

Адрес

**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

[Signature]
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. 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 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.
6. Ізомерія органічних сполук. Просторова будова молекул.
7. Кислотні і основні властивості органічних сполук.

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 (СО, СО₂, 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 (NH₄)HSO₄ і гідросульфід гідроксиламонія (NH₃OH)HSO₃). 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 СН₂ – 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 С₂Н₆, етилен С₂Н₄, ацетилен С₂Н₂). 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 замінюватися 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 фіксованої 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.

Тип води	$\left. \begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \end{array} \right\} \text{O}$	$\left. \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{H} \end{array} \right\} \text{O}$	$\left. \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \right\} \text{O}$
	вода	етиловий спирт	діетиловий ефір
Тип хлороводню	$\left. \begin{array}{c} \text{H} \\ \text{Cl} \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{Cl} \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{Cl} \end{array} \right\}$
	хлороводень	хлорний метил	хлорний етил
Тип аміаку	$\left. \begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \\ \text{H} \end{array} \right\} \text{N}$	$\left. \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{H} \\ \text{H} \end{array} \right\} \text{N}$	$\left. \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{array} \right\} \text{N}$
	аміак	метиламін	діметиламін
Тип водню	$\left. \begin{array}{c} \text{H} \\ \text{H} \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{H} \end{array} \right\}$
	водень	метан	етан

Наведені типові формули показують, наприклад, що при заміщенні в молекулі води одного атома водню на залишок C_2H_5 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 теорії 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.

Органічна 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).

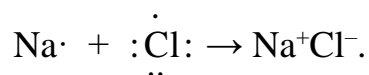
Інтенсивний розвиток квантово-механічних уявлень було стимульовано появою в 60-х роках ХХ століття електронно-обчислювальної техніки.

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».

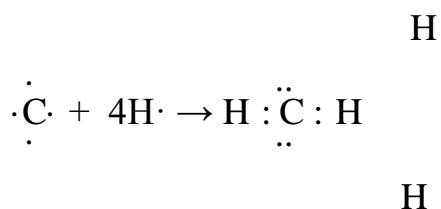
Залежно від способу утворення розрізняють два основних типи хімічного зв'язку: іонну і ковалентну.

Іонний 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:



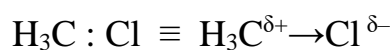
З'єднання з іонним зв'язком, як правило, мають високі температури плавлення, добре розчиняються в полярних розчинниках (воді, спиртах та ін), у водних розчинах дисоціюють на іони. Їх розчини і розплави проводять електричний струм.

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:



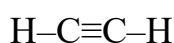
При утворенні ковалентного зв'язку між атомами з однаковою ЕН загальна електронна пара розташовується симетрично по відношенню до центрів обох атомів – це *ковалентний неполярний зв'язок*.

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

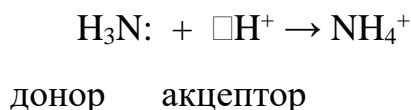


кратна ковалентний зв'язок

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

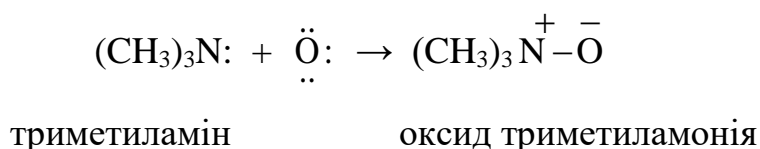
кожного атома, то донорно-акцепторна – за рахунок НЕП, наданої одним з атомів. Цей атом називають *донором*, а атом, що приймає електрони – *акцептором*. Акцептором може бути протон або інший атом, у якого не вистачає двох електронів для утворення октету (є вакантна орбіталь). За донорно-акцепторної механізми відбувається, наприклад, утворення іона амонію NH_4^+ :



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:

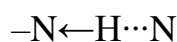


Незважаючи на те, що в семіполярних зв'язках поряд з ковалентним зв'язком є існує іонна взаємодія, сполуки, побудовані за цим типом, не проводять електричний струм.

Семіполярний зв'язок прийнято позначати наступним чином:

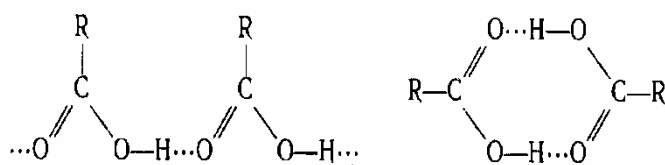


Водневий зв'язок (Н-зв'язок) утворюється в результаті електростатичної взаємодії між «рухливими» атомами водню в молекулі і атомами з НЕП (кисню, азоту, фтору, рідше сірки, хлору) в тій самій або в іншій молекулі. «Рухливими» називають атоми водню, пов'язані в молекулі сильно полярного ковалентного зв'язком, 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 $\text{HCOOH}\cdots\text{F}^-$ (~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 хелатоподобних 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 C_2H_5OH ($78^\circ C$) значно вища, ніж у ізомерного диметилового ефіру CH_3-O-CH_3 ($-24^\circ C$) з однаковою молекулярною масою, але не здатного до утворення Н-зв'язків. Аналогічно, більш висока температура плавлення *мета*-нітрофенолу ($97^\circ C$) і *пара*-нітрофенолу ($114^\circ C$) порівняно з *орто*-нітрофенолом ($45^\circ C$) 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 $3650 - 3590\text{ см}^{-1}$; за умови участі ОН-груп в Н-зв'язки смуга поглинання зміщується в низькочастотну область $3400 - 3200\text{ см}^{-1}$.

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 sp^3 -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 валентний стан атома.

sp^3 -Гібридизація вуглецю (перший валентний стан) – з однієї s - і трьох p-АО утворюються чотири якісно нові рівноцінні sp^3 -гібридні орбіталі, спрямовані в просторі під кутом $109^\circ 28'$ (від центру правильного тетраедра до його вершин, тетраедрична гібридизація). У цьому валентному стані атом вуглецю утворює тільки прості ковалентні зв'язки.

sp^2 -Гібридизація вуглецю (другий валентний стан) – здійснюється у результаті взаємодії однієї s - і двох p-АО (p_x, p_y). При цьому утворюються три еквівалентні sp^2 -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 sp^2 -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-гібридизації 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

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

стор.

"I". Напрямок зміщення електронної густини σ -зв'язків зображують стрілка (\rightarrow). Дію індуктивного ефекту найбільш сильно проявляється на двох найближчих σ -зв'язки; з-за слабкої поляризованості σ -зв'язків індуктивний ефект через 3 – 4 зв'язку загасає.

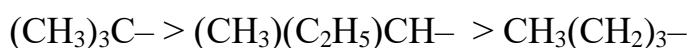
В залежності від напрямку електронного впливу замісників розрізняють позитивний (+I) та негативний (-I) індуктивні ефекти. Для оцінки напрямку I-ефекту заступника в якості стандарту прийнятий I-ефект атома Н, який з-за невеликого дипольного моменту зв'язку С–Н вважається рівним нулю.

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).

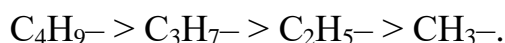
$-I$ -ефект	$+I$ -ефект
$-\text{OR}_2^+$, $-\text{NR}_3^+$, $-\text{NO}_2$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{COOH}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{COOR}$, $-\text{OR}$, $-\text{COR}$, $-\text{SR}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{C}\equiv\text{CR}$, $-\text{Ar}$,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

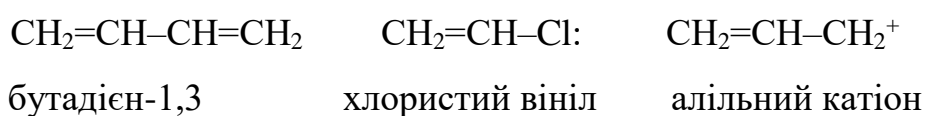
Найбільший $+I$ -ефект виявляють замісники, які несуть негативний заряд. Серед алкільних груп великими електронодонорними властивостями володіють третинні радикали, потім вторинні і, нарешті, первинні:



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 поєднаній системі π -зв'язків називають мезомерним ефектом (M) або ефектом сполучення. Мезомерний ефект проявляється лише в тому випадку, коли засник включений в сполучену систему молекули.

Позитивний мезомерний 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.

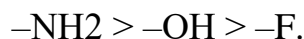
Негативний мезомерний ефект (-M) виявляють заступники, відтягують на себе електронну густину сполученої системи. -M-ефектом володіють

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 зігнутою стрілкою.

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

$-M$ -ефект	$+M$ -ефект
$- OR_2^+, -NR_3^+, -NO_2, -C\equiv N,$ $> C=O, -COOR, -COOH,$ $-CONH_2, -COO^-$	$- O^-, -N(CH_3)_2, -NHCH_3,$ $- NH_2, -OCH_3, -OH, -F,$ $- Cl, -Br$

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.

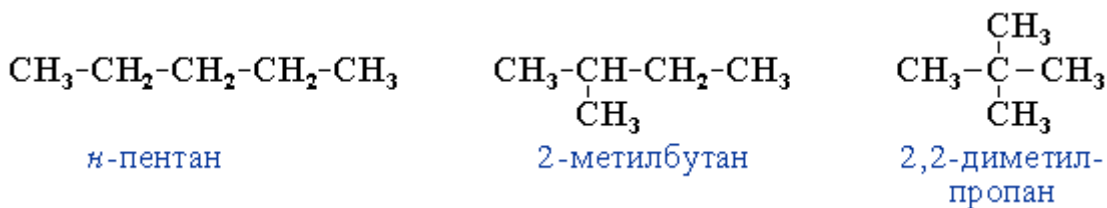
6. Ізомерія органічних сполук. Просторова будова молекул.

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.

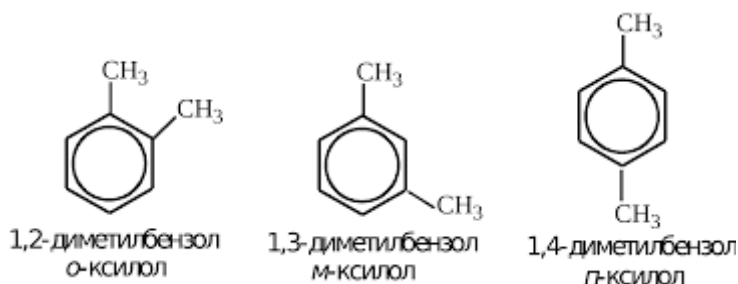
Структурна ізомерія поділяється на:

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

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 (C₂H₆O – етанол і диметилловий ефір):



Випадок, коли два структурних ізомерів знаходяться в стані динамічної рівноваги один з одним, називають *таутомерією*, а структурні ізомери – *таутомерами* (наприклад, ацетон C₃H₆O в кетонній (CH₃)₂C=O і енольній CH₃C(OH)=CH₂ 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 Н–С–Н, рівний 109°28', називають нормальним або *тетраєдричним*. У етилені CH₂=CH₂ атом вуглецю має *площинну* конфігурацію (валентний кут 120°), в молекулі ацетилену Н–С≡С–Н – *лінійну* (валентний кут 180°).

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

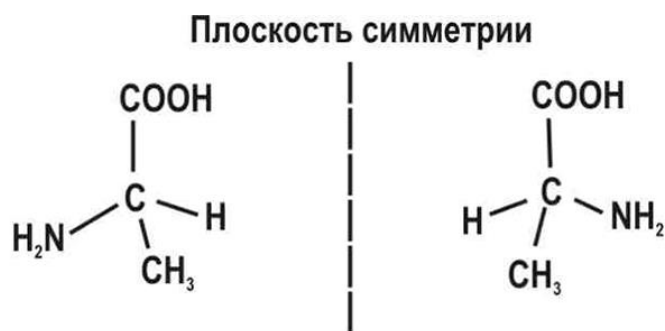
стор.

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

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

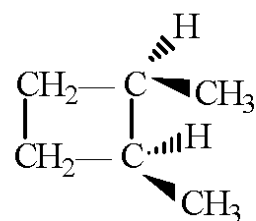
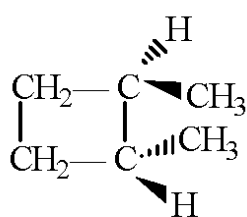
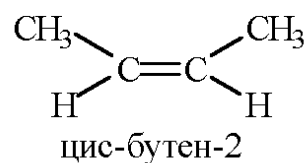
Органічні сполуки, що відрізняються один від одного тільки конфігурацією молекул, називають *конфігураційними ізомерами*. Розрізняють конфігураційні *оптичні ізомери* і *геометричні*.

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:

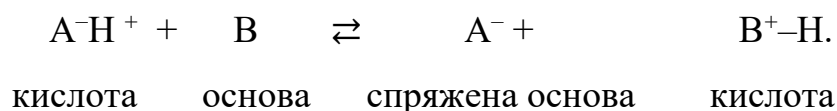


Поява даного виду ізомерії обумовлено неможливістю вільного обертання навколо подвійного зв'язку в молекулі і σ -зв'язків, що утворюють цикли. Для позначення конфігурації геометричних ізомерів використовують *цис-*, *транс-* (однакові заступники) і *Z*, *E*-систему (різні замісники).

7. Кислотні і основні властивості органічних сполук.

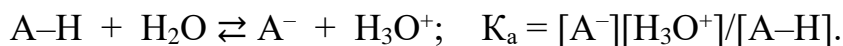
Для оцінки кислотно-основних властивостей органічних сполук використовують два підходи – *протолітичну* теорію Бренстеда та *електронну* теорію Льюїса.

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 BH^+ , обзначаемую як pK_{B+H} . Чим більше значення pK_{B+H} , 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 С–Н-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:

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

$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OH}$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$
оцтова кислота,	ацетон	ацетамид
$\text{pK}_a = 4,7$	$\text{pK}_a = 15,1$	$\text{pK}_a = 20,0$

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 OH-аналоги, наприклад:

$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—OH}$	$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—SH}$
етанол ($\text{pK}_a = 18,0$)	етантиол ($\text{pK}_a = 10,5$)

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

SH-кислоти NH-кислоти OH-кислоти SN-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 електрони π -зв'язку) органічні основи поділяються на n -основи і π -підстави.

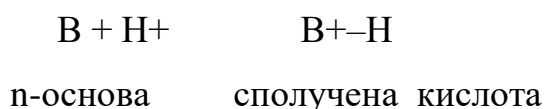
В n -основах центр основності – атом з НЕП. По природі центру основності n -основи класифікують на наступні типи:

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.

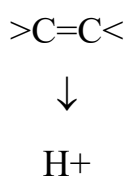
оксонієві (центр основності $-\text{O}-$, $=\text{O}$); відносяться спирти, прості ефіри, альдегіди, кетони, складні ефіри, амідні кислот і ін;

сульфонієві (центр основності $-\text{S}-$); відносяться тиоспирти ($\text{R}-\text{SH}$) і тиоефіри ($\text{R}-\text{S}-\text{R}$).

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).

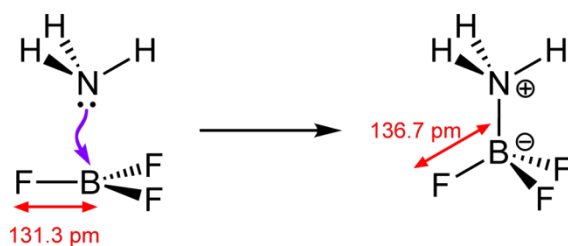
Кислоти і основи Льюїса.

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 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, семіполярна 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).
6. Ізомерія органічних сполук. Просторова будова молекул.
7. Структурна ізомерія (ізомерія вуглецевого ланцюга, ізомерія положення та ізомерія функціональних груп).
8. Просторова ізомерія (стереоізомери; їх класифікація).
9. Оптична ізомерія. Оптична активність і питоме обертання.
10. Геометрична ізомерія. Оптична ізомерія. Оптична активність і питоме

обертання.

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: Алкани. Циклоалкани. Алкени. Алкадієни. Алкіни. Моноядерні арени.

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

стор.

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, моноядерних аренів.

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

План і організаційна структура лекції:

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

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції).

1. Класифікація вуглеводнів.

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

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

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

Аліфатичні улеводні 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 аліциклічні 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 н-алканами. Перші чотири члени гомологічного ряду алканів мають тривіальні назви – метан, етан, пропан, бутан, назви наступних вуглеводнів з н-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 тетраедричну конфігурацію (sp^3 -гібридизація), валентні кути між зв'язками рівні $109^\circ28'$. У випадках, коли атом вуглецю пов'язаний з різними заступниками, кути декілька відхиляються від тетраедричного. Довжина С-С зв'язку в алканах 0,154 нм,

зв'язку С–Н – 0,110 нм. За даними РСА алкани н-будови в кристалічному стані мають зигзагоподібну конформацію, найбільш вигідну у енергетичному відношенні.

Ізомерія

Структурна ізомерія алканів (ізомерія ланцюга) можлива, починаючи з бутану С₄Н₁₀ (ізомери – н-бутан і ізобутан). Починаючи з вуглеводню С₇Н₁₆, для алканів можлива *оптична ізомерія*.

Способи отримання

Природні джерела

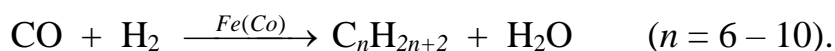
Головні природні джерела – нафта (складна суміш органічних сполук з переважанням алканів) і природний газ (газоподібні алкани, головним чином метан (до 95 %), етан, пропан і бутан).

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.):



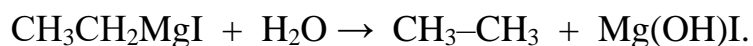
3. *Каталітичне гідрування алкенів і алкінів (каталізатор – платинові метали або нікель Ренея, реакція протікає при звичайних тиску і температурі):*



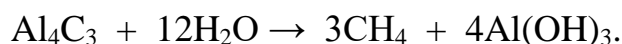
4. *Спавнення солей карбонових кислот з лугами:*



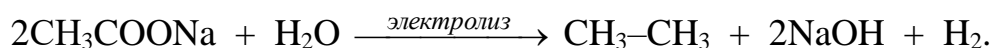
5. *Гідроліз металоорганічних сполук:*



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 М гомологічеськом ряду зростають т-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 М розчинність зменшується.

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

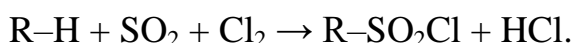
стор.

При звичайних умовах алкани малореакціонноспособны, 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:

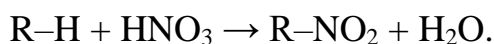


Сульфохлорування. Здійснюється при УФ-опроміненні, реакція протікає за радикальним механізмом S_R :



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 галогенирования, при нітровании переважно заміщається водень у третинного атома вуглецю.

Окислення алканів

Горіння:



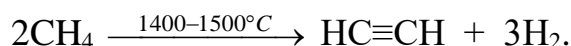
Каталітичне окислення. Протікає в присутності каталізаторів (солей марганцю, хрому, свинцю та ін) при 150 – 200 °С з утворенням головним чином карбонових кислот, альдегідів, кетонів і спиртів, наприклад:



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 > C₂₅.

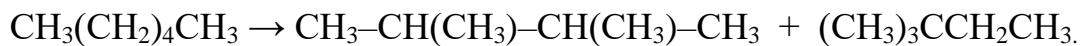
Крекінг алканів

Розрізняють термічний крекінг (при $t \geq 800$ °С) і каталітичний крекінг (при $t = 450 - 550$ С 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 С–С супроводжується переважно ізомеризацією н-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.

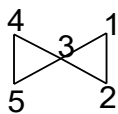
Циклоалканами називають аlicyclicні вуглеводні, в яких всі вуглецеві атоми, що утворюють цикл, знаходяться в sp^3 -гібризованому стані.

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

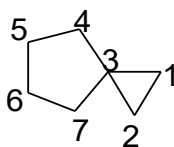
За розміром циклу розрізняють циклоалкани з малими циклами (3 - і 4-членні), звичайними циклами (5-, 6 - і 7-членні), середніми циклами (8 – 11-членні) і макроциклами (12-членні і більше).

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

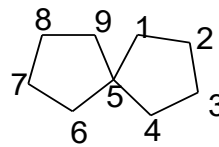
Біциклічні циклоалкани за способом з'єднання циклів діляться на спірани (два кільця із загальним С-атомом), конденсовані (два кільця з двома загальними С-атомами) і місткові (два кільця з трьома і більш загальними С-атомами):



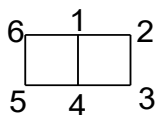
спіро [2,2] пентан



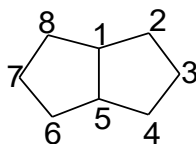
спіро [2,4] гептан



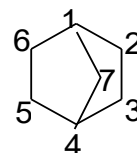
спіро [4,4] нонан



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-:



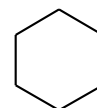
циклопропан



циклобутан

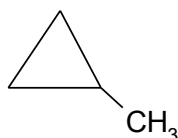


циклопентан

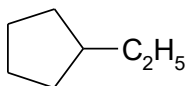


циклогексан

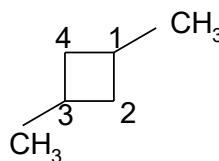
Положення замісників в кільці позначають цифрами: нумерацію починають з атома, що має замісника, і проводять таким чином, щоб інші замісники отримали можливо менші номери:



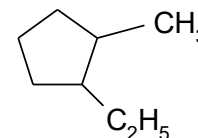
метилциклопропан



етилциклопентан



1,3-диметилциклобутан



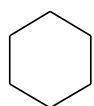
1-метил-2-етилциклопентан

Ізомерія

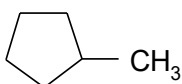
Для циклоалканів характерна структурна, геометрична і оптична ізомерії.

Структурна ізомерія може бути зумовлена:

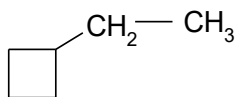
а) різним розміром циклу:



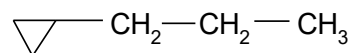
циклогексан



метилциклопентан

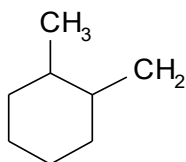


етилциклобутан

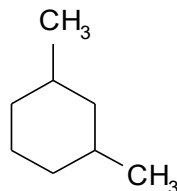


пропилциклопропан

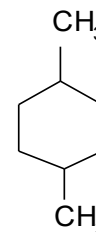
б) різним положенням замісників в циклі:



1,2-диметилциклогексан

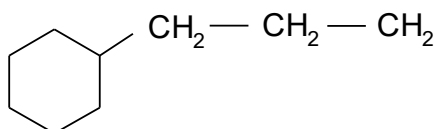


1,3-диметилциклогексан

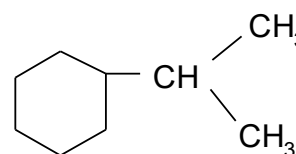


1,4-диметилциклогексан

в) різною структурою бічних ланцюгів:

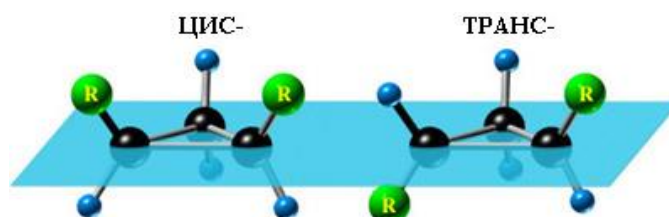


пропилциклогексан

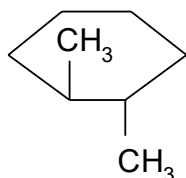


ізопропилциклогексан

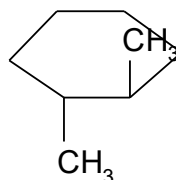
Геометрична ізомерія, зумовлена різним положенням замісників відносно площини циклу:



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



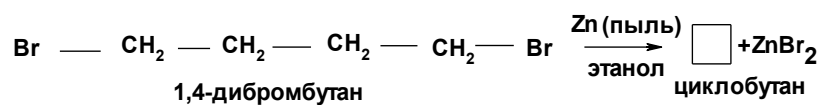
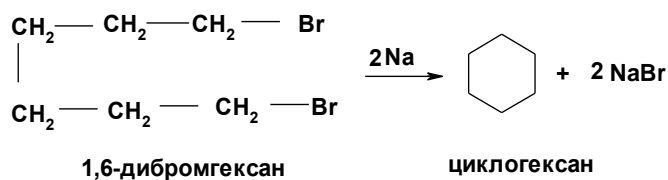
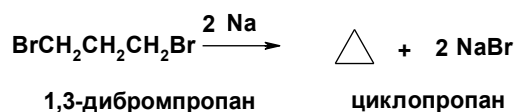
транс-1,3-диметилциклогексан

Способи отримання

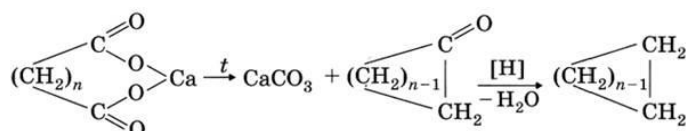
Окремі циклоалкани (циклопропан, циклогексан та їх гомологи) можуть бути виділені з деяких видів нафти.

Синтетичні методи отримання

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

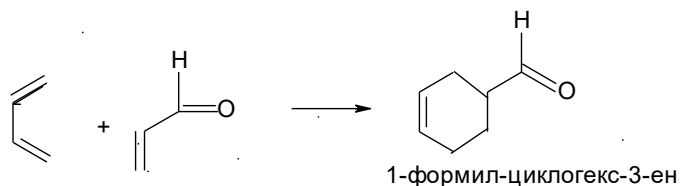
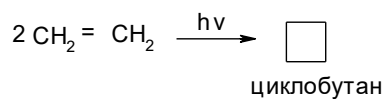
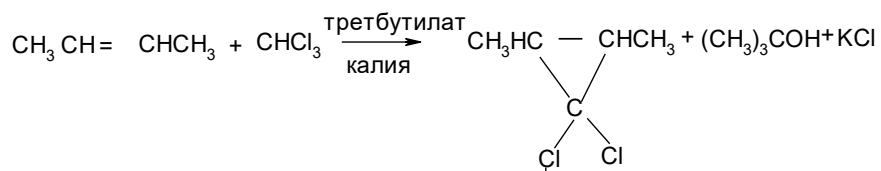


2. Піроліз солей дикарбонових кислот:

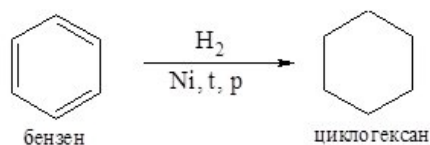


3. Реакції циклоприєднання:

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

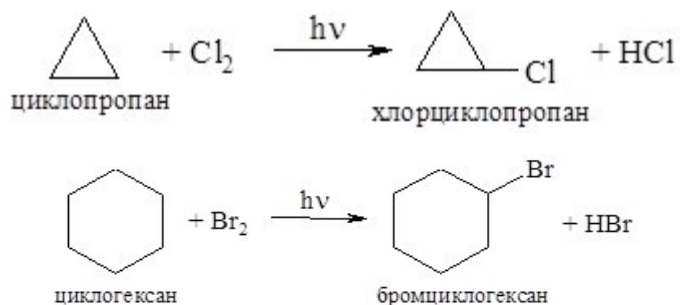


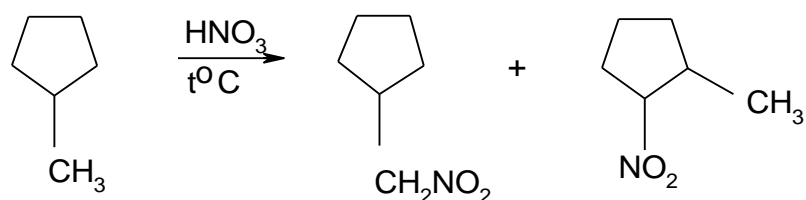
4. Циклогексан може бути отриманий шляхом гідрування бензолу:



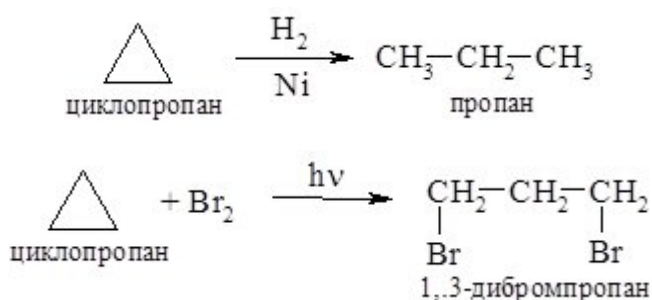
Хімічні властивості

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

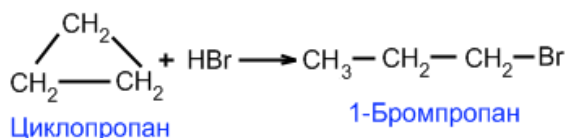




Поряд з цим циклоалкани з малими циклами (3-, 4-членів), нестійкими внаслідок кутових і торсіонних напруг, вступають в реакції приєднання з розкриттям циклу:



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).

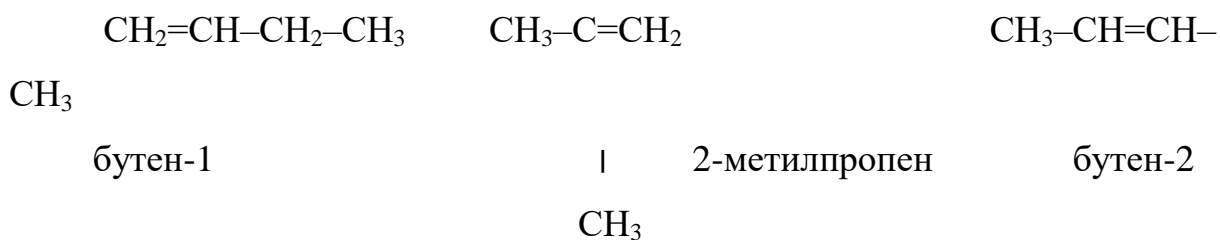
Номенклатура

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:

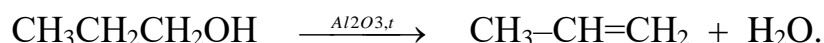
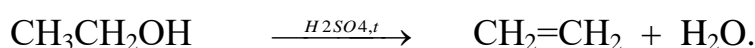


Крім того, у ряду алкенів має місце геометрична або цис-, транс-ізомерія. Наприклад, бутен-2 може існувати у вигляді *цис*-бутен-2 і *транс*-бутен-2.

Способи отримання

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

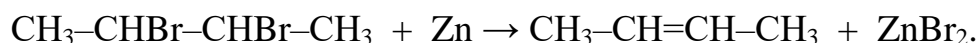
1. Дегідратація насичених спиртів:



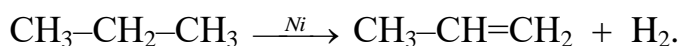
2. Дегидрогалогенування моногалогеналканів:



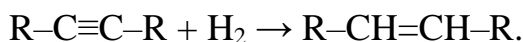
3. Дегалогенування дигалогенідів:



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, дезактивовання Pd, Pt та ін):



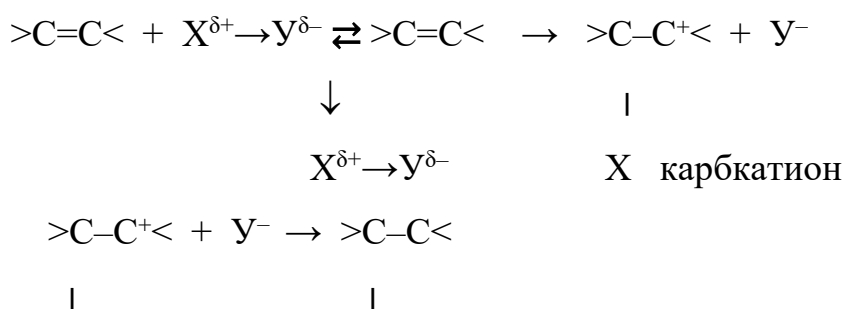
Фізичні і хімічні властивості

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

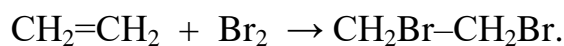
Всі алкени практично нерозчинні у воді, добре розчиняються в органічних розчинниках. Температури кипіння н-алкенів, як правило, вище, ніж їх ізомерів з розгалуженим ланцюгом. Цис-ізомери мають, зазвичай, більш високі температури кипіння і більш низькі температури плавлення в порівнянні із транс-ізомерами.

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).

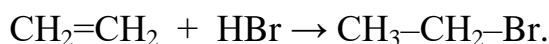
На 1-ій стадії електрофільний реагент X^{δ+} → Y^{δ-} утворює з алкеном π-комплекс, який потім перетворюється в карбкатион; на 2-ої стадії карбкатион взаємодіє з звільнилася з електрофільного реагенту нуклеофільною часткою Y⁻ і утворюється кінцевий продукт приєднання:



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



Приєднання галоидводородов:



Реакційна здатність галогеноводнів по відношенню до алкенів зростає в ряду: $\text{HF} < \text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$.

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:

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

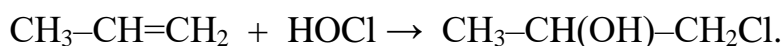


У промисловості ця реакція використовується для одержання етанолу та ізопропанолу.

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

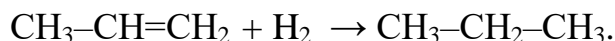


Приєднання гіпогалогенних кислот. Алкени приєднують HOX (X = Cl, Br, I) з утворенням галогенгідрінів; приєднання здійснюється за правилом Марковникова:



Реакції відновлення і окиснення

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



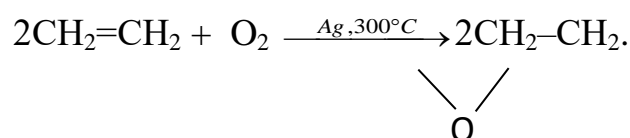
Окиснення алкенів. Розведений водний розчин KMnO₄ в нейтральному або лужному середовищі окисляє алкени до гліколей (Е. Е. Вагнер, 1888 р.):



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

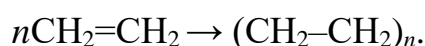
Озонування алкенів призводить до продуктів приєднання – озоніди, розкладання яких при обробці Zn в CH₃COOH супроводжується утворенням альдегідів або кетонів в залежності від структури алкена. Реакція озонування використовується для визначення положення подвійного зв'язку.

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

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

стор.

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 $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_3 \cdot \text{TiCl}_4$).

5. Алкадієни.

Алкадієнами називають вуглеводні аліфатичного ряду, що містять дві подвійні зв'язки. Загальна формула алкадієнов $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$.

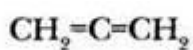
По взаємному розташуванню подвійних зв'язків в молекулі розрізняють три основних типи алкадієнів.

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



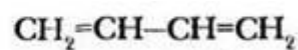
пентадиєн-1,4

(ізолированнє зв'язки)



аллен

(кумулярованнє зв'язки)

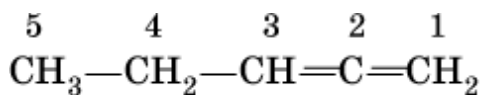


бутадиєн-1,3

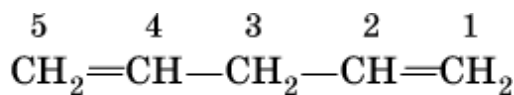
(сопряженнє зв'язки)

Номенклатура

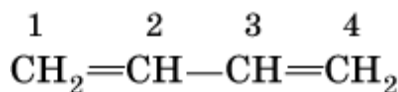
За номенклатурою ІЮПАК назви алкадієнів утворюються аналогічно алкенам, наявність двох подвійних зв'язків позначають суфіксом -дієн із зазначенням положення кожної з них у головній вуглецевого ланцюга, наприклад:



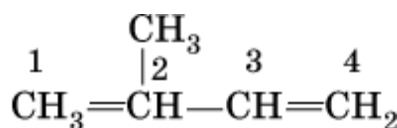
пентадиєн-1,2



пентадиєн-1,4



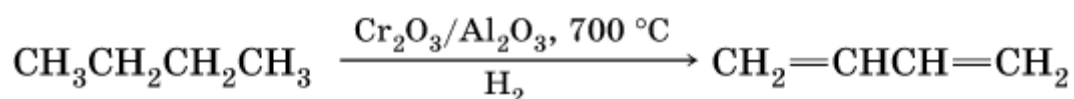
бутадиєн-1,3
(дивинил)



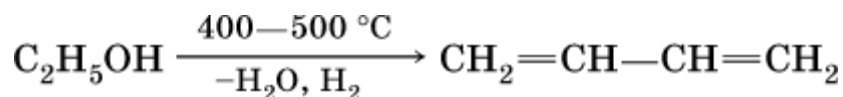
2-метилбутадиєн-1,3
(ізопрен)

Способи отримання

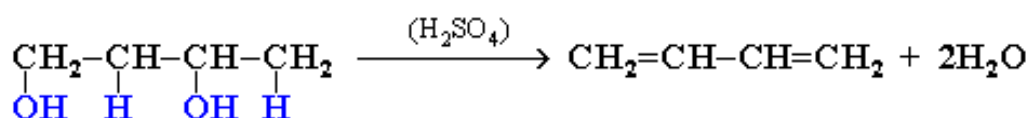
1. Каталітичне дегідрування алканів:



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

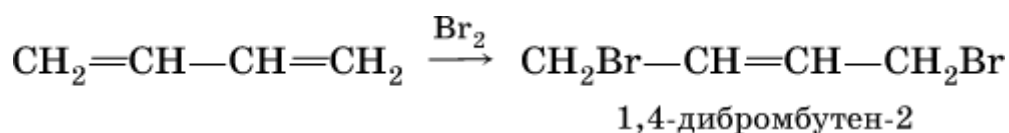


3. Дегідратація діолів (гліколів):

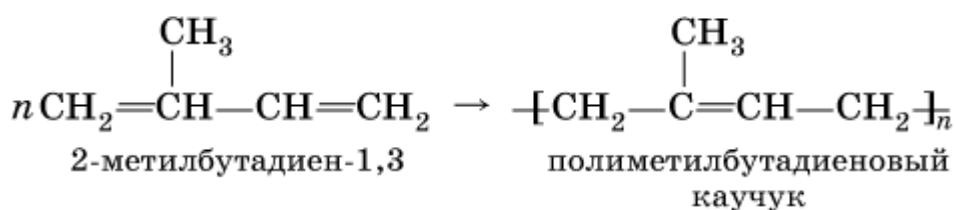
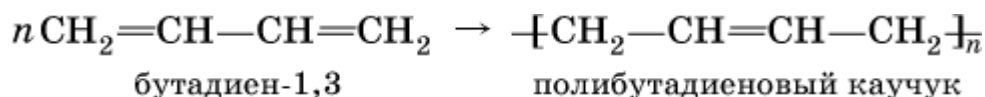
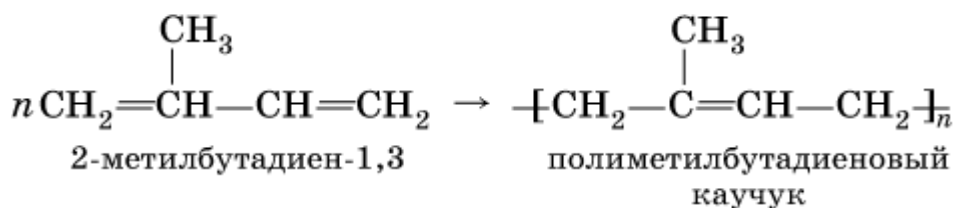
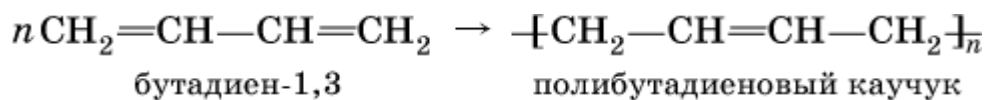


Хімічні властивості

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):

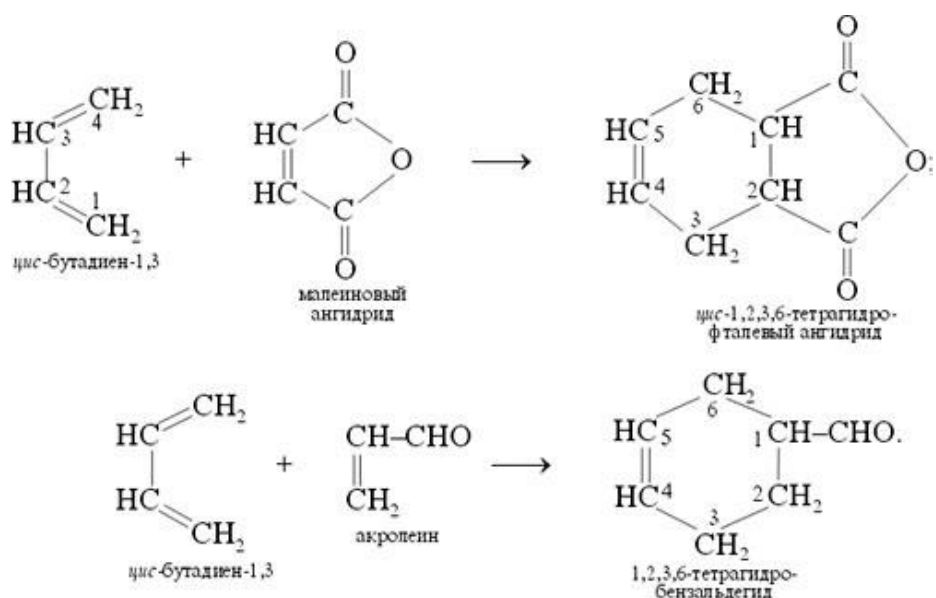


Реакції полімеризації дієнів зі спряженими зв'язками призводять до синтетичним аналогам природного каучуку, *цис*-поліізопрену, що володіють різними фізико-хімічними характеристиками:



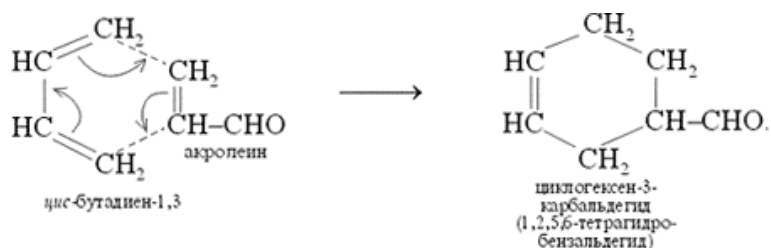
Вперше синтетичний каучук на основі бутадієну-1,3 отриманий в СРСР в 1932 р. С. В. Лебедєвим.

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 4 π -електронна система дієна і 2 π -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:



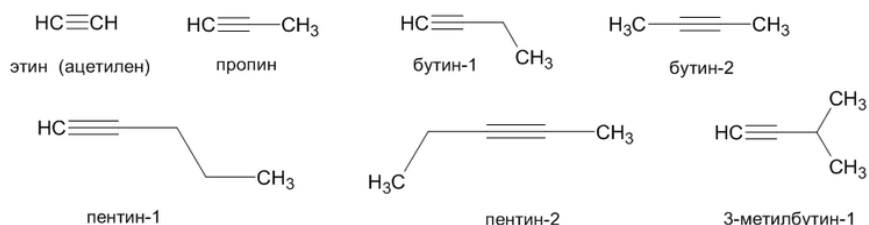
6. Алкіни.

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

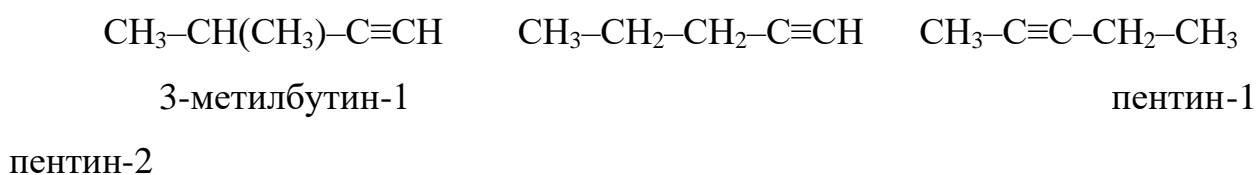
За номенклатурою ІЮПАК назви алкіної утворюються від назв відповідних алканів з заміною суфікса-ан на -ін зазначенням положення потрібний зв'язку ланцюга вуглецевих атомів:



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

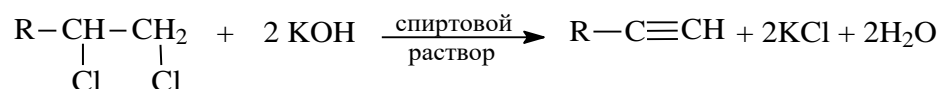


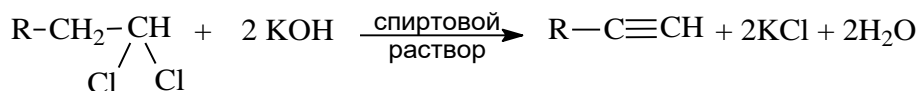
Для алкіної характерна структурна ізомерія, зумовлена різною структурою вуглецевого ланцюга (ізомерія ланцюга) і різним положенням потрібний зв'язку (ізомерія положення):



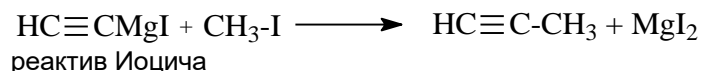
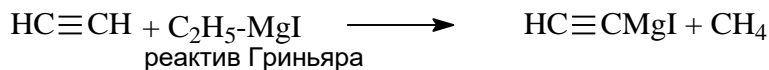
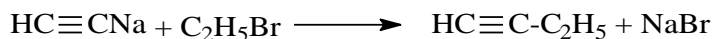
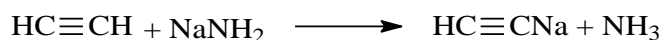
Способи отримання

1. Дегідрогалогенування вицинальних і гемінальних дигалогеноалканов:

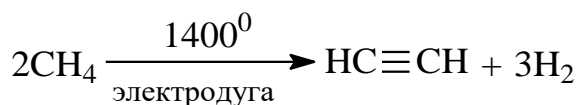




2. Алкілювання ацетилену:



3. Отримання ацетилену з метану (промисловий метод):



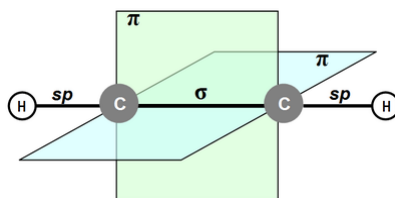
4. Одержання ацетилену з карбіду кальцію (промисловий метод):



Фізичні і хімічні властивості

Перші три члени ряду – гази, $\text{C}_5 - \text{C}_{15}$ – рідини, починаючи з C_{16} – тверді речовини.

Реакційна здатність алкіної визначається наявністю в їх структурі потрійний $-\text{C}\equiv\text{C}-$ зв'язку:

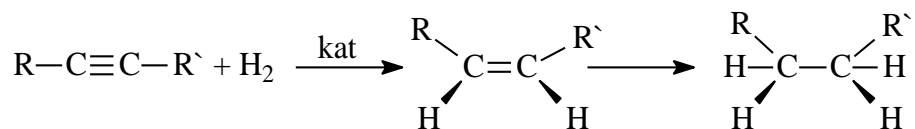


Для алкіной, як і для алкенів, характерні реакції електрофільного приєднання за рахунок розриву π -зв'язків, однак алкіни кілька менш активні в таких реакціях. Алкіни з кінцевим потрійним зв'язком $\text{R}-$

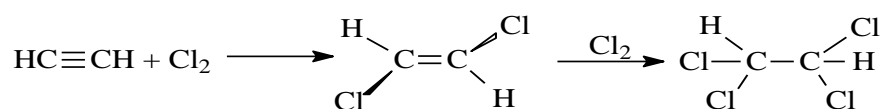
$C\equiv CH$ мають слабку CH -кислотність і здатні замінювати атом водню на метали та інші групи.

Реакції електрофільного приєднання

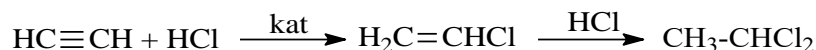
Гідратування:



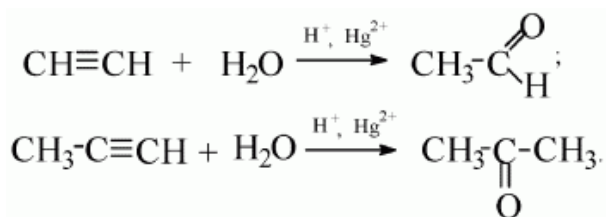
Галогенування:



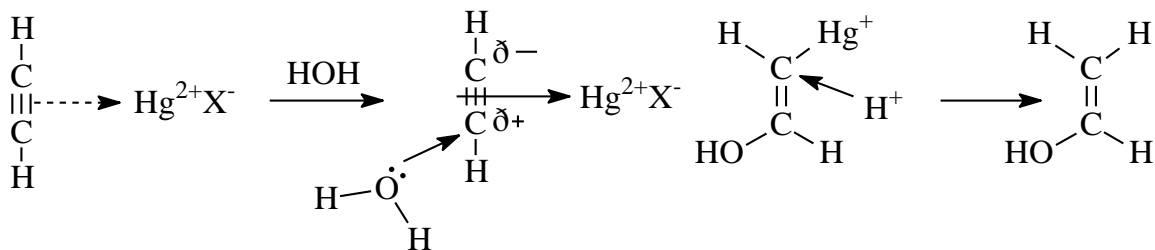
Гідрогалогенування (йде за правилом Марковникова):



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

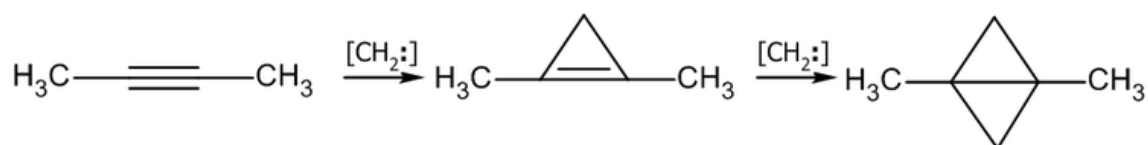


Ймовірний механізм реакції Кучерова:



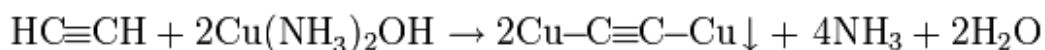
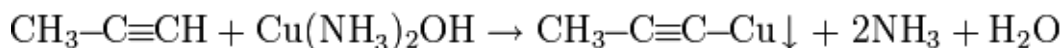
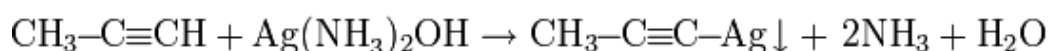
Проміжні продукти реакції – ненасичені спирти з гідроксилом у С-атома подвійний зв'язку, нестійкі і ізомеризуються у карбонільні з'єднання (альдегіди, кетони). Ця закономірність отримала назву правила Ельтекова (1877 р.).

Приєднання карбинов до алкінам (радикальне приєднання):

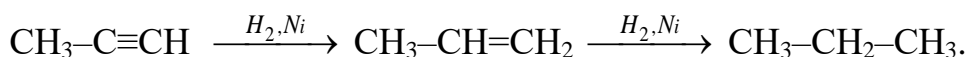
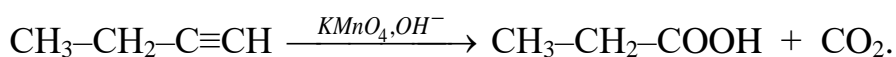
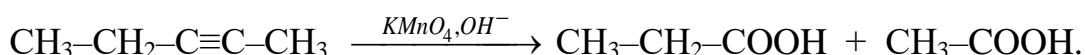


Реакції заміщення

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



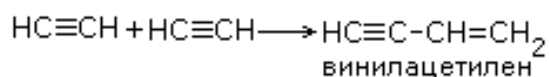
Реакції окиснення і відновлення



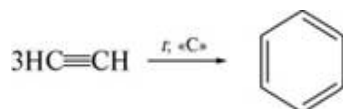
Димеризація, тримеризація і тетрамеризація алкінов

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

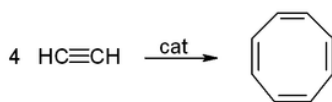
Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання, Заочна форма навчання, Дисципліна: «Органічна хімія».



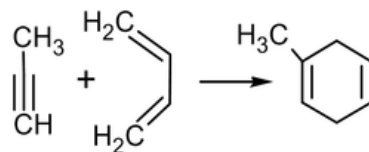
Циклотримеризація алкінов в присутності активованого вугілля або комплексних никельорганічних каталізаторів призводить до бензолу і заміщених бензолам:



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



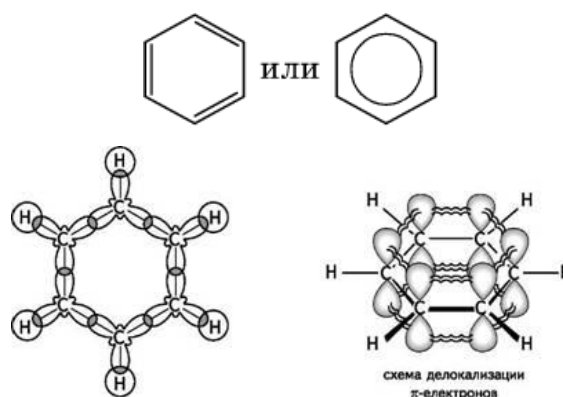
Важливою особливістю алкінів є їх здатність вступати в реакцію Дільса-Альдера:



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

Моноядедні арени

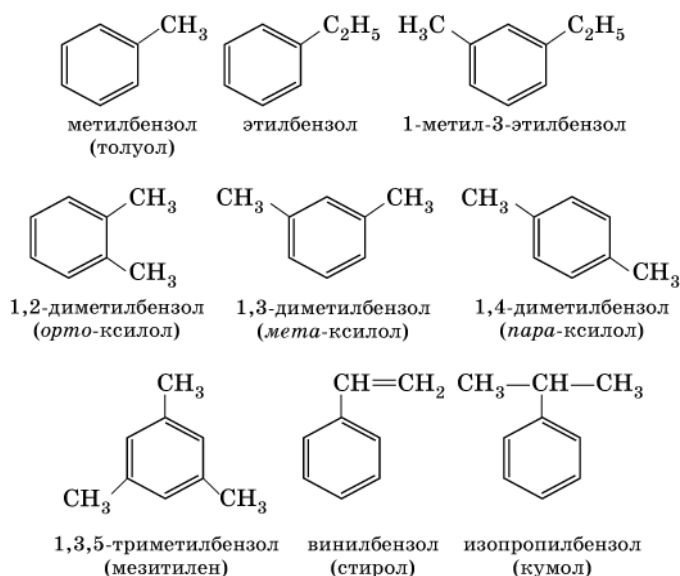
Найпростішим представником одноядерних ароматичних вуглеводнів є бензол C_6H_6 (вперше отримано М. Фарадеєм у 1825 р. з конденсованих залишків світильного газу). Формула бензолу у вигляді шестичленного циклу чергуються з простими та подвійними зв'язками запропонована в 1865 р. А. Кекуле. В рамках сучасних уявлень система зв'язків у молекулі бензолу включає σ -остов на основі sp^2 -гібридних АО і делокалізованну π -сполучену систему (ароматичний секстет з p -АО):



Сукупність специфічних властивостей бензолу (висока стабільність, інертність в реакціях приєднання, схильність до реакцій заміщення) отримала загальну назву ароматичність. Згідно з правилом Хюккеля (1931 р.) критерієм ароматичності є наявність у його структурі плоского циклу, що містить замкнену сполучену систему, що включає $(4n + 2)\pi$ -електронів ($n = 0, 1, 2, 3$ і т. д.). Правило Хюккеля застосовно до конденсованим ароматичних систем (нафталін, антрацен і ін), а також до не бензойних систем типу циклопентадієніл-аніона та ін.

Номенклатура та ізомерія

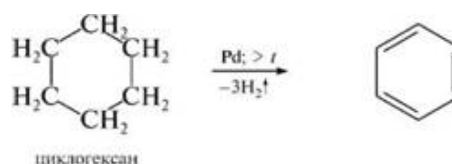
По замісній номенклатурі IUPAC одноядерні ацени розглядають як продукти заміщення бензолу: метилбензол, етилбензол, вінілбензол та ін. При наявності в бензольному кільці двох і більше заступників їх положення вказують цифрами; у дизаміщених бензолах поряд з цифровим позначенням положення заступників застосовують також префікси: *орто-* (*o-*) положення – 1,2; *мета-* (*m-*) положення – 1,3; *пара-* (*p-*) положення – 1,4. По замісній номенклатурі в ряду аценів збереглися і тривіальні назви – толуол, ксилол, кумол та ін.:



Способи отримання

Природні джерела

Одержання з нафти шляхом ароматизації – нагрівання при високій температурі і тиску в присутності каталізаторів, наприклад:



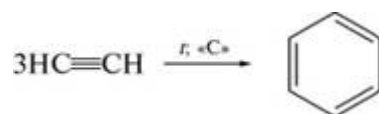
В результаті ароматизації вихідна сировина, що містить близько 10 % аренів і 65 % алканів, перетворюється в продукт, що включає 50 – 65 % аренів.

Отримання з кам'яного вугілля. При нагріванні вугілля без доступу повітря до 1000 – 1300 С утворюються кокс, коксовий газ і кам'яновугільна смола. При фракційної перегонки кам'яновугільної смоли отримують суміш одне - і багатоядерних аренів, гетероциклічних сполук та ін.

Синтетичні методи отримання

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

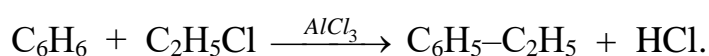
1. Циклотримеризація алкінів:



2. Реакція Вюрца-Фиттига:



3. Алкілування ароматичних вуглеводнів по Фриделю-Крафтсу:



Фізичні і хімічні властивості

За звичайних умов бензол і нижчі члени гомологічного ряду – рідини із сильним специфічним запахом. Всі арени нерозчинні у воді і добре розчиняються в органічних розчинниках. Багато з них самі є хорошими розчинниками для інших органічних речовин. Горять сильно коптящим полум'ям (з-за високого вмісту вуглецю). Бензол високо токсичний. Наявність π -електронної системи, тобто області з підвищеною електронною щільністю забезпечує нуклеофільні властивості аренів. Однак арени на відміну від ненасичених сполук при взаємодії з електрофільними реагентами більш схильні до реакцій заміщення, а не приєднання, оскільки при цьому зберігається їх ароматична система. Ці реакції носять назву реакцій електрофільного заміщення **SE**.

Реакції електрофільного заміщення

При атаці електрофільної часткою π -електронної системи бензольного кільця спочатку утворюється нестійкий π -комплекс, в якому бензольне кільце є донором електронів, а електрофіл – акцептором. π -Комплекс потім перетворюється в σ -комплекс (карбокатион), в якому електрофільна частина утворює ковалентну зв'язок з одним з С-атомів бензольного кільця. При

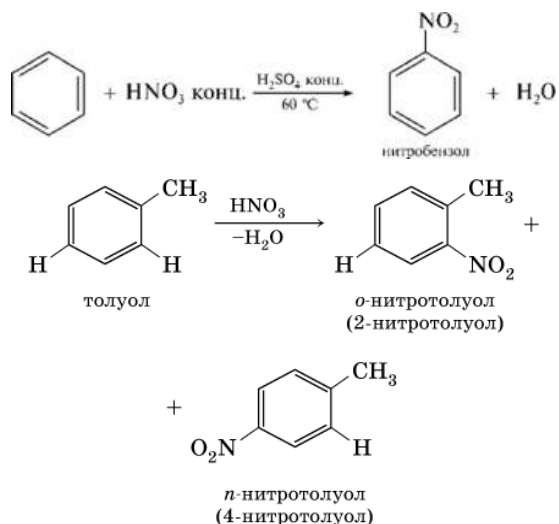
*Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання,
Заочна форма навчання, Дисципліна: «Органічна хімія».*

стор.

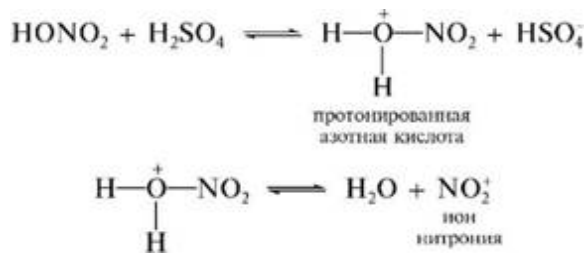
цьому відбувається порушення ароматичної системи за рахунок переходу одного з атомів вуглецю з стану sp^2 - в стан sp^3 -гібридизації.

До найбільш важливих реакцій електрофільного заміщення в бензольному ядрі відносять реакції нітрування, галогенування, сульфування, алкілювання і ацилювання.

Нітрування (дію нітруючою сумішшю концентрованих HNO_3 і H_2SO_4):



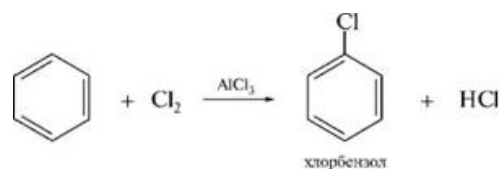
Атакуючої електрофільною частиною в реакції нітрування є іон нітронія NO_2^+ :



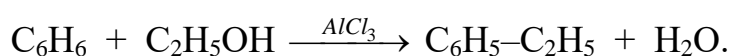
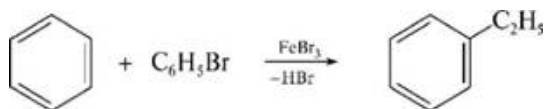
Сульфування (дію концентрованої H_2SO_4 або олеуму):



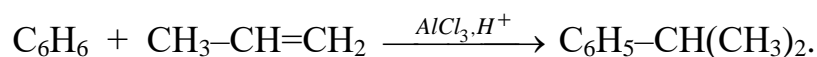
Галогенування (в присутності каталізаторів – кислот Льюїса, наприклад, $AlCl_3$, $FeCl_3$):



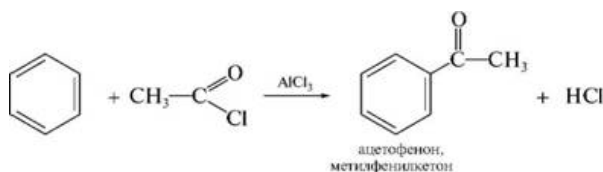
Алкилювання по Фриделю-Крафтсу. Крім алкілгалогенів, в якості алкілюючих агентів можуть бути використані спирти і алкени. Реакції з участю спиртів проводять у присутності кислот Льюїса або мінеральних кислот (H_2SO_4 , H_3PO_4):



Алкилювання аренів алкенами здійснюють у присутності кислоти Льюїса і мінеральної кислоти в якості джерела протонів:



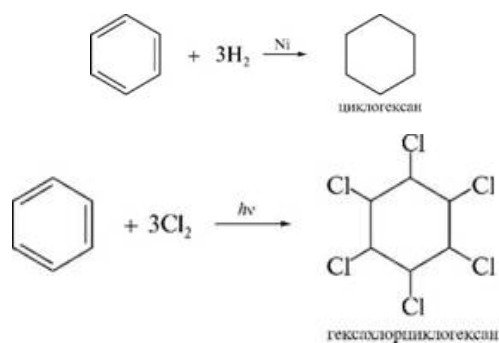
Ацилювання по Фриделю-Крафтсу:



Реакції приєднання

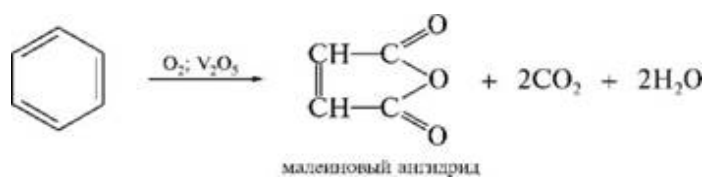
Цей тип перетворень не характерний для аренів; реакції здійснюються в жорстких умовах.

Гідрювання та хлорування:

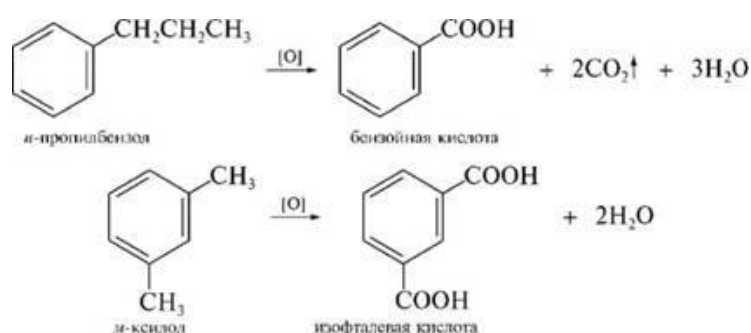


Реакції окислення

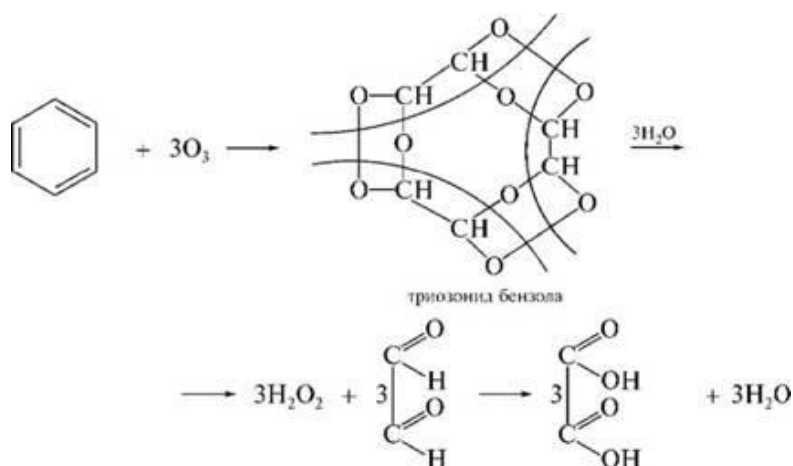
В жорстких умовах при дії кисню повітря в присутності V_2O_5 при 400 – 500 °С бензольне ядро окислюється з утворенням малеїнового ангідриду:



Окислення гомологів бензолу. Протікає значно легше порівняно з незамещеним бензолом. При дії сильних окислювачів ($KMnO_4$, $K_2Cr_2O_7$ і ін) піддаються окисленню бічні ланцюга з утворенням ароматичних карбонових кислот:



Озонування. Подібно до алкенам, бензол і його гомологи реагують з озоном з утворенням триозонідів, які при дії води розкладаються з утворенням дікарбоних сполук і продуктів їх подальшого окислення – дікарбонових кислот:



Загальне матеріальне та навальньо-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни

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

- 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).
7. Електронна будова бензолу і його гомологів. Ароматичність. Правило Хюккеля.
8. Номенклатура, ізомерія, будова, методи одержання, фізико-хімічні властивості, реакційна здатність моноядерних аренів.

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: Альдегіди та кетони. 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 альдегідів і кетонів, монокарбонових кислот, дикарбонових кислот, функціональних похідних карбонових кислот.

Основні поняття: Альдегіди. Кетони. Діальдегіди. Дикетони.
Монокарбонові кислоти. Дикарбонові кислоти. Функціональні похідні карбонових кислот.
Хінони.

План і організаційна структура лекції:

1. Насичені альдегіди і кетони.
2. Діальдегіди і дикетони.
3. Ароматичні альдегіди і кетони.
4. Хінони.
5. Монокарбонові кислоти.
6. Дикарбонові кислоти.
7. Функціональні похідні карбонових кислот.

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.

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

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:

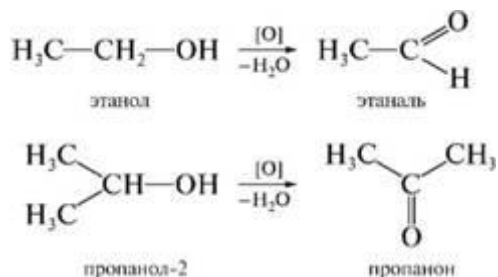
1	2	3
$\text{CH}_3\text{-C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix}\text{-CH}_3$	$\text{CH}_3\text{-C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix}\text{-CH}_2\text{-CH}_3$	$\text{CH}_3\text{-CH}\begin{matrix} \text{=O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix}\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$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

Для карбонільних сполук характерна структурна ізомерія. Альдегіди і кетони, що містять однакову кількість вуглецевих атомів, ізомери між собою.

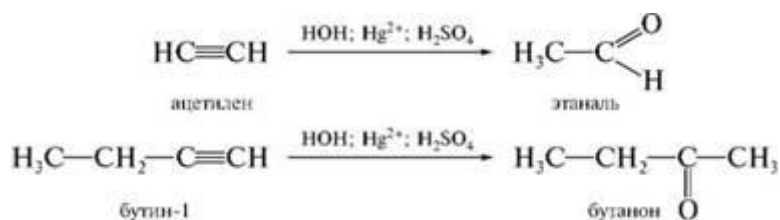
Наприклад, пропанон $\text{CH}_3\text{-C(O)-CH}_3$ і пропаналь $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C(O)H}$ є структурними ізомерами. Ізомерія альдегідів і кетонів може бути пов'язана з різною структурою вуглецевого ланцюга.

Способи отримання

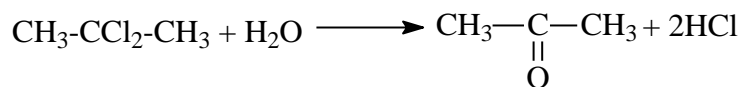
- Окислення спиртів - первинні спирти окислюються до альдегідів, вторинні - до кетонів:



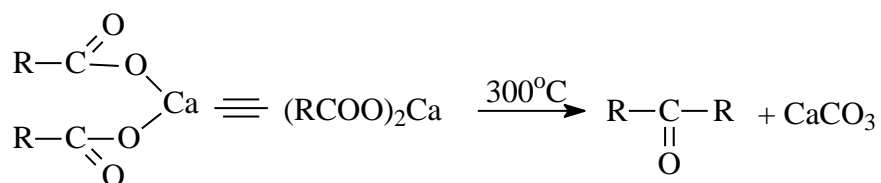
- Гідратація алкінів (реакція Кучерова):



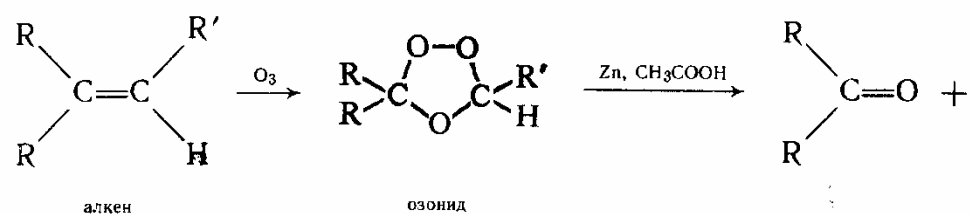
- Гідроліз гемінальних алкілдігалогенідів:



- Піроліз солей карбонових кислот:

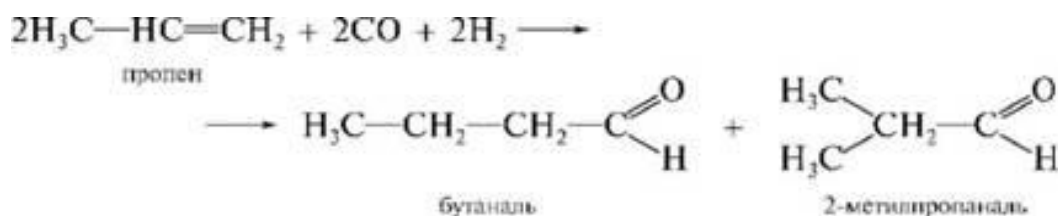


- Озоноліз алкенів:



6. Оксосинтез:

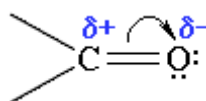
7.



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

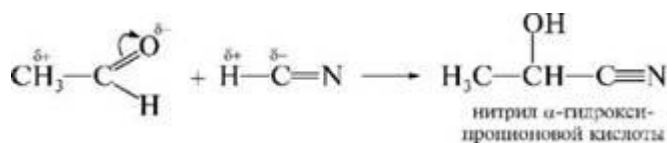
радикали в молекулі кетону більшою мірою ускладнюють підхід нуклеофілу до карбонільної групи.

Всі реакції альдегідів і кетонів можна розділити на наступні групи:

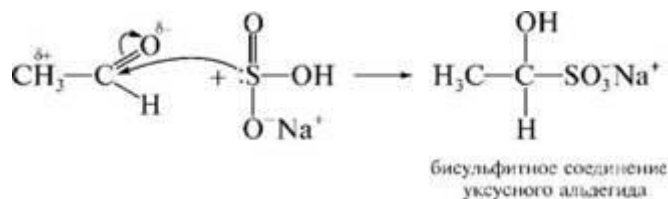
- нуклеофільного приєднання;
- приєднання-відщеплення;
- конденсації;
- за участю α -вуглецевого атома;
- полімеризації;
- окислення-відновлення.

Реакції нуклеофільного приєднання (A_N)

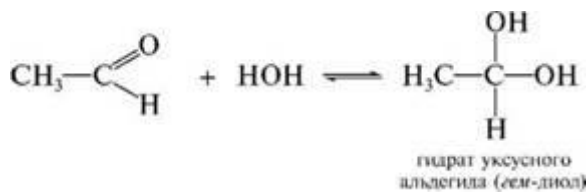
Приєднання синильної кислоти:



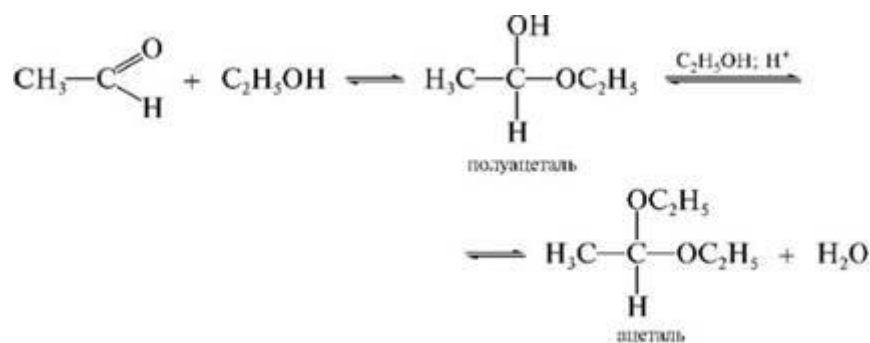
Приєднання гідросульфїту натрію:



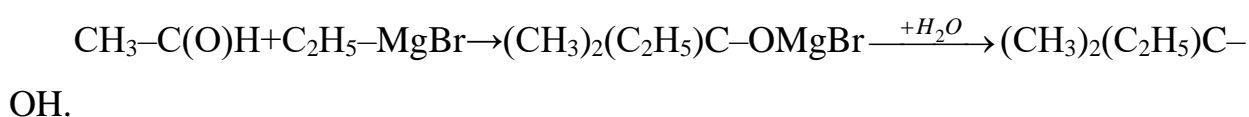
Приєднання води:



Приєднання спиртів:



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



Реакції приєднання-відщеплення

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

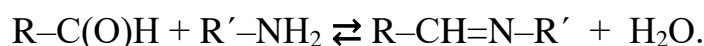
Взаємодія з аміаком:



ацетальдімін

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

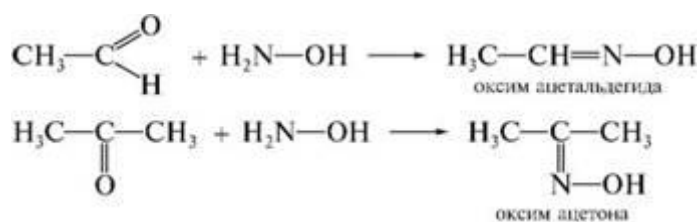
Взаємодія з амінами:



Іміни

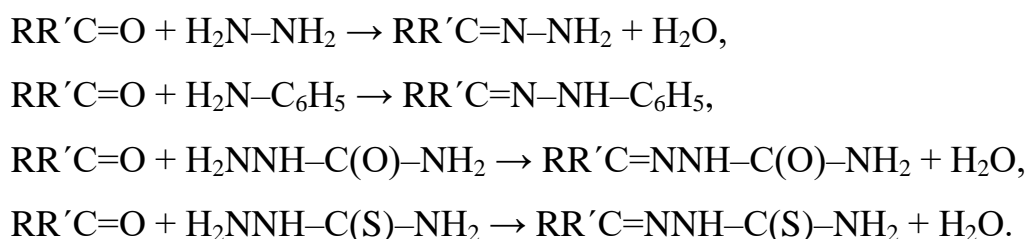
Якщо R'- алкільний радикал, то такі іміни легко розкладаються або полімеризуються, якщо ж R'- арильний радикал, то іміни стійкі. Заміщені іміни називають також **основами Шиффа**.

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.

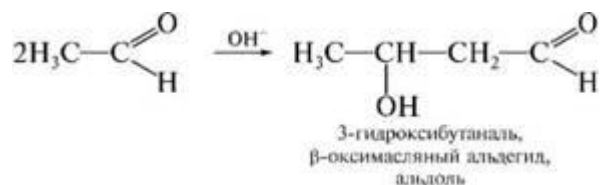
Взаємодія з гіdraзином і його похідними. Альдегіди і кетони реагують з гіdraзином, фенілгіdraзином, семикарбазидом, тіосемикарбазидом з утворенням гіdraзонів, фенілгіdraзонів, семикарбазонів і тіосемикарбазонів відповідно:



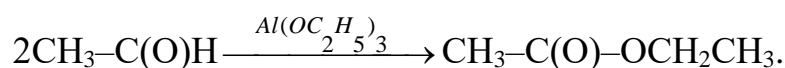
Продукти цих реакцій, подібно оксимамам, добре кристалізуються і використовуються для ідентифікації альдегідів і кетонів, а також виділення їх із сумішей.

Реакції конденсації

Альдольна конденсація:



Складнофірна конденсація (реакція Тищенко):



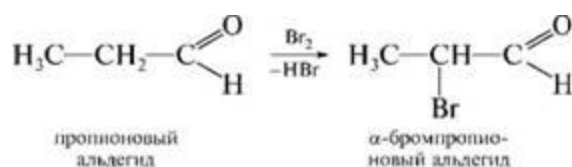
Етилацетат

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:



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

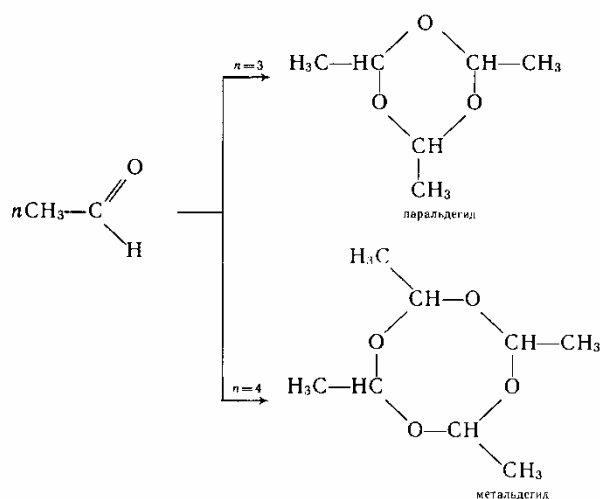
α -Галогенопохідні альдегідів і кетонів проявляють сльозоточиву дію і називаються лакриматором (від лат. lacrima - сльоза).

Реакції полімеризації:



Параформ

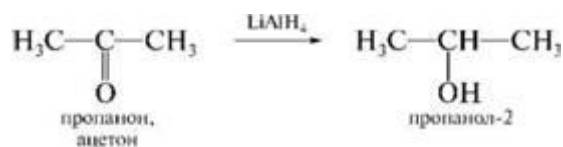
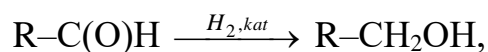
Циклічні продукти полімеризації ацетальдегіду - паральдегід (тример, реакція проводиться при 20 °С) і метальдегід (тетрамер, реакція при 0 °С). Метальдегід - тверда речовина, використовується як сухе пальне під назвою "сухий спирт".



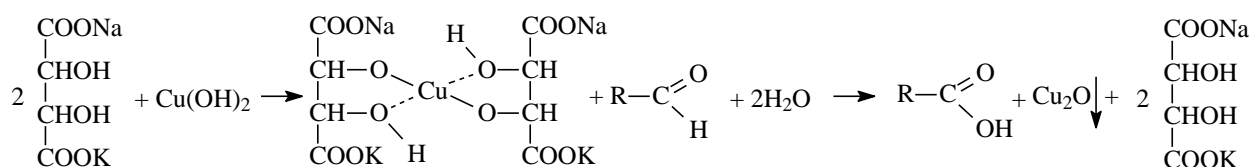
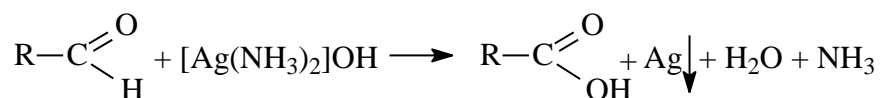
Реакція полімеризації оборотна, при нагріванні полімерних продуктів з мінеральними кислотами відбувається їх деполімеризація.

Реакції відновлення та окислення

Реакції відновлення:

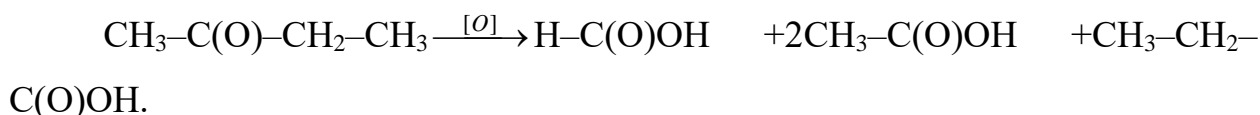


Реакції окислення:



Реакції окислення альдегідів $[Ag(NH_3)_2]OH$ 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 $K_2Cr_2O_7$. При цьому відбувається розрив зв'язків C-C між атомами вуглецю карбонільної групи і вуглеводневого радикала, в результаті чого утворюється суміш кислот:



Окремі представники

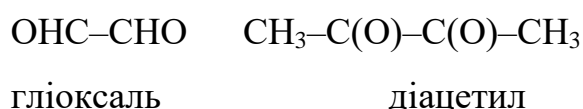
Мурашиний альдегід (формальдегід, метаналь) CH_2O - безбарвний газ з різким запахом, розчинний у воді. 37 - 40% водний розчин CH_2O , до якого в якості інгібітора полімеризації додають 6 - 15% метанолу, називають формаліном. Формалін застосовують як дезінфікуючий, дубильними засіб і консервант для анатомічних 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. $20\text{ }^\circ\text{C}$), змішується з водою, етанолом, діетиловим ефіром у всіх співвідношеннях. Використовується для отримання оцтової та надоцтової кислот, оцтового ангідриду, етилацетату, хлоралю.

Ацетон (диметилкетон, пропанон) CH_3COCH_3 - безбарвна рідина (т. Кип. $56,2\text{ }^\circ\text{C}$), змішується з водою і органічними розчинниками. Застосовується як розчинник органічних речовин (лаки, нітроцелюлоза), у виробництві метилметакрилату, метилізобутилкетону, ізофорон і як вихідна речовина в синтезі деяких лікарських препаратів, наприклад йодоформ.

2. Діальдегіду і дике тони.

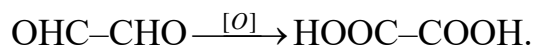
Найпростішим представником діальдегіду є гліюксаль або етандіаль, а дикетонів - діацетил або бутандіон:



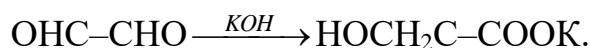
Гліюксаль - кристалічна речовина, а діацетил - рідина, обидві речовини забарвлені в жовтий колір. Гліюксаль і діацетил можуть бути отримані при обережному окисненні відповідних двоатомних спиртів: етиленгліколю і

бутандіолу-2,3. Вони володіють всіма властивостями карбонільних сполук; в реакцію можуть вступати одна або дві карбонільні групи.

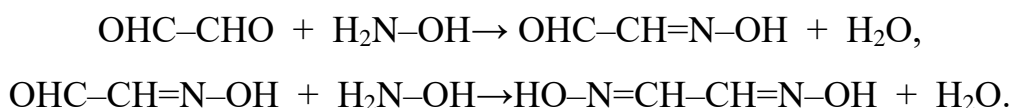
При окисленні гліоксалу утворюється щавлева кислота:



В умовах реакції Канніццаро, гліоксаль 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

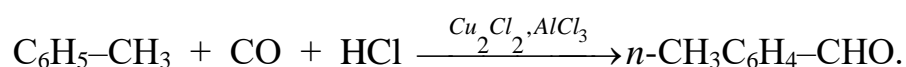
Ароматичні альдегіди і кетони можна отримувати за допомогою методів, використовуваних для синтезу їх аліфатичних аналогів - реакції окислення відповідних спиртів, омилення гемінальних дігалогенопохідних,

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

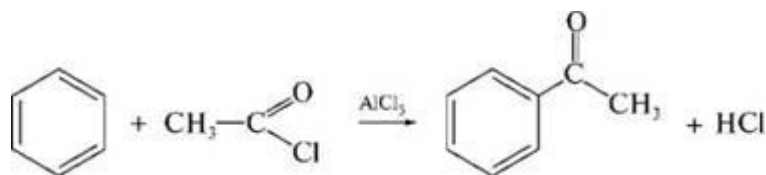
Окислення ароматичних вуглеводнів:



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.

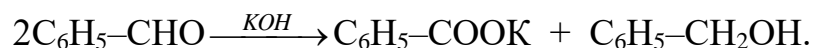
За хімічними властивостями ароматичні альдегіди і кетони в чомусь нагадують аліфатичні аналоги. Ароматичні альдегіди дають реакцію "срібного дзеркала", утворюють ацетали, ціангідрини, гідросульфідні сполуки, альдоксими, гідразони, азометини. Однак вони не вступають в

реакцію альдольної конденсації, з великими труднощами полімеризуються, в інших співвідношеннях реагують з аміаком.

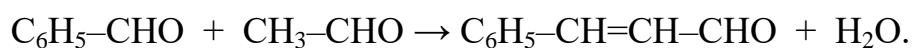
Ароматичні кетони володіють меншою реакційною здатністю, ніж кетони жирного ряду: не утворюють гідросульфідні сполуки, бензофенон не реагує з синільною кислотою.

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

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

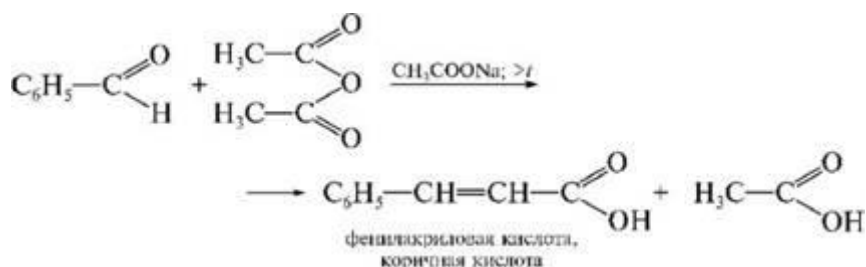


Перехресна альдольна конденсація. У присутності основ ароматичних альдегідів здатні вступати в реакцію конденсації з альдегідами, що містять рухливі атоми водню при α -вуглецевому атомі:

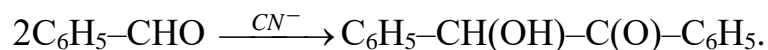


коричний альдегід

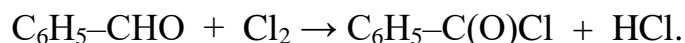
Конденсація Перкіна (реакція ароматичних альдегідів з ангідридами аліфатичних карбонових кислот, яка веде до ненасичених кислот):



Бензойна конденсація:



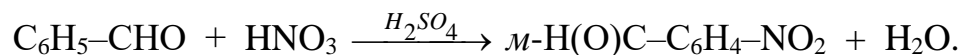
Галогенування:



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 °C), 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) $C_6H_5-C(O)-CH_3$ – 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.

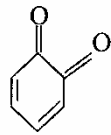
Хлорацетофенон $C_6H_5-C(O)-CH_2Cl$ – кристалічна речовина (т. Пл. 59 °С, т. Кип. 245 °С), погано розчинна у воді, добре - в органічних розчинниках. Отруйна речовина, володіє сильним сльозогінною дією; нестерпна концентрація 0,005 мг / л при експозиції 2 хв. Захист від хлорацетофенону - противогаз.

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

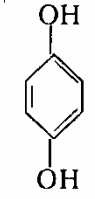
Найпростішими представниками цього класу сполук є о-хінон і п-хінон - кристалічні речовини яскраво червоного і жовтого кольору, одержані шляхом окислення відповідних двохатомних фенолів або амінофенолів:



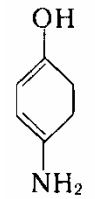
о-хинон,
1,2-бензохинон



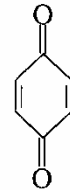
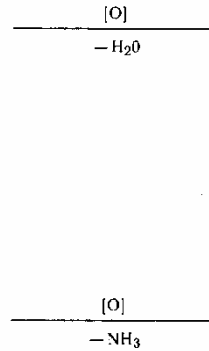
п-хинон,
1,4-бензохинон



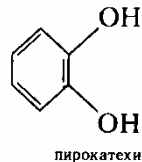
гидрохинон



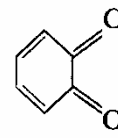
р-аминофенол



п-хинон

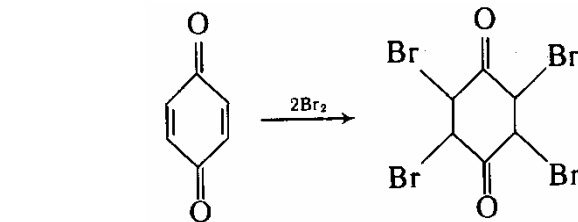
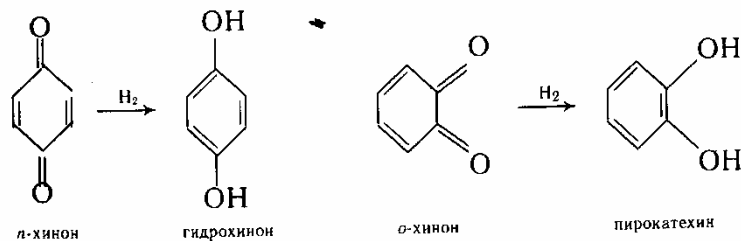


пирокатехин



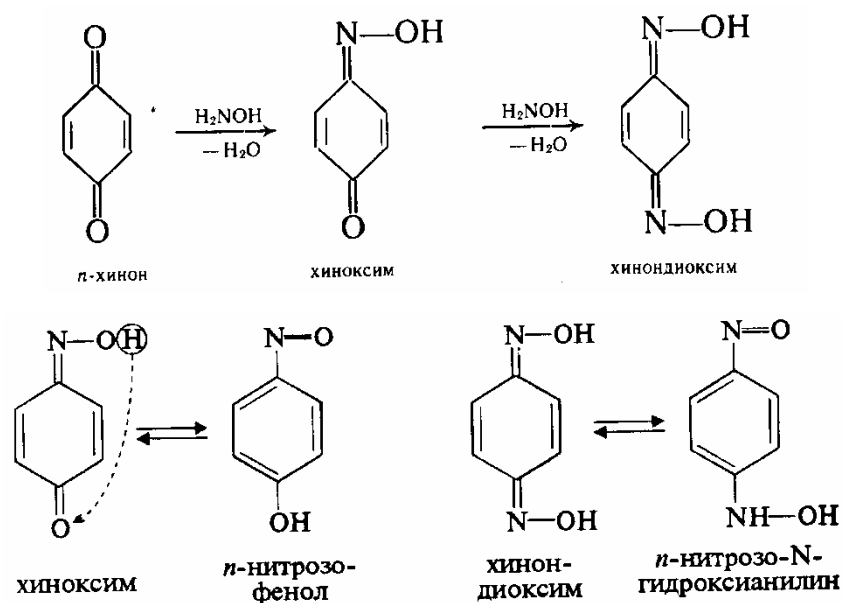
о-хинон

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:

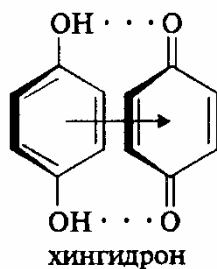


Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання, Заочна форма навчання, Дисципліна: «Органічна хімія».

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



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

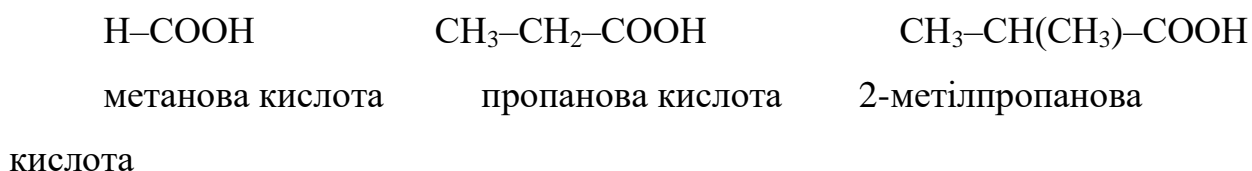


5. Насичені монокарбонові кислоти.

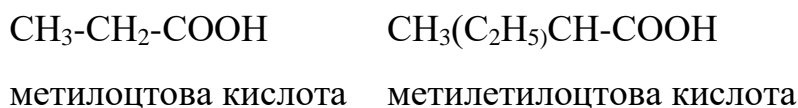
У назвах карбонових кислот дуже широко використовують тривіальну номенклатуру. Наприклад, HCOOH - мурашина кислота, CH₃COOH - оцтова кислота, CH₃-CH₂-COOH - пропіонова кислота і т.д. Положення заступників по відношенню до групи -COOH в тривіальних назвах позначають грецькими

буквами α -, β -, γ - і т.д., наприклад $\text{Br-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$ - 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 :

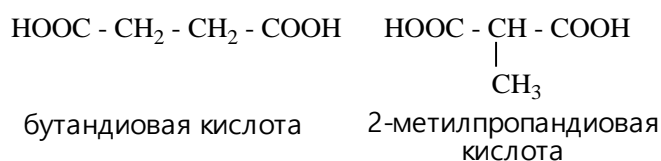


За раціональною номенклатурою насичені монокарбонові кислоти розглядають як похідні оцтової кислоти, наприклад:



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

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



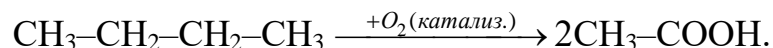
Зі збільшенням числа вуглецевих атомів в молекулі карбонової кислоти кількість структурних ізомерів різко зростає.

Способи отримання

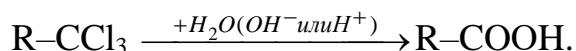
1. Окислення первинних спиртів і альдегідів:



2. Окислення алканів:



3. Гідроліз гемінальних тригалогенпохідних вуглеводнів:



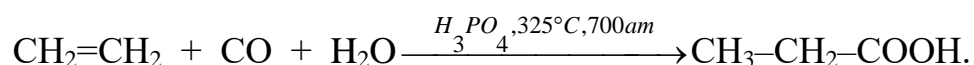
4. Гідроліз нітрילів:



5. Взаємодія реактивів Гриньяра з CO_2 :



6. Реакція Реппе (гідрокарбоксілювання алкенів, оксосинтез):



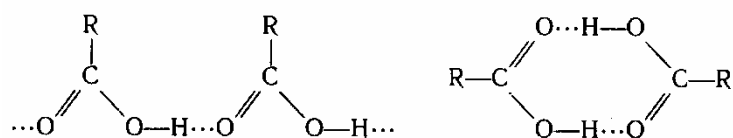
Фізичні і хімічні властивості

Нижчі карбонові кислоти ($C_1 - C_3$) при звичайних умовах - легко рухливі рідини з гострим запахом; кислоти з $C_4 - C_9$ - маслянисті рідини з неприємним запахом, що нагадує запах поту; кислоти з $\geq C_{10}$ - тверді речовини. Мурашина, оцтова і пропіонова кислота змішуються з водою в

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

стор.

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):



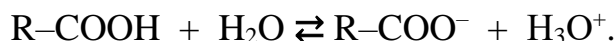
Реакційна здатність карбонових кислот визначається в основному наявністю в їх структурі групи $-COOH$ - пов'язаною системи, в якій **НЕП** O -атома OH -групи вступає в пару з π -електронами $>C=O$ групи (p, π -спряження). Внаслідок **+M**-ефекту з боку OH -групи електронна щільність зміщується у бік O -атома карбонільної **НЕП** групи, якого не беруть участь в сполученні. У результаті зсуву електронної щільності зв'язок $O-H$ виявляється сильно поляризованою, що призводить до появи в карбоксильній групі OH -кислотного центру. Крім того, внаслідок **-I**-ефекту карбоксильної групи в молекулі карбонової кислоти відбувається зміщення електронної густини з вуглеводневого радикала, що призводить до появи $C-H$ 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 $O-H$ (кислотні властивості);
- нуклеофільне заміщення за участю C -атома карбонільної групи;
- заміщення H -атомів при α -вуглецевого атомі;
- окислення та відновлення.

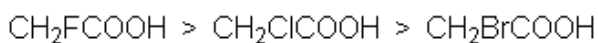
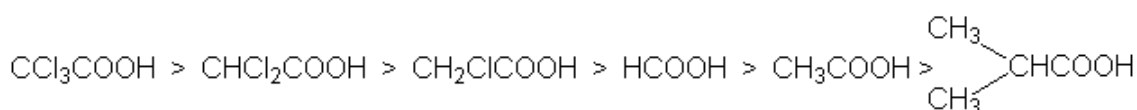
Кислотні властивості

У водних розчинах карбонові кислоти дисоціюють за схемою:

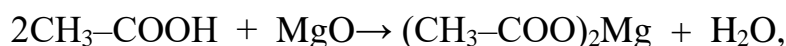
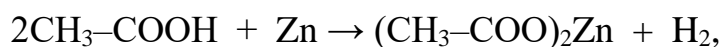


У карбоксилат-іоні обидва О-атома рівноцінні, а негативний заряд рівномірно делокалізований між ними, що обумовлює високу стійкість аніону. Оскільки сила кислот визначається стійкістю утвореного аніону, то карбонові кислоти перевершують по кислотним властивостям спирти і феноли, де можливість делокалізації заряду в аніоні менше.

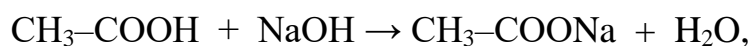
На силу карбонових кислот робить також вплив структура вуглеводного радикала, зв'язаного з групою -COOH. Електронодонорні заступники послаблюють кислотні властивості (дестабілізація аніону), тоді як електроно-акцепторні заступники, навпаки, підвищують стабільність аніону, що призводить до посилення кислотності.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



Утворення солей:



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

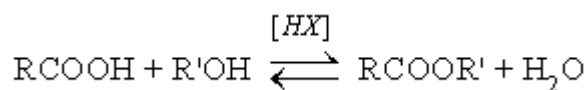


У назвах солей карбонових кислот частіше застосовують тривіальні латинські назви кислот. Солі мурашиної кислоти мають загальну назву - Форміат, оцтової - ацетати, пропіонової - пропіонати, масляної - бутирати, ізомасляної - ізобутірати.

Реакції нуклеофільного заміщення

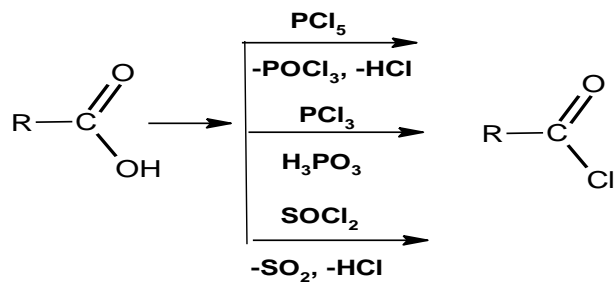
Атом вуглецю карбоксильної групи, що несе частковий позитивний заряд, є електрофільним центром в молекулі карбонової кислоти і може бути атакований нуклеофільних реагентом. У процесі атаки відбувається заміщення ОН-групи на нуклеофільну частинку.

Реакція етерифікації:

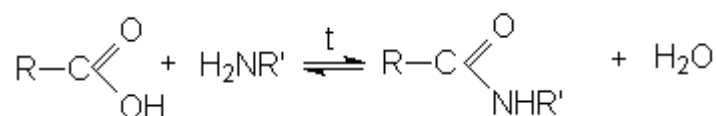


Для зсуву рівноваги в бік утворення складного ефіру або використовують надлишок одного з реагентів (зазвичай спирту), або видаляють з реакційного середовища воду. Найлегше реакція етерифікації здійснюється з первинними спиртами і нижчими карбоновими кислотами. Вторинні спирти і вищі кислоти реагують 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.

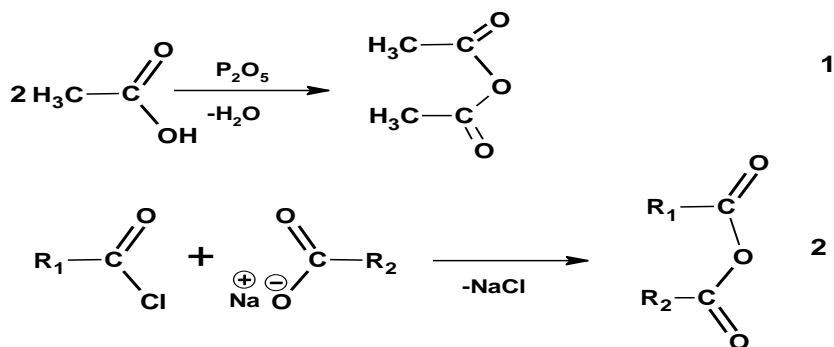
Взаємодія з галогеніруються реагентами ($\text{PCl}_3, \text{PCl}_5, \text{SOCl}_2$ та ін.):



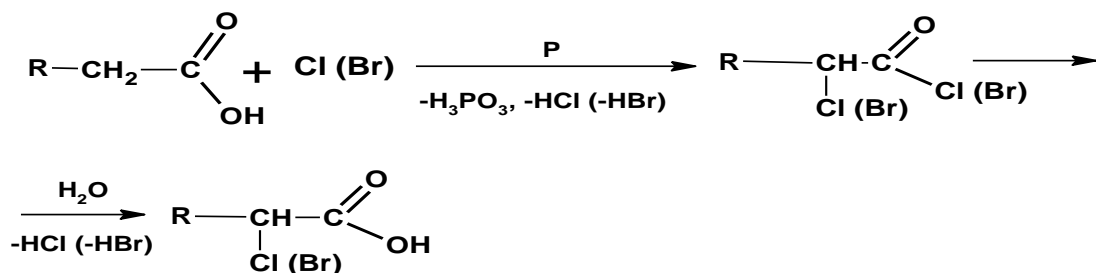
Взаємодія з аміаком і амінами:



Утворення ангідридів кислот:



Заміщення водню у α -водневого атома:

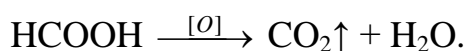


Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання,
Заочна форма навчання, Дисципліна: «Органічна хімія».

стор.

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.

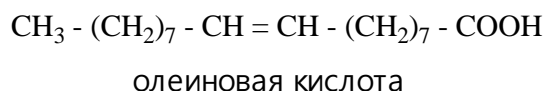
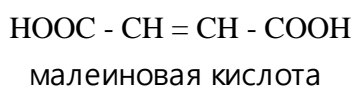
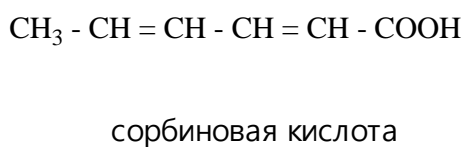
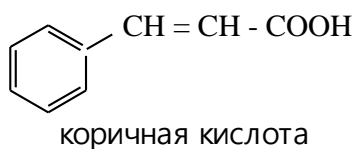
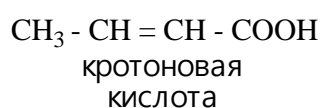
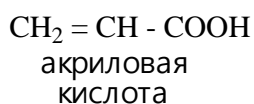
Оцтова кислота (етанова кислота) CH_3COOH - безбарвна рідина з різким запахом, змішується з водою, етанолом, ефіром. Безводна (крижана) оцтова кислота має т. Пл. $16\text{ }^\circ\text{C}$, т. Кип. $118\text{ }^\circ\text{C}$. Широко застосовується як реагент і розчинник в органічному синтезі, 3 - 6% 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:

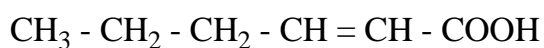


По замісній номенклатурі ІЮПАК назви ненасичених кислот утворюють аналогічно насиченим, використовуючи суфікс **-ен** для позначення подвійного зв'язку і суфікс **-ін** для позначення потрійного, із зазначенням положення кратного зв'язку в вуглецевому ланцюзі. У залежності від положення кратного зв'язку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

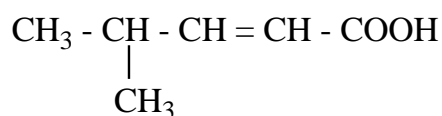


α , β -ненасичена кислота β , γ -ненасичена кислота

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

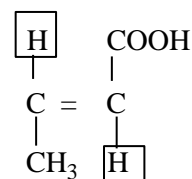
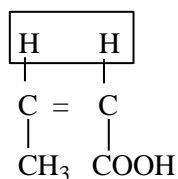


4-метил-2-пентеновая кислота



2-гексеновая кислота

3-гексеновая кислота



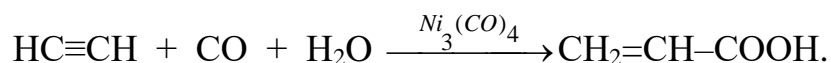
цис-кротоновая кислота

транс-кротоновая кислота

Способи отримання

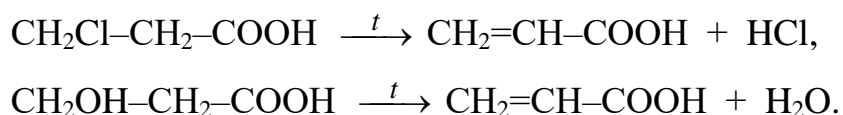
Можуть використовуватися багато з методів синтезу насичених карбонових кислот. В якості вихідних речовин застосовуються ненасичені сполуки, наприклад окислення ненасичених первинних спиртів і альдегідів в м'яких умовах, гідроліз нітрilів та ін. Крім того, існують специфічні методи синтезу.

Гідрокарбоксілювання 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_2O), 25 °C
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{COOH}$	4,87
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$	4,26
$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{COOH}$	2,60

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

$\text{CH}\equiv\text{C}-\text{COOH}$	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 елаїдінову кислоту. Застосовується у виробництві синтетичного каучуку, флотореагентів, піногасників, пластифікаторів, змочувача для фарбування дисперсними барвниками

Суміш етилових ефірів олеїнової (~ 15%), лінолевої (~ 15%) і ліноленової (~ 57%) кислот входять до складу лікарського препарату

лінетол, застосовуваного в медицині для профілактики і лікування гіпертонії і атеросклерозу, а також при опіках і променевої хвороби.

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.

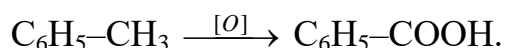
Метилбензойні кислоти мають тривіальну назву – толуолова кислота: *o*-CH₃-C₆H₄-COOH - *o*-толуїлова кислота, *m*-CH₃-C₆H₄-COOH - *m*-толуїлова кислота, *p*-CH₃-C₆H₄-COOH - *p*-толуїлова кислота.

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

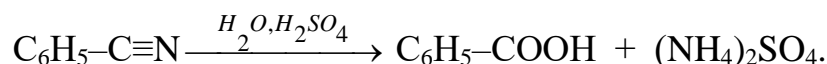
1. *Окислення алкіларенів (один з найбільш часто вживаних методів):*



2. *Гідроліз тригалогенпохідних ароматичних вуглеводнів:*



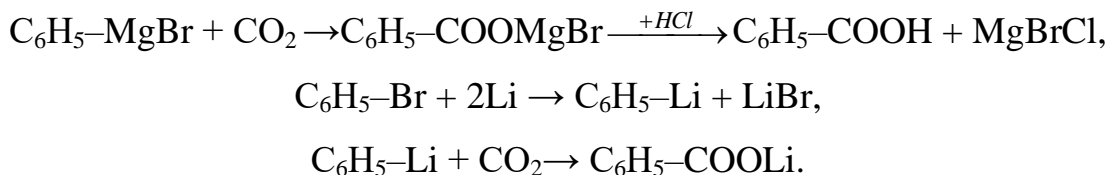
3. *Гідроліз нітрилів:*



4. *Синтез по Фріделю-Крафтсу:*



5. *Металоорганічний синтез:*

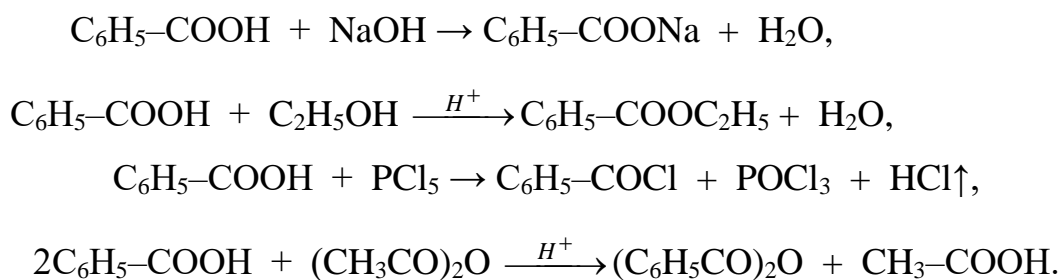


Фізичні і хімічні властивості

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.

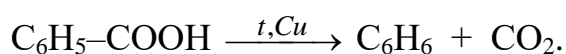
Реакційна здатність аренмонокарбонових кислот обумовлена наявністю в їх структурі карбоксильної групи і бензольного ядра.

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

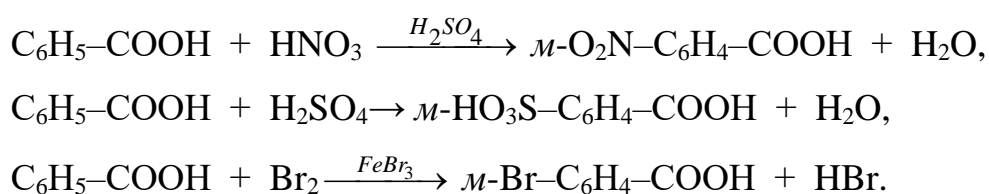


Ароматичні монокарбонові кислоти виявляють більш сильні кислотні властивості в порівнянні з насиченими (крім мурашиної) і ненасиченими монокарбовими кислотами аліфатичного ряду. Це пов'язано з підвищенням стійкості аніону за рахунок делокалізації заряду по сполученій системі бензольного кільця.

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 C_6H_5-COOH – біла кристалічна речовина (т. Пл. $122\text{ }^\circ\text{C}$), 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** $C_6H_5-CH_2-COOH$ – біла кристалічна запашна (запах меду) речовина (т. Пл. $77\text{ }^\circ\text{C}$). 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.

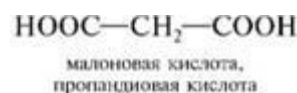
Корична кислота $C_6H_5-CH=CH-COOH$ (транс-3-фенілпропенова кислота) - біла кристалічна речовина (т. Пл. $133\text{ }^\circ\text{C}$). Міститься у вигляді складних ефірів в ефірних маслах, смолах, бальзамах. Застосовується у синтезі запашних речовин і лікарських засобів.

6. Насичені, ненасичені і ароматичні дикарбонові кислоти.

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

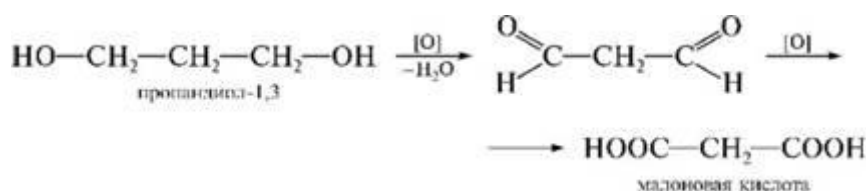
Насичені дикарбонові кислоти

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:

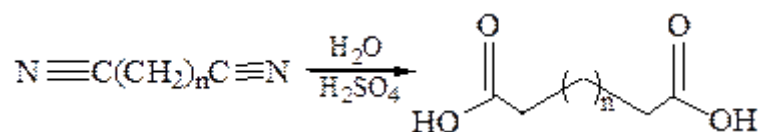


Способи отримання

1. Окислення двох первинних гліколей, діальдегідів і гідроксикислот:

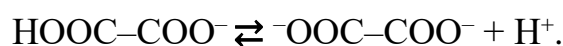


2. Гідроліз динітрилів:



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}):

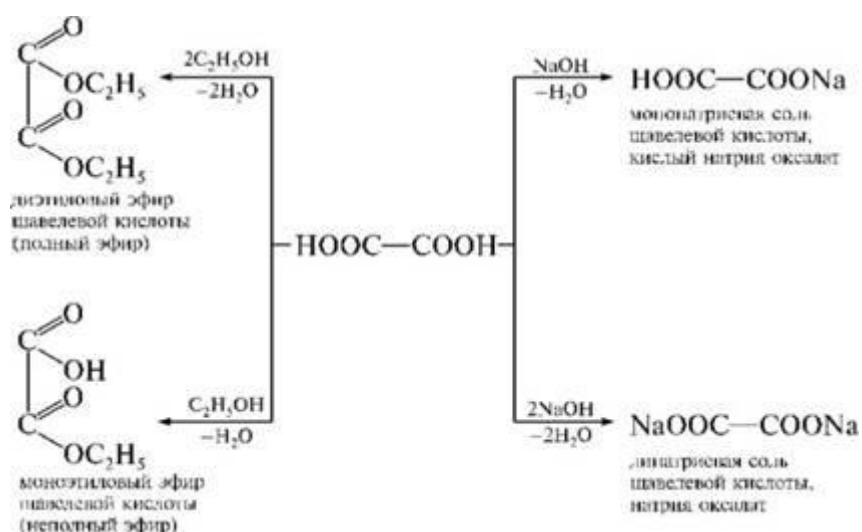


За першим ступенем карбонові кислоти володіють сильнішими кислотними властивостями, ніж монокарбонові кислоти з тим же числом С-

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 маленової кислот. Нижче наведені значення pK_a у воді для деяких дикарбонових кислот.

Кислота	$pK_{a1} (\text{H}_2\text{O})$	$pK_{a2} (\text{H}_2\text{O})$
$\text{HOOC}-\text{COOH}$	1,27	4,27
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	2,86	5,70
$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$	4,21	5,64
$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$	4,34	5,27
$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$	4,41	5,28

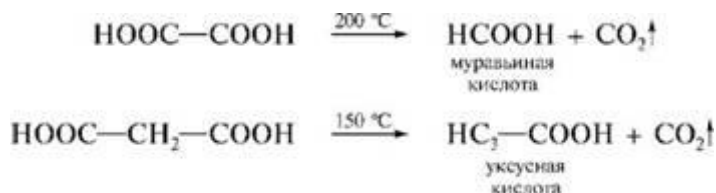
За хімічними властивостями дикарбонові кислоти схожі з монокарбонowymi: вони утворюють одні й ті ж функціональні похідні, з тією лише відмінністю, що реакції можуть йти за участю як однієї, так і двох груп $-\text{COOH}$:



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

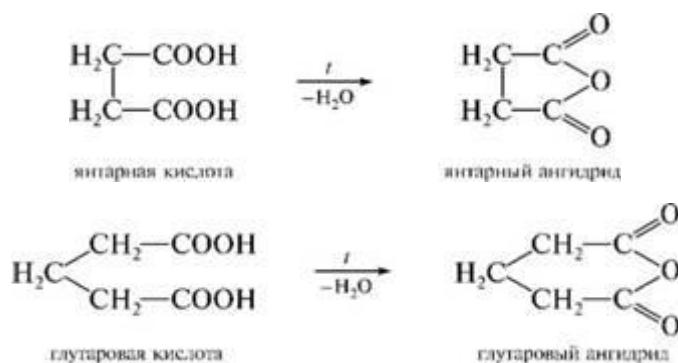
Поряд з цим дикарбонові кислоти проявляють і ряд специфічних властивостей, зокрема по різному ставляться до нагрівання.

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

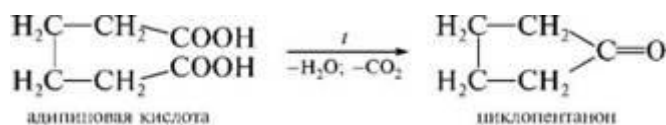


Аналогічно поведуться при нагріванні моно- і діалкілзаміщення малінові кислоти.

Наступні два представники гомологічного ряду дикарбонових кислот при нагріванні утворюють циклічні ангідриди:



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



Окремі представники

Щавлева 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.

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

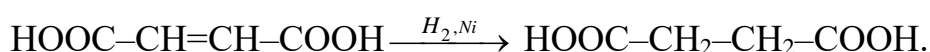
Кристали оксалату кальцію важко розчиняються у воді і можуть відкладатися при патологічних станах в нирках у вигляді каменів (нирково-кам'яна хвороба). У промисловості щавлеву кислоту отримують з формиату натрію:



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

Малонова кислота $\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$ – біла кристалічна речовина (т. пл. 135°C), розчинна у воді, етанолі, ефірі. Міститься в соку цукрових буряків. Отримують гідролізом цианооцтової кислоти. Важливим похідним малонової кислоти є її діетиловий ефір - малоновий ефір, використовуваний в органічному синтезі для отримання моно- і дикарбонових кислот. Малоновий ефір широко застосовується в синтезі гетероциклічних сполук і лікарських препаратів.

Янтарна кислота $\text{HOOC-(CH}_2)_2\text{-COOH}$ – біла кристалічна речовина (т. пл. 152°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 $\text{HOOC-(CH}_2)_4\text{-COOH}$ – біла кристалічна речовина (т. пл. 185°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 C = C зв'язок. Найпростішими представниками ненасичених дикарбонових кислот є малеїнова і фумарова кислоти - цис- і транс-ізомери бутендіової кислоти HOOC-CH=CH-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 малонової кислоти по першій ступені і низька в другій обумовлені реалізацією внутрішньомолекулярного H-зв'язку між іонізованими і неіонізованими карбоксильними групами: H-зв'язок, з одного боку, підвищує стійкість аніону, а з іншого - ускладнює відщеплення протона від другої карбоксильної групи. Реакційна здатність ненасичених

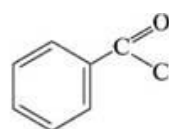
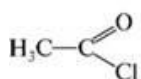
дикарбонових кислот обумовлена наявністю в їх структурі двох груп -COOH і кратного зв'язку. За участю кратному зв'язку йдуть реакції приєднання (гідрування, галогенування, гідрогалогенування, гідратації), по карбоксильній групі утворюються кислі і середні солі, неповні і повні складні ефіри, аміди. Малейнова кислота при нагріванні легко утворює циклічний ангідрид, фумарова кислота через просторову віддаленість груп -COOH ангідриду не утворює. Малейнова 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, аміди, гідразиди, гідроксамові кислоти, нітрил і ін.

7. 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

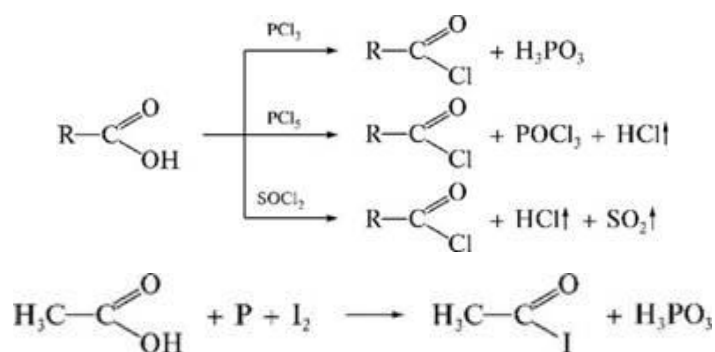
бензойної

кислоти

ацетилхлорид

бензоїлхлорид.

Способи отримання

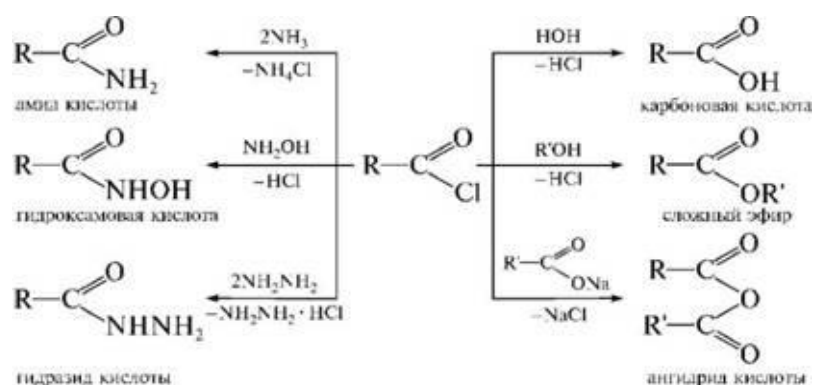


Фізичні і хімічні властивості

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-комплексу) або іона ацилу:



Окремі представники

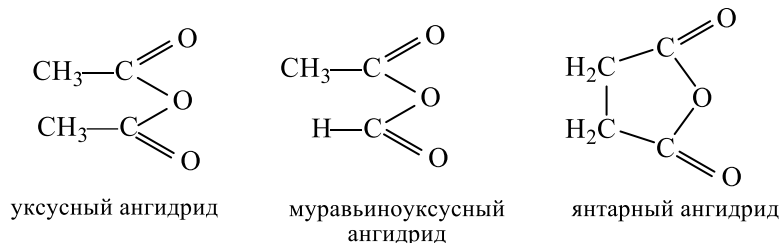
Ацетилхлорид $\text{CH}_3\text{-C(O)Cl}$ - безбарвна рідина з гострим запахом (т. Кип. $51,8^\circ\text{C}$), швидко гідролізується водою, розчиняється в більшості органічних розчинників. Використовується як ацилюючий реагент у виробництві барвників і лікарських засобів.

Бензоїлхлорид $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C(O)Cl}$ - безбарвна рідина з гострим запахом (т. Кип. $197,2^\circ\text{C}$), 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.

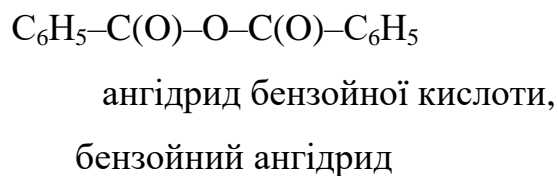
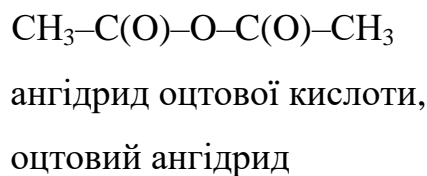
Ангідриди карбонових кислот.

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:

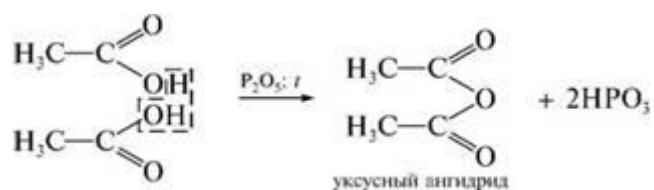


Назви ангідридів утворюють з тривіальних назв відповідних кислот, наприклад:

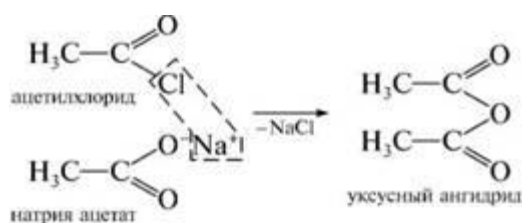


Способи отримання

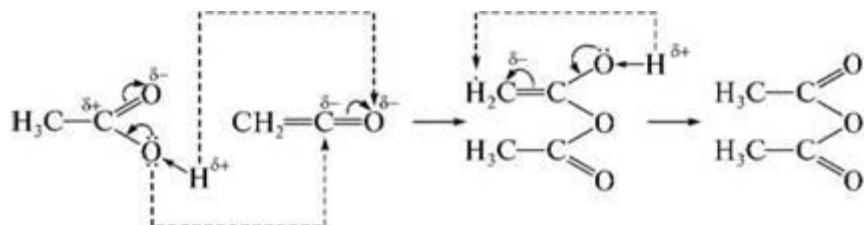
1. Дегідратація карбонових кислот:



2. Взаємодія галогенангідридів з безводними солями карбонових кислот:



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

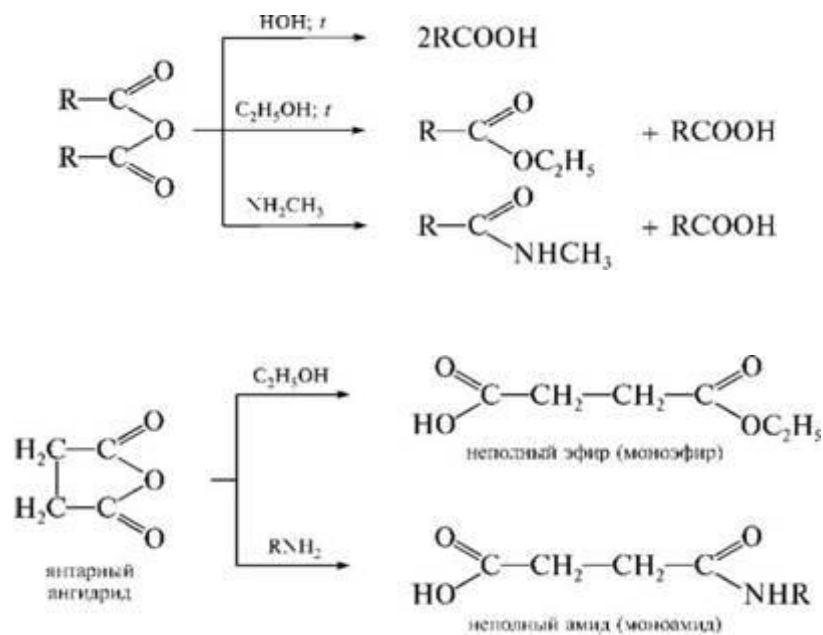


Фізичні і хімічні властивості

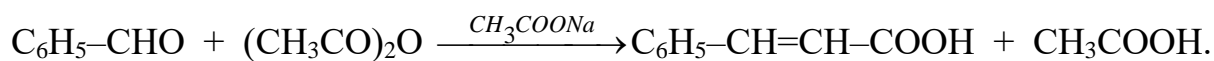
Ангідриди карбонових кислот являють собою безбарвні рідини або кристалічні речовини, малорозчинні у воді і повільно з нею реагують. Нижчі представники мають дратівливий запах.

Ангідриди карбонових кислот, подібно галогенангїдрїдам, 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 галогенангїдриди, але проявляють більшу електрофільність в порівнянні з карбоновими кислотами, оскільки у них атом кисню, який проявляє +M-ефект, доводиться на дві ацильні групи.

Як і галогенангїдриди, 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

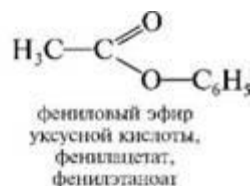
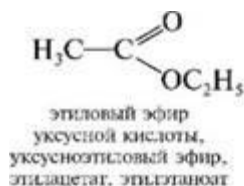
Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання, Заочна форма навчання, Дисципліна: «Органічна хімія».

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.

Складні ефіри карбонових кислот.

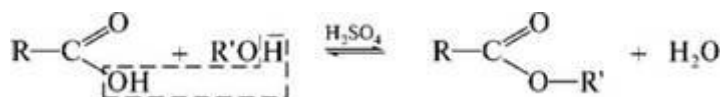
Складними ефірами називають функціональні похідні карбонових кислот, в яких гідроксильна група заміщена на залишок спирту або фенолу -OR.

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:



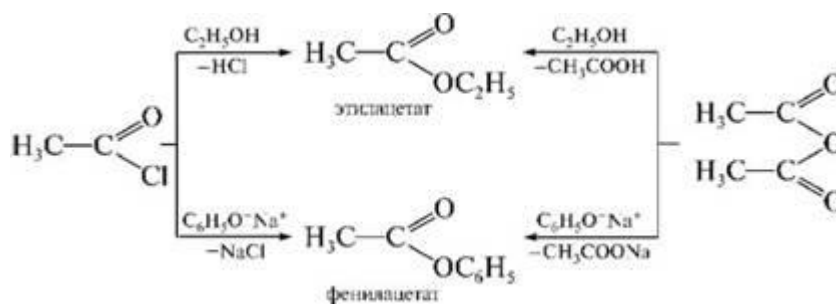
Способи отримання

1. Взаємодія карбонових кислот зі спиртами:

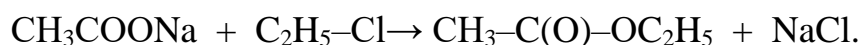


Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання, Заочна форма навчання, Дисципліна: «Органічна хімія».

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



3. Алкілювання 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 галогенангідритами і ангідридами карбонових кислот.

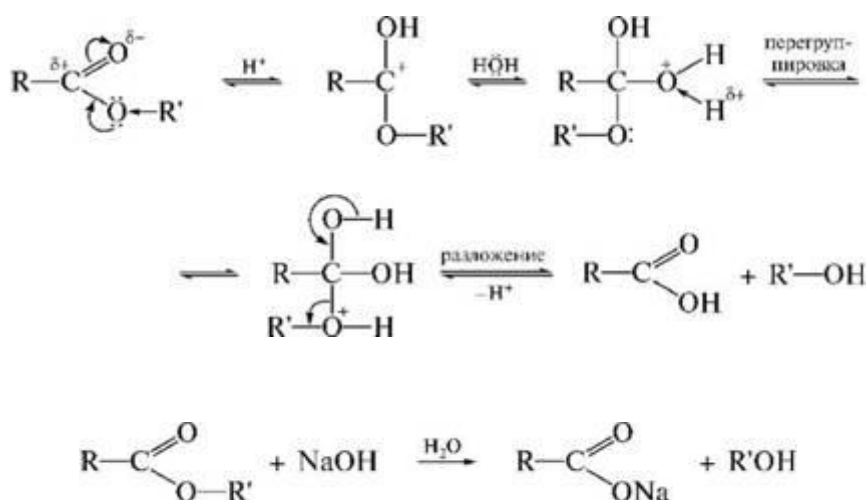
На електрофільні властивості складних ефірів робить також вплив природа вуглеводневого радикала у О-атома. Електрофільності ефірів збільшується, якщо вуглеводневий радикал утворює з О-атомом пов'язану систему, як, наприклад, в арилових або вінілових ефірах карбонових кислот:



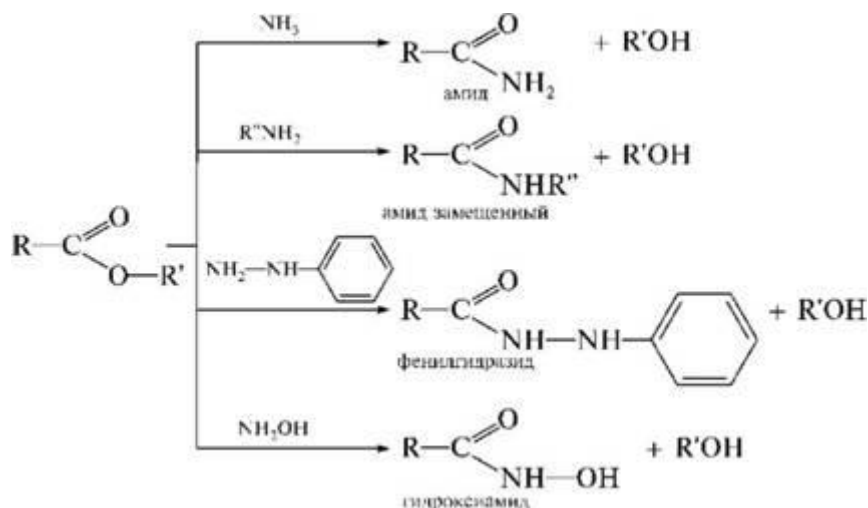
Ці складні ефіри отримали назву **активовані** ефіри.

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

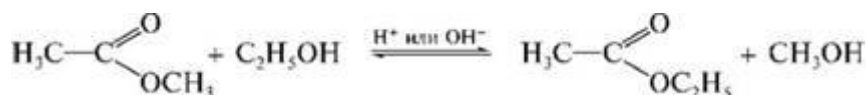
Гідроліз складних ефірів:



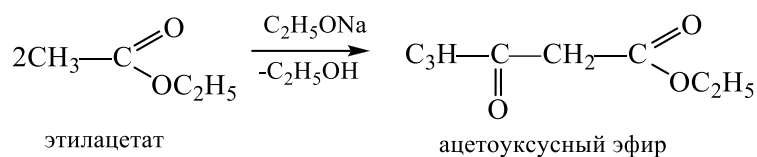
Взаємодія з аміаком, первинними і вторинними амінами, гідразин і гідроксиламін:



Взаємодія зі спиртами (реакція переетерифікації):



Складноєфірна конденсація (конденсація Кляйзена):



Окремі представники

Етілформіат HCOOC_2H_5 - безбарвна рідина (т. Кип. $54,3^\circ\text{C}$), розчиняється в етанолі, ефірі, малорозчинна у воді. Застосовується у виробництві вітаміну B_{12} , а також як віддушка для мила та компонент фруктових есенцій.

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

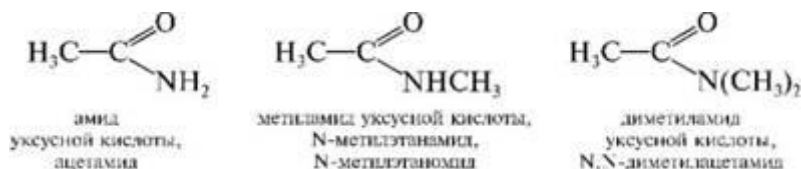
Етилацетат $\text{CH}_3\text{-COOC}_2\text{H}_5$ - безбарвна рідина з приємним запахом (т. Кип. $77,1\text{ }^\circ\text{C}$), малорозчинний у воді, розчинний в органічних розчинниках. Застосовується як розчинник ефірів, целюлози, хлоркаучуку, вінілових полімерів, жирів, восків. Використовується для отримання ацетооцтового ефіру, як віддушка для мила в парфумерії, входить до складу харчових есенцій.

Бензилбензоат $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ - рідина світло-жовтого кольору (т. Кип. $323 - 324\text{ }^\circ\text{C}$), нерозчинний у воді, розчинна в етанолі. Міститься в багатьох ефірних маслах, перуанському бальзамі. Надає токсичну дію на коростяних кліщів і застосовується для лікування корости.

Аміди карбонових кислот.

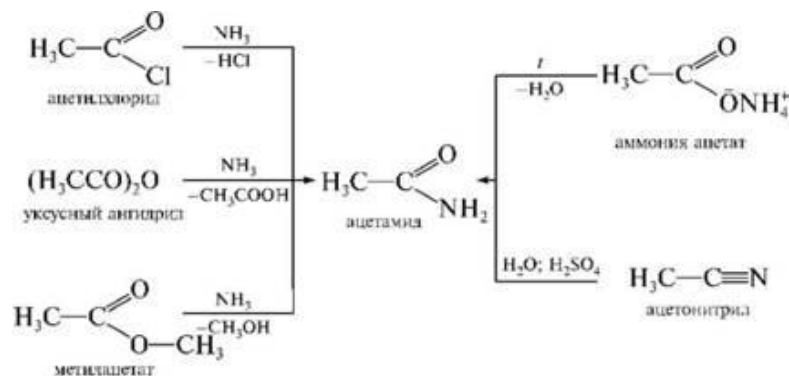
Амидами називають похідні карбонових кислот, в яких карбоксильна група карбоксилу замінена аміногрупою.

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:



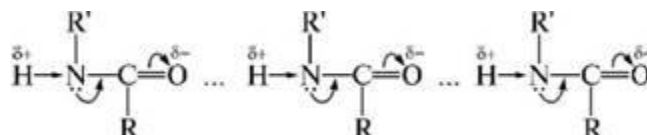
Способи отримання

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



Фізичні і хімічні властивості

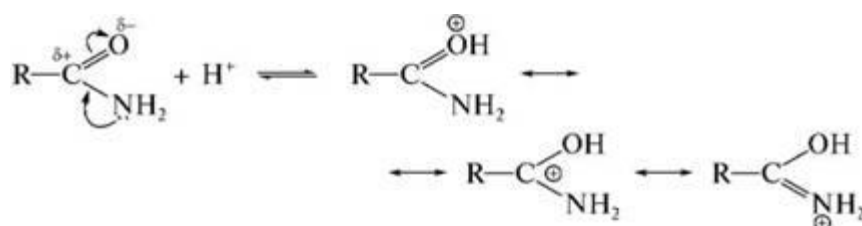
Аміди карбонових кислот являють собою кристалічні речовини або рідини, розчинні у воді і органічних розчинниках. Аміди, що містять зв'язку N-H, утворюють міцні міжмолекулярні H-зв'язку і мають більш високі в порівнянні з карбоновими кислотами точки плавлення і кипіння:



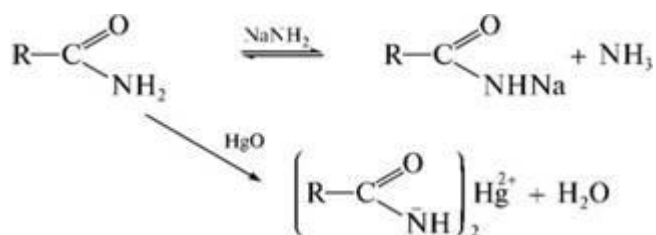
Реакційна здатність амідів обумовлена наявністю в їх структурі амідного угруповання $-\text{C}(=\text{O})-\text{N}-$. **НЕР** атом азоту знаходиться в сполученні з π -електронами карбонільної групи (p -, π -спряження), в результаті чого зв'язок $\text{C}-\text{N}$ стає коротшим, а зв'язок $\text{C}=\text{O}$ - декілька довше в порівнянні з неспряженістю зв'язку. За рахунок сильного зсуву **НЕР** 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 амідів практично не вступають в реакції з нуклеофільними реагентами і на відміну від амінів є дуже слабкими основами. Амідів, що мають у своїй структурі зв'язок N-H, є слабкими NH-кислотами.

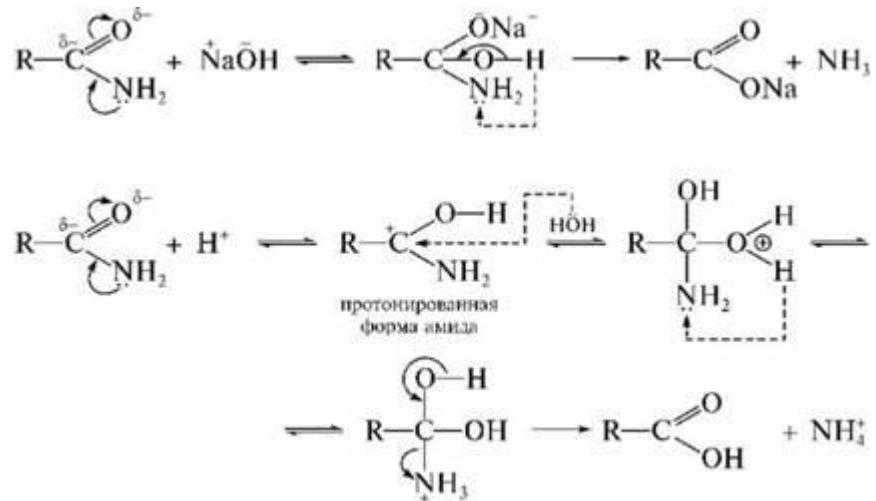
Кисотно-основні реакції. Як слабкі основи амідів утворюють солі лише з сильними мінеральними кислотами, причому центром протонування в амбидентатній амідній групі є O-атом, оскільки утворюється катіон стабілізується за рахунок сполучення:



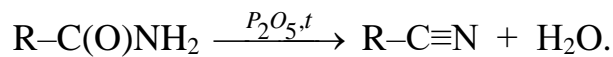
Протоновані форми амідів - сильні ОН-кислоти. У результаті сполучення Н-атоми зв'язків N-H набувають рухливості, тобто амідів виявляють властивості слабких NH-кислот і утворюють солі:



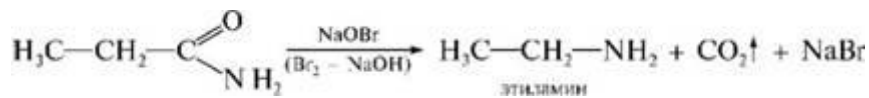
Гідроліз амідів - протікає набагато важче, ніж інших функціональних похідних карбонових кислот. У нейтральному середовищі гідроліз йде дуже повільно, досить легко він протікає в присутності мінеральних кислот або лугів:



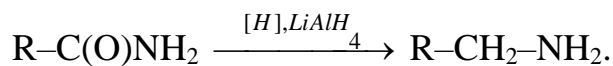
Дегідратація незаміщених амідів:



Розщеплення амідів за Гофманом:



Відновлення:



N-Заміщені аміди аналогічно дають вторинні або третинні аміни.

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

- Робоча програма навчальної дисципліни
- Силабус навчальної дисципліни

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

- 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.

5. Класифікація, номенклатура, ізомерія, способи добування, фізично-хімічні властивості реакційна, окиснення і відновлення, реакційна здатність. Електронна будова карбоксильної групи та карбоксилат-аніона.

6. Монокарбонові кислоти: хімічні властивості, утворення солей, реакції нуклеофільного заміщення (утворення функціональних похідних карбонових кислот), окиснення і відновлення.

7. Ненасичені карбонові кислоти, хімічні властивості, приєднання галогеноводнів проти правила Марковникова в ряді α, β -ненасичених кислот.

8. Ароматичні карбонові кислоти: способи добування, фізично-хімічні властивості. Орієнтуюча дія карбоксильної групи в реакціях S_E .

9. Властивості дикарбонових кислот як біфункціональних сполук. Специфічні властивості дикарбонових кислот.

10. Галогенангідриди та ангідриди карбонових кислот, номенклатура, способи добування, фізичні та хімічні властивості. Синтез фенолфталеїну.

11. Складні ефіри, номенклатура, способи добування. Кислотний та лужний гідроліз складних ефірів.

12. Амідні карбонових кислот. Номенклатура, способи добування, кислотно-основні властивості, гідроліз амідів, кислотний та лужний каталіз. Розщеплення амідів гіпобромітами, дегідратація.

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.

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

Лекція № 4

Тема: Гетероциклічні сполуки. Загальна характеристика вуглеводів.

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.
5. Моносахариди.
6. Дисахариди.

7. Полісахариди.

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 – **трьох-, 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

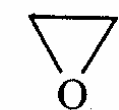
дигідро-, **тетрагідро-** із зазначенням номерів атомів, до яких приєднаний водень. Якщо атом водню приєднаний тільки до одного атома циклу, то в назві вказується номер гідрованого атома і буква **Н**. У шести- і семічленних N-вмісних гетероциклів повна насиченість циклу позначається приставкою **пергідро-**. 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 -**.

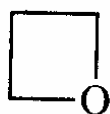
При складанні назви в цілому допускається ряд спрощень. Нижче наведені приклади складання систематичних назв, а також тривіальні назви деяких гетероциклів.

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



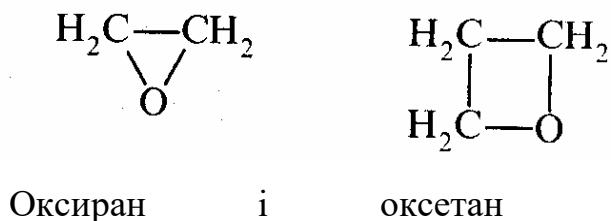
азиридиин



азетидин

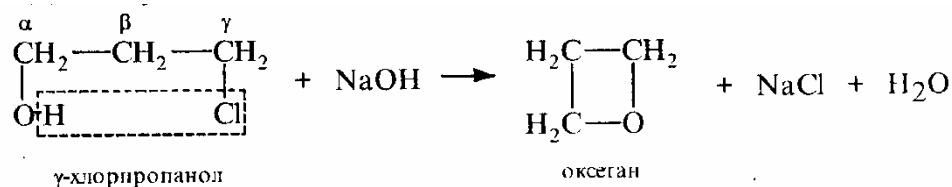
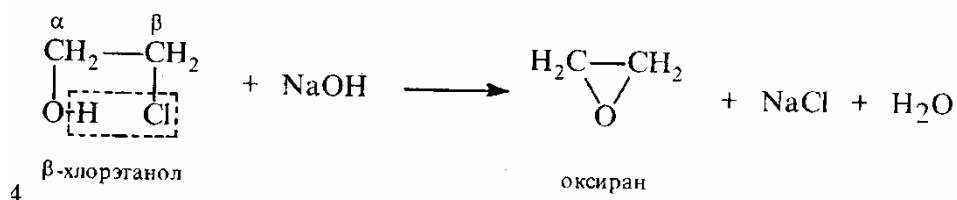
Ці гетероцикли мають ряд загальних методів отримання і мають схожу реакційну здатність, зумовленою наявністю в структурі напружених трьох- і чотиричленних циклів. Перераховані сполуки схильні до реакцій приєднання,

що протікає з розривом зв'язку "гетероатом - вуглець". Тричленні гетероцикли менш стійкі (більше реактивні), ніж чотирьохчленні.

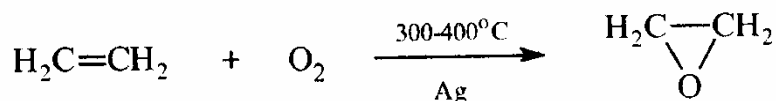


Способи отримання

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.

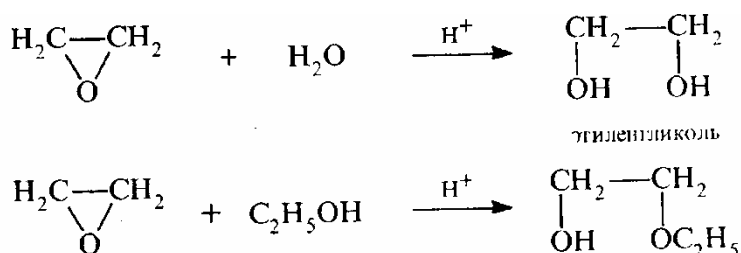
Оксетан - рідина з т. Кип. 47,8 °С, добре розчиняється у воді, етанолі і діетиловому ефірі.

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.

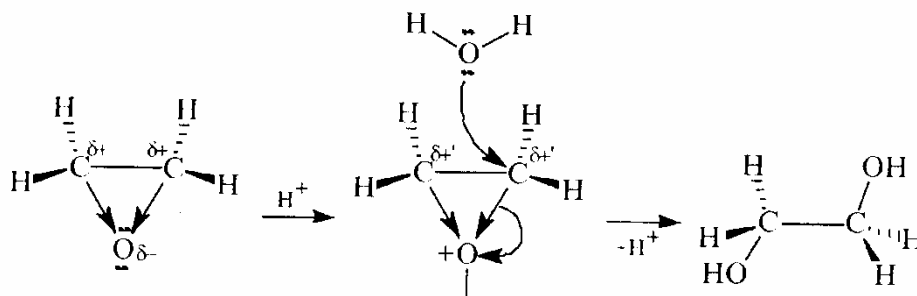
Циклічний ефір	Енергії напруги, кДж/моль	
	за даними вимірювань теплот утворення	за даними вимірювань теплот згоряння
(CH ₂) ₂ O	117,2	114,1
(CH ₂) ₃ O	–	106,7
(CH ₂) ₄ O	28,0	23,6
(CH ₂) ₅ O	9,2	4,9

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.

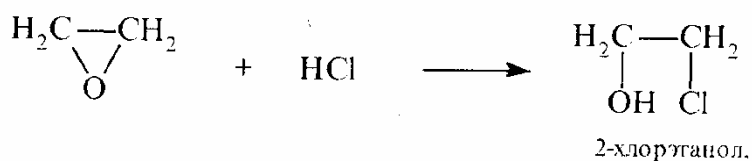
Так, у присутності сірчаної або фосфорної кислот оксиран легко приєднує воду і спирти:



Механізм наведених реакцій включає утворення оксонієвої сполуки, яка значно легше піддається атаці нуклеофільних реагентів, ніж сам оксиран ($\delta + ' > \delta +$):

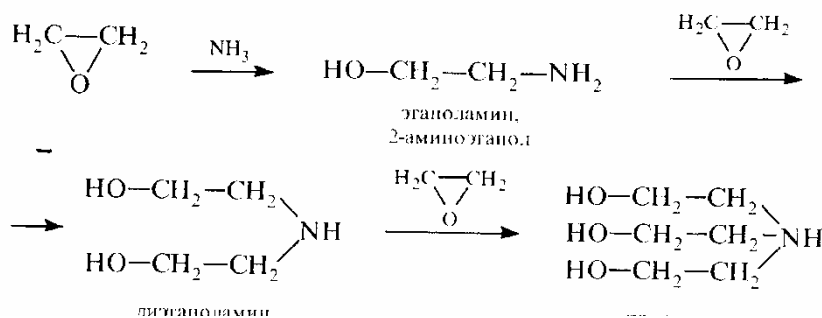


Аналогічним чином оксиран приєднує галогеноводні:

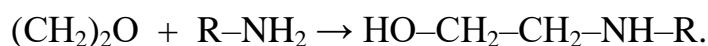


Оксиран порівняно легко приєднує сильні нуклеофіли, такі як аміак, аміни, металоорганічні сполуки.

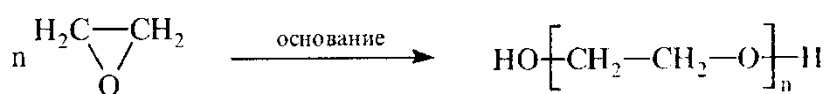
При взаємодії оксирана з аміаком, в залежності від співвідношення реагентів, утворюються моно-, ди- і триетаноламіни:



При дії на оксиран аліфатичних амінів аналогічно утворюються N-алкіламіноетаноли:



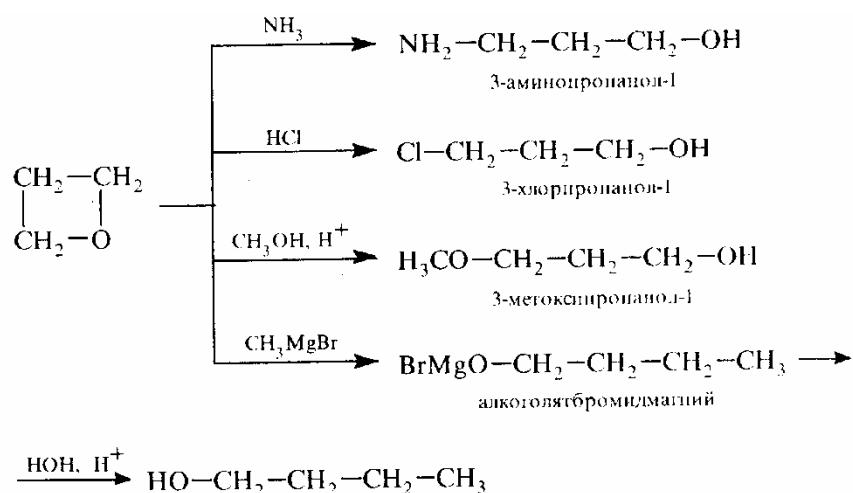
У присутності сильних основ оксиран полімеризується з утворенням поліетиленоксиду (поліетиленгліколю):



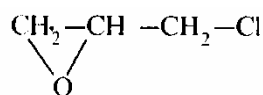
Поліетиленгліколь, залежно від молекулярної маси, має різний агрегатний стан. До М 400 - це рідина, добре розчинна в багатьох органічних розчинниках. Застосовується в фармації як розчинник лікарських речовин, основи для мазей і супозиторіїв, а також як зв'язуючу речовина у виробництві таблеток.

Для оксетана, як і оксиран, характерні реакції приєднання з розкриттям циклу, проте менша ступінь напруги в чотирьохчленних циклах сприяє більш повільному протіканню таких реакцій.

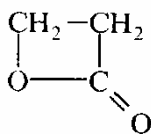
Багато реакції оксетана призводять до утворення 1,3-дізаміщених похідних пропану:



Найважливіші похідні оксирану і оксетану

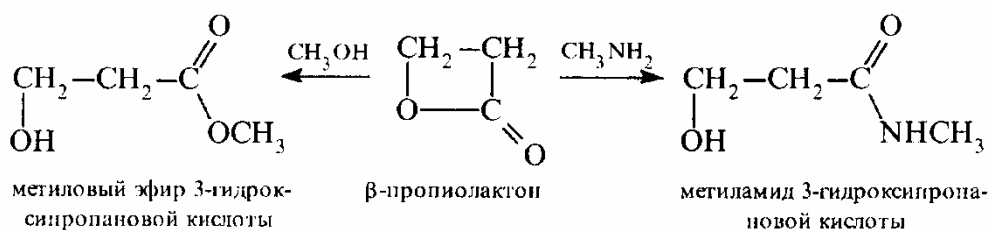


Епіхлоргідрин (3-хлор-1,2-епоксіпропан). Безбарвна рідина із запахом хлороформу, т. Кип. 116,1 °С. Добре розчинний в органічних розчинниках, застосовується у виробництві епоксидних смол, іонообмінних волокнистих матеріалів, для отримання гліцерину і як розчинник ефірів целюлози.

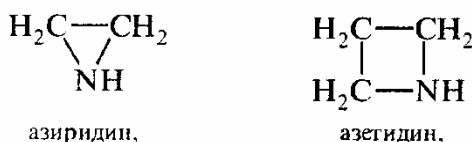


β-пропіолактон (лактон β-гідроксіпропіонової кислоти). рідина з різким запахом, т. Кип. 155 °С, розчиняється в органічних розчинниках, у воді легко гідролізується до β-гідроксіпропіонової кислоти.

В-пропіолактоном легко взаємодіє з амінами і спиртами з розкриттям циклу:

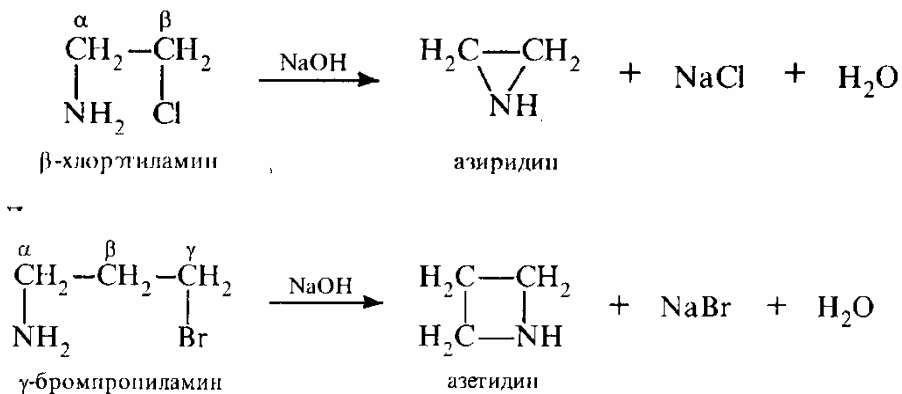


Азіридин і Азетидин

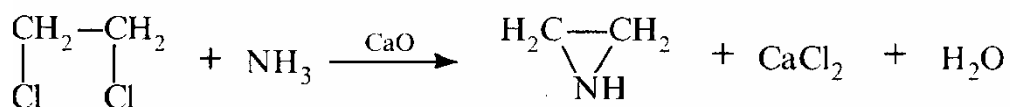


Способи отримання

Загальний спосіб отримання азіридину і азетидину полягає в циклізації галогенамінів (β -галогенетиламінів і γ -галогенпропіламінів відповідно) в присутності луку:



У промисловості азіридин отримують шляхом взаємодії 1,2-дихлоретану з аміаком в присутності оксиду кальцію:



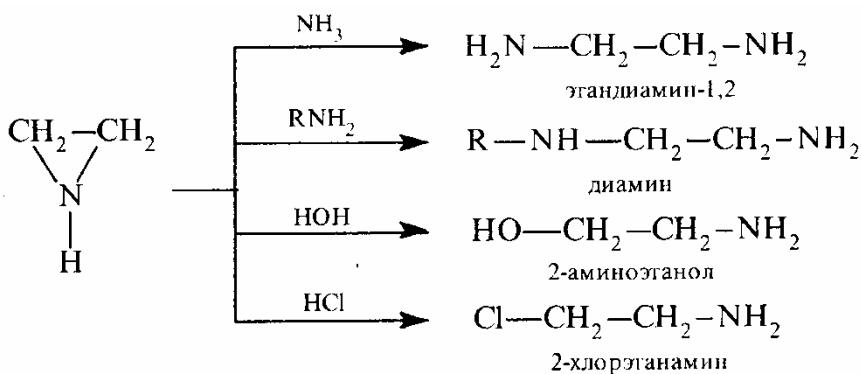
Фізичні та хімічні властивості

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.

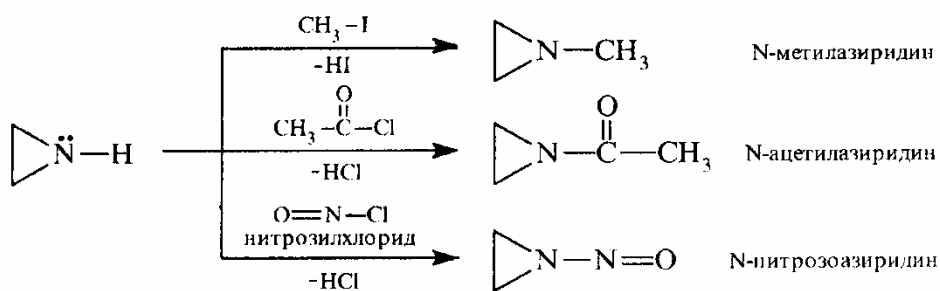
Хімічні властивості

Азіридин і Азетідин в чомусь схожі з властивостями О-містять гетероциклів оксирану і оксетану. Так, для азіридин і азетідин характерні реакції приєднання з розкриттям циклу:



Поряд з цим азіридин і азетідин, будучи вторинними циклічними амінами, виявляють основні властивості (рК_а 7,48 і 11,29 відповідно).

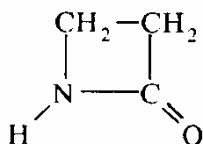
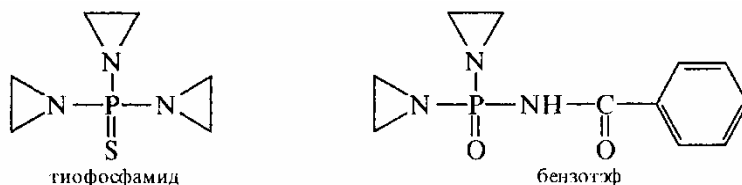
Як і інші вторинні аміни, вони вступають в реакції алкілування, ацилювання, нітрузування й інші, наприклад:



Ці реакції зазвичай проводять у присутності основ (часто використовується надлишок триетиламіну) для зв'язування виділяється галогенводень або інші продукти кислотної природи, здатних розкривати цикл.

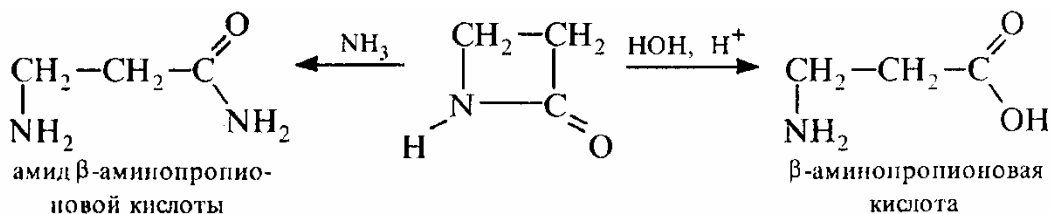
Найважливіші похідні азіридину і азетідину

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:

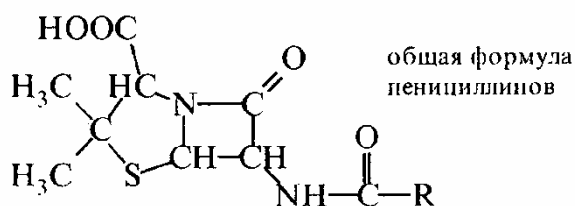


З похідних азетідину важливе значення має **азетідіон-2** (β -лактам). Це циклічний амід β -амінопропіонової кислоти. Його отримують термічною

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:



3. 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 гетеро ароматичні сполуки; за своїми властивостями вони істотно відрізняються від розглянутих раніше трьох- і чотирьохчленних N-, O-містящих гетероциклів.

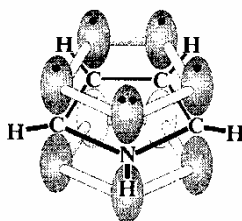
Ароматичність п'ятичленних гетероциклів

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

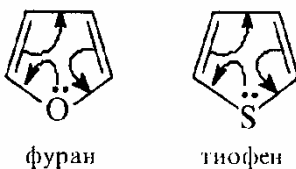
участь **НЕП** гетеро атома O:, N: або S:. У результаті утворюється замкнута сполучена система, в якій число π -електронів відповідає правилу Хюккеля $4n + 2$; $n = 1$.

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 π -електронна хмара циклу.



Атом азоту в sp^2 -гібридизації з електронною конфігурацією, в якій **НЕП** займає негібридизованну р-АО, отримав назву піррольного.

Аналогічно утворюється сполучена система і в інших п'ятичленних гетероциклах з двома π -зв'язками, зокрема, в молекулах **фурану** і тіофену.



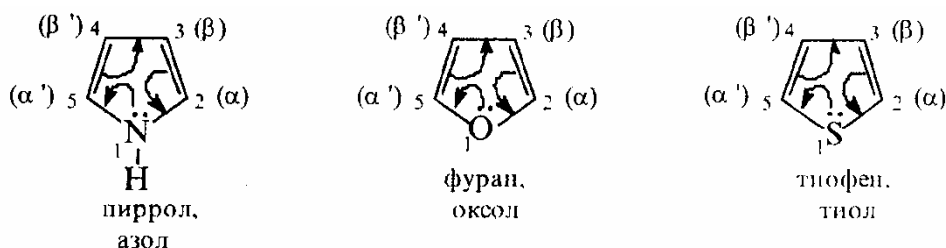
Тут, як і в піролі, гетероатом вносить в ароматичний секстет **НЕП**. За аналогією з піролом, гетероатомом, що вносить в π -електронну систему **НЕП** на р-АО, і утворює з іншими атомами тільки σ -зв'язку, прийнято називати гетероатомом **піррольного** типу.

Гетероцикли, в молекулах яких гетероатом є донором **НЕП** і, отже, збільшує електронну щільність на вуглецевих атомах ароматичного циклу, називають π -надлишковими.

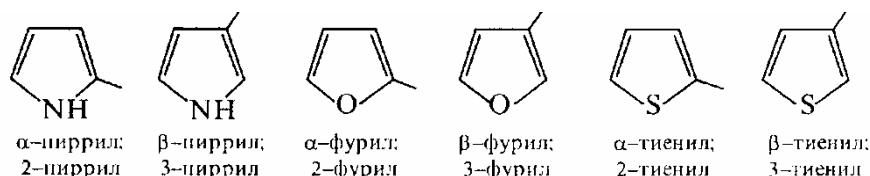
До них відносять п'ятичленні гетероароматичні сполуки, що містять гетероатоми піррольного типу (пірол, фуран, тіофен та ін.).

Неконденсовані п'ятичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом

Найважливішими представниками цих гетероциклів є **пірол, фуран і тіофен:**

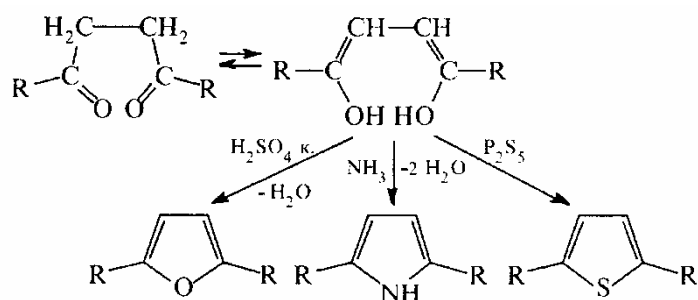


Назви одновалентних залишків наведених гетероциклів утворюють за допомогою суфікса **-мул**, вказуючи цифрою або буквою грецького алфавіту положення вільної валентності:

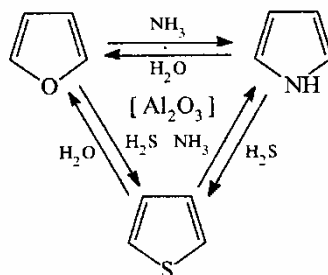


Способи отримання

1. Циклізація 1,4-дікарбонільних сполук (синтез Пааль-Кнорра):



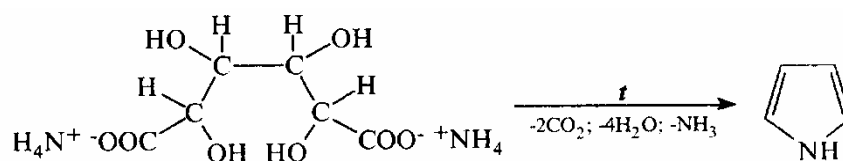
2. Взаємні перетворення фурану, піролу і тіофену (реакції Юр'єва). Відкриті радянським хіміком Ю.К. Юр'євим в 1936 р, здійснюються при каталітичній дії і нагріванні ($\sim 450 \text{ }^\circ\text{C}$):



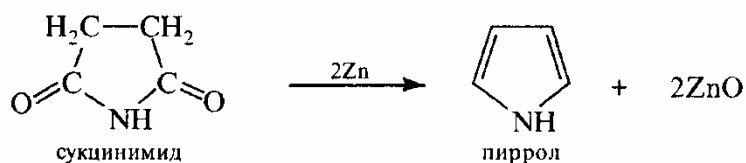
З наведених реакцій з хорошим виходом протікає тільки перетворення фурану в піролу і тіофен.

Специфічні способи отримання

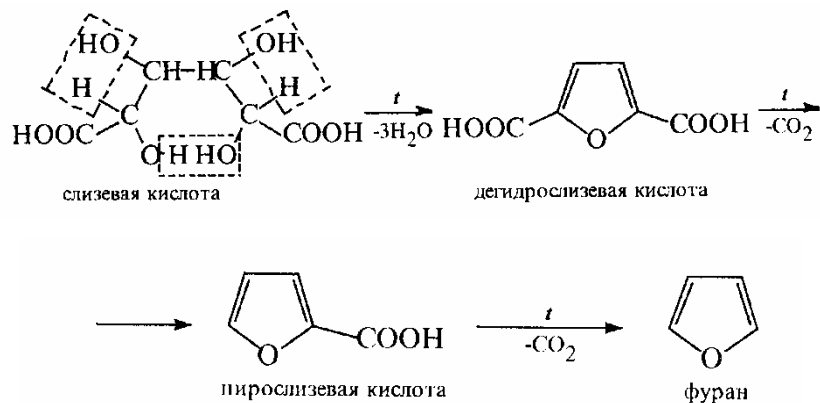
1. Отримання пірола - шляхом нагрівання діамонійної солі слизової кислоти:



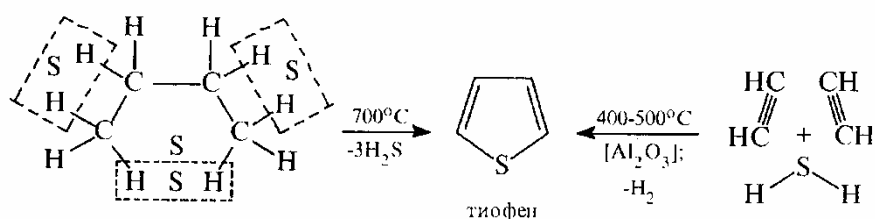
Інший метод полягає в перегонці сукциніміду з цинковим пилом:



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 пропущенні 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.

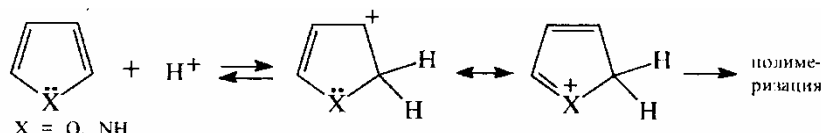
Реакційна здатність піролу, фурану і тіофену визначається наявністю в їх структурі циклу з π -електрононадлишкової ароматичної системи (6 р-електронів на 5 атомів циклу). Однак ступінь ароматичності зазначених гетероциклів нижче, ніж у бензолу, і залежить від природи гетероатома. Оскільки EO S -атома менше EO N - і O -атомів, частка участі NEP 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 EO 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 себе як ненасичене з'єднання.

Внаслідок EO гетероатома в молекулах піролу, фурану і тіофену, на відміну від бензолу, електронна щільність розподілена нерівномірно, зокрема, на C -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

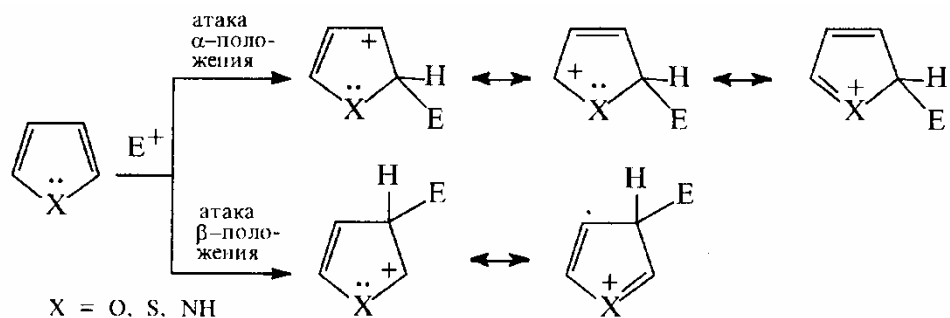
1. Взаємодія з мінеральними кислотами. У присутності сильних мінеральних кислот пірол і фуран осмоляється, утворюючи полімерні

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 дієнної структури зі збереженням циклу:

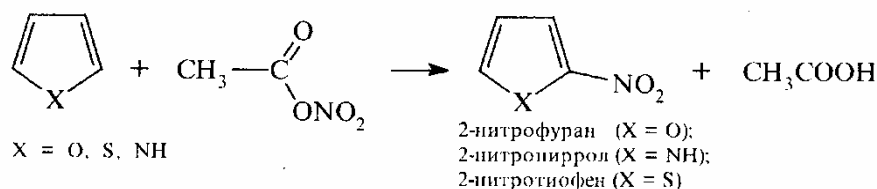


Введення в фурановий і пірольний цикл електроноакцепторних заступників ($-\text{NO}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{CH}=\text{O}$) призводить до зниження ацідофобності цих сполук. Тіофен, на відміну від фурану і піролу, не володіє ацідофобністю, тому має стійку ароматичну структуру, яка не руйнується при дії сильних мінеральних кислот.

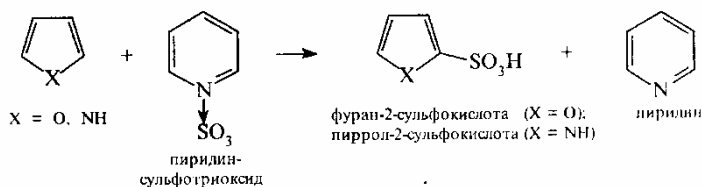
2. Реакції електрофільного заміщення. Пірол, фуран і тіофен легко вступають у характерні для ароматичних сполук реакції електрофільного заміщення, які протікають значно легше, ніж у бензолу. За активністю в реакціях з електрофільними реагентами зазначені гетероцикли розташовуються в ряду: пірол > фуран > 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:

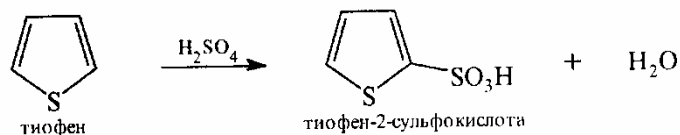


Сульфування. Для сульфування ацидофобних фуранів і піролів замість сірчаної кислоти . Використовують комплекс піридину з оксидом сірки (VI) $\text{C}_5\text{H}_5\text{N} \cdot \text{SO}_3$. Цей сульфуючий реагент БУВ запропонований в 1947 р. Радянським хіміком А.П. Терентьєвим. Продуктами Реакції є α -сульфо кислоти:

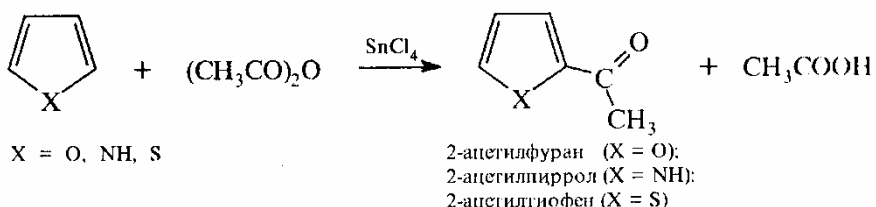


Тіофен легко сульфують концентрованою сірчаною кислотою на холоді з майже кількісним виходом. Оскільки бензол в цих умовах з H_2SO_4 НЕ реагує, дану реакцію використовують при очищенні технічного бензолу від домішки тіофену:

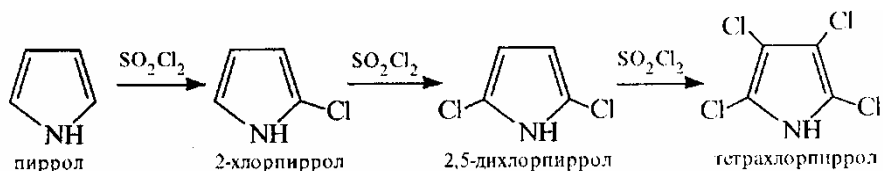
Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання, Заочна форма навчання, Дисципліна: «Органічна хімія».



Ацилювання. Для ацилювання фурану и піролу в якості реагентів використовують ангідриди кислот в присутності кислот Льюїса, частіше SnCl_4 и ZnCl_2 . тиофену ацилюють як ангідридами, так і хлорангідридами кислот у присутності AlCl_3 . Заміщення здійснюється в α -положення:

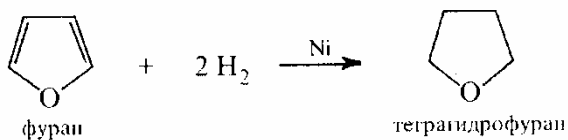


Галогенування. Галогенування фурану протікає досить складно: поряд із заміщенням Н-атомів на галоген в залежності від умов реакції, утворюються також продукти 2,5-приєднання. Пірол з галогенами реагує дуже легко, утворюючи тетрагалогенпіроли. Для отримання монозаміщених похідних піролу використовують спеціальні умови. Наприклад, при дії на пірол сульфурхлорида SO_2Cl_2 відбувається ступеневе заміщення Н-атомів на галоген:



Галогенування тиофену проводять безпосередньо дією галогену (хлору чи бром) на холоді, при цьому утворюються моно-, ди-, три- і тетразаміщенні похідні тиофену.

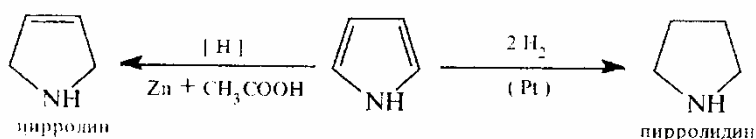
3. Реакції відновлення. Фуран гідрується при високій температурі (140 °C) і тиску (100 - 150 атм.) У присутності каталізатора (нікель Ренея, паладій) з утворенням тетрагідрофурану (ТГФ):



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.).

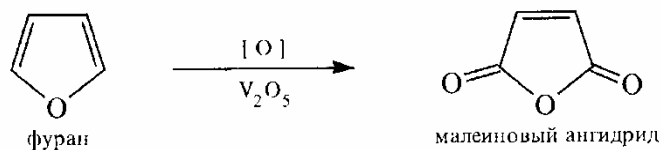
Пірол, на відміну від фурану і тіофену, гідрування воднем у момент виділення (Zn + CH₃COOH) з утворенням ненасиченого 2,5-дигідропірола (піроліна). При гідруванні над Pt- або Pd-каталізатором утворюється тетрагідропірол (піролідин):



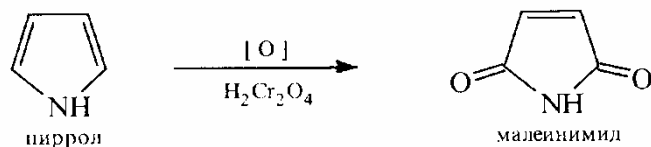
Піролін і піролідин є циклічними амінами і суттєво відрізняються за хімічними властивостями від піролу. У молекулі піроліна **НЕП** не сполучена з π-елекtrонами подвійного зв'язку, тому він проявляє властивості амінів і неграничних з'єднань. Піролідин - типовий представник вторинних циклічних амінів. 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 $320\text{ }^\circ\text{C}$ призводить до утворення ангідриду малеїнової кислоти:



При окисленні пірола хромовою кислотою утворюється імід малеїнової кислоти:

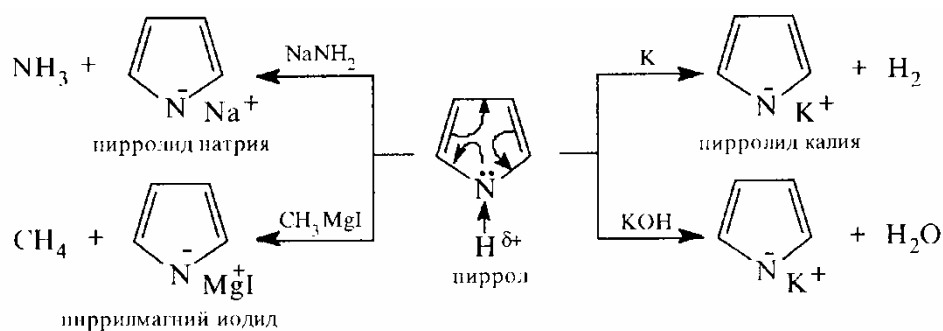


Тіофен окислюється з великими труднощами.

5. Взаємні перетворення фурану, піролу і тіофену - реакція протікає при температурі $450\text{ }^\circ\text{C}$ у присутності каталізатора Al_2O_3 .

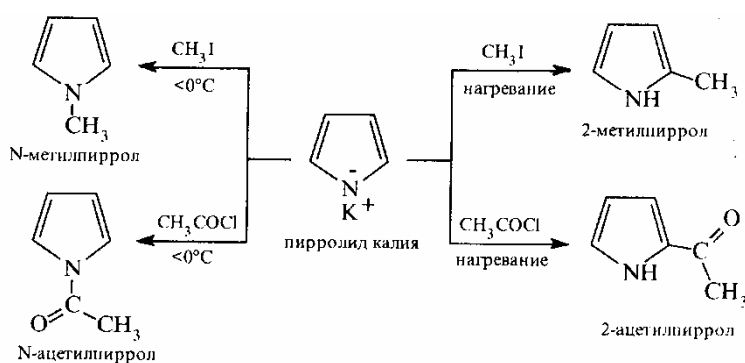
Специфічні хімічні властивості піролу і фурану

1. 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:

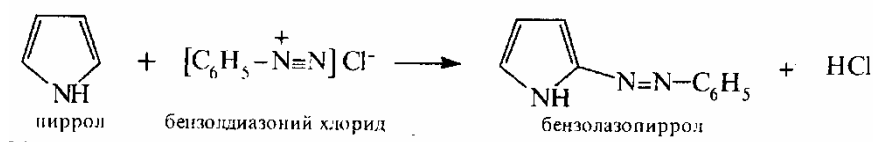


Вхідний до складу солей піролід-аніон досить стійкий внаслідок делокалізації негативного заряду по пірольному циклу.

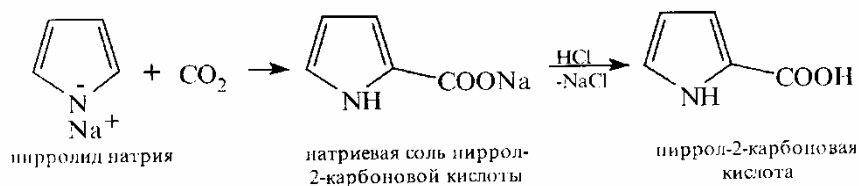
Солі піролу реакційноздатні та широко застосовуються в органічному синтезі для введення в молекулу піролу алкільних і ацильних заступників, причому напрямок входження заступників залежить від температури:



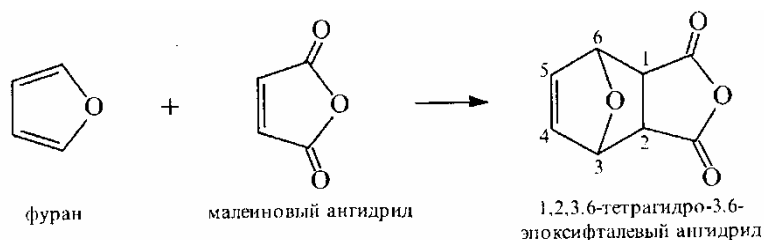
У деяких реакціях електрофільного заміщення пірол нагадує фенол, а його N-металеві похідні - феноляти лужних металів. Зокрема, пірол, як і фенол, вступає в реакцію азосполучення:



Піролід натрію карбоксилюється шляхом дії CO_2 аналогічно реакції Кольбе - Шмітта для фенолу:

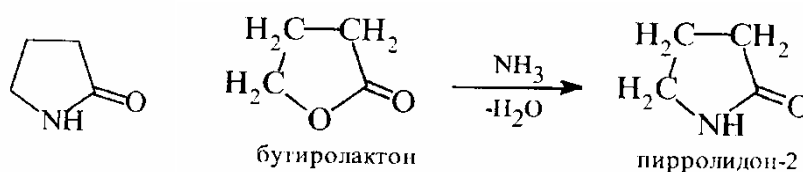


2. Фуран і його похідні. Займаючи проміжне положення між ароматичними з'єднаннями і 1,3-дієнами, фуран вступає в характерну для пов'язаних дієнів реакцію Дільса-Альдера, наприклад, з малеїновим ангідридом:

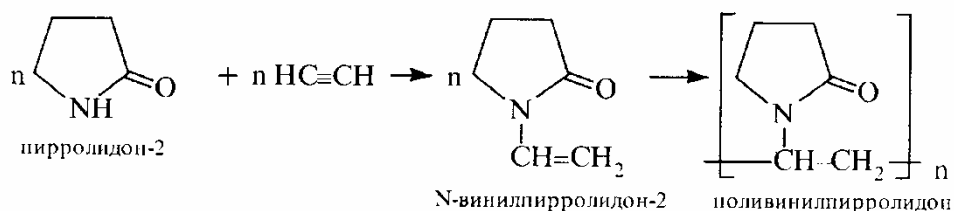


Найважливіші похідні піролу, фурану і тіофену

Похідні піролу. **Піролідон-2** - лактам γ -аміномасляної кислоти, в промисловості отримують шляхом взаємодії бутиролактону з аміаком:

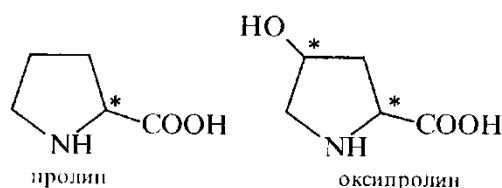


Конденсація піролідона-2 з ацетиленом призводить до N-вінілпіролідона-2, який легко полімеризується з утворенням полівінілпіролідону (ПВП):

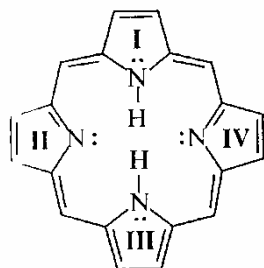


Низькомолекулярний ПВП ($M = 12000 - 13000$) утворює колоїдні розчини у воді і застосовується для приготування кровозамінника "Гемодез", середньомолекулярні ПВП ($M = 35000 - 40000$) використовується у фармацевтичній промисловості як зв'язуючі засоби у виробництві таблеток.

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.

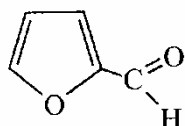


Порфін - кристалічна речовина темно-червоного кольору, являє собою макроциклічну пов'язану систему, що складається з пірольного (III), піролінового (I) і двох ізопірольних (II, IV) ядер, пов'язаних між собою метинових групами = CH-.

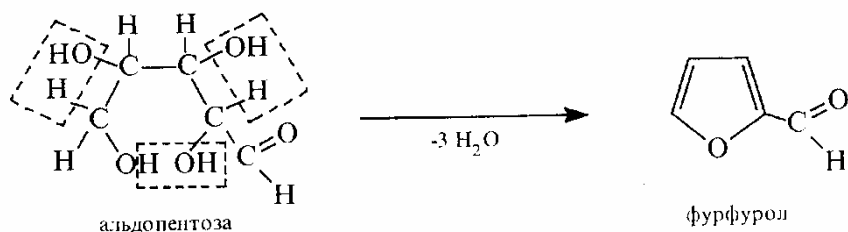


Порфін це ароматичне з'єднання: він має плоску будову, містить замкнуту пов'язану систему з 26 π -електронами (11 π -зв'язків і дві пари **НЕП** при азоті), що відповідає правилу Хюккеля. Похідні порфіну отримали загальну назву **порфірини**. У вигляді комплексів з металами порфірини входять до складу таких важливих природних сполук, як гемоглобін і хлорофіл.

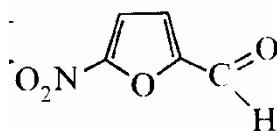
Похідні фурану. Найважливіше похідне фурану - **фурфурол** (фуран-2-карбальдегід), безбарвна або злегка жовтувата масляниста рідина (т. Кип. 162 °С), що має запах свіжоспеченого житнього хліба:



У промисловості фурфурол отримують шляхом кислотного гідролізу полісахаридів пентозанів, що містяться в с / г відходах (солоні, лущинні соняшнику, кукурудзяних качан, бавовняних коробочках та ін.):

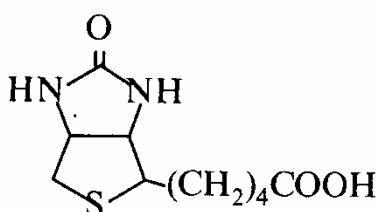


Похідне фурфуролу - 5-нітрофурфурол, є вихідною речовиною для синтезу ряду лікарських препаратів(фурациліну, фурадоніну, фуразолідону),що володіють високою антибактеріальною активністю. Вони використовуються в медицині для лікування гнійних і запальних процесів.



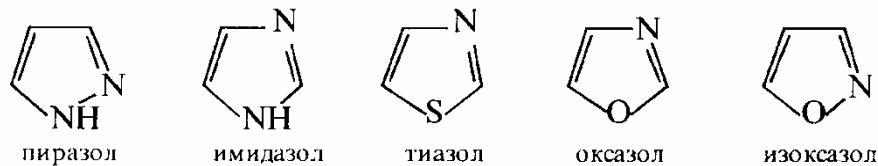
5-нітрофурфурол

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:



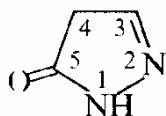
Оскільки в цих з'єднаннях, принаймні, один з гетероатомів є азотом, вони отримали загальну назву азолі.

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.

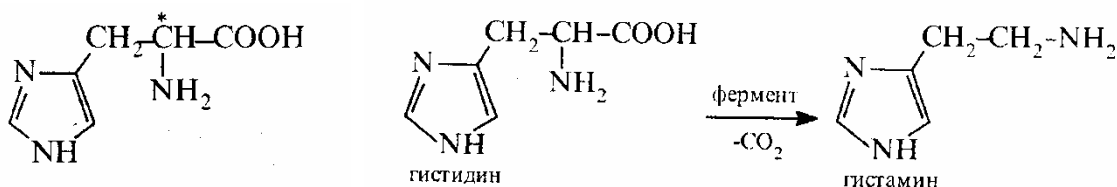
Найважливішим похідним піразолу є **піразолон-5**, ядро якого входить в структуру ряду

лікарських препаратів, зокрема, **антипірину**, **амідопірину** і **анальгіну**.



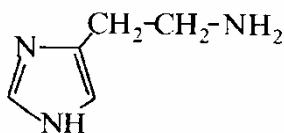
Найважливіші похідні імідазолу - такі природні сполуки як алкалоїд **пілокарпін**, α -амінокислота, **гістидін** і біогенний амін гістамін.

Гістидин в L-конфігурації входить до складу багатьох білків. Хлороводнева сіль гістидину застосовується в медицині для лікування гепатитів, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.

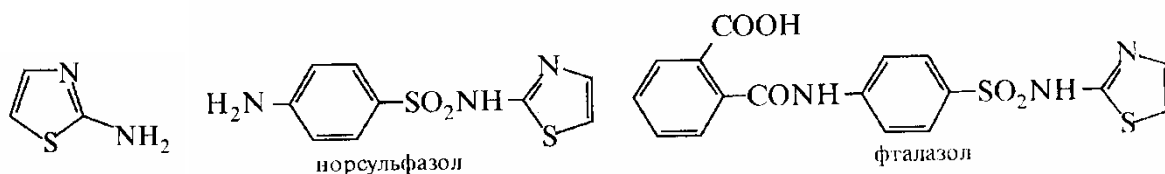


При ферментативному декарбоксілюванні гістидин перетворюється на гістамін.

Гістамін [4-(2'-аміноетил) імідазол] - біогенний амін, який бере участь в регуляції життєво важливих функцій організму.

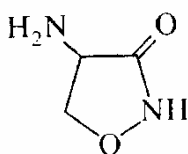


Найважливіші похідні тіазолу - 2-амінотіазол, широко застосовується у виробництві лікарських засобів. Похідними 2-амінотіазола є сульфаніламідні препарати **норсульфазол** і **фгалазол**, що володіють антибактеріальною дією.



Серед похідних **оксазолу** відомі речовини, що володіють жарознижуючою, аналгетичною, антибактеріальною і снодійною дією.

Кільце **ізоксазола** входить в структуру ряду лікарських препаратів, зокрема, антибіотиків оксациліну Диклоксацілін, протитуберкульозного препарату циклосерину:



5. 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.

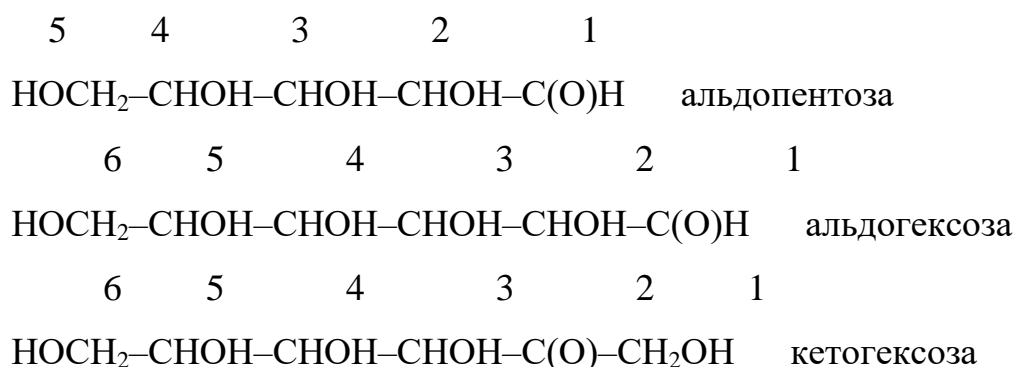
Залежно від числа моносахаридних одиниць, пов'язаних в молекулу, вуглеводи діляться на прості і складні.

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 полігідроксильні 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:**

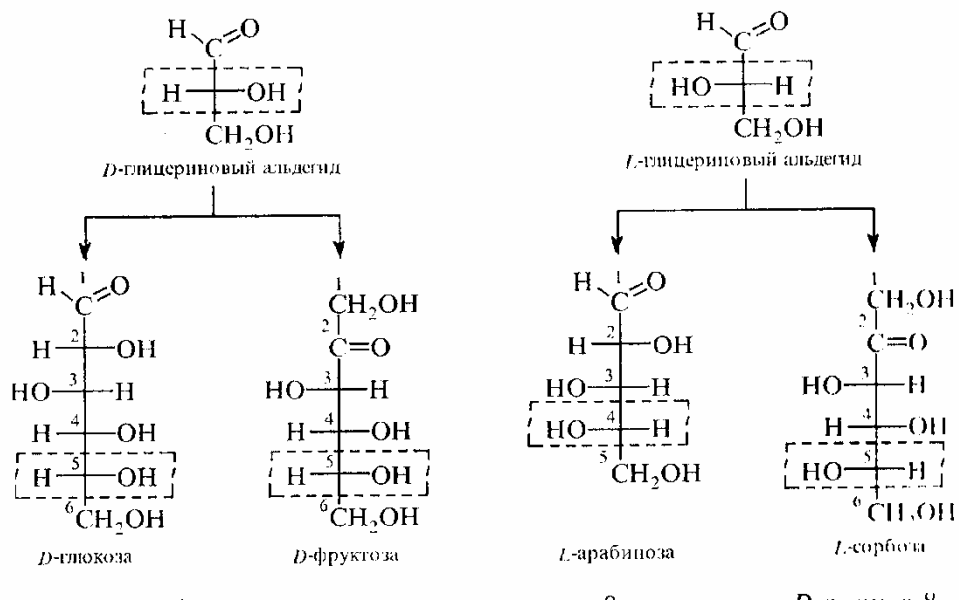


У назвах моносахаридів, як правило, використовують тривіальну номенклатуру. Всі тривіальні назви мають закінчення **-оза**, наприклад, глюкоза, фруктоза, галактоз, рибоза та ін. Номенклатура ІЮПАК в назвах вуглеводів практично не застосовується.

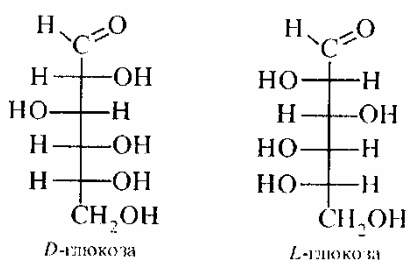
Стереїзомерія

Молекули моносахаридів містять кілька асиметричних С-атомів і тому існують у вигляді різних просторових ізомерів. Наприклад, альдопентоза має 3 асиметричних С-атома, і, отже, однієї і тієї ж структурній формулі відповідає 8 стереїзомерів (2^{+3}). Альдогексоза містить 4 асиметричних С-атома і може існувати у вигляді $2^4 = 16$ стереїзомерів.

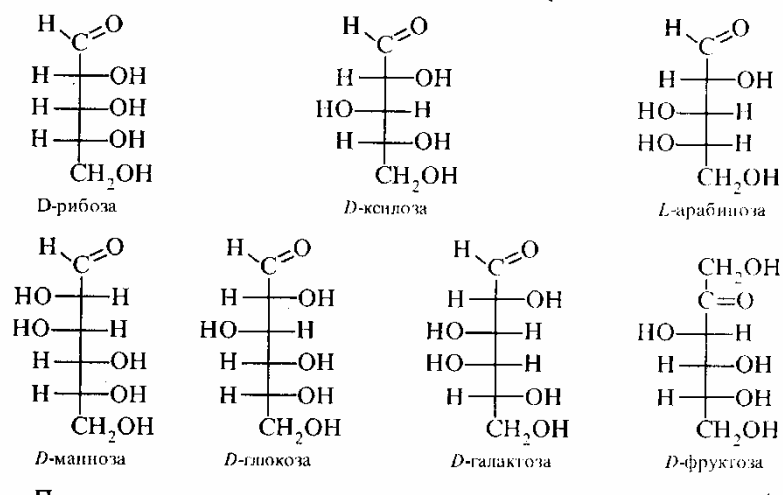
Для зображення стереїзомерів на площині використовують проєкційні формули Фішера. Всі ізомери моносахаридів підрозділяють на D- і L-стереохімічні ряди, приналежність до яких визначається по конфігурації асиметричного С-атома, максимально віддаленого від карбонільної групи (для пентоз - C₄, для гексоз - C₅). Якщо конфігурація цього хірального С-атома збігається з конфігурацією D-гліцеринового альдегіду, то моносахарид відноситься до D. Поруч, якщо ж з конфігурацією L-гліцеринового альдегіду, 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, D-манноза і D-галактоза складають пари діастереомерів. Діастереомери, що розрізняються конфігурацією тільки одного асиметричного С-атома, називаються **Епімери**.

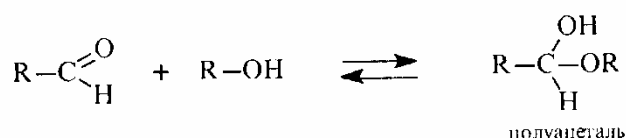
Наприклад, D-глюкоза і D-галактоза, а також D-глюкоза і D-манноза складають пари епімерів. Таким чином, Епімери є окремим випадком діастереомер.

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 гідроксильних груп. 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

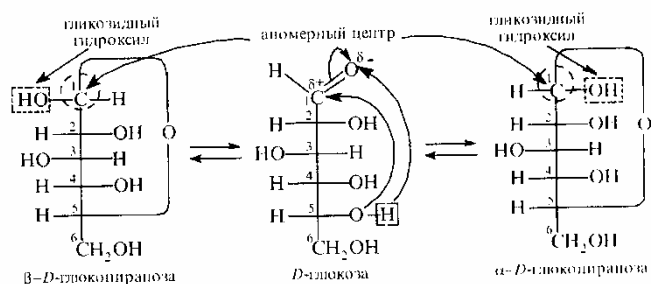
пояснення характерне для моносахаридів явище мутаротації - зміна величини оптичного обертання свіжоприготовлених розчинів. Для пояснення цих фактів російським хіміком А.А. Коллі (1870 р) і німецьким хіміком Б. Толленсом (1883 р) було висловлено припущення про циклічний будові моносахаридів.

Як відомо, альдегіди реагують зі спиртами з утворенням напівацеталю:



Аналогічно, моносахариди, будучи полігідроксиальдегідами або полігідроксикетонами, утворюють циклічні напівацеталі в результаті внутрішньомолекулярної взаємодії карбонільної і просторово зближеної з нею ОН-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 ОН-групою при С⁵ альдогексоз або С⁶ кетогексоз. Він називається **піранозним** (від шестичленного гетероциклу пірану).

При взаємодії оксогрупи з ОН-групою при С⁴ альдогексоз або З⁵ 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.

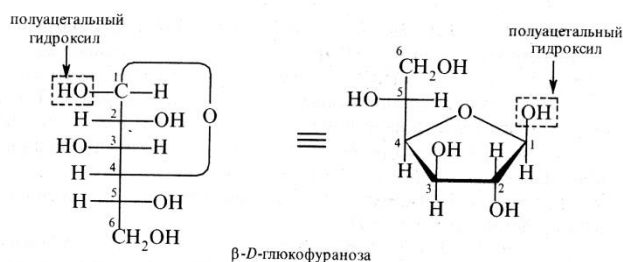


Ці формули отримали назву формул Хеуорса.

Для переходу від формул Коллі-Толленса до формул Хеуорса використовують такі правила:

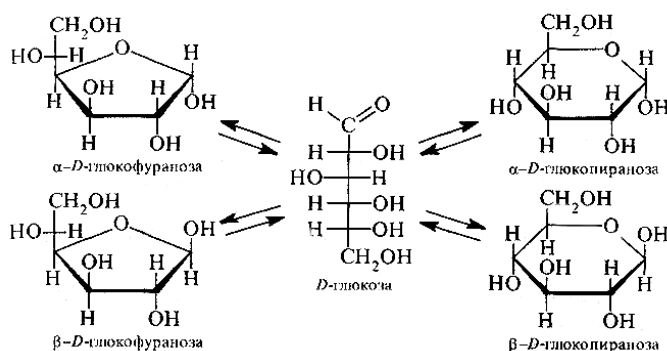
1. Заступники, розташовані в ф-ле Коллі-Толленса зліва від вертикальної лінії вуглецевого ланцюга, зображуються у ф-лі Хеуорса над площиною циклу, а заступники, розташовані праворуч - під площиною. Це означає, що у α -аномера моносахаридів D-ряду полуацетальний гідроксил знаходиться під площиною циклу, а в β -аномера - над площиною.

2. 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-аномерів 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 Dα--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 рівноважної 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.

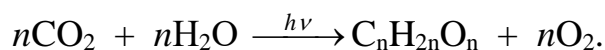
Конформації моносахаридів. Фуранозні форми моносахаридів мають практично плоску просторову будову, а, отже, заступники в п'ятичленному циклі змушені перебувати в нестабільній конформації.

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 якої максимальне число об'ємних заступників (група -ОН і особливо—СН₂ОН) знаходиться в екваторіальному положенні.

Способи отримання

Вуглеводи утворюються в зелених частинах рослин з вуглекислого газу і води в процесі фотосинтезу:



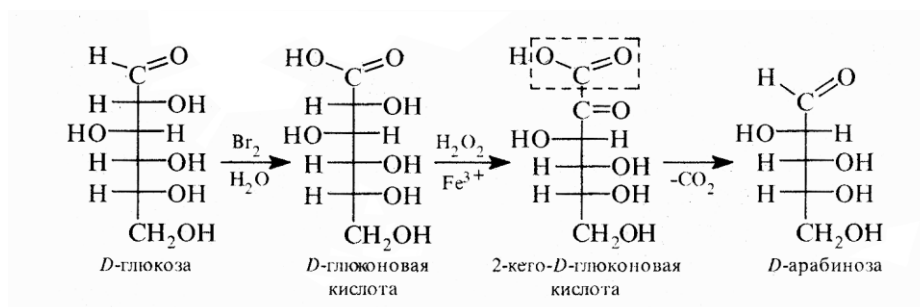
Методична розробка лекції, фармацевтичний факультет, II рік навчання, Заочна форма навчання, Дисципліна: «Органічна хімія».

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.

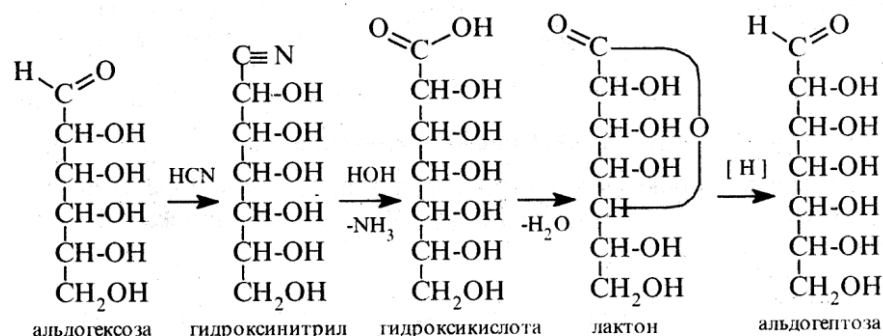
Розпад по Руффю - один з класичних методів укорочення вуглецевого ланцюга, заснований на окисленні моносахаридів:



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:

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



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.

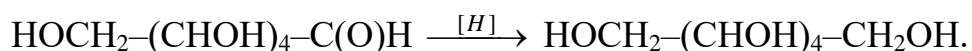
Будучи полігідроксикарбонільними сполуками, моносахариди проявляють хімічні властивості карбонільних сполук, багатоатомних спиртів, а також циклічного напівацеталу.

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:

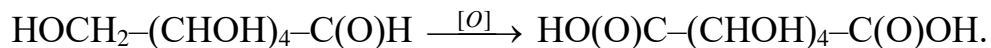


З D-глюкози при цьому виходить D-сорбіт, з D-ксилози - D-ксиліт і т.д. D-Ксиліт і D-сорбіт - кристалічні речовини, солодкі на смак, застосовуються при цукровому діабеті як замітники цукру.

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) альдоза 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.

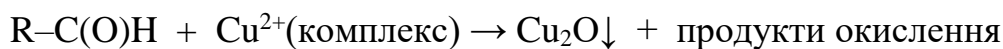
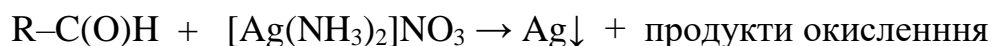
Сильні окислювачі, наприклад, концентрована HNO_3 , окислюють в молекулах альдоз альдегідну і первинну OH -групи з утворенням дикарбонових кислот, які отримали загальну назву *цукрові кислоти*:



глюкоцукорна кислота

Окислення в лужному середовищі. Подібно альдегідам, моносахариди окислюються аміачним розчином AgNO_3 (реактив Толленса, реакція "срібного дзеркала") і $\text{Cu}(\text{OH})_2$ в лужному середовищі (або реактивом Фелінга, утворюється осад червоно-оранжевого кольору). У ці реакції вступають як альдози, так і кетози, тому у лужному середовищі кетози ізомеризуються в альдози:

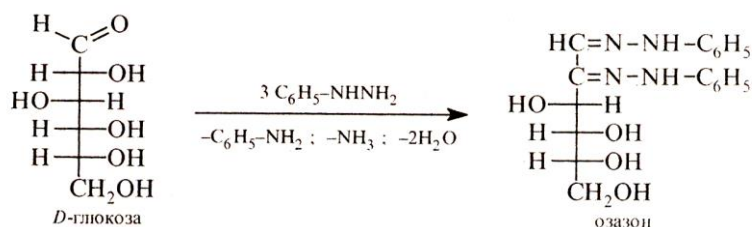
реактив Фелінга



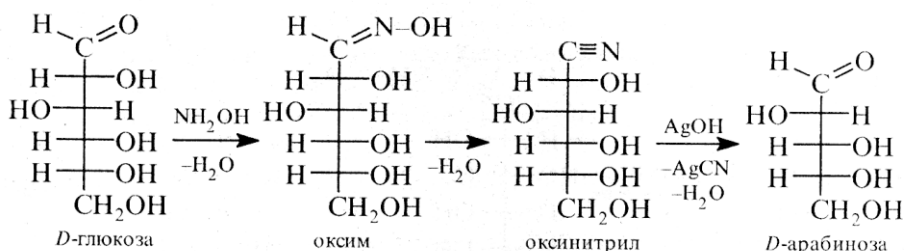
Ці реакції є якісними на Альдози і Кетози.

Перетворення моносахаридів під дією лугів (епімерізація). У розведених розчинах лугів при кімнатній температурі моносахариди піддаються ізомеризації з утворенням рівноважної суміші моноз, що розрізняються конфігурацією вуглецевих атомів і $\text{C}-\text{C}^2$. 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 **епімерізацією**, оскільки призводять до утворення епімерів, наприклад глюкози і манози.

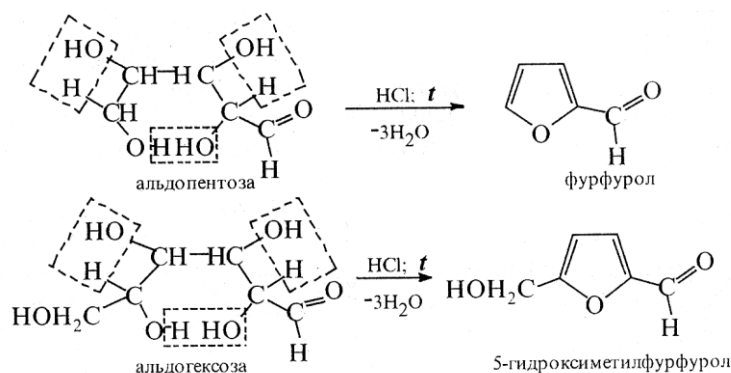
Утворення озазонів. При нагріванні моносахаридів з фенолгідрaziном в мольному співвідношенні 1: 3 утворюються біс-фенолгідразони, що отримали назву озазони:



Взаємодія з гідроксиламіном. Альдози легко вступають в реакцію з гідроксиламіном, утворюючи оксими. У присутності водовіднімаючих реагентів оксими можуть бути перетворені у відповідні оксинітрили, які під 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:



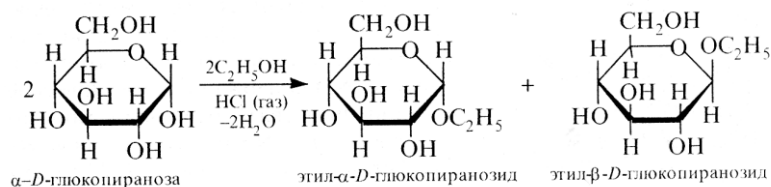
Внутрішньомолекулярна дегідратація. При нагріванні з мінеральними кислотами (HCl , H_2SO_4) пентози піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням фурфуролу, а гексози - 5-гідроксиметилфурфурола:



Ця реакція дозволяє відрізнити гексози від пентоз.

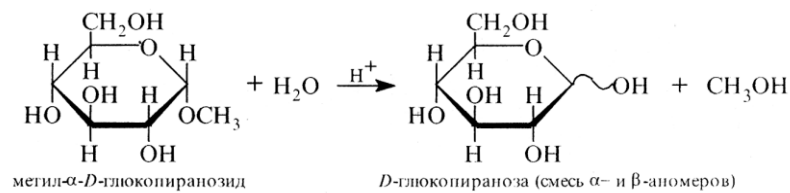
Реакції за участю циклічних форм

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:



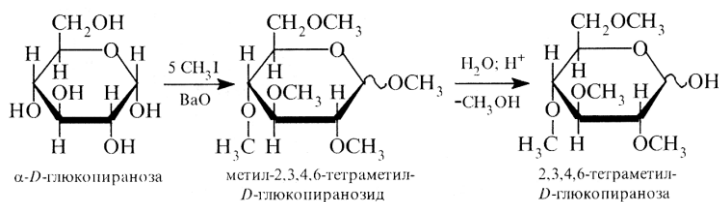
Назви глікозидів утворюють з назв моносахаридів, замінюючи суфікс **-оза** на **-озид**. Невуглеводну частину молекули глікозиду називають **агліконом**. Хімічний зв'язок між аномерним С-атомом моносахариду і агліконом в глікозиді називається **глікозидною**. У зв'язку з тим, що в молекулах глікозидів 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:

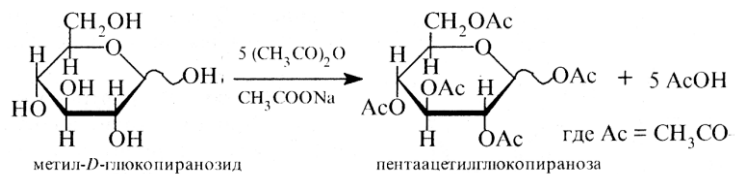


Глікозиди вельми поширені в природі. В якості агліконів в природних глікозидах часто виступають феноли, стероїди. Оскільки зв'язок аглікона з аномерним С-атомом в цих сполуках здійснюється через О-атом, такі глікозиди називають **О-глікозидами**. Крім О-глікозидів, відомі **N-глікозиди** і **S-глікозиди**.

Алкилування. При взаємодії моносахаридів з алкілюючими агентами (CH₃I, (CH₃)₂SO₄) 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:

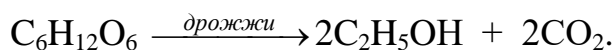


Окремі представники моносахаридів

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 окисненні 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.

6. Дисахариди.

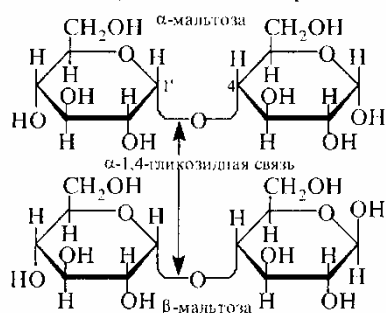
Дисахаридами називають вуглеводи, молекули яких складаються з двох залишків моносахаридів однакової або різної природи, з'єднаних між собою глікозидною зв'язком.

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.

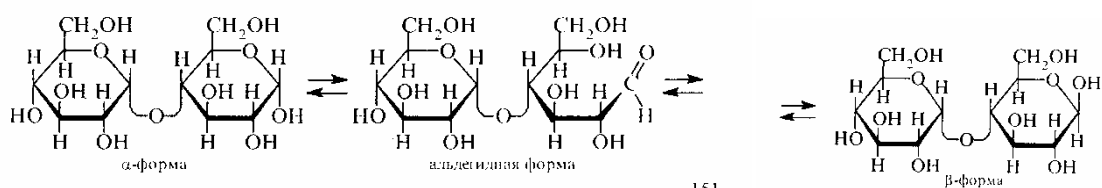
Відновлюючі дисахариди

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 С-атом якого бере участь в утворенні глікозидного зв'язку, знаходиться в α -формі, а залишок глюкози з вільною полуацетальною ОН-групою може мати α -конфігурацію (α -мальтоза) або β -конфігурацію (β -мальтоза).

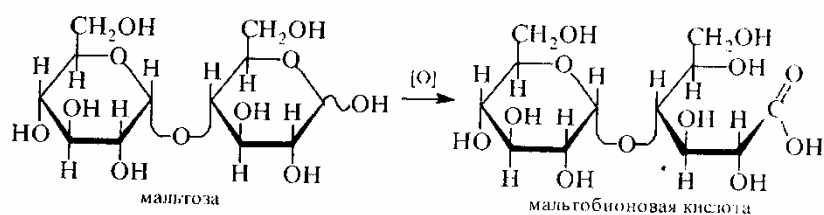


Мальтоза - відновлюючий дисахарид. У розчині існує в декількох таутомерних формах - α - і β -циклічної і альдегідної:

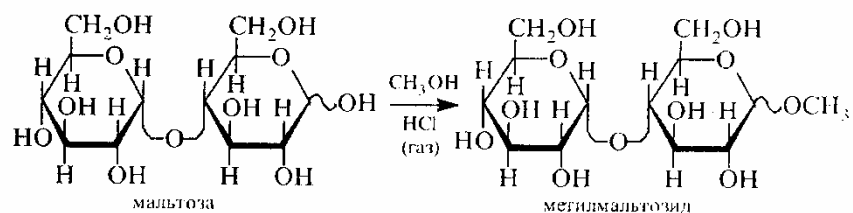


151

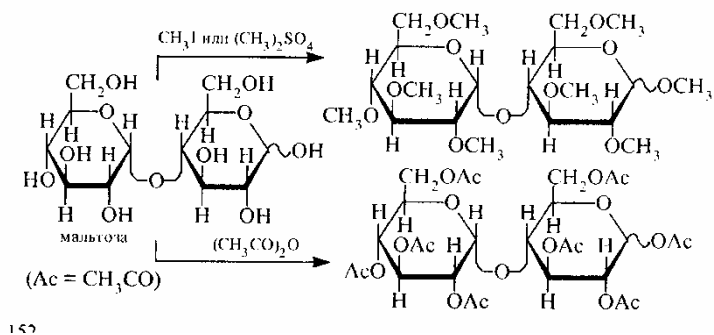
Розчини мальтози мутаротують і дають позитивну реакцію з реактивами Толленса і Фелінга. За участю альдегідної форми мальтоза вступає в характерні для моносахаридів реакції з фенілгідрaziном, гідроксиламіном, синильною кислотою. При окисленні в м'яких умовах, наприклад, бромною водою, мальтоза перетворюється на мальтобіонову кислоту:



За рахунок полуацетального гідроксилу мальтоза утворює глікозиди.

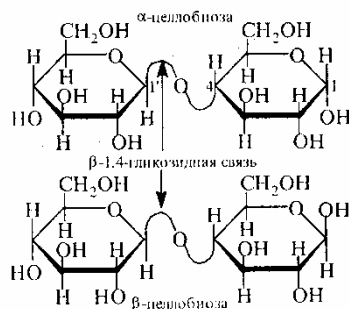


За участю циклічних форм мальтоза, аналогічно моносахаридам, утворює прості і складні ефіри по всіх ОН-групам.



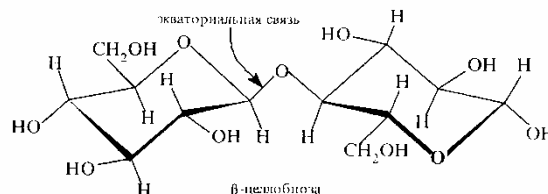
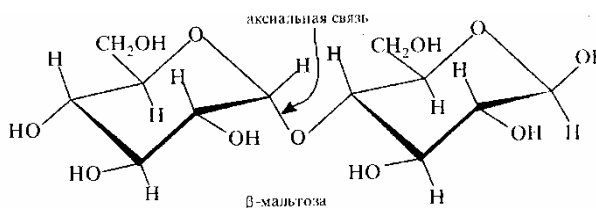
Мальтоза міститься в невеликих кількостях в деяких рослинах, утворюється при ферментативному гідролізі крохмалю. Легко розчиняється у воді, водні розчини мають солодкий смак. В організмі людини мальтоза під дією ферменту мальтази розщеплюється до D-глюкози.

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 мальтозі, може мати α- і β-конфігурацію. Відповідно до цього розрізняють α- і β-целобіози.



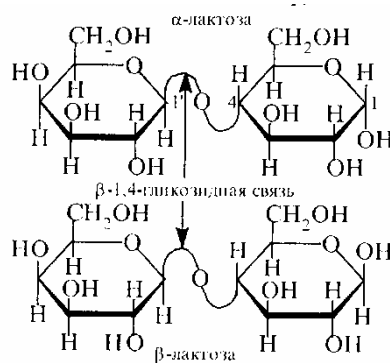
Целобіоза є відновлюючим дисахаридом. Її розчини проявляють мутаротації, дають позитивну реакцію з реактивами Толленса і Фелінга. При окисленні целобіози в м'яких умовах утворюється целлобіонова кислота. Целлобіоза вступає також в багато інших реакцій, властиві поновлюючим дисахаридам (див. Вище).

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.

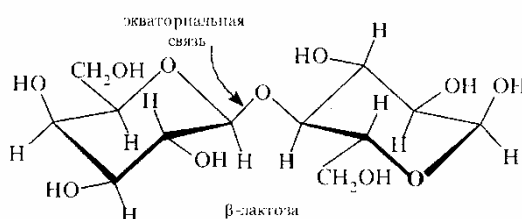


Целобіоза це безбарвна кристалічна речовина, легко розчиняється у воді. Вона не розщеплюється в організмі людини і тому не може бути використана в якості продукту харчування.

(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.

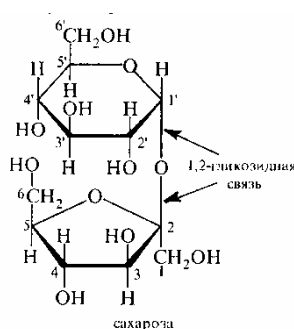
Лактоза міститься в молоці. Вона не піддається спиртовому бродінню, володіє в 4,5 рази меншою солодкістю, ніж сахароза. При кислотному або ферментативному гідролізі лактози утворюється D-глюкоза і D-галактоза. Лактоза має низьку гігроскопічність, застосовується у фармації при виготовленні порошків і таблеток.

Невідновлюючі дисахариди

У молекулах невідновлюючих дисахаридів глікозидний зв'язок утворюється за рахунок напівацетальних ОН-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

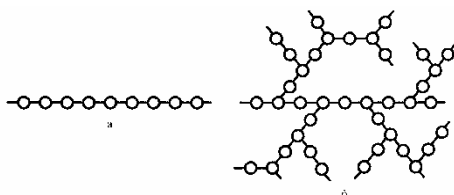
обертання, гідроліз сахарози отримав назву **інверсії**. Звідси, що утворюється в процесі гідролізу суміш рівних кількостей D-глюкози і D-фруктози називається **інвертним** цукром. *Інвертний цукор* - основна складова частина бджолиного меду. Причиною інверсії сахарози є відносно велике питома обертання D-фруктози вліво [$\alpha^{20}_{\text{D}} -92^\circ$], ніж D-глюкози вправо [$\alpha^{20}_{\text{D}} +52,5^\circ$], 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.

7. 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 $\text{C}^2 \cdot \text{C}^1$ і C^3 або C^1 і $\text{C}6$.

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

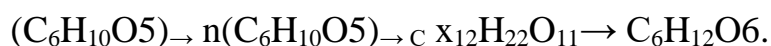
здатністю. Якщо до складу полісахаридів входять залишки тільки одного моносахариду, то їх називають **гомopolісахаридами**. Полісахариди, що складаються з різних моносахаридних одиниць, називають **гетерopolісахаридами**.

Гомopolісахариди

Гомopolісахариди, побудовані із залишків пентоз, називаються **пентозанами**, а із залишків гексоз - **гексозанами**. Загальна формула пентозанів - $(C_5H_8O_4)_n$, а гексозанів - $(C_6H_{10}O_5)_n$. Переважна більшість природних полісахаридів - гексозани; до них відносяться: крохмаль, целюлоза, глікоген, декстрини та ін.

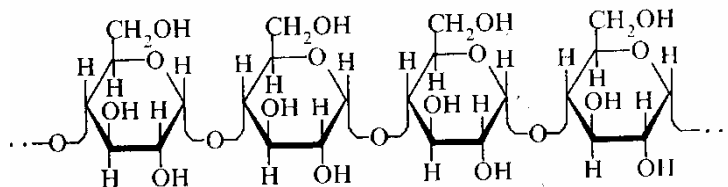
Крохмаль. Крохмаль служить основним джерелом резервної енергії в рослинах; зустрічається головним чином в насінні, бульбах, корінні.

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.

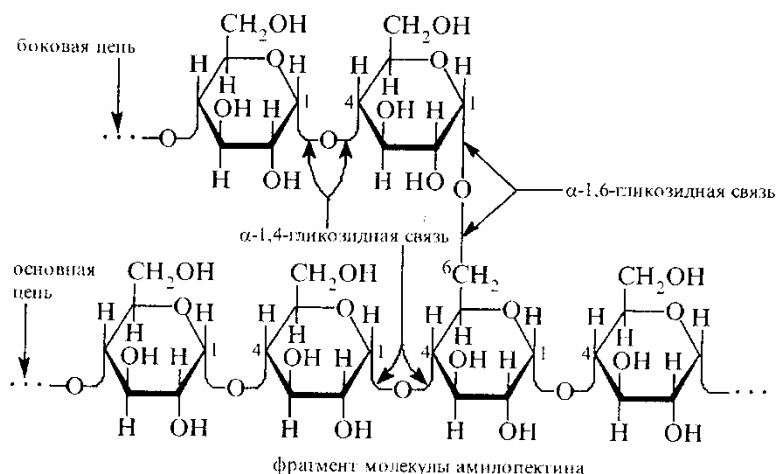
Амілоза - лінійний полімер, в якому D-глюкопіранозні залишки пов'язані α -1,4-глікозидним зв'язком; складаються з 200 - 350 мономерних ланок:



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.

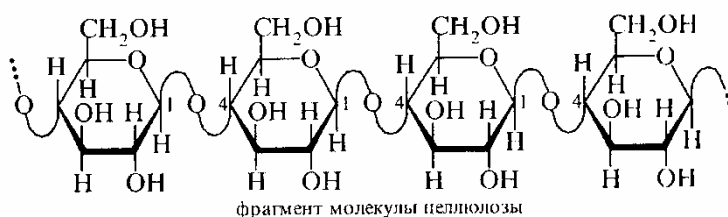
Глікоген (тваринний крохмаль). Якщо у більшості рослин резервним полісахаридом є крохмаль, то в тварин організмах цю функцію виконує глікоген. Цей полісахарид постачає організм глюкозою при підвищених фізичних навантаженнях і в проміжках між прийомами їжі.

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:

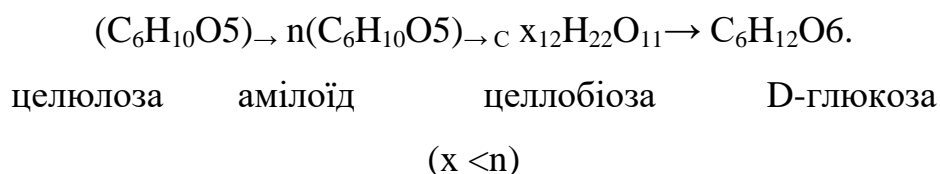


Молекулярна маса целюлози коливається від 250 000 до 1000000 при вмісті не менше 1 500 залишків глюкози.

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 $\text{OH} \cdots \text{N}$.

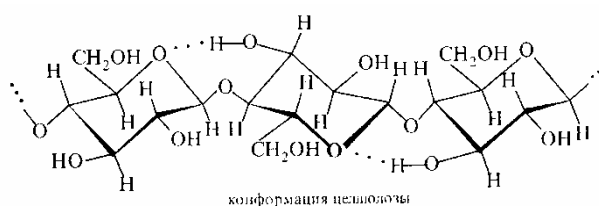
При нагріванні з мінеральними кислотами целюлоза гідролізується за схемою:



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:



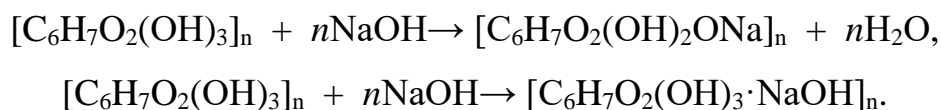
Таке розташування залишків у просторі обумовлено тим, що глікозидний атом кисню і О-атом при C⁴ пов'язані з піранозним циклом екваторіально. Лінійна конформація молекули закріплюється внутрішньомолекулярними Н-зв'язками.

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.

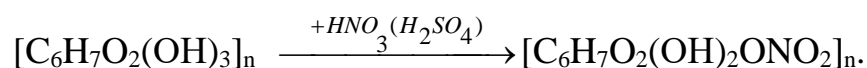
Важливе практичне значення мають похідні целюлози. Наявність трьох вільних ОН-груп в кожному глюкозидному залишку целюлози дає можливість отримувати її складні ефіри і так звану лужну (Мерсеризованну) целюлозу.

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.

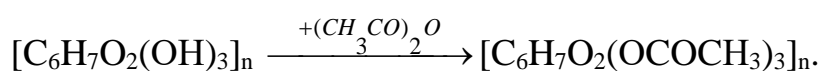
При обробці целюлози сумішшю азотної і сірчаної кислот утворюються нітрати целюлози, властивості і можливості застосування яких залежать від ступеня нітрування:



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.

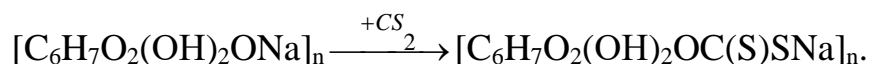
Оцтовокислі ефіри целюлози - ацетилцелюлозу - отримують в техніці шляхом взаємодії целюлози з оцтовим ангідридом у присутності оцтової та сірчаної кислот:



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:



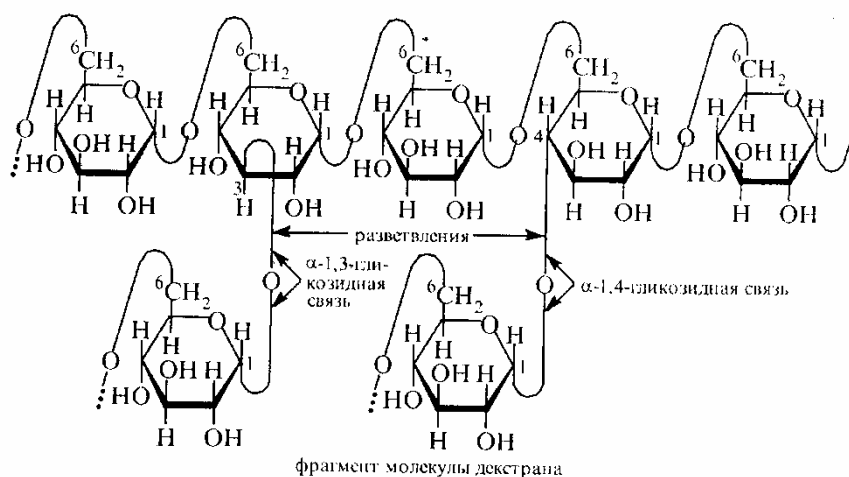
Ксантогенат целюлози має здатність розчинятися в лугах; такий розчин називається **віскозою**. Кислоти розкладають віскозу з утворенням регенованої целюлози.

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

паралельної 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.

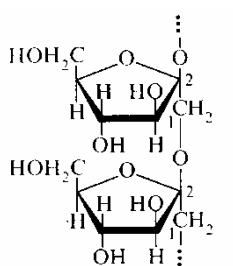
Декстрини. Декстрини - полісахариди бактеріального походження, побудовані із залишків D- α -глюкопіранози. Отримують їх з сахарози при участі бактерій *Leuconostocmesenteroides*. Основним типом зв'язку в декстринах є α -1,6-глікозидний зв'язок, а в точках розгалуження - α -1,4- і α -1,3-глікозидного зв'язку:



Молекулярна маса декстринів становить кілька мільйонів. Частково гідролізовані декстрини $M = (40000 - 800000)$ використовують у фармації у виробництві плазмазамінителів «*поліглюкін*» і «*реополіглюкін*».

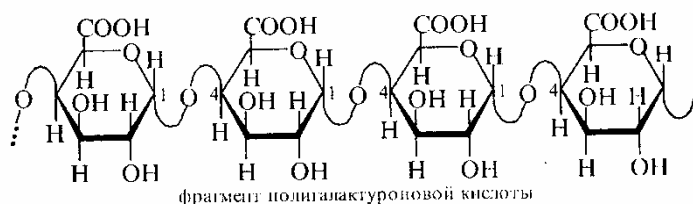
Інулін. Інсулін - резервний полісахарид, що міститься в бульбах складноцвітих та інших рослин. Молекула інуліну має лінійну будову і складається із залишків D- β -фруктофуранози, пов'язаних 2,1-глікозидними зв'язками, і закінчується D- α -глюкопіранозним залишком (як у сахарозі). М зазвичай не більше 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.



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.

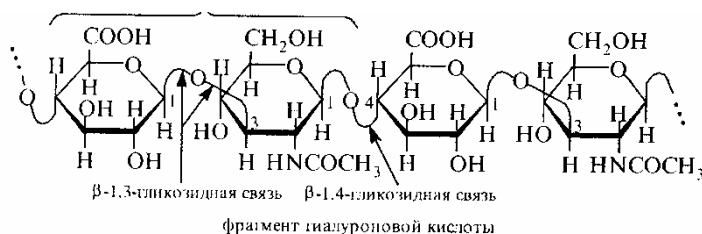
Деякі пектинові речовини володіють противиразкових дією і є основою ряду лікарських препаратів.

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.

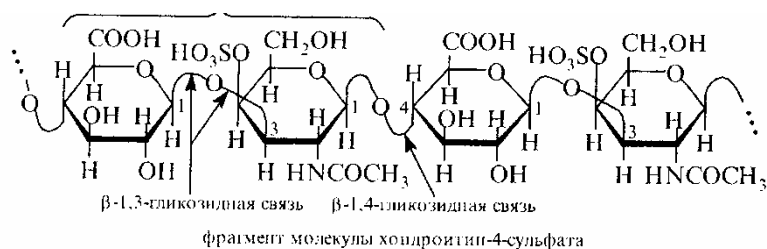
Гіалуронова кислота. Є одним з найбільш поширених полісахаридів сполучної тканини, міститься в хрящах, пуповині, суглобовий (синовіальній рідині), склоподібному тілі. Повторюваним ланкою гіалуронової кислоти є D-глюкуронова кислота і N-ацетилD-глюкозамін, з'єднані β -1,3-глікозидним зв'язком. Зв'язок 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. Повторюваним ланкою хондроїтінсульфатів 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 ОН-групою N-ацетилD-галактозаміна або в положенні 4 (хондроїтин-4-сульфат), або в положенні 6 (хондроїтин-6-сульфат).

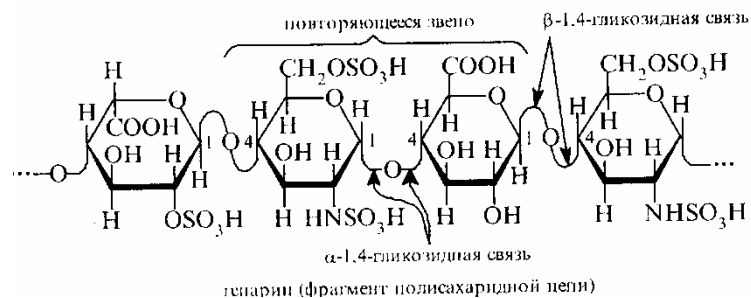


Вуглеводні ланцюги хондроїтин сульфатів містять до 150 дисахаридних залишків, приєднаних в організмі О-глікозидними зв'язками до ОН-групам залишків амінокислот, що входять в білкову частину молекули, ще недостатньо вивчена.

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 уренової кислоти, з'єднаних між собою α -1,4-глікозидними зв'язками. В якості уренових кислот виступають L-індуренова кислота і, рідше, D-глюкуронова кислота:



Залишки глюкозаміна і L-індуренової 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 LD - арабінози, -галактози, метілпентози і D-глюкуронової кислоти; знаходить застосування в медицині як емульгатор при виготовленні емульсій

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. 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

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

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.