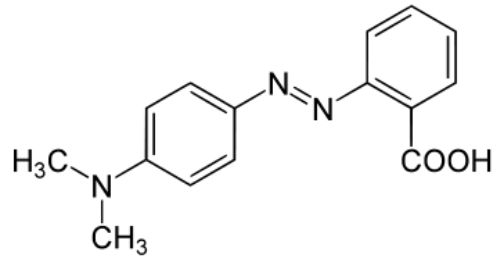
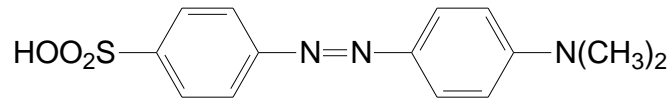


Відновлення в м'яких умовах призводить до утворення гідрозосполук, а дією хлориду олова (II) в середовищі хлороводневої кислоти отримують аріламіни.

Азосполуки являють собою пофарбовані (жовтий, оранжевий, червоний, синій та ін. кольору) кристалічні речовини, застосовуються як барвники та лікарські препарати:



Азосполуки як індикатори. Багато азобарвників в залежності від рН середовища змінюють будову, а, отже, і забарвлення. Такі азобарвники знаходять застосування як індикатори (метилевий оранжевий, конго червоний, β-нафтолоранж, метилевий червоний):



У нейтральному і лужному середовищах метиловий оранжевий знаходиться у вигляді азоформи жовтого кольору, а в кислому - переходить в хіноїдну форму червоного кольору.

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю

1. Класифікація, номенклатура, реакція діазотування, умови її проведення, механізм. Будова солей діазонію.

2. Реакції солей діазонію без виділення азоту, реакція азосполучення.
Фізичні основи теорії кольоровості.

3. Уявлення про хромофори та ауксохроми. Азобарвники (метилоранж, метиловий червоний), індикаторні властивості.

Список використаних джерел

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.
5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 9

Тема: Спирти, феноли. Прості ефіри. Тіоспирти та тіоефіри.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить

характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з номенклатурою, ізомерією, способами добування, фізичними та хімічними властивостями спиртів та фенолів, меркаптанів, простих ефірів та сульфідів

Основні поняття: Одно-, двох-, трьох- і поліатомних спирти. Феноли. Тіоспирти (тіоли, меркаптани). Тіоефіри (сульфіди). Прості ефіри.

План і організаційна структура лекції:

1. Класифікація.
2. Одноатомні спирти.
3. Двох-, трьох- і поліатомні спирти.
4. Феноли. Одноатомні феноли.
5. Меркаптани.
6. Прості ефіри і сульфідиди.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції).

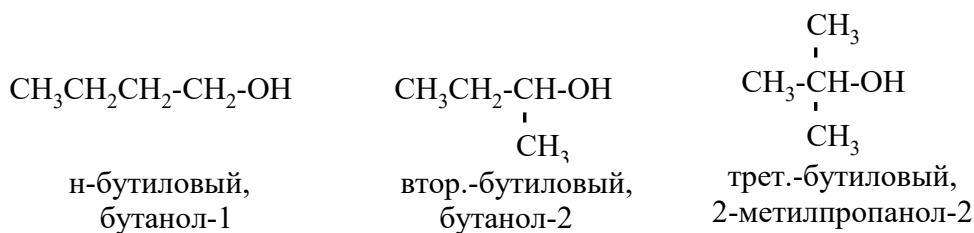
1. Класифікація.

Гідроксильними похідними називають похідні вуглеводнів, в яких один або кілька атомів водню заміщені на гідроксильну групу.

Залежно від типу гібридизації вуглецевого атома, безпосередньо пов'язаного з ОН-групою, гідроксильні похідні ділять на **спирти** (ОН-група знаходиться при С-атомі в sp^3 -гібридизації і **феноли** (ОН-група розташована при sp^2 -гібридизованому С-атомі, що входить в ароматичну систему). З'єднання з ОН-групою при sp^2 -гібридизованому С-атомі, що не входить в ароматичну систему, отримали назву **еноли**. Такі речовини, як правило, нестійкі. Залежно від числа ОН-груп в молекулі розрізняють **одно-, двох-, трьох-** і **поліатомні** спирти і феноли.

По розташуванню ОН-групи в вуглецевому ланцюзі спирти класифікуються на **первинні** (група -ОН розташована при первинному С-

атомі), **вторинні** (група -ОН розташована при вторинному С-атомі)
третинні (група-ОН розташована при третинному С-атомі):



При заміні О-атома гідроксильних похідних вуглеводнів на S-атом утворюються сірчані аналоги гідроксильних похідних, які називають **тіолами** (**тіоспирти** і **тіофеноли**). Для цих сполук також використовують назву **меркаптани**. Функціональна група **-SH**, яка входить до складу тіолів, називається **тіольною** або меркапто-групою.

Одноатомними спиртами називають гідроксильні похідні вуглеводнів, що містять одну гідроксильну групу, пов'язану з атомом вуглецю в sp^3 -гібридизації.

У відповідності з природою вуглеводного радикала спирти поділяють на три групи:

насичені (алканоли і циклоалканоли) - ОН-похідні алканів і циклоалканів;

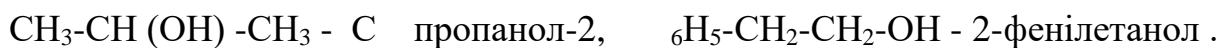
ненасичені (алкеноли, алкіноли, циклоалкеноли та ін.) - ОН-похідні ненасичених вуглеводнів, у яких гідроксильна група не знаходиться при кратному зв'язку;

ароматичні (арілалканоли) - ОН-похідні ароматичних вуглеводнів з гідроксильною групою в бічному ланцюзі.

2. Одноатомні спирти.

Для назви спиртів найчастіше приміняють **замістну** и **радикально-функціональну** номенклатуру ІЮПАК. По замісній номенклатурі назву спирту утворюють з назви вуглеводню, відповідного головного вуглеводневого ланцюга, до якого додають суфікс **-ол** із зазначенням положення ОН-групи в ланцюга вуглецевих атомів. Нумерацію головного

вуглецевого ланцюга починають з того кінця, до якого ближче розміщена ОН-група, наприклад:



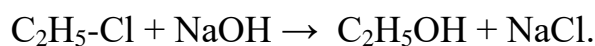
По радикально-функціональній номенклатурі назву спирту утворюють з назви вуглеводневого радикала, зв'язаного з ОН-групою, до якого додають **-овий і спирт**, наприклад $\text{C}_2\text{H}_5\text{-OH}$ - етиловий спирт, $(\text{CH}_3)_3\text{C-OH}$ - трет-бутиловий спирт, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-OH}$ - бензиловий спирт і т.д.

Ізомерія

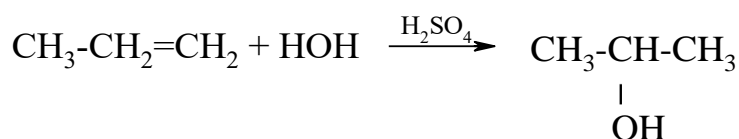
Для спиртів характерна структурна, геометрична і оптична ізомерія.

Способи отримання

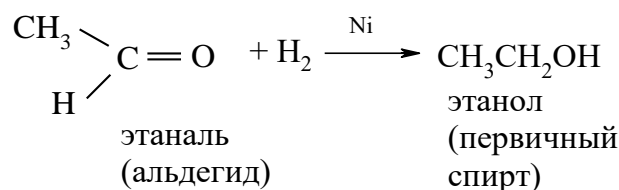
1. Гідроліз галогеноалканів:

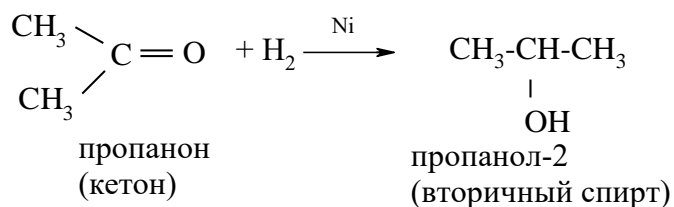


2. Гідратація алкенів:

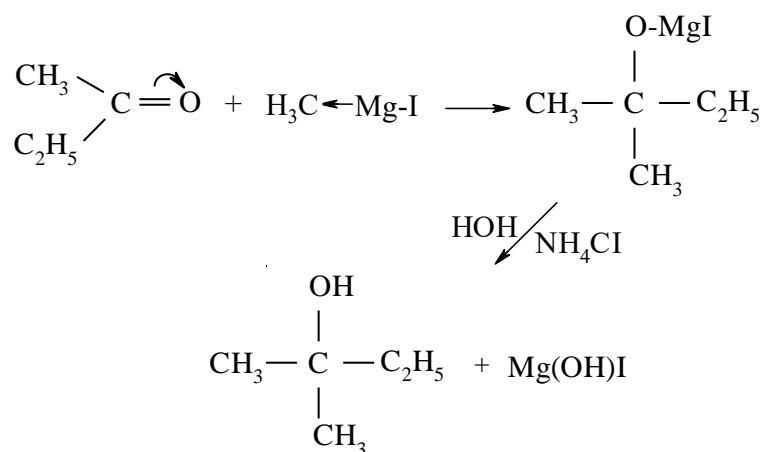


3. Відновлення карбонільних сполук - альдегідів, кетонів, карбонових кислот і складних ефірів:





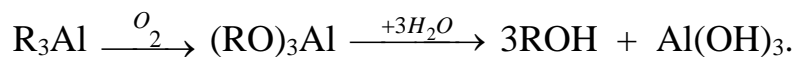
4. Взаємодія карбонільних сполук з реактивами Гриньяра:



5. Окислення триалкілборанів перекисом водню в лужному середовищі:



6. Окислення триалкілаланів і наступний гідроліз алкоголятів:



Фізичні і хімічні властивості

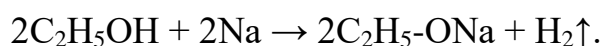
Насичені спирти - це, як правило, безбарвні рідини або кристалічні речовини зі специфічним запахом. Нижчі члени ряду мають характерний "спиртовий" запах; для бутанолу і пентанолу притаманний неприємний "сивушний" запах, вищі алканоли володіють приємним запахом.

Спирти мають більш високі температури плавлення і кипіння, більшу розчинність у воді, ніж відповідні вуглеводні. Така різка відмінність між фізичними властивостями спиртів та алканів обумовлено тим, що спирти є полярними сполуками і утворюють Н-зв'язку (асоціація спиртів).

Для спиртів характерні реакції за участю зв'язків О-Н, С-О і окислювальні реакції.

Кислотно-основні властивості. Спирти проявляють слабкі кислотні та слабкі основні властивості, тобто є амфотерними сполуками. Кислотні властивості спиртів обумовлені рухливістю атома водню ОН-групи (на Н-атомі - частковий позитивний заряд $O^{\delta-} \leftarrow H^{\delta+}$); при дії сильних основ спирти відщепляють протон від ОН-групи, тобто виявляють властивості ОН-кислот. Однак спирти є слабшими ОН-кислотами, ніж вода внаслідок +I-ефекту вуглеводневого радикала при ОН-групі, що приводить до зниження полярності зв'язку О-Н. Тому при переході від первинних спиртів до вторинних і третинних кислотні властивості знижуються.

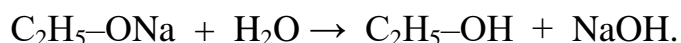
Спирти як кислоти реагують з лужними металами з утворенням алкоголятів:



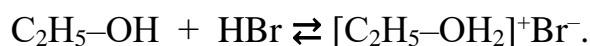
У спиртовому середовищі алкоголяти піддаються іонізації з утворенням алкоксид-аніону, який виявляє сильні нуклеофільні і основні властивості:



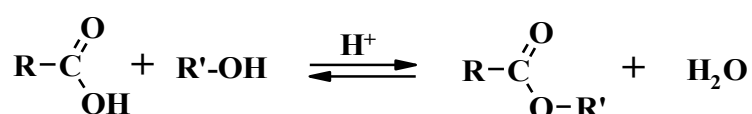
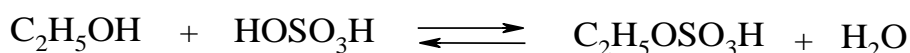
Алкоголяти легко розкладаються під дією води до вихідних спиртів, що підтверджує більш низьку кислотність спиртів проти води:



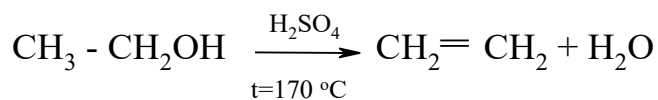
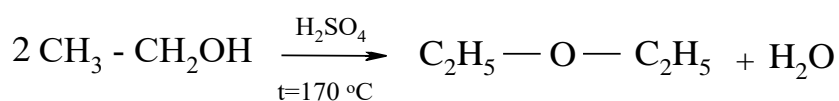
Із сильними кислотами первинні спирти як основи за рахунок **НЕП** атома кисню утворюють на холоді малостійкі солі алкілоксонія:



Взаємодія з мінеральними і органічними кислотами. Спирти реагують з мінеральними (сірчана, азотна, азотиста і ін.) І органічними кислотами з утворенням складних ефірів - реакція етерифікації:



Дегідратація спиртів здійснюється при нагріванні в присутності концентрованої сірчаної кислоти, безводної фосфорної кислоти або при пропущенні парів кислот над каталізатором - Al_2O_3 . Залежно від природи спирту та умов проведення реакції дегідратація може протікати міжмолекулярно і внутрішньомолекулярно. У першому випадку утворюються прості ефіри, у другому - алкени:



Міжмолекулярна і внутримолекулярна дегідратація спиртів - конкуруючі процеси: перший домінує при нагріванні спиртів в присутності каталітичних кількостей мінеральної кислоти (спирт в надлишку) при 140 - 160 °С (механізм - **S_N1** або **S_N2**), другий - при нагріванні спиртів з надлишком мінеральної кислоти при температурі > 170 °С (механізм **E1** або **E2**).

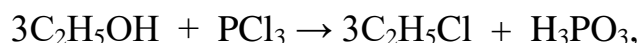
Особливо легко внутримолекулярна дегідратація протікає у разі третинних спиртів.

Взаємодія з галогеноводневими кислотами (реакційна здатність по відношенню до спиртів змінюється в порядку $\text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$, механізм $\text{N}_\text{S}1$ або $\text{N}_\text{S}2$):

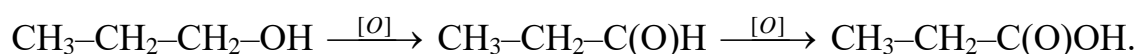


Первинні та вторинні спирти реагують з HCl тільки в присутності кислоти Льюїса - ZnCl_2 .

Взаємодія з галогенангідрідами неорганічних кислот ($\text{PCl}_3, \text{PCl}_5, \text{SOCl}_2$ та ін.):



Окислення. Первинні спирти при окисленні спочатку утворюють альдегіди, які, у свою чергу, можуть окислюватися далі до карбонових кислот:

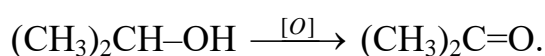


пропанол-1

пропаналь

пропановая кислота

Вторинні спирти при окисленні утворюють кетони:



Третинні спирти стійкі до окислення, однак в жорстких умовах окислюються з розривом вуглецевого скелета і утворенням суміші кетонів і карбонових кислот.

Ідентифікація спиртів проводиться з використанням реакції утворення складних ефірів $R-C(O)OR'$, які, як правило, мають характерний приємний запах.

Спирти, що мають у молекулі фрагмент $-CH(CH_3)OH$, дають позитивну йодоформну пробу: при обробці спирту йодом і $NaOH$ утворюється жовтий осад йодоформу CHI_3 з різким характерним запахом.

Окремі представники

Метанол CH_3OH - безбарвна горюча рідина (т. Кип. $64,7\text{ }^\circ C$) з запахом, що нагадує запах етанолу, змішується з водою у всіх співвідношеннях, отруйний. При окисленні в організмі перетворюється у формальдегід і мурашину кислоту. Використовується як вихідна сполука в органічному синтезі і як розчинник. Отримують шляхом каталітичного гідрування монооксиду вуглецю.

Етанол C_2H_5OH - безбарвна горюча рідина (т. Кип. $78,3\text{ }^\circ C$) з палючим смаком і характерним запахом, змішується з водою у всіх співвідношеннях. Надає п'янку дію. В організмі окислюється до оцтового альдегіду, а потім до вуглекислого газу і води. Широко використовується як сировина і розчинник в органічному синтезі, як паливо, у фармації та медицині (приготування настоянок, екстрактів, розчинів), як знезаражуючу засіб, для консервації анатомічних препаратів та ін. Основа алкогольних напоїв. Отримують шляхом ферментативного гідролізу вуглеводів і гідратації етилену.

Алліловий спирт $CH_2=CH-CH_2-OH$ – безбарвна рідина з різким запахом (т. Кип. $96,9\text{ }^\circ C$), змішується з водою. Використовується у виробництві гліцерину. Отримують з 3-хлорпропілу.

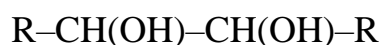
Пропаргіловий спирт $CH\equiv C-CH_2-OH$ – безбарвна рідина із запахом герані (т. Кип. $115\text{ }^\circ C$), змішується з водою у всіх співвідношеннях.

Використовують в органічному синтезі, отримують з ацетилену і формальдегіду.

Бензиловий спирт $C_6H_5-CH_2-OH$ - безбарвна рідина, погано розчинна у воді, краще - в органічних розчинниках (т. Пл. $15\text{ }^\circ\text{C}$, т. Кип. $205\text{ }^\circ\text{C}$). Міститься в ефірних маслах і бальзамах. Відноситься до запашних речовин і використовується в парфумерії як фіксатор запаху, а також як розчинник для барвників, чорнильних паст, казеїну, восків та ін.

3. Двох-, трьох- і поліатомні спирти.

Двохатомні спирти (містять дві гідроксильні групи) називають діоли або гліколями. У залежності від положення OH -груп в вуглецевому ланцюзі гліколі ділять на α -гліколі (OH -групи перебувають у сусідніх C -атомів, тобто в положенні 1,2), β -гліколі (OH -групи в положенні 1,3), γ -гліколі (1,4-положення) і т.д. :



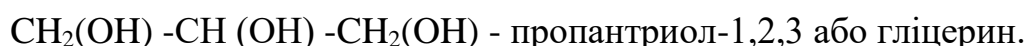
α -гліколь



β -гліколь

За систематичною номенклатурою ІЮПАК назви гліколей утворюють від назви відповідного вуглеводню, додаючи суфікс **-діол** і вказуючи положення OH -груп в вуглецевому ланцюзі. По радикально-функціональній номенклатурі назви α -гліколів виробляють від назви відповідного двовалентного радикала, до якого додають суфікс **-гліколь**.

Трьохатомні спирти (містять три OH -групи) називають триолями або гліцеридами. По замісній номенклатурі назви триатомних спиртів утворюють додаванням до назви відповідного вуглеводню суфікса **-тріол**:



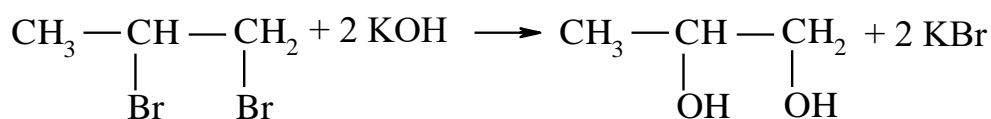
Спирти, що містять більше трьох ОН- груп, називають поліол або просто багатоатомних спиртами. Чотирьохатомні спирти мають загальну назву - ерітріта, п'ятиатомний - пентіта, шестиатомні -гексити і т.д.

Структурна ізомерія двох-, трьох- і поліатомних спиртів обумовлена різною будовою вуглецевого скелета і різним розташуванням ОН-груп.

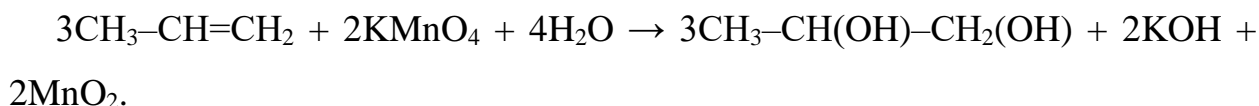
Для поліатомних спиртів характерна оптична ізомерія, обумовлена появою в їх структурі асиметричних атомів вуглецю.

Способи отримання

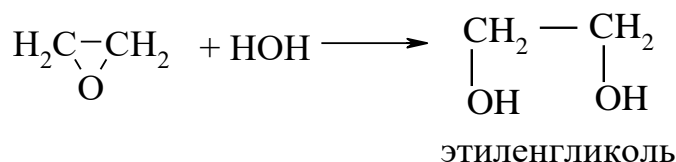
1. Гідроліз дігалогенпохідних:



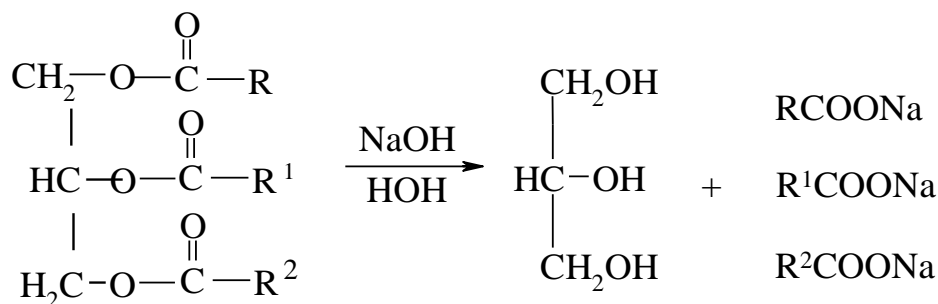
2. Гідроксилування алкенів:



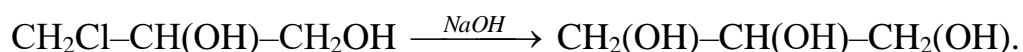
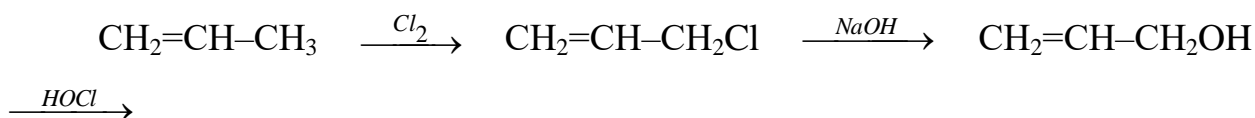
3. Гідратація оксіранів - цей спосіб використовується в промисловості для одержання етиленгліколю:



Найважливіший представник триолям - гліцерин може бути отриманий шляхом кислотного або лужного гідролізу жирів:



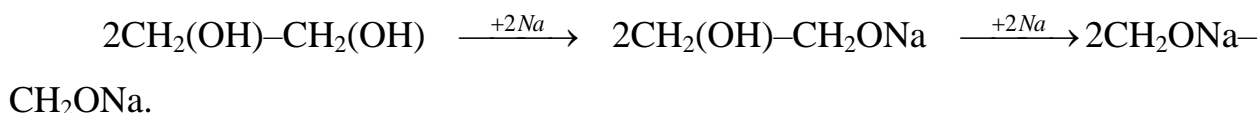
Промисловий синтез гліцерину здійснюють з використанням пропілену:



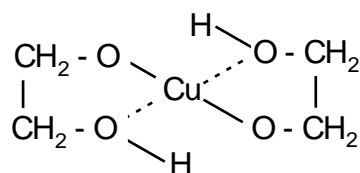
Фізичні і хімічні властивості

Нижчі члени гомологічного ряду діол являють собою в'язкі рідини, вищі - кристалічні речовини. Рідкі гліколи добре розчиняються у воді. Трьохатомні спирти - в'язкі рідини або важко кристалізуються тверді речовини. В'язкість, розчинність у воді, температури плавлення і кипіння ОН-похідних аліфатичних вуглеводнів збільшуються в ряду: одноатомні спирти < гліколи < гліцерин. Це є наслідком посилення асоціації молекул за рахунок утворення міжмолекулярних Н-зв'язків.

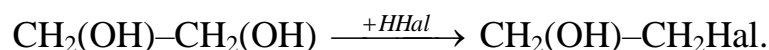
Утворення алкоголятів. Гліколи і гліцерин є більш сильними ОН-кислотами, ніж одноатомні спирти, внаслідок впливу однієї ОН-групи на інші (-I-ефект). Зі збільшенням числа ОН-груп в молекулі кислотні властивості з'єднання посилюються. При взаємодії з активними металами (лужними, Al, Mg та ін.) Гліколи утворюють повні і неповні гліколяти:



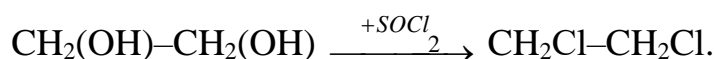
З $\text{Cu}(\text{OH})_2$ гліколи і гліцерин утворюють комплексні сполуки синього кольору - гліколят і гліцерат міді:



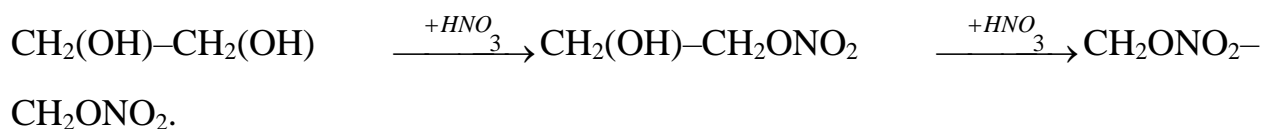
Взаємодія з галогеноводнями (утворюються хлор- або бромгідрини):



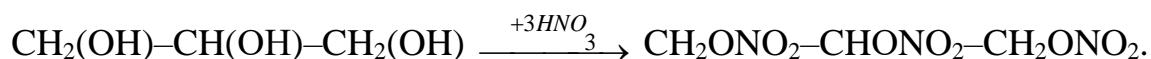
Друга OH-група заміщується важче (краще використовувати PCl_5 або SOCl_2):



Утворення простих і складних ефірів. При взаємодії із спиртами, мінеральними або органічними кислотами гліколі утворюють два ряди похідних, а гліцерин - три ряди:

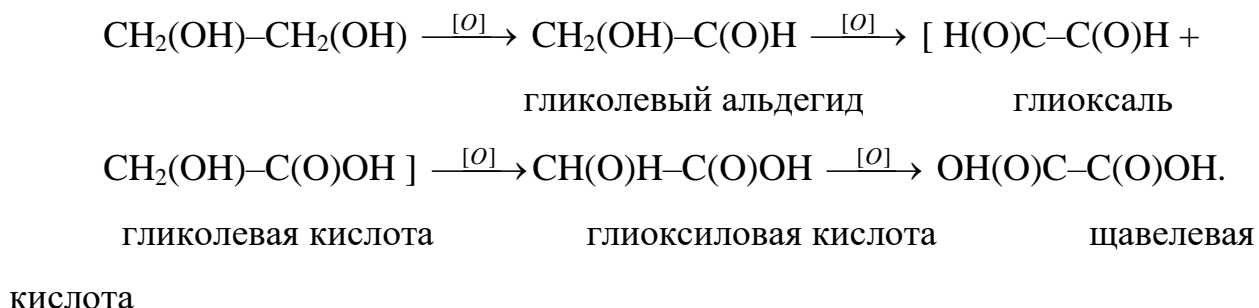


Гліцерин в жорстких умовах утворює тринітрат гліцерину (нітрогліцерин):

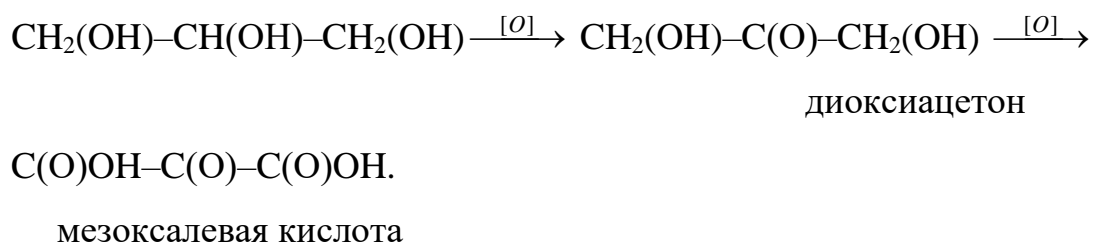


Аналогічно в жорстких умовах отримують і повний оцтовокислий ефір гліцерину - гліцерінтріацетат.

Окислення двох-, трьох- і поліатомних спиртів. При окисненні гліколей утворюється суміш продуктів окислення:

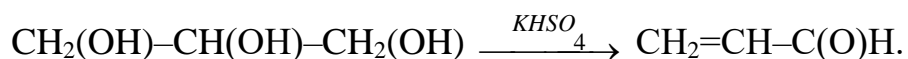


Окислення гліцерину проходить багатоступінчасто: на першій стадії утворюється діоксиацетон, кінцевим продуктом є мезоксалева кислота:

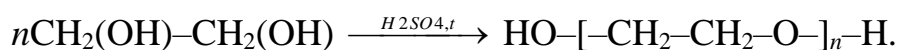


Дегідратація гідроксильних сполук з декількома ОН-групами. При нагріванні етиленгліколю в присутності концентрованої H_2SO_4 утворюється циклічний простий ефір - 1,4-діоксан, внутримолекулярна дегідратація бутандіолу-1,4 призводить до утворення тетрагідрофурана.

Продуктом внутрішньомолекулярної дегідратації гліцерину при його нагріванні з гідросульфатом калію є неграничний альдегід - акролеїн:



Поліконденсація двоатомних спиртів. Продукт поліконденсації етиленгліколю - поліетиленгліколь:



Поліетиленгліколь з М до 400 застосовується у фармації як розчинник лікарських речовин, основи для мазей, а також як зв'язуючу речовину у виробництві таблеток.

Ідентифікація діол і триолей може бути здійснена по реакції з $\text{Cu}(\text{OH})_2$, що приводить до утворення пофарбованих у синій колір розчинів комплексних солей $\text{Cu}(\text{II})$.

Окремі представники

Етиленгліколь - безбарвна в'язка рідина (т. Кип. $197,6^\circ\text{C}$, т. Пл. $-11,5^\circ\text{C}$), гігроскопічна, змішується з водою і етанолом. Дуже токсична. Сильно знижує температуру замерзання води і використовується для приготування антифризів. Широко використовується для отримання синтетичних волокон.

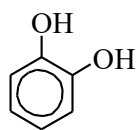
Гліцерин - безбарвна сиропоподібна рідина без запаху, з солодким смаком (т. Пл. 18°C , т. Кип. 290°C з розкладанням), гігроскопічний, змішується з водою і етанолом у всіх співвідношеннях. Застосовується в якості основи для мазей і паст, добавки до мил, у великих кількостях використовується для отримання нітрогліцерину.

Нітрогліцерин - важка масляниста рідина з солодкуватим пекучим смаком, при нагріванні або ударі вибухає, використовується для виготовлення динаміту. У вигляді розбавлених спиртових розчинів або таблеток використовується в медицині як судинорозширювальний засіб (при стенокардії).

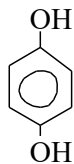
4. Феноли.

Гідроксильні похідні вуглеводнів, у яких OH -група знаходиться при вуглеці в *sp*²-гібридизації, що входить до ароматичного циклу, називають фенолами (аренолами).

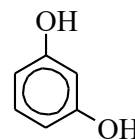
По числу ОН-груп феноли ділять на одноатомні (ареноли), двоатомні (арендіоли), трьох- і поліатомні (арентріоли, аренполіоли):



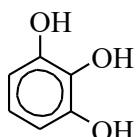
1,2-диоксибензол,
пирокатехин



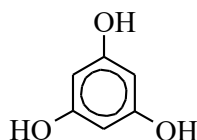
1,4-диоксибензол,
гідрохинон



1,3-диоксибензол,
резорцин



1,2,3-триоксибензол,
пирогаллол



1,3,5-триоксибензол,
флороглюцин

Одноатомні феноли

Феноли за своїми фізико-хімічними властивостями істотно відрізняються від спиртів, що обумовлено різним характером електронних взаємодій ОН-груп з вуглеводневим радикалом. У фенолах ОН-група виявляє $-I$ і $+M$ (мезомерний) ефекти, причому $+M > -I$. Тому сумарний частковий заряд на О-атомі фенольного гідроксилу позитивний, тоді як О-атом спиртового гідроксилу має частковий негативний заряд. Другий ряд відмінностей пов'язаний з різною реакційною здатністю радикалів в спиртах ROH і фенолах $ArOH$.

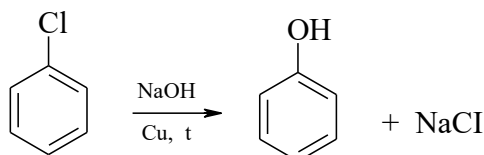
По замісній номенклатурі ІЮПАК назви фенолів утворюють від назв відповідних аренів з додаванням префікса **гідрокси-**. В якості основи назв гомологів фенолу найчастіше використовують слово - фенол.

Структурна ізомерія фенолів обумовлена ізомерією положення заступників, як це має місце у випадку трьох ізомерних крезолів о-, м-, п- $CH_3C_6H_4OH$. Можливий і інший варіант, коли ізомерія викликана структурними змінами заступників, наприклад $CH_3-CH_2-CH_2-C_6H_4-OH$ - пропілфенол і $(CH_3)_2CH-C_6H_4-OH$ – ізопропілфенол.

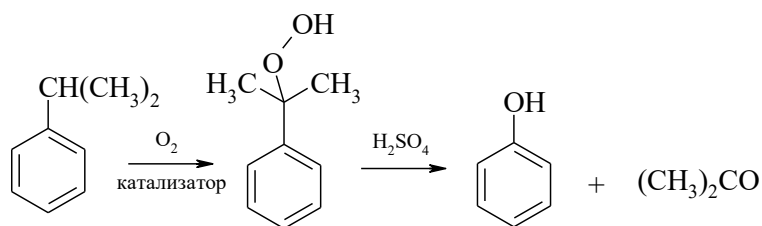
Способи отримання

Природні джерела - кам'яновугільна смола, з якої Ф. Рунге в 1834 р вперше виділив фенол; також виділяють крезоли. Фенол та крезоли також утворюються при крекінгу нафти. Однак фенол переважно отримують синтетичними методами.

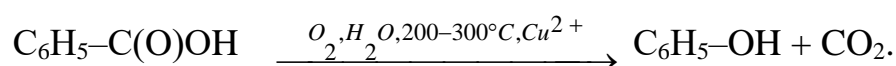
Синтез фенолу гідролізом хлорбензолу:



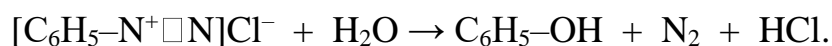
Синтез фенолу з ізопропілбензолу (кумолу):



Окислювальне декарбоксилювання ароматичних карбонових кислот:



Отримання з солей арилдіазонія:



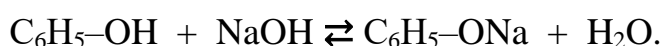
Фізичні і хімічні властивості

Найпростіші феноли - в'язкі рідини або низкоплавкі тверді речовини зі специфічним стійким запахом («карболовий запах»). Фенол розчинний у воді, інші феноли у воді малорозчинні. Більшість фенолів - безбарвні

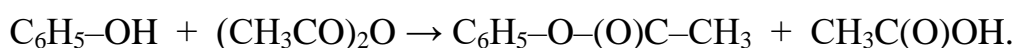
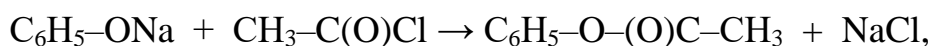
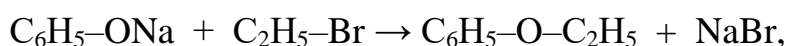
речовини, однак внаслідок окислення киснем повітря можуть набувати темне забарвлення.

Всі можливі реакції фенолів підрозділяються на реакції за участю зв'язків O-H, C-O, арильного радикала, а також реакції відновлення та окислення.

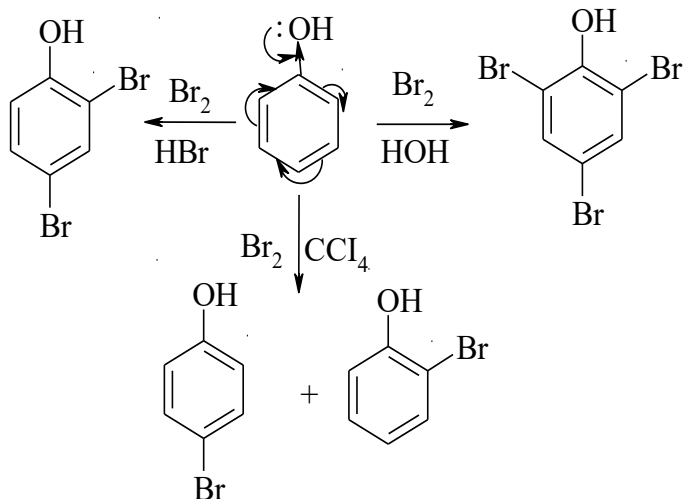
Кислотні властивості. Феноли - сильніші OH-кислоти, ніж спирти внаслідок + M-ефекту OH-групи; крім того, фенолят - $C_6H_5-O^-$ має підвищену стабільність за рахунок делокалізації негативного заряду по ароматичному радикалі. Електронно-акцепторні заступники в кільці ($-NO_2$, $-CN$, Hal та ін.), особливо в пара-положенні, підсилюють кислотні властивості фенолу, електронно-донорні заступники ($-NH_2$, $-OCH_3$ та ін.) - зменшують. На відміну від спиртів, феноли реагують з розчинами лугів:



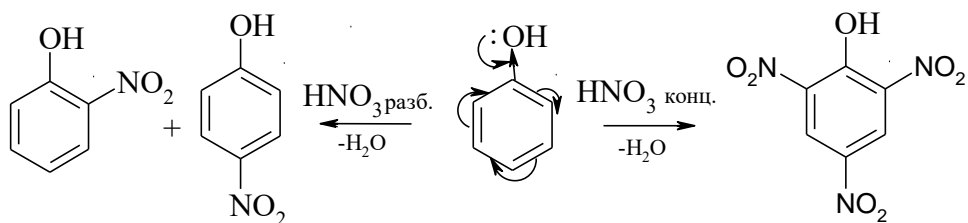
Утворення простих і складних ефірів:



Реакції електрофільного заміщення в ароматичному кільці (S_E)

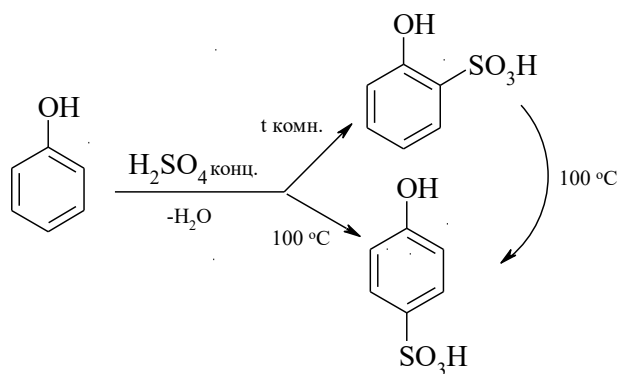


Галогенування:

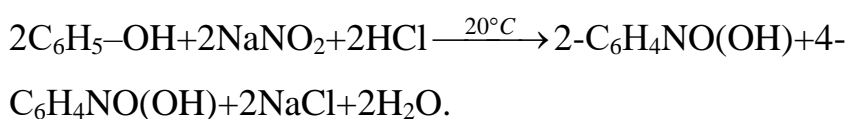


Нітрування:

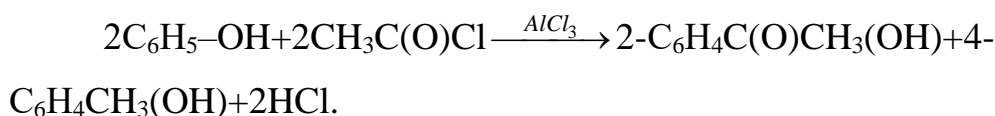
Сульфування:



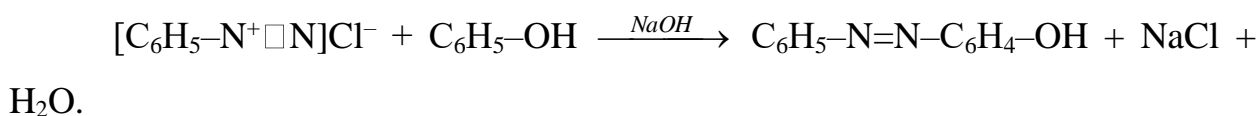
Нітрозування:



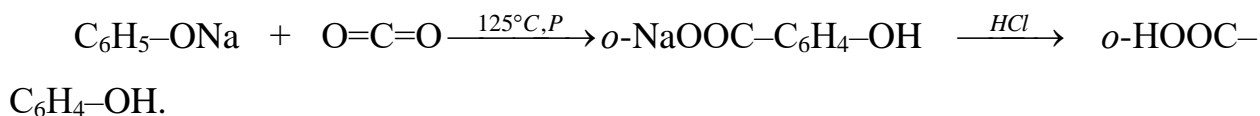
Алкілювання і ацилювання:



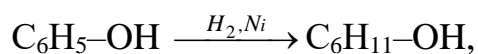
Азосполучення:

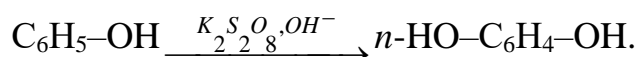
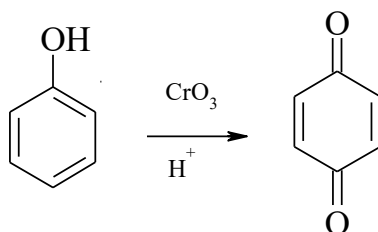


Синтез фенолкарболових кислот (реакція Кольбе):



Реакції відновлення та окислення:





Ідентифікація одноатомних фенолів - кольорова реакція з FeCl_3 (фіолетовий колір для фенолу, блакитний - для крезолів); реакція азосполучення з солями діазонію (утворення азобарвників).

Найважливіші представники фенолів

Фенол - безбарвні, рожевіють на повітрі кристали (т. Пл. 43°C , т. Кип. 182°C), розчиняється у воді (при 15°C - близько 8%), токсичний, викликає опіки. Володіє антисептичними властивостями, у вигляді 5% водного розчину використовується в якості дезінфікуючого засобу. Широко застосовується у виробництві пластмас, барвників, вибухових речовин, лікарських засобів.

о-, м-, п-Крезолі - застосовуються для отримання пластмас, барвників та ін. Суміш ізомерних крезолів використовується у ветеринарній практиці як дезінфікуючий засіб (лізол, креолін).

Тимол (2-ізопропіл-5-метілфенол) - кристалічна речовина (т. Пл. 50°C , т. Кип. $232,9^\circ\text{C}$), добре розчинна в етанолі, діетиловому ефірі, бензолі. Застосовується в медицині як антисептичний і протиглисний засіб, використовується у виробництві ментолу.

Пірокатехін (о-дігідроксібензол) - кристалічна речовина (т. Пл. 105°C , т. Кип. 245°C), розчинна у воді і спиртах, на світлі та повітрі набуває

Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання
 Дисципліна: «Органічна хімія».

коричневе забарвлення. Володіє антисептичними властивостями, використовується як вихідна речовина у синтезі адреналіну; застосовується у фотографії як виявляюча речовина.

Резорцин (м-дігідроксібензол) - кристалічна речовина (т. пл. 110 °С, т. кип. 178 °С), розчинна у воді. Хороший антисептик при лікуванні шкірних захворювань (у складі примочок і мазей), застосовується у виробництві барвників, резорціно-формальдегідних смол.

Пірогаллол (1,2,3-трігідроксібензол) - біла кристалічна речовина (т. пл. 134 °С, т. кип. 309 °С), розчинна у воді, спиртах; на світлі темніє. Сильний відновник, надзвичайно швидко реагує з киснем в лужному розчині, у зв'язку з чим використовується для поглинання O_2 в газоаналізаторах. Використовується у виробництві барвників, як відновник в органічному синтезі, проявник у фотографії.

5. Меркаптани.

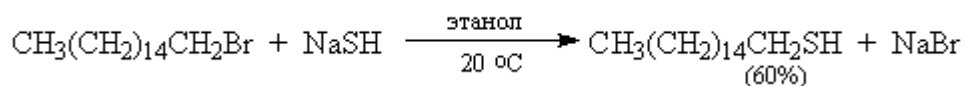
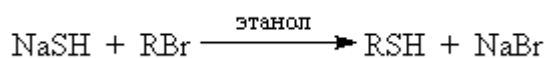
Тіолами називають похідні вуглеводнів, в молекулах яких один або кілька атомів водню заміщені меркаптогрупу -SH.

Для сполук цього класу використовують також назву меркаптани. Номенклатура тіолів аналогічна номенклатурі спиртів; замість суфікса **-ол** використовується суфікс **-тиол** або замість префікса **гідрокси-** використовується префікс **меркапто-**, наприклад: CH_3SH - метантиол (метилмеркаптан), C_6H_5SH - меркаптобензол (тіофенол).

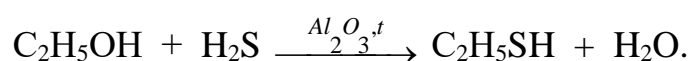
Тіолами за винятком метантиола - рідкі або тверді речовини, їх температури кипіння і плавлення, як правило, нижче ОН-аналогів, що пов'язано з меншою **ЕО** атома сірки в порівнянні з атомом кисню і відповідно меншою схильністю до утворення Н-зв'язків. Меркаптани гірше розчиняються у воді, ніж спирти і феноли, отруйні і мають надзвичайно неприємний запах.

Способи отримання

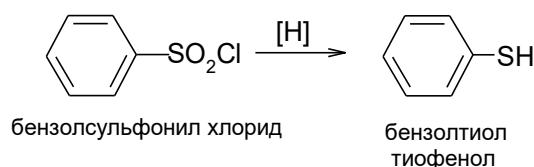
1. Взаємодія галогеналканів з гідросульфідом лужних металів:



2. Взаємодія первинних спиртів з сірководнем:



3. Відновлення аренсульфокислот і аренсульфохлоридів:

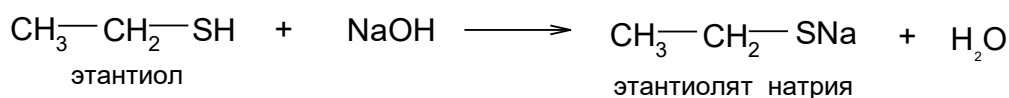


В якості відновлювачів використовують цинк в розчині сірчаної кислоти або алюмогідридом літію LiAlH_4 .

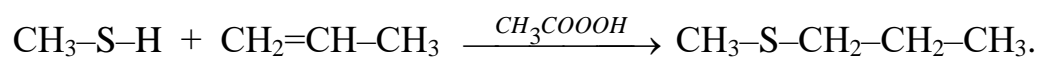
Хімічні властивості

Меркаптани в чому схожі з ОН-похідними вуглеводнів, проте відрізняються від них зменшенням міцності зв'язку S-H в порівнянні з О-Н в спиртах і фенолах. Тому меркаптани мають більш виражені кислотні властивості; реакції тіолів в основному обумовлені іонізацією зв'язку S-H і нуклеофільними властивостями S-атома.

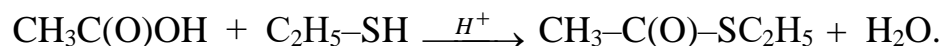
Утворення тіолятів:



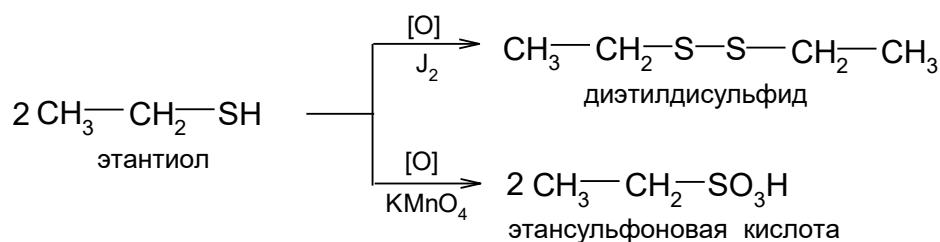
Взаємодія тіолів з алкенами:



Ацилювання тиолів:



Окислення тиолів:



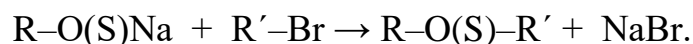
6. Прості ефіри і сульфіді.

Прості ефіри R-O-R' і сульфіді R-S-R' можна розглядати як похідні спиртів, фенолів (тіолів), що утворюються в результаті заміщення атома водню OH- (SH-) групи вуглеводневим залишком.

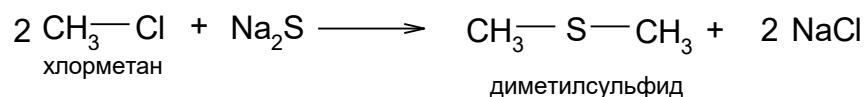
Сульфіді (тіоефіри) - тіоаналоги простих ефірів.

Способи отримання

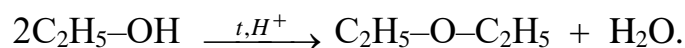
Взаємодія алкоголятів (тіолятів) з алкілгалогенідами:



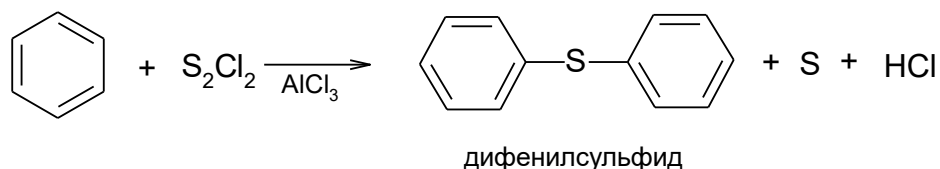
Симетричні сульфіді отримують взаємодією алкілгалогенідів з сульфідом натрію:



Міжмолекулярна дегідратація спиртів:

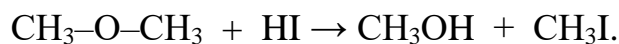


Взаємодія галогенідів сірки з аренами:

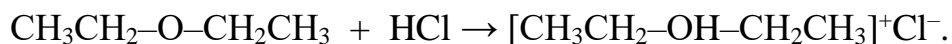


Хімічні властивості

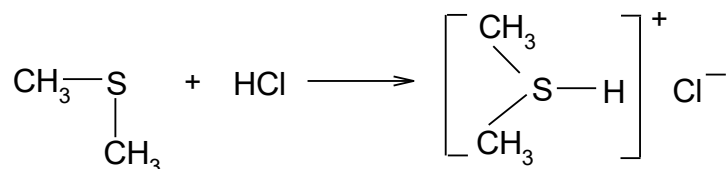
У хімічному відношенні прості ефіри це інертні речовини. За рахунок **НЕП** О-атома прості ефіри проявляють слабкі основні властивості, утворюючи солі оксонія з сильними мінеральними кислотами. Концентрована йодоводнева кислота розщеплює ефірний зв'язок:



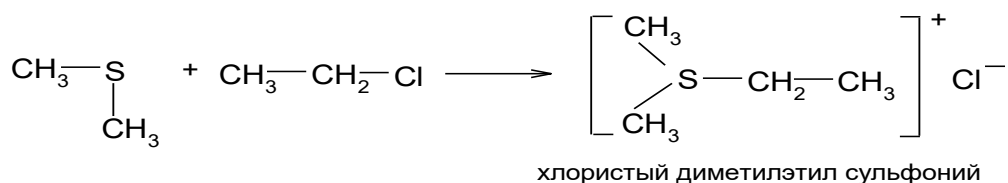
Концентровані мінеральні кислоти (HCl, H₂SO₄, HNO₃ та ін.) Утворюють з простими ефірами оксонові з'єднання; центром протонування є атом кисню:



Сульфіді, як і прості ефіри, виявляють властивості слабких основ і протонуються в кислому середовищі з утворенням солей сульфонію, наприклад:

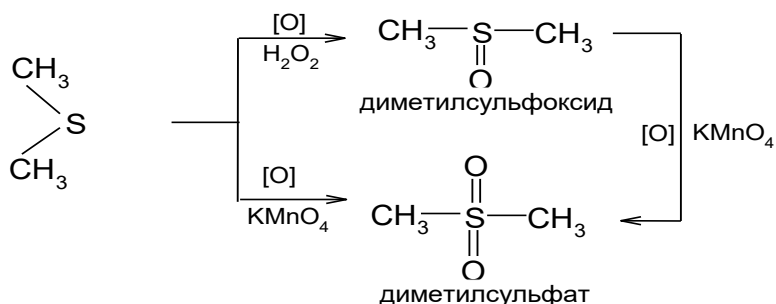


Алкілування сульфідів алкілгалогенідами призводить до утворення досить стабільних солей триалкілсульфонія:

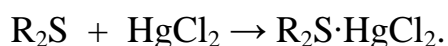


Окислення простих ефірів. При тривалому перебуванні на повітрі прості ефіри окислюються з утворенням вибухонебезпечних гідропероксидів R-O-OH і пероксидів R-O-O-R, що не дозволяє вести перегонку ефірів насухо через небезпеку вибухів. Для руйнування пероксидів ефір обробляють відновником. Зберігають вільні від пероксидів ефіри над металевим натрієм або гідридом кальцію.

Продуктами окислення сульфідів залежно від використання окислювачів та умов проведення реакції є **сульфоксиди** або **сульфони**:



Реакції з солями важких металів. Сульфідів легко реагують з солями важких металів з утворенням комплексів, наприклад:



Ця реакція застосовується в аналізі для ідентифікації сульфідів. Крім того, на цій реакції ґрунтується використання деяких сульфідів як антидотів при отруєнні солями важких металів.

Окремі представники

Диетиловий ефір (етоксіетан) $C_2H_5-O-C_2H_5$. Безбарвна, летка, легкозаймиста рідина зі специфічним запахом (т. Кип. 36,5 °С), що утворює з повітрям вибухову суміш. Змішується з більшістю органічних розчинників, не змішується з водою, значно легше останньої. Широко застосовується як розчинник; у медицині - як препарат для загального наркозу.

Діоксан (1,4-діоксан). Прозора безбарвна рідина, змішується з водою. Ефективний розчинник органічних сполук.

Анізол (метоксібензол, метілфеніловий ефір) $C_6H_5-O-CH_3$. Рідина, змішується з органічними розчинниками, не змішується з водою. Дратує слизові оболонки. Застосовується у виробництві запашних речовин.

Фенетол (етоксібензол, фенілетиловий ефір) $C_6H_5-O-C_2H_5$. Безбарвна рідина, змішується з етанолом, ефіром та іншими органічними розчинниками, практично не змішується з водою. Використовується як розчинник і у виробництві запашних речовин.

Диметилсульфід CH_3-S-CH_3 . Безбарвна рідина з неприємним запахом, використовують для виробництва диметилсульфоксиду.

Іприт (β , β' -діхлордіетилсульфід) $ClCH_2CH_2-S-CH_2CH_2Cl$. Безбарвна кристалічна речовина, погано розчинна у воді, добре - в органічних розчинниках (т. Кип. 157 °С). Технічний іприт являє собою бурувату рідину

із запахом гірчиці. Надзвичайно отруйний - бойова отруйна речовина (БОВ) шкірнонаривної і загальнотоксичної дії. Смертельна концентрація іприту при попаданні на шкіру 70 мг / кг. Для дегазації використовують хлоруючі і окислюючі агенти.

Діафенілсульфон (4,4 -діамінодифенілсульфон) $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_5\text{-SO}_2\text{-C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$. Застосовується в медицині як лікарський препарат для лікування лепри (прокази).

Димексид (диметилсульфоксид, ДМСО) $(\text{CH}_3)_2\text{S=O}$. Безбарвна рідина (т. Кип. 189 °С). Органічний розчинник, широко використовується в органічному синтезі, промисловості. Застосовується як лікарський препарат з протизапальною, знеболюючою та антимікробною дією. В основному використовується для зовнішнього застосування (примочки, мазі, розчини та ін.).

Дигідрохлориду цістамін (дигідрохлорид біс-β-аміноетилдисульфіда) $\text{H}_2\text{N-CH}_2\text{CH}_2\text{-S-S-CH}_2\text{CH}_2\text{-NH}_2\cdot 2\text{HCl}$. Застосовується як лікарський препарат для профілактики променевої хвороби.

Загальне матеріальне та навальное-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю

1. Класифікація, способи отримання, властивості, будова, реакційна здатність одно-, дво-, трьох- і поліатомних спиртів.

2. Класифікація, способи отримання, властивості, будова, реакційна здатність одно-, двох-, трьох- і поліатомних фенолів.
3. Тіоспирти (тіоли, меркаптани). Номенклатура, способи добування, фізичні та хімічні властивості.
4. Тіоефіри (сульфіди). Номенклатура, способи добування, фізичні та хімічні властивості.
5. Прості ефіри. Номенклатура, ізомерія, способи отримання, фізичні та хімічні властивості, реакційна здатність.

Список використаних джерел

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.
5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 10

Тема: Альдегіди та кетони.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з номенклатурою, засібами добування, фізичними та хімічними властивостями альдегідів і кетонів.

Основні поняття: Альдегіди. Кетони. Діальдегіди. Дикетони.

Хінони.

План і організаційна структура лекції:

1. Насичені альдегіди і кетони.
2. Діальдегіди і дикетони.
3. Ароматичні альдегіди і кетони.
4. Хінони.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Альдегідами і кетонами називають похідні вуглеводнів, що містять у своєму складі карбонільну групу $>C=O$. Тому їх ще називають карбонільними сполуками. Загальні формули альдегідів і кетонів $R-C(=O)H$ і $R-C(=O)-R$ відповідно; угруповання $-C(=O)H$ отримала назву альдегідної групи, карбонільну групу в кетонах часто називають кетогрупа.

Залежно від будови вуглеводневого радикала альдегіди і кетони підрозділяють на аліфатичні, аліциклічні, ароматичні. Серед аліфатичних альдегідів і кетонів розрізняють насичені і ненасичені.

1. Насичені альдегіди і кетони.

У номенклатурі альдегідів і кетонів використовують тривіальні і систематичні назви: тривіальні назви альдегідів походять від назви кислот, в які вони перетворюються при окисненні. По замісній номенклатурі ІЮПАК

назви альдегідів утворюють від назви вуглеводню з тим же числом атомів вуглецю (включаючи вуглець альдегідної групи), додаючи суфікс **-аль**. Нумерацію головного вуглецевого ланцюга починають з С-атома альдегідної групи, наприклад: Н-С (О) Н - мурашиний альдегід, метаналь; $\text{CH}_3\text{-C (O) H}$ - оцтовий альдегід, етаналь і т.д. .:

$\text{CH}_3\text{-C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{H} \end{matrix}$	$\overset{3}{\text{CH}_3}\text{-}\overset{2}{\text{CH}_2}\text{-}\overset{1}{\text{C}}\begin{matrix} \text{=O} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{H} \end{matrix}$	$\overset{4}{\text{CH}_3}\text{-}\overset{3}{\text{CH}_2}\text{-}\overset{2}{\text{CH}_2}\text{-}\overset{1}{\text{C}}\begin{matrix} \text{=O} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{H} \end{matrix}$	$\overset{3}{\text{CH}_3}\text{-}\overset{2}{\text{CH}}\begin{matrix} \text{=O} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{H} \end{matrix}\text{-}\overset{1}{\text{C}}\begin{matrix} \text{=O} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{H} \end{matrix}$ CH_3
етаналь	пропаналь	бутаналь	2-метілпропаналь

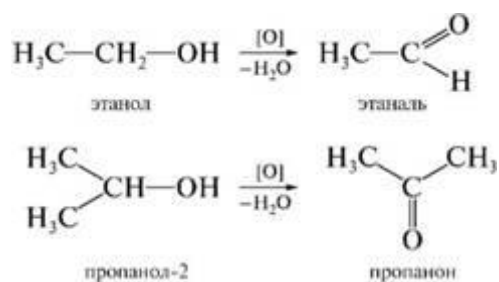
Для назв кетонів широко використовують радикально-функціональну номенклатуру, згідно якої до назв в алфавітному порядку вуглеводневих радикалів при карбонільній групі додають суфікс **-кетон**, наприклад:

1	2	3
$\text{CH}_3\text{-C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix}\text{-CH}_3$	$\text{CH}_3\text{-C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix}\text{-CH}_2\text{-CH}_3$	$\text{CH}_3\text{-CH}\begin{matrix} \text{=O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix}\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ CH_3
диметилкетон	метилетилкетон	пропілізопропілкетон

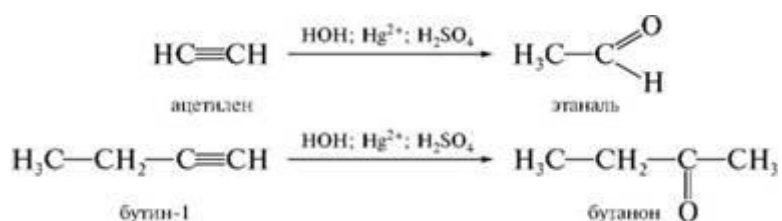
Для карбонільних сполук характерна структурна ізомерія. Альдегіди і кетони, що містять однакову кількість вуглецевих атомів, ізомери між собою. Наприклад, пропанон $\text{CH}_3\text{-C (O) -CH}_3$ і пропаналь $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C (O) H}$ є структурними ізомерами. Ізомерія альдегідів і кетонів може бути пов'язана з різною структурою вуглецевого ланцюга.

Способи отримання

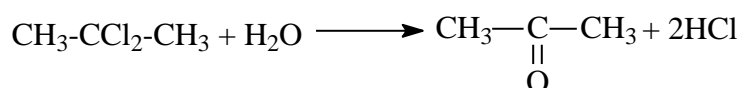
1. Окислення спиртів - первинні спирти окислюються до альдегідів, вторинні - до кетонів:



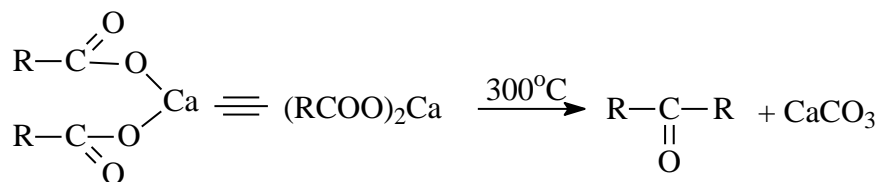
2. Гідратація алкінів (реакція Кучерова):



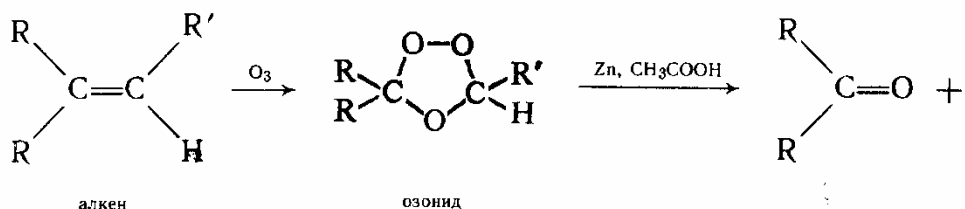
3. Гідроліз гемінальних алкілдігалогенідів:



4. Піроліз солей карбонових кислот:

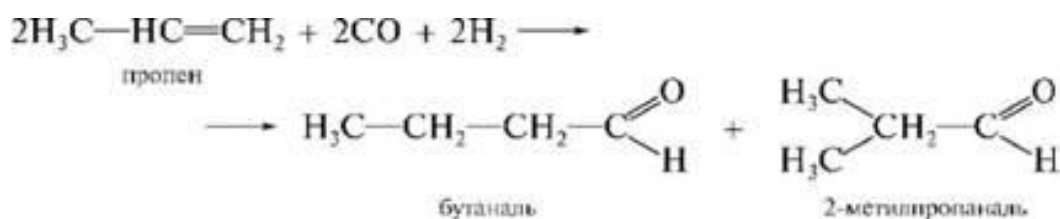


5. Озоноліз алкенів:



6. Оксосинтез:

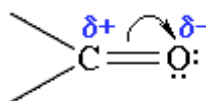
7.



Фізичні і хімічні властивості

Мурашиний альдегід - газ, нижчі альдегіди і кетони - леткі рідини, що киплять при більш низькій температурі, ніж відповідні спирти, зважаючи на відсутність здатності до утворення Н-зв'язків. Альдегіди і кетони добре розчиняються в органічних розчинниках, нижчі - розчинні у воді. Більшість альдегідів і кетонів володіють характерним запахом.

Хімічні властивості альдегідів і кетонів визначаються наявністю в їх молекулах альдегідної групи $\text{>C}=\text{O}^\delta$, подвійний зв'язок якої сильно поляризований:



Завдяки такій поляризації альдегіди і кетони здатні вступати в реакції з нуклеофільними реагентами, які атакують С-атом карбонільної групи. Альдегіди, як правило, більш реакційноздатні, ніж кетони внаслідок більш істотного зниження ефективного заряду δ^+ на С-атомі карбонільної групи останніх в результаті +I-ефекту двох алкільних радикалів. Крім того, алкільні радикали в молекулі кетону більшою мірою ускладнюють підхід нуклеофілу до карбонільної групи.

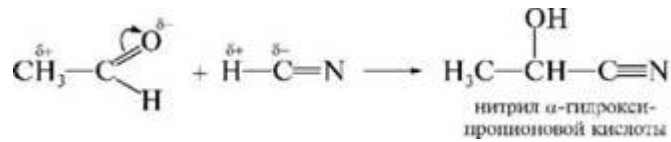
Всі реакції альдегідів і кетонів можна розділити на наступні групи:

- нуклеофільного приєднання;
- приєднання-відщеплення;
- конденсації;
- за участю α -вуглецевого атома;

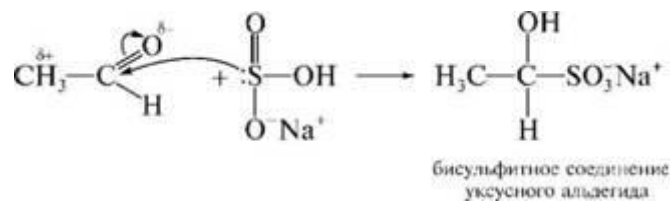
- полімеризації;
- окислення-відновлення.

Реакції нуклеофільного приєднання (A_N)

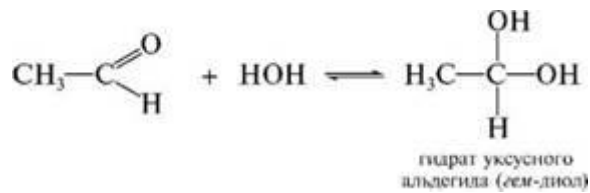
Приєднання синильної кислоти:



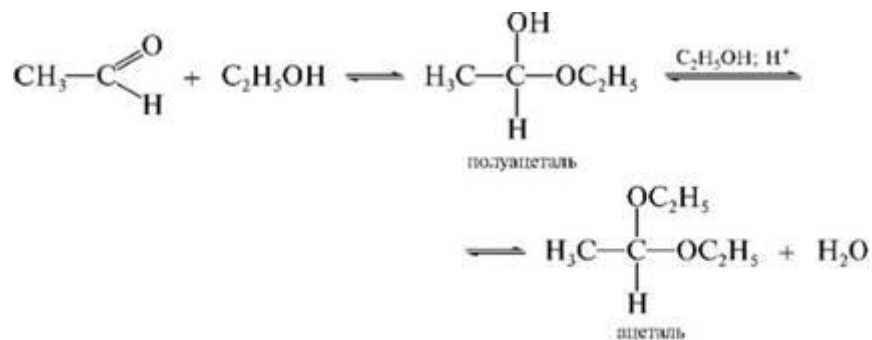
Приєднання гідросульфїту натрію:



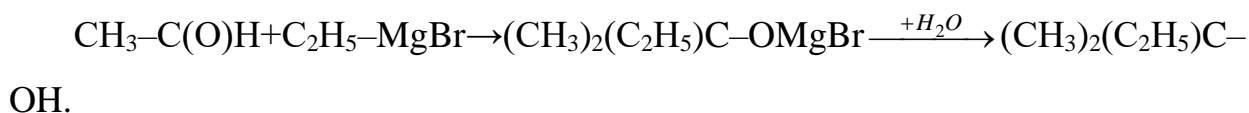
Приєднання води:



Приєднання спиртів:



Взаємодія з реактивами Гриньяра - один з важливих способів синтезу спиртів:



Реакції приєднання-відщеплення

Альдегіди і кетони взаємодіють з азотистими основами $\text{H}_2\text{N-X}$ ($\text{X} = \text{H}$, Alk, Ar, OH, NH_2 та ін.) з утворенням нестійких продуктів нуклеофільного приєднання, які стабілізуються завдяки відщепленню молекули води.

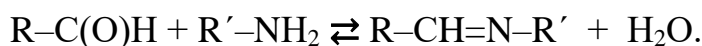
Взаємодія з аміаком:



ацетальдімін

Альдіміни - нестійкі сполуки; їх мимовільна циклізація призводить до утворення шестичленних циклів.

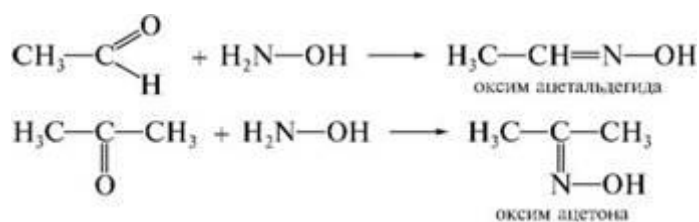
Взаємодія з амінами:



Іміни

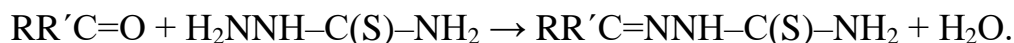
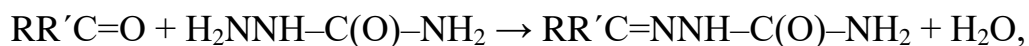
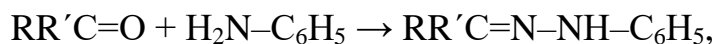
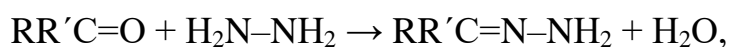
Якщо R' - алкільний радикал, то такі іміни легко розкладаються або полімеризуються, якщо ж R' - арильний радикал, то іміни стійкі. Заміщені іміни називають також **основами Шиффа**.

Взаємодія з гідроксиламіном. Продукти конденсації альдегідів і кетонів з гідроксиламіном називають **альдоксимами** і **кетоксимами** відповідно:



Альдоксими і кетоксими - кристалічні речовини з чіткою температурою плавлення, легко гідролізуючі в кислому середовищі з утворенням вихідних сполук. Тому реакцію утворення оксимів використовують для виділення та ідентифікації альдегідів і кетонів.

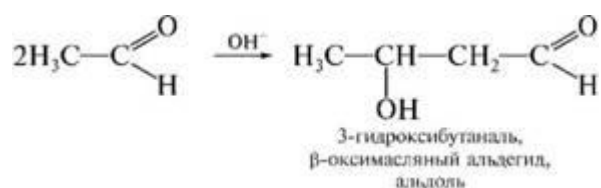
Взаємодія з гіdraзином і його похідними. Альдегіди і кетони реагують з гіdraзином, фенілгіdraзином, семикарбазидом, тіосемикарбазидом з утворенням гіdraзонів, фенілгіdraзонів, семикарбазонів і тіосемикарбазонів відповідно:



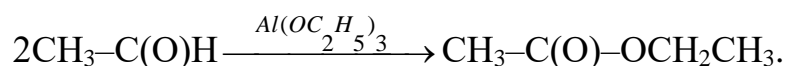
Продукти цих реакцій, подібно оксимам, добре кристалізуються і використовуються для ідентифікації альдегідів і кетонів, а також виділення їх із сумішей.

Реакції конденсації

Альдольна конденсація:



Складноєфірна конденсація (реакція Тищенко):



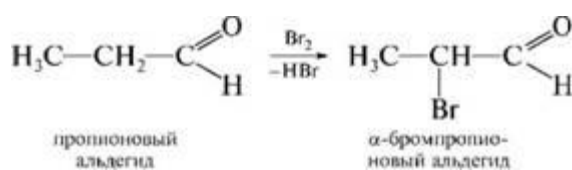
Етилацетат

У цій реакції одна молекула альдегіду відновлюється до спирту, а друга - окислюється до кислоти (реакція диспропорціонування).

Реакції за участю α -вуглецевого атома

Карбонільна група як електроноакцепторний заступник збільшує рухливість атомів водню при α -вуглецевому атомі (СН-кислотність).

Реакція галогенування:



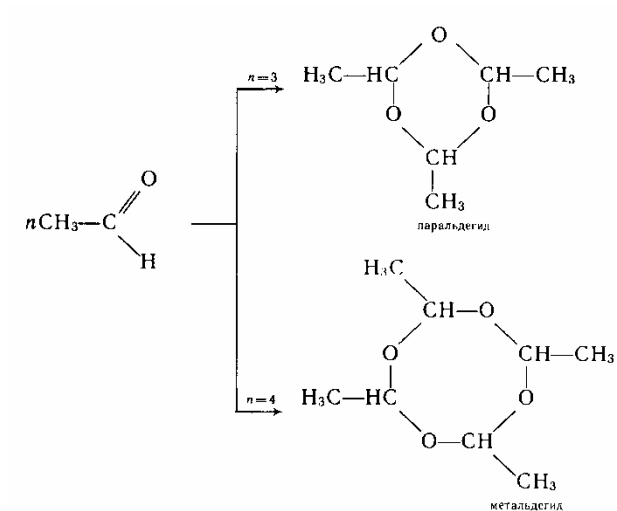
α -Галогенопохідні альдегідів і кетонів проявляють слезоточиву дію і називаються лакриматором (від лат. lacrima - слеза).

Реакції полімеризації:



Параформ

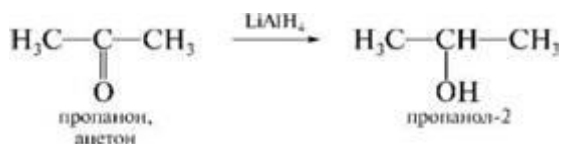
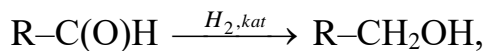
Циклічні продукти полімеризації ацетальдегіду - паральдегід (тример, реакція проводиться при 20 °С) і метальдегід (тетрамер, реакція при 0 °С). Метальдегід - тверда речовина, використовується як сухе пальне під назвою "сухий спирт".



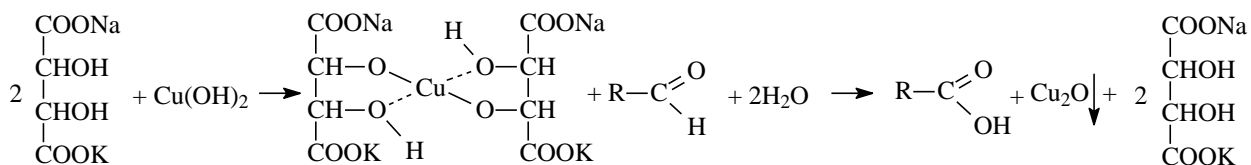
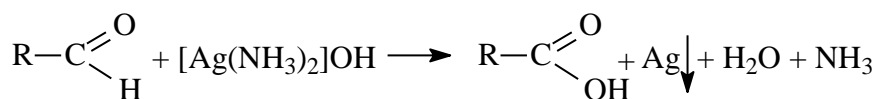
Реакція полімеризації оборотна, при нагріванні полімерних продуктів з мінеральними кислотами відбувається їх деполімеризація.

Реакції відновлення та окислення

Реакції відновлення:

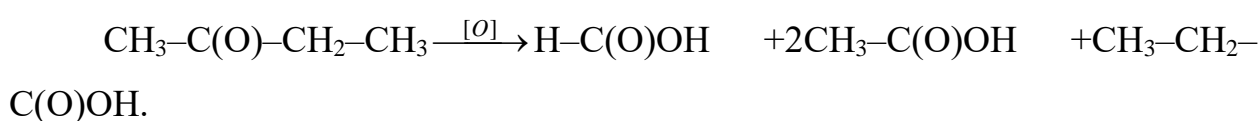


Реакції окислення:



Реакції окислення альдегідів $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$ і реактивом Фелінга використовуються в аналітичній практиці для виявлення альдегідної групи. Кетони в цих умовах не окислюються, тому ці реакції можуть бути використані для відмінності альдегідів від кетонів.

Окислення кетонів відбувається тільки в присутності сильних окислювачів, таких як KMnO_4 або $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$. При цьому відбувається розрив зв'язків С-С між атомами вуглецю карбонільної групи і вуглеводневого радикала, в результаті чого утворюється суміш кислот:



Окремі представники

Мурашиний альдегід (формальдегід, метаналь) CH_2O - безбарвний газ з різким запахом, розчинний у воді. 37 - 40% водний розчин CH_2O , до якого в якості інгібітора полімеризації додають 6 - 15% метанолу, називають формаліном. Формалін застосовують як дезінфікуючий, дубильними засіб і консервант для анатомічних препаратів. У медицині використовується продукт конденсації формальдегіду і аміаку - гексаметилентетрамін (препарат уротропін). У промисловості формальдегід використовується у виробництві фенолформальдегідних, мочевиноформальдегідних, меламіноформальдегідних смол, поліформальдегіда.

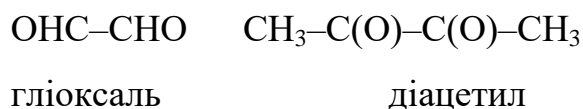
Оцтовий альдегід (ацетальдегід, етаналь) CH_3CHO - безбарвна рідина з різким запахом (т. Кип. 20 °С), змішується з водою, етанолом, діетиловим ефіром у всіх співвідношеннях. Використовується для отримання оцтової та надоцтової кислот, оцтового ангідриду, етилацетату, хлораля.

Ацетон (диметилкетон, пропанон) CH_3COCH_3 - безбарвна рідина (т. Кип. 56,2 °С), змішується з водою і органічними розчинниками. Застосовується як розчинник органічних речовин (лаки, нітроцеллюлоза), у

виробництві метилметакрилату, метилізобутилкетону, ізофорон і як вихідна речовина в синтезі деяких лікарських препаратів, наприклад йодоформ.

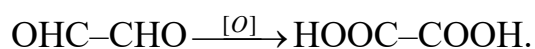
2. Діальдегіду і дике тони.

Найпростішим представником діальдегіду є гліюксаль або етандіаль, а дикетонів - діацетил або бутандіон:

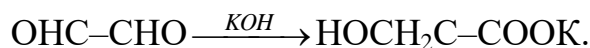


Гліюксаль - кристалічна речовина, а діацетил - рідина, обидві речовини забарвлені в жовтий колір. Гліюксаль і діацетил можуть бути отримані при обережному окисненні відповідних двоатомних спиртів: етиленгліколю і бутандіолу-2,3. Вони володіють всіма властивостями карбонільних сполук; в реакцію можуть вступати одна або дві карбонільні групи.

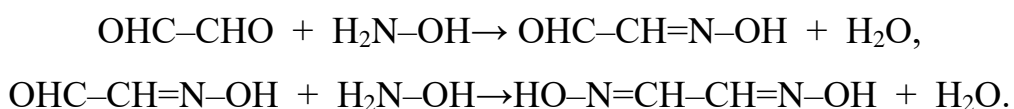
При окисненні гліюксалю утворюється щавлева кислота:



В умовах реакції Канніццаро, гліюксаль перетворюється на гліколеву кислоту, тобто відбувається внутримолекулярна реакція окислення-відновлення:



При взаємодії з гідроксиламіном, залежно від співвідношення реагентів, утворюються моно- або діоксими:



Диметилгліоксим через здатність утворювати внутрішньокмплексні з'єднання з низкою катіонів металів знайшов застосування в аналітичній практиці як реагент для виявлення нікелю (+2) - реактив Чугаєва (з солями Ni^{2+} утворює червоно-фіолетовий осад хілатного комплексу).

Гліоксаль і діацетил використовуються в синтезі різних гетероциклів. Діацетил міститься у вершковому маслі і обумовлює його запах, у зв'язку з чим він знаходить застосування в харчовій промисловості як ароматизуючий засіб для масла, маргарину, сиру.

3. Ароматичні альдегіди і кетони.

Ароматичні альдегіди поділяються на дві групи: що містять альдегідну групу в бензольному ядрі і в бічному ланцюзі. Найпростішим представником першої групи є бензальдегід C_6H_5-CHO , що отримав назву від кислоти, в яку він перетворюється при окисленні.

Альдегіди, в яких альдегідна група знаходиться в бічному ланцюзі, називають похідні альдегідів жирного ряду. Положення фенільного радикала зазвичай вказують буквами грецького алфавіту, наприклад $C_6H_5-CH_2-CHO$ – фенілоцтової альдегід, $C_6H_5-CH_2-CH_2-CHO$ - β -фенілпропіонової альдегід.

Ароматичні кетони також ділять на дві групи: чисто ароматичні й жирно-ароматичні. До першої належать кетони, в яких карбонільна група пов'язана з двома арильними радикалами; якщо один з радикалів аліфатичний, то такі кетони відносять до жирно-ароматичних.

Для назв ароматичних кетонів найчастіше використовують радикально-функціональну номенклатуру. Широко застосовуються також тривіальні назви, наприклад $C_6H_5-C(O)-CH_3$ – ацетофенон (метилфенілкетон), $C_6H_5-C(O)-C_6H_5$ - бензофенон (діфенілкетон).

Способи отримання

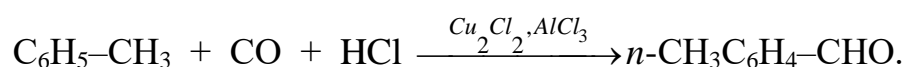
Ароматичні альдегіди і кетони можна отримувати за допомогою методів, використовуваних для синтезу їх аліфатичних аналогів - реакції окислення відповідних спиртів, омилення гемінальних дігалогенопохідних,

піроліз кальцієвих солей карбонових кислот та ін. Разом з тим для отримання ароматичних альдегідів і кетонів існує і ряд специфічних методів.

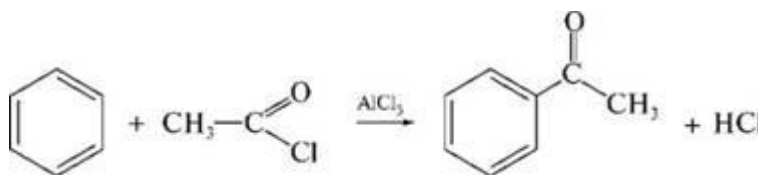
Окислення ароматичних вуглеводнів:



Реакція Гаттермана-Коха (реакція формілювання):



Реакція Фріделя-Крафтса (основний метод синтезу ароматичних кетонів):



Фізичні і хімічні властивості

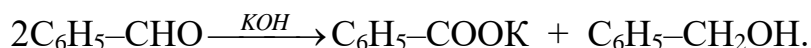
Ароматичні альдегіди і кетони - рідини або тверді речовини, нерозчинні у воді. Ароматичні альдегіди мають запах гіркою мигдалю, з видаленням альдегідної групи від бензольного ядра запах стає різкіше. Ацетофенон має запах черемхи.

За хімічними властивостями ароматичні альдегіди і кетони в чомусь нагадують аліфатичні аналоги. Ароматичні альдегіди дають реакцію "срібного дзеркала", утворюють ацетали, ціангідрини, гідросульфитні сполуки, альдоксими, гідразони, азометини. Однак вони не вступають в реакцію альдольної конденсації, з великими труднощами полімеризуються, в інших співвідношеннях реагують з аміаком.

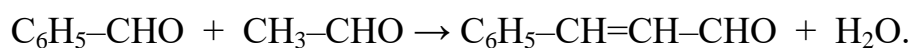
Ароматичні кетони володіють меншою реакційною здатністю, ніж кетони жирного ряду: не утворюють гідросульфідні сполуки, бензофенон не реагує з синільною кислотою.

Крім того, ароматичні альдегіди і кетони дають ряд специфічних реакцій.

Реакція Канніццаро (відкрита в 1853 р італійським хіміком С. Канніццаро):

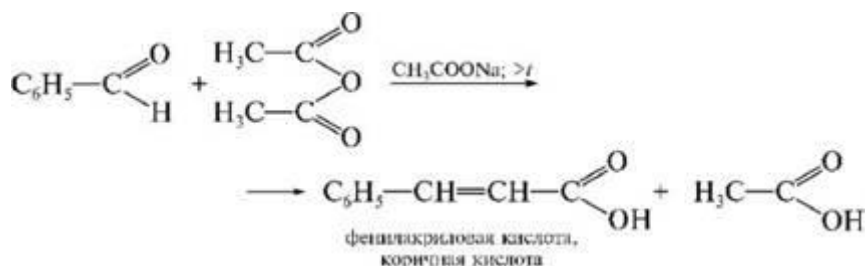


Перехресна альдольна конденсація. У присутності основ ароматичних альдегідів здатні вступати в реакцію конденсації з альдегідами, що містять рухливі атоми водню при α -вуглецевому атомі:

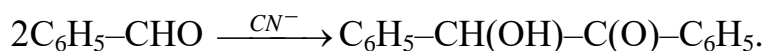


коричний альдегід

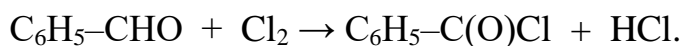
Конденсація Перкіна (реакція ароматичних альдегідів з ангідридами аліфатичних карбонових кислот, яка веде до ненасичених кислот):



Бензойна конденсація:



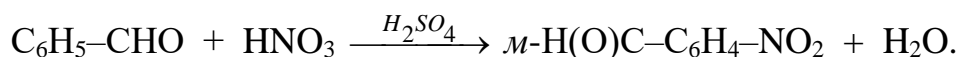
Галогенування:



Хлорангідрид бензойної к-ти

У разі аліфатичних альдегідів реакція протікає по алкільному радикалу.

Реакції електрофільного заміщення в бензольному кільці (сульфування, нітрування та ін.; альдегідна група орієнтує заступник в м-положення):



У реакції S_E ароматичні альдегіди менш активні в порівнянні з аренами, що обумовлено електроноакцепторною дією альдегідної групи на бензольне ядро.

Окремі представники

Бензальдегід $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHO}$ – безбарвна рідина із запахом гіркою мигдалю (т. Кип. 179,2 °С), утворюється при гідролізі глікозиду амігдаліна, що міститься в мигдалі, кісточках персиків, абрикосів. Розчинний у спирті, практично не розчиняється у воді. На повітрі бензальдегід легко окислюється до бензойної кислоти. Застосовується як запашна речовина в парфумерії та харчової промисловості, як сировина для отримання арілметанових барвників і деяких запашних речовин (жасмінальдегіда, коричневого альдегіду і ін.).

Ванілін (4-гідрокси-3-метоксибензальдегід) - кристалічна речовина (т. Пл. 81 - 83 °С), добре розчинний у спирті, ефірі, мало розчинний у воді. Ванілін як запашна речовина використовується в харчовій і парфумерній промисловості, є вихідною речовиною в синтезі фтивазиду - протитуберкульозного препарату.

Ацетофенон (метилфенілкетон) $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C(O)-CH}_3$ – кристалічна речовина (т. Пл. 19,6 °С, т. Кип. 202,3 °С), розчинна у спирті, ефірі, бензолі, нерозчинна у воді. Використовується як запашна речовина в парфумерії (запах черемхи), а також у синтезі деяких лікарських препаратів.

Хлорацетофенон $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C(O)-CH}_2\text{Cl}$ – кристалічна речовина (т. Пл. 59 °С, т. Кип. 245 °С), погано розчинна у воді, добре - в органічних розчинниках.

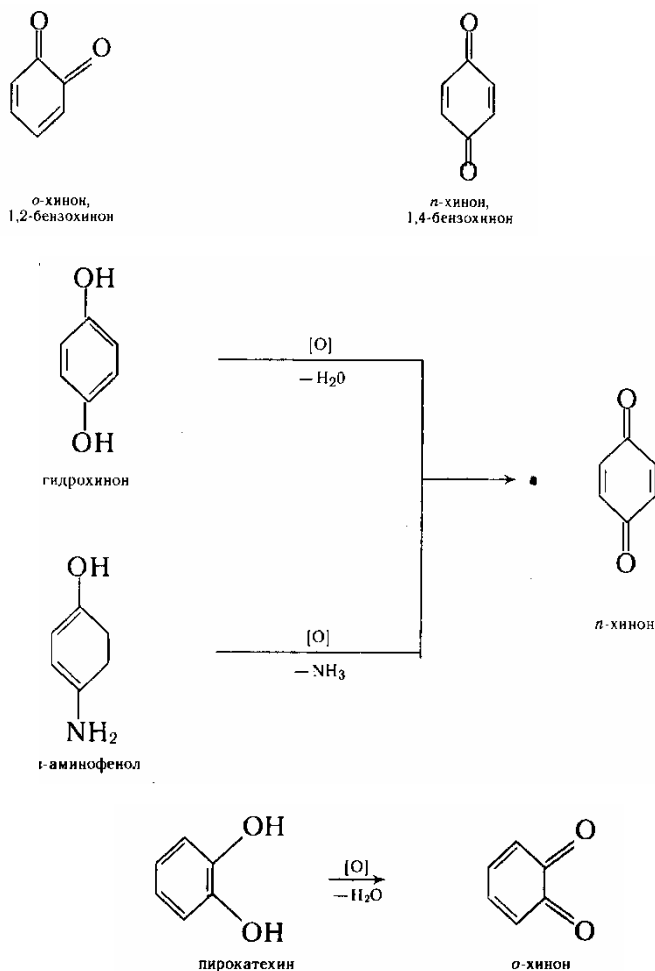
Отруйна речовина, володіє сильним сльозогінною дією; нестерпна концентрація 0,005 мг / л при експозиції 2 хв. Захист від хлорацетофенона - противогаз.

Бензофенон (діфенілкетон) $C_6H_5-C(O)-C_6H_5$ – кристалічна речовина, розчинна в ефірі, спирті, бензолі, нерозчинна у воді. Знайшов застосування у виробництві запашних речовин і при синтезі барвників.

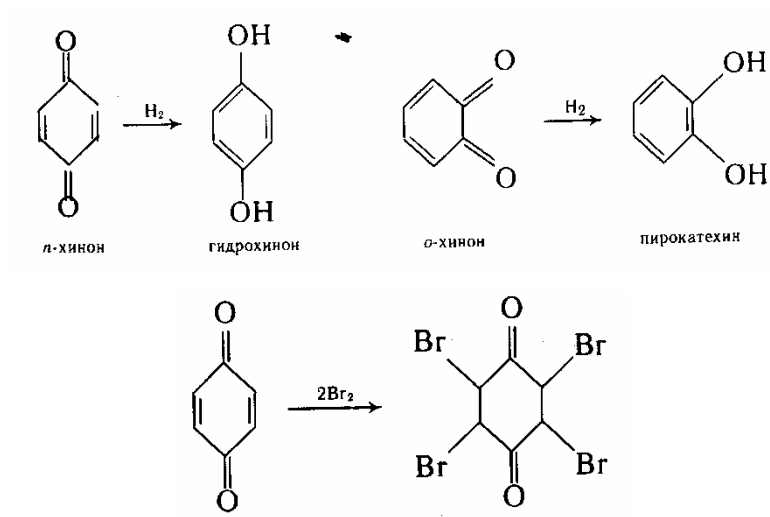
4. Хінони.

Хінони - циклічні ненасичені дикетони

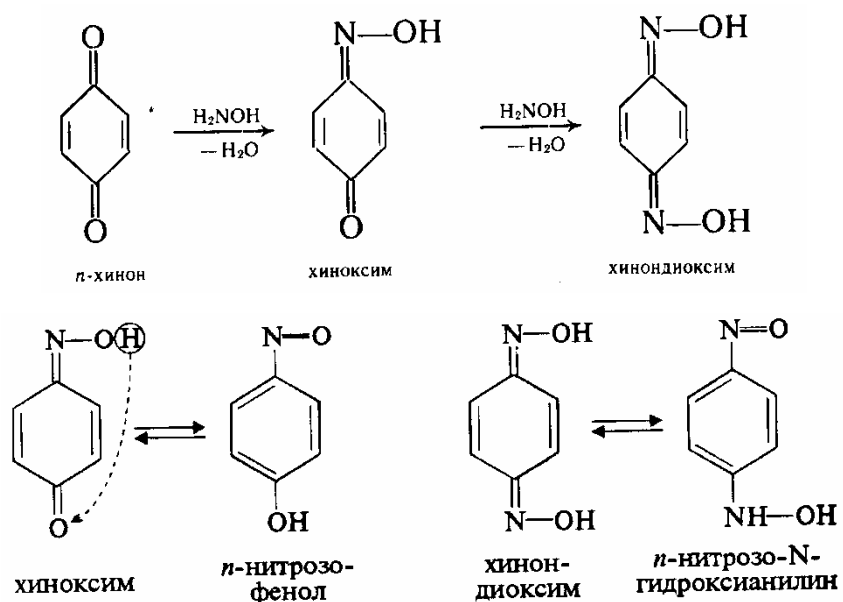
Найпростішими представниками цього класу сполук є о-хінон і п-хінон - кристалічні речовини яскраво червоного і жовтого кольору, одержані шляхом окислення відповідних двоатомних фенолів або амінофенолів:



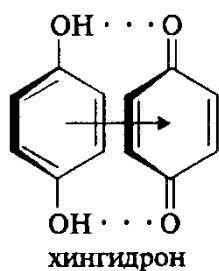
Хімічні властивості хінонів обумовлені наявністю в їх структурі кратних зв'язків карбонільних груп: хінони легко відновлюються до двоатомних фенолів, як ненасичені сполуки вони легко приєднують бром:



При взаємодії п-хінона з гідроксиламіном в залежності від співвідношення реагентів утворюється монооксим (хіноксим) або діокс (хінондіоксим):



З фенолами хінони утворюють міцні комплекси з переносом заряду. Наприклад, з гідрохіноном п-хінон утворює стійке з'єднання (1: 1), відоме як хінгідрон:



Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю

1.Класифікація, номенклатура, ізомерія, способи добування аліфатичних та ароматичних оксосполук, фізико-хімічні властивості.

2.Фізичні властивості, електронна будова карбонільної групи. Вплив природи вуглеводневого радикала на реакційну здатність оксосполук. Хімічні властивості.

3. Окиснення і відновлення оксосполук. Специфічні реакції альдегідів аліфатичного і ароматичного рядів.

4. Поняття про діальдегіди, дикетони, хінони. Класифікація, номенклатура, фізико-хімічні властивості, ідентифікація оксосполук.

Список використаних джерел

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.

5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 11

Тема: Монокарбонові кислоти. Дикарбонові кислоти. Функціональні похідні карбонових кислот.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з номенклатурою, засібами добування, фізичними та хімічними властивостями карбонових кислот, функціональних похідних карбонових кислот.

Основні поняття: Монокарбонові кислоти. Дикарбонові кислоти. Кислотні властивості. Ненасичені карбонові кислоти. Ароматичні монокарбонові кислоти. Галогенангідриди карбонових кислот. Ангідриди карбонових кислот. Складні ефіри карбонових кислот. Амідні карбонових кислот. Гідразиди карбонових кислот. Нітрили.

План і організаційна структура лекції:

1. Класифікація.
2. Насичені монокарбонові кислоти.
3. Ненасичені монокарбонові кислоти.

4. Ароматичні монокарбонові кислоти.
5. Насичені, ненасичені і ароматичні дикарбонові кислоти.
6. Галогенангідриди карбонових кислот.
7. Ангідриди карбонових кислот.
8. Складні ефіри карбонових кислот.
9. Аміди карбонових кислот.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції).

1. Класифікація.

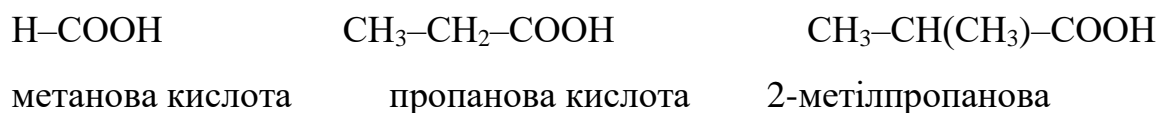
Карбоновими кислотами називають похідні вуглеводнів, що містять у своєму складі карбоксильну групу -COOH.

Залежно від природи вуглеводневого радикала, з яким пов'язана карбоксильна група, розрізняють **аліфатичні аліциклічні і ароматичні карбонові** кислоти. У відповідності з числом карбоксильних груп кислоти підрозділяють на **монокарбонові** (одна група -COOH), **дикарбонові** (дві), **трикарбонові** (три) і **полікарбонові** (більше трьох). Аліфатичні карбонові кислоти класифікують за ступенем насиченості вуглеводневої радикала на **насичені і ненасичені**.

2. Насичені монокарбонові кислоти.

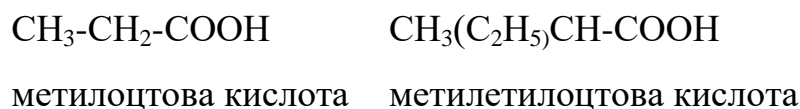
У назвах карбонових кислот дуже широко використовують тривіальну номенклатуру. Наприклад, HCOOH - мурашина кислота, CH₃COOH - оцтова кислота, CH₃-CH₂-COOH - пропіонова кислота і т.д. Положення заступників по відношенню до групи -COOH в тривіальних назвах позначають грецькими буквами α-, β-, γ- і т.д., наприклад Br-CH₂-CH₂-COOH - β-бромпропіонова кислота.

По замісній номенклатурі ІЮПАК назви карбонових кислот утворюють з назв вихідних вуглеводнів з тим же числом атомів вуглецю, включаючи і атом вуглецю групи -COOH, до яких додають **-ова і кислота**. Нумерацію головного вуглецевого ланцюга починають з С-атома групи -COOH:



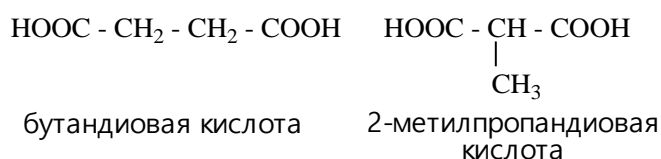
кислота

За раціональною номенклатурою насичені монокарбонові кислоти розглядають як похідні оцтової кислоти, наприклад:



Залишок карбонової кислоти, що утворюється після відібрання атома водню від карбоксильної групи, називається **ацилоксигруппою** ($\text{R}-\text{COO}^-$), а залишок, що утворюється після відібрання гідроксильної групи, називається **ацильною групою** ($\text{R}-\text{CO}-$).

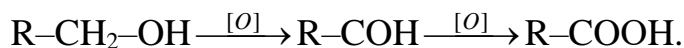
Ізомерія насичених монокарбонових кислот обумовлена різною структурою вуглеводного радикала, зв'язаного з групою $-\text{COOH}$. Перші три представника гомологічного ряду ізомерів не мають, четвертий гомолог існує у вигляді двох ізомерів:



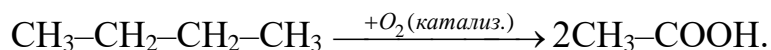
Зі збільшенням числа вуглецевих атомів в молекулі карбонової кислоти кількість структурних ізомерів різко зростає.

Способи отримання

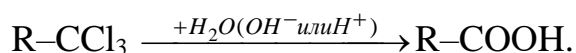
1. Окислення первинних спиртів і альдегідів:



2. Окислення алканів:



3. Гідроліз гемінальних тригалогенпохідних вуглеводнів:



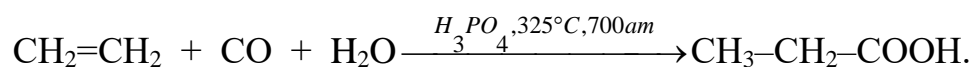
4. Гідроліз нітрilів:



5. Взаємодія реактивів Гриньяра з CO_2 :

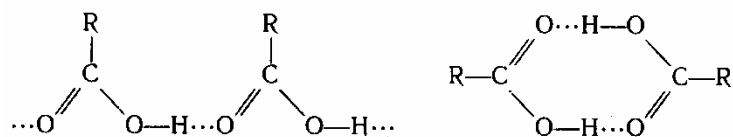


6. Реакція Реппе (гідрокарбоксілювання алкенів, оксосинтез):



Фізичні і хімічні властивості

Нижчі карбонові кислоти ($\text{C}_1 - \text{C}_3$) при звичайних умовах - легко рухливі рідини з гострим запахом; кислоти з $\text{C}_4 - \text{C}_9$ - маслянисті рідини з неприємним запахом, що нагадує запах поту; кислоти з $\geq \text{C}_{10}$ - тверді речовини. Мурашина, оцтова і пропіонова кислота змішуються з водою в будь-яких співвідношеннях. Зі збільшенням M кислоти розчинність у воді значно зменшується. Вищі карбонові кислоти нерозчинні у воді. Температури кипіння кислот значно вище температур кипіння спиртів з тим же числом C -атомів, що вказує на те, що кислоти більш асоційовані, ніж спирти. На відміну від спиртів, для яких характерні тільки лінійні асоціати, карбонові кислоти за рахунок H -зв'язків утворюють як лінійні, та і циклічні асоціати (димери):



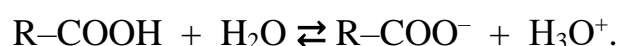
Реакційна здатність карбонових кислот визначається в основному наявністю в їх структурі групи $-\text{COOH}$ - пов'язаною системи, в якій **НЕП** О-атома OH -групи вступає в пару з π -електронами $\text{C}=\text{O}$ групи (р, π -спряження). Внаслідок **+М**-ефекту з боку OH -групи електронна щільність зміщується у бік О-атома карбонільної **НЕП групи**, якого не беруть участь в сполученні. У результаті зсуву електронної щільності зв'язок $\text{O}-\text{H}$ виявляється сильно поляризованої, що призводить до появи в карбоксильній групі OH -кислотного центру. Крім того, внаслідок **-І**-ефекту карбоксильної групи в молекулі карбонової кислоти відбувається зміщення електронної густини з вуглеводневого радикала, що призводить до появи $\text{C}-\text{H}$ кислотного центру у α -вуглецевого атома.

Основні реакції карбонових кислот, з урахуванням особливостей їх будови, можна умовно розділити на чотири групи:

- за участю зв'язку $\text{O}-\text{H}$ (кислотні властивості);
- нуклеофільне заміщення за участю C -атома карбонільної групи;
- заміщення H -атомів при α -вуглецевого атомі;
- окислення та відновлення.

Кислотні властивості

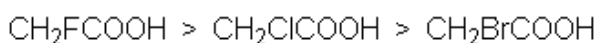
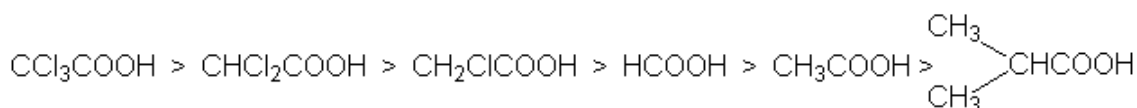
У водних розчинах карбонові кислоти дисоціюють за схемою:



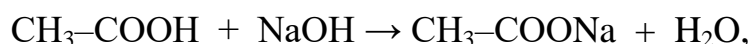
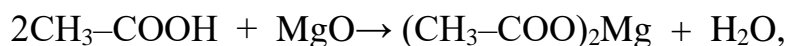
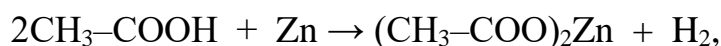
У карбоксилат-іоні обидва O -атома рівноцінні, а негативний заряд рівномірно делокалізований між ними, що обумовлює високу стійкість аніону. Оскільки сила кислот визначається стійкістю утвореного аніону, то

карбонові кислоти перевершують по кислотним властивостями спирти і феноли, де можливість делокалізації заряду в аніоні менше.

На силу карбонових кислот робить також вплив структура вуглеводного радикала, зв'язаного з групою -COOH. Електронодонорні заступники послаблюють кислотні властивості (дестабілізація аніону), тоді як електроно-акцепторні заступники, навпаки, підвищують стабільність аніону, що призводить до посилення кислотності. У міру віддалення заступника від -COOH групи його вплив на кислотні властивості слабшає. Ряди кислотності карбонових кислот:



Утворення солей:



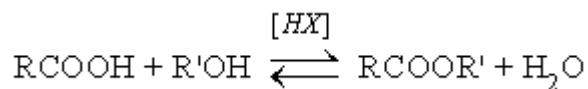
У назвах солей карбонових кислот частіше застосовують тривіальні латинські назви кислот. Солі мурашиної кислоти мають загальну назву - Форміат, оцтової - ацетати, пропіонової - пропіонати, масляної - бутирати, ізомасляної - ізобутірати.

Реакції нуклеофільного заміщення

Атом вуглецю карбоксильної групи, що несе частковий позитивний заряд, є електрофільним центром в молекулі карбонової кислоти і може бути

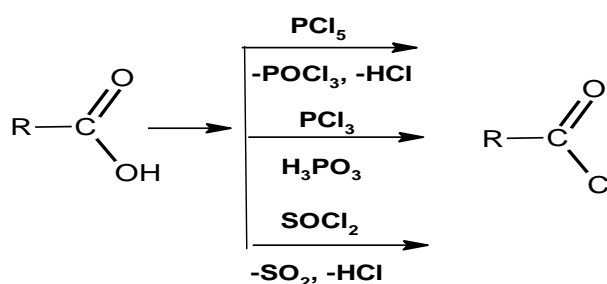
атакований нуклеофільних реагентом. У процесі атаки відбувається заміщення ОН-групи на нуклеофільну частинку.

Реакція етерифікації:



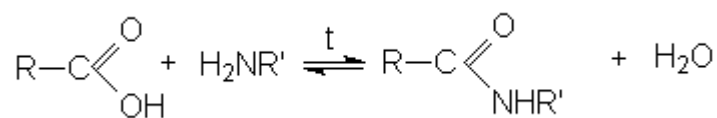
Для зсуву рівноваги в бік утворення складного ефіру або використовують надлишок одного з реагентів (зазвичай спирту), або видаляють з реакційного середовища воду. Найлегше реакція етерифікації здійснюється з первинними спиртами і нижчими карбоновими кислотами. Вторинні спирти і вищі кислоти реагують повільніше, третинні спирти через стеричні перешкоди вступають в реакцію ще з великими труднощами. Крім того, під дією мінеральних кислот вони легко піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням алкенів.

Взаємодія з галогеніруються реагентами ($\text{PCl}_3, \text{PCl}_5, \text{SOCl}_2$ та ін.):

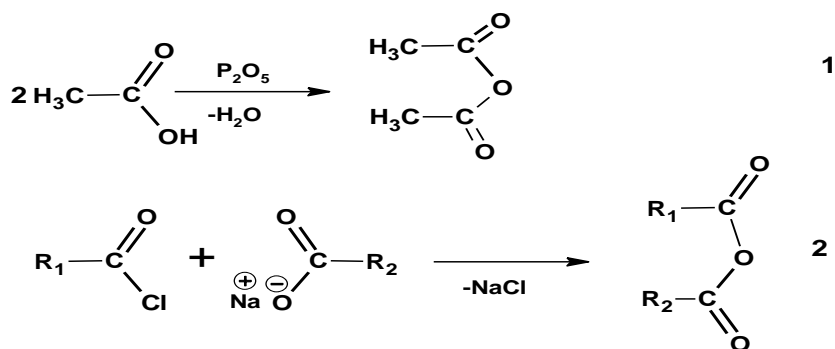


Взаємодія з аміаком і амінами:

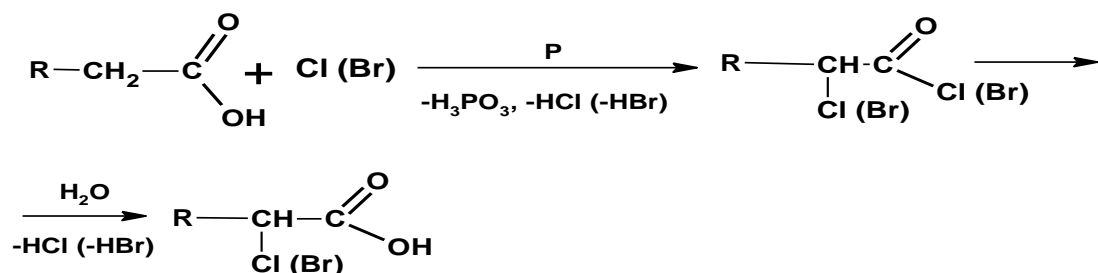




Утворення ангідридів кислот:

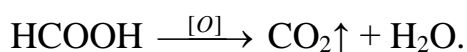


Заміщення водню у α -водневого атома:



Окислення та відновлення

Монокарбонові кислоти, за винятком мурашиної, досить стійкі до окислення. Мурашина кислота легко окислюється KMnO_4 та іншими окислювачами з утворенням вугільної кислоти, яка розкладається на оксид вуглецю (IV) і воду:



При відновленні монокарбонові кислоти утворюють, залежно від умов, альдегіди або первинні спирти.

Окремі представники

Мурашина кислота (метанова кислота) HCOOH - безбарвна рідина з різким запахом (т. Пл. $8,4\text{ }^{\circ}\text{C}$, т. Кип. $100,8\text{ }^{\circ}\text{C}$), розчинна у воді, етанолі, ефірі. У вільному стані міститься у виділеннях залоз мурашок, в кропиві. У промисловості отримують за схемою:



При нагріванні з концентрованою сірчаною кислотою мурашина кислота розкладається на оксид вуглецю (II) і воду.

Мурашина кислота використовується в органічному синтезі для отримання пестицидів і розчинників (наприклад, ДМФА), як протрава при фарбуванні текстилю та паперу, обробці шкіри, для консервування фруктових соків та дезінфекції бочок для пива і вина. У медицині мурашина кислота застосовується у вигляді 1% спиртового розчину (мурашиний спирт) при невралгіях, міозитах та ін.

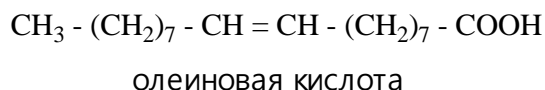
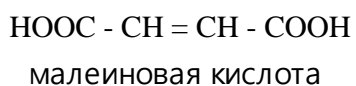
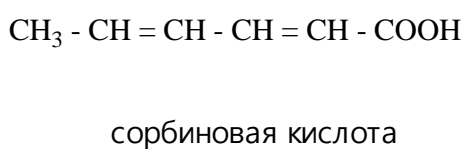
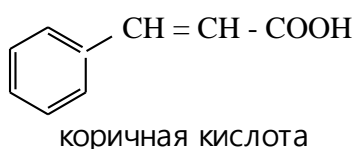
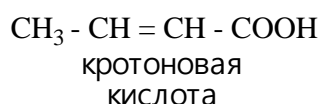
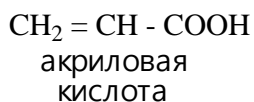
Оцтова кислота (етанова кислота) CH_3COOH - безбарвна рідина з різким запахом, змішується з водою, етанолом, ефіром. Безводна (крижана) оцтова кислота має т. Пл. $16\text{ }^{\circ}\text{C}$, т. Кип. $118\text{ }^{\circ}\text{C}$. Широко застосовується як реагент і розчинник в органічному синтезі, 3 - 6% розчини використовують як смакової приправи і консервант. У великих кількостях оцтова кислота використовується у виробництві штучних волокон на основі целюлози, а також у синтезі лікарських препаратів (ацетилсаліцилової кислоти, фенацетину).

Пропіонова кислота (пропанова кислота) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$ - безбарвна рідина (т. Кип. $141,1\text{ }^{\circ}\text{C}$), змішується з водою і органічними розчинниками. Отримують шляхом окислення пропіонового альдегіду. Застосовується у виробництві вітамінів, лікарських засобів, запашних речовин, гербіцидів; для попередження заплесневіння зерна, сирів і хліба.

3. Ненасичені монокарбонові кислоти.

До ненасичених карбонових кислот відносяться карбонові кислоти, що містять в вуглеводневому радикалі кратний зв'язок.

У номенклатурі ненасичених кислот широко застосовуються тривіальні назви:



По замісній номенклатурі ІЮПАК назви ненасичених кислот утворюють аналогічно насиченим, використовуючи суфікс **-ен** для позначення подвійного зв'язку і суфікс **-ін** для позначення потрійного, із зазначенням положення кратного зв'язку в вуглецевому ланцюзі. У залежності від положення кратного зв'язку по відношенню до групи **-COOH** розрізняють α , β -; β , γ -; γ , δ - та інші ненасичені кислоти, наприклад:

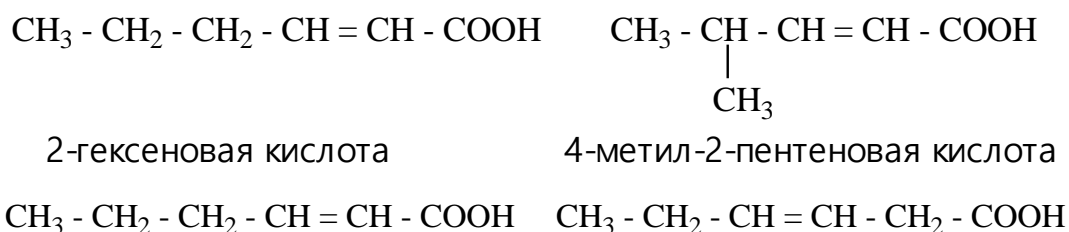


α , β -ненасичена кислота

β , γ -ненасичена кислота

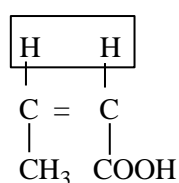
Для ненасичених монокарбонових кислот характерна структурна ізомерія, зумовлена різною структурою вуглеводневого радикала і

положенням кратного зв'язку, а також геометрична ізомерія, пов'язана з різним розташуванням заступників щодо площини подвійного зв'язку:

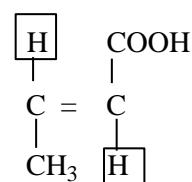


2-гексеновая кислота

3-гексеновая кислота



цис-кротоновая кислота

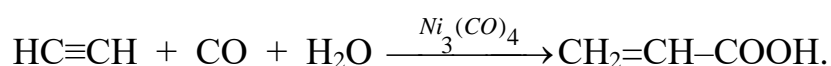


транс-кротоновая кислота

Способи отримання

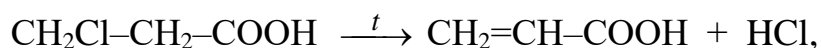
Можуть використовуватися багато з методів синтезу насичених карбонових кислот. В якості вихідних речовин застосовуються ненасичені сполуки, наприклад окислення ненасичених первинних спиртів і альдегідів в м'яких умовах, гідроліз нітрilів та ін. Крім того, існують специфічні методи синтезу.

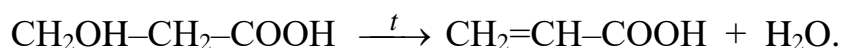
Гідрокарбосилування алкінів (реакція Ренне):



Акрилова кислота

Елімінування β-галогено- і β-гідроксікарбонових кислот:





Фізичні і хімічні властивості

При звичайних умовах ненасичені монокарбонові кислоти - безбарвні рідини або кристалічні речовини. Нижчі представники добре розчиняються у воді, мають різкий запах, дратівливий; зі збільшенням М кислоти розчинність у воді знижується. Вищі кислоти не розчиняються у воді і добре розчиняються в органічних розчинниках.

Реакційна здатність ненасичених монокарбонових кислот обумовлена наявністю в їх структурі карбоксильної групи і кратного зв'язку.

За рахунок карбоксильної групи ненасичені кислоти вступають в реакції, характерні для насичених кислот: утворюють солі, галогенангідриди, ангідриди, складні ефіри, амідні. За кратним зв'язком в вуглеводневому радикалі ненасичені кислоти виявляють властивості алкенів (алкінів). Так, для них характерні реакції приєднання, окислення і полімеризації.

Приєднання галогеноводнів до α , β -ненасичених кислот протікає проти правила Марковникова внаслідок електроноакцепторного впливу карбоксильної групи за рахунок М- і І-ефекту:



α , β -Ненасичені кислоти, особливо з потрійним зв'язком, є більш сильними кислотами в порівнянні з відповідними насиченими. Це пояснюється підвищенням стійкості аніону за рахунок делокалізації заряду по сполученій системі. Нижче наведені значення pK_a у воді деяких ненасичених кислот і пропіонової кислоти.

Кислота	pK_a (H ₂ O), 25 °C
CH ₃ -CH ₂ -COOH	4,87

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$	4,26
$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{COOH}$	2,60
$\text{CH}\equiv\text{C}-\text{COOH}$	1,84

Окремі представники

Акрилова кислота $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$ - безбарвна рідина (т. Пл. 13 °С, т. Кип. 141 °С) з різким запахом, добре розчинна у воді, легко полімеризується з утворенням поліакрилової кислоти. Важливе практичне значення мають полімери на основі складних ефірів акрилової кислоти - поліакрилати. У медицині поліакрилати застосовуються для виготовлення зубних протезів.

Метакрилова кислота $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{COOH}$ - безбарвна рідина (т. Кип. 160,5 °С), легко полімеризується. Застосовується у виробництві карбосилікатних каучуків, іонообмінних смол, поліакрилових клеїв. Важливе значення має метиловий ефір метакрилової кислоти - метилметакрилат, полімеризацією якого отримують поліметилметакрилат - органічне скло (плексиглас).

Олеїнова кислота $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ (цис-9-октадеценова кислота) - безбарвна масляниста рідина без смаку і запаху. У вигляді складних ефірів гліцерину входить до складу рослинних олій та тваринних жирів. Будучи цис-ізомером, під дією азотистої кислоти або при УФ-опроміненні олеїнова кислота ізомеризується в транс-ізомерних елаїдинову кислоту. Застосовується у виробництві синтетичного каучуку, флотореагентів, піногасників, пластифікаторів, змочувача для фарбування дисперсними барвниками

Суміш етилових ефірів олеїнової (~ 15%), лінолевої (~ 15%) і ліноленої (~ 57%) кислот входить до складу лікарського препарату **лінетол**, застосовуваного в медицині для профілактики і лікування гіпертонії і атеросклерозу, а також при опіках і променевої хвороби.

4. Ароматичні монокарбонові кислоти.

Ароматичними карбоновими (аренкарбоновими) кислотами називають органічні кислоти, в яких карбоксильна група безпосередньо пов'язана з ароматичним ядром.

Найпростіший представник аренкарбонових кислот - бензойна кислота. Відповідно до номенклатурними правилами ІЮПАК інші гомологи цього ряду розглядаються як похідні бензойної кислоти.

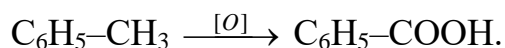
Метилбензойні кислоти мають тривіальну назву – толуолова кислота: о-СН₃-С₆Н₄-СООН - о-толуїлова кислота, м-СН₃-С₆Н₄-СООН - м-толуїлова кислота, п-СН₃-С₆Н₄-СООН - п-толуїлова кислота.

Назви карбонових кислот нафталінового, антраценового та інших рядів утворюються з назви відповідного вуглеводню з додаванням слів **карбонова** кислота.

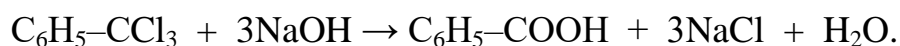
Карбонові кислоти, в яких карбоксильна група розташована в бічній вуглецевого ланцюга ароматичного вуглеводню, розглядають як похідні кислот аліфатичного ряду.

Способи отримання

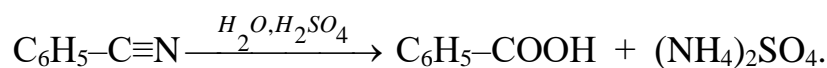
1. Окислення алкіларенів (один з найбільш часто вживаних методів):



2. Гідроліз тригалогенпохідних ароматичних вуглеводнів:



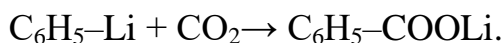
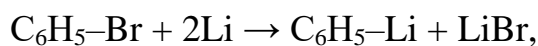
3. Гідроліз нітрилів:



4. Синтез по Фріделю-Крафтсу:



5. Металоорганічний синтез:

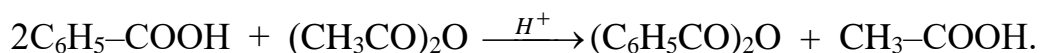
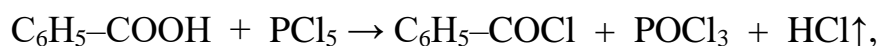
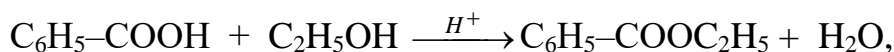
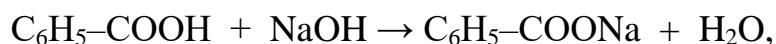


Фізичні і хімічні властивості

Ароматичні монокарбонові кислоти - безбарвні кристалічні речовини, деякі з них мають слабкий приємний запах. Нижчі гомологи малорозчинні у воді і переганяються з водяною парою. Аренкарбонові кислоти добре розчиняються в етанолі і ефірі.

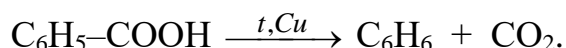
Реакційна здатність аренмонокарбонових кислот обумовлена наявністю в їх структурі карбоксильної групи і бензольного ядра.

За карбоксильною групою для них характерні реакції, властиві насиченим монокарбоновими кислотам:

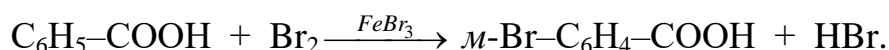
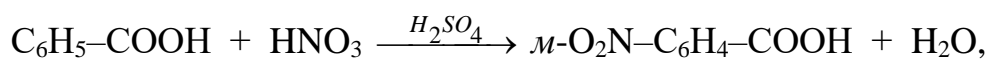


Ароматичні монокарбонові кислоти виявляють більш сильні кислотні властивості в порівнянні з насиченими (крім мурашиної) і ненасиченими монокарбовими кислотами аліфатичного ряду. Це пов'язано з підвищенням стійкості аніону за рахунок делокалізації заряду по сполученій системі бензольного кільця.

При нагріванні аренкарбових кислот у присутності мідного порошку або солей міді понад 200 °С вони піддаються декарбоксілюванню:



За бензольним кільцем аренмонокарбові кислоти вступають в реакції електрофільного заміщення (нітрування, сульфування, галогенування), властиві ароматичним вуглеводням. Карбоксильна група, проявляючи -I- і -M-ефекти, дезактивує бензольне кільце стосовно до електрофільних реагентів, тому реакції електрофільного заміщення протікають значно важче, ніж для незаміщених бензолів. Будучи орієнтантом II роду, група -COOH направляє заміщення в мета-положення:



Окремі представники

Бензойна кислота $\text{C}_6\text{H}_5\text{-COOH}$ – біла кристалічна речовина (т. Пл. 122 °С), легко переганяється, погано розчинна у воді, добре - в етанолі і бензолі. У вигляді складних ефірів міститься в деяких природних маслах, наприклад, в гвоздичній. Бензойна кислота використовується як вихідна речовина у виробництві барвників, запашних речовин, лікарських засобів, а також як консервант, антисептичну та протигрибковий засіб в медицині. Натрієва сіль бензойної кислоти (бензоат натрію) застосовується як відхаркувальний засіб при бронхітах. **Фенілоцтова кислота** $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-}$

COOH – біла кристалічна запашна (запах меду) речовина (т. Пл. 77 °С). Завдяки наявності активованої метиленової групи легко вступає в реакції конденсації з альдегідами, кетонами, ангідридами кислот та ін. Використовується в органічному синтезі для отримання запашних речовин і лікарських засобів.

Корична кислота $C_6H_5-CH=CH-COOH$ (транс-3-фенілпропенова кислота) - біла кристалічна речовина (т. Пл. 133 °С). Міститься у вигляді складних ефірів в ефірних маслах, смолах, бальзамах. Застосовується у синтезі запашних речовин і лікарських засобів.

5. Насичені, ненасичені і ароматичні дикарбонові кислоти.

Дикарбоновими кислотами називають похідні вуглеводнів, що містять у своєму складі дві карбоксильні групи.

Насичені дикарбонові кислоти

У номенклатурі дикарбонових кислот широко застосовують тривіальні назви. По замісній номенклатурі ІЮПАК назви дикарбонових кислот утворюють з назв відповідних за кількістю атомів в головному ланцюгу монокарбонових кислот з додаванням розмножувальної приставки -ди. Більш вживані тривіальні назви:



шавелева кислота,
етандиова кислота



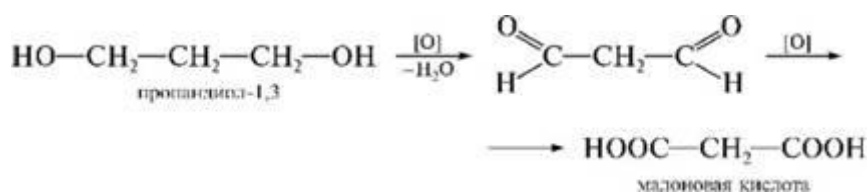
малонова кислота,
пропандиова кислота



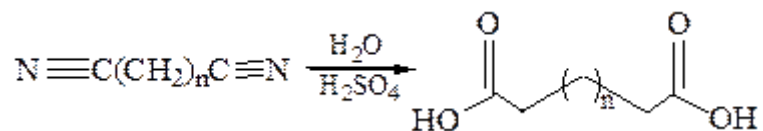
ягтарна кислота,
бутандиова кислота

Способи отримання

1. Окислення двох первинних гліколей, діальдегідів і гідроксикислот:

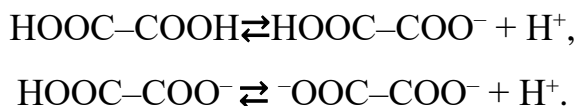


2. Гідроліз динітрилів:



Фізичні і хімічні властивості

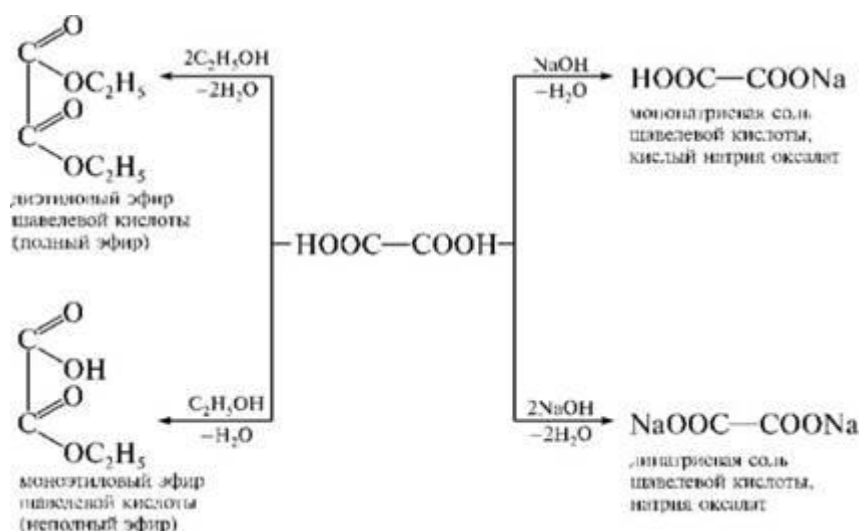
Дикарбонові кислоти - білі кристалічні речовини, добре розчинні у воді. Температури плавлення кислот з парним числом атомів вуглецю вище температур плавлення сусідніх кислот з непарним числом атомів вуглецю. Дикарбонові кислоти дисоціюють ступінчасто, утворюючи аніон (pK_{a1}) і діаніон (pK_{a2}):



За першим ступенем карбонові кислоти володіють сильнішими кислотними властивостями, ніж монокарбонові кислоти з тим же числом С-атомів внаслідок взаємного впливу груп $-\text{COOH}$. У міру віддалення карбоксильних груп один від одного їх взаємний вплив слабшає, внаслідок чого кислотність по першій ступені знижується. Відрив протона від другої групи $-\text{COOH}$ відбувається значно важче через низьку стабільність діаніона, і по другій ступені кислотність дикарбонових кислот значно нижче, ніж по першій, особливо для щавлевої і малонової кислот. Нижче наведені значення pK_a у воді для деяких дикарбонових кислот.

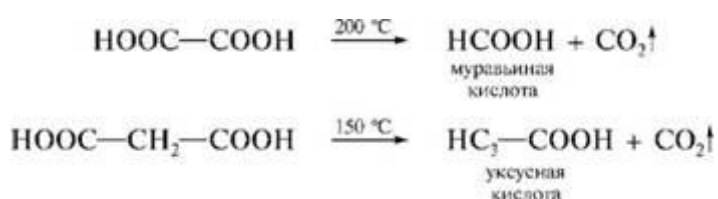
Кислота	pK _{a1} (H ₂ O)	pK _{a2} (H ₂ O)
HOOC–COOH	1,27	4,27
HOOC–CH ₂ –COOH	2,86	5,70
HOOC–(CH ₂) ₂ –COOH	4,21	5,64
HOOC–(CH ₂) ₃ –COOH	4,34	5,27
HOOC–(CH ₂) ₄ –COOH	4,41	5,28

За хімічними властивостями дикарбонові кислоти схожі з монокарбоновими: вони утворюють одні й ті ж функціональні похідні, з тією лише відмінністю, що реакції можуть йти за участю як однієї, так і двох груп -COOH:



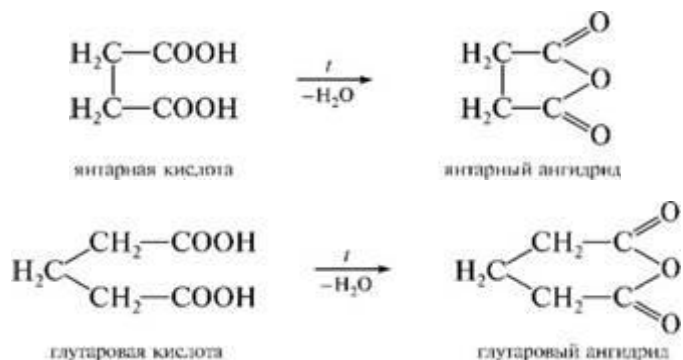
Поряд з цим дикарбонові кислоти проявляють і ряд специфічних властивостей, зокрема по різному ставляться до нагрівання.

Ставлення дикарбонових кислот до нагрівання. Щавлева і маленова кислоти при нагріванні вище тпл. піддаються декарбоксілюванню по одній групі -COOH і перетворюються на монокарбонові кислоти:

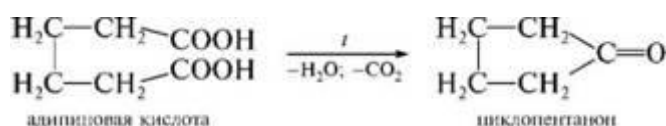


Аналогічно поведуться при нагріванні моно- і діалкілзаміщення малонові кислоти.

Наступні два представника гомологічного ряду дикарбонових кислот при нагріванні утворять циклічні ангідриди:



Адипінова кислота при нагріванні до 300 °С перетворюється на циклічний кетон - циклопентанон:



Окремі представники

Щавелева кислота HOOC–COOH – біла кристалічна речовина (т. пл. 189 °С), легко розчиняється у воді і спиртах. Міститься у вигляді солей в багатьох рослинах (щавель, ревіль та ін.). Солі щавлевої кислоти - оксалати. Кристали оксалату кальцію важко розчиняються у воді і можуть відкладатися при патологічних станах в нирках у вигляді каменів (нирково-кам'яна хвороба). У промисловості щавлеву кислоту отримують з формиату натрію:

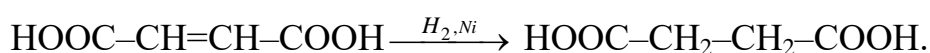


Щавлева кислота застосовується для очищення металів від іржі і накипу, а також в якості протрави в шкіряному виробництві.

Маленова кислота HOOC–CH₂–COOH – біла кристалічна речовина (т. пл. 135 °С), розчинна у воді, етанолі, ефірі. Міститься в соку цукрових

буряків. Отримують гідролізом ціанооцтової кислоти. Важливим похідним маленової кислоти є її діетиловий ефір - маленовий ефір, використовуваний в органічному синтезі для отримання моно- і дикарбонових кислот. Малоновий ефір широко застосовується в синтезі гетероциклічних сполук і лікарських препаратів.

Янтарна кислота $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$ – біла кристалічна речовина (т. пл. $152\text{ }^\circ\text{C}$), розчинна у воді і етанолі. У промисловості янтарну кислоту отримують шляхом каталітичного гідрування малеїнової кислоти:



Солі янтарної кислоти називають сукцинатами. Янтарна кислота, її складні ефіри та амід широко використовуються в органічному синтезі.

Адипінова кислота $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$ – біла кристалічна речовина (т. пл. $185\text{ }^\circ\text{C}$), малорозчинна у воді. Солі - адипінати. Застосовується головним чином у виробництві синтетичного волокна - нейлону, а також у харчовій промисловості та органічному синтезі.

Ненасичені карбонові кислоти

Ненасичені карбонові кислоти містять у своєму складі дві карбоксильні групи і кратний $\text{C}=\text{C}$ зв'язок. Найпростішими представниками ненасичених дикарбонових кислот є малеїнова і фумарова кислоти - цис- і транс-ізомери бутендіоївої кислоти $\text{HOOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$ – білі кристалічні речовини. Малеїнова кислота легко розчиняється у воді і спиртах, фумарова кислота складнорозчинна у воді. У промисловості малеїнову кислоту отримують гідратацією малеїнового ангідриду - продукту каталітичного окислення бензолу або бутена-2 киснем повітря. Фумарову кислоту отримують термічною ізомерізацією малеїнової кислоти. Ненасичені дикарбонові кислоти виявляють більш виражені кислотні властивості в порівнянні з насиченими, оскільки взаємний вплив двох карбоксильних груп

ефективніше передається по сполученню системи π -зв'язків. При цьому малеїнова кислота значно сильніше фумарової.

Кислота	pK_{a1} (H ₂ O)	pK_{a2} (H ₂ O)
Малеїнова кислота	1,92	6,23
Фумарова кислота	3,02	4,32

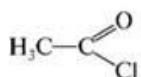
Підвищена кислотність маленової кислоти по першій ступені і низька в другій обумовлені реалізацією внутрішньомолекулярного Н-зв'язку між іонізованими і неіонізованими карбоксильними групами: Н-зв'язок, з одного боку, підвищує стійкість аніону, а з іншого - ускладнює відщеплення протона від другої карбоксильної групи. Реакційна здатність ненасичених дикарбонових кислот обумовлена наявністю в їх структурі двох груп -COOH і кратного зв'язку. За участю кратному зв'язку йдуть реакції приєднання (гідрування, галогенування, гідрогалогенування, гідратації), по карбоксильній групі утворюються кислі і середні солі, неповні і повні складні ефіри, аміді. Малеїнова кислота при нагріванні легко утворює циклічний ангідрид, фумарова кислота через просторову віддаленість груп -COOH ангідриду не утворює. Малеїнова кислота, будучи цис-ізомером, більш лабільна, ніж фумарова, і під впливом різних реагентів вона легко ізомеризується в більш стійку форму - фумарову кислоту.

До найважливіших функціональних похідних карбонових кислот відносяться галогенангідриди, ангідриди, складні ефіри, аміді, гідразиди, гідроксамові кислоти, нітрил і ін.

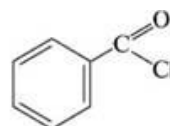
6. Галогенангідриди карбонових кислот.

Галогенангідриди карбонових кислот називають такі їх похідні, в яких гідроксильна група, що входить до складу карбоксильної групи, заміщена на атом галогену (хлор, бром, рідше - фтор і йод).

Назви галогенангідридів утворюють з назв відповідних кислот або ацильних груп і назви галогену:



хлорангідрид оцтової кислоти



хлорангідрид

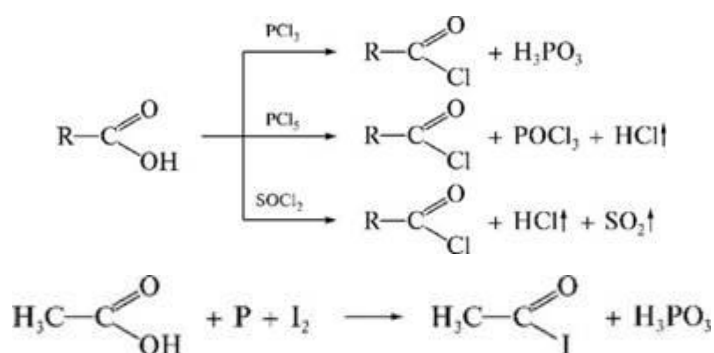
бензойної

кислоти

ацетилхлорид

бензоїлхлорид.

Способи отримання

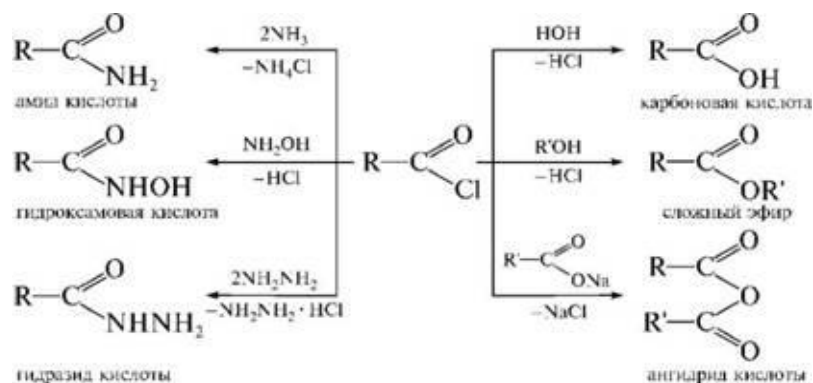


Фізичні і хімічні властивості

Галогенангідриди карбонових кислот являють собою безбарвні рідини або кристалічні речовини з різким запахом, легколетучі, подразнюють слизові оболонки і шкіру.

Галогенангідриди - досить активні електрофільні реагенти, що обумовлено наявністю дрібного позитивного заряду на С-атомі карбонільної групи. У результаті електроноакцепторних властивостей атома галогену (-I-ефект) на атомі вуглецю карбонільної групи електронна щільність значно знижується, тому галогенангідриди є більш сильними електрофільними реагентами, ніж карбонові кислоти.

Ацилгалогеніди легко вступають у різні реакції нуклеофільного заміщення:



У процесі реакцій нуклеофільного заміщення в молекулу нуклеофільного реагенту вводиться ацильна група, отже, галогенангідриди є **ацилюючим** реагентом, а реакції називаються реакціями ацилювання.

Зі слабкими нуклеофільними реагентами, такими, як арени, галогенангідриди реагують в присутності кислот Льюїса ($\text{AlCl}_3, \text{FeBr}_3, \text{SnCl}_2$ та ін.). У цьому випадку кислоти Льюїса активують молекулу ацилгалогеніда за рахунок утворення донорно-акцепторного комплексу (п-комплекс) або іона ацилу:



Окремі представники

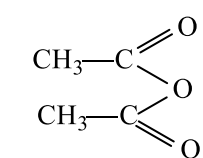
Ацетилхлорид $\text{CH}_3\text{-C(O)Cl}$ - безбарвна рідина з гострим запахом (т. Кип. $51,8^\circ\text{C}$), швидко гідролізується водою, розчиняється в більшості органічних розчинників. Використовується як ацилюючий реагент у виробництві барвників і лікарських засобів.

Бензоїлхлорид $C_6H_5-C(O)Cl$ - безбарвна рідина з гострим запахом (т. Кип. $197,2\text{ }^\circ C$), подразнює слизові оболонки дихальних шляхів і очей, добре розчинний в ефірі, бензолі, сірчуглецю, гідролізується водою. Застосовується для введення бензоїльної групи в синтезі індигоїдних барвників і лікарських засобів, реагент для ідентифікації амінів і амінокислот.

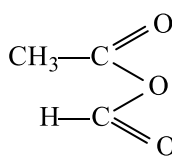
7. Ангідриди карбонових кислот.

Ангідридами називаються похідні карбонових кислот, у яких атом водню карбокисльної групи заміщений на ацильну групу.

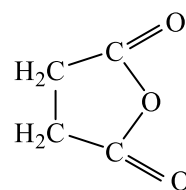
Ангідриди є продуктами дегідратації карбонових кислот. Розрізняють лінійні і циклічні ангідриди карбонових кислот; лінійні ангідриди, в молекули яких входять залишки різних кислот, називаються **змішаними** ангідридами:



уксусный ангидрид

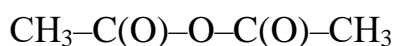


муравьиноуксусный ангидрид

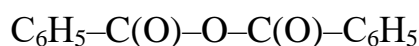


янтарный ангидрид

Назви ангідридів утворюють з тривіальних назв відповідних кислот, наприклад:



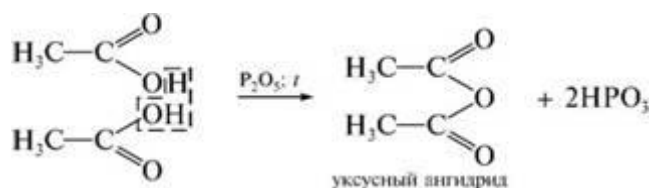
ангідрид оцтової кислоти,
оцтовий ангідрид



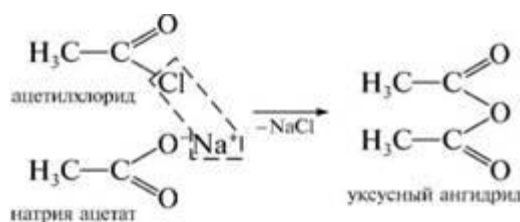
ангідрид бензойної кислоти,
бензойний ангідрид

Способи отримання

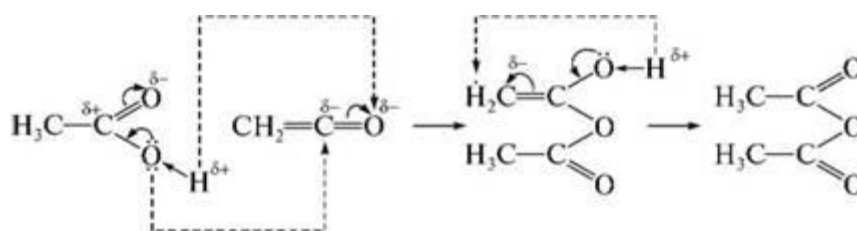
1. Дегідратація карбонових кислот:



2. Взаємодія галогенангідридів з безводними солями карбонових кислот:



3. Взаємодія карбонових кислот з кетенами (метод використовують у промисловості для отримання оцтової кислоти):

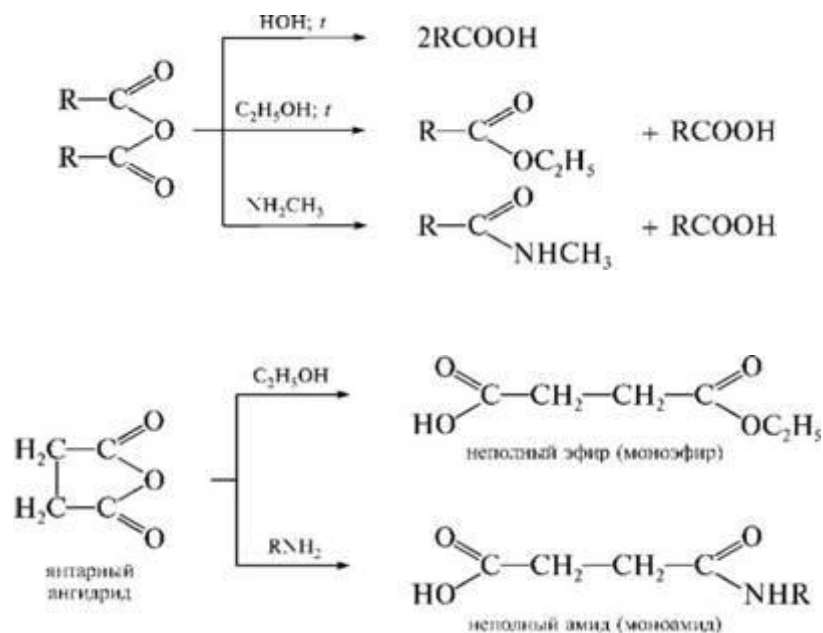


Фізичні і хімічні властивості

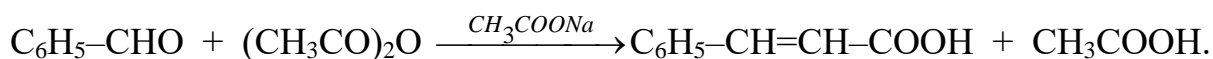
Ангідриди карбонових кислот являють собою безбарвні рідини або кристалічні речовини, малорозчинні у воді і повільно з нею реагують. Нижчі представники мають дратівливий запах.

Ангідриди карбонових кислот, подібно галогенангідридам, є досить активними електрофільними реагентами. У зв'язку з меншою величиною дрібного позитивного заряду на С-атомі карбонільної групи, ангідриди карбонових кислот мають менш виражений електрофільний характер, ніж галогенангідриди, але проявляють більшу електрофільність в порівнянні з карбоновими кислотами, оскільки у них атом кисню, який проявляє +М-ефект, доводиться на дві ацильні групи.

Як і галогенангідриди, ангідриди карбонових кислот легко реагують з різними нуклеофільними реагентами і використовуються для введення в їх структуру ацильних груп; в процесі реакції виділяється карбонова кислота:



У молекулах ангідридів, як і карбонових кислот, атоми водню при α -вуглецевому атомі мають рухливість. Ангідриди в присутності основ (солі карбонових кислот, третинні аміни) вступають в реакції конденсації з ароматичними альдегідами, утворюючи ненасичені аренкарбонові кислоти (реакція Перкіна):



Окремі представники

Оцтовий ангідрид $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ - безбарвна рідина з різким запахом (т. Кип. 140°C), подразнює слизові оболонки очей і дихальних шляхів, викликає опіки шкіри. З водою повільно реагує з утворенням оцтової кислоти, розчиняється в етанолі, ефірі, бензолі, оцтовій кислоті. Застосовується як ацилюючий і дегідратуючий агент у виробництві ацетилцелюлози, вінілацетату, диметилацетаміду, лікарських засобів (наприклад, ацетилсаліцилової кислоти).

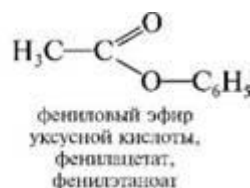
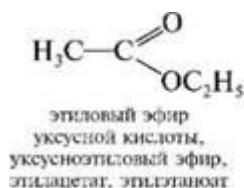
Фталевий ангідрид - біла кристалічна речовина (т. Пл. $130,8^\circ\text{C}$), легко переганяється, розчинний в етанолі. Використовується в синтезі лікарських препаратів (фталазолу, фтазин та ін.), У виробництві алкідних смол,

пластифікаторів (діоктил-, диметил- і діетилфталат), барвників, інсектицидів; реагент для виявлення і титриметричного визначення нижчих первинних і вторинних аліфатичних спиртів, ідентифікації фенолів і фенольних смол.

8. Складні ефіри карбонових кислот.

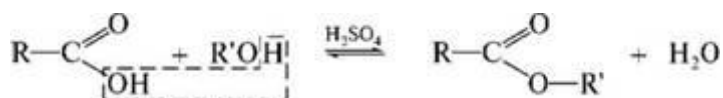
Складними ефірами називають функціональні похідні карбонових кислот, в яких гідроксильна група заміщена на залишок спирту або фенолу - OR.

Зазвичай складні ефіри називають по вихідним кислоті і спирту або фенолу. По замісній номенклатурі ІЮПАК їх назви утворюють з назви вуглеводневого радикала спирту або фенолу і систематичної назви карбонової кислоти, у якому **-ова кислота** замінюється суфіксом **-ОАТ**, наприклад:

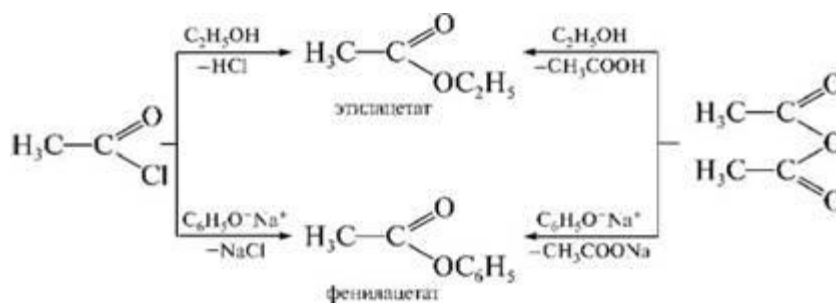


Способи отримання

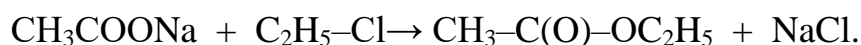
1. Взаємодія карбонових кислот зі спиртами:



2. Взаємодія спиртів і фенолів з галоген ангідридами і ангідридами карбонових кислот:



3. Алкілування солей карбонових кислот галогеналканами:

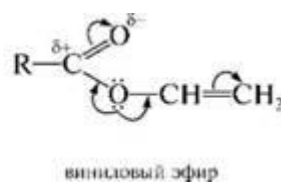
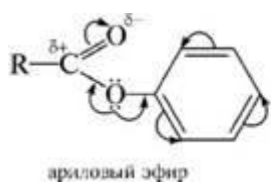


Фізичні і хімічні властивості

Складні ефіри карбонових кислот є безбарвними летучими рідинами, рідше - кристалічними речовинами з приємним запахом. Вони, як правило, малорозчинні у воді, добре розчиняються в більшості органічних розчинників. Температури кипіння складних ефірів зазвичай нижче температур кипіння входять до їх складу карбонових кислот внаслідок відсутності асоціації за рахунок Н-зв'язків.

Подібно галоген ангідридам і ангідридам карбонових кислот, складні ефіри є електрофільними реагентами. Електрофільним центром служить С-атом карбонільної групи. Однак через +М-ефекту О-атома, пов'язаного з вуглеводневим радикалом, складні ефіри проявляють менш виражений електрофільний характер у порівнянні з галогенангідридами і ангідридами карбонових кислот.

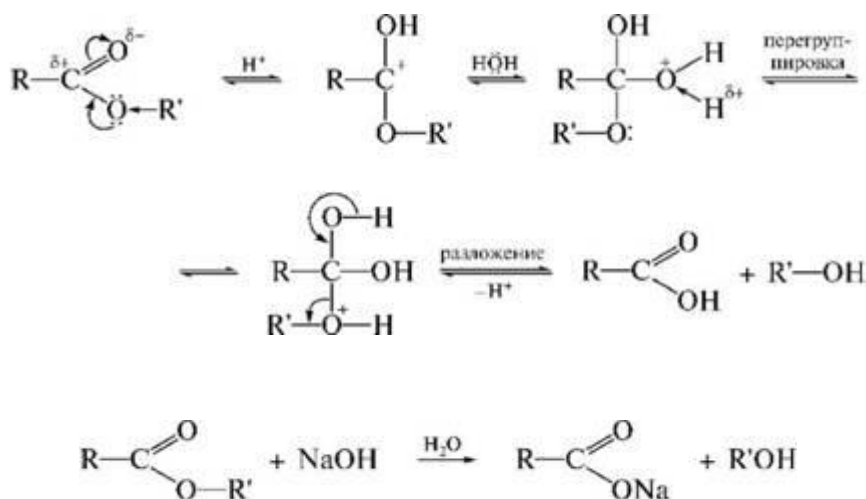
На електрофільні властивості складних ефірів робить також вплив природа вуглеводневого радикала у О-атома. Електрофільності ефірів збільшується, якщо вуглеводневий радикал утворює з О-атомом пов'язану систему, як, наприклад, в арилових або вінілових ефірах карбонових кислот:



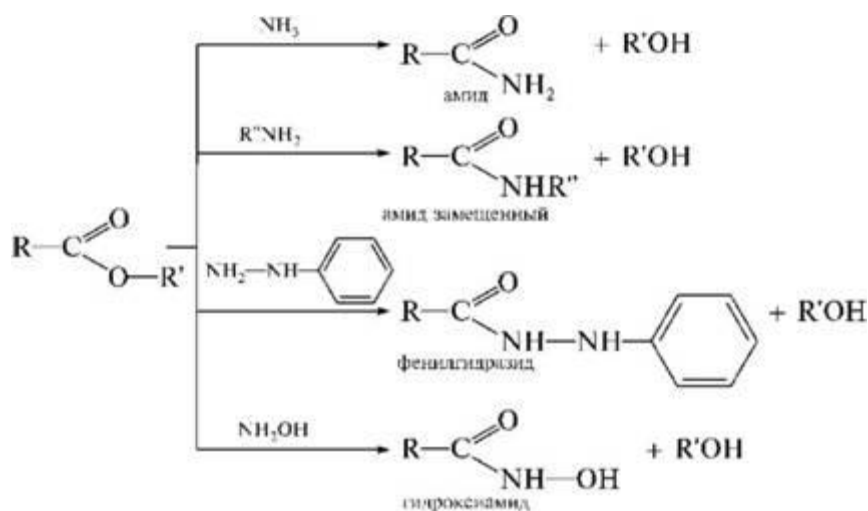
Ці складні ефіри отримали назву **активовані** ефіри.

Будучи електрофільними реагентами, складні ефіри вступають в реакції нуклеофільного заміщення. Зокрема, вони реагують з водою (гідроліз), спиртами (алкоголіз), гідразинами (гідразиноліз) та ін.

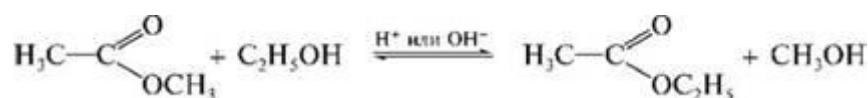
Гідроліз складних ефірів:



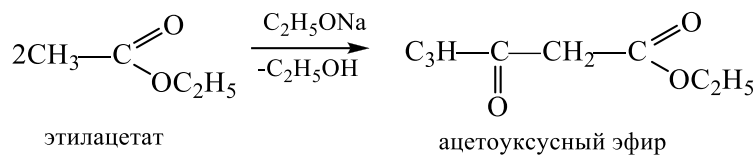
Взаємодія з аміаком, первинними і вторинними амінами, гідразин і гідроксиламін:



Взаємодія зі спиртами (реакція переетерифікації):



Складноефірна конденсація (конденсація Кляйзена):



Окремі представники

Етілформіат HCOOC₂H₅ - безбарвна рідина (т. Кип. 54,3 °C), розчиняється в етанолі, ефірі, малорозчинна у воді. Застосовується у виробництві вітаміну В₁, а також як віддушка для мила та компонент фруктових есенцій.

Етилацетат CH₃-COOC₂H₅ - безбарвна рідина з приємним запахом (т. Кип. 77,1 °C), малорозчинний у воді, розчинний в органічних розчинниках. Застосовується як розчинник ефірів, целюлози, хлоркаучуку, вінілових полімерів, жирів, восків. Використовується для отримання ацетооцтового

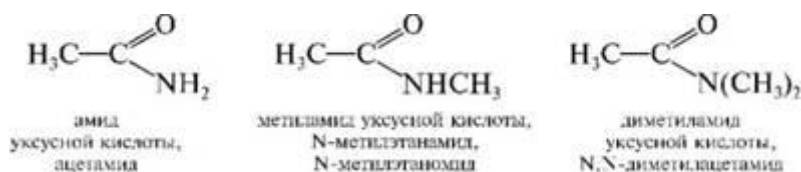
ефіру, як віддушка для мила в парфумерії, входить до складу харчових есенцій.

Бензилбензоат $C_6H_5COOCH_2C_6H_5$ - рідина світло-жовтого кольору (т. Кип. 323 - 324 °C), нерозчинна у воді, розчинна в етанолі. Міститься в багатьох ефірних маслах, перуанському бальзамі. Надає токсичну дію на коростяних кліщів і застосовується для лікування корости.

9. Амід карбонових кислот.

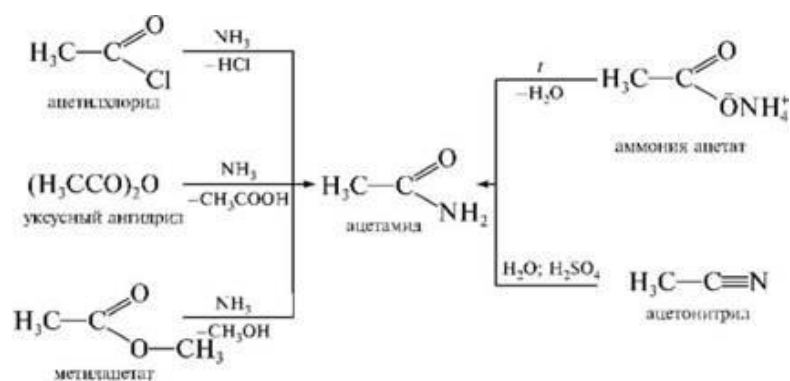
Амидами називають похідні карбонових кислот, в яких карбоксильна група карбоксилу замінена аміногрупою.

Назви амідів найчастіше утворюють з назв відповідних карбонових кислот і амінів. У багатьох випадках використовують тривіальні назви кислотних залишків - ацил, замінюючи в них суфікси **-іл** на **-амід**. По замісній номенклатурі ІЮПАК назви амідів складають з назв кислот, замінюючи частину їх назви **-ова кислота** на суфікс **-амід**. У назвах заміщених амідів положення заступників, які перебувають у атома азоту амідної групи, позначають символом N:



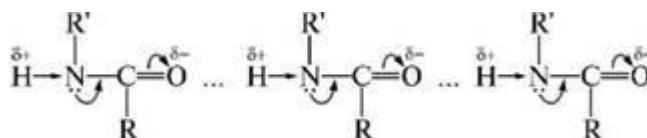
Способи отримання

Взаємодія галогенангідридів, ангідридів або складних ефірів карбонових кислот з аміаком, первинними або вторинними амінами, нагрівання амонійних солей карбонових кислот, гідроліз нітрilів:



Фізичні і хімічні властивості

Аміди карбонових кислот являють собою кристалічні речовини або рідини, розчинні у воді і органічних розчинниках. Аміди, що містять зв'язку N-H, утворюють міцні міжмолекулярні H-зв'язку і мають більш високі в порівнянні з карбоновими кислотами точки плавлення і кипіння:

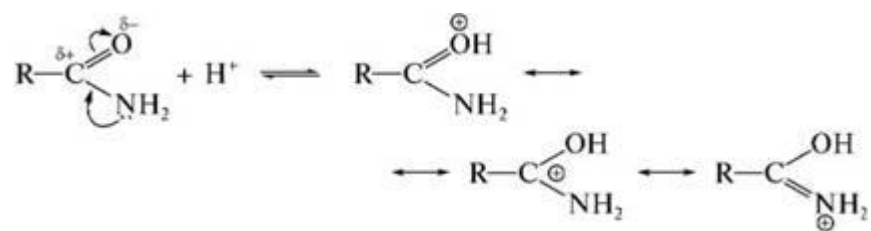


Реакційна здатність амідів обумовлена наявністю в їх структурі амідного угруповання $-\text{C}(\text{O})-\text{N}<$. **НЕП** атом азоту знаходиться в сполученні з π -електронами карбонільної групи (p -, π -спряження), в результаті чого зв'язок $\text{C}-\text{N}$ стає коротшим, а зв'язок $\text{C}=\text{O}$ - декілька довше в порівнянні з неспряженістю зв'язку. За рахунок сильного зсуву **НЕП** N-атома (**+M**-ефект) до групи $\text{C}=\text{O}$ заряд δ^+ на C-атомі карбонільної групи в амід менше, ніж у галогенангідридів, ангідридів і складних ефірів.

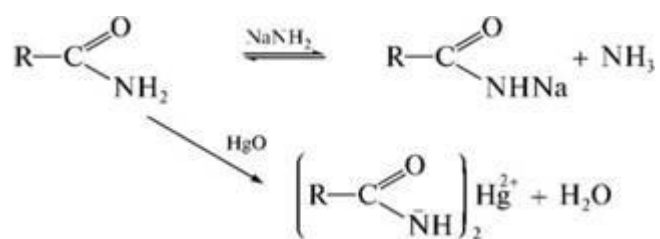
Внаслідок такої електронної будови аміди практично не вступають в реакції з нуклеофільними реагентами і на відміну від амінів є дуже слабкими основами. Аміди, що мають у своїй структурі зв'язок N-H, є слабкими NH-кислотами.

Кислотно-основні реакції. Як слабкі основи аміди утворюють солі лише з сильними мінеральними кислотами, причому центром протонування в

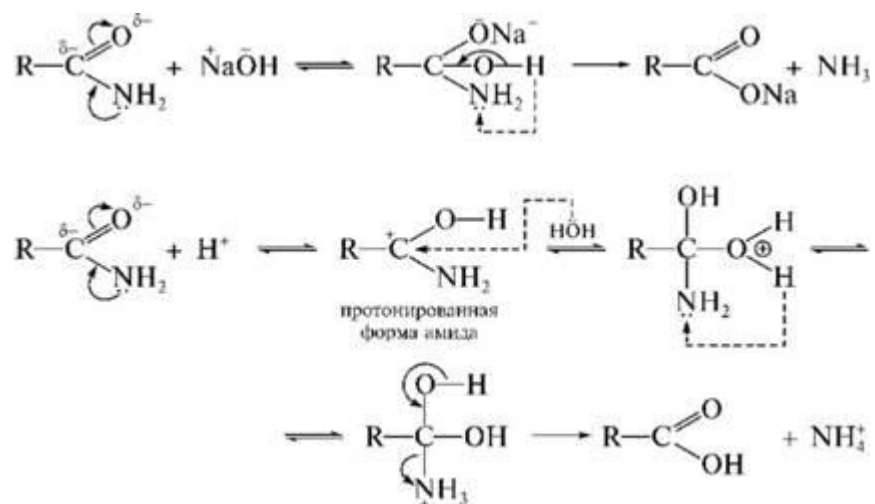
амбидентатній амідній групі є O-атом, оскільки утворюється катіон стабілізується за рахунок сполучення:



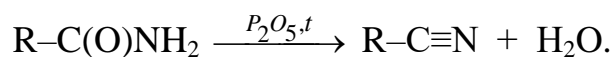
Протоновані форми амідів - сильні ОН-кислоти. У результаті сполучення Н-атоми зв'язків N-H набувають рухливості, тобто амідивиявляють властивості слабких NH-кислот і утворюють солі:



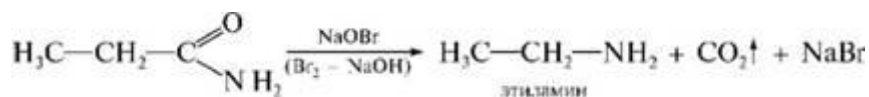
Гідроліз амідів - протікає набагато важче, ніж інших функціональних похідних карбонових кислот. У нейтральному середовищі гідроліз йде дуже повільно, досить легко він протікає в присутності мінеральних кислот або лугів:



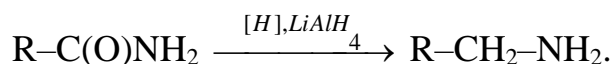
Дегідратація незаміщених амідів:



Розщеплення амідів за Гофманом:



Відновлення:



N-Заміщені амідів аналогічно дають вторинні або третинні аміни.

Окремі представники

Формамід $\text{H}-\text{CONH}_2$ безбарвна рідина (т. кип. 210,5 °С), розчинний у воді і спиртах. Застосовується як розчинник і реагенту в органічному синтезі.

N, N-Диметилформамід (ДМФА) $\text{H}-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ – безбарвна рідина зі слабким запахом (т. Кип. 153 °C), змішується з водою і спиртами. ДМФА широко застосовується в якості апротонного розчинник у виробництві синтетичних волокон, лакофарбових матеріалів, штучної шкіри та ін .; як реакційна середу, що володіє каталітичними властивостями при галогенуванні і гідро галогенуванні неграничних з'єднань; як реагент для введення формільної групи; у фармацевтичній промисловості для очищення лікарських препаратів.

Загальне матеріальне та навално-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю

- 1.Класифікація, номенклатура, ізомерія, способи добування, фізично-хімічні властивості реакційна, окислення і відновлення, реакційна здатність. Електронна будова карбоксильної групи та карбоксилат-аніона.
- 2.Монокарбонові кислоти: хімічні властивості, утворення солей, реакції нуклеофільного заміщення (утворення функціональних похідних карбонових кислот), окислення і відновлення.
- 3.Ненасичені карбонові кислоти, хімічні властивості, приєднання галогеноводнів
проти правила Марковникова в ряді α, β -ненасичених кислот.
- 4.Ароматичні карбонові кислоти: способи добування, фізично-хімічні властивості. Орієнтуюча дія карбоксильної групи в реакціях S_E .

5. Властивості дикарбонових кислот як біфункціональних сполук.
Специфічні
властивості дикарбонових кислот.
6. Галогенангідриди та ангідриди карбонових кислот,
номенклатура, способи
добування, фізичні та хімічні властивості. Синтез фенолфталеїну.
7. Складні ефіри, номенклатура, способи добування. Кислотний та
лужний гідроліз складних ефірів.
8. Аміди карбонових кислот. Номенклатура, способи добування,
кисотно-основні властивості, гідроліз амідів, кислотний та лужний
каталіз. Розщеплення амідів гіпобромітами, дегідратація.
9. Гідразиди, гідроксамові кислоти, нітрили. Будова, номенклатура,
способи добування, фізичні та хімічні властивості. Ацетонітрил.
Ідентифікація функціональних похідних карбонових кислот.

Список використаних джерел

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./
За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О.
Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті
сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А.
Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.
5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.:
Дрофа, 2009. - 375 с.6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення
3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний
центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне
підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 12

Тема: Галогенокарбонів, гідрокси- і фенолокислоти. Оксо- і амінокислоти. Сульфокислоти. Вугільна кислота та її функціональні похідні.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з номенклатурою, засібами добування, фізичними та хімічними властивостями гетерофункціональних карбонових кислот.

Основні поняття: Галогенкарбонів кислоти. Аліфатичні гідроксикислоти. Фенолокислоти. Амінокислоти.

План і організаційна структура лекції:

1. Галогенкарбонів кислоти
2. Аліфатичні гідроксикислоти.
3. Фенолокислоти.
4. Оксокислоти.
5. Амінокислоти.
6. Похідні вугільної кислоти.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

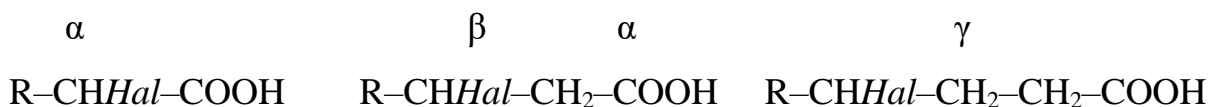
До гетерофункціональних карбонових кислот відносяться похідні карбонових кислот, в вуглеводневому радикалі яких один або кілька атомів водню замічені на інші атоми або групи атомів - галоген, гідроксигрупу, аміногрупу, карбонільну групу та ін.

Найбільш важливими гетерофункціональними карбоновими кислотами є галогенкарбонові кислоти (галогенкислоти), гідроксикарбонові кислоти (гідроксикислоти), оксокарбонові кислоти (альдегідо- і кетокислоти) і амінокарбонові кислоти (амінокислоти).

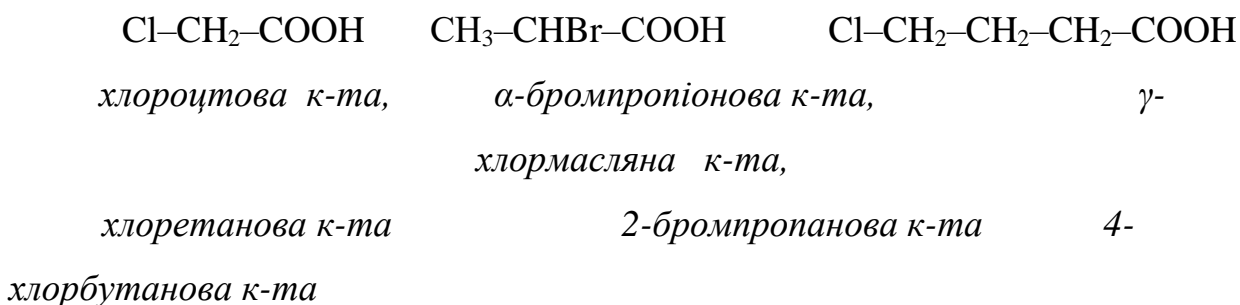
1. Галогенкарбонові кислоти.

Галогенокарбоновими кислотами називають похідні карбонових кислот, в вуглеводневому радикалі яких один або кілька атомів водню заміщені атомами галогенів.

За природою вуглеводневого радикала розрізняють аліфатичні, аліциклічні, ароматичні галогенкарбонові кислоти. Аліфатичні галогенкислоти по взаємному розташуванню атома галогену і карбоксильної групи підрозділяють на α -, β -, γ - і т.п. .:

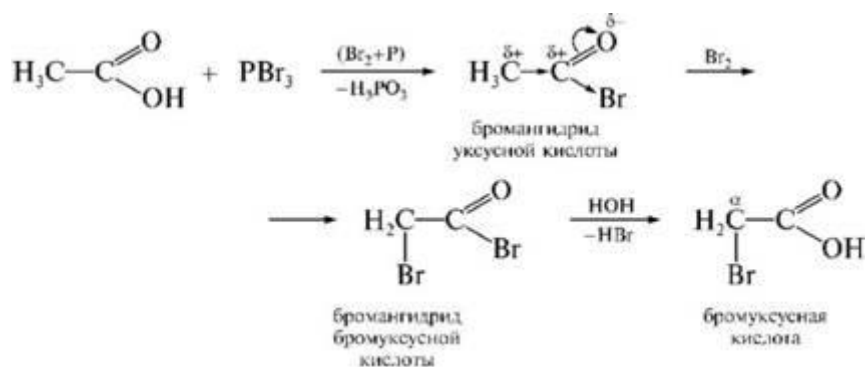


Номенклатура галогенкарбонових кислот аналогічна номенклатурі карбонових кислот. По замісній номенклатурі ІЮПАК назву зазвичай утворюють з тривіальних назв карбонових кислот. Положення атома галогену позначають грецькими буквами α -, β -, γ - тощо. За систематичною номенклатурою ІЮПАК назву складають із систематичних назв карбонових кислот, вказуючи положення атома галогену цифрами:

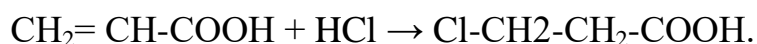


Способи отримання

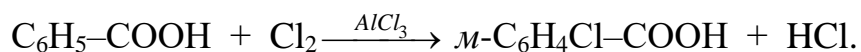
1. Галогенування карбонових кислот (реакція Гелла-Фольгарда-Зелінського):



2. Приєднання галогеноводню до α , β -ненасичених кислот (протікає проти правила Марковникова):



3. Галогенування аренкарбонових кислот:



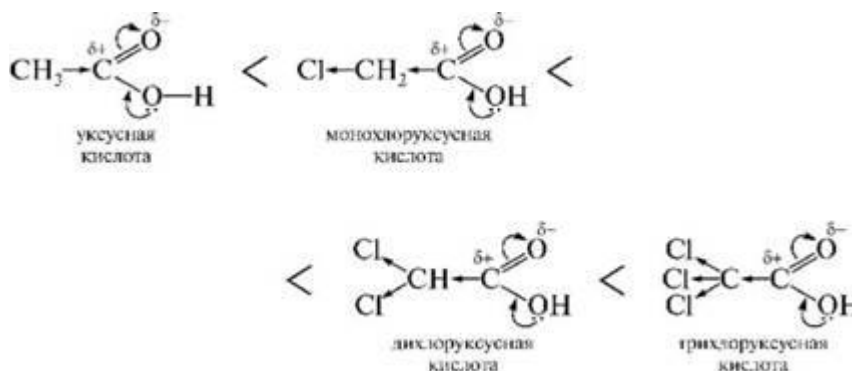
Фізичні і хімічні властивості

Галогенкарбонові кислоти - безбарвні рідини або кристалічні речовини, розчинні у воді. Для них характерні реакції за участю групи $-\text{COOH}$ і реакції за участю галогену.

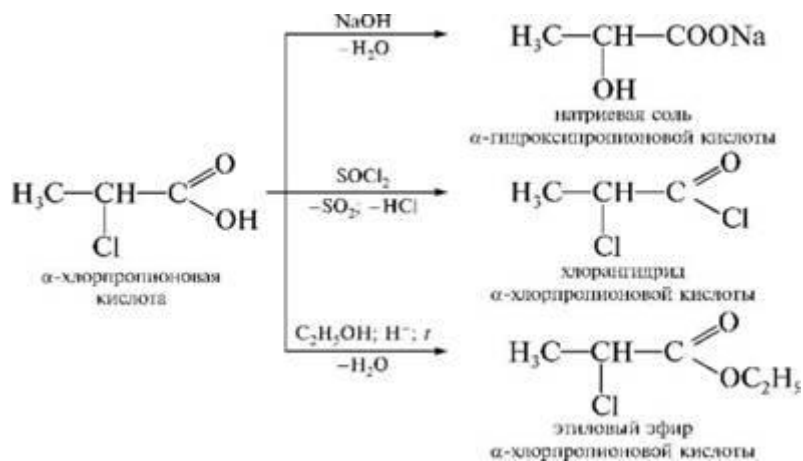
Реакції по карбоксильній групі. Введення атома галогену в R-радикал кислоти призводить до збільшення кислотних властивостей, що обумовлено -I-ефекту атома галогену, і, як наслідок, зміщенням електронної щільності з C-атома групи $-\text{COOH}$ і підвищенням стійкості аніону. Наприклад, константа кислотності pK_a оцтової кислоти у водному розчині дорівнює 4,76, а

хлороцтової - 2,86. У міру віддалення атома галогену від групи -COOH індуктивний ефект загасає і сила кислот зменшується в ряді: $\alpha > \beta > \gamma$ і т.д.

При переході до ди- і полігалогенкарбоновим кислотам кислотність збільшується. Найбільш сильною карбоною кислотою є $\text{CF}_3\text{-COOH}$ (pK_a 0,23):

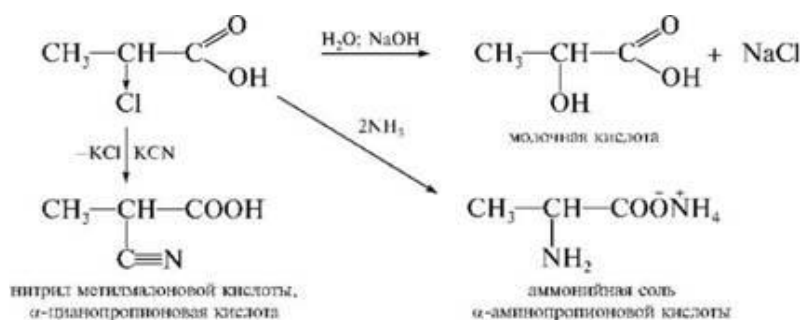


Галогенкислоти утворюють всі функціональні похідні - солі, галогенангідриди, складні ефіри, амідн й ін .:



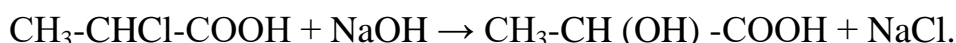
Реакції за участю атома галогену. Аліфатичні галогенкарбонові кислоти вступають в різні реакції нуклеофільного заміщення за участю атома галогену; α -заміщені кислоти значно більш реакційноздатні, ніж галогеналкани. Це пов'язано з електроноакцепторним впливом групи -COOH,

яка внаслідок -I-ефекту збільшує рухливість атома галогену. Заміщення, як правило, протікає за механізмом S_N2:

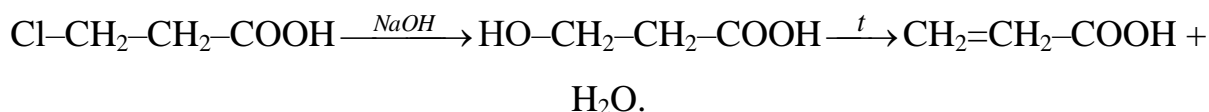


Ставлення аліфатичних галогенкислот до водних розчинів лугів залежить від взаємного розташування атома галогену та групи -COOH.

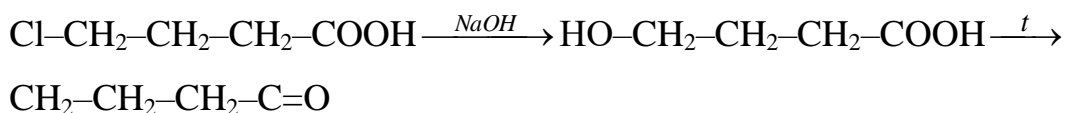
α-Галогенкарбонові кислоти при дії водних лугів утворюють α-гідроксикислоти:

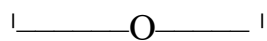


β-Галогенкарбонові кислоти в присутності водних лугів утворюють β-гідроксикислоти, які при підвищених температурах відщепляють воду і перетворюються на α, β-ненасичені кислоти:



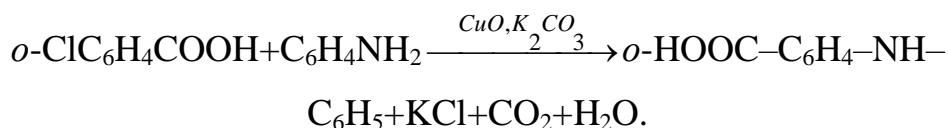
γ- і δ-Галогенкислоти в цих умовах спочатку утворюють γ- або δ-гідроксикислоти, які при нагріванні відщепляють воду з утворенням γ- або δ-лактонів - циклічних складних ефірів:





γ-бутиролактон

В ряду ароматичних галогенкарбонових кислот нуклеофільне заміщення атома галогену протікає в більш жорстких умовах. Більш реакційноздатними є атоми галогенів, розташовані в орто- або пара-положенні по відношенню до групи -COOH. Так, о-хлорбензойна кислота при нагріванні з аніліном у присутності CuO і K₂CO₃ утворює N-фенілантранілову кислоту:



Окремі представники

Хлороцтова кислота. Монохлороцтова кислота ClCH₂-COOH - крист. речовина (т. пл. 62 °С), використовується у виробництві карбоксиметилцелюлози, гербіцидів (2,4-дихлор- і 2,4,6-трихлорфеноксиоцтової кислот), комплексонів (наприклад, етилендіамінтетраоцтової кислоти, ЕДТА).

Діхлороцтова кислота Cl₂CH-COOH - низкоплавка речовина (т. Пл. 13 °С, т. Кип. 194 °С), використовується в органічному синтезі.

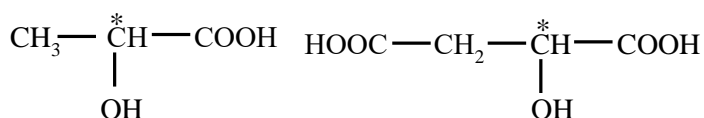
Трихлороцтова кислота Cl₃C-COOH - гігроскопічна речовина (т. Пл. 58 °С), застосовується в органічному синтезі, її натрієва сіль використовується як гербіцид.

2. Гідроксикислоти.

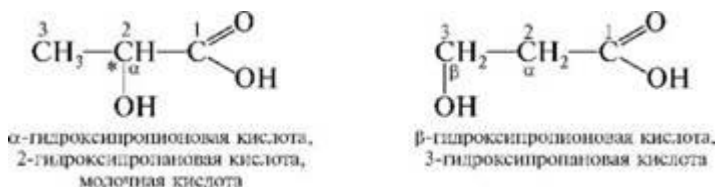
Гідроксикислотами називають похідні карбонових кислот, що містять у вуглеводневному радикалі одну або декілька гідроксильних груп.

Залежно від природи вуглеводневого радикала розрізняють аліфатичні і ароматичні гідроксикислоти (спиртокислоти, фенолокислоти відповідно). Аліфатичні гідроксикислоти по взаємному розташуванню груп -COOH і -OH підрозділяють на α -, β -, γ - тощо.

Кількість груп -COOH в молекулі гідроксикислоти визначає основність, а число OH-груп, включаючи і гідроксили, що входять до складу груп -COOH, характеризують валентність. Так, молочна кислота $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{OH})\text{-COOH}$ є одноосновною двухатомною кислотою, а яблучна кислота $\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})\text{-COOH}$ - двоосновною трьохатомною кислотою:



У номенклатурі гідроксикислот широко представлені тривіальні назви. По замісній номенклатурі ІЮПАК за родонаціальну назву приймається тривіальна або систематична назва карбонової кислоти. Гідроксильна група позначається префіксом **гідрокси-** (рідше **окси-**). При використанні тривіальної назви родоначальної структури положення OH-групи в вуглеводневого ланцюга позначається буквами грецького алфавіту α -, β -, γ - і т.д., а при вживанні систематичної назви родоначальної структури положення OH-групи вказується цифрами:

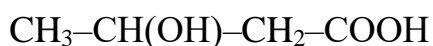


Для гідроксикислот характерна структурна ізомерія, зумовлена різною структурою вуглеводневого радикала, з яким пов'язана група -COOH, і різним положенням OH-групи в ланцюзі. Наприклад, структурними ізомерами є:



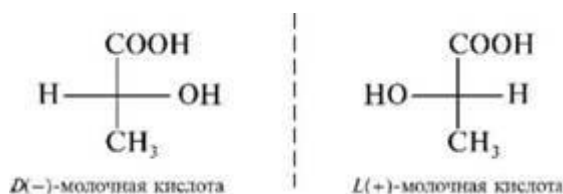
2-гідроксибутанова к-та

2-гідрокси-2-метилпропанова к-та



3-гідроксибутанова к-та

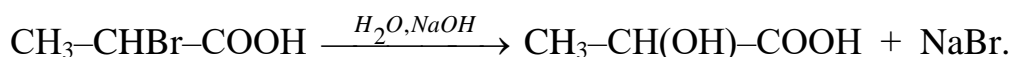
Крім того, в ряду гідроксикислот часто зустрічається оптична ізомерія. Наприклад, молочна кислота $\text{CH}_3\text{-C}^*\text{H(OH)-COOH}$ містить у своїй структурі асиметричний атом вуглецю і існує у вигляді двох оптичних ізомерів (енантіомерів):



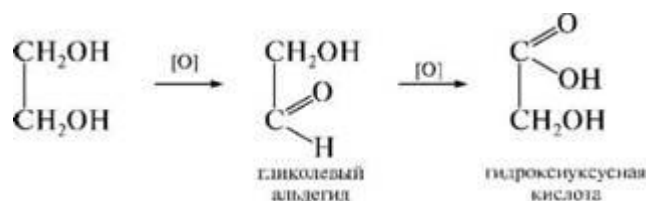
Аліфатичні гідроксикислоти

Способи отримання

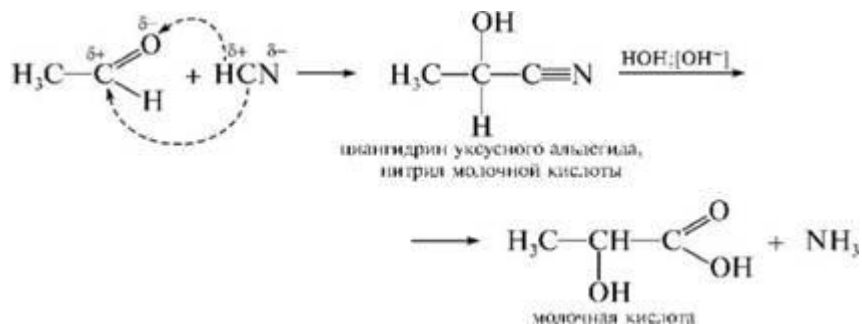
1. *Гідроліз α-галогенкарбонових кислот:*



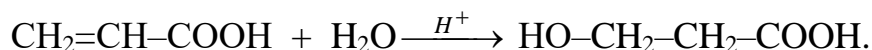
2. *Окислення гліколей і гідроксиальдегідів (альдоль):*



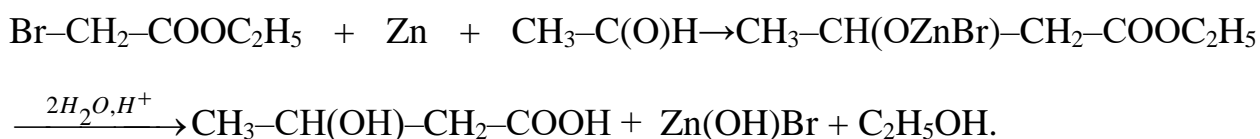
3. Гідроліз гідроксинітрилів (ціангідринів). Метод використовується для отримання α -гідроксикислот:



4. Гідратація α -, β -ненасичених карбонових кислот:



5. Взаємодія складних ефірів α -галогенкарбонових кислот з карбонільними сполуками (реакція Реформатського):

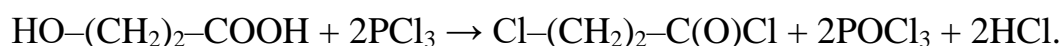


Фізичні і хімічні властивості

Гідроксикарбонові кислоти - безбарвні рідини або кристалічні речовини, розчинні у воді. Багато гідроксикислоти мають оптичну активність.

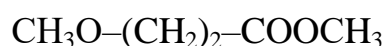
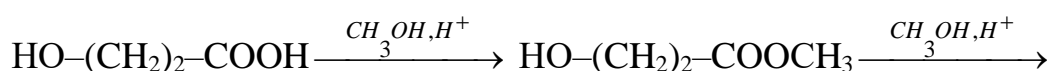
Реакційна здатність гідроксикислот обумовлена наявністю в їх структурі двох функціональних груп - карбоксильної і гідроксильної.

По групі -COOH дають всі реакції, властиві карбоновим кислотам: утворюють солі, складні ефіри, галогенангідриди, амідни й ін. У деяких з цих реакцій може одночасно вступати і OH-група, наприклад:



хлорангідрид β-хлорпропіонової к-

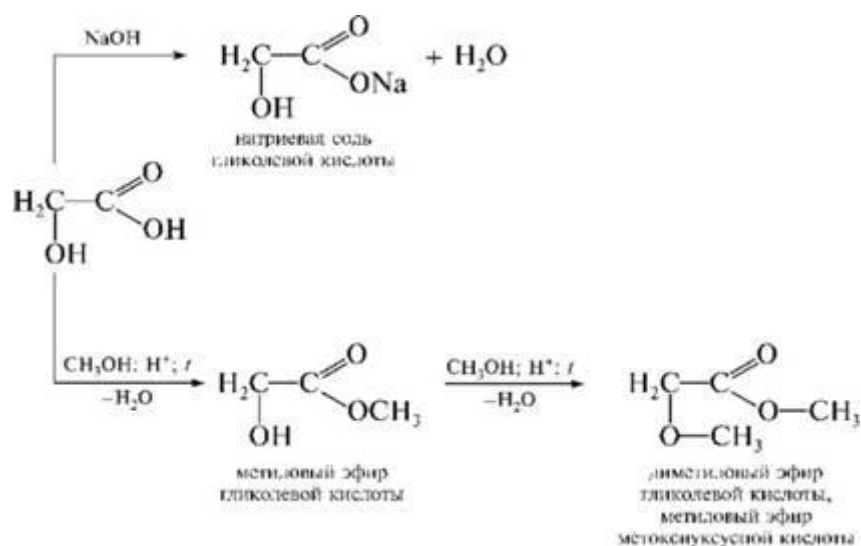
ти



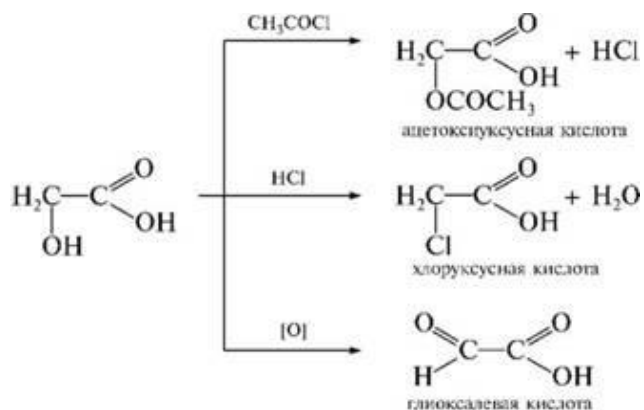
метиловий ефір 3-метоксипропанової к-ти

У порівнянні з відповідними незаміщеними кислотами гідроксикислоти виявляють більш виражені кислотні властивості. Це обумовлено електроноакцепторним впливом OH-групи, яка, проявляючи -I-ефект, додатково стабілізує, утворюється в процесі іонізації карбоксилат-аніон. У міру віддалення OH-групи від карбоксильної сила гідроксикислот зменшується ($\alpha < \beta < \gamma$ і т.д.).

За участю групи -COOH аліфатичні гідроксикислоти вступають в реакції, характерні для карбонових кислот: наприклад, вони утворюють солі та складні ефіри.

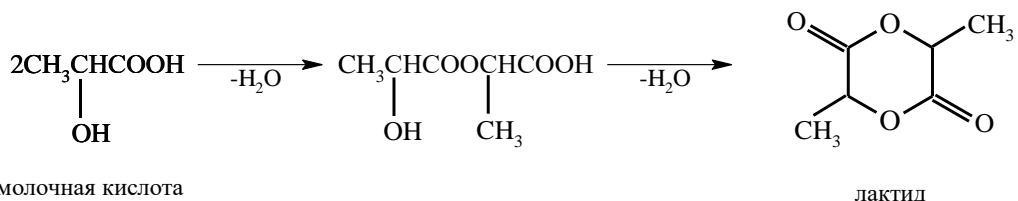


За участю ОН-групи гідроксикислоти вступають в реакції, характерні для спиртів. При взаємодії з галогенводнями (HCl, HBr) відбувається нуклеофільне заміщення ОН-групи на атом галогену. При окисленні гідроксикислот перетворюються на альдегідо- або кетокислоти:

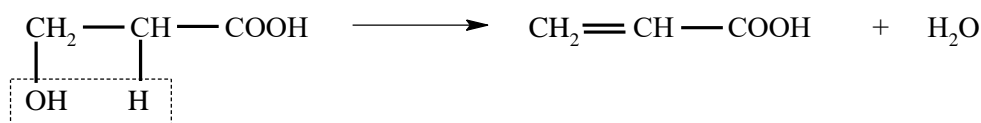


У той же час для аліфатичних гідроксикислот характерний ряд специфічних властивостей, обумовлених взаємним впливом -COOH і ОН-груп.

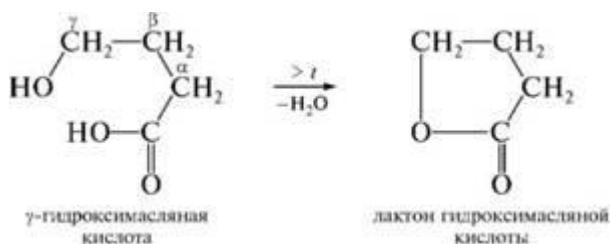
Відношенню до нагрівання. **А-Гідроксикислоти** при нагріванні зазнають міжмолекулярну дегідратацію з утворенням циклічних складних ефірів - лактидів:



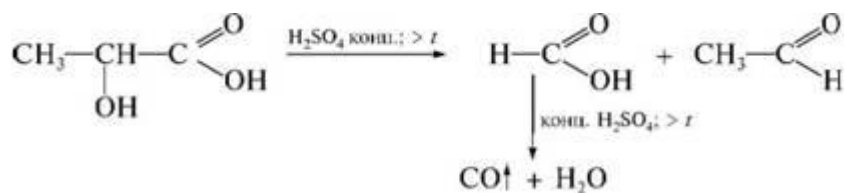
β-Гідроксикислоти при нагріванні піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням α-, β-ненасичених кислот:



γ- і δ-Гідроксикислоти вже при кімнатній температурі або незначному нагріванні зазнають внутрішньомолекулярну дегідратацію з утворенням циклічних складних ефірів - лактонів:



Розщеплення α-гідроксикислот:

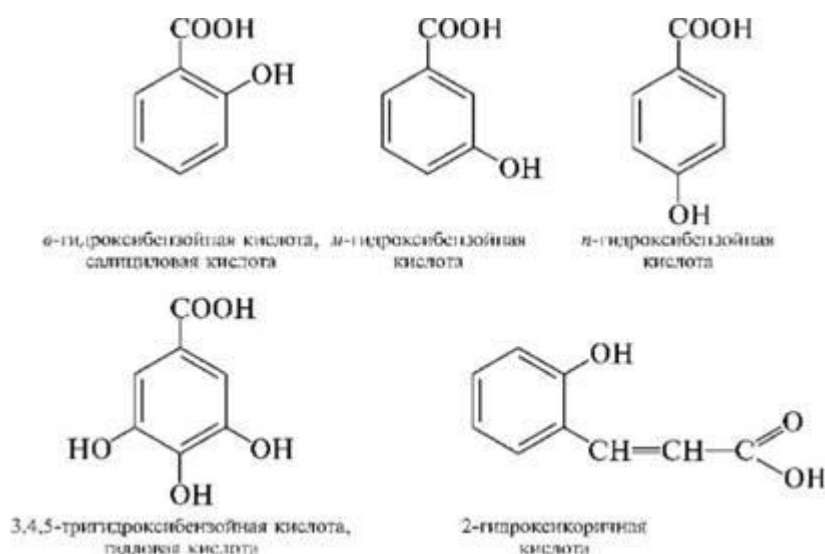


Ця реакція може бути використана для ідентифікації α-гідроксикислот.

3. Фенолокислоти.

Фенолокислотами називають похідні аренкарбонових кислот, у яких один або кілька атомів водню в ароматичному кільці заміщені на гідроксильні групи.

Найбільш важливими представниками фенолокислот є: саліцилова кислота (2-гідроксибензойна к-та), 3-гідроксибензойна кислота, 4-гідроксибензойна кислота, галова кислота (3,4,5-тригідроксибензойна к-та), о-гідрокисорична кислота:



Способи отримання

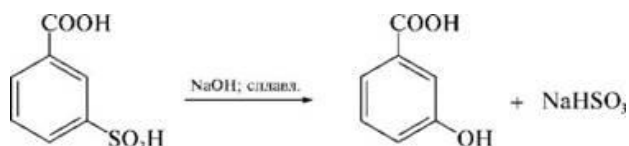
1. Карбоксилювання фенолів оксидом вуглецю (IV) (реакція Кольбе-Шмітта, протікає за механізмом S_E):



2. Гідроксилювання аренкарбонових кислот:



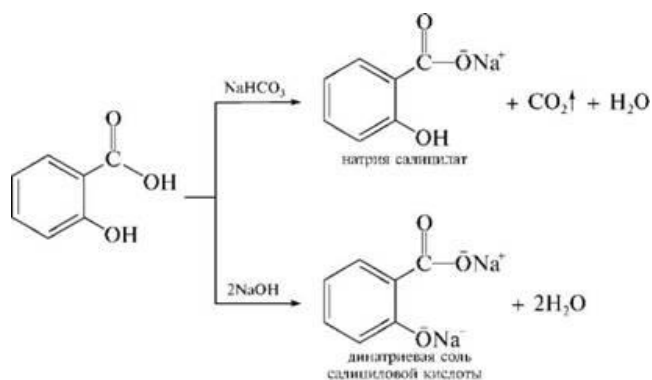
3. Сплавлення сульфобензойних кислот з лугами:



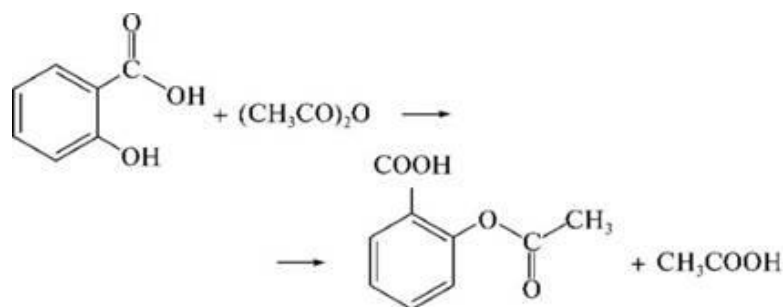
Хімічні властивості

Реакційна здатність гідроксикислот обумовлена наявністю в їх структурі карбоксильної групи, фенольного гідроксилу та ароматичного ядра.

За участю групи -COOH вони утворюють різні функціональні похідні - солі, галогенангідриди, складні ефіри та ін. При дії на гідроксикислоти лугів утворюються солі як по -COOH, так і по фенольному гідроксилу. У реакцію з карбонатами або гідрокарбонатами лужних металів вступає тільки група -COOH; фенольний гідроксил, що володіє більш слабкими кислотними властивостями, ніж вугільна кислота, не здатний витіснити її з солей:



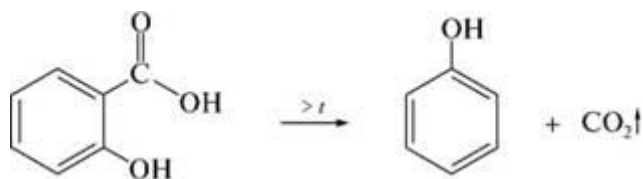
За рахунок фенольного гідроксилу фенолкислоти здатні утворювати прості і складні ефіри, наприклад:



Подібно фенолам, взаємодія фенолкіслот з FeCl_3 призводить до продуктів з фіолетовим забарвленням.

Фенолкіслоти вступають в реакції електрофільного заміщення по ароматичному ядру, властиві ароматичним.

При нагріванні фенолкіслоти досить легко піддаються декарбоксілюванню, наприклад:



Окремі представники

Саліцилова кислота (о-гідроксибензойна к-та) - біла кристалічна речовина (т. Пл. $159\text{ }^\circ\text{C}$), легко переганяється, при сильному швидкому нагріванні декарбоксілюється, розчинна в гарячій воді. Застосовується в медицині у вигляді спиртових розчинів і мазей як антисептичний засіб; служить сировиною для синтезу інших лікарських засобів: **натрію саліцилату, метилсаліцилату, фенілсаліцилату** (салол), **саліциламід, оксафенамід, ацетилсаліцилової кислоти** (аспірин).

Галова кислота (3,4,5-тригідроксибензойна к-та) - біла кристалічна речовина (т. Пл. $220\text{ }^\circ\text{C}$), добре розчиняється у воді, при нагріванні піддається

декарбоксілюванню з утворенням пірогалолу, легко окислюється на повітрі, набуваючи при цьому темне забарвлення. Входить до складу дубильних речовин, що містяться в дубовій корі, листках чаю і в ряді інших рослин. Головною складовою частиною дубильних речовин є **таніни** - глікозиди галової кислоти.

Галова кислота застосовується в синтезі барвників, а також використовується при синтезі пірогалолу і в якості аналітичного реагенту.

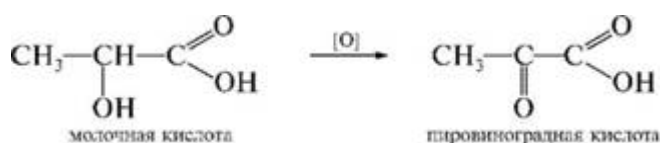
4. Оксокислоти.

До оксокислот відносяться альдегідо- і кетокислоти, ці сполуки містять у своєму складі карбоксильну групу і альдегідну або кетонну. По взаємному розташуванню функціональних груп діляться на α -, β -, γ -оксокарбонові кислоти і т.д.. Для багатьох оксокислот широко використовуються тривіальні назви:

$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{C}-\text{COOH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{C}-\text{CH}_2\text{COOH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
<p><i>Піровиноградна кислота, оксоетанова кислота</i></p>	<p><i>Ацетооцтова кислота, 3-оксобутанова кислота</i></p>	<p><i>щавлевооцтова кислота, оксобутанова кислота</i></p>

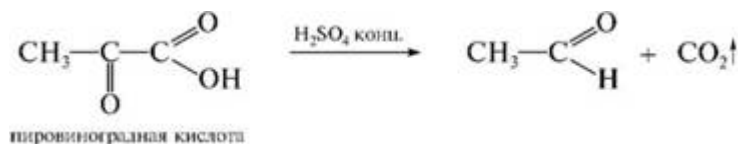
Способи отримання

Окислення гідроксикислот:

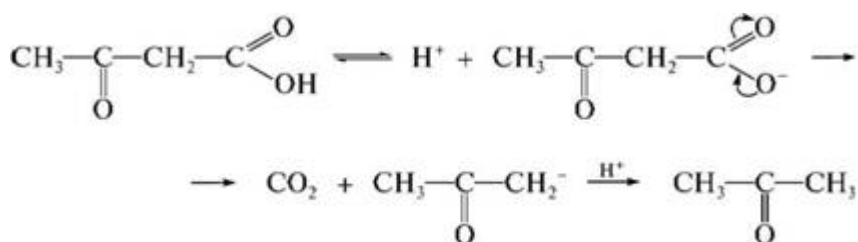


Хімічні властивості

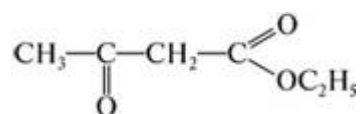
α -оксокислоти в присутності концентрованої сірчаної кислоти легко декарбоксилуються, перетворюючись при цьому в альдегіди:



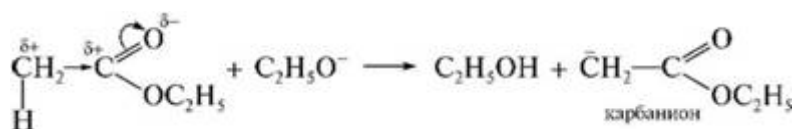
Декарбоксилування β -оксокислот відбувається вже при кімнатній температурі або при незначному нагріванні:

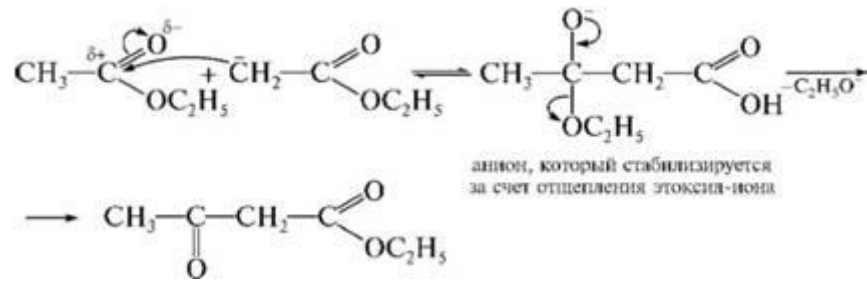


Важливе значення в органічному синтезі має етиловий ефір ацетооцтової кислоти - ацетооцтовий ефір:

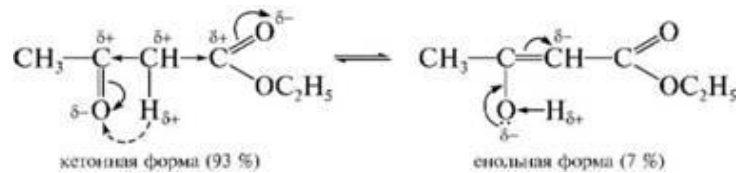


Ацетооцтовий ефір отримують складноефірною конденсацією етилацетату:

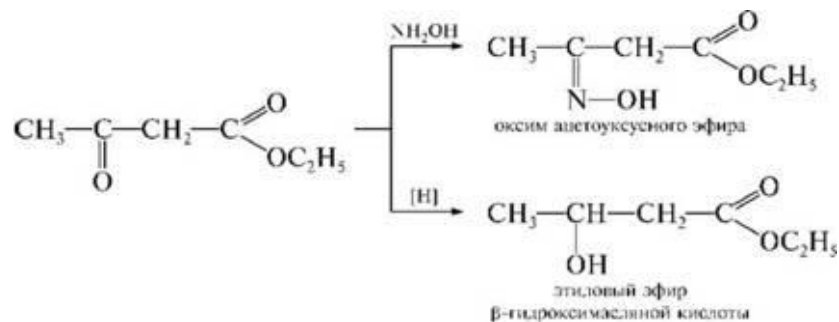




Ацетооцтовий ефір - таутомерне з'єднання, для нього характерна кетоенольна таутомерія, яка обумовлена наявністю рухливих атомів водню метиленової групи:



Кетоформа ацетооцтового ефіру взаємодіє з гідроксиламіном з утворенням оксима; відновлюється воднем у момент виділення і дає інші реакції кетонів:



Існування енольної форми доводиться утворенням червоного забарвлення з FeCl_3 , знебарвленням бромної води:



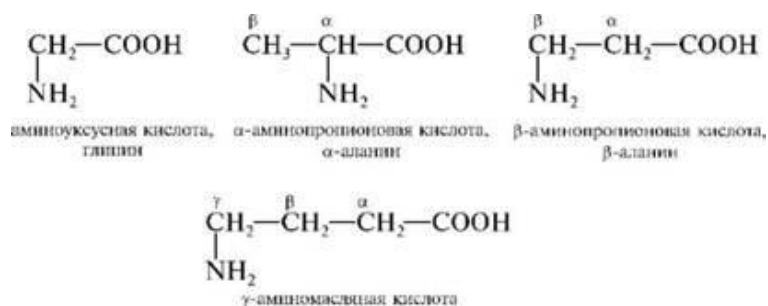
Ацетооцтовий ефір широко використовується для отримання різних кетонів і карбонових кислот.

5. Амінокислоти.

Амінокислотами називають похідні карбонових кислот, в вуглеводневому радикалі, яких один або кілька атомів водню замінені на аміногрупу.

Залежно від природи вуглеводневого радикала, з яким пов'язана група -COOH, амінокислоти підрозділяють на аліфатичні і ароматичні. Аліфатичні амінокислоти по взаємному розташуванню аміногрупи і карбоксильної групи діляться на α -, β -, γ -амінокислоти і т.д. Найбільш поширеними в природі є α -амінокислоти, що входять до складу білків.

По замісній номенклатурі ІЮПАК назви амінокислот утворюють з тривіальних або систематичних назв відповідних карбонових кислот і префікса **аміно-**. При використанні тривіальних назв карбонових кислот положення аміногрупи позначають буквами грецького алфавіту α -, β -, γ - і т.д.
 ::



Для амінокислот, що входять до складу білків, найчастіше застосовують тривіальні назви. Ароматичні амінокислоти бензольного ряду розглядають як похідні бензойної кислоти:



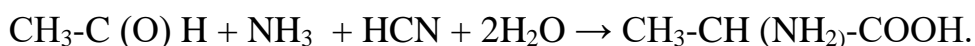
Ізомерія амінокислот аналогічна ізомерії гідроксикислот: вона може бути обумовлена різною структурою вуглеводневого радикала, з яким пов'язана група $-\text{COOH}$, і різним положенням аміногрупи в вуглецевому ланцюзі (структурна ізомерія); для амінокислот, що містять асиметричний атом вуглецю, ізомерія пов'язана з різним розташуванням заступників в просторі (оптична ізомерія).

Способи отримання

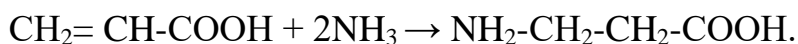
1. Дія аміаку на галогенкарбонові кислоти:



2. Дія аміаку і сінильної кислоти на альдегіди (синтез Штреккером):

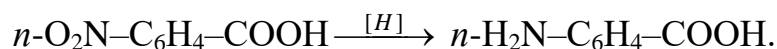


3. Приєднання аміаку до α , β -ненасичених кислот (приєднання протікає проти правила Марковникова):



В-амінопропіонова к-та

4. Відновлення нітробензойної кислоти:



Фізичні і хімічні властивості

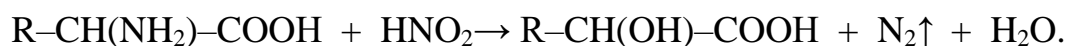
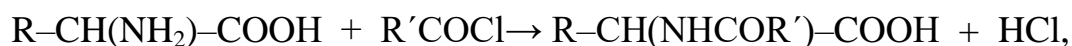
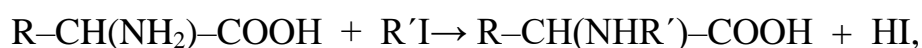
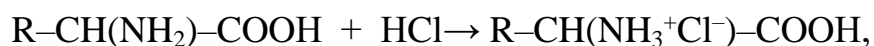
Амінокислоти являють собою білі кристалічні речовини з високими температурами плавлення, добре розчинні у воді. Внаслідок наявності в структурі кислотного (група -COOH) і основного центру (група -NH₂) амінокислоти кристалізуються з нейтральних водних розчинів у вигляді внутрішніх солей - біполярних іонів або **цвіттер-іонів**: R-CH (NH₃⁺)-COO⁻.

У хімічному відношенні амінокислоти проявляють властивості первинних амінів і карбонових кислот: по групі -COOH вони утворюють функціональні похідні карбонових кислот - солі, складні ефіри, амідні, галогенангідриди.

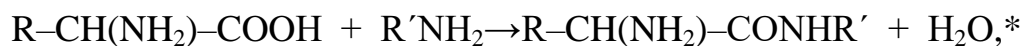
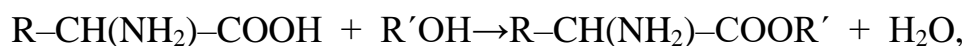
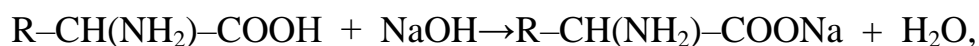
За участю аміногрупи амінокислоти утворюють солі з мінеральними кислотами, вступають в реакції алкілювання, ацилювання, реагують з азотистою кислотою, а також дають інші реакції, властиві первинним амінам. Амінокислоти мають амфотерні властивості, утворюючи солі з мінеральними кислотами і основами.

Деякі хімічні перетворення амінокислот представлені на схемі:

Реакції по аміногрупі



Реакції по карбоксильної групи

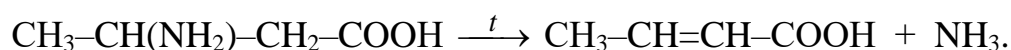


**Реакції проводять після попереднього захисту аміногрупи.*

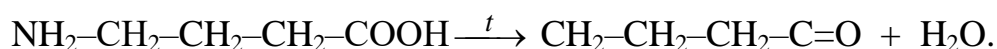
Поряд з цим амінокислоти володіють деякими специфічними властивостями, зумовленими взаємним впливом карбоксильної і аміногруп.

Ставлення амінокислот до нагрівання. При нагріванні α -, β -, γ - і δ -амінокислот утворюються різні продукти. α -Амінокислоти при нагріванні піддаються міжмолекулярній дегідратації з утворенням циклічного ДІАМІДА - дикетопіперазинів.

β -Амінокислоти при нагріванні відщепляють молекулу аміаку, утворюючи α -, β -ненасичені кислоти:



γ - і δ -Амінокислоти при нагріванні зазнають внутрішньомолекулярну дегідратацію з утворенням циклічних амідів - лактамів:



γ -аміномасляна к-та

γ -лактам

Взаємодія α -амінокислот з нінгідрином. При дії нінгідрину на α -амінокислоти утворюється барвник синьо-фіолетового кольору. Нінгідринова реакція використовується для якісного визначення α -амінокислот.

Окремі представники

γ -аміномасляна кислота (ГАМК) $\text{NH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-COOH}$ - біла кристалічна речовина (т. пл. 202 °С), добре розчиняється у воді. ГАМК утворюється в живих організмах при декарбоксілюванні глутамінової кислоти. Є нейромедіатором, які беруть участь в обмінних процесах головного мозку. ГАМК під назвою аміналон або гаммалон застосовується в медицині для лікування нервово-психічних захворювань, при ослабленні пам'яті, порушеннях мозкового кровообігу та ін. ГАМК використовується в синтезі інших лікарських препаратів, наприклад пірацетаму, фенібуту та ін.

Е-Амінокапронова кислота (6-аміногексанова к -та) $\text{NH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-COOH}$ - біла кристалічна речовина (т. пл. 372 °С), легко розчиняється у воді. Застосовується в медицині як кровоспинний засіб.

Антранілова кислота (о-амінобензойна к-та) $\text{o-H}_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-COOH}$ – біла кристалічна речовина (т. Пл. 145 °С), практично не розчиняється у воді. Застосовується у виробництві барвників і лікарських засобів.

П-Амінобензойна кислота (ПАБК)- біла кристалічна речовина (т. Пл. 186 °С), малорозчинна у питній воді. Входить до складу фолієвої кислоти, що виконує роль ростового фактора для деяких мікроорганізмів.

Складні ефіри ПАБК широко застосовуються в медицині як місцевоанестезуючі засоби, наприклад анестезин (етилівий ефір ПАБК) і новокаїн (β -діетіламіноетилового ефіру ПАБК гідрохлорид):



6. Похідні вугільної кислоти.

Вугільну кислоту формально можна розглядати як карбонову кислоту, яка замість вуглеводнів залишку містить гідроксильну групу. Вугільна кислота та її похідні виконують важливі функції в організмі, використовуються в синтетичній практиці, деякі з них застосовуються як лікарських засобів.

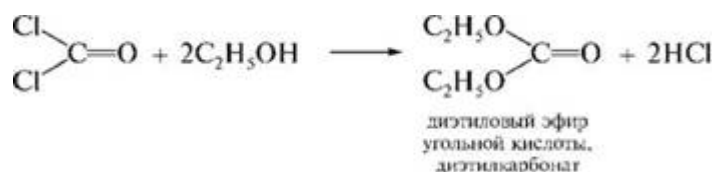
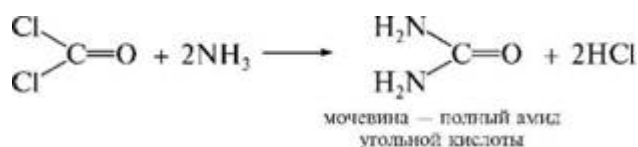
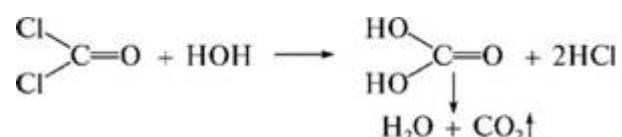
Хлорангідриди вугільної кислоти

Монохлорангідрид (хлорвугільна кислота) HO-C(O)-Cl у вільному стані не існує (розпадається на CO₂ і HCl), однак ефіри хлорвугільної кислоти відносно стійкі.

Дихлорангідрид вугільної кислоти (фосген) O = CCl₂ - газоподібна речовина із запахом прілого сіна, токсичний (II клас небезпеки), в першу світову війну застосовувався як БОВ.

Синтез фосгену здійснюють взаємодією оксиду вуглецю (II) з хлором на світлі.

Деякі реакції фосгену (гідроліз, амоніліз, алкохоліз):



У промисловості фосген використовують у синтезі лікарських препаратів, барвників, пластмас.

Аміди вугільної кислоти

Неповний амід вугільної кислоти - карбамінова кислота, повний - сечовина (карбамід):



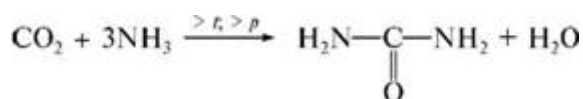
Карбамінова кислота нестійка і не зустрічається у вільному стані, так як легко розкладається при кімнатній температурі:



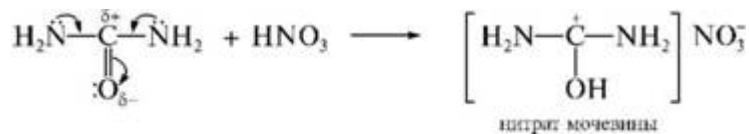
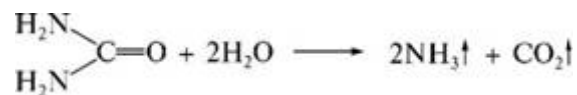
Сечовина - діамід вугільної кислоти, є кінцевим продуктом розпаду білків, має велике біохімічне значення. Вперше сечовина була отримана Ф. Велером в 1828 р ізомерізацією амонійної солі ціанової кислоти:



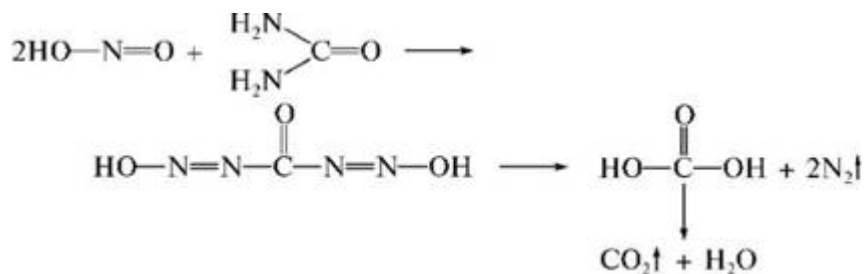
Промисловий синтез сечовини:



Деякі реакції сечовини (гідроліз, взаємодія з мінеральними кислотами):

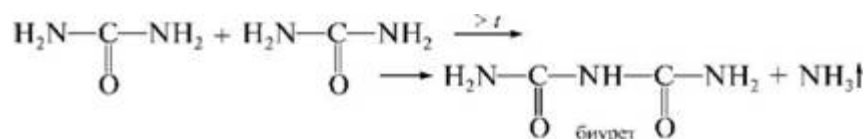


При дії азотистої кислоти сечовина розкладається за такою схемою (А.П. Бородин, 1875):

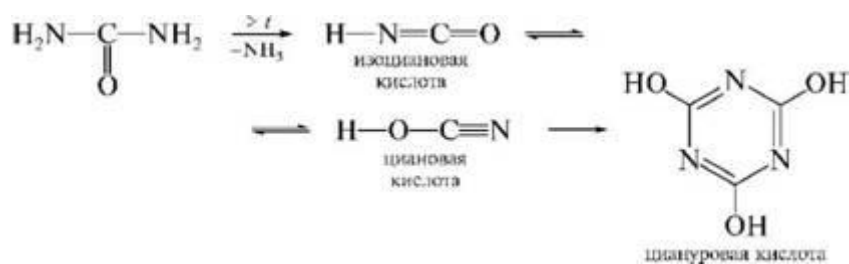


Ця реакція може використовуватися для кількісного визначення сечовини методом волюмометрії (вимірювання об'єму виділився азоту).

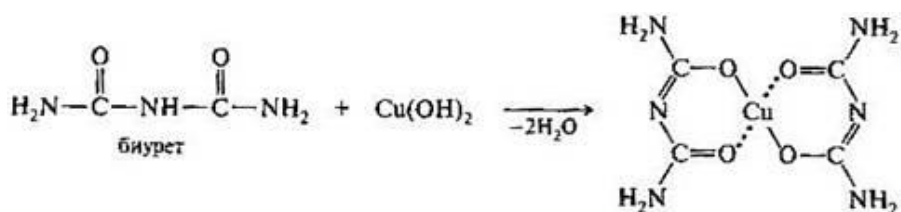
При нагріванні сечовини утворюється біурет, добре розчинний у воді:



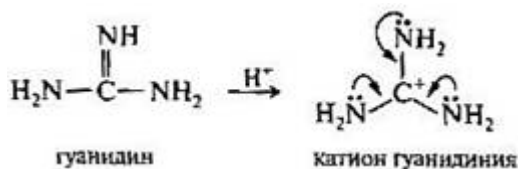
Подальше нагрівання призводить до утворення ціанурової кислоти:



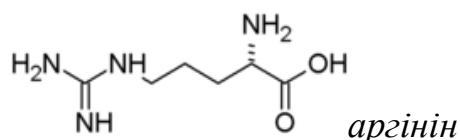
Біурет утворює з іонами міді (II) комплексне з'єднання червоно-фіолетового кольору (біуретова реакція, використовується для якісного визначення сечовини та білків):

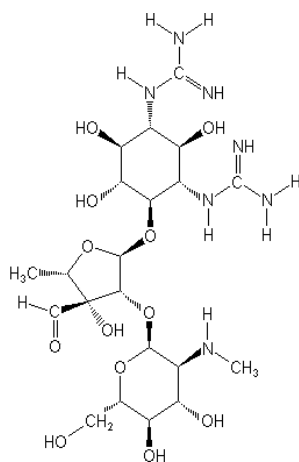


Важливим азотистим похідним сечовини є гуанідін - сильна однокислотна основа ($\text{pK}_{\text{BH}^+} + 13,5$), що утворює з кислотами солі, стійкі до гідролізу:



Залишок гуанідіна є структурним фрагментом нуклеїнової основи гуаніну, входить до структури амінокислоти аргініну і антибіотика стрептоміцину:





стрептоміцин

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю

1. Галогенокарбонові кислоти. Номенклатура, ізомерія, способи добування, кислотні властивості, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність.
2. Гідроксикислоти. Номенклатура, ізомерія, Аліфатичні гідроксикислоти, способи добування, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність..
3. Гідрокси- і фенолокислоти. Номенклатура, способи добування, хімічні властивості.
4. Амінокислоти. Номенклатура, ізомерія, способи добування, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність.

Список використаних джерел

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.
5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 13

Тема: Загальна характеристика гетероциклічних сполук. Три- та чотиричленні гетероцикли з одним гетероатомом. П'ятичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з класифікацією, номенклатурою, ароматичним характером, способом добування, фізичними та

хімічними властивостями найважливіших гетероциклічних сполук з одним гетероатомом.

Основні поняття: Трьохчленні гетероцикли.. Чотирьохчленні гетероцикли. П'ятичленні гетероцикли. П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами.

План і організаційна структура лекції:

1. Класифікація і номенклатура гетероциклічних сполук.
2. Трьох- і чотирьохчленні гетероцикли з одним гетероатомом.
3. П'ятичленні гетероцикли з одним гетероатомом (пірол, фуран, тіофен).
4. Загальні уявлення про п'ятичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Гетероциклічними називаються органічні речовини, що містять цикли, до складу яких крім атомів вуглецю входить один або кілька атомів інших елементів - гетероатомів.

Найчастіше гетероатомами є **кисень, азот, і сірка**, хоча в принципі гетероатомом може бути атом будь-якого елемента з валентністю не менш двох.

1. Класифікація і номенклатура гетероциклічних сполук.

Гетероциклічні сполуки класифікують залежно від розміру циклу, природи і числа гетероатомів, а також ступеня насиченості циклу. За розміром циклу розрізняють – **триох-, чотирьох-, п'яти-, шести- і семічленні** гетероцикли. За ступенем насиченості всі гетероциклічні сполуки класифікуються на насичені, ненасичені і ароматичні.

Для гетероциклічних сполук застосовують тривіальні і систематичні назви. Тривіальні назви прийняті номенклатурою ІЮПАК і в більшості випадків є більш уживаними. При побудові систематичних назв гетероциклів правилами ІЮПАК враховується природа і число гетероатомів, а також розмір циклу і ступінь його насиченості. При цьому природа гетероатома

відображається в префіксі, розмір циклу - в корені, а ступінь насиченості - в суфіксі назви. Для позначення гетероатомів O, S і N використовують префікси **окса-** (O), **тіа-** (S) і **-азо**(N). Розмір циклу позначається коренями - **ір-** (трьох-), **-ет-** (чотирьох-), **-ол-** (п'яти-), **ін** -(шести-), **-еп-** (семічленного), а ступінь насиченості - суфіксами **-ідін** (насичений цикл з N-атомом), **-ан** (насичений цикл без N-атома), **-ін** (ненасичений цикл). У назві гетероциклів з максимально можливим числом подвійних зв'язків в циклі суфікс не вказується. Для частково гідрованих з'єднань використовують приставки **дигідро-**, **тетрагідро-** із зазначенням номерів атомів, до яких приєднаний водень. Якщо атом водню приєднаний тільки до одного атома циклу, то в назві вказується номер гідрованого атома і буква **Н**. У шести- і семічленних N-вмісних гетероциклів повна насиченість циклу позначається приставкою **пергідро-**. Число гетероатомів одного виду вказується у назві розмножувальними приставками **ді-**, **три-**, **тетра-** і т.п. Якщо гетероцикл містить кілька різних гетероатомів, то називають їх у певній послідовності: **окса-**, **тіа-**, **азо -**.

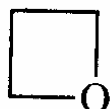
При складанні назви в цілому допускається ряд спрощень. Нижче наведені приклади складання систематичних назв, а також тривіальні назви деяких гетероциклів.

2.Трьох- і чотирьохчленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом.

Трьох- і чотирьохчленні гетероцикли з одним гетероатомом можна розглядати як похідні циклопропану і циклобутану, в яких одна група **-CH₂-** заміщена на гетероатомом. Нижче розглянуті з'єднання з O- та N-гетероатомами:



оксиран



оксетан

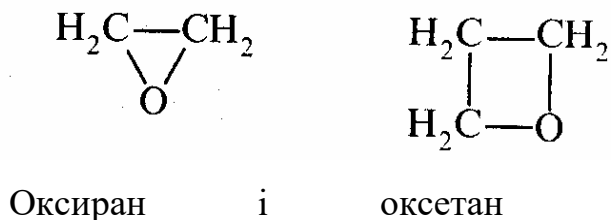


азиридин



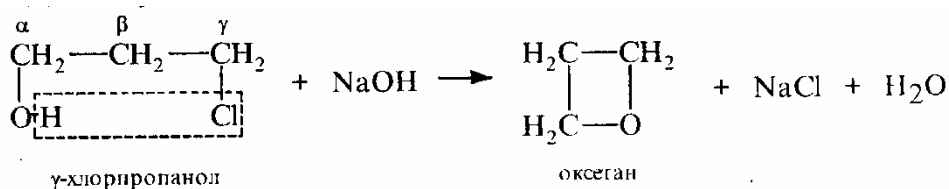
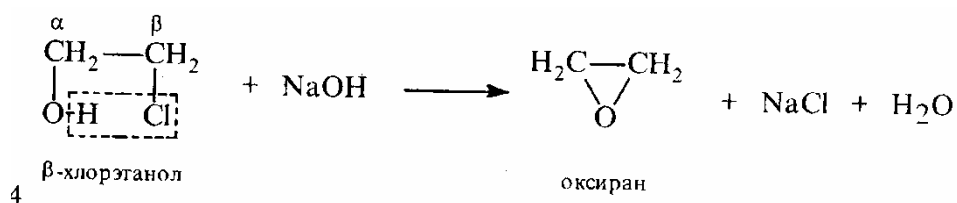
азетидин

Ці гетероцикли мають ряд загальних методів отримання і мають схожу реакційну здатність, зумовленою наявністю в структурі напружених трьох- і чотиричленних циклів. Перераховані сполуки схильні до реакцій приєднання, що протікає з розривом зв'язку "гетероатом - вуглець". Тричленні гетероцикли менш стійкі (більше реактивні), ніж чотиричленні.

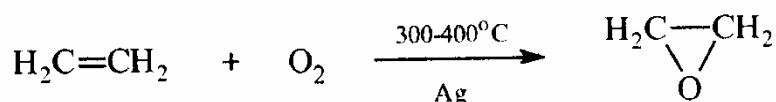


Способи отримання

1. Загальний метод синтезу оксиран і оксетана - дегідрогалогенування β - і γ -галогеноспиртів відповідно, супроводжується циклізацією:



2. У промисловості оксиран отримують переважно шляхом окислення етилену киснем повітря при температурі 300 - 400 °С над срібним каталізатором:



Фізичні і хімічні властивості

Оксиран - безбарвний газ з ефірним запахом, т. Кип. 10,7 °С, добре розчиняється у воді і органічних розчинниках.

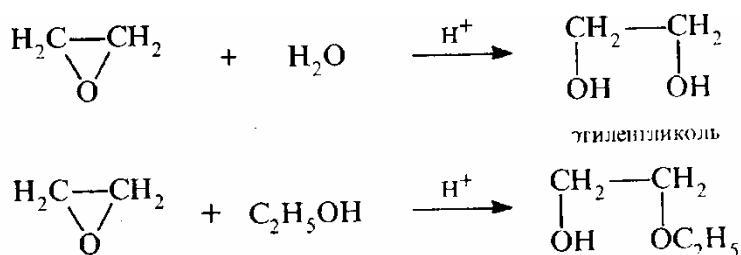
Оксетан - рідина з т. Кип. 47,8 °С, добре розчиняється у воді, етанолі і діетиловому ефірі.

Оксиран і оксетан – дочить реакційно здатні з'єднання, що пов'язано з кутовою і торсіонною напругою циклів (подібно циклопропану і циклобутану) і наявністю полярних зв'язків С-О.

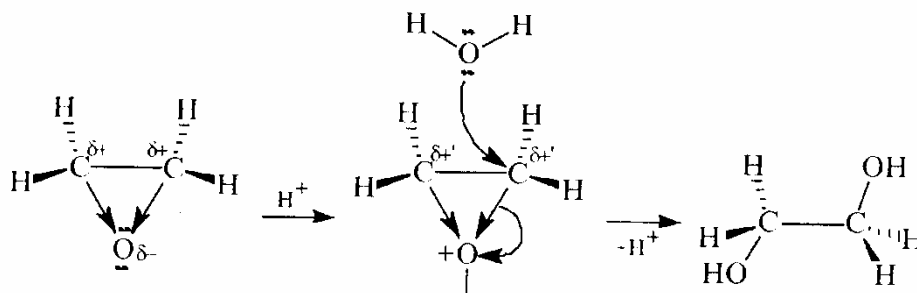
Циклічний ефір	Енергії напруги, кДж/моль	
	за даними вимірювань теплот утворення	за даними вимірювань теплот згоряння
(CH ₂) ₂ O	117,2	114,1
(CH ₂) ₃ O	–	106,7
(CH ₂) ₄ O	28,0	23,6
(CH ₂) ₅ O	9,2	4,9

При дії електрофільних і нуклеофільних реагентів відбувається розрив зв'язку С-О і приєднання молекули реагенту за місцем розриву циклу. Особливо легко ці реакції протікають в умовах кислотного каталізу.

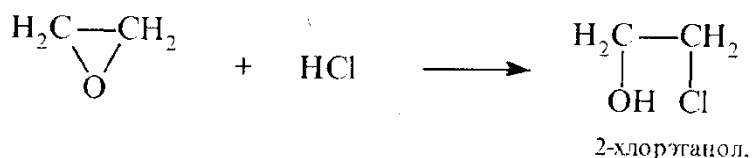
Так, у присутності сірчаної або фосфорної кислот оксиран легко приєднує воду і спирти:



Механізм наведених реакцій включає утворення оксонієвої сполуки, яка значно легше піддається атаці нуклеофільних реагентів, ніж сам оксиран ($\delta + ' > \delta +$):

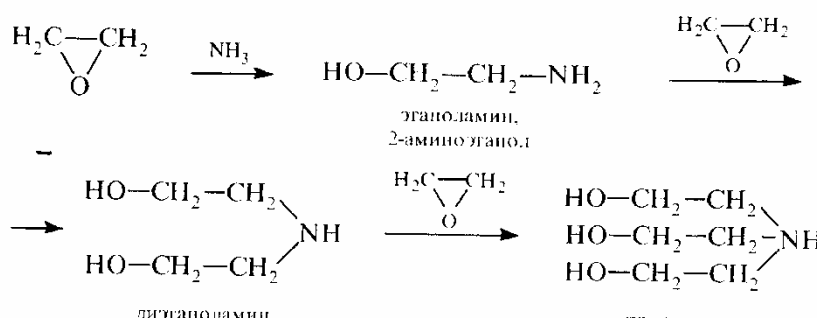


Аналогічним чином оксиран приєднує галогеноводні:

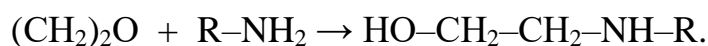


Оксиран порівняно легко приєднує сильні нуклеофіли, такі як аміак, аміни, металоорганічні сполуки.

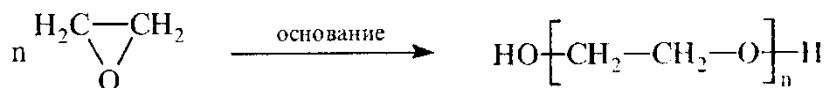
При взаємодії оксирана з аміаком, в залежності від співвідношення реагентів, утворюються моно-, ди- і триетаноламіни:



При дії на оксиран аліфатичних амінів аналогічно утворюються N-алкіламіноетаноли:



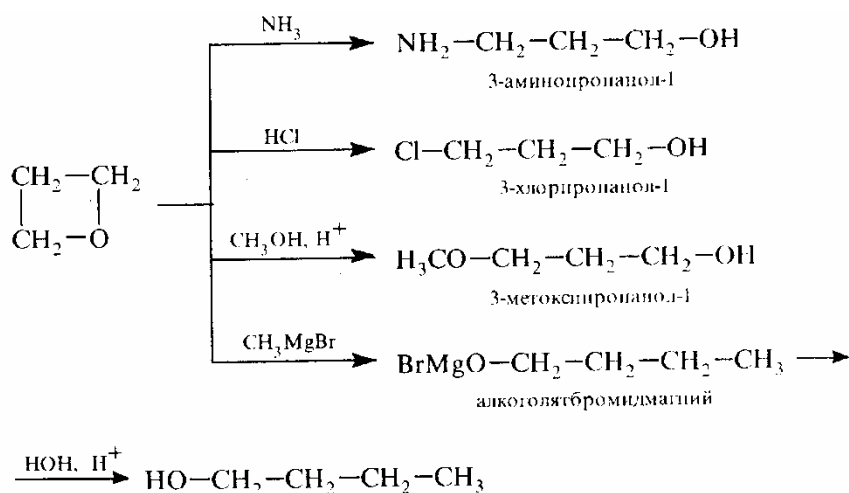
У присутності сильних основ оксиран полімеризується з утворенням поліетиленоксиду (поліетиленгліколю):



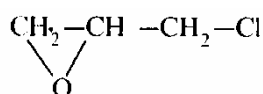
Поліетиленгліколь, залежно від молекулярної маси, має різний агрегатний стан. До М 400 - це рідина, добре розчинна в багатьох органічних розчинниках. Застосовується в фармації як розчинник лікарських речовин, основи для мазей і супозиторіїв, а також як зв'язуючу речовина у виробництві таблеток.

Для оксетана, як і оксиран, характерні реакції приєднання з розкриттям циклу, проте менша ступінь напруги в чотирьохчленних циклах сприяє більш повільному протіканню таких реакцій.

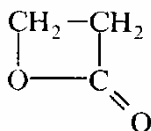
Багато реакції оксетана призводять до утворення 1,3-дізаміщених похідних пропану:



Найважливіші похідні оксирану і оксетану

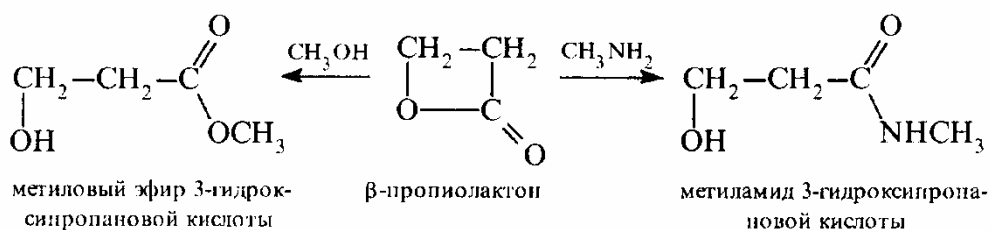


Епіхлоргідрин (3-хлор-1,2-епоксіпропан). Безбарвна рідина із запахом хлороформу, т. Кип. 116,1 °С. Добре розчинний в органічних розчинниках, застосовується у виробництві епоксидних смол, іонообмінних волокнистих матеріалів, для отримання гліцерину і як розчинник ефірів целюлози.

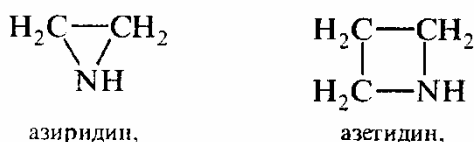


β-пропіолактон (лактон β-гідроксіпропіонової кислоти). рідина з різким запахом, т. Кип. 155 °С, розчиняється в органічних розчинниках, у воді легко гідролізується до β-гідроксіпропіонової кислоти.

В-пропіолактоном легко взаємодіє з амінами і спиртами з розкриттям циклу:

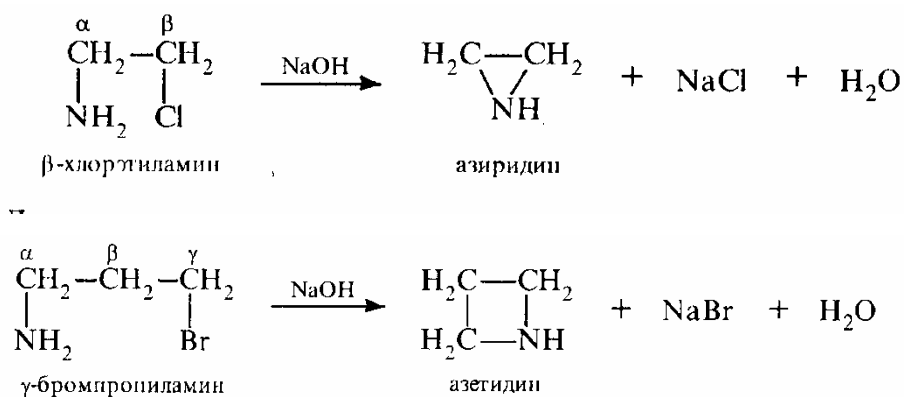


Азіридин і Азетидин

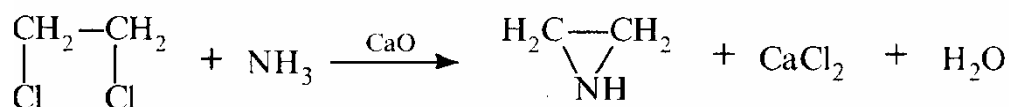


Способи отримання

Загальний спосіб отримання азіридину і азетидину полягає в циклізації галогенамінів (β-галогенетіламінів і γ-галогенпропіламінів відповідно) в присутності лугу:



У промисловості азіридин отримують шляхом взаємодії 1,2-дихлоретану з аміаком в присутності оксиду кальцію:



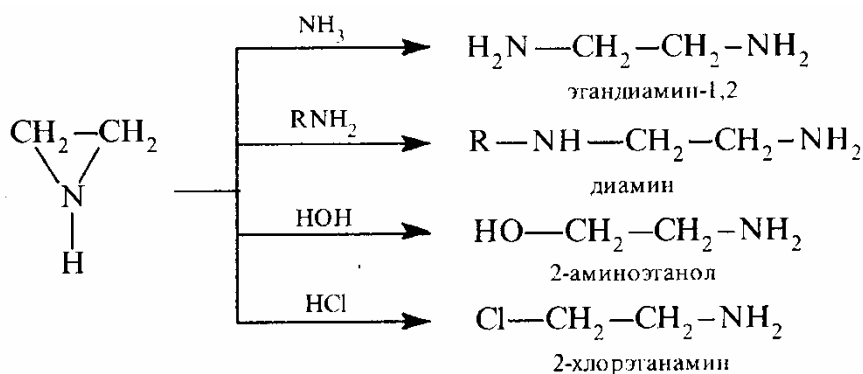
Фізичні та хімічні властивості

Азіридин - безбарвна рідина з т. Кип. 55 °С, добре розчиняється у воді і органічних розчинниках.

Азетідин - безбарвна рідина з аміачним запахом, т. Кип. 63 °С, добре розчиняється у воді і спиртах.

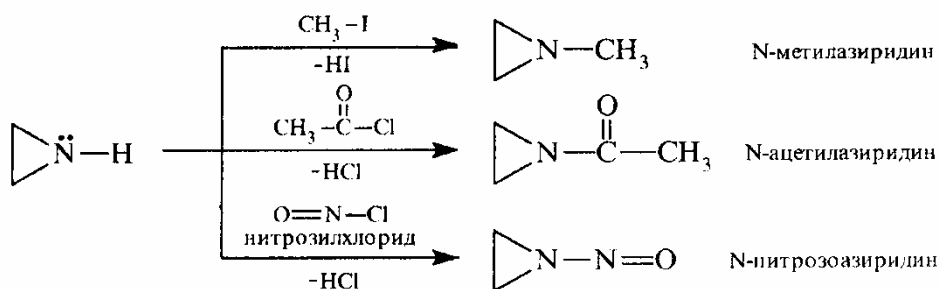
Хімічні властивості

Азіридин і Азетідин в чомусь схожі з властивостями О-містящих гетероциклів оксирану і оксетану. Так, для азіридин і азетідин характерні реакції приєднання з розкриттям циклу:



Поряд з цим азіридин і азетидин, будучи вторинними циклічними амінами, виявляють основні властивості (pK_a 7,48 і 11,29 відповідно).

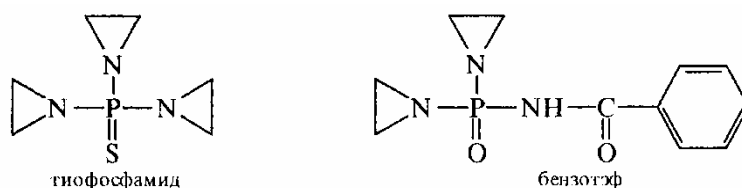
Як і інші вторинні аміни, вони вступають в реакції алкілювання, ацилювання, нітрузування й інші, наприклад:

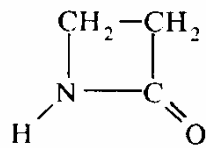


Ці реакції зазвичай проводять у присутності основ (часто використовується надлишок триетиламіну) для зв'язування виділяється галогенводень або інші продукти кислотної природи, здатних розкривати цикл.

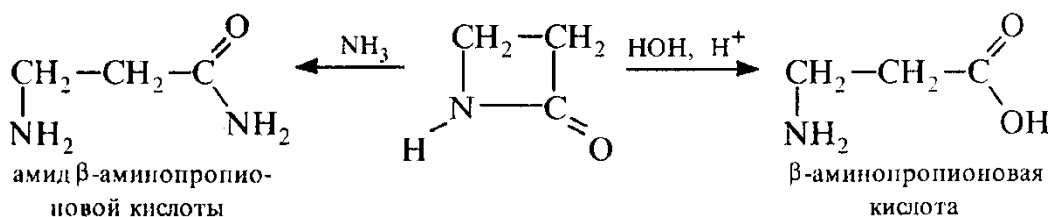
Найважливіші похідні азіридину і азетидину

Серед похідних азіридину виявлені речовини, що володіють цитостатичною активністю, на основі яких створено ряд протипухлинних препаратів (тіофосфамід, бензотэф, фторбензотэф та ін.). Всі вони містять, як правило, залишки фосфорної і тіофосфорної кислот:

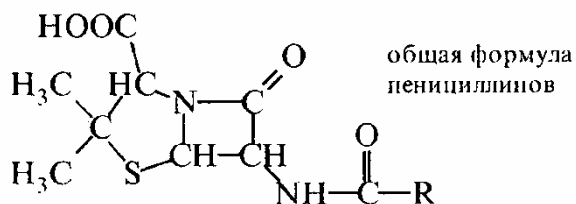




З похідних азетідину важливе значення має **азетідіон-2** (β -лактам). Це циклічний амід β -амінопропіонової кислоти. Його отримують термічною циклізацією β -амінопропіонової кислоти. При дії водних розчинів кислот і лугів, аміаку і амінів β -лактамне кільце розкривається:



Азетідіон-2 входить до складу антибіотиків групи пеніциліну:



5. П'ятичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом.

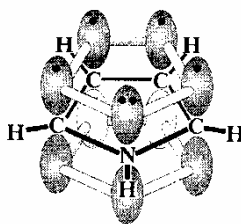
Предметом цієї лекції є п'ятичленні N-, O- і S-містячі гетероцикли, що володіють ароматичними властивостями. Такі речовини за своєю стійкості та хімічними властивостями багато в чому нагадують бензол і отримали назву гетероароматичні сполуки; за своїми властивостями вони істотно відрізняються від розглянутих раніше трьох- і чотирьохчленних N-, O-містящих гетероциклів.

Ароматичність п'ятичленних гетероциклів

Як відомо, за Хюккелем, ознакою ароматичності є наявність плоскої циклічної системи, що включає замкнутий ланцюг сполучення з участю $(4n + 2)$ π -електронів.

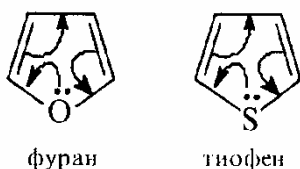
Ароматичність п'ятичленних гетероциклів з двома π -зв'язками обумовлена тим, що в сполученні з π -електронами подвійних зв'язків бере участь **НЕП** гетеро атома O:, N: або S:. У результаті утворюється замкнута сполучена система, в якій число π -електронів відповідає правилу Хюккеля $4n + 2$; $n = 1$.

У молекулі **піролу** атоми вуглецю та азоту перебувають у стані sp^2 -гібридизації. За рахунок sp^2 -гібридних АО кожен атом, циклу утворює три σ -зв'язки, розташовані в площині циклу. При цьому у кожного C-атома і атома азоту залишається по одній негібридизованній р-АО, які розташовані паралельно один одному і перпендикулярно площині циклу. Кожна з р-АО, C-атома має один електрон, а на р-АО, N-атома розташовується **НЕП**. При перекриванні р-АО утворюється єдине 6π -електронна хмара циклу.



Атом азоту в sp^2 -гібридизації з електронною конфігурацією, в якій **НЕП** займає негібридизованну р-АО, отримав назву пірольного.

Аналогічно утворюється сполучена система і в інших п'ятичленних гетероциклах з двома π -зв'язками, зокрема, в молекулах **фурану** і **тіофену**.



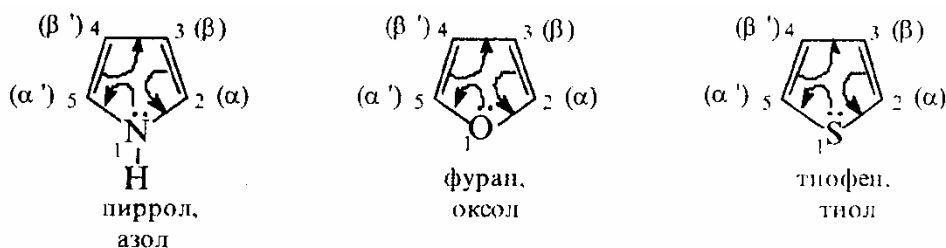
Тут, як і в піролі, гетероатом вносить в ароматичний секстет **НЕР**. За аналогією з піролем, гетероатомом, що вносить в π -електронну систему **НЕР** на р-АО, і утворює з іншими атомами тільки σ -зв'язку, прийнято називати гетероатомом **піррольного** типу.

Гетероцикли, в молекулах яких гетероатом є донором **НЕР** і, отже, збільшує електронну щільність на вуглецевих атомах ароматичного циклу, називають π -надлишковими.

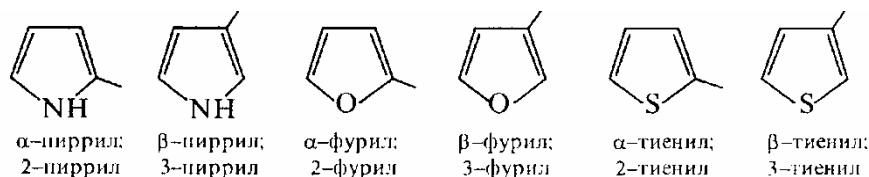
До них відносять п'ятичленні гетероароматичні сполуки, що містять гетероатоми піррольного типу (пірол, фуран, тiофен та ін.).

Неконденсовані п'ятичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом

Найважливішими представниками цих гетероциклів є **пірол, фуран і тiофен**:

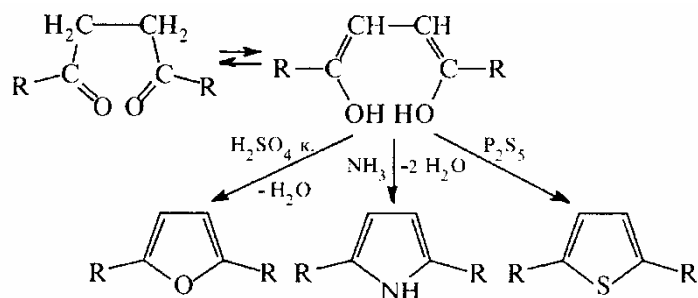


Назви одновалентних залишків наведених гетероциклів утворюють за допомогою суфікса **-мул**, вказуючи цифрою або буквою грецького алфавіту положення вільної валентності:

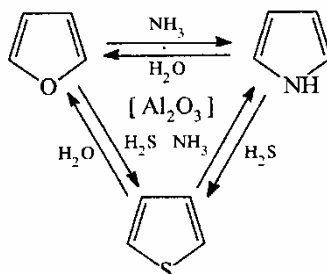


Способи отримання

1. Циклізація 1,4-дікарбонільних сполук (синтез Пааль-Кнорра):



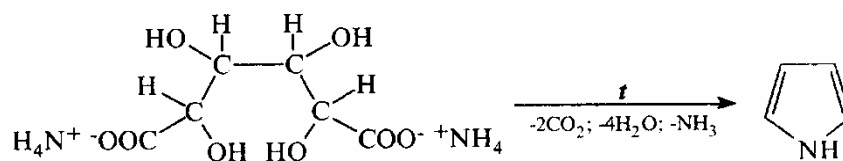
2. Взаємні перетворення фурану, піролу і тіофену (реакції Юр'єва). Відкриті радянським хіміком Ю.К. Юр'євим в 1936 р, здійснюються при каталітичній дії і нагріванні (~ 450 °С):



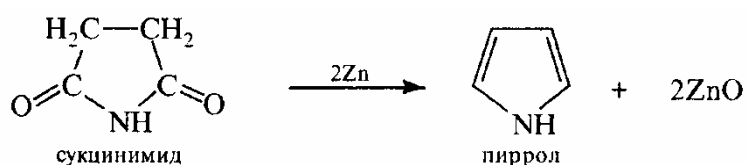
З наведених реакцій з хорошим виходом протікає тільки перетворення фурану в пірол і тіофен.

Специфічні способи отримання

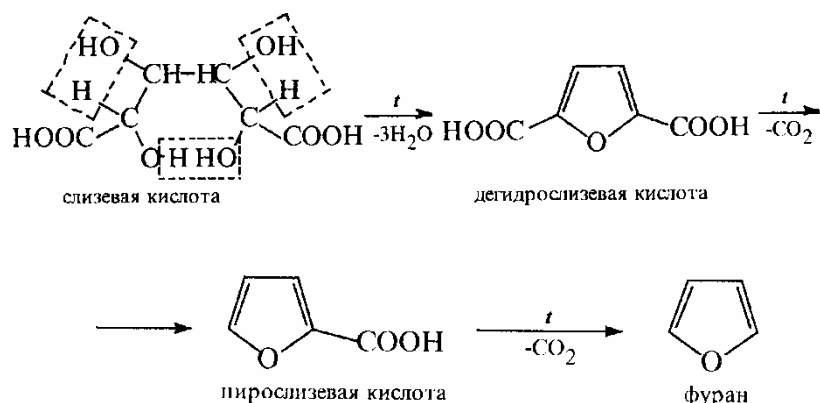
1. Отримання пірола - шляхом нагрівання діамонійної солі слизової кислоти:



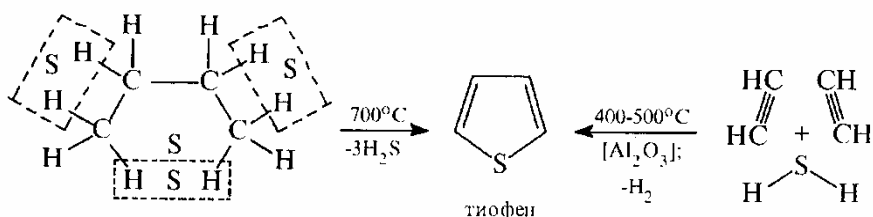
Інший метод полягає в перегонці сукциніміду з цинковим пилом:



2. Отримання фурану - шляхом сухої перегонки слизової кислоти:



3. Отримання тіофену (вперше виділений в 1882 р В. Мейером з кам'яновугільної смоли) - шляхом парофазна циклізація бутану з сіркою або по реакції Чичибабіна при пропусненні суміші ацетилену і сірководню над каталізатором (Al_2O_3):



Фізичні і хімічні властивості

Пірол - безбарвна рідина; запах нагадує запах хлороформу; т. кип. 130 °С; малорозчинний у воді, добре розчинний в етанолі і бензолі. На повітрі темніє .

Фуран - безбарвна рідина зі своєрідним запахом, що нагадує запах хлороформу, т. Кип. 32 °С; розчиняється у воді, добре розчинний в етанолі і діетиловому ефірі.

Тіофен - безбарвна рідина зі слабким запахом сірчистих сполук; т. кип. 84 °С; розчиняється у воді, добре розчинний в етанолі, діетиловому ефірі і бензолі. Стійкий до дії високої температури, на світлі окислюється.

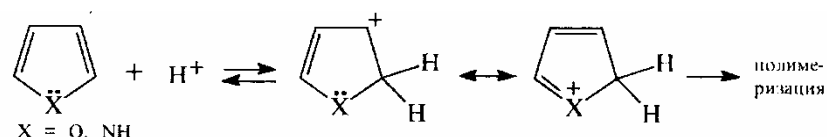
Реакційна здатність піролу, фурану і тіофену визначається наявністю в їх структурі циклу з π -електронадлишкової ароматичної системи (6 р-електронів на 5 атомів циклу). Однак ступінь ароматичності зазначених гетероциклів нижче, ніж у бензолу, і залежить від природи гетероатома.
 Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання
 Дисципліна: «Органічна хімія».

Оскільки ЕО S-атома менше ЕО N- і O-атомів, частка участі НЕП S-атома в утворенні ароматичного секстету молекули тіофену більше, ніж у N-атома в піролі і O-атома в фурані. Так, якщо для бензолу енергія сполучення складає ~ 150 кДж / моль, то в ряду тіофен, фуран, пірол вона зменшується у міру збільшення ЕО гетероатома: ~ 130, ~ 110, ~ 90 кДж / моль відповідно. Тому з наведених гетероциклів тіофен за своєю хімічною поведінкою найбільшою мірою нагадує бензол, а фуран має найменш виражений ароматичний характер, так що в деяких реакціях фуран поводить як ненасичене з'єднання.

Внаслідок ЕО гетероатома в молекулах піролу, фурану і тіофену, на відміну від бензолу, електронна щільність розподілена нерівномірно, зокрема, на С-атомах в α -положенні електронна щільність вище, ніж в β -положенні, що визначає спрямованість протікання реакцій електрофільного заміщення.

Загальні хімічні властивості піролу, фурану і тіофену

1. Взаємодія з мінеральними кислотами. У присутності сильних мінеральних кислот пірол і фуран осмоляється, утворюючи полімерні продукти темного кольору (**ацідофобних від лат. - acidum - "Кислота" і грец. Фобос - "страх"**). Ацідофобність обумовлена приєднанням протона переважно до α -С-атому циклу, що призводить до порушення ароматичності кільця. Потім відбувається або розрив циклу з утворенням полімеру (найбільш імовірний процес для фурану), або полімеризація утвореної дієнкової структури зі збереженням циклу:

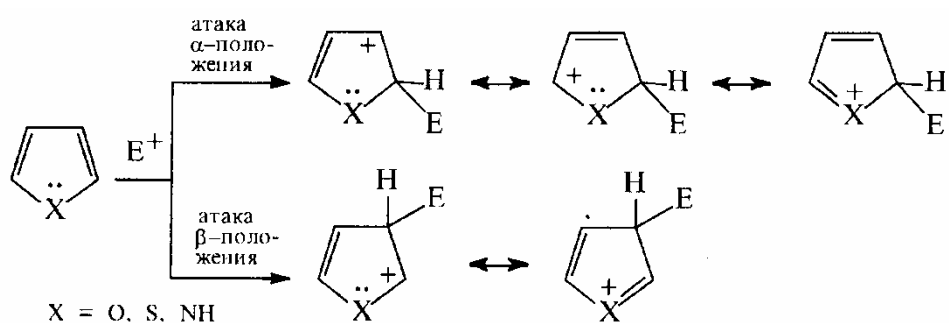


Введення в фурановий і пірольний цикл електроноакцепторних заступників (-NO₂, -COOH, -CH = O) призводить до зниження ацідофобності цих сполук. Тіофен, на відміну від фурану і піролу, не володіє

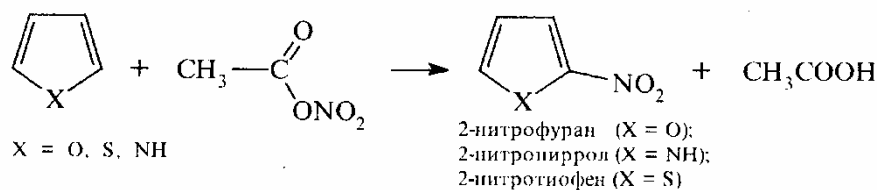
Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання
 Дисципліна: «Органічна хімія».

ацидофобністю, тому має стійку ароматичну структуру, яка не руйнується при дії сильних мінеральних кислот.

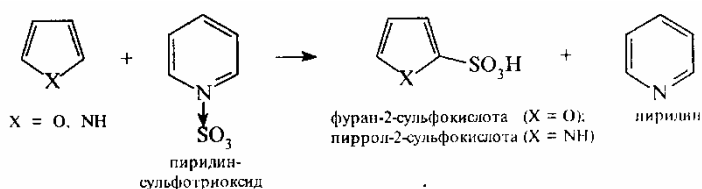
2. Реакції електрофільного заміщення. Пірол, фуран і тіофен легко вступають у характерні для ароматичних сполук реакції електрофільного заміщення, які протікають значно легше, ніж у бензолу. За активністю в реакціях з електрофільними реагентами зазначені гетероцикли розташовуються в ряду: пірол > фуран > тіофен. У першу чергу заміщається атом водню при α -С-атомі і тільки якщо це положення зайнято, заміщення здійснюється по β -положенню. Така спрямованість заміщення обумовлена тим, що за участю α -С-атома утворюється понад стійкий σ -комплекс (велика можливість для делокалізації позитивного заряду):



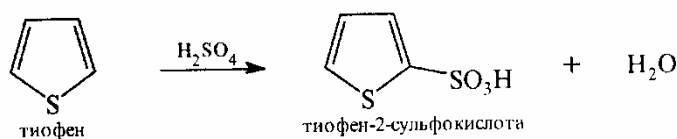
Нітрування. З урахуванням ацидофобності фурану і піролу їх нітрування проводять не самою азотною кислотою, а продуктом взаємодії HNO_3 з оцтовим ангідридом - ацетилнітратом. Тіофен можна пронітрувати HNO_3 в м'яких умовах, однак, частіше також застосовують ацетилнітрат. У результаті нітрування утворюються α -нітросполуки:



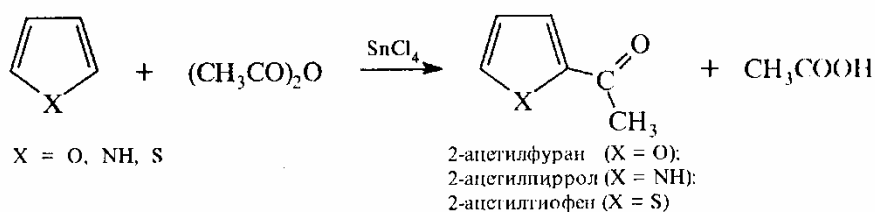
Сульфування. Для сульфування ацидофобних фуранів і піролів замість сірчаної кислоти . Використовують комплекс піридину з оксидом сірки (VI) $C_5H_5N \cdot SO_3$. Цей сульфуючий реагент БУВ запропонований в 1947 р. Радянським хіміком А.П. Терентьєвим. Продуктами Реакції є α -сульфо кислоти:



Тіофен легко сульфують концентрованою сірчаною кислотою на холоді з майже кількісним виходом. Оскільки бензол в цих умовах з H_2SO_4 НЕ реагує, дану реакцію використовують при очищенні технічного бензолу від домішки тіофену:

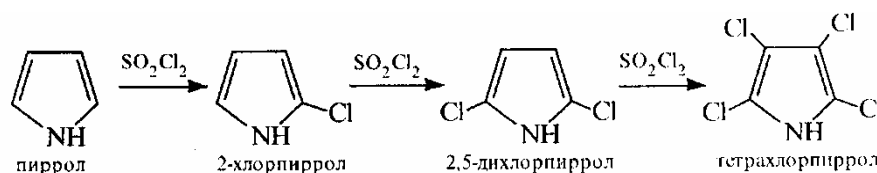


Ацилювання. Для ацилювання фурану и піролу в якості реагентів Використовують ангідриди кислот в присутності кислот Льюїса, частіше $SnCl_4$ и $ZnCl_2$.тіофену ацилюючий як ангідридами, так і хлорангідрідами кислот у присутності $AlCl_3$. Заміщення здійснюється в α -положення:



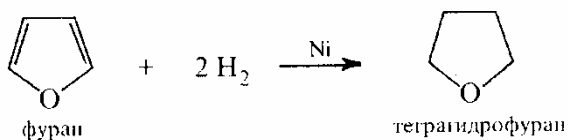
Галогенування. Галогенування фурану протікає досить складно: поряд із заміщенням Н-атомів на галоген в залежності від умов реакції ,

утворюються також продукти 2,5-приєднання. Пірол з галогенами реагує дуже легко, утворюючи тетрагалогенпіроли. Для отримання монозаміщених похідних піролу використовують спеціальні умови. Наприклад, при дії на пірол сульфурхлориду SO_2Cl_2 відбувається ступеневе заміщення Н-атомів на галоген:



Галогенування тіофену проводять безпосередньо дією галогену (хлору чи броду) на холоді, при цьому утворюються моно-, ди-, три- і тетразаміщені похідні тіофену.

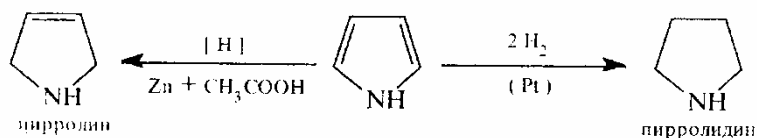
3. Реакції відновлення. Фуран гідрується при високій температурі (140 °С) і тиску (100 - 150 атм.) У присутності каталізатора (нікель Ренія, паладій) з утворенням тетрагідрофурану (ТГФ):



ТГФ - циклічний простий ефір, малореакційноздатний, широко використовується в органічній хімії як розчинник.

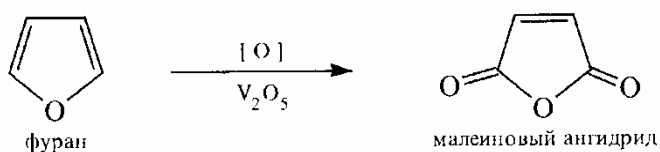
Гідрування тіофену в присутності Pd-каталізатора з утворенням тетрагідротіофену відбувається значно легше, ніж фурану (кімнатна температура, $P = 2 - 4$ атм.).

Пірол, на відміну від фурану і тіофену, гідрування воднем у момент виділення ($\text{Zn} + \text{CH}_3\text{COOH}$) з утворенням ненасиченого 2,5-дигідропірола (піроліна). При гідруванні над Pt- або Pd-каталізатором утворюється тетрагідропірол (піролідин):

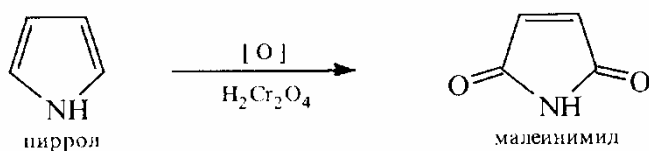


Піролін і піролідин є циклічними амінами і суттєво відрізняються за хімічними властивостями від піролу. У молекулі піроліна **НЕП** не сполучена з π -елекtrонами подвійного зв'язку, тому він проявляє властивості амінів і неграничних з'єднань. Піролідин - типовий представник вторинних циклічних амінів. Піролідіновий цикл входить до складу багатьох природних сполук, таких як алкалоїди нікотин, кокаїн, атропін тощо.

4. Реакції окислення. Фуран і пірол дуже чутливі до дії окислювачів і окислюються вже киснем повітря з деструкцією циклу і утворенням полімерних сполук. Пропущення суміші фурану з повітрям над каталізатором V_2O_5 при температурі 320°C призводить до утворення ангідриду малеїнової кислоти:



При окисленні пірола хромовою кислотою утворюється імід малеїнової кислоти:

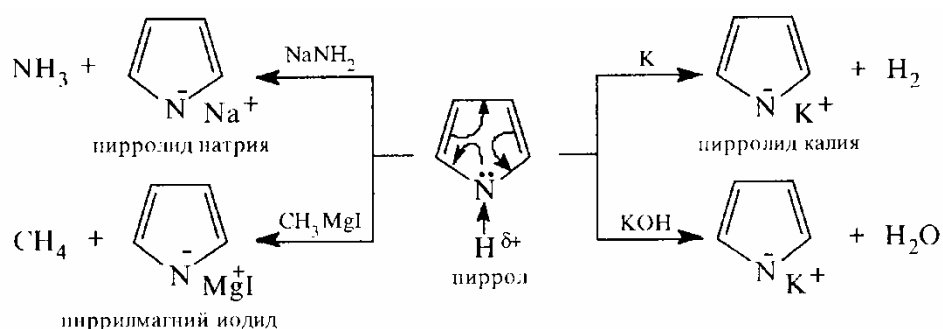


Тіофен окислюється з великими труднощами.

5. Взаємні перетворення фурану, піролу і тіофену - реакція протікає при температурі 450°C у присутності каталізатора Al_2O_3 .

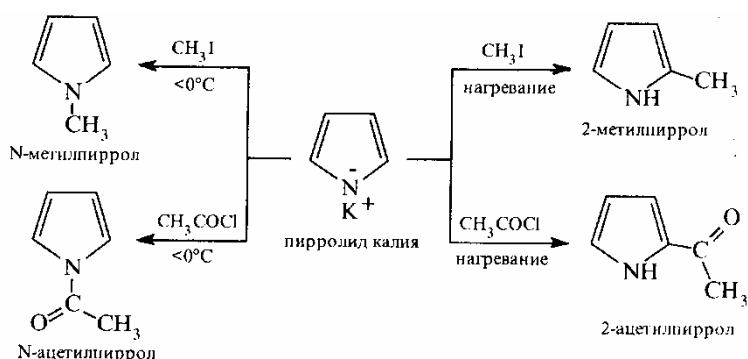
Специфічні хімічні властивості піролу і фурану

- Пірол і його похідні. Будучи слабкою NH-кислотою, пірол взаємодіє з металевим калієм, безводним NaOH, натрієм і літієм в рідкому аміаку, з амідами натрію і калію, а також магнійорганічними сполуками, утворюючи солі:

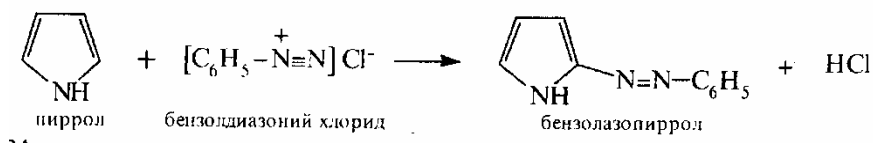


Вхідний до складу солей пірролід-аніон досить стійкий внаслідок делокалізації негативного заряду по пірольному циклу.

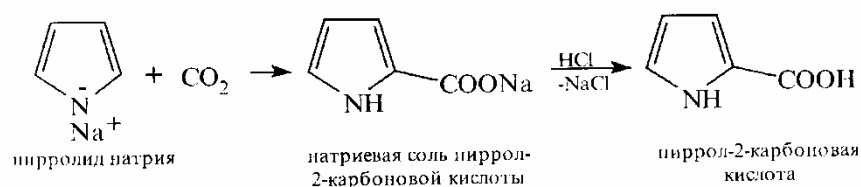
Солі піролу реакційноздатні та широко застосовуються в органічному синтезі для введення в молекулу піролу алкільних і ацильних заступників, причому напрямок входження заступників залежить від температури:



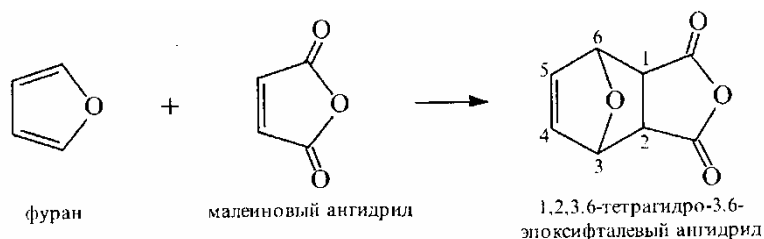
У деяких реакціях електрофільного заміщення пірол нагадує фенол, а його N-металеві похідні - феноляти лужних металів. Зокрема, пірол, як і фенол, вступає в реакцію азосполучення:



Піролід натрію карбоксилюється шляхом дії CO₂ аналогічно реакції Кольбе - Шмітта для фенолу:

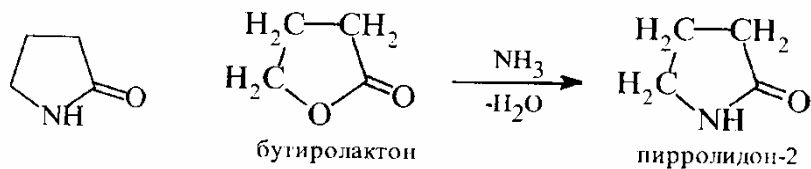


2. Фуран і його похідні. Займаючи проміжне положення між ароматичними з'єднаннями і 1,3-дієнами, фуран вступає в характерну для пов'язаних дієнів реакцію Дільса-Альдера, наприклад, з малеїновим ангідридом:

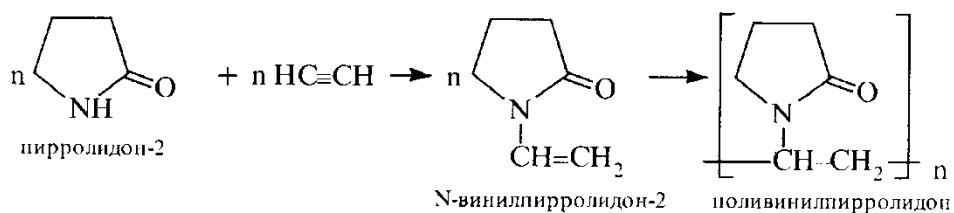


Найважливіші похідні піролу, фурану і тіофену

Похідні піролу. **Піролідон-2** - лактам γ-аміномасляної кислоти, в промисловості отримують шляхом взаємодії бутиролактону з аміаком:

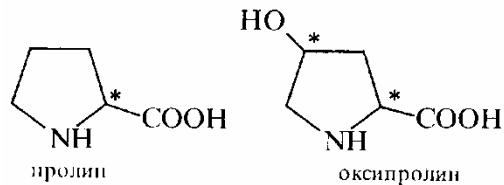


Конденсація піролідона-2 з ацетиленом призводить до N-вінілпіролідона-2, який легко полімеризується з утворенням **полівінілпіролідону (ПВП)**:

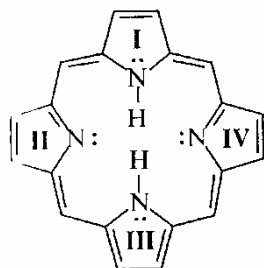


Низькомолекулярний ПВП (M = 12000 - 13000) утворює колоїдні розчини у воді і застосовується для приготування кровозамінника "Гемодез", середньомолекулярні ПВП (M = 35000 - 40000) використовується у фармацевтичній промисловості як зв'язуючі засоби у виробництві таблеток.

Пролін (піролідин-2- карбонова кислота) і **оксипролін** (4-гідроксипіролідин-2-карбонова кислота) - α-амінокислоти гетероциклического ряду, в яких загальний α-амінокислотний фрагмент - NH-CH (-COOH) - включено в піролідиновий цикл. L-Пролін і L-оксипролін входять до складу білків. Особливо багатий ними колаген.

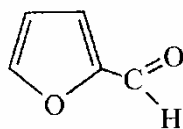


Порфін - кристалічна речовина темно-червоного кольору, являє собою макроциклічну пов'язану систему, що складається з пірольного (III), піролінового (I) і двох ісопірольних (II, IV) ядер, пов'язаних між собою метинових групами = CH-.

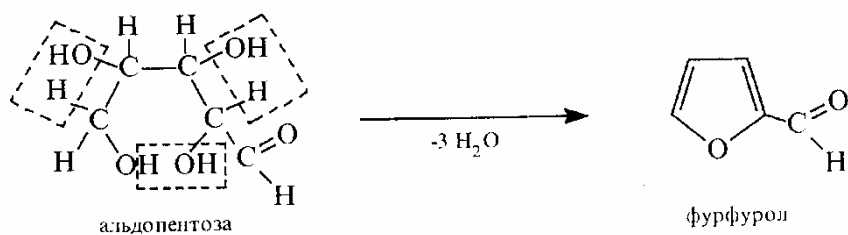


Порфін це ароматичне з'єднання: він має плоску будову, містить замкнуту пов'язану систему з 26 π -електронами (11 π -зв'язків і дві пари **НЕП** при азоті), що відповідає правилу Хюккеля. Похідні порфіну отримали загальну назву **порфірини**. У вигляді комплексів з металами порфірини входять до складу таких важливих природних сполук, як гемоглобін і хлорофіл.

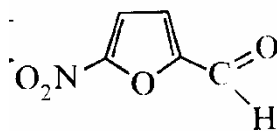
Похідні фурану. Найважливіше похідне фурану - **фурфурол** (фуран-2-карбальдегід), безбарвна або злегка жовтувата масляниста рідина (т. Кип. 162 °С), що має запах свіжоспеченого житнього хліба:



У промисловості фурфурол отримують шляхом кислотного гідролізу полісахаридів пентозанів, що містяться в с / г відходах (солоні, лущинні соняшнику, кукурудзяних качан, бавовняних коробочках та ін.):

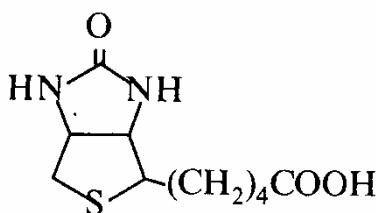


Похідне фурфуролу - 5-нітрофурфурол, є вихідною речовиною для синтезу ряду лікарських препаратів (фурациліну, фурадоніну, **фуразолідону**), що володіють високою антибактеріальною активністю. Вони використовуються в медицині для лікування гнійних і запальних процесів.



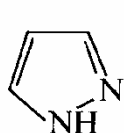
5-нітрофурфурол

Похідні тіофену. **Біотин** (вітамінН). Гетероциклічна частина молекули біотину складається з повністю гідрованих тіофенового і імідазольного кілець, а бічний ланцюг представлений залишком валеріанової кислоти. Біотин вперше виділений в 1935 р з яєчного жовтка. Особливо багаті біотином нирки, печінка, горох, боби, картоплю. Біотин входить до складу активного центру ферментів, які беруть участь у синтезі вищих жирних кислот, білків, нуклеїнових кислот та ін. При нестачі біотину в організмі розвиваються запальні захворювання шкіри (дерматити), що супроводжуються випаданням волосся і поразенням нігтів.

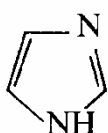


4. П'ятичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами.

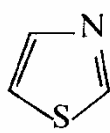
Найважливішими представниками великого класу п'ятичленних гетероциклів з двома гетероатомами є піразол, імідазол, тіазол, **оксазол** і ізоксазол:



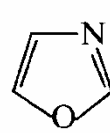
піразол



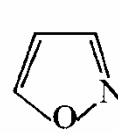
імідазол



тіазол



оксазол



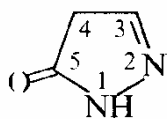
ізоксазол

Оскільки в цих з'єднаннях, принаймні, один з гетероатомів є азотом, вони отримали загальну назву азолі.

Всі наведені гетероцикли володіють ароматичністю. **НЕП** атома азоту піридинового типу не бере участь в утворенні ароматичного секстету і додає гетероциклами основні властивості. Крім того, N-атом піридинового типу володіючи більшою **ЕО**, ніж С-атом, зменшує π -електронну щільність на С-атомах циклу і тим самим знижує в порівнянні з фуранами, піролами і тіофенами реакційну здатність зазначених гетероциклів у реакціях електрофільного заміщення.

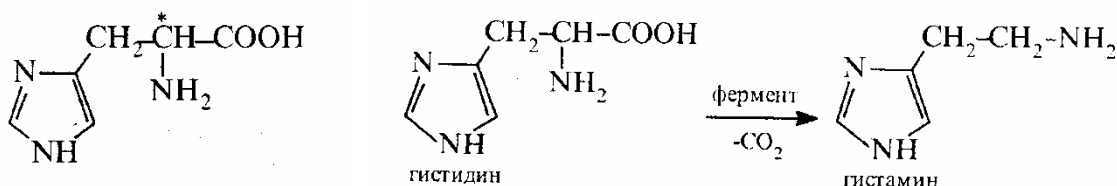
У неполярних розчинниках піразол існує у формі циклічних димерів і тримерів за рахунок утворення міжмолекулярних Н-зв'язків $\text{NH} \cdots \text{N}$; імідазол утворює Н-пов'язані асоціати лінійної будови.

Найважливішим похідним піразолу є **піразолон-5**, ядро якого входить в структуру ряду лікарських препаратів, зокрема, **антипірину**, **амідопірину** і **анальгіну**.



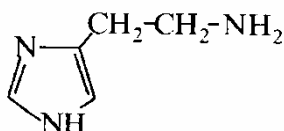
Найважливіші похідні імідазолу - такі природні сполуки як алкалоїд **пілокарпін**, α -амінокислота, **гістидин** і біогенний амін **гістамін**.

Гістидин в L-конфігурації входить до складу багатьох білків. Хлороводнева сіль гістидину застосовується в медицині для лікування гепатитів, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.

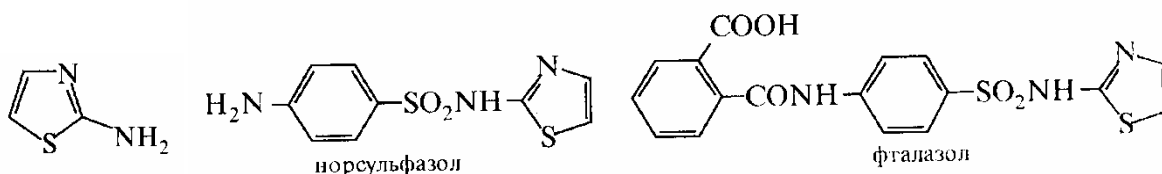


При ферментативному декарбоксілюванні гістидін перетворюється на гістамін.

Гістамін [4-(2'-аміноетил) імідазол] - біогенний амін, який бере участь в регуляції життєво важливих функцій організму.

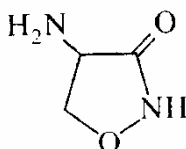


Найважливіші похідні тіазолу - 2-амінотіазол, широко застосовується у виробництві лікарських засобів. Похідними 2-амінотіазола є сульфаніламідні препарати **норсульфазол** і **фгалазол**, що володіють антибактеріальною дією.



Серед похідних **оксазолу** відомі речовини, що володіють жарознижуючою, анагетичною, антибактеріальною і снодійною дією.

Кільце **ізоксазола** входить в структуру ряду лікарських препаратів, зокрема, антибіотиків оксациліну Диклоксацілін, протитуберкульозного препарату циклосерину:



Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни

- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю

1. Основні принципи номенклатури гетероциклічних сполук.
Ароматичний характер найважливіших гетероциклічних сполук .
2. Способи отримання, властивості і реакційна здатність трьох- і чотирьохчленних гетероциклів з одним гетероатомом.
3. П'ятичленні гетероцикли з одним гетероатомом (пірол, фуран, тіофен).
Ароматичність п'ятичленних гетероциклів. Способи отримання, властивості, реакційна здатність. Специфічні хімічні властивості піролу і фурану.
4. П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами.

Список використаних джерел

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.
5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.

7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 14

Тема: Шестичленні гетероцикли з одним гетероатомом. Азіни з конденсованими циклами: хінолін, ізохінолін, акридин. Гетероцикли групи пірану. Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами. Семичленні гетероцикли. Конденсовані системи гетероциклів.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: В результаті лекції студенти повинні ознайомитись з класифікацією, номенклатурою, ароматичним характером, способом добування, фізичними та хімічними властивостями найважливіших шестичленних гетероциклічних сполук з одним гетероатомом, шестичленних гетероциклічних сполук з двома гетероатомами, семичленних гетероциклів і конденсованих гетероциклів.

Основні поняття: Піридин і алкілпіридини. Азіни. Гетероцикли групи пірану.

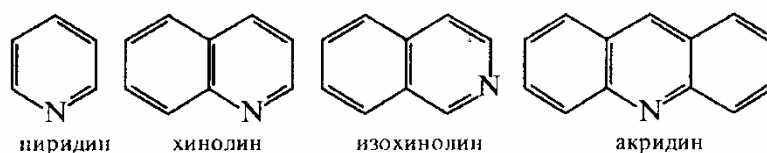
План і організаційна структура лекції:

1. Ароматичність піридину і його похідних.
2. Піридин і алкілпіридини.
3. Азіни з конденсованими циклами: хінолін, ізохінолін, акридин.
4. Гетероцикли групи пірану.

5. Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами..
6. Семичленні гетероцикли.
7. Пурин та його похідні.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Найважливішими представниками цієї групи сполук з одним гетероатомом є N-містящі гетероцикли - *піридин*, *хінолін*, *ізохінолін*, *акридин*:

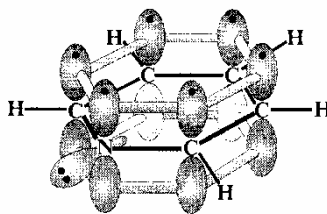


і гетероцикли з атомом кисню - α -піран і γ -піран:



1. Ароматичність піридину і його похідних.

У молекулі **піридину** всі атоми вуглецю і атом азоту перебувають у стані sp^2 –гібридації. Замкнута 6 π -електронна система утворюється п'ятьма р-АО С-атомів (по одній від кожного) і р-АО N-атома. Тобто в молекулі піридину як і в молекулі бензолу кожен атом циклу вносить в ароматичний секстет по одному р-електрону. **НЕП** N-атома в молекулі піридину, на відміну від молекули піролу, займає sp^2 -гібридну АО і не бере участь в утворенні ароматичного секстету.



Атом азоту в sp^2 –гібридації, що має електронну конфігурацію, в якій **НЕП** займає sp^2 -гібридну орбіталь і не бере участь в утворенні ароматичного секстету, отримав назву **піридинового** (гетероатомом піридинового типу).

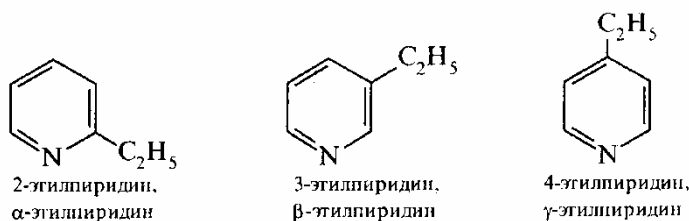
Гетероатомом піридинового типу, володіючи більшою **ЕО** в порівнянні з вуглецем, знижує електронну щільність на С-атомах ароматичного кільця.

Гетероцикли, в молекулах яких гетероатом знижує електронну щільність на атомах вуглецю ароматичного кільця, називають π -дефіцитними.

2. Піридин і алкілпіридини.

Піридин (азин) можна розглядати як аналог бензолу, в молекулі якого СН-група заміщена атомом азоту.

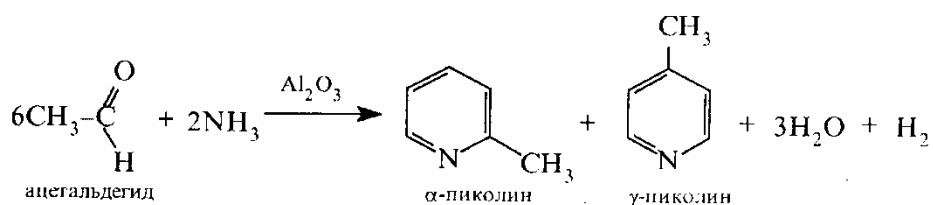
Для назви похідних піридину застосовують нумерацію атомів циклу або використовують позначення грецькими буквами. Положення 2, 6 називають α , α' ; положення 3, 5 - β , β' ; положення 4 - γ :



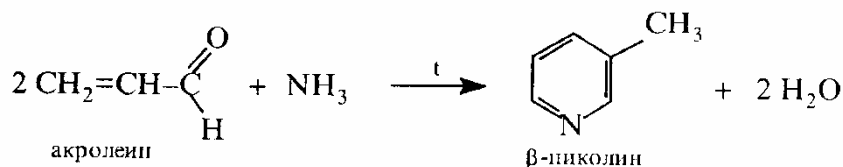
Способи отримання\

Піридин і його монометильні похідні - α -, β - і γ -піколіни, містяться в невеликих кількостях в кам'яновугільній смолі (продукт сухої перегонки кам'яного вугілля), з якої їх виділяють в індивідуальному вигляді. Крім того, існує велика кількість методів синтезу піридину і його гомологів, головним чином заснованих на реакції конденсації альдегідів з аміаком.

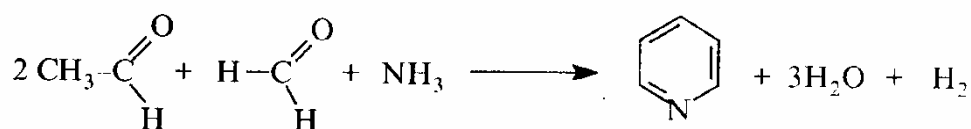
Так, взаємодія оцтового альдегіду і аміаку при 400 °С у присутності каталізатора Al_2O_3 призводить до суміші продуктів, що складається головним чином з 2- і 4-метилпіридину:



При нагріванні акролеїну з аміаком в основному утворюється β-піколін:



Конденсація ацетальдегіду та формальдегіду з аміаком супроводжується утворенням незаміщеного піридину:



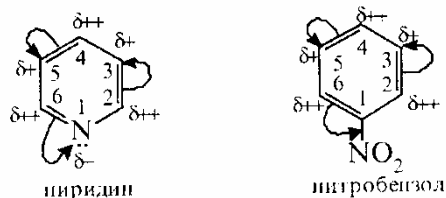
Будова, фізичні та хімічні властивості

Піридин - безбарвна рідина (т. Кип. 115 °С) з характерним неприємним запахом, змішується з водою, етанолом та більшістю органічних розчинників.

Піридин має структурну подібність з бензолом: є ароматичним з'єднанням з 6 π-електронною системою. **НЕП** атома азоту не бере участь в утворенні ароматичного секстету й обумовлює основні властивості піридину. Однак, на відміну від бензолу, електронна щільність в молекулі P_{π} розподілена нерівномірно, що підтверджує порівняно великий дипольний момент (2,26 Д). Внаслідок електроноакцепторного впливу N-атома в піридиновому циклі на всіх С-атомах електронна щільність знижена, причому більшою мірою в положеннях 2, 4 і 6 (α- і γ-положення), меншою

мірою - в положеннях 3 і 5 (β-положення). Тобто піридин - π-дефіцитна ароматична система.

Вплив N-атома на електронну щільність піридинового циклу порівнянно з впливом NO₂-групи на бензольному кільці в молекулі нітробензолу:

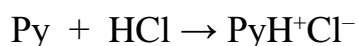


Характерні для піридину реакції можна умовно розділити на три групи:

- реакції, що протікають за участю гетероатома;
- реакції заміщення атомів водню піридинового циклу;
- реакції відновлення та окислення.

Реакції, що протікають за участю гетероатома

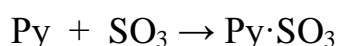
1. Взаємодія з кислотами. Піридин - відносно слабка основа: основність піридину близька до основності аніліну (pK_a Py 5,25; pK_a 6 HC₅NH₂ 4,6). Водні розчини Py забарвлюють червоний лакмусовий папір в синій колір. При взаємодії з сильними мінеральними і органічними кислотами (хлороводню, бромоводню, сірчаної, пікринової) піридин утворює добре кристалізуючі піридинові солі:



піридин хлорид

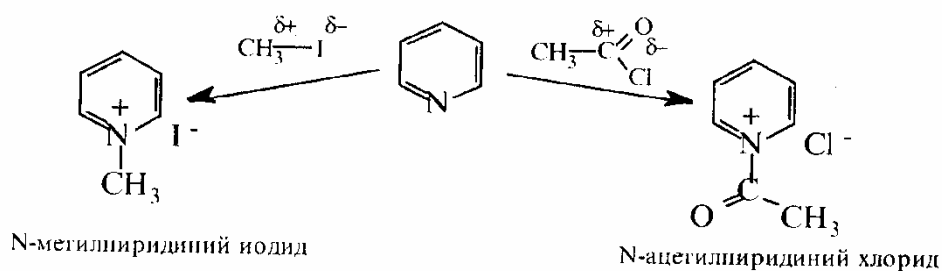
Утворення солі з пікринової кислотою використовується для ідентифікації піридину.

2. Взаємодія з оксидом сірки (VI):



Донорно-акцепторний комплекс - піридинсульфотриоксид, використовується в органічному синтезі як м'який сульфуючий реагент при сульфуванні ацидофобних гетероциклів.

3. Взаємодія з алкіл- і ацилгалогенідами:

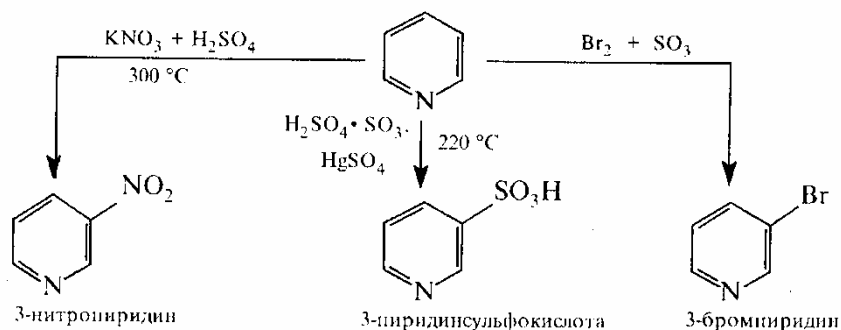


Продукти реакцій - четвертинні солі N-алкіл- і N-ацилпіридину, відрізняються високою реакційною здатністю ацильного фрагмента по відношенню до нуклеофілу і тому є дуже ефективним ацилюючим реагентом.

Реакції заміщення атомів водню піридинового циклу.

За піридиновим циклом можуть протікати реакції електрофільного та нуклеофільного заміщення.

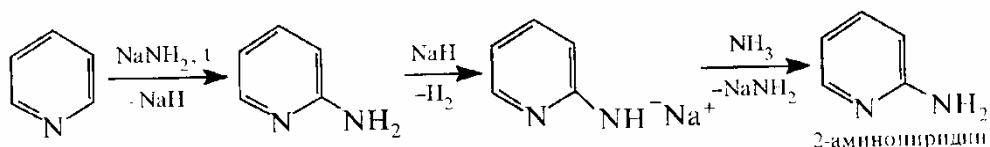
1. Реакції електрофільного заміщення в піридиновому циклі протікають з великими труднощами. Нітрування, сульфонування і галогенування піридину здійснюється тільки в жорстких умовах: нітрування протікає з низьким виходом при нагріванні Pu з KNO_3 в димлячій сірчаній кислоті при $300\text{ }^\circ\text{C}$; сульфонування відбувається при нагріванні з олеумом при $(220 - 270\text{ }^\circ\text{C})$ у присутності каталізатора - сульфату ртуті; бромонування можливо при дії бромів з олеумом. Електрофільний заступник направляється в β -положення циклу:



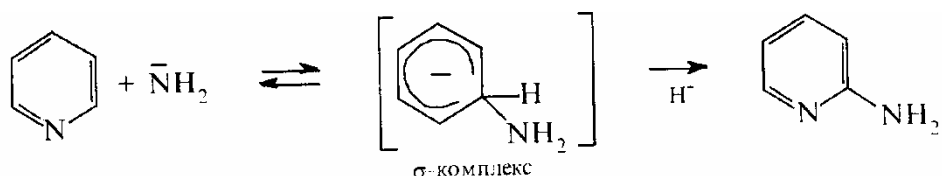
Для піридину не характерні реакції алкілювання і ацилювання по Фриделю-Крафтсу. Низька реакційна здатність Pu -циклу в реакціях

електрофільного заміщення і орієнтація заміщення в β -положення обумовлені електроноакцепторними властивостями N-атома, який, знижуючи електронну щільність на всіх C-атомах циклу, меншою мірою впливає на β -положення, що і зумовлює місце атаки електрофільного реагенту.

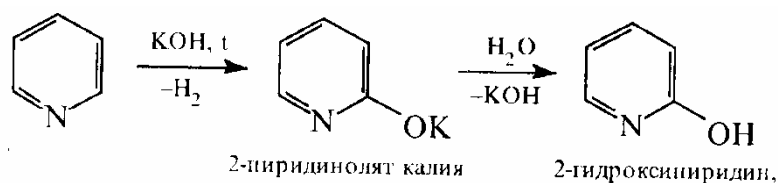
2. Реакції нуклеофільного заміщення в результаті пониження електронної щільності на C-атомах піридинового циклу полегшуються. На відміну від бензолу, Py досить легко реагує з нуклеофільними реагентами, утворюючи продукти заміщення в положеннях 2, 4 або 6 (α - і γ -положення). Зокрема, при амінуванні по Чичибабіну (А.Є. Чичибабін, 1914 р.) шляхом взаємодії Py з амідом натрію при нагріванні утворюється 2-амінопіридин:



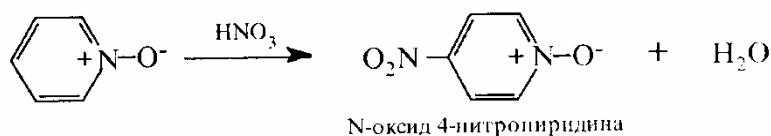
Реакція протікає за механізмом S_N2 через проміжне утворення σ -комплексу:



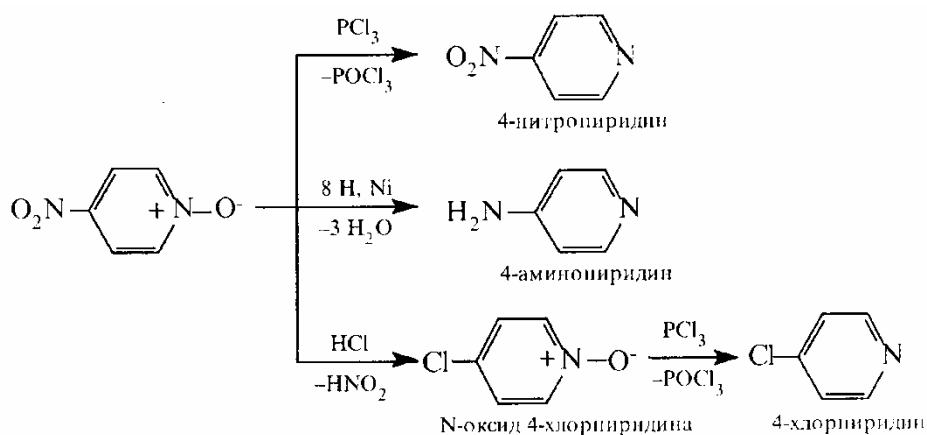
Аналогічно амінуванню відбувається гідроксилювання піридину: при пропущенні парів Py над сухим KOH при 300 - 320 °C утворюється 2-гідроксипіридин:



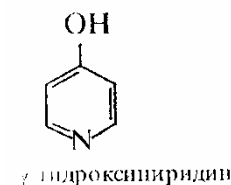
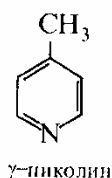
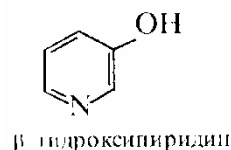
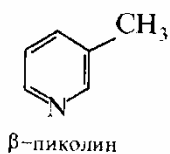
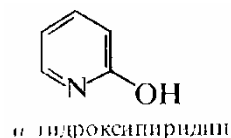
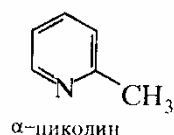
Так, N-оксид піридину вступає в реакцію нітрування набагато легше, ніж Py, з утворенням, з високим виходом, N-оксид 4-нітропіридина:



Оскільки заміщений N-оксид може бути відновлений у відповідний піридин, цю реакцію використовують для отримання γ -похідних піридину:



Найважливіші похідні піридину

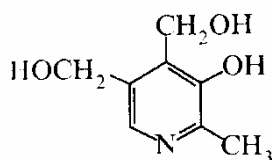


Піколіни (монометильні похідні Py) - безбарвні рідини, добре розчинні у воді і органічних розчинниках. Температури кипіння α -, β - і γ -піколіну 129,5, 144, 145,4 °C відповідно. Як і Py, метилпіридину утворюють солі з сильними

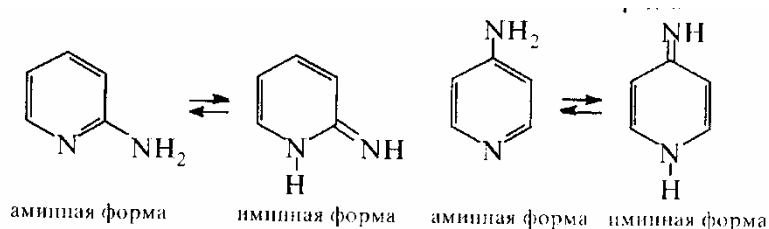
кислотами і алкілгалогенідами, окислюються пероксикислоти до N-оксидів, відновлюються воднем у присутності Pt або Pd з утворенням похідних піперидину. При дії окислювачів піколіни окислюються до відповідних піридинкарбонових кислот. Піколіни використовують в органічному синтезі: α -піколін - у виробництві пестицидів, β - і γ -піколіни - для отримання нікотинової та ізонікотинової кислот відповідно.

Гідроксипіридини (оксипіридини) - білі кристалічні речовини, легко розчинні у етанолі, ацетоні, помірно - у воді, обмежено - в діетиловому ефірі і бензолі. α - і γ -Гідроксипіридини є таутомерними сполуками (гідрокси-оксо-таутомерія). Гідроксипіридини є біфункціональними сполуками - по гетероатому вони проявляють властивості Ру, по ОН-групі - властивості фенолу. Фенольний характер найбільш виражений у 3-гідроксипіридина, ОН-група якого не сполучена з гетероатомом.

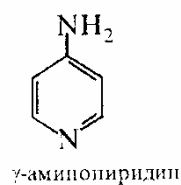
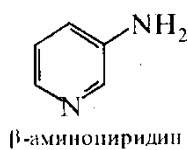
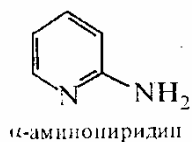
Різні похідні гідроксипіридинів застосовуються в медицині, піридоксин наприклад, (вітамін В₆) міститься в неочищених зернах злаків, в овочах, м'ясі, рибі, молоці, яєчному жовтку та ін. Він грає важливу роль в обміні речовин, застосовується у вигляді солі з НСІ при В₆-гіповітаміноз, токсикозах, анеміях, лейкопеніях і захворюваннях нервової системи.



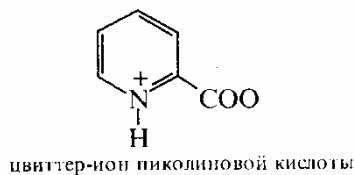
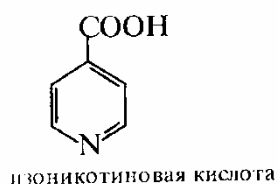
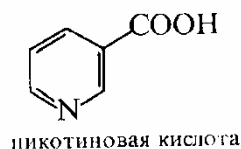
Амінопіридини - білі кристалічні речовини, легко розчиняються у воді, етанолі, діетиловому ефірі та інших органічних розчинниках, є більш сильними основами в порівнянні з піридином і аніліном. α - і γ -амінопіридини утворюють солі тільки з одним еквівалентом мінеральної кислоти (протонування по гетероатому). α - і γ -амінопіридини існують у двох таутомерних формах - аміній і імінній; більш стійкою є амінна форма:



Амінопіридини застосовуються в синтезі лікарських речовин.



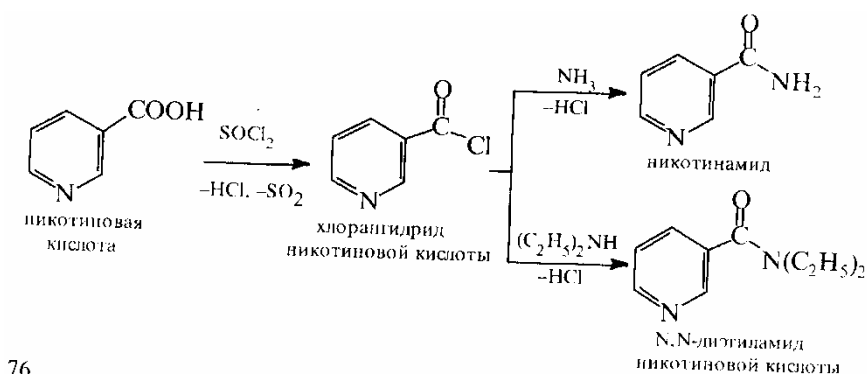
Піридинкарбонові кислоти - білі кристалічні речовини, є біфункціональними сполуками. По групі $-COOH$ вони утворюють солі, галогенангідриди, складні ефіри, аміди, гідразиди та інші функціональні похідні, за піридиновим кільцем протікають реакції, властиві піридину. Будучи амфотерними речовинами, в кристалічному стані і частково в розчинах вони існують у формі цвіттер-іонів:



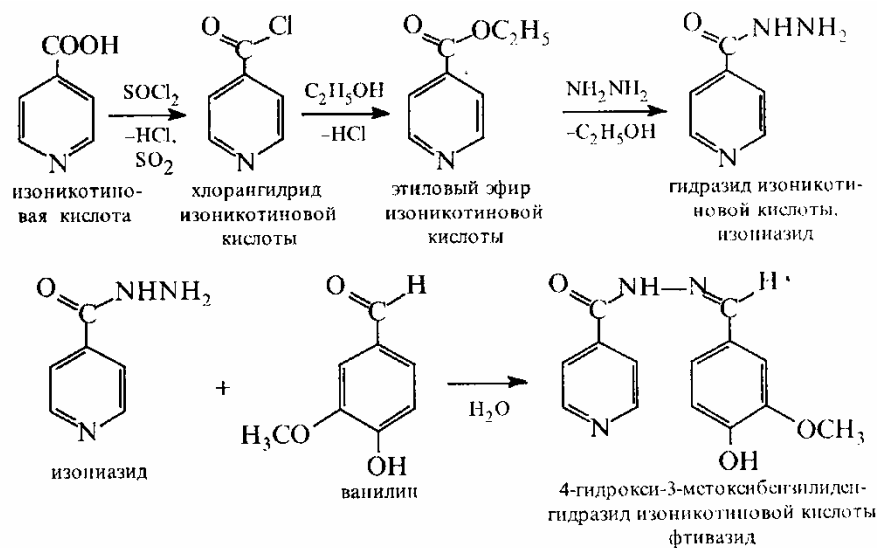
При нагріванні піридинкарбонові кислоти декарбоксілюються. У результаті електроноакцепторного впливу гетероатома піридинкарбонові кислоти є більш сильними кислотами, ніж бензойна кислота.

Піридинкарбонові кислоти знаходять широке застосування в синтезі лікарських засобів. Так, ніотинова кислота та її амід відомі в медичній практиці як дві форми вітаміну PP (кислота - провітамін, а амід - вітамін PP).

N, N-Діетиламід ніотинової кислоти у вигляді 25%-ного водного розчину (кордіамін) застосовують як засіб, що стимулює центральну нервову систему, збуджує дихальний і судиноруховий центри головного мозку. Амід ніотинової кислоти і N, N-діетиламід ніотинової кислоти отримують з ніотинової кислоти:



Похідні ізоніотинової кислоти - її гідразид і продукт конденсації гідразиду з ваніліном, під назвами ізоніазид і фтівазид використовуються при лікуванні туберкульозу.



3. Азіни з конденсованими циклами: хінолін, ізохінолін, акридин.

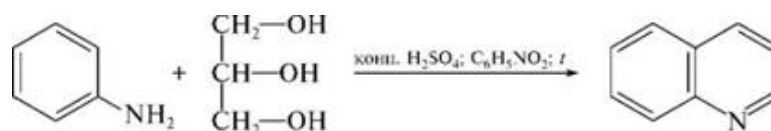
Хінолін

Способи отримання

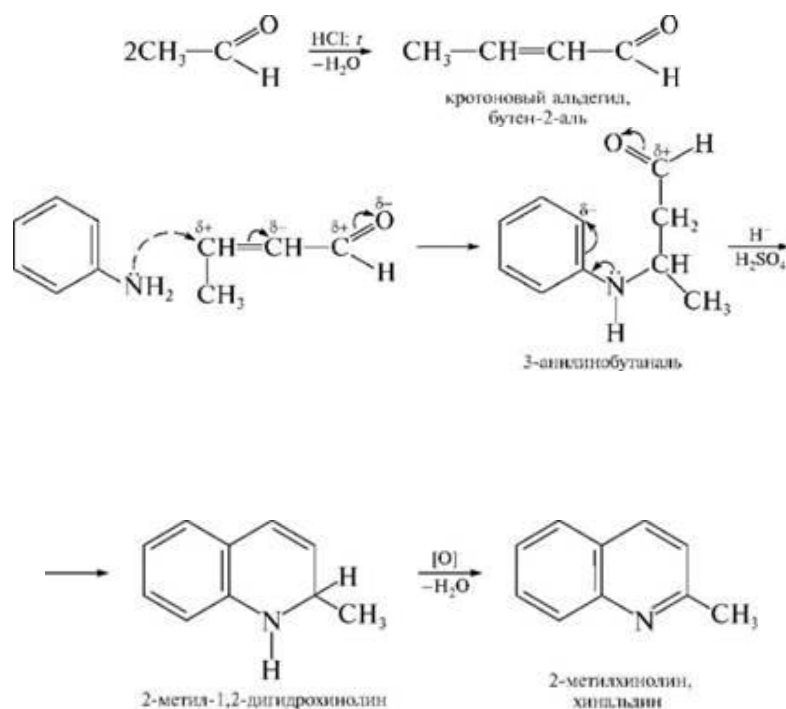
Хінолін і його метильні похідні отримують з продуктів перегонки кам'яновугільної смоли.

Серед синтетичних способів отримання хіноліну і його похідних найважливішими є синтез Скраупа і синтез Дебнера - Міллера.

Синтез Скраупа:



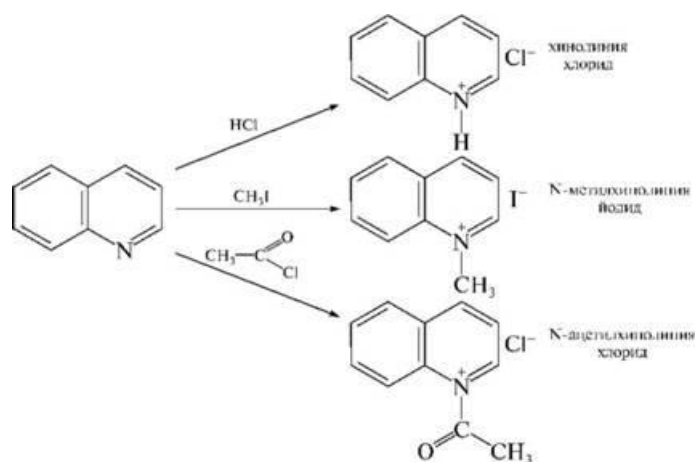
Синтез Дебнера - Міллера - застосовують для одержання похідних хіноліну, що містять алкільний заступник в піридиновому кільці :



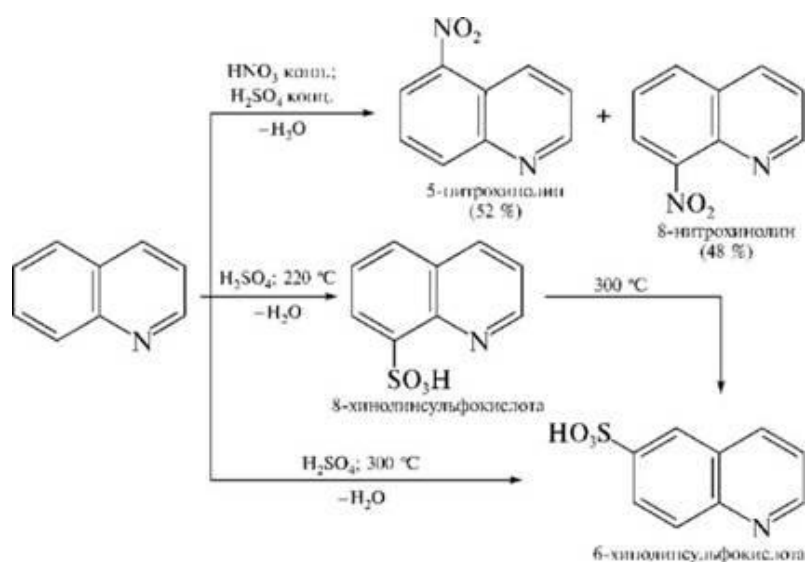
За хімічними властивостями хінолін схожий з піридином. Для нього характерні реакції:

- за участю гетероатома;
- електрофільного і нуклеофільного заміщення;
- окислення;
- відновлення.

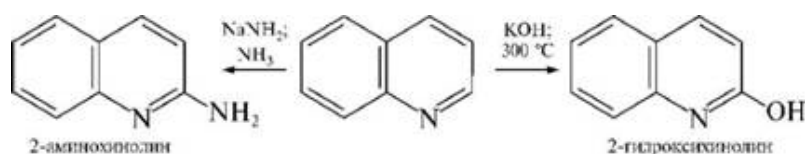
Реакції по гетероатому



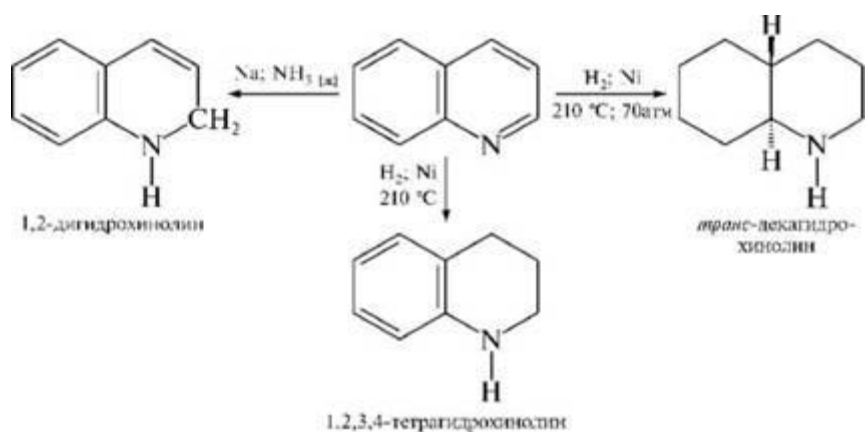
Реакції електрофільного і нуклеофільного заміщення. У результаті електроноакцепторного впливу гетероатома електронна щільність в молекулі хіноліну розподілена нерівномірно: в піридиновому кільці вона нижча, ніж в бензольному. Тому при дії електрофільних реагентів заміщення проходить по бензольному кільцю, а нуклеофільне - по піридиновому:



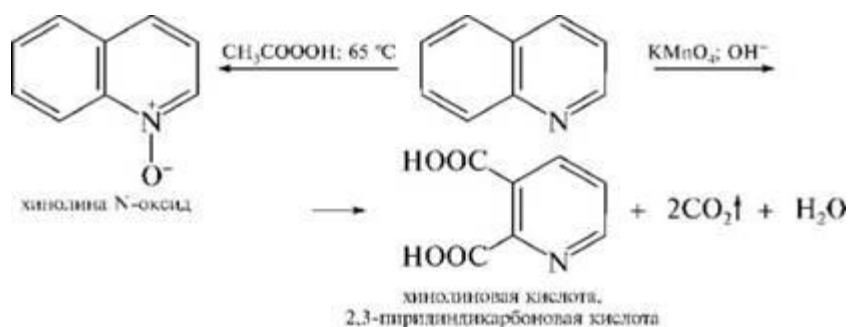
У реакції нуклеофільного заміщення хінолін вступає значно легше, ніж піридин. При цьому реакції протікають по положенню 2:



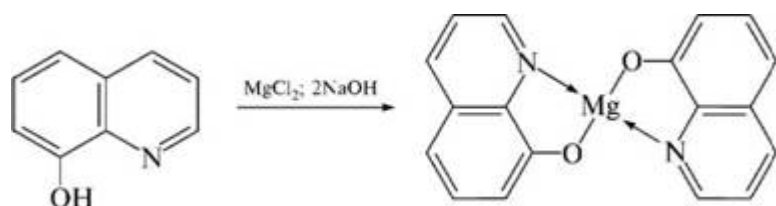
При відновленні хіноліну в першу чергу відновлюється піридинове ядро. Утворення продуктів реакції залежить від каталізатора та умов проведення:



Окислення хіноліну перманганатом калію в лужному середовищі призводить до розщеплення бензольного кільця і утворення хінолінового (2,3-піридиндикарбонової кислоти). У присутності пероксикислоти хінолін утворює N-оксид:

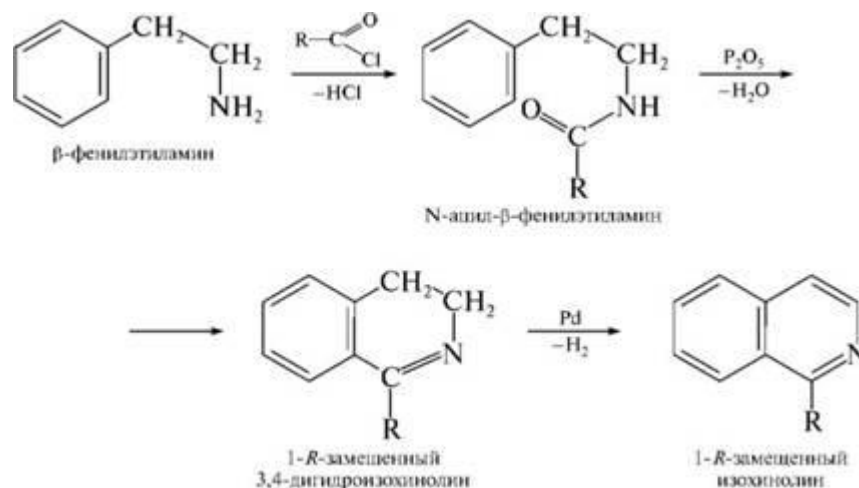


Хінолінове ядро є структурним фрагментом багатьох алкалоїдів і лікарських препаратів. Похідне хіноліну - 8-гідрохінолін здатний утворювати з катіонами металів нерозчинні хелатні комплекси, використовувані в якісному аналізі:

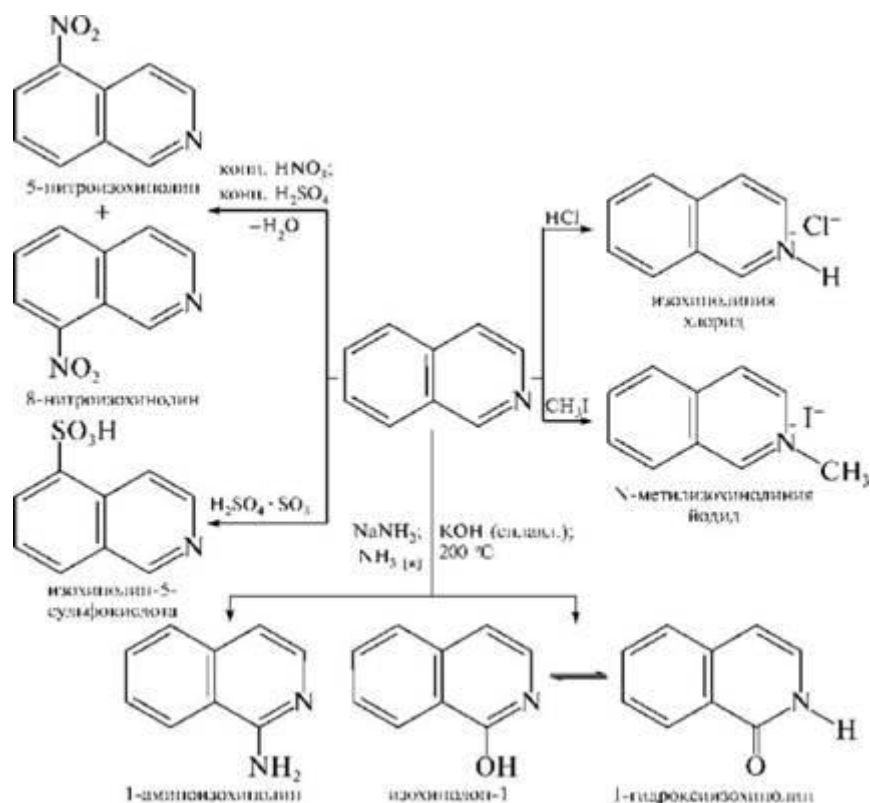


Ізохінолін

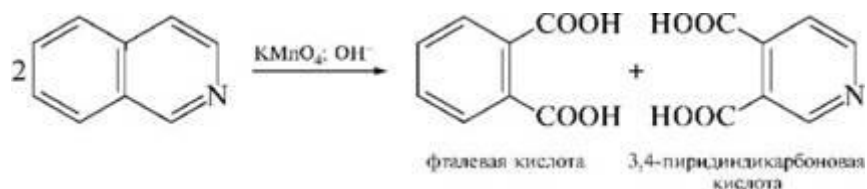
Ізохінолін є ізомером хіноліну. Ізохінолін міститься в хіноліновій фракції кам'яновугільної смоли (1%). Синтез ізохіноліну та його похідних здійснюють по реакції Бішлера-Напірального:



За хімічними властивостями ізохінолін багато в чому нагадує хінолін. За рахунок гетероатома він проявляє слабоосновні властивості, взаємодіючи з сильними кислотами. Як основа ізохінолін трохи сильніше хіноліну алкілування і ацилювання протікають по гетероатому з утворенням солеподібних продуктів приєднання. Ізохінолін вступає в реакції електрофільного заміщення, як і хінолін, у положеннях 5 і 8 бензольного кільця.



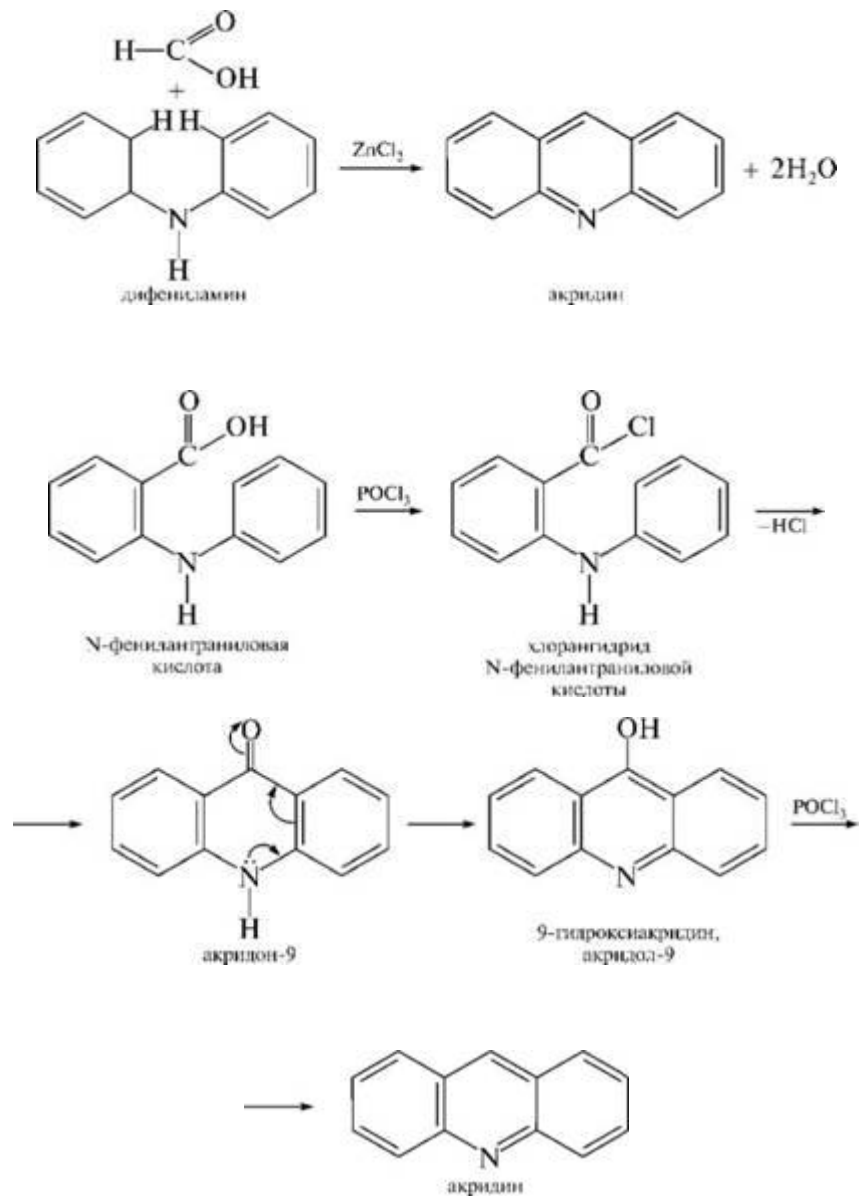
При окисненні ізохіноліну лужним розчином перманганату калію окисленню піддаються обидва ядра, і в результаті утворюється суміш фталевої і 3,4-піридиндикарбонової кислот:



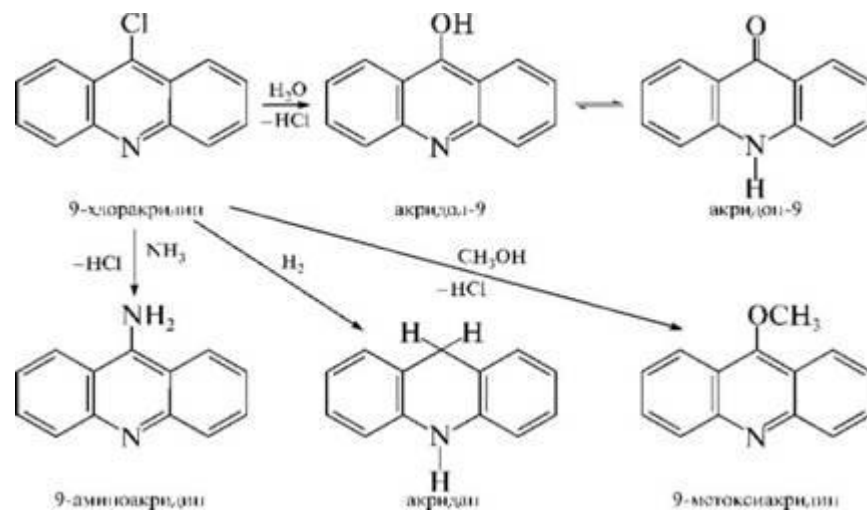
Похідними ізохіноліну є багато алкалоїдів ізохінолінового ряду - морфін, папаверин, наркотин та ін.

Акридин

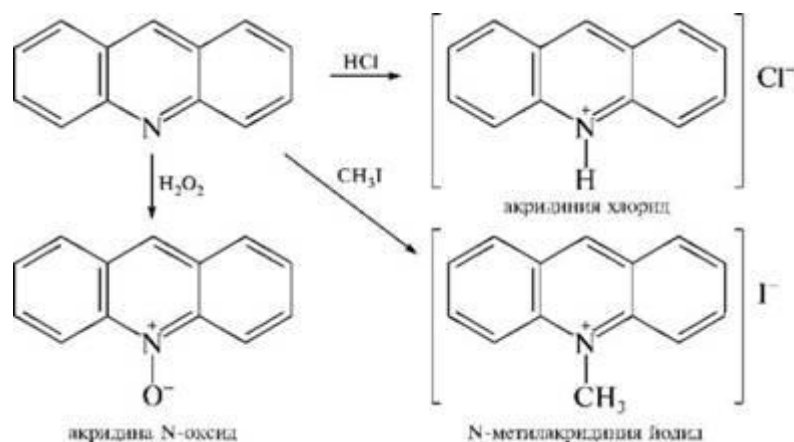
Акридин виділяють з антраценової фракції кам'яновугільної смоли. Синтетичним шляхом отримують, використовуючи реакції конденсації і циклізації.



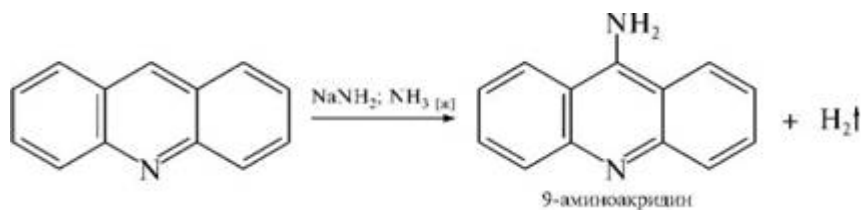
У молекулі 9-хлоракридина атом хлору проявляє велику рухливість, тому його використовують для одержання похідних по положенню 9:



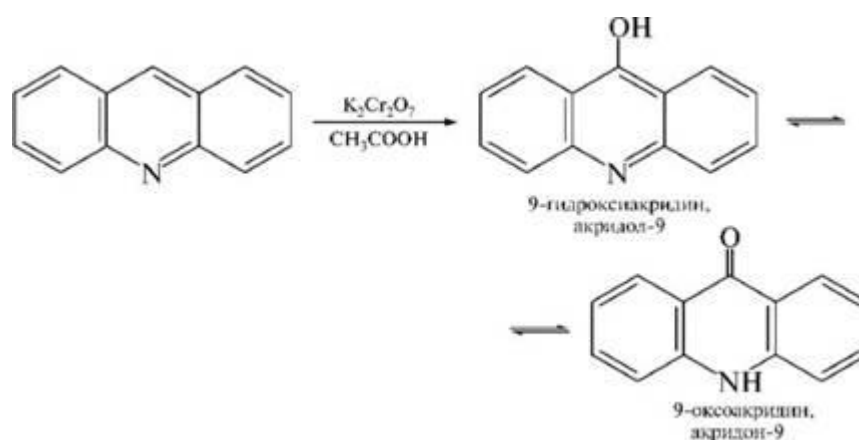
Акридин, подібно піридину, взаємодіє з кислотами, утворюючи солі, які називаються акридиновими. З надкислотами утворює акридину N-оксид:



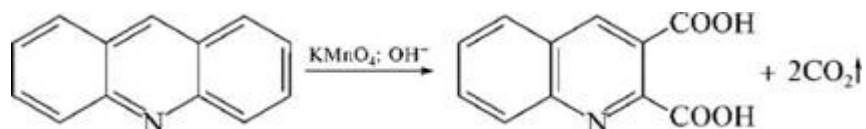
Реакції нуклеофільного заміщення для акридину йдуть досить легко по положенню 9. Наприклад, при дії на акридин натрію амід утворюється 9-аміноакридин:



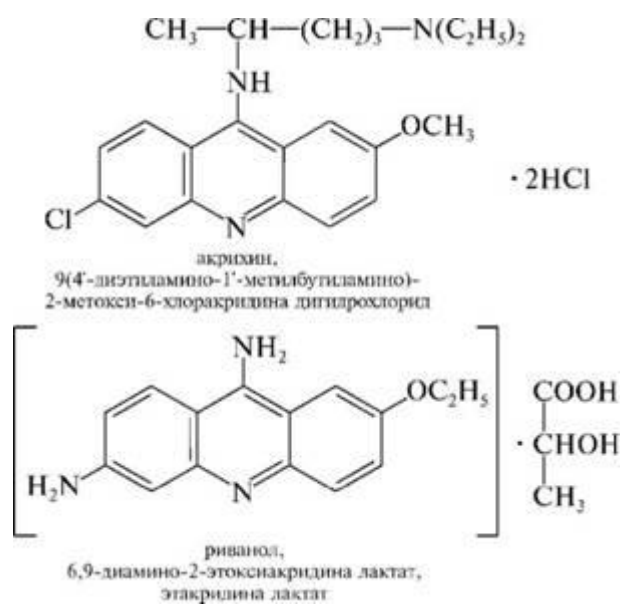
При дії калію дихромата в оцтовій кислоті акридин окислюється в акридон-9, який є таутомерною речовиною:



При окисленні акридину в жорстких умовах зачіпається одне з бензольних ядер з утворенням хінолін-2,3-дикарбонової кислоти:

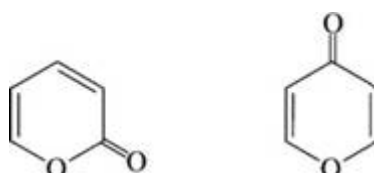


З похідних акридину відзначимо лікарські препарати акрихін і риванол: акрихін знайшов застосування при лікуванні малярії, риванол - бактерицидний препарат.



4. Гетероцикли групи пірану.

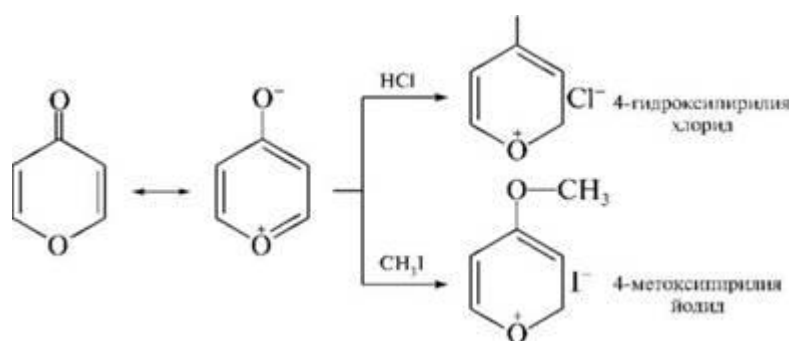
Шестичленні O-містящі гетероцикли, α - і γ -бенкету, являють собою нестійкі сполуки. На відміну від α - і γ -пірану, їх оксопохідні є досить стійкими ароматичними сполуками:



α -Пірон - безбарвна рідина із запахом свіжого сіна, γ -пірон - безбарвна кристалічна речовина.

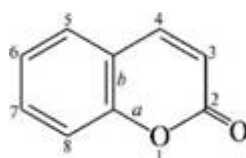
У молекулах α - і γ -піронів неподілена пара електронів циклічного атома кисню знаходиться в сполученні з π -електронами подвійного зв'язку оксогрупи.

γ -Пірон проявляє слабкі основні властивості і при взаємодії з мінеральними кислотами і алкілгалогенідами утворює солі пірилію:

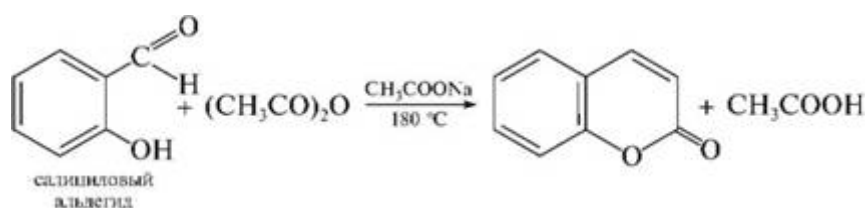


Пірилієвий катіон містить замкнуту π -електронну систему з шести електронів і володіє ароматичним характером. γ -Пірон не вступає в характерні для кетонів реакції.

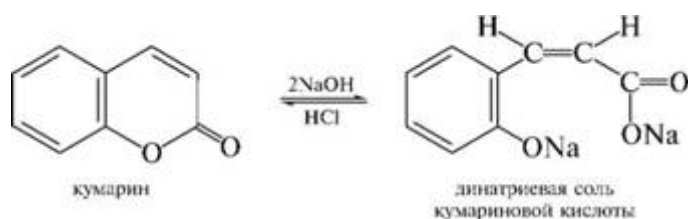
Кумарин (бензопірон-2) являє собою конденсовану систему, що складається з бензольного і α -піронового циклів. За будовою він є лактоном цис-о-гідроксикоричної кислоти (кумаринової кислоти):



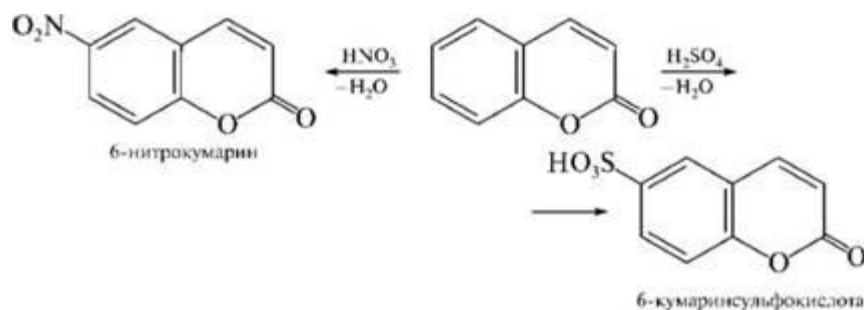
Синтетичний кумарин отримують по реакції Перкіна з саліцилового альдегіду:



При нагріванні кумарину з лугами утворюється сіль о-гідроксикоричної кислоти, при підкисленні якої відбувається швидка рециклізація в кумарин:



За бензольним кільцем кумарин вступає в реакції електрофільного заміщення (нітрування, сульфування) по положенню 6:



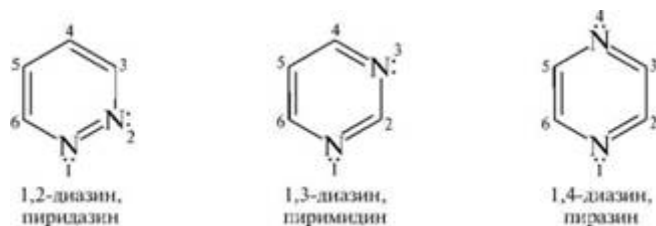
На основі похідних кумарину створені лікарські препарати, що проявляють антикоагулянтну активність, - неодикумарин, фепромарон, синкумар та ін.

5. Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами.

Діазин

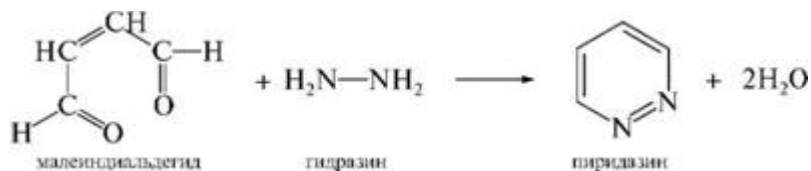
Діазинами називають шестичленні гетероцикли, що містять як гетеро атоми, два атоми азоту.

Існують три ізомери діазину - **піридазин** (1,2-Діазин), **піримідин** (1,3-Діазин) і **піразин** (1,4-Діазин):

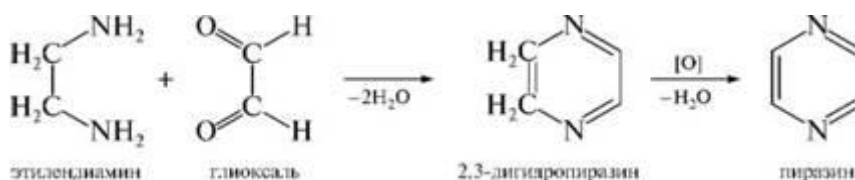


Способи отримання

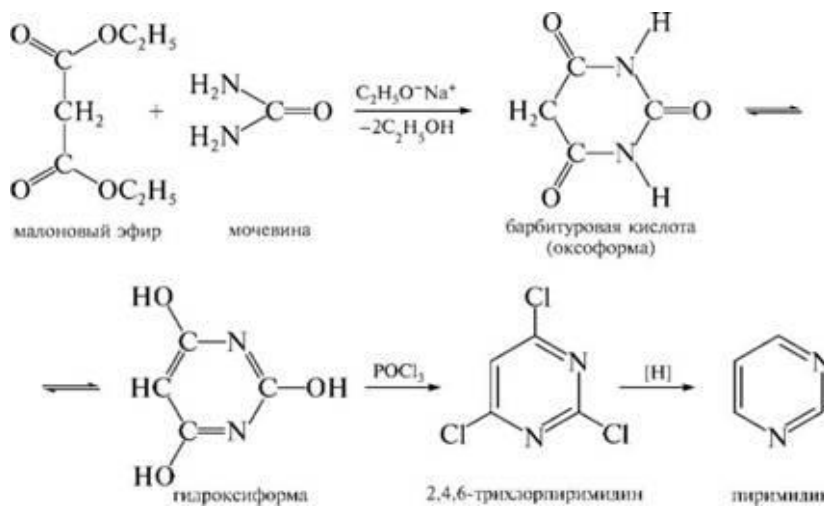
Піридазин і його похідні отримують реакцією конденсації гідразину з 1,4-дікарбонільних сполук (граничними чи неграничними):



Піразин і його похідні отримують реакцією конденсації 1,2-діаміну з 1,2-дікарбонільними сполуками:



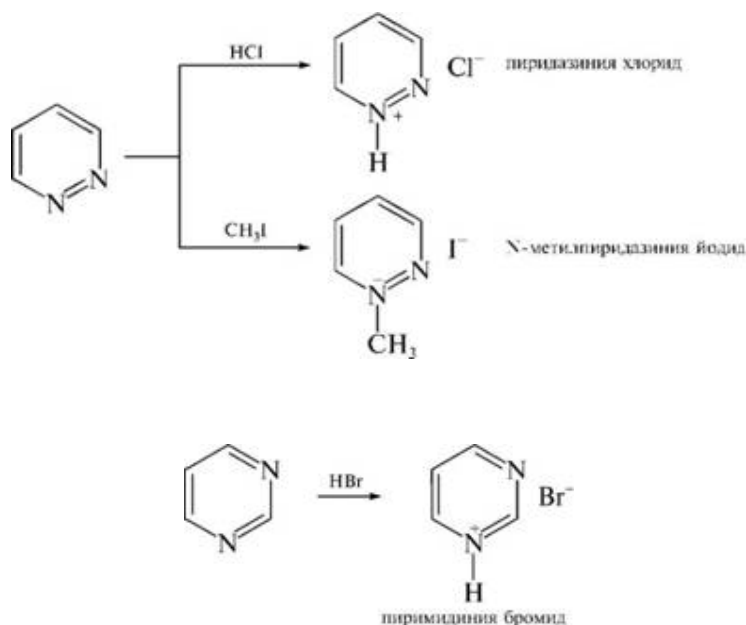
Піримідин отримують шляхом взаємодії сечовини з малоновим ефіром за наступною схемою:



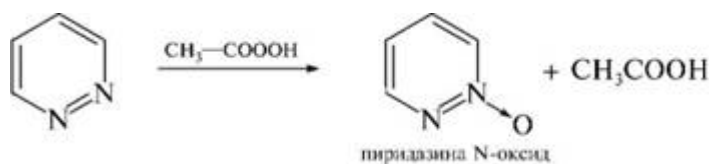
Будова та хімічні властивості

За будовою і властивостями ці сполуки в чому нагадують піридин. Подібно піридину, молекули діазину мають у своєму складі замкнуту сполучену 6 π -електронну систему і володіють ароматичним характером.
Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання
Дисципліна: «Органічна хімія».

НЕП атомів азоту не беруть участь в сполученні і надають діазину основні властивості. Через дезактивуючий вплив атомів азоту один на одного, діазин є слабшою основою, ніж піридин. З цієї причини діазин, незважаючи на наявність двох основних центрів, утворюють солі тільки з одним еквівалентом мінеральної кислоти і алкілгалогеніду:



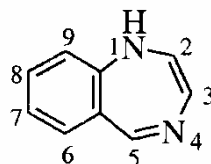
Взаємодія з пероксикислотами також здійснюється по одному атому азоту:



Наявність у структурі молекул діазину двох N-атомів піридинового типу призводить до значного зниження електронної щільності на атомах вуглецю діазинового циклу. Тому діазин характеризуються дуже низькою реакційною здатністю в реакціях S_E і, навпаки, високою активністю в реакціях S_N . Реакції електрофільного заміщення можливі тільки тоді, коли діазиновий цикл активований електронодонорними групами, наприклад, -NH₂, -OH та ін. :

Азепін і діазепіну мають неплоску будова і проявляють властивості полієнів. Внаслідок деформації валентних кутів семичленного циклу менш стійкі, ніж шестичленні. Основним методом синтезу азепіну є реакції розширення циклу з використанням як вихідних сполук бензолу так і його похідних.

Підвищений інтерес до синтезу похідних 1,4-бензодіазепіну (конденсована система 1,4-діазепіну з бензолом) обумовлений проявом у деяких з них транквілізуючі (знімає перезбудження ЦНС, страх, тривогу, напругу), антидепресивні, аналептичні (підвищувального тону ЦНС) і протисудомні властивості.



Перші роботи по синтезу і вивченню фармакологічної дії 1,4-бензодіазепінів були виконані Штернбахом (LH Sternbach) в США в кінці 50-х років ХХ століття. Ефективними лікарськими засобами бензодіазепінового ряду є еленіум, нітразепам (радедорм), діазепам (седуксен), феназепам та ін. :

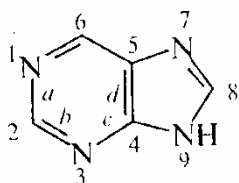
діазепам	оксазепам	нітразепам	еленіум	феназепам

Перший вітчизняний транквілізатор - феназепам, отриманий групою хіміків у фізико-хімічному інституті АН УРСР під керівництвом академіка АН УРСР А.В. Богатського. Роботи в цій галузі були удостоєні Державної премії СРСР в галузі науки і техніки в 1980 р (разом з С.А. Андронаті та ін.).

1,4-Бензодіазепіни та їхні дигідропохідні проявляють слабоосновні властивості за рахунок N-атома піридинового типу в положенні 4. З'єднання з лактамним угрупованням -NH-3I- виявляють також слабокислотні властивості, утворюючи солі з лужними металами, тобто вони амфотерні.

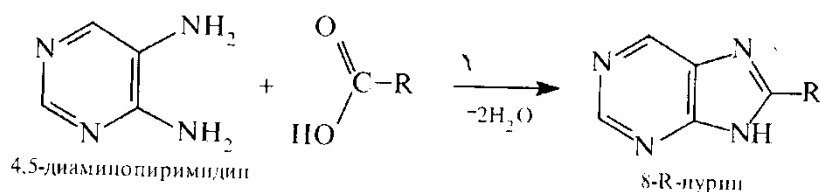
7. Пурін та його похідні.

Пурін (імідазо [4,5-d] піримідин) являє собою конденсовану гетероциклічну систему, що складається з піримідинового і імідазольного циклів. Історично склалася нумерація атомів пуринового ядра, яка не відповідає загальним правилам нумерації конденсованих систем, але є загальноприйнятою:



Способи отримання

Пурін і його похідні зазвичай отримують шляхом конденсації 4,5-діамінопіримідина з карбоновими кислотами (метод Траубе):

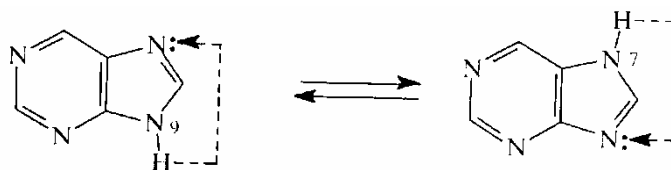


Будова, фізичні та хімічні властивості

Пурін - безбарвна кристалічна речовина (т. Пл. 217 °С), добре розчинна у воді, погано - в ацетоні, діетиловому ефірі, хлороформі.

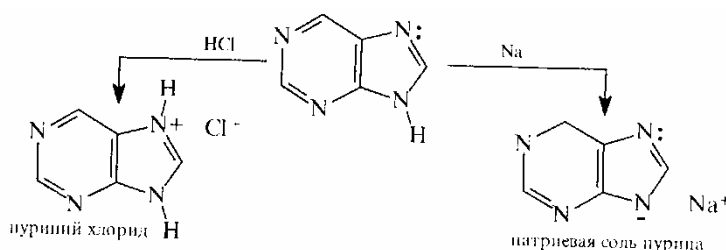
Пурін є ароматичним з'єднанням: молекула пурину планарна і містить пов'язану систему з 10 π -електронів, включаючи **НЕП** N-атома в положенні 9, що відповідає правилу Хюккеля ($4n + 2$, $n = 2$). Наявність у молекулі

пурину імідазольного циклу повідомляє йому ряд властивостей, характерних для імідазолу. Так, пурину властива азольна таутомерія:



У кристалічному стані знаходження атома водню більш характерно в положенні 7.

Аналогічно імідазолу, пурин є амфотерним з'єднанням і утворює солі з сильними кислотами і основами:

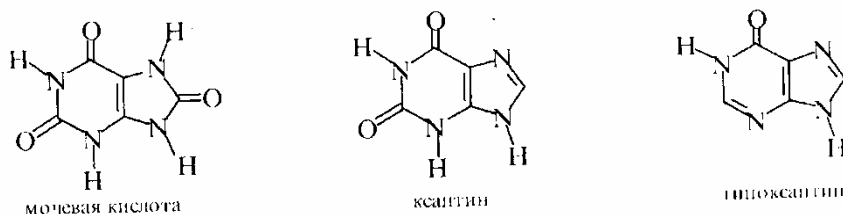


Атоми азоту піримідинового циклу, внаслідок електроноакцепторного впливу один на одного і участі в делокалізації позитивного заряду пуринів-катиона, що не протоніруються сильними кислотами.

Найважливіші похідні пурину

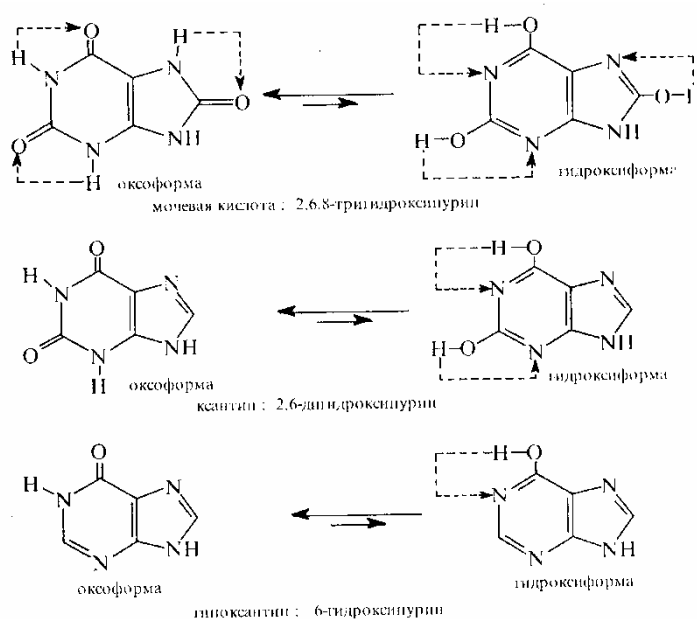
Найбільш важливими похідними пурину є оксо- і амінопохідні.

Оксопурини. Представниками оксопуринів є **сечова кислота, ксантин і гіпоксантин.**



Ці сполуки утворюються в організмі в процесі перетворення нуклеїнових кислот. Сечова кислота, ксантин і гіпоксантин є таутомерними речовинами. У результаті лактам-лактимної таутомерії вони існують у двох таутомерних формах - оксоформа (лактамна форма) і гідроксиформа

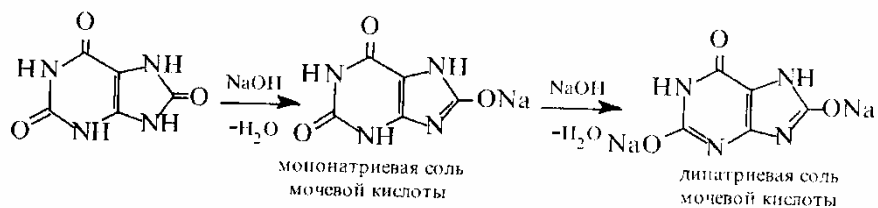
(лактимна форма). Тому в хімічній літературі оксопурини часто називають гідроксипуринами.



У кристалічному стані сечова кислота, ксантин і гіпоксантин знаходяться в оксоформі; в розчинах вони існують у вигляді рівноважної суміші таутомерних оксо- і гідроксиформ, в якій переважає оксоформа.

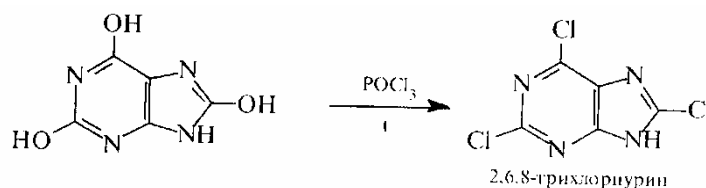
Сечова кислота - безбарвна кристалічна речовина (т. Пл. 400 °С), погано розчинна у воді, етанолі, діетиловому ефірі, розчинна в розведених розчинах лугів і гліцерині. Сечова кислота є кінцевим продуктом обміну пуринових сполук в організмі і виділяється з сечею людини в кількості 0,5 - 1 г на добу.

Сечова кислота є двоосновною кислотою і при взаємодії з водними розчинами лугів утворює кислі і середні солі:

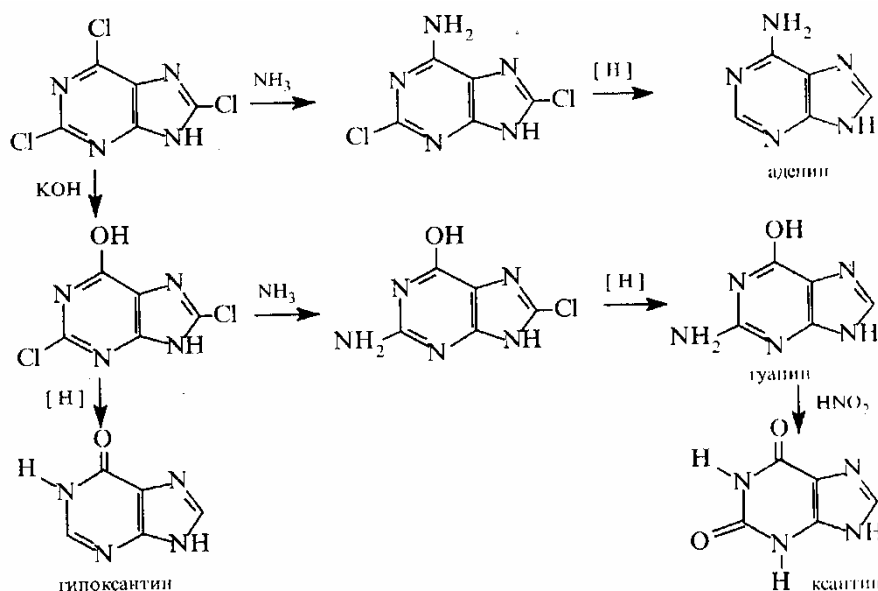


Солі сечової кислоти - **урати**. Кислі урати, за винятком солей літію, є малорозчинними сполуками. При деяких захворюваннях, зокрема, подагрі, вони відкладаються в суглобах, при нирково-кам'яній хворобі - накопичуються в нирках у вигляді ниркових каменів. Основною складовою частиною ниркових каменів є мононатрієва сіль сечової кислоти.

У гідроксиформі сечова кислота вступає в реакції нуклеофільного заміщення, наприклад, взаємодія з POCl_3 призводить до 2,6,8-трихлорпурину:



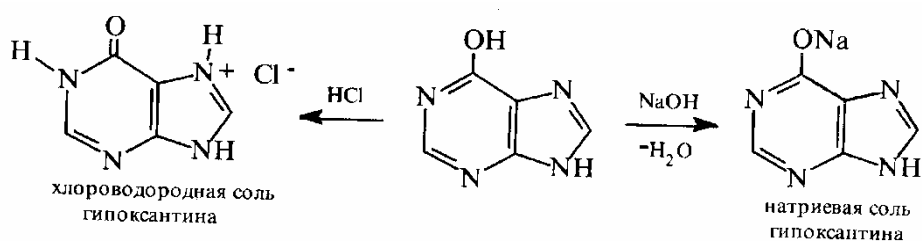
Внаслідок високої рухливості атомів хлору, 2,6,8-трихлорпурин широко використовується в синтезі похідних пурину - аденіну, гуаніну, гіпоксантину, ксантину та ін. Активність атомів хлору в різних положеннях пуринового ядра в реакціях S_N неоднакова і зменшується в ряду $6 > 2 > 8$, наприклад:



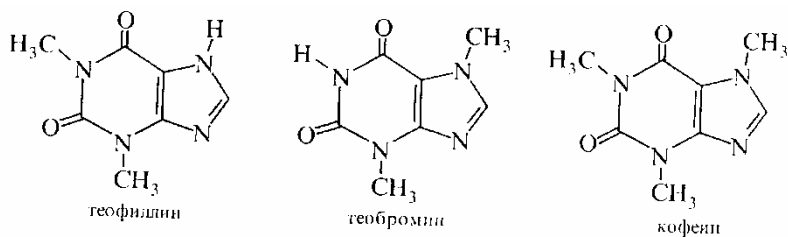
При нагріванні сечової кислоти з азотною кислотою з подальшим збільшенням до реакційної суміші аміаку з'являється пурпурно-фіолетове

забарвлення, пов'язане з утворенням амонійної солі пурпурової кислоти, званої **мурексид**. Ця реакція, що отримала назву **мурексидна реакція**, використовується для якісного виявлення сечової кислоти та інших сполук, що містять пуринове ядро.

Гіпоксантин (6-гідроксипурин) і **ксантин (2,6-дігідроксипурин)** за хімічними властивостями аналогічні сечовій кислоті. Вони існують у двох таутомерних формах - лактамній і лактимній, утворюють солі при взаємодії з лугами. Гіпоксантин і ксантин, проявляючи амфотерні властивості, утворюють також солі з сильними мінеральними кислотами:



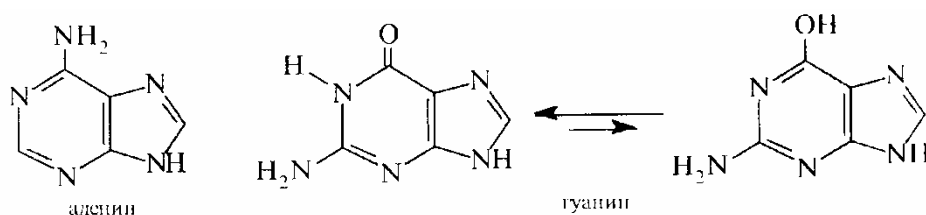
Гіпоксантин і ксантин широко поширені в рослинному і тваринному світі. Важливе значення у фармації мають N-метильні похідні ксантину - алкалоїди **теофілін (1,3-диметилксантин)**, **теобромін (3,7-диметилксантин)** кофеїн і **(1,3,7-триметилксантин)**. Теофілін міститься в листі чаю, теобромін - в бобах какао, кофеїн - в листі чаю і зернах кави.



Теофілін, теобромін і кофеїн отримують з природної сировини або синтетично - шляхом метилювання ксантину. Перераховані сполуки - безбарвні кристалічні речовини, добре розчинні в гарячій воді, погано - в холодній. Теофілін і теобромін - амфотерні сполуки: їх кислотні властивості

обумовлені рухливістю Н-атома в NH-фрагменті молекул, основні наявністю піридинового атома азоту N⁹. Кофеїн виявляє тільки слабкі основні властивості, обумовлені наявністю атома N⁹. Теофілін і теобромін мають сечогінну дію, кофеїн надає збудливу дію на ЦНС. У медичній практиці кофеїн зазвичай застосовується у вигляді подвійної солі з бензоатом натрію - **кофеїн-бензоат** натрію.

Амінопурин. Найважливішими амінопохідними пурину є **аденін** (6-амінопурин) і **гуанін** (2-аміно-6-гідроксіпурин), **що входять** до складу нуклеїнових кислот як **пуринових** основ. Гуанін існує у двох таутомерних формах - лактамній і лактимній. Більш стійка лактамна форма, у вигляді якої гуанінів фрагмент знаходиться в нуклеїнових кислотах.



Аденін і гуанін - безбарвні кристалічні речовини, важко розчинні у воді, добре розчинні в лугах. Вони утворюються при гідролізі нуклеїнових кислот. В організмі аденін і гуанін піддаються дезамінуванню з утворенням гіпоксантину і ксантину, які окислюються в сечову кислоту.

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю

1. Азини: піридин, хінолін, ізохінолін, акридин. Номенклатура, будова, фізико-хімічні властивості, способи отримання, ароматичність.
2. Піридин. Способи добування, фізико-хімічні властивості, реакції за участю гетеро атома, реакції заміщення атомів водню пиридиного циклу. Основні властивості, найважливіші похідні піридину.
3. Азини з конденсованими циклами: хінолін, ізохінолін, акридин. Номенклатура, будова, фізико-хімічні властивості, способи отримання, ароматичність. Гетероцикли групи пірану.
4. Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами. Діазини: піримідин(1,3-діазин), піразин(1,4-діазин), піридазин(1,2-діазин). Номенклатура, будова, способи добування, ароматичність, фізико-хімічні властивості, основність, реакційна здатність.
5. Конденсовані системи гетероциклів. Пуридин: номенклатура, будова, способи добування, фізико-хімічні властивості, найважливіші похідні пуридину, ароматичність. Азольна таутомерія. Амфотерний характер.
6. Семичленні гетероцикли. 1,4-Бензодіазепіни.
7. Макрогетероциклічні з'єднання. Краун- і азакраун-ефіри.

Список використаних джерел

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НФаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Черних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.

5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

Лекція № 15

Тема: Загальна характеристика вуглеводів. Моносахариди. Ди- і полісахариди.

Актуальність теми: Курс органічної хімії також є введенням до деяких аспектів курсів фізичної та колоїдної хімії, хімії технології та біохімії і містить характеристику класів органічних сполук, у тому числі, полімерів та біологічно активних органічних сполук.

Мета: результати лекції студенти повинні ознайомитись з класифікацією, номенклатурою, способом добування, фізичними та хімічними властивостями найважливіших моносахаридів, ди- і полісахаридів.»

Основні поняття: Моносахариди. Дисахариди. Полісахариди.

План і організаційна структура лекції:

1. Моносахариди.
2. Дисахариди.
3. Полісахариди.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції).

1. Моносахариди.

Термін "вуглеводи" запропонований в 1844 р російським хіміком К.Г. Шмідтом на підставі даних елементного аналізу перших представників цього класу сполук, оскільки було встановлено, що їх молекули складаються з атомів вуглецю, водню і кисню в співвідношенні $[C_x(H_2O)_y]$. Подальше вивчення будови цих з'єднань і відкриття речовин зі складом, що не відповідає зазначеній емпіричній формулі, показали, що віднесення їх до "гідратів вуглецю" є лише формальним, але прийнята назва "вуглеводи" збереглася.

В даний час до вуглеводів відносять велику групу природних і синтетичних сполук, що є полігідроксильними речовинами, що містять альдегідну або кетонну групи, або утворюють їх при гідролізі.

Вуглеводи (цукру) складають основну масу органічних речовин нашої планети. У природі вуглеводи утворюються в результаті фотосинтезу, здійснюваного рослинами за участю діоксиду вуглецю, води і поглинаючих сонячне світло пігментів (хлорофіл та ін.).

В організмі крохмаль, дисахариди, а в деяких випадках - і целюлоза під впливом ферментів розпадаються з утворенням, в основному, глюкози, яка окислюється в тканинах до діоксиду вуглецю і води з виділенням енергії. Надлишок глюкози перетворюється в глікоген, що запасується в печінці і м'язах. Глікоген постачає організм глюкозою при виконанні фізичних навантажень, а також при нестачі або відсутності їжі. Вуглеводи - сировинна база для текстильної, целюлозно-паперової, харчової, деревообробної та інших галузей промисловості.

Залежно від числа моносахаридних одиниць, пов'язаних в молекулу, вуглеводи діляться на прості і складні.

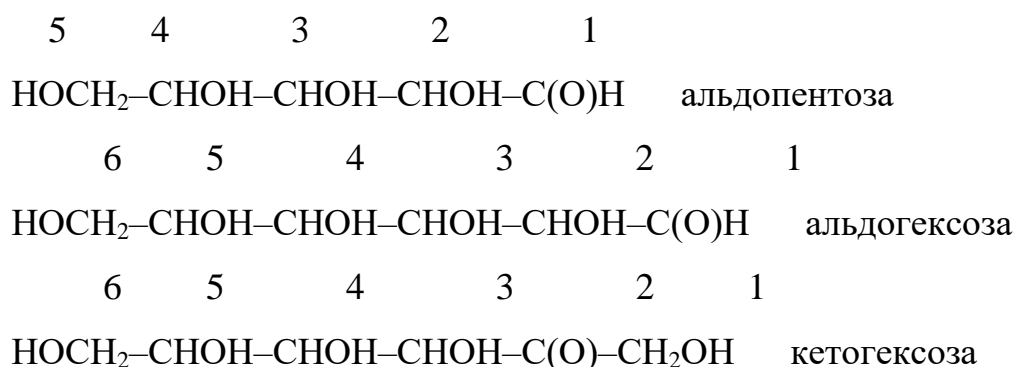
Прості вуглеводи, або **моносахариди** не здатні гідролізуватися. Складні вуглеводи при гідролізі утворюють моносахариди. Складні вуглеводи класифікуються на **олігосахариди**, що утворюють при гідролізі

від двох до десяти молекул моносахаридів, **і полісахариди**, (поліози), гідролізуючі з утворенням більш десяти молекул моносахаридів.

Моносахариди

Моносахариди являють собою полігидроксильні сполуки, що містять альдегідну або кетонну групи. Їх ще називають монози або простими вуглеводами (цукрами).

Залежно від наявності в структурі моносахарида альдегідної або кетонної групи їх підрозділяють на **альдози і кетози**. У відповідності з числом С-атомів в молекулі, моносахариди класифікують на **тріози (С3), тетрози (С 4), пентози (С5), гексози (С6)** т.д. Моносахариди, до складу яких входять понад шести С-атомів, називають **вищими** цукрами. Більшість природних моносахаридів є пентози і гексози. Зазвичай при класифікації враховуються обидві класифікаційні ознаки, наприклад, **альдопентоза, альдогексоза, кетопентоза, кетогексоза**:



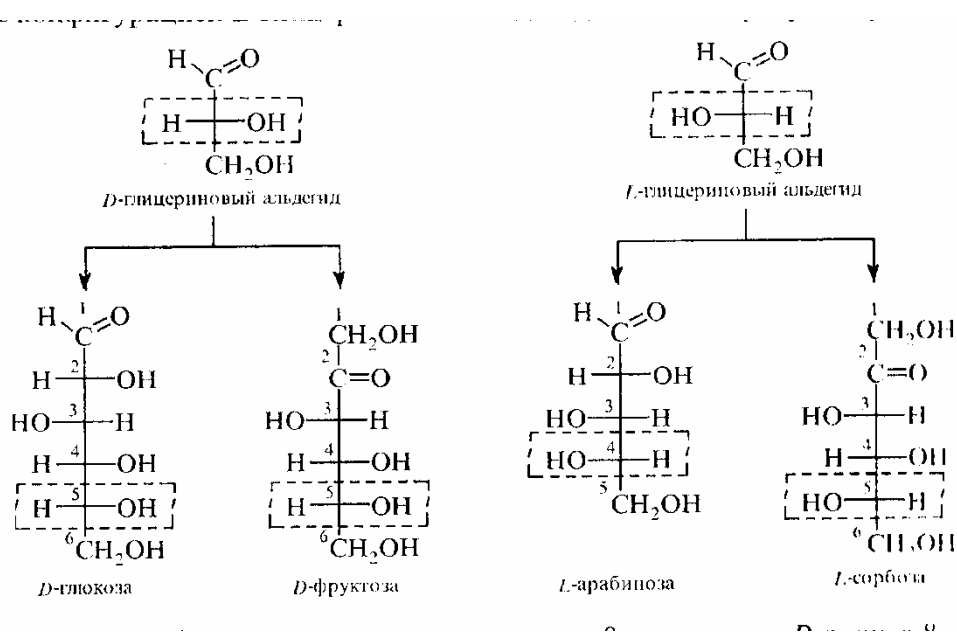
У назвах моносахаридів, як правило, використовують тривіальну номенклатуру. Всі тривіальні назви мають закінчення **-оза**, наприклад, глюкоза, фруктоза, галактоза, рибоза та ін. Номенклатура ІЮПАК в назвах вуглеводів практично не застосовується.

Стереїзомерія

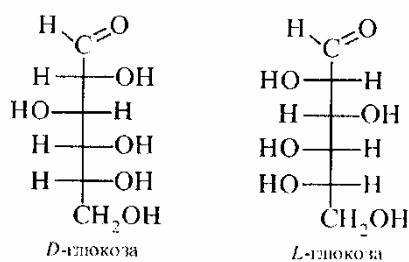
Молекули моносахаридів містять кілька асиметричних С-атомів і тому існують у вигляді різних просторових ізомерів. Наприклад, альдопентоза має

З асиметричних С-атома, і, отже, однієї і тієї ж структурній формулі відповідає 8 стереоізомерів (2^{+3}), альдогексоза містить 4 асиметричних С-атома і може існувати у вигляді $2^4 = 16$ стереоізомерів.

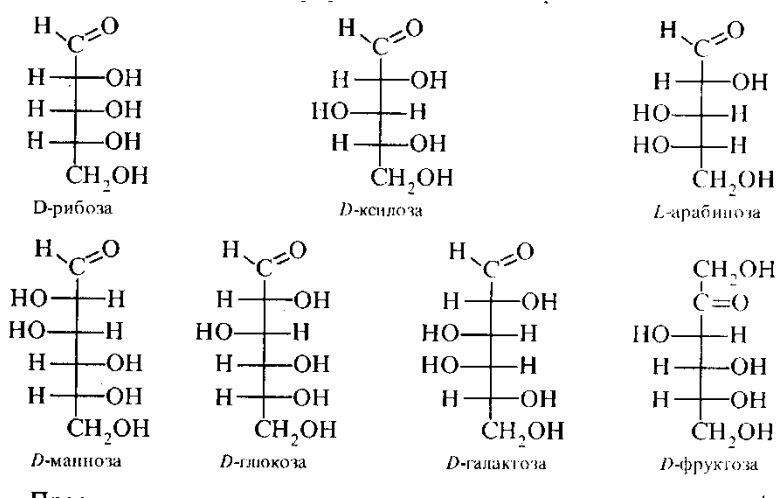
Для зображення стереоізомерів на площині використовують проєкційні формули Фішера. Всі ізомери моносахаридів підрозділяють на D- і L-стереохімічні ряди, приналежність до яких визначається по конфігурації асиметричного С-атома, максимально віддаленого від карбонільної групи (для пентоз - C₄, для гексоз - C₅). Якщо конфігурація цього хірального С-атома збігається з конфігурацією D-гліцеринового альдегиду, то моносахарид відноситься до D. Поруч, якщо ж з конфігурацією L-гліцеринового альдегиду, то до L-, наприклад:



Так, з 16 стереоізомерів альдогексози 8 відносяться до D-, і 8 - до L-. Представники D-ряду є оптичними антиподами L-ряду, тобто альдогексоза існує у вигляді 8 пар енантіомерів. Наприклад, енантіомерами є D- і L-глюкози:



Переважаюча більшість природних моносахаридів відносяться до D-.
Найважливішими природними моносахаридами є:



Просторові ізомери моносахаридів, що відрізняються конфігурацією одного або декількох С-атомів і які не є дзеркальними ізомерами (енантіомерами), називаються **діастереомер**. Так, D-глюкоза і D-галактоза, манноза і D-глюкоза, манноза і D-галактоза складають пари діастереомерів. Діастереомери, що розрізняються конфігурацією тільки одного асиметричного С-атома, називаються **Епімери**.

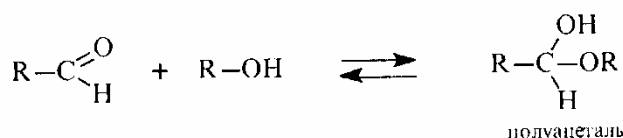
Наприклад, D-глюкоза і D-галактоза, а також D-глюкоза і D-манноза складають пари епімерів. Таким чином, Епімери є окремим випадком діастереомер.

Будова моносахаридів

Довгий час панували уявлення, що моносахариди є сполуками з відкритим вуглецевим ланцюгом, що містять у своєму складі альдегідну або кетонну групу і кілька спиртових гідроксилів. Однак більш глибоке

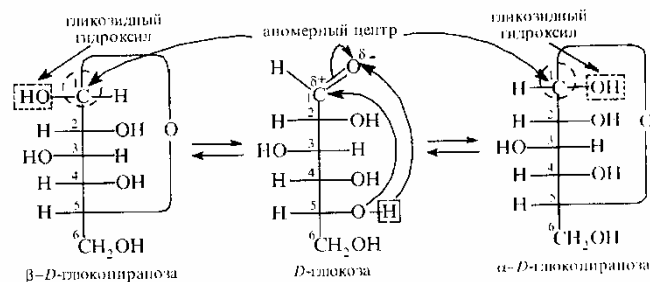
вивчення їх будови показало, що ряд властивостей моносахаридів не узгоджується з існуючими уявленнями. Так, моносахариди, будучи альдегідами, не дають деяких реакцій на альдегідну групу. При нагріванні моносахаридів зі спиртами в присутності сухого HCl в реакцію вступає лише OH-група вуглеводу, хоча, виходячи з лінійної структури, в цих умовах має утворюватися з'єднання типу простого ефіру за всіма OH-групам. Не мало пояснення характерне для моносахаридів явище мутаротації - зміна величини оптичного обертання свіжоприготовлених розчинів. Для пояснення цих фактів російським хіміком А.А. Коллі (1870 р) і німецьким хіміком Б. Толленсом (1883 р) було висловлено припущення про циклічній будові моносахаридів.

Як відомо, альдегіди реагують зі спиртами з утворенням напівацеталю:



Аналогічно, моносахариди, будучи полігідроксиальдегідами або полігідроксикетонами, утворюють циклічні напівацетали в результаті внутрішньомолекулярної взаємодії карбонільної і просторово зближеної з нею OH-групою. Причому, у відповідності з теорією напруг циклів, найбільш сприятлива взаємодія, що приводить до утворення п'яти- або шестичленних циклів. Шестичленний цикл утворюється при взаємодії оксогрупи з OH-групою при C⁵ альдогексоз або C⁶ кетогексоз. Він називається **піранозним** (від шестичленного гетероциклу пірану).

При взаємодії оксогрупи з OH-групою при C⁴ альдогексоз або Z⁵ кетогексоз утворюється п'ятичленний цикл, званий **фуранозний** (від п'ятичленного гетероциклу фурану).



Внутришньомолекулярне утворення напівацеталю призводить до того, що С-атом карбонільної групи перетворюється на асиметричний. Цей новий хіральний центр називається аномерним, а відповідні йому два нових стереоізомери - α - і β -аномерами. Новоутворена в процесі циклізації моносахарида ОН-група при аномерному центрі називається **полуацетальною** або **глікозидною**. У проєкційних формулах моносахаридів D-ряду глікозидний гідроксил у α -аномера розташований праворуч від вертикальної лінії вуглецевого ланцюга, а у β -аномера - зліва.

Наведені вище зображення циклічних форм моносахаридів називаються формулами Коллі-Толленса. Так як формули Коллі-Толленса громіздкі і незручні для зображення циклічних структур, англійський хімік Х. Хеуорс в 20-х роках ХХ століття запропонував зображати циклічні форми моносахаридів у вигляді плоских багатокутників; О-атом в піранозному циклі розташовується в правому кутку, заступники розташовуються над і під площиною циклу.



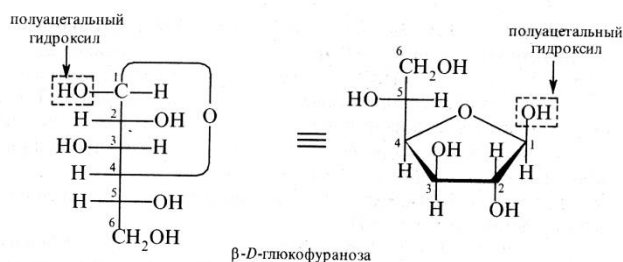
Ці формули отримали назву формул Хеуорса.

Для переходу від формул Коллі-Толленса до формул Хеуорса використовують такі правила:

1. Заступники, розташовані в ф-ле Коллі-Толленса зліва від вертикальної лінії вуглецевого ланцюга, зображуються у ф-лі Хеуорса над

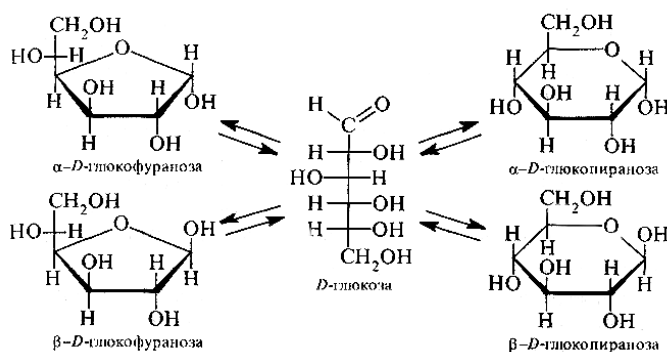
площиною циклу, а заступники, розташовані праворуч - під площиною. Це означає, що у α -аномера моносахаридів D-ряду полуацетальний гідроксил знаходиться під площиною циклу, а в β -аномера - над площиною.

- У альдогексоз D-ряду в піранозній формі група $-\text{CH}_2\text{OH}$, а в фуранозній - група $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ завжди розташовується над площиною циклу.



При зображенні рацемичної форми α - і β -аномеров в ф-лі Хеурса символ Н -атома у глікозидного С-атома опускається, а розташування ОН-групи позначається хвилястою лінією.

Таутомерія. Моносахариди є таутомерними речовинами. У кристалічному стані вони мають циклічну будову (так, D -глюкоза знаходиться у формі $\text{D}\alpha$ -глюкопіранози); у водному розчині циклічна форма під впливом розчинника перетворюється через відкриту оксоформу в інші циклічні форми - піранозного і фуранозного з α - і β -конфігурацією аномерного центру. Таким чином, у водних розчинах моносахариди існують у вигляді п'яти таутомерних форм - відкритою, α - і β -піранозною і α - і β -фуранозною.



Такий вид таутомерії називається **цикло-оксо-таутомерією**, або кільчасто-ланцюговою.

Взаємний перехід форм призводить до того, що через певний час у розчині встановлюється динамічна рівновага, при якому кількість всіх форм залишається постійною. У рівноважній суміші таутомерів альдогексоз переважають піранозні форми. Аналогічні таутомерні перетворення відбуваються у водних розчинах кетоз. У рівноважній суміші таутомерів D-фруктози переважають фуранозні форми.

Здатність моносахаридів до цикло-оксо-таутомерії пояснює виявлене задовго до встановлення їх будови явище мутаротації.

Мутаротації (від лат. *Muto* - "зраджую" і *rotatio* - "обертання") - мимовільна зміна величини оптичного обертання свіжоприготовлених розчинів оптично активних речовин.

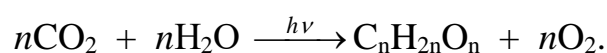
Конформації моносахаридів. Фуранозні форми моносахаридів мають практично плоску просторову будову, а, отже, заступники в п'ятичленному циклі змушені перебувати в нестабільній конформації.

Для піранозних циклів найбільш кращою, що відповідає мінімуму енергії, є форма крісла, в якій заступники знаходяться в конформації, близької до загальмованої. Тому фуранозні форми моносахаридів термодинамічно менш вигідні, ніж піранозні.

Слід зазначити, що з двох можливих типів конформації крісла піранозних форм більш стійкою є та, у якій максимальне число об'ємних заступників (група -ОН і особливо -CH₂ОН) знаходиться в екваторіальному положенні.

Способи отримання

Вуглеводи утворюються в зелених частинах рослин з вуглекислого газу і води в процесі фотосинтезу:

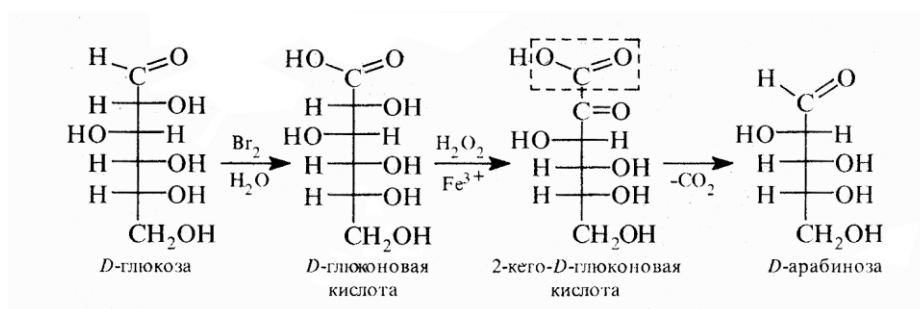


Найважливішим способом отримання моносахаридів є **кислотний гідроліз природних ди- і полісахаридів**. Так, D-глюкозу отримують шляхом гідролізу крохмалю, суміш D-глюкози і D-фруктози - гідролізом сахарози і т.п.

Синтетичні методи застосовують, як правило, для отримання малодоступних моносахаридів.

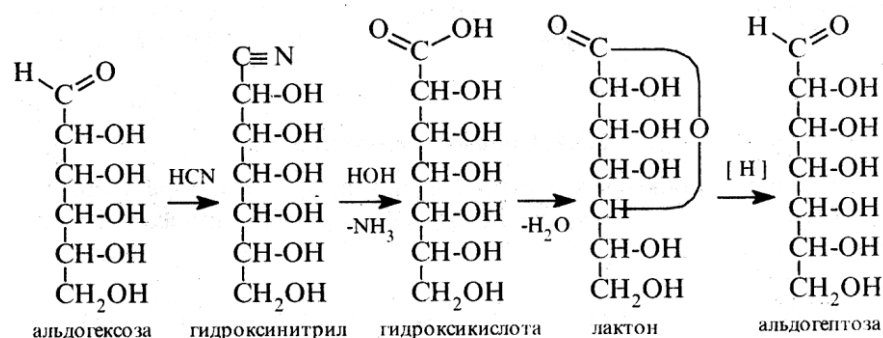
Ці методи засновані на перетвореннях моносахаридів, легко виділяються з природних джерел (D-глюкоза та ін.), а інші моносахариди шляхом укорочення або подовження вуглецевого ланцюга.

Розпад по Руффю - один з класичних методів укорочення вуглецевого ланцюга, заснований на окисленні моносахаридів:



Спочатку моносахарид окислюють в м'яких умовах до альдонової кислоти; кислоту окислюють H_2O_2 у присутності солей Fe^{3+} до 2-кетоальдонової кислоти, яка в результаті декарбоксілювання перетворюється на моносахарид, що містить на один С-атом менше, ніж вихідний.

Ціангідриновий синтез. Суть методу полягає у приєднанні ціановодню по подвійному зв'язку карбонільної групи альдози з подальшим гідролізом утворення гідроксинітрилу до гідроксикислоти, яка через стадію лактонізації і відновлення перетворюється на альдозу, що містить на один С-атом більше, ніж вихідна:



Ціангідриновий синтез дозволяє нарощувати вуглецевий ланцюг і застосовується для отримання вищих альдоз з нижчих.

Фізичні і хімічні властивості

Моносахариди - тверді гігроскопічні речовини, легко розчинні у воді, важко - в етанолі і практично нерозчинні в діетиловому ефірі, діоксані, бензолі. Значна частина моносахаридів - кристалічні речовини. Їх водні розчини мають, як правило, солодкий смак і нейтральну реакцію. У розчинах молекули моносахаридів сильно сольватовані, що призводить до утворення вузьких "сиропів", з яких процес кристалізації здійснюється з працею.

Це пояснюється, з одного боку, повільним утворенням центрів кристалізації через утрудненням орієнтації молекул у в'язких розчинах, а з іншого боку, встановленням таутомерної рівноваги з низькою концентрацією таутомеру, найбільш схильного до кристалізації.

Розчини моносахаридів оптично активні.

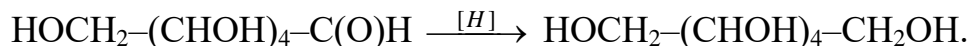
Будучи полігідроксикарбонільними сполуками, моносахариди проявляють хімічні властивості карбонільних сполук, багатоатомних спиртів, а також циклічного напівацеталу.

Хімічні перетворення в ряду моносахаридів можна умовно розділити на дві групи:

реакції за участю відкритих форм і реакції за участю циклічних форм моносахаридів.

Реакції за участю відкритих форм

Відновлення. При відновленні моносахаридів H_2 (у присутності Ni, Pd), $NaBH_4, Na / Hg$ в розведеною H_2SO_4 утворюються багатоатомні спирти:

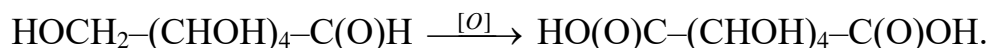


З D-глюкози при цьому виходить D-сорбіт, з D-ксилози - D-ксиліт і т.д. D-Ксиліт і D-сорбіт - кристалічні речовини, солодкі на смак, застосовуються при цукровому діабеті як замітники цукру.

Окислення. Моносахариди легко окислюються; в залежності від природи окислювача і умов реакції утворюються різні продукти.

Окислення в кислому і нейтральному середовищі. При використанні слабких окислювачів (бромної води, розведеної HNO_3) альдози окислюються з утворенням одноосновних поліоксикислот – **альдонових** кислот. D-глюкоза в цих умовах дає D-глюконову кислоту. Кальцієва сіль D-глюконової кислоти - глюконат кальцію $[HOCH_2-(CHOH)_4-COO]_2Ca \cdot 2 OH$ застосовується в медицині при алергічних захворюваннях, токсичних ураженнях печінки та ін.

Сильні окислювачі, наприклад, концентрована HNO_3 , окислюють в молекулах альдоз альдегідну і первинну OH -групи з утворенням дикарбонових кислот, які отримали загальну назву *цукрові кислоти*:

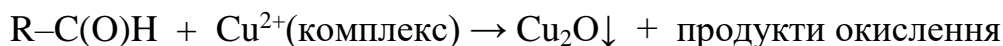
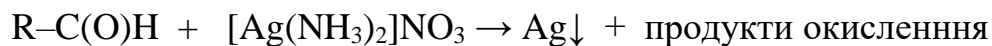


глюкоцукорна кислота

Окислення в лужному середовищі. Подібно альдегідам, моносахариди окислюються аміачним розчином $AgNO_3$ (реактив Толленса, реакція "срібного дзеркала") і $Cu(OH)_2$ в лужному середовищі (або реактивом

Фелінга, утворюється осад червоно-оранжевого кольору). У ці реакції вступають як альдоза, так і кетоза, тому у лужному середовищі кетози ізомеризуються в альдозу:

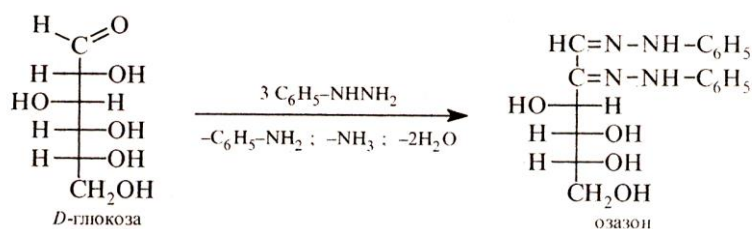
реактив Фелінга



Ці реакції є якісними на Альдозу і Кетозу.

Перетворення моносахаридів під дією лугів (епімеризація). У розведених розчинах лугів при кімнатній температурі моносахариди піддаються ізомеризації з утворенням рівноважної суміші моноз, що розрізняються конфігурацією вуглецевих атомів і C-C². Так, D-глюкоза, витримана в розчині NaOH ($8 \cdot 10^{-3}$) при 35 ° C протягом 4 діб, перетворюється на суміш D-фруктози (~ 28%), D-маннози (~ 3%) і D-глюкози (~ 69%). Аналогічну ізомеризацію зазнають кетози, наприклад, фруктоза. Ізомерні перетворення моносахаридів під дією лугів називають **епімеризацією**, оскільки призводять до утворення епімерів, наприклад глюкози і манози.

Утворення озонів. При нагріванні моносахаридів з фенілгідразином в мольному співвідношенні 1: 3 утворюються біс-фенілгідразони, що отримали назву озони:

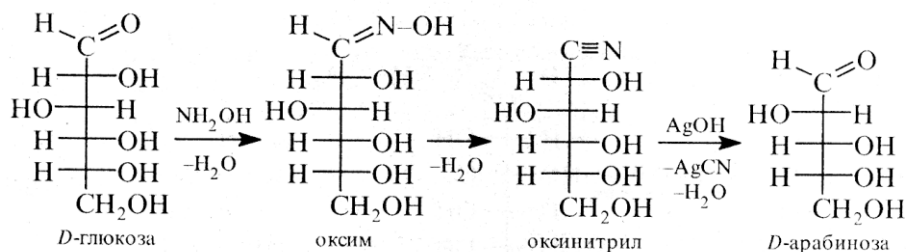


Взаємодія з гідроксиламіном. Альдоза легко вступають в реакцію з гідроксиламіном, утворюючи оксими. У присутності водовіднімаючих реагентів оксими можуть бути перетворені у відповідні оксинітрили, які під

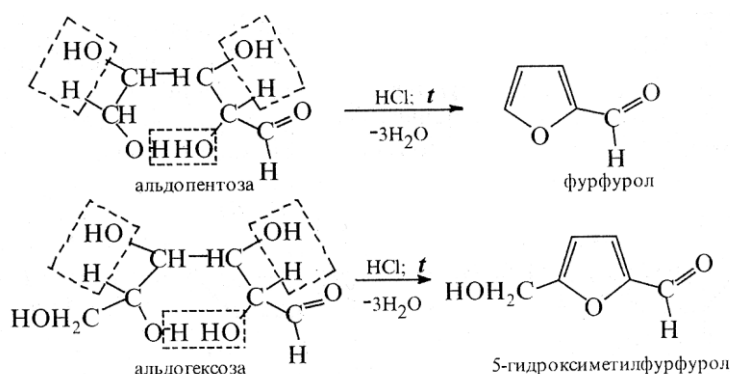
Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання

Дисципліна: «Органічна хімія».

дією іонів Ag^+ відчеплюють HCN і утворюють оксиальдегіди, що містять на один С-атом менше, ніж у вихідній альдозі. За допомогою цієї реакції можна здійснити перехід від вищих альдоз до нижчих:



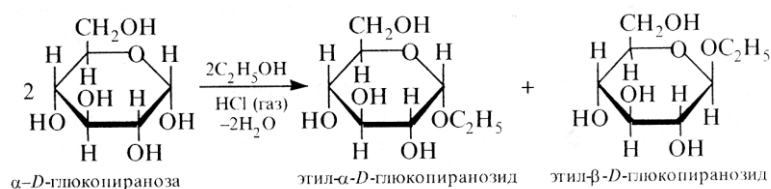
Внутрішньомолекулярна дегідратація. При нагріванні з мінеральними кислотами (HCl , H_2SO_4) пентози піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням фурфуролу, а гексози - 5-гідроксиметилфурфуrolа:



Ця реакція дозволяє відрізнити гексози від пентоз.

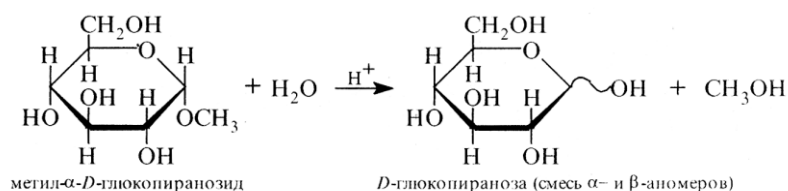
Реакції за участю циклічних форм

Утворення глікозидів. Моносахариди як циклічні напівацеталі реагують зі спиртами і фенолами в присутності кислотного каталізатора з утворенням циклічних ацеталей - **глікозидів**. Незалежно від вихідної форми моносахариду, в процесі реакції утворюється суміш α - і β -глікозидів:



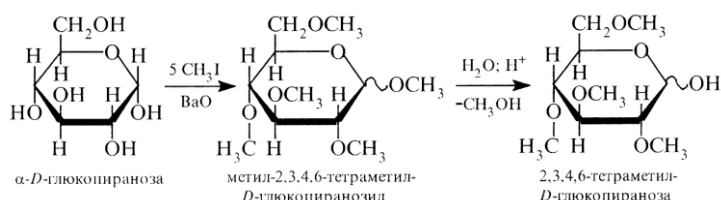
Назви глікозидів утворюють з назв моносахаридів, замінюючи суфікс **-оза** на **-озід**. Невуглеводну частину молекули глікозиду називають **агліконом**. Хімічний зв'язок між аномерним С-атомом моносахарида і агліконом в глікозиді називається **глікозидною**. У зв'язку з тим, що в молекулах глікозидів відсутня вільна полуацетальна ОН-група, вони, на відміну від моносахаридів, не здатні до таутомерії у водних розчинах, що не мутаротують і не виявляють відновлювальних властивостей.

Глікозиди легко гідролізуються у кислому середовищі з утворенням суміші α - і β -аномерів відповідного моносахариду:

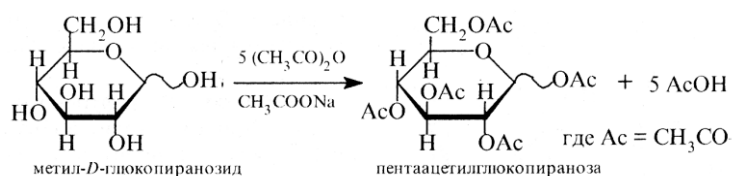


Глікозиди вельми поширені в природі. В якості агліконів в природних глікозидах часто виступають феноли, стероїди. Оскільки зв'язок аглікона з аномерним С-атомом в цих сполуках здійснюється через О-атом, такі глікозиди називають **О-глікозидами**. Крім О-глікозидів, відомі **N-глікозиди** і **S-глікозиди**.

Алкілування. При взаємодії моносахаридів з алкілюючими агентами (CH_3I , $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$) в реакцію вступають всі ОН-групи, включаючи полуацетальний гідроксил:



Ацилювання. Взаємодія моносахаридів з ангідридами карбонових кислот здійснюється за всіма ОН-групами з утворенням відповідних складних ефірів:

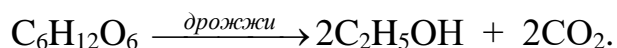


Окремі представники моносахаридів

D-Рибоза. У β-фуранозній формі входить до складу РНК, ряду коферментів, глікозидів та антибіотиків.

D-глюкоза (виноградний цукор). У вільному стані знаходиться в рослинах, меду, крові; входить до складу багатьох дисахаридів (лактоза, сахароза та ін.), полісахаридів (крохмаль, клітковина, глікоген та ін.). Глюкоза - головне джерело енергії для більшості організмів. Отримують шляхом гідролізу крохмалю або целюлози в присутності мінеральних кислот.

Глюкоза використовується в якості сировини для виробництва вітаміну С і лікарського препарату глюконату кальцію; в медицині застосовується у вигляді розчинів для внутрішнього введення при гіпоглікемії, інфекційних захворюваннях, захворюваннях печінки і т.д.; є компонентом різних кровозамінників та протишокових рідин. Під дією ферментів глюкоза піддається процесам бродіння (спиртовому, молочно-кислому, масляно-кислому, лимонно-кислому та ін.), Найбільш важливим з яких є спиртове бродіння:



Цей вид бродіння використовують у промисловості для отримання етанолу, а також у виноробстві пивоваріння.

L-Сорбоза. Отримують при мікробіологічному окисленні D-сорбіта. Цей процес є важливою проміжною стадією в синтезі вітаміну С.

D-фруктози (плодовий або фруктовий цукор). У вільному стані міститься у фруктах, меду; входить до складу ряду олігосахаридів (сахароза, рафіноза) і полісахаридів (інулін). Фосфати D-фруктози - проміжні продукти енергетичного обміну вуглеводів в живих організмах. Фруктоза солодше глюкози і сахарози. Отримують фруктозу гідролізом інуліну, що міститься в бульбах жоржин, коренях цикорію.

2. Дисахариди.

Дисахаридами називають вуглеводи, молекули яких складаються з двох залишків моносахаридів однакової або різної природи, з'єднаних між собою гликозидної зв'язком.

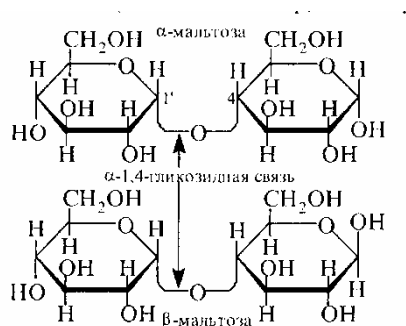
Будучи О-глікозидами, дисахариди легко гідролізуються у кислому середовищі з утворенням двох молекул моносахаридів. Залежно від способу утворення глікозидного зв'язку, дисахариди поділяють на дві групи - відновлюючі і невідновлюючі.

Відновлюючі дисахариди

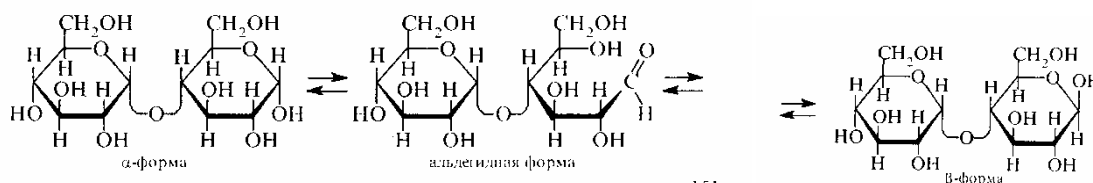
У відновлюючі дисахариди глікозидний зв'язок утворюється за рахунок полуацетальної (глікозидної) ОН-групи одного і будь ОН-групи (частіше С⁴) іншого моносахариду. При цьому в молекулі залишається одна вільна полуацетальна гідроксильна група, внаслідок чого дисахарид зберігає здатність до цикло-оксо-таутомерії, і, отже, має відновлюючі властивості. У свіжоприготовлених розчинах таких дисахаридів спостерігається явище

мутаротації. Представниками відновлюючих дисахаридів є **мальтоза, целобіоза, лактоза**.

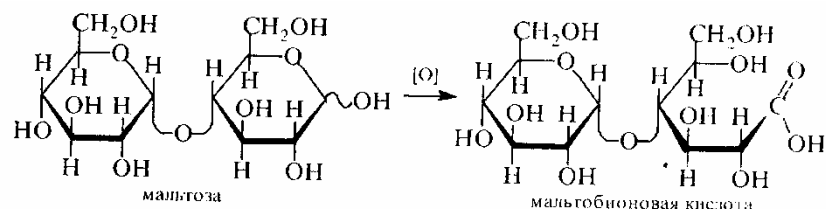
Мальтоза (солодовий цукор). Молекула мальтози складається з двох залишків D-глюкопіранози, пов'язаних 1,4-глікозидним зв'язком. При цьому залишок глюкози, аномерного C-атом якого бере участь в утворенні глікозидного зв'язку, знаходиться в α -формі, а залишок глюкози з вільною полуацетальною OH-групою може мати α -конфігурацію (α -мальтоза) або β -конфігурацію (β -мальтоза).



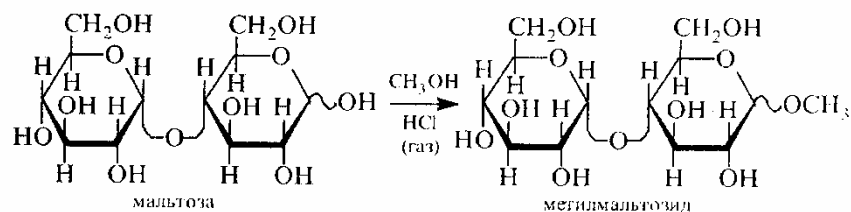
Мальтоза - відновлюючий дисахарид. У розчині існує в декількох таутомерних формах - α - і β -циклічної і альдегідної:



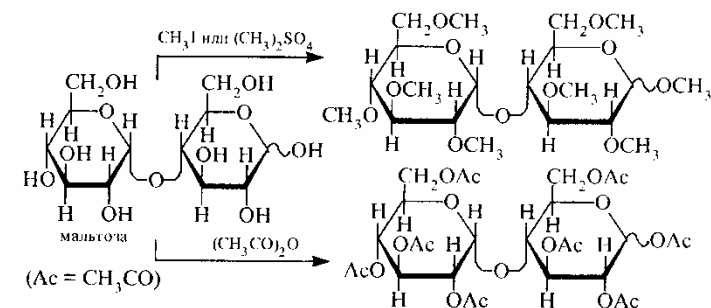
Розчини мальтози мутаротують і дають позитивну реакцію з реактивами Толленса і Фелінга. За участю альдегідної форми мальтоза вступає в характерні для моносахаридів реакції з фенілгідрaziном, гідроксиламіном, синильною кислотою. При окисленні в м'яких умовах, наприклад, бромною водою, мальтоза перетворюється на мальтобіонову кислоту:



За рахунок полуацетального гідроксилу мальтоза утворює глікозиди.



За участю циклічних форм мальтоза, аналогічно моносахаридам, утворює прості і складні ефіри по всіх ОН-групам.

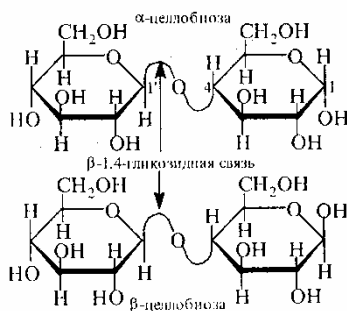


152

Мальтоза міститься в невеликих кількостях в деяких рослинах, утворюється при ферментативному гідролізі крохмалю. Легко розчиняється у воді, водні розчини мають солодкий смак. В організмі людини мальтоза під дією ферменту мальтази розщеплюється до D-глюкози.

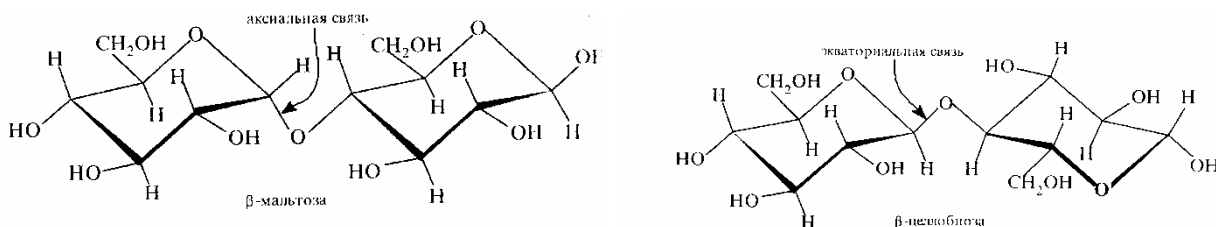
Целобіоза. Молекула целобіози, як і мальтози, складається з двох залишків D-глюкопіранози, пов'язаних 1,4-глікозидним зв'язком. Але, на відміну від мальтози, в молекулі целобіози залишок глюкози, полуацетальний гідроксил якого бере участь в утворенні глікозидного зв'язку, має β -конфігурацію. Залишок же глюкози з вільною полуацетальною

групою, аналогічно мальтози, може мати α - і β -конфігурацію. Відповідно до цього розрізняють α - і β -целобіози.



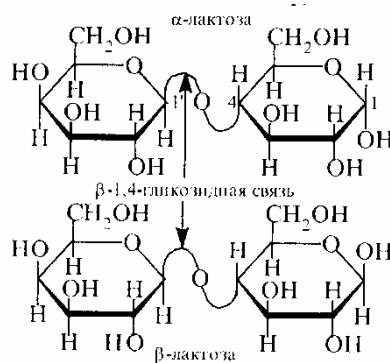
Целобіоза є відновлюючим дисахаридом. Її розчини проявляють мутаротації, дають позитивну реакцію з реактивами Толленса і Фелінга. При окисленні целобіози в м'яких умовах утворюється целлобіонова кислота. Целлобіоза вступає також в багато інших реакцій, властиві поновлюючим дисахаридам (див. Вище).

Целобіоза і мальтоза мають різну просторову будову. У молекулі мальтози α -глікозидний зв'язок розташований аксіально, а в молекулі целобіози β -глікозидний зв'язок - екваторіально.

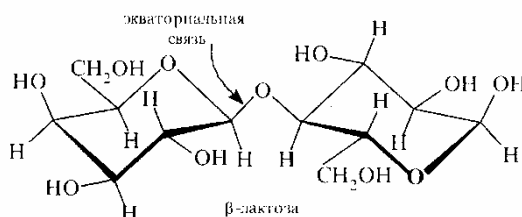


Целобіоза це безбарвна кристалічна речовина, легко розчиняється у воді. Вона не розщеплюється в організмі людини і тому не може бути використана в якості продукту харчування.

(Лактоза молочний цукор). Молекула лактози складається із залишків D-галактопіранози і D-глюкопіранози, пов'язаних 1,4-глікозидним зв'язком. В утворенні глікозидного зв'язку бере участь навіацетальний гідроксил D-галактопіранози, що має β -конфігурацію. Залишок D-галактопіранози може мати α - і β -конфігурацію, у зв'язку з чим розрізняють α - і β -лактозу.



Просторова будова лактози подібно будові целобіози, тобто β -глікозидний зв'язок розташований екваторіально.



Лактоза є відновлюючим дисахаридом. У розчині вона існує в декількох таутомерних формах - альдегідної, α - і β -циклічної. У зв'язку з цим розчини лактози мутаротують і дають позитивну реакцію з реактивами Толленса і Фелінга. При окисленні лактози в м'яких умовах утворюється лактобіонова кислота.

Лактоза міститься в молоці. Вона не піддається спиртовому бродінню, володіє в 4,5 рази меншою солодкістю, ніж сахароза. При кислотному або ферментативному гідролізі лактози утворюється D-глюкоза і D-галактоза. Лактоза має низьку гігроскопічність, застосовується у фармації при виготовленні порошків і таблеток.

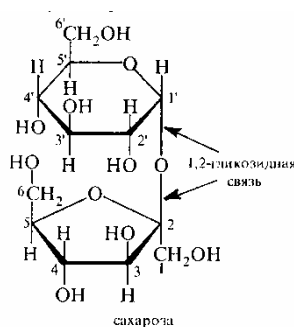
Невідновлюючі дисахариди

У молекулах невідновлюючих дисахаридів глікозидний зв'язок утворюється за рахунок напівацетальних OH-груп обох моносахаридів. Такі дисахариди не мають у своєму складі вільного напівацетального гідроксилу, тому в розчинах вони існують тільки в циклічній формі, їх розчини не мутаротують і не володіють властивостями, що відновлюють. Невідновлюючі дисахариди не дають реакцій по альдегідній групі і глікозидному гідроксилу.

Вони здатні лише до утворення простих і складних ефірів. Представником невідновлюючих дисахаридів є сахароза.

Сахароза (тростинний чи буряковий цукор). Молекула сахарози складається із залишків D-глюкози і D-фруктози. При цьому D-глюкоза входить до складу сахарози у формі D- α -глюкопіранози, а D-фруктози у формі D- β -фруктофуранози. Глікозидний зв'язок між D- α -глюкопіранозой і D- β -фруктофуранозой утворюється за рахунок полуацетальних гідроксілов обох молекул. Виходячи з хімічної структури, сахарозу можна назвати як D- α -D-глюкопіранозідо- β -фруктофуранозид.

Сахароза - безбарвна кристалічна речовина, добре розчинна у воді, та має солодкий смак. Розчини сахарози оптично активні [$\alpha^{20}_D +66,5^\circ$], що не мутаротують і не виявляють відновлювальних властивостей.



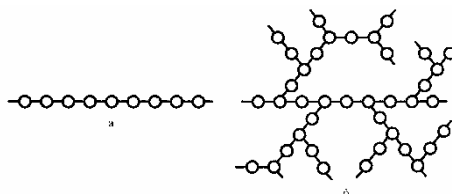
Під дією мінеральних кислот при нагріванні сахароза гідролізується з утворенням суміші D-глюкози і D-фруктози. При цьому відбувається зміна знака питомого обертання, тобто характерне для сахарози обертання площини поляризації вправо [$\alpha^{20}_D +66,5^\circ$] змінюється на ліве обертання [$\alpha^{20}_D -39,5^\circ$]. У зв'язку зі зміною в процесі гідролізу сахарози знака питомого обертання, гідроліз сахарози отримав назву **інверсії**. Звідси, що утворюється в процесі гідролізу суміш рівних кількостей D-глюкози і D-фруктози називається **інвертним цукром**. *Інвертний цукор* - основна складова частина бджолиного меду. Причиною інверсії сахарози є відносно велике питоме обертання D-фруктози вліво [$\alpha^{20}_D -92^\circ$], ніж D-глюкози вправо [$\alpha^{20}_D +52,5^\circ$], тому що утворюється при гідролізі суміш, що володіє лівим обертанням.

Сахароза міститься в цукровому очереті і цукровому буряку (17 - 20%), з яких її одержують у промисловості. У фармації сахароза застосовується для приготування порошків, сиропів, мікстур та ін.

3. Полісахариди.

До полісахаридів відносять з'єднання, молекули яких містять більше десяти моносахаридних ланок, пов'язаних O-глікозидним зв'язком.

Найчастіше полісахариди складаються з декількох сотень і навіть тисяч моносахаридних залишків, що утворюють лінійні (а) або розгалужені (б) полімерні ланцюги:



Глікозидні зв'язки в молекулах полісахаридів утворюються, як правило, за рахунок глікозидного гідроксилу одного і спиртового гідроксилу іншого моносахаридних залишків. У більшості своїй ці зв'язки виникають між C²·C¹ і C³ або C¹ і C⁶.

На кінці полісахаридного ланцюга знаходиться відновлюючий залишок моносахариду, але оскільки його частка в молекулі незначна, то полісахариди з великою молекулярною масою практично не володіють відновлюючою здатністю. Якщо до складу полісахаридів входять залишки тільки одного моносахариду, то їх називають **гомopolісахаридами**. Полісахариди, що складаються з різних моносахаридних одиниць, називають **гетерополісахаридами**.

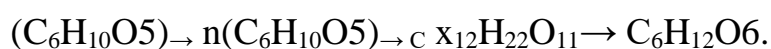
Гомополісахариди

Гомополісахариди, побудовані із залишків пентоз, називаються **пентозанами**, а із залишків гексоз - **гексозанами**. Загальна формула пентозанів - (C₅H₈O₄)_n, а гексозанів - (C₆H₁₀O₅)_n. Переважна більшість

природних полісахаридів - гексозани; до них відносяться: крохмаль, целюлоза, глікоген, декстрини та ін.

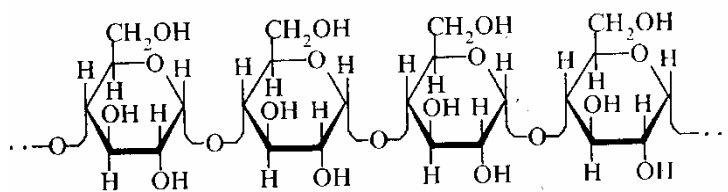
Крохмаль. Крохмаль служить основним джерелом резервної енергії в рослинах; зустрічається головним чином в насінні, бульбах, корінні.

Крохмаль містить ~ 20% розчинної у воді фракції, званої **амілоза**, і близько ~ 80% нерозчинної фракції, званої **амілопектин**. При поступовому кислотному і ферментативному гідролізі амілоза і амілопектин розщеплюються до декстринів (суміш полісахаридів з меншою молекулярною масою), подальший гідроліз яких призводить до мальтози, а потім до D-глюкоза:



Різниця в будові амілози і амілопектину обумовлена характером глікозидних зв'язків.

Амілоза - лінійний полімер, в якому D-глюкопіранозні залишки пов'язані α -1,4-глікозидним зв'язком; складаються з 200 - 350 мономерних ланок:

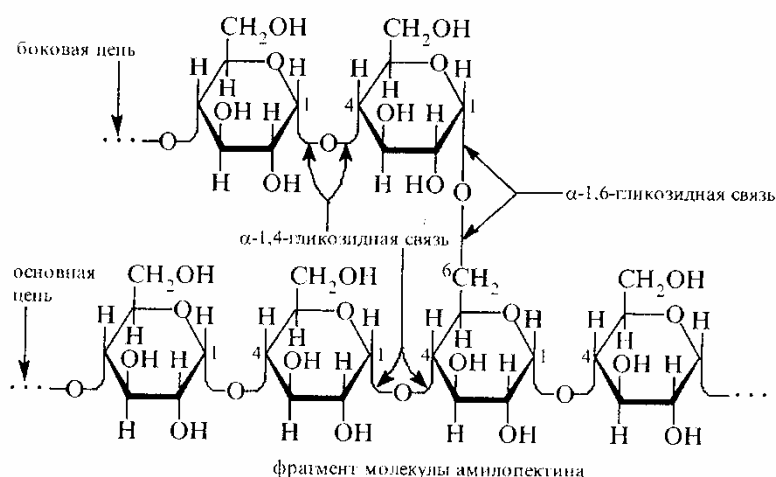


фрагмент молекули амілози

Молекулярна маса амілози складає ~ 40000. Її молекули володіють гнучкістю і можуть приймати різні просторові форми. У присутності комплексоутворювачів, наприклад, йоду, вона може існувати у формі спіралі, в кожному витку якій міститься шість залишків глюкози. Розмір внутрішньої

порожнини спіралі дозволяє розміститися в ній молекулі йоду, що призводить до утворення пофарбованого в синій колір комплексу. На цій властивості крохмалю засноване його використання у фармацевтичному аналізі як індикатор.

Амілопектин - полімер розгалуженої структури, який може містити 1000 і більше залишків D-глюкози в молекулі. Молекулярна маса амілопектину досягає 1 - 6 млн. Всі ланцюги полісахариди - основна і бічні, побудовані однотипно: залишки глюкози в них з'єднані α -1,4-глікозидним зв'язком. Бічні відгалуження пов'язані з основним ланцюгом α -1,6-глікозидним зв'язком. Між двома сусідніми точками розгалуження основний ланцюг містить 20 - 25 моносахаридних залишків:



У зв'язку з наявністю великої кількості відгалужень молекула амілопектину не здатна ухвалювати конформацію спіралі і пов'язує йод лише в незначній кількості з утворенням червоного забарвлення.

Крохмаль служить основним джерелом вуглеводів у харчовому раціоні людини. Фермент амілаза, що міститься в слині, розщеплює α -Глікозидний зв'язок крохмалю до декстринів і частково - до мальтози, подальший розпад яких до глюкози відбувається в кишечнику. У фармації крохмаль використовується у виробництві таблеток, а також для приготування присипок і паст.

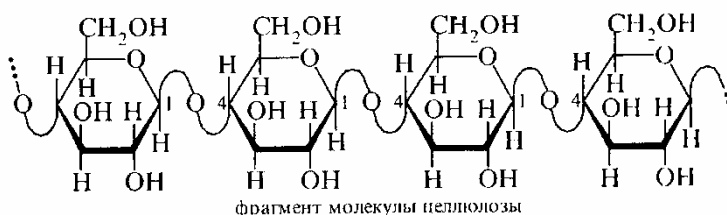
Глікоген (тваринний крохмаль). Якщо у більшості рослин резервним полісахаридом є крохмаль, то в тварин організмах цю функцію виконує глікоген. Цей полісахарид постачає організм глюкозою при підвищених фізичних навантаженнях і в проміжках між прийомами їжі.

Глікоген побудований аналогічно амілопектину, але являє собою ще більш розгалужену структуру. Зв'язок глюкопіранозних залишків в основних і бічних ланцюгах α -1,4, а в місцях розгалуження - α -1,6. Між точками розгалуження міститься 10 - 12, рідше - 2 - 4 моносахаридних залишків. Молекулярна маса глікогену варіює і може досягати декількох мільйонів. На відміну від більшості інших резервних полісахаридів глікоген добре розчинний у воді.

Сильна розгалуженість ланцюгів глікогену сприяє атаці його ферментами з різних сторін одночасно. Ця обставина призводить до надзвичайно високої швидкості розщеплення полісахариду і, отже, можливості майже миттєвої мобілізації ув'язнених у ньому енергетичних запасів.

Найбільш багаті глікогеном печінка і м'язи.

Целюлоза. Целюлоза - широко поширений в природі полісахарид, який є складовою частиною оболонки рослинних клітин. До складу деревини входить від 50 до 70%, а до складу бавовни - до 98% целюлози. Молекула целюлози являє собою лінійний ланцюг, що складається із залишків D-глюкопіранози, пов'язаних між собою β -1,4-глікозидним зв'язком:

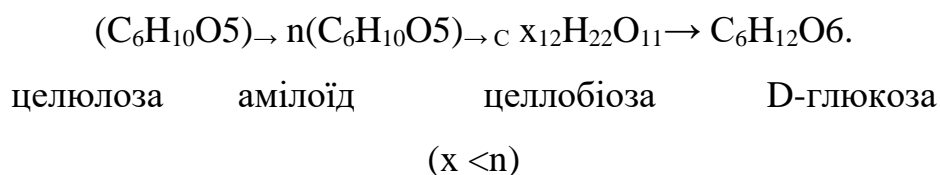


Молекулярна маса целюлози коливається від 250 000 до 1000000 при вмісті не менше 1 500 залишків глюкози.

Целюлоза не розчиняється у воді і звичайних органічних розчинниках, але розчиняється в аміачному розчині $\text{Cu}(\text{OH})_2$ (реактив Швейцера) і концентрованому розчині хлориду цинку.

Целюлоза поглинає пари води, аміак і аліфатичні аміни і набухає в рідкій воді та ряді органічних розчинників, що супроводжується зміною її структурних характеристик при збереженні волокнистої форми. Очевидно, що взаємодія целюлози з аміаком і амінами супроводжується заміною Н-зв'язків $\text{OH} \cdots \text{O}$, стабілізуючих вихідну структуру целюлози, на більш міцні Н-зв'язку типу $\text{OH} \cdots \text{N}$.

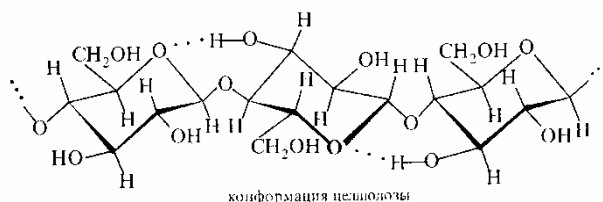
При нагріванні з мінеральними кислотами целюлоза гідролізується за схемою:



Процес гідролізу целюлози лежить в основі гідролісної промисловості. Практично гідролізу піддають деревину; основним продуктом гідролізу є D-глюкоза, яку зброджують і отримують етиловий спирт. Тому цей процес ще називають "оцукрювання деревини". Одночасно утворюються і інші цінні продукти, наприклад, харчові дріжджі, лігнін.

Людина і вищі тварини не мають ферменту, гідроліз β -Глікозидного зв'язку целюлози, але вона є необхідною баластовим компонентом їжі, поліпшує травлення.

Молекула целюлози має строго впорядковану конформацію «жорсткого стрижня», в якій глюкопіранозні залишки розташовані лінійно:

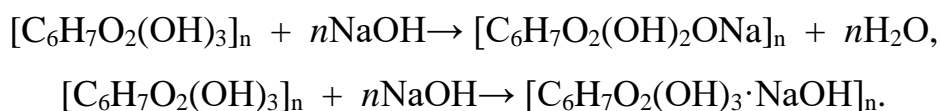


Таке розташування залишків у просторі обумовлено тим, що глікозидний атом кисню і О-атом при С⁴ пов'язані з піранозним циклом екваторіально. Лінійна конформація молекули закріплюється внутрішньомолекулярними Н-зв'язками.

Паралельно покладені ланцюги полісахариду утримуються за рахунок утворення міжмолекулярних Н-зв'язків. Завдяки такій будові целюлоза хімічно порівняно інертна (нерозчинні в воді, насилу гідролізується) і володіє високою механічною міцністю. Целюлоза не розщеплюється ферментами шлунково-кишкового тракту і тому не засвоюється, але вона є необхідною для нормального харчування баластовим компонентом їжі.

Важливе практичне значення мають похідні целюлози. Наявність трьох вільних ОН-груп в кожному глюкозидному залишку целюлози дає можливість отримувати її складні ефіри і так звану лужну (Мерсеризованну) целюлозу.

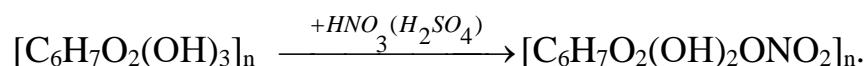
Взаємодія целюлози з розчинами лугу NaOH (мерсеризація) призводить до лужної целюлози, що має будову алкоголята або молекулярного комплексу:



Найімовірніше іонна (алкоголятна) форма лужної целюлози знаходиться в рівновазі з молекулярною формою. Процес мерсеризації широко використовується при виділенні целюлози з різних рослинних матеріалів, а також як проміжна стадія при синтезі простих ефірів целюлози і

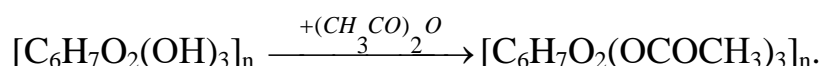
ксантогенатів, при утворенні віскозних розчинів і формуванні з них штучних волокон і гідратцелюлозних плівок, при мерсеризації текстильних матеріалів.

При обробці целюлози сумішшю азотної і сірчаної кислот утворюються нітрати целюлози, властивості і можливості застосування яких залежать від ступеня нітрування:



Суміш моно- і динітрат називають **колодійною або ватою колоксилуну**. Її використовують для виготовлення **колодія**, що застосовується в медицині для фіксації пов'язок. Продукт повного нітрування целюлози (тринітрат целюлози, тринітроклітковина, **піроксилін** $[C_6H_7O_2(ONO_2)_3]_n$) є вибуховою речовиною, використовуваним у виробництві бездимного пороху. Бездимні порохи отримують желатинізацією піроксиліну добавкою до 30% нітрогліцерину в присутності стабілізатора, наприклад дифеніламіна.

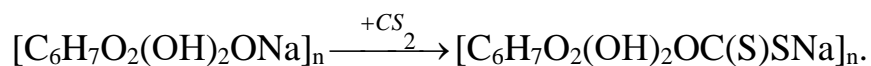
Оцтовокислі ефіри целюлози - ацетилцелюлозу - отримують в техніці шляхом взаємодії целюлози з оцтовим ангідридом у присутності оцтової та сірчаної кислот:



триацетилцелюлоза

При нагріванні з кислотами триацетилцелюлоза частково гідролізується з утворенням суміші триацетилцелюлози і діацетилцелюлози, яка використовується для виготовлення ацетатного шовку і пластмас.

При дії сірковуглецю на лужну целюлозу утворюється натрієва сіль ефіру ксантогенової кислоти - ксантогенат целюлози:

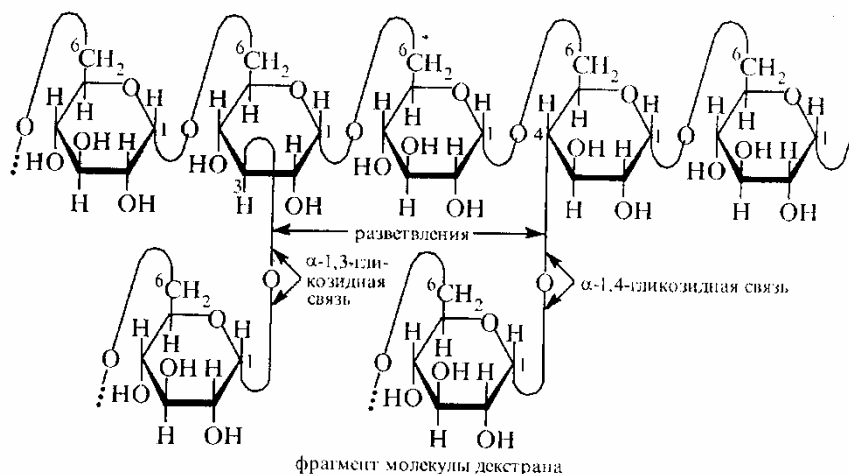


Ксантогенат целюлози має здатність розчинятися в лугах; такий розчин називається **віскозою**. Кислоти розкладають віскозу з утворенням регенованої целюлози.

При продавлюванні віскози в кислоту через фільтри утворюються нитки волокна, званого віскозним волокном або віскозним шовком. Хоча це волокно за хімічним складом є целюлозою, воно має більшу міцність і теплостійкість в порівнянні з вихідною целюлозою, що пояснюється паралельною орієнтацією молекул при формуванні і витяжці волокна під час його утворення.

Віскозне волокно досить поширене серед хімічних волокон головним чином внаслідок дешевизни. Якщо віскозу продавлювати в кислоту через тонкі щілини, утворюється целофан - дешевий пакувальний матеріал.

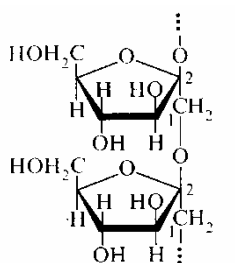
Декстрини. Декстрини - полісахариди бактеріального походження, побудовані із залишків D- α -глюкопіранози. Отримують їх з сахарози при участі бактерій *Leuconostocmesenteroides*. Основним типом зв'язку в декстринах є α -1,6-глікозидний зв'язок, а в точках розгалуження - α -1,4- і α -1,3-глікозидного зв'язку:



Молекулярна маса декстринів становить кілька мільйонів. Частково гідролізовані декстрини $M = (40000 - 800000)$ використовують у фармації у виробництві плазмозамінителів *«поліглюкін»* і *«реополіглюкін»*.

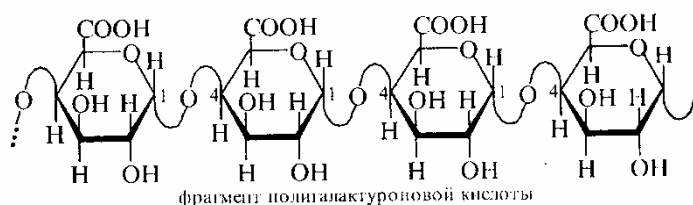
Інулін. Інсулін - резервний полісахарид, що міститься в бульбах складноцвітих та інших рослин. Молекула інуліну має лінійну будову і складається із залишків D- β -фруктофуранози, пов'язаних 2,1-глікозидними зв'язками, і закінчується D- α -глюкопіранозним залишком (як у сахарозі). М зазвичай не більше 6000.

Інулін отримують з бульб жоржини екстракцією гарячою водою. Використовується для отримання D-фруктози.



Пектинові речовини. До пектинових речовин (пектинам) відносять полісахариди, в основі будови яких лежить полігалактуронових (пектова кислота), побудована із залишків D- α -галактуронової кислоти, пов'язаних між собою 1,4-глікозидними зв'язками. Частина карбоксильних груп полігалактуронової кислоти етерифікується і знаходиться у вигляді метилового ефіру.

Водні розчини пектинів здатні утворювати міцні гелі.



фрагмент полігалактуронової кислоти

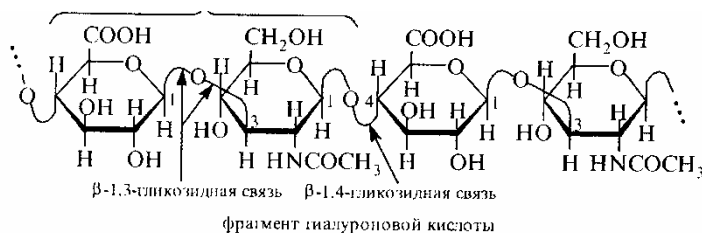
Пектини містяться практично у всіх наземних рослинах і деяких водоростях. Вони знайшли широке застосування в харчовій промисловості для виготовлення желе, мармеладу, тому з сахарозою в присутності органічних кислот утворюють студні.

Деякі пектинові речовини володіють противиразковим дією і є основою ряду лікарських препаратів.

Гетерополісахариди

До гетерополісахаридів відносять полісахариди, що складаються із залишків різних моносахаридів. До таких полісахаридів належать полісахариди сполучної тканини – гіалуронова кислота, хондроїтину сульфат, гепарин. Всі вони мають лінійний вуглецевий ланцюг і регулярно повторюється на всьому протязі ланцюга дисахаридного фрагмент, званий повторюваною ланкою.

Гіалуронова кислота. Є одним з найбільш поширених полісахаридів сполучної тканини, міститься в хрящах, пуповині, суглобовий (синовіальній рідині), склоподібному тілі. Повторюваною ланкою гіалуронової кислоти є D-глюкуронова кислота і N-ацетилD-глюкозамін, з'єднані β -1,3-глікозидним зв'язком. Зв'язок між дисахаридними фрагментами - β -1,4:

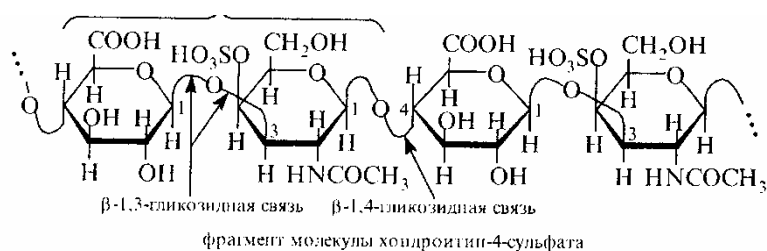


Молекулярна маса гіалуронової кислоти коливається від 1600 до 6400. Цей полісахарид володіє високою в'язкістю, що забезпечує непроникність сполучної тканини для бактерій.

У тканинах гіалуронова кислота пов'язана в комплекс з білком за рахунок Н-зв'язків.

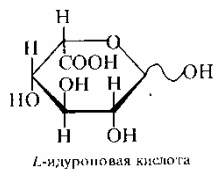
Хондроїтину сульфат - один з головних компонентів хряща. Вони містяться також у шкірі, сухожиллях, склері, кістках. Повторюваною ланкою

хондроїтинсульфатов є D-глюкуронова кислота і N-ацетилD-галактозамін, що містить сульфатну групу. Усередині дисахаридного фрагмента зв'язок β -1,3, а між фрагментами - β -1,4. Сульфатна група утворює ефірний зв'язок з OH-групою N-ацетилD-галактозаміна або в положенні 4 (хондроїтин-4-сульфат), або в положенні 6 (хондроїтин-6-сульфат).

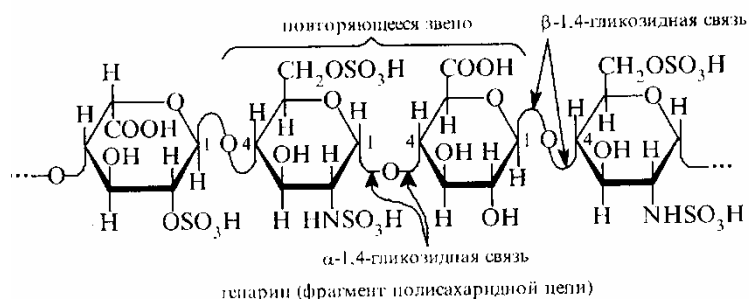


Вуглеводні ланцюги хондроїтин сульфатів містять до 150 дисахаридних залишків, приєднаних в організмі O-глікозидними зв'язками до OH-групам залишків амінокислот, що входять в білкову частину молекули, ще недостатньо вивчена.

Гепарин. Виробляється в організмі людини і тварин, міститься у великих кількостях в печінці, легенях; в менших - в скелетних м'язах, селезінці, серцевому м'язі. Періодична ланка в структурі гепарину складається з D-глюкозаміна і уронової кислоти, з'єднаних між собою α -1,4-глікозидними зв'язками. В якості уронових кислот виступають L-індуронова кислота і, рідше, D-глюкуронова кислота:



Залишки глюкозаміна і L-індуронової кислоти в гепарині частково сульфовані. Молекулярна маса гепарину $M = 16000 - 20000$. Як і у гіалуронової кислоти і хондроїтин сульфатів, вуглецеві ланцюги гепарину пов'язані в тканинах з білковою частиною молекули.



Гепарин перешкоджає згортанню крові, бере участь в обміні ліпідів, жирів і холестерину. Застосовується в медицині як антикоагулянтний засіб.

Рослинні камеді. Є розгалуженими гетерополісахарид, що містять залишки нейтральних моносахаридів (D-галактози, L-глюкози, L-рамнози, арабінози і ін.) і уронових кислот у вигляді солей. Камеді виділяються при пошкодженні рослин у вигляді в'язких рідин.

Аравійська камедь (гуміарабік) включає залишки вуглеводів D-арабінози, -галактози, метілпентози і D-глюкуронової кислоти; знаходить застосування в медицині як емульгатор при виготовленні емульсій.

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни
- Підручники:
- Мультимедійні презентації
- Ситуаційні завдання
- Методичні розробки практичних занять
- Електронний банк тестових завдань за підрозділами з дисципліни.

Питання для самоконтролю

1. Класифікація, способи отримання, властивості, реакційна здатність, будова і номенклатура (альдо-, кетопентози та гексози). Стереоізомерія. D- і L-. Стереохімічні ряди.

2. Дисахариди. Відновні і невідновні дисахариди: мальтоза, целобіоза, лактоза, сахароза. Будова, номенклатура, хімічні властивості.

3. Полісахариди. Гомополісахариди: крохмаль (амілоза, амілопектин), глікоген, целюлоза, декстрини, інулін. Просторова будова амілози і целюлози. Складні і прості ефіри полісахаридів.

Список використаних джерел

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії-Х.:НФаУ;Золоті сторінки,2005.-480 с.
5. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
9. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.