

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ОРГАНІЧНОЇ І БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ



Органічна хімія
ОСНОВИ БУДОВИ ОРГАНІЧНИХ
СПОЛУК

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

*для самостійної підготовки до практичних занять студентів
фармацевтичного факультету
спеціальності «ФАРМАЦІЯ,
ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ»*

Запоріжжя
2020

УДК 577.1(075.8)

О-64

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ
протокол №2 від «26» листопада 2020 р.*

і рекомендовано для використання у освітньому процесі

Автори:

Коваленко С. І., д-р фарм. наук, професор;

Прийменко Б. О., д-р фарм. наук, професор;

Кандибей К. І., канд. фарм. наук, доцент;

Воскобойнік О. Ю., д-р фарм. наук, доцент;

Казунін М. С., канд. фарм. наук, доцент;

Холодняк С. В., канд. фарм. наук, старший викладач;

Антипенко О. М., канд. фарм. наук, старший викладач;

Москаленко О. С., канд. фарм. наук, асистент;

Мартиненко Ю. В., канд. фарм. наук, асистент.

Рецензенти:

Александрова К. В., д-р хім. наук, професор;

Панасенко О. І., д-р фарм. наук, професор.

*За загальною редакцією доктора фармацевтичних наук,
професора **Коваленко С. І.***

Органічна хімія. Основи будови органічних сполук : навч. посіб.

О-64 для самостійної підготовки до практичних занять студентів II курсу,
фармацевтичних факультетів, спеціальності «Фармація, промислова
фармація» / С. І. Коваленко [та ін]. – Запоріжжя: [ЗДМУ], 2020. – 165 с.

ЗМІСТ

ПРЕДМОВА.....	4
ПЛАН ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ ЗМІСТОВНОГО МОДУЛЯ 1.....	5
ЗАНЯТТЯ №1 Предмет органічної хімії. Роль органічної хімії в системі фармацевтичної освіти. Класифікація та номенклатура органічних сполук. Просторова будова органічних сполук. Ізомерія органічних сполук.....	6
ЗАНЯТТЯ № 2 Хімічний зв'язок та взаємний вплив атомів в органічних молекулах. Кислотні та основні властивості органічних сполук.....	24
ЗАНЯТТЯ № 3 Основи органічного синтезу. Виділення та очистка органічних сполук. Встановлення будови методами елементного аналізу, ІЧ-, УФ-, ЯМР-, мас-спектрометрії..	39
ЗАНЯТТЯ №4 Вуглеводні як клас органічних сполук. Структура та властивості алканів та циклоалканів. Реакції радикального заміщення.....	53
ЗАНЯТТЯ №5 Ненасичені вуглеводні (алкени, алкадієни, алкіни). Реакції електрофільного приєднання.....	61
ЗАНЯТТЯ №6 Ароматичність як сукупність властивостей органічних сполук. Ароматичні вуглеводні бензоїдного та небензоїдного типу. Властивості ароматичних вуглеводнів. Реакції електрофільного заміщення.....	71
ЗАНЯТТЯ №7 Контроль змістовного модуля №1 «Теоретичні основи будови органічних сполук. Будова та властивості вуглеводнів».....	81
ЗАНЯТТЯ №8 Галогенопохідні вуглеводнів. Реакції нуклеофільного заміщення.....	88
ЗАНЯТТЯ №9 Будова та хімічні властивості нітропохідних, нітрозопохідних, амінів, діазо- та азосполук.....	96
ЗАНЯТТЯ №10 Спирти, феноли та етери: будова та хімічні властивості..	101
ЗАНЯТТЯ №11 Тіоаналоги. Сульфоксиди, сульфони, сульфокислоти та їх похідні.....	107
ЗАНЯТТЯ №12 Контроль змістовного модуля № 2 «Галогенвмісні та нітрогенвмісні похідні вуглеводнів. Спирти, феноли, етери та їх тіоаналоги». Сульфоксиди, сульфони, сульфокислоти та їх похідні».....	117
ЗАНЯТТЯ №13 Будова та хімічні властивості альдегідів та кетонів. Реакції нуклеофільного приєднання.....	123

ЗАНЯТТЯ №14	Будова та хімічні властивості карбонових кислот. Реакції нуклефільного заміщення в ряду карбонових кислот.....	129
ЗАНЯТТЯ №15	Функціональні похідні карбонових кислот та гетерофункціональні карбонові кислоти (галогено-, гідрокси-, оксокислоти).....	137
ЗАНЯТТЯ №16	Контроль змістовного модуля № 3 «Альдегіди, кетони, карбонові кислоти та їх похідні».....	144
ЗАНЯТТЯ №17	Підсумковий контроль модуля №1.....	157

ПРЕДМОВА

Вища фармацевтична освіта встановлює вимоги до змісту, обсягу і рівня освітньої та фахової підготовки і є основою оцінки освітнього та освітньо-кваліфікаційного рівня фахівця його професійної компетентності незалежності від форм одержання освіти очно або заочно в університеті.

Підготовка майбутніх фармацевтів у Запорізькому державному медичному університеті є системний та планомірний процес, управління яким здійснюється на основі нормативної та навчально-методичної документації, що визначає зміст освіти на фармацевтичному факультеті. Нині відбуваються радикальні зміни у системі фармацевтичної освіти університету. Робота колективу кафедри органічної і біоорганічної хімії це вдала спроба перепрацювати великий вантаж матеріалу під завдання сьогодення.

Кожне заняття має чітко окреслену структуру, котра включає в себе тему, мотивацію теми, конкретні цілі, базовий рівень студента. Наведені питання для самостійної підготовки студента, поєднані з сучасною теоретичною базою, спрямовують студента на поглиблене вивчення кожного із вище зазначених розділів хімії.

Наведені завдання та еталони їх рішення дають змогу вирішувати студентів практичні завдання, поєднуючи теоретичну базу, надбану в процесі самостійної підготовки до заняття.

**ПЛАН
ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
ЗМІСТОВНОГО МОДУЛЯ 1**

Тематичний план практичних занять модуль 1

№ з/п	Назва теми
1	Предмет органічної хімії. Роль органічної хімії в системі фармацевтичної освіти. Класифікація та номенклатура органічних сполук. Просторова будова органічних сполук. Ізомерія органічних сполук.
2	Хімічний зв'язок та взаємний вплив атомів в органічних молекулах. Кислотні та основні властивості органічних сполук.
3	Основи органічного синтезу. Виділення та очистка органічних сполук. Встановлення будови методами елементного аналізу, ІЧ-, УФ-, ЯМР-, мас-спектрометрії.
4	Вуглеводні як клас органічних сполук. Структура та властивості алканів та циклоалканів. Реакції радикального заміщення.
5	Ненасичені вуглеводні (алкени, алкадієни, алкіни). Реакції електрофільного приєднання.
6	Ароматичність як сукупність властивостей органічних сполук. Ароматичні вуглеводні бензоїдного та небензоїдного типу. Властивості ароматичних вуглеводнів. Реакції електрофільного заміщення.
7	Контроль змістовного модуля №1 «Теоретичні основи будови органічних сполук. Будова та властивості вуглеводнів».
8	Галогенопохідні вуглеводнів. Реакції нуклеофільного заміщення.
9	Будова та хімічні властивості нітропохідних, нітрозопохідних, амінів, діазо- та азосполук.
10	Спирти, феноли та етери: будова та хімічні властивості.
11	Тіоли, тіоетери, сульфоксиди, сульфони, сульфокислоти та їх похідні.
12	Контроль змістовного модуля № 2 «Галогенвмісні та нітрогенвмісні похідні вуглеводнів. Спирти, феноли, етери та їх тіоаналоги». Сульфоксиди, сульфони, сульфокислоти та їх похідні».
13	Будова та хімічні властивості альдегідів та кетонів. Реакції нуклеофільного приєднання.
14	Будова та хімічні властивості карбонових кислот. Реакції нуклеофільного заміщення в ряду карбонових кислот.
15	Функціональні похідні карбонових кислот та гетерофункціональні карбонові кислоти (галогено-, гідрокси-, оксокислоти).
16	Контроль змістовного модуля № 3 «Альдегіди, кетони, карбонові кислоти та їх похідні».
17	Контроль модулю №1.

ЗАНЯТТЯ №1

Тема: Предмет органічної хімії. Роль органічної хімії в системі фармацевтичної освіти. Класифікація та номенклатура органічних сполук. Просторова будова органічних сполук. Ізомерія органічних сполук.

Мотивація теми: Широке використання фізико-хімічних методів, розробка нових синтетичних методів, зміна самої стратегії складного органічного синтезу кардинально змінили сутність органічної хімії, поглибивши її теоретичні можливості. Це створило серйозні проблеми для швидкого освоєння величезного потоку нової інформації та теоретичного осмислення всього фактичного матеріалу. Як наслідок, засвоєння хімічної мови, тобто формування знань основних класифікаційних ознак, номенклатурних правил, має первинне і основоположне значення для успішного вивчення й обміну хімічною інформацією про органічні сполуки та їх реакції.

Конформаційні ідеї і стереохімічні концепції сприяли значним успіхам у встановленні будови молекул органічних сполук, пізнанні механізмів реакцій і розробці нових методів синтезу. Крім того, просторова будова молекул органічно пов'язана з тією, що проявляється ними біологічною активністю. Вивчення стереохімії органічних сполук збагачує біохімію, фармакологію, фармацевтичну хімію і створює теоретичну основу для їх розвитку на молекулярному рівні.

Мета: Поглибити знання про основні принципи класифікації, хімічної номенклатури та сформувані вміння використовувати зазначені принципи при у вирішенні номенклатурних завдань, функціональному аналізі лікарських речовин.

Сформувані вміння основних положень статичної стереохімії органічних сполук як основу для прогнозування стереохімічного результату хімічних реакцій і розуміння механізму біологічної дії.

Конкретні цілі	Початковий рівень знань
Уміти:	
1. Проводити класифікацію органічних сполук, функціональний аналіз біологічно важливих сполук.	1. Формулювати основні положення теорії будови органічних сполук А.М.Бутлерова, теорії типів Ш. Жерара.
2. Застосовувати основні принципи хімічної номенклатури в конкретній хімічній ситуації, використовувати їх при конструюванні назв біологічно активних речовин, напівпродуктів (продуктів)	2. Писати і пояснювати електронно-структурну формулу 4-и валентного С-атома. 3. Пояснювати електронну будову зв'язку, будову тетраедра молекули метану.

великого і тонкого органічного синтезу.	4. Використовувати основні правила систематичної номенклатури.
3. Змальовувати конфігурації відкритих вуглецевих ланцюгів за допомогою формул Фішера, Ньюмена і стереохімічних формул. 4. Характеризувати хіральність і ахіральність молекул як причину енантіомерії, діастереомерії і мезомерії.	5. Формулювати основні положення теорії будови органічних сполук А.М. Бутлерова. 6. Пояснювати структурну ізомерію. 7. Пояснювати типи гібридизації вуглецевого атома, будова σ , π - зв'язків.
5. Визначати порядок старшинства заступників при віднесенні алкенів до цис- і транс-(E-, Z-) рядів. 6. Пояснювати конформаційні зміни сполук з відкритим ланцюгом, карбоциклічних і гетероциклічних біологічно-активних з'єднань. 7. Давати повну характеристику енантіомеру (d-, l-, D-, L-; R-, S- системи позначень). 8. Пояснювати спільність будови, конфігурації і конформації молекул органічних сполук, стереоспецифічність біохімічних реакцій, зв'язок просторової будови з біологічною активністю.	

Структура заняття:

1. Організаційна частина:
інформація про режим роботи в хімічній лабораторії;
інструктаж з ТБ.
2. Перевірка початкового рівня знань студентів.
3. Практична частина: "Основні принципи класифікації і номенклатури органічних сполук".
 - 3.1. Класифікація органічних сполук:
проведення функціонального аналізу модельних органічних сполук, фармпрепаратів
 - 3.2. Принципи хімічної номенклатури:

- а) навчання алгоритму конструювання систематичних назв (система IUPAC) по радикало-функціональному і замісному методу;
- б) вирішення ситуаційних і проблемних завдань.
4. Контроль кінцевого рівня засвоєння теми.
 5. Корекція типових помилок студентів.
 6. Оформлення протоколу заняття.
 7. Видача завдання для самопідготовки.

Питання для самостійної підготовки студентів

№ п/п	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Структурна теорія А.М.Бутлерова	Сформулювати основні положення теорії будови органічних сполук А.М. Бутлерова.
2.	Теорія типів Ш. Жерара.	Вивчити основні принципи класифікації органічних сполук за Ш. Жерару.
3.	Будова метану, етилену, ацетилену.	Написати електронно-структурну формулу атома вуглецю, поясніть його валентність і електронну будову зв'язків. Охарактеризуйте зв'язки метану, етилену, ацетилену.

4.	Номенклатура органічних сполук	<p>Вивчити основні правила конструювання систематичних назв органічних сполук. Назвати наступні сполуки за системою IUPAC:</p> $ \begin{array}{ccc} \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} & & \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} \\ \\ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}=\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_2 \quad \text{H} \end{array} & & \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} \\ \\ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{H} \end{array} & & \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{CH} \\ \\ \text{Cl} \\ \\ \text{HC}-\text{Cl} \\ \\ \text{Cl} \end{array} \\ \\ \text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}=\text{CH}_2 & & \\ \\ \text{H} \end{array} $
5.	Конформації алканів .	<p>Назвіть правила побудови проєкційних формул Ньюмена. Які конформації називаються заальмованими, затуленими і скошеними? Як вони розрізняються енергетично? Напишіть за допомогою проєкцій Ньюмена конформації етану, бутану, хлоретану, етандіолу-1,2. Які з них переважають?</p>
6.	Конформації карбоциклічних і гетероциклічних з'єднань алканів.	<p>Поясніть причину виникнення конформацій циклоалканів. Напишіть формули: циклобутану, циклопентану і циклогексану у вигляді конформацій.</p>
7.	Цис-, транс-ізомерія алкенів (діастереоізомерія) і циклоалка-нів .	<p>Які стереомери відносяться до діастереомерів? Напишіть формули діастереомерів бутену-2, 2,3-ди-бромопентену-2 і назвіть їх по E-, Z-системі.</p>
8.	Хіральність і ахіральність молекул.	<p>За якими ознаками визначається хіральність або ахіральність молекул? Назвіть основні елементи симетрії молекул і покажіть їх на прикладі метану, хлорметану. За якими правилами будуються стереохімічні формули?</p>
9.	Енантіомерія.	<p>Які стеріоізомери називаються енантіомерами? Поясніть поняття "рацемічна суміш", "мезомерія". Перерахуйте правила написання і правила роботи з проєкційними формулами Фішера. Напишіть формули Фішера для</p>

10.	Діастереомерія.	<p>енантиомерів: бутанолу-2, 2,3-дигідроксі-пентанолу, 2-амінопропанової і 2-гідроксипропанової кислот. Позначте їх приналежність до D-, L-ряду.</p> <p>Які стереоізомери називаються діастереомерами? Напишіть формули Фішера для: бутандіолу-2,3, 3-хлорбутанолу-2, 2-гідрокси-бутан-діової кислоти. Позначте енантіомери і діастереомери.</p>
11.	Оптична ізомерія.	<p>Поясніть поняття "оптична ізомерія", "оптична активність", "питоме обертання". Якими символами умовно позначаються оптичні ізомери? Поясніть принцип віднесення стереоізомерів до R- або S -ряду на прикладі 2-гідроксипропанової кислоти.</p>

Навчальні завдання і зразки їх вирішення

Завдання №1

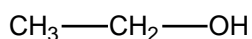
Напишіть структурну формулу сполук, що мають молекулярну формулу $C_4H_{10}O$.

Загальний підхід: Різноманіття органічних сполук зумовлене явищем ізомерії.

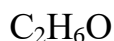
Ізомери - це сполуки, які з однакові за молекулярною формулою, але відрізняються природою або послідовністю зв'язків між атомами.

Атоми, зв'язані ковалентним зв'язком, розміщуються в молекулі в чітко визначеному порядку, причому для кожного способу розміщення характерні свої фізичні і хімічні, статистичні і динамічні характеристики.

Молекулярна формула C_2H_6O однакова для етанолу і диметилового ефіру:



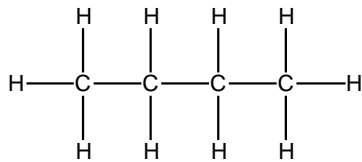
Етанол



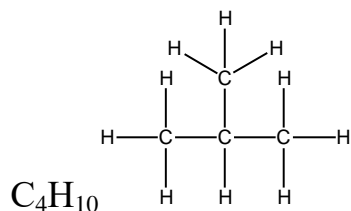
Диметиловий ефір

Ці структурні ізомери відрізняються будовою, тобто природою і послідовністю зв'язків між атомами.

Молекулярна формула C_4H_{10} властива бутану і 2-метилпропану, кожен з яких містить три C-C-зв'язки і десять C-H-зв'язків.

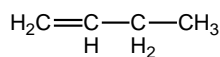


Н-бутан

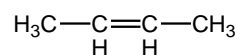


2-метилпропан

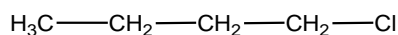
Ізомерія розташування є окремим випадком ізомерії. Ізомери розташування відрізняються тим, що певний структурний елемент – кратний зв'язок або замітник розміщуються по-різному.



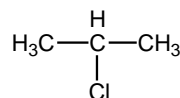
Бутен-1



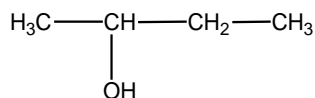
Бутен-2



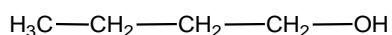
Бутилхлорид



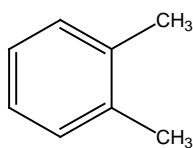
2-Пропілхлорид



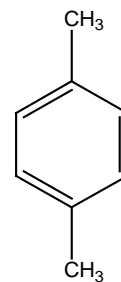
2-бутиловий спирт



н-бутиловий спирт



1,2-Диметилбензол

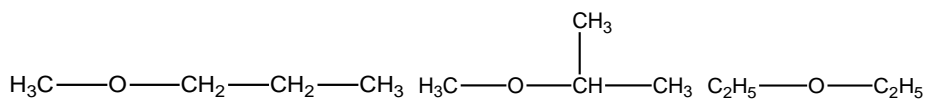


1,4-Диметилбензол

Етап 1. Враховуючи насиченість, відображену молекулярною формулою $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$, за допомогою таблиці 1 з'ясуємо, що відповідні нею сполуки є або простими ефірами, або насиченими спиртами.

Етап 2. Прості ефіри – похідні вуглеводнів, отримані шляхом заміщення атома водню на алкоксигрупу – OAlK . Конструюючи назви алкокси-груп, користуйтеся таблицею 3, у яку зведені (первинні, вторинні, третинні) алкільні радикали.

Пов'язавши вільну валентність радикалів з алкоксигрупою, отримуємо прості ефіри:

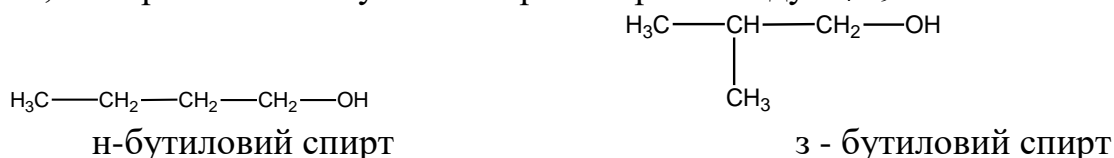


метилпропіловий ефір

метилізопропіловий ефір

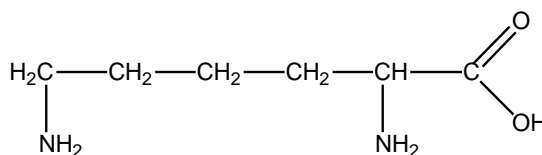
ефір діетіловий

Етап 3. Спирти - похідні вуглеводнів, отримані шляхом заміщення атома водню на гідроксильну групу (-OH). Якщо в радикалах (таблиця 3), отриманих з н-бутану й ізобутану, зайняти вільну валентність гідроксильної групи, то отримуємо наступні ізомерні спирти складу C₄H₉OH:



Завдання № 2.

До складу білків входить лізин, що має будову



Які функціональні групи є у цій сполуці? Назвіть його по МН.

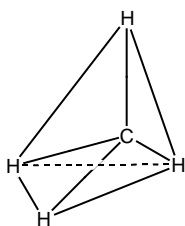
Рішення. Функціональні групи - атоми або групи атомів неуглеводневого характеру, які, будучи заміниками у вуглеводневому ланцюзі, визначають хімічні властивості класу органічних сполук. Найважливіші класи органічних сполук і відповідні їм функціональні групи наведені у таблиці № 1. Використовуючи цю таблицю, знаходимо, що в лізині містяться дві функціональні групи: -NH₂ - аміногрупа, -COOH - карбоксильна група. Отже, лізин є біфункціональною, гетерофункціональною ("гетерос"- різний) сполукою, що відноситься до амінокислот. Вивчити таблиці 1,2,3.

Завдання №2

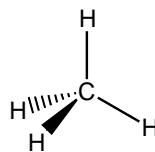
Розташуйте в ряд по зниженню рівня симетрії наступні органічні сполуки: етан, пропан, пропанол-2, бутанол-2, тетрахлорметан, хлорметан, дихлорметан, бромойодохлорметан, бромохлорметан.

Загальний підхід: Атом вуглецю пов'язаний з чотирма іншими атомами або атомними групами має в просторі конфігурацію тетраедру. Це відповідає уявленню про те, що атом вуглецю розташовується в центрі уявного тетраедра, а чотири ліганди - у вершинах тетраедра. Якщо всі ліганди однакові, то тетраедр правильний і валентні кути рівні $109,5^\circ$ (нормальний валентний кут).

Одним із способів зображення конфігурації тетраедра є стереохімічні формули. У цих формулах атом вуглецю і два його зв'язки розміщуються в площині паперу. Двоє інших зв'язків виходитимуть за межі площини. Одна з них, спрямована до спостерігача, змальовується жирним клином. Інший зв'язок виходить за площину, змальовується штрихованим клином.



Конфігурація тетраедра молекули метану.



Зображення тетраедра конфігурації метану за допомогою стереохімічної формули.

Якщо підійти до розгляду молекули в просторі як до геометричного тіла, то по відношенню до молекули можна застосовувати категорії симетрії, властиві геометричним фігурам. Симетрія молекул визначається сукупністю уявних операцій, у результаті яких молекула поєднується сама з собою.

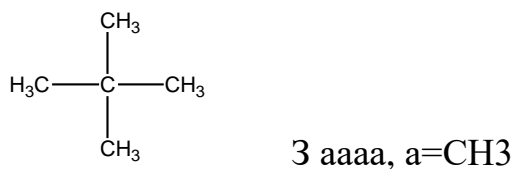
Геометричні операції відповідають певним елементам симетрії. Поняття "елементу" і "операції" симетрії є ключовими при описі симетрії будь-якого тіла, зокрема і молекули. Основними елементами симетрії слугують: вісь, площина і центр.

Якщо при повороті на 360° довкола осі молекула n -раз поєднується сама з собою, то така вісь називається віссю симетрії (поворотною віссю) n -ного ладу і позначається C_n . Поворотній осі відповідає операція обертання. Будь-яка молекула має вісь першого ладу C_1 ($n=1$), оскільки при повороті на 360° вона поєднується сама з собою. Вісь C_1 не розглядається як самостійний елемент симетрії.

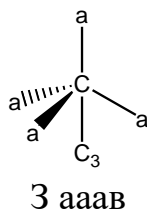
Молекула метану має чотири осі третього ладу C_3 , що проходять через зв'язки C-H, і три вісі другого ладу C_2 , валентні кути H-C-H, що розтинають навпіл. Наявність вісі симетрії C_3 означає, що при повороті довкола неї на кожних 120° ($360:3$, $n=3$) молекула поєднується сама з собою, при повороті довкола осі C_2 поєднання відбувається через 180° ($360:2$, $n=2$). Вісь симетрії високого ладу називається головною віссю (для метану C_3).

Площина, що в думках ділить молекулу на дві дзеркально рівні частини, називається площиною симетрії. Одна з шести плоскостей симетрії для молекули метану проходить через зв'язки H-C-H. Площині симетрії відповідає операція віддзеркалення.

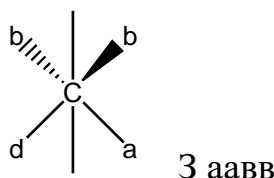
Молекулу метану у формалізованому спільному вигляді можна записати як $3\ aaaa$ (тобто як атоми вуглецю з чотирма однаковими лігандами, $a=H$), і виразити для неї число елементів симетрії у вигляді суми $4C_3+3C_2+6\sigma=13$. Таке число елементів симетрії буде характерне для будь-якої молекули спільного вигляду $3\ aaaa$, наприклад, для 2,2-диметилпропану:



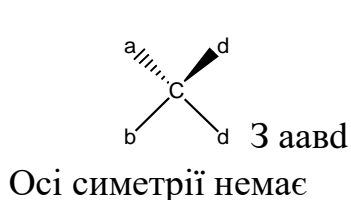
Якщо в молекулах спільного виду $3\ aaaa$ поступово замінити однакові ліганди на інші, відмінні від лігандів "a", то одержимо молекули $3\ aaab$, $3\ aabb$, $3\ abcd$, $3\ abcde$. При цьому зменшуватиметься число елементів симетрії (див. таблиці.).



Одна вісь симетрії третього ладу C_3 , що проходить через зв'язок C-v. Три площині симетрії v, V-c-a, що проходять через зв'язки.



Одна вісь симетрії другого ладу C_2 , що розтинає навпіл валентний кут V-c-v. Дві вісі симетрії, що розтинають молекулу в площині паперу і перпендикулярні їй.



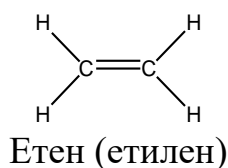
Таблиця.

Елементи симетрії молекул з атомом тетраедра вуглеводня.

Тип молекул	Елементи симетрії
3 aaaa	$4C_3+3C_2+6\sigma=13$
3 aaav	$C_3+3\sigma=4$
3 aabb	$C_2+2\sigma=3$
3 aabd	$\sigma=1$
C abde	0

Як видно з таблиці, у молекулах типу 3 abde, коли всі чотири ліганди різні, симетрія зникає. Атом вуглецю, що має чотирьох різних замісників, прийнято називати асиметричним і позначати C*. В міру зниження рівня симетрії молекул валентні кути між зв'язками, залежно від характеру замісників, можуть відхилятися від нормального. Наприклад, кут між зв'язками Н-С-Н у хлорметані буде дорівнювати 111°.

Третім елементом симетрії є центр симетрії, або центр інверсії C_i, що являє собою крапку, відносно якої на прямій, що проходить через неї, однакові ліганди знаходяться на одній і тій же відстані.



Рішення задачі:

Етап 1. Розглянемо перераховані в умові завдання сполуки як молекулярні системи, що містять центральний атом тетраедра вуглецю і сполучені з ним відповідні ліганди, тобто розділимо їх на п'ять типів, представлених у таблиці. Центральний атом вуглецю в нижченаведених формулах виділений підкресленням.

3 aaaa	Тетрахлорметан	<u>CCl₄</u>	a=Cl
3 aaav	Етан	<u>CH₃-CH₃</u>	a=H, в=CH ₃
	Хлорметан	<u>CH₃-Cl</u>	a=H, в=Cl
3 aabb	Пропан	CH ₃ -CH ₂ -CH ₃	a=H, в=CH ₃

	Дихлорметан	$\text{CH}_2\text{-Cl}_2$	a=H, v=Cl
3 aavd	Пропанол-2	$\text{CH}_3\text{-CHOH-CH}_3$	a=H, v=CH ₃ ,
d=OH			
	Бромохлорметан	CH_2BrCl	a=H, b=Br, d=Cl
C abde	Бутанол-2	$\text{CH}_3\text{-CHOH-C}_2\text{H}_5$	a=H, b=OH, d=CH ₃ , e=C ₂ H ₅
	Бромойодохлорметан	CHBrICl	a=H, b=Br, d=I,
e=Cl			

Етап 2. Користуючись таблицею, знаходимо, що для тетрахлорметану характерний набір елементів симетрії $4C_3+3C_2+6\sigma=13$, для етану і хлорметану $C_3+3\sigma=4$, для пропану і дихлорметану $C_2+2\sigma=3$, для пропанолу-2 і бромохлорметану $\sigma=1$, в бутанолу-2 і бромойодохлорметану - елементи симетрії відсутні.

Тетрахлорметан за характеристикою симетрії аналогічний метану. У міру заміни в метані атому водню на інші різнорідні ліганди відбувається зниження рівня симетрії молекул. Нагадаємо, що найбільш симетричне тіло має форму сфери є нескінченне число симетрії і поворотна вісь нескінченного ладу C_∞). До цієї групи тіл відносяться вільні атоми.

Висновок. Дані сполуки розміщуються в наступний ряд за зниженням рівня симетрії молекул (цифри позначають суму елементів симетрії): ¹³ тетрахлорометан > етан; ⁴ хлорометан > пропан; ³ дихлорометан > пропанол-2; ¹ бромхлорометан > бутанол-2; ⁰ бромойодохлорометан.

Завдання №3

Для самостійного вирішення. Напишіть проєкційні формули Фішера для всіх стереоізомерів 2-гідрокси-3-хлоробутандіової кислоти. Чи будуть вони всі оптично активні?

Завдання №4

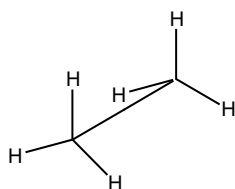
У якій з двох конформацій вуглеводневого радикала - зигзагоподібною або клешнеподібною - здебільшого існує валеріанова (пентанова) кислота?

Загальний підхід. Починаючи з етану у вуглеводневому ланцюзі з'являється можливість обертання довкола одинарних зв'язків без порушення будови молекули. У результаті обертання змінюється просторове розташування один щодо одного не зв'язаних між собою лігандів. Кут повороту називається торсіонним кутом. Залежно від кута повороту молекула приймає різні геометричні форми. Таким чином, виникають різні конформаційні ізомери (конформери). За мінімальний відлік взято кут 60°.

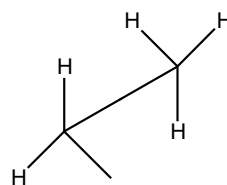
Конформації - це те або інше просторове розташування атомів у молекулі певної конфігурації, обумовлене поворотом навколо однієї або декількох одинарних σ -зв'язків.

Енергія різних конформацій неоднакова. Конформації, у яких замісники розташовані якнайдалі один від одного в просторі, володіють найменшою енергією і називаються загальмованими. Конформації, у яких замісники знаходяться у найближчому один біля одного, в найбільш близькому положенні, володіють найвищою енергією і називаються затуленими. Наприклад, потенційна енергія затуленої конформації етану на 12 кДж/моль вища, ніж енергія його загальмованої конформації. Ця величина енергії складає енергетичний бар'єр обертання.

Конформації зображують у вигляді проекційних формул Ньюмена. При перенесенні на площину проекції, отриманої при розгляді молекули упродовж С-С зв'язку, найближчий до спостерігача атом вуглецю зображується у вигляді крапки, а віддалений - кружечком. Три валентності кожного атома зображують у вигляді ліній, що розходяться з центру кола для ближнього атома вуглецю або що виходять за межі кола, - для видаленого атома вуглецю.



Затулена конформація



Загальмована конформація

Походження енергетичного бар'єру в етані пов'язане з електронним відштовхуванням між зв'язками С-Н у той момент, коли вони проходять повз один одного. Напруга викликана взаємодією протистоячих зв'язків, називається торсіонною напругою, або напругою Пітцера, вченого, який вперше розрахував його значення для затуленої конформації етану.

Значення вандерваальсова радіуса атомів водню, тобто їх розмір такий, що при знаходженні навіть у затуленому положенні вони не взаємодіють між собою (взаємно не відштовхуються). У складніших сполук, що містять об'ємисті замісники, виникає взаємне відштовхування цих замісників, що підвищують енергію системи. Напруга, що виникає при досить близькому розташуванні замісників на відстані, порівнянному з сумою їх вандерваальсових радіусів, називається **вандерваальсовим напругою**. Такої

напруги немає в етані (замісники Н і Н), але з'являється в Н-бутане (замісники - дві метильні групи).

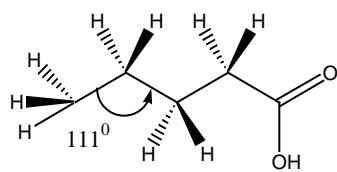
При повному обороті на 360° довкола центрального С-С-зв'язку в Н-бутане виникає шість що енергетично розрізнялися конформації. Найбільш вигідною є загальмована конформація Г з торсіонним кутом між Сн_3 -групами 180° (її ще називають анти-конформацією). Затулені конформації А, В, Д розрізняються тим, що в затуленому положенні знаходяться замісники Сн_3 і Н (У і Д) або замісники Сн_3 і Сн_3 (А). В останньому випадку конформація володіє найвищою енергією. Конформації Б і Е з торсіонним кутом 60° між двома метильними групами називаються скошеними, або гош-конформаціями.

Різниця в енергії скошеної і загальмованої конформації складає 3,5 кДж/моль. Збільшення енергії взаємодії двох метильних груп при розташуванні їх під кутом 60° порівняно з положенням, у якому вони не взаємодіє один з одним, називається скошеною (гош-) бутановою взаємодією.

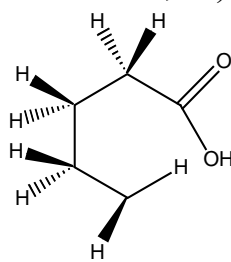
У довших вуглецевих ланцюгах обертання може відбуватися довкола декількох С-С-зв'язків. Загалом вуглецевий ланцюг може приймати різні конформації (зигзагоподібна, клешнеподібна та ін.).

Рішення задачі.

Етап 1. Валеріанова кислота міститься у валеріановому корені. Атоми С-2 - С-5 мають конфігурацію тетраедра. На прикладі атома С-3 змальовано його конфігурацію за допомогою стереохімічної формули. При цьому, якщо атоми вуглецю ланцюга розташувати в одній площині (площині паперу), то атоми водню виходитимуть з площини і розташовуватимуться перед і позаду неї. У результаті обертання довкола С-С-зв'язків ланцюг з п'яти вуглецевих атомів може приймати безліч конформацій, з яких найбільш реальними є зигзагоподібна і кліщовидна конформації. Якщо всі атоми вуглецю будуть розташовані в одній площині, то виходячи з їх конфігурації тетраедра, вони утворюють "зигзаг" або "клешню" з величиною кутів С-С-С-зв'язків 111° (за наявності неоднакових лігандів кут відхиляється від $109,5^\circ$).

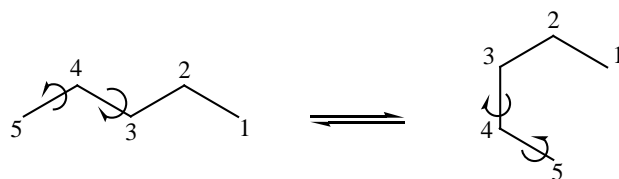


“Зигзаг”



“Клішня”

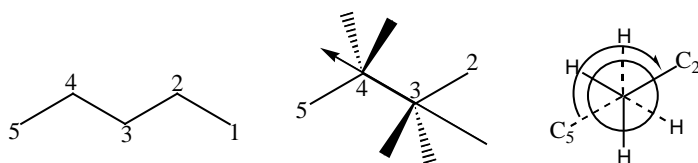
Легко уявити, що перехід від однієї конформації до іншої пов'язаний з обертанням довкола С-С-зв'язків атомів С-3, С-4, С-5:



Тому для оцінки стабільності цих двох конформацій виділимо в їх ланцюзі бутановий (чотирьохвуглецевий) фрагмент і розглянемо його конформаційний достаток.

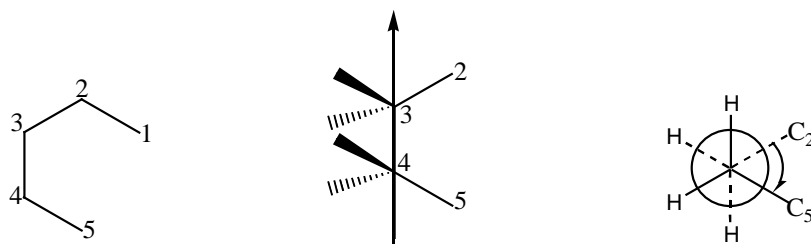
Етап 2. Як бутановий фрагмент в зигзагоподібній конформації вуглеводневого радикала пентанової кислоти візьмемо ділянку С-2 - С-5 і запишемо її конформацію у вигляді проекційної формули Ньюмена, прийнявши за центральну С3 - С-4-зв'язок (уздовж неї розглядається бутановий фрагмент).

З формули Ньюмена видно, що найбільш об'ємисті замісники розміщуються так само, як Сн3-групи в загальмованій, антибутановій конформації.



Бутановий фрагмент Загальмована (анти) конформація

Етап 3. За аналогією розглянемо конформаційний достаток бутанового фрагменту С-2 - С-5 в клешнеподібній конформації вуглеводневого радикала пентанової кислоти.



Бутановий фрагмент

Скошена (гош-) конформація

Як свідчить формула Ньюмена, в кліщовидній конформації п'ятивуглецевого ланцюга найбільш об'ємисті замісники знаходяться в скошеному положенні (гош-конформація) по відносно один до одного, що на 3,5 кДж/моль менш вигідно порівнянно з антибутановою конформацією в зигзагоподібній конформації.

Висновок. Вуглеводневий радикал у пентановій (валеріановій) кислоті переважно буде знаходитися в зигзагоподібній конформації, оскільки при цьому атоми вуглецю стосовно один одного знаходяться в енергетично вигідній загальмованій конформації.

Замісна номенклатура IUPAC

Таблиця 1.

Класи	Формула	Позначення префікса	Позначення закінчення
1	2	3	4
Карбонові кислоти	—COOH	Карбокси-	-карбонова кислота
Сульфонові кислоти	—SO ₃ H	Сульфо-	-сульфонова кислота
Складні ефіри	—COOR	R-оксикарбоніл-	R-карбоксилат
Ацилгалогеніди	—COHal	Галогенкарбоніл-	-оїлгалогенід
Аміди	—CONH ₂	Амінокарбоніл-	-карбоксамід -амід
Нітрили	—CN	Ціано-	-карбонітрил -нітрил
Альдегіди	—CHO	Оксо-	-аль
Кетон	R ₁ R ₂ CO	Оксо-	-он
Спирти	—OH	Гідрокси-	-ол
Феноли	—OH	Гідрокси-	-ол
Тіоли	—SH	Меркапто-	-тіол
Аміни	—NH ₂	Аміно-	-амін
Іміни	=NH	Іміно-	-імін.
Ефіри	—OR	R-окси-	-
Сульфіди	—SR	R-тіо-	-
Пероксиди	—O—OR	R-діоксі-	-

Групи, що вказуються в замісній номенклатурі лише в префіксах.

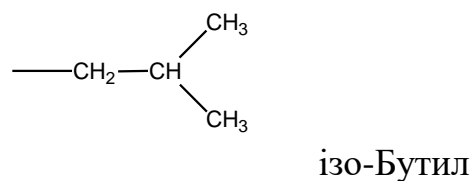
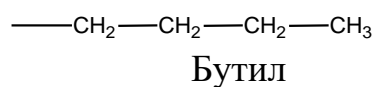
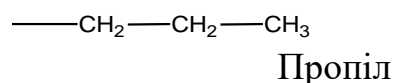
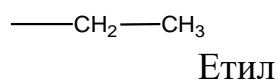
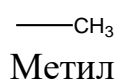
Таблиця 2.

Група	Префікс	Група	Префікс
-Br	Бromo-	—N= N—	Діазo-
-Cl	Хлорo-	—NO	Нітрозo-
-F	Фторo-	—NO_2	Нітрo-
-I	Йодо-	—OR	R-оксі-
		—SR	R-тіo-

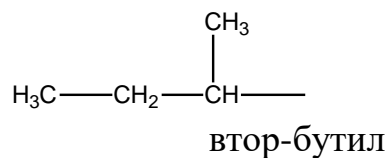
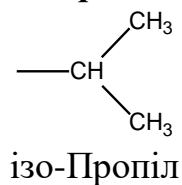
Типові алкільні радикали ($\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$).

Таблиця 3.

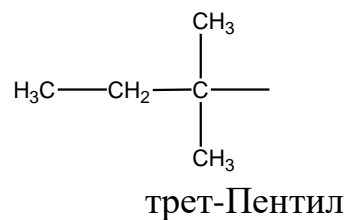
Первинні:



Вторинні:



Третинні:



При побудові назви по МН використовуйте наступну схему дії:

1. Визначити всі замісні групи: -ОН -NH₂, -COOH -OCH₃ тощо, користуючись таблицею 1, вибрати з них головну (що визначає). Назва цієї групи вказується в суфіксі, всі інші (другорядні) - в префіксі.

Якщо в молекулі присутні дві або більше однакових груп, то на це вказується помножуючим префіксом: ди-, три-, тетра- і т. д.

2. Вибір головного ланцюга.

Головним є найскладший вуглецевий ланцюг, що містить найбільшу кількість радикалів, функціональних груп, кратних зв'язків. Головний ланцюг не завжди найдовший, але обов'язково повинен містити головну (старшу) функцію.

Назва головного ланцюга - основа (корінь) систематичної назви.

Наявність простих (одинарних) вуглець-вуглецевих зв'язків у головному ланцюзі позначається закінченням "ан".

Наявність подвійного вуглець-вуглецевого зв'язку $>C=C<$ позначається закінченням "ен".

Наявність потрійного $-C\equiv C-$ зв'язку передається закінченням "ин".

3. Нумерація головного ланцюга.

При нумерації головного ланцюга припишіть найменші номери наступним елементам структури:

1. Головні групи.
2. Подвійні зв'язки.
3. Потрійні зв'язки.
4. Атоми або групи, що вказуються в префіксах.
5. Префікси в порядку перерахування (за алфавітом).
6. Запис назви.

Назва полягає і будується за наступною схемою:

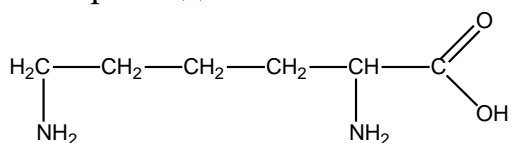
Префікс (префікс)	Корінь (основа)	Закінчення (суфікс)
----------------------	--------------------	------------------------

Пишуться разом з основою

Префікс -назва радикалів, другорядних груп (таблиця. 2,3)	Основа-назва головного вуглецевого ланцюга	Закінчення-назва головних функцій кратних зв'язків
---	--	--

Локанти ставляться перед префіксами, але після закінчень.

Приклад:



головний ланцюг з шести атомів

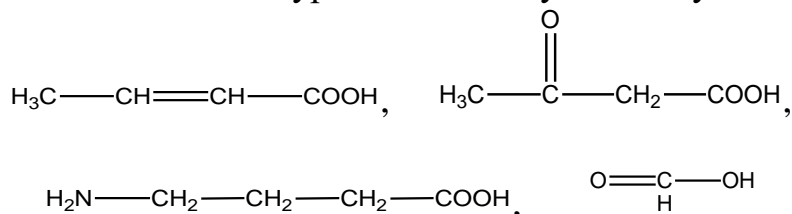
- COOH- головна функція
- NH₂-другорядна функція

Префікс: аміно-
Основа: гексан
Закінчення: -ова кислота

Назва: 2,6-діаміногексанова кислота.

Завдання для самоконтролю.

1. Напишіть структурні формули для кожної з перерахованих нижче сполук, використовуючи чотиривалентний вуглець, двовалентний кисень і одновалентний водень:
 - а) три ізомерні сполуки загальної формули C_3H_8O ;
 - б) сполуку з формулою C_5H_{12} , у якій всі атоми водню знаходяться в хімічно ідентичних положеннях;
 - в) 2-бromo-1,1,1-трифторо-2-хлороетан, пропантріол-1,2,3, пропанон-2, етандіаль.
2. Назвіть по замісній номенклатурі ІУРАС наступні сполуки:



3. Покажіть за допомогою проєкційних формул Ньюмена, яке конформаційне положення стосовно один одного займають атоми С-2 і С-5 в зигзагоподібній і клешнеподібній конформаціях гексану. Яка конформація ланцюга буде домінуючою?
4. Напишіть формули Е- і Z-форми 1-хлоро-1-фторо-2-метилбутену-1. До якого виду стереоізомерів відносяться ці з'єднання?

Література для самопідготовки.

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. Х. : Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 24-48.
2. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія підручник для фарм. вузів і факультетів. У 3 кн., Харків, «Основа», 1993 р., Т 1 с. 14-25.
3. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с.151-156
4. В.П. Черних, В.І. Гридасов, І.С. Гриценко Керівництво до лабораторних і семінарських занять з органічної хімії, Харків, Вища школа 1989р., З 13-17.
5. Конспект лекцій.

ЗАНЯТТЯ № 2

Тема: Хімічний зв'язок та взаємний вплив атомів в органічних молекулах. Кислотні та основні властивості органічних сполук.

Мотивація теми: Електронна будова атомних орбіталей і їх гібридизація, ковалентний зв'язок, сполучення, електронні ефекти як основний спосіб передачі взаємного впливу відносяться до фундаментальних понять і є основою системних знань про реакційну здатність різних класів органічних сполук, дають можливість якісно проводити порівняння термодинамічної стійкості сполук, інтерпретувати механізми реакцій.

Кислотність і основність органічних сполук належать до фундаментальних понять, необхідних для вивчення більшості розділів курсу і спеціальних дисциплін. Знання цих властивостей використовується для правильного прогнозування механізмів реакцій, розуміння суті кислотного й основного каталізу, оцінки сумісності лікарських препаратів і так далі.

Мета: Сформувати знання про будову хімічних зв'язків, про електронні ефекти замісників у молекулах органічних сполук і вміння встановлювати діалектичну єдність особливостей будови речовин і їх хімічної характеристики.

Сформувати знання про кислотність і основність органічних сполук як важливі поняття, що обумовлюють їх фізико-хімічні та біологічні властивості.

Конкретні цілі	Початковий рівень знань
Уміти:	
1. Характеризувати типи хімічних зв'язків у молекулах органічних сполук.	1. Класифікувати органічні з'єднання за будовою вуглецевого скелета і за функціональними групами.
2. Пояснювати атомно-орбітальну модель метану, етилену, ацетилену, бутадієну-1,3.	2. Писати структурні ізомери органічних сполук.
3. Пояснювати електронні ефекти замісників в органічних сполуках.	3. Називати органічні з'єднання по замісній і радикально-функціональній номенклатурі (система IUPAC).
4. Прогнозувати реакційну здатність органічних сполук з врахуванням електронних ефектів замісників.	4. Визначати електронегативність елементів у періодичній системі Д.І. Менделєєва.
5. Проводити класифікацію органічних кислот і основ за Бренстеду-Лоурі та Льюїсом.	5. Визначати електронегативність елементів за періодичною системою елементів Д.І. Менделєєва.

<p>6. Визначати кислотність органічних сполук</p> <p>7. Аналізувати силу кислотних і основних властивостей сполук у взаємозв'язку з електронними ефектами замісників і стабільністю зв'язаних кислот і підстав.</p>	<p>6. Пояснити електронні ефекти замісників у органічних сполуках.</p>
<p>8. Прогнозувати механізми реакцій в умовах основного та кислотного каталізу.</p> <p>9. Вирішувати номенклатурні задачі, проводити структурний і функціональний аналіз фармпрепаратів.</p>	

Структура заняття:

1. Організаційна частина.
2. Перевірка початкового рівня знань.
3. Практична частина: «Електронна будова хімічних зв'язків вуглецю і передача взаємного впливу атомів у молекулах органічних сполук».
 - 3.1. Зв'язки: електронна будова й основні їх характеристики (довжина, енергія, полярність).
 - 3.2. Зв'язані системи. Види сполучення. Енергія сполучення.
 - 3.3. Електронні ефекти замісників в органічних сполуках.
 - 3.4. Вирішення ситуаційних завдань.
4. Контроль кінцевого рівня засвоєння теми.
5. Оформлення протоколу заняття.
6. Аналіз типових помилок студентів і підведення підсумків досягнення навчальних цілей.
7. Видача завдання для самопідготовки.

Питання для самостійної підготовки студентів.

№ п/п	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Поняття гібридизації.	У чому полягає sp^3 -, sp^2 -, sp гібридизація атомних орбіталей вуглецю? Поясніть, як змінюється електронегативна С-атома залежно

		від типу гібридизації. Змалюйте форму і просторову спрямованість гібридних орбіталей атома вуглецю.
		Дайте основні характеристики орбітального зв'язку (довжина, енергія, полярність). Визначіть тип гібридизації атомів вуглецю в молекулах метану, етену, пропену, бутадиєну-1,3, 1-хлоропропану, 2-амінопентену-1, вініл-ацетилену, хлоропропену.
2.	Зв'язані системи.	Дайте визначення наступних понять: сполучення, енергія сполучення. Вкажіть на тип сполучення в бутадієні-1,3, гептатрієні-1,3,5, бензолі.
3.	Електронні ефекти.	Дайте визначення понять: електро-негативність атомів, індуктивний і мезомерний ефекти. Визначіть вигляд і знак електронних ефектів замісників у наступних сполуках: хлоретан, хлоретен, хлорбензол, пропанова кислота, бензойна кислота, бензальдегід, анілін, фенол, бензолсульфонова кислота, нітробензол. Позначте ефекти графічно. Які замісники є електронодонорами (ЕД) і електроноакцепторами (ЕА)? Наведіть приклади.
4.	Кислотність.	Дайте визначення поняття «Кислота Бренстеда». Розташуйте в ряд по зменшенню кислотності такі сполуки: метанол, пропанол-2, трет-бутанол, етиленгліколь, гліцерин, етанол, фенол, п-нітрофенол, оцетова, щавлева,

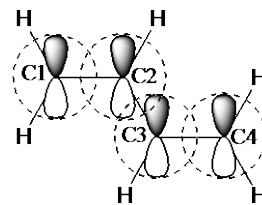
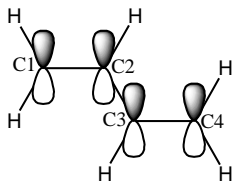
		мурашина кислоти. Наведіть приклади СН-, ОН-, NH-, SH-кислот.
5.	Основність.	Дайте визначення поняття «Основа Бренстеда». Порівняйте основність у водному розчині наступних основ: метиламін, диметилахв., анілін, п-амінофенол, п-амінобензойна кислота.
6.	Теорія кислот і основ Льюїса	Дайте визначення кислот і підстав по Льюїсу. Розділіть на кислоти і підстави такі сполуки - метанол, діетиловий ефір і бензол.
7.	Жорсткі та м'які кислоти й основи.	Визначте поняття «Жорстка і м'яка кислота», «Жорстка і м'яка основа».
8.	Водневий зв'язок	Поясніть природу водневого зв'язку на прикладі етанолу й оцтової кислоти
9.	Лабораторна робота	Виконання дослідів №18, 42, 111, 127, 128.

Навчальні завдання і еталони їх вирішення

Завдання №1

Природні, біологічно активні сполуки β -каротин, ретинол (вітамін А) і ретиналь, за хімічною структурою є зв'язаними полієнами. Вони більш термодинамічно стійкі, ніж полієни з ізольованими подвійними зв'язками. Поясніть, чим обумовлена ця стійкість і порівняйте стійкість названих з'єднань.

Рішення. Дієни (а, отже, і полієни) за взаємним розташуванням подвійних зв'язків в молекулі діляться на ізольовані ($>C=C-(CH_2)_n-C=C<$), кумульовані ($>C=C=C<$) і зв'язані ($>C=C-C=C<$). У зв'язаних дієнах (полієнах) всі атоми вуглецю знаходяться в стані Sp^2 -гібридації, утворюючи плоский σ -скелет. Негібридизовані р-орбіталі, розташовуючись перпендикулярно σ -скелету і взаємно паралельно, перекриваються, утворюючи систему з делокалізованою π -електронною щільністю (π - π спряження).



Сполучення - енергетично вигідний процес, оскільки при делокалізації завжди виділяється енергія, отже, зв'язана система більш термодинамічно стійка (стабільніша).

Виграш енергії в результаті сполучення двох π -зв'язків у бутадієна-1,3 складає 15 кДж/моль. Зі збільшенням довжини зв'язаного ланцюга зростає делокалізація π -електронів, збільшується енергія сполучення і, отже, термодинамічна стабільність сполук.

Завдання №2

Розташуйте наступні ОН-кислоти Бренстеда в порядку зменшення їх кислотності в газовій фазі й у водному розчині; вода, метанол, пропанол-2, етанол, 2-метилпропанол-2.

Вирішення:

Загальний підхід. По Бренстеду кислоти - це нейтральні молекули або іони, здатні віддавати протон основі; тобто кислоти - це донори протонів. Сила кислот кількісно оцінюється негативним логарифмом константи кислотності ($-\lg K_a$), що позначається pK_a . Чим менша pK_a , тим вища кислотність (див. таблиці). Залежно від природи кислотного центру (атом, з яким зв'язаний протон) бренстедовські кислоти діляться на чотири основних типів:

ОН-кислоти - карбонові кислоти, спирти, феноли, оксонієві іони.

SH-кислоти- тіоли, тіофеноли.

NH-кислоти- аміни, амідні амонієві іони.

СН-кислоти- вуглеводні і їх похідні.

Якісно кислотні властивості сполук порівнюють шляхом зіставлення відносної стабільності відповідних основ (аніонів). Чим стабільніший аніон, тим сильніша кислота, з якої він утворився. У свою чергу стабільність аніонів визначається ступенем делокалізації негативного заряду. У розчині стабільність аніона обумовлена двома чинниками:

1) взаємним впливом атомів (електронегативність і поляризованість атома в кислотному центрі, індуктивний і мезомерний ефекти замісників);

2) впливом розчинника (ефект сольватації).

Щоб однозначно оцінити взаємозв'язок кислотності з будовою молекули, необхідно виключити вплив розчинника, тобто розглядати кислотність у газовій фазі. Газофазну кислотність ще називають "власною" кислотністю

сполуки, бо лише в газовій фазі електронні ефекти не спотворені впливом розчинника, і кислотність сполуки можна коректно співвідносити з його будовою.

Для кислот Бренстеда з однаковими кислотними центрами вирішальний вплив на стабілізацію аніона роблять електронні ефекти (I,M) замісників. Вплив замісників підкоряється спільному правилу.

Електроноакцепторні (ЕА) замісники сприяють делокалізації негативного заряду, стабілізують аніон, підвищують кислотність.

Електронодонорні (ЕД) замісники володіють протилежною дією.

Слід зазначити, що мезомерний ефект заступника, як правило, робить значно більший вплив на кислотність, ніж індуктивний ефект.

При оцінці *кислотності в рідкій фазі*, яка найчастіше використовується як протонні розчинники (особливо вода), необхідно врахувати вплив розчинника на стабільність аніона, яке здійснюється шляхом іон-дипольної взаємодії й утворення водневих зв'язків (ефект сольватації). **Чим сильніший іон сольватований**, тим він стабільніший, оскільки відбувається делокалізація заряду за допомогою молекул розчинника. За інших рівних умов **сольватація протікає тоді сильніше, коли менший розмір іона і ніж менш делокалізований у ньому заряд**. Тому найбільш стабілізовані за рахунок ефекту сольватації маленькі іони.

Отже, вплив розчинника і вплив замісників протилежні один одному, і залежно від їх співвідношення можливі два граничні випадки. 1) У молекулах, що містять близькі за величиною вуглеводні радикали (наприклад, заміщені феноли, ароматичні кислоти) ефект сольватації по силі менший електронних ефектів і не змінює послідовність кислотності, спостерігаємо в газовій фазі; міняється лише ступінь відмінностей у кислотності. 2) У молекулах з різними вуглеводневими радикалами (наприклад, спирти, тіоли, аліфатичні карбонові кислоти) сольватація вносить більший, ніж електронні ефекти, енергетичний внесок і змінює послідовність кислотності, спостерігаємо в газовій фазі, на протилежну.

Таблиця

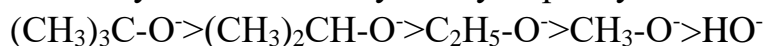
Значення рKa деяких кислот Бренстеда.

Тип кислоти	Кислоти		рKa(водний розчин)
	Назва	Формула	
ОН-	Мурашина кислота	НСООН	3,75
	Оцтова кислота	СН ₃ СООН	4,76
	Фенол		9,98
	п-Крезол		10,14
	п-Метоксіфенол		10,21
	п-Нітрофенол		7,15

	Вода	H ₂ O	15,70
	Метанол	CH ₃ OH	16,0
	Етанол	C ₂ H ₅ OH	18,0
	трет-Бутанол		19,0
	Гліцерин		14,4
SH-	Сірководнева к-та	H ₂ S	7,0
	Етантіол	C ₂ H ₅ SH	10,5
	Тіофенол	C ₆ H ₅ SH	8,46
NH-	Аміак	NH ₃	33,0*
	Ацетамід		15,1
CH-	Метан	CH ₄	40,0*
	Етан	C ₂ H ₆	42,0*
	Етилен	C ₂ H ₄	36,5*
	Ацетилен	C ₂ H ₂	25,0*
	Бензол	C ₆ H ₅	37,0*

*- непряма оцінка

Еман 1. Спочатку визначаємо власну кислотність сполук, які розглядаємо. Для цього порівнюємо стабільність гідроксид -ОН и алкоксі-іонів H₃CO⁻, (CH₃)₂CH-O⁻, C₂H₅O⁻, (CH₃)₃C-O⁻ в газовій фазі. Оскільки кислотний центр усіх аніонів однаковий, їх стабільність визначається впливом аліфатичних радикалів. Алкільні радикали пов'язані з атомом кисню, який несе негативний заряд і є сильним електронодонором (O⁻ менше електронегативним, ніж вуглець). Тому в даному випадку алкіли проявляють -I-ефект, тож є **електроноакцепторами**. Вони сприяють делокалізації негативного заряду і стабілізують аніони тим більше, чим довше і розгалужений аліфатичний радикал. У зв'язку з цим зменшення стабільності аніонів відбувається в наступному порядку:

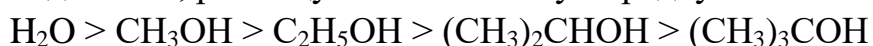


Отже, у газовій фазі кислотність даних сполук убуває в тій же послідовності, що і стабільність їх аніонів:



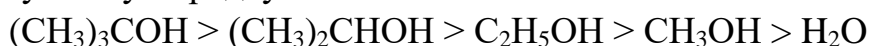
Еман 2. У кожній фазі на стійкість аніонів впливає ще ефект сольватації. При цьому величина енергії сольватації тим більше, чим менше іон за розміром і тим менше делокалізований у ньому заряд. Тому найбільш стабільний у рідкій фазі з розглядаючих аніонів буде гідроксид-іон OH⁻. Сольватація алкоксід-іонів буде зменшуватися з збільшенням об'єму радикалу через стеричні перешкоди сольватації-CH₃O⁻, C₂H₅O⁻, (CH₃)₂CHO⁻,

$(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$. Оскільки іони, які розглядають за розміром кардинально відрізняються один від одного, ефект сольватації в даному випадку буде перевищувати по силі електронного впливу алкілів та визначають послідовність змін кислотності: чим менша сольватація іонів, тим менше кислотність сполук. Таким чином, головним фактором, який визначає відносну кислотність сполук у розчині, є різниця в сольватації іонів. У результаті за зменшенням кислотності в рідкій фазі сполуки, що розглядаються, розміщуються в такому порядку:

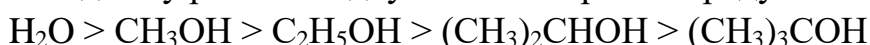


що підтверджують і експериментальні дані (дивися pK_a цих сполук у таблиці).

Висновок. Кислотність даних ОН-кислот у газовій фазі убуває в наступному порядку:



У водному розчині відбувається звернення ряду кислотності:



Завдання №3

Порівняйте основність по Бренстеду аміаку, аніліну, дифініламіну і трифеніламіну в газовій фазі й у воді.

Вирішення

Загальний підхід. Основа Бренстеда - нейтральні молекули або іони, здатні приймати протон від кислоти, тобто *основи - це акцептори протонів*. Для утворення ковалентного зв'язку з протоном у молекулі мають бути присутні або електрони π -зв'язку або вільна неподілена пара електронів (p -електрони). Залежно від назви іонів, які утворюються в результаті приєднання протона до центру основності, основи Бренстеда діляться на декілька груп:

а) амонієві основи (центр основності-N- =N)

- первинні RNH_2 , вторинні R_2NH , третинні R_3N аміни аліфатичного і ароматичного ряду, азометини $\text{R}-\text{CH}=\text{NR}$, нітрили $\text{R}-\text{CN}$ та інші азотвмісні сполуки;

б) оксонієві основи (центр основності -O-, =O) - до них відносяться спирти $\text{R}-\text{OH}$, прості ефіри $\text{R}-\text{O}-\text{R}$, альдегіди $\text{R}-\text{COH}$, кетони $\text{R}-\text{CO}-\text{R}$, карбонові кислоти, їх функціональні й інші кисневмісні сполуки;

в) сульфонієві основи (центр основності -S-) -тіоли RSH , сульфіді, тіоефіри $\text{R}-\text{S}-\text{R}$;

г) фосфонієві основи (центр основності -P-) - фосфіни RPH_2 ;

д) π – основи - сполуки з кратними зв'язками (алкени, алкіни, алкадієни, ацени). Це слабкі основи, оскільки електронні пари, що протонуються, не вільні.

Для кількісної оцінки сили основ використовують pK_a зв'язаних з ними кислот, що позначаються як pK_{BH^+} .

При якісному порівнянні основності сполук порівнюють відносну стабільність зв'язаних кислот (катионів). **Чим стабільніший катіон, тим сильніша основа.** Подібно до стабільності аніонів, стабільність катионів залежить від тих же двох чинників:

1) взаємного впливу атомів у молекулі, яке виявляється через електронні ефекти (I, M) замісників, електронегативність і поляризованість атомів у центрі основності;

2) ступені сольватації.

Власна основність сполуки (основність у газовій фазі) визначається в основному електронним впливом замісників.

Електронодонорні замісники сприяють делокалізації позитивного заряду, стабілізують катіон і, отже, підвищують основність.

Електроноакцепторні замісники, дестабілізуючи катіон, знижують основність.

Вплив розчинника на стабільність катіона за інших рівних умов підкоряється тому ж спільному правилу: сольватація іона тим більше, чим менше його розмір і ніж менш делокалізований у ньому заряд. Із зменшенням ефекту сольватації основність падає. Як і в разі кислотності, вплив розчинника на основність може бути менший або більший електронного впливу замісників.

У першому випадку сольватація лише згладжує відмінності в основності, не порушуючи послідовності її зміни, яку спостерігаємо в газовій фазі (наприклад, у заміщених анілінів). У випадку переважання ефекту сольватації під впливом замісників, що має місце для сполук, відмінних за розміром, відбувається звернення ряду основності.

Етап 1. Згідно спільному підходу для якісного порівняння власної основності даних сполук зіставимо стабільність у газовій фазі їх зв'язаних кислот (катионів).

Найбільш нестійкі в газовій фазі прості катіони, у даному випадку іон амонію. У решті катионів фенільні замісники, будучи сполученими з більш електронегативними атомами азоту, проявляють +I-ефект і стабілізують іони за рахунок делокалізації позитивного заряду. При цьому чим більше таких замісників, тим більше делокалізація заряду, тим стабільніший катіон і вища основність. Тому в газовій фазі найбільш сильною основою є трифеніламін, а основність решти сполук падає зі зменшенням кількості замісників:



Етап 2. У водній фазі відносна сольватація даних катіонів буде тим більше, чим менше їх розмір і менш делокалізований і позитивний заряд. Тому енергія сольватації іона амонія буде значно більшою, ніж інших іонів. Таким чином, іон амонія у воді стабільніший і енергетично вигідніший, ніж решта іонів, стабільність яких падає із збільшенням числа фенільних груп, стерическі що перешкоджають сольватації:



Отже, фенільні радикали відіграють подвійну роль: у газовій фазі вони стабілізують катіони і збільшує основність, у водній фазі, перешкоджаючи сольватації, знижують основність. Яка з цих взаємодій буде сильнішою? Оскільки дані катіони за розміром значно відрізняються один від одного, різниця їх енергій сольватації також буде велика. Тому ефект сольватації перевершуватиме електронний вплив фенілів. Відмінність у сольватації іонів робитиме вирішальний вплив на формування основності в розчині: чим більша сольватація, тим сильніша основність. У результаті відносна основність у розчині даних сполук зменшуватиметься в тому ж напрямку, що і стабільність катіонів у в одному середовищі:



Висновок. Відносна основність амонієвих основ у газовій фазі зменшується в наступному порядку:

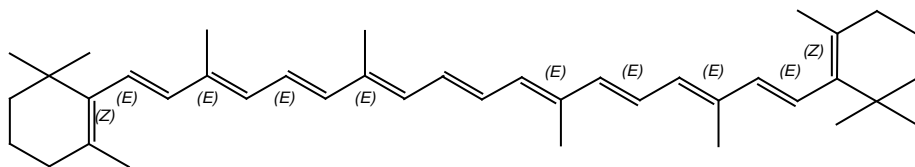


У водному розчині в результаті визначального впливу ефекту сольватації відбувається звернення ряду основності, що підтверджують експериментальні дані $\text{pK}_{\text{вн}}^+$

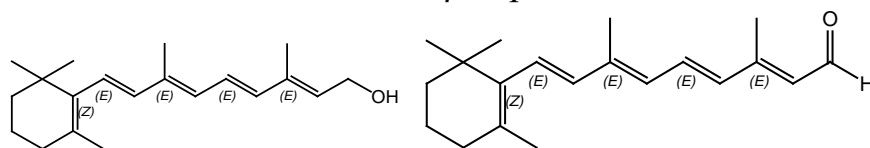


Схема дій:

1. Для відповіді на поставлене в завданні питання необхідно написати формули даних сполук:



β -каротин



Ретинол

Ретиналь

2. Як видно з будов, сполуки є полієновими системами з відкритим ланцюгом, чим і пояснюється їх висока термодинамічна стійкість.

3. Як було вказано, чим більше довжина зв'язаного ланцюга, тим більше енергія сполучення, тим термодинамічно стійкіша зв'язана система. У приведеному ряду полієновий ланцюжок β -каротину включає 11 зв'язаних зв'язків, ретиналю- 6 і ретинолу- 5, отже, термодинамічна стійкість зростає в ряду: ретинол, ретиналь β -каротин.

Завдання №2

Охарактеризуйте взаємний вплив заступника і циклічної зв'язаної системи в толуолі, аніліні та бензолсульфокислоті.

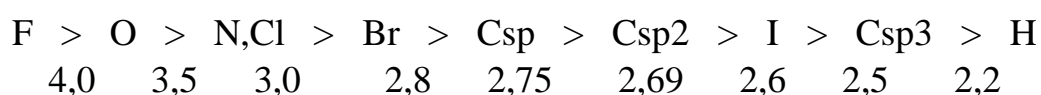
Вирішення. Взаємний вплив ароматичного кільця і замісників, що виражається в перерозподілі електронної щільності між ними, можна охарактеризувати, використовуючи поняття ароматичності електронних ефектів.

Системи із замкнутим ланцюгом сполучення за рахунок круга делокалізації p -електронів володіють вищою термодинамічною стійкістю, ніж зв'язані системи з відкритим ланцюгом. Такі системи були названі *ароматичними*.

Встановлено, що ароматичні моноциклічні системи мають замкнутий цикл з плоским σ -скелетом і єдину зв'язану p -електронну систему, що охоплює всі атоми і містить 6 p -електронів (ароматичний секстет), орбіталі яких орієнтована перпендикулярно площині зв'язків. Згідно з правилом Хюккеля кількість p -електронів як у моноциклічних, так і в поліциклічних системах має дорівнювати $4n+2$, де n - ряд цілих чисел відповідних кількості циклів.

Взаємний вплив атомів в органічних молекулах передається двома шляхами: індуктивним і мезомерним електронними ефектами.

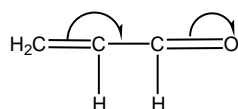
Індуктивний ефект - це перерозподіл електронної щільності упродовж зв'язків залежно від електронегативності атомів. Умовно індуктивний ефект позначається як $-I$ (негативний) і $+I$ (позитивний), а при графічному зображенні молекул - векторною стрілою яка збігається з положенням валентного штриха (\rightarrow), а її вістря спрямоване у бік більш електронегативного атома. Заступник, що підвищує електронну щільність у системі, називається електронодонорним (ЕД), а що знижує - електроноакцепторним (ЕА). Залежно від електронегативності елементи-органогени за Полінгом розміщуються в наступному порядку:



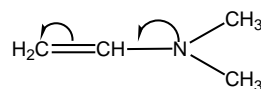
Мезомерний ефект ще називається сполученням. Це говорить про те, що передача взаємного впливу (ефекту) буде пов'язана з наявністю зв'язаної системи.

Вплив заступника, що передається по зв'язаній системі р - зв'язків з перерозподілом електронної щільності, називається *мезомерним ефектом* (\pm М-ефект).

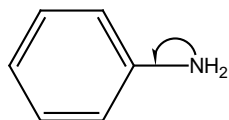
Зв'язана система виникає, коли до Sp - гібридизованого атому вуглецю в молекулі приєднаний заступник, що містить у своєму складі подвійний зв'язок (π - π - сполучення) або має р-орбіталь, з неподіленою парою електронів (р- π -сполучення).



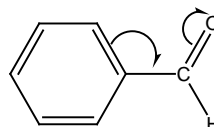
π - π -спряження ($>$ M)



р- π -спряження (+M)



р- π -спряження (+M)



р- π -спряження (-M)

Заступник, що віддає свою електронну пару в спільне сполучення, проявляє позитивний мезомерний ефект (+M), а що зволікає електронну щільність - проявляє негативний мезомерний ефект (-M).

При графічному зображенні молекул перерозподіл електронної щільності в системі π - зв'язків позначається зігнутими стрілками, початок яких показує які р- або π - електрони зміщуються.

Таблиця

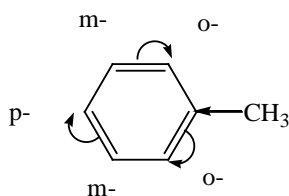
Електронні ефекти замісників.

Заступник	Індуктивний ефект	Мезомерний ефект	Співвідношення ефектів у зв'язаних системах
Алкили (-CH ₃ , -C ₂ H ₅)	+I	-	-
O-	+I	+M	ЕД(+I,+M)
-NH ₂ , -N(Alk) ₂	-I	+M	ЕД(+M>>-I)
-OH	-I	+M	ЕД(+M>- I)
-OAlk	-I	+M	ЕД(+M>-I)
Галогени	-I	+M	ЕА(-I>+M)

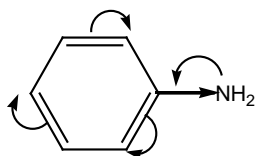
=C=O	-I	-M	EA(-I, -M)
-COOH	-I	-M	EA(-I, -M)
-SO ₃ H	-I	-M	EA(-I, -M)

Схема дій:

1. Оскільки алкільні замісники володіють лише +I ефектом (див. таблиці.), то в толуолі пара електронів у σ -зв'язку метил-фенільне ядро буде зміщено у бік бензолового циклу. Зміщення σ -зв'язку викличе перерозподіл рухливого π -електронної хмари кільця, внаслідок чого електронна щільність дещо підвищиться як правило в *o*- і *p*-положеннях відносно до метильної групи, що полегшить атаку електрофільними реагентами саме в ці положення.

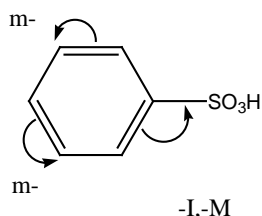


2. В аніліні аміногрупа взаємодіє з фенільним ядром, проявляючи індуктивний і мезомерний електронні ефекти, -I -ефект NH₂-групи пояснюється великою електронегативністю атома азоту, порівняно з атомами вуглецю в sp^2 -гібридації.



Мезомерна взаємодія NH₂-групи і фенільного ядра здійснюється шляхом p, π -сполучення p -орбіталі електронів неподіленої пари електронів азоту з π -електронним секстетом бензолового кільця. -I і +M-ефекти аміногрупи протилежні по напрямку. З огляду на те, що в даному випадку +M-ефект значно перевершує -I-ефект, аміногрупа є сильним електронодонором і підвищує активність фенільного ядра в реакціях електрофільного заміщення, особливо в *o*- і *p*-положеннях, а також обумовлює здатність до окислення.

3. У бензолсульфо кислоті сульфогрупа (-SO₃H) виявляє -I і -M-ефекти і тому є електроноакцепторном, який знижує електронну щільність бензолового циклу, особливо в *o*- і *p*-положеннях, дезактивує його в реакціях електрофільного заміщення.



Порівняно з орто-положеннями, мета-положення незначною мірою володіють більшою електронною щільністю, тому в тяжких умовах електрофільні реагенти атакують мета-положення.

Завдання для самоконтролю.

1. Порівняйте розподіл електронної щільності в молекулі геп-тадієн-2,4-ової кислоти і бутадієну-1,3.
2. Охарактеризуйте взаємний вплив альдегідної групи і бензольного кільця в молекулі бензальдегіду.
3. Укажіть вигляд і знак електронних ефектів замісників у молекулах: толуолу, фенолу, сульфобензолу.
4. Порівняйте кислотність етанолу і 2,2,2-трибромоетану (нарколану).
5. Порівняйте основність наступних сполук: етанол і діетиловий ефір.
6. Порівняйте кислотні властивості: етану, етилену, ацетилену.

Питання до контрольної роботи № 1

"Основи будови органічних сполук"

1. Дайте визначення терміну "Гібридизація АО". Опишіть електронну будову і просторову будову атома вуглецю в стані sp^3 , sp^2 , sp -гібридизації. Дайте визначення σ - і π -зв'язку. Наведіть схему σ -зв'язків в етані і пропані, схему σ - і π - зв'язків в етані, пропані, етині, пропині. Укажіть довжину і енергію зв'язку C-C, C=C, C≡C.

2. Дайте визначення наступних понять: сполучення, енергія сполучення, електронегативність атома. Опишіть явище сполучення на прикладі бутадієну-1,3. Визначте тип сполучення в молекулах гексатрієну-1,3,5; диметилвініламіну і нафтіламіну. Порівняйте термодинамічну стійкість сполук у кожній парі: пентадієн-1,3 і пентадієн-1,4; анілін і бензиламін. Порівняйте полярність зв'язку C-N в етані, етилені і ацетилені.

3. Дайте визначення понять: індуктивний ефект, мезомерний ефект. Що таке позитивний і негативний М-ефекти, електронодонорні і електроноакцепторні замісники? Визначте вигляд і знак електронних ефектів замісників у наступних з'єднаннях: толуол, етиламін, бензонітрил, пропенова кислота, фенол, пропанол-1, етанова кислота, пропаналь, пропеналь, етилхлорид, вінілхлорид, п-гідроксибензойна кислота, п-амін.обензолсульфо кислота, етансульфо кислота, бензолсульфо кислота, 1-нітропропан, нітробензол, бензилхлорид.

4. Дайте визначення понять: хіральність, енантіомери, діастереомери. Сформулюйте правила перетворення проєкційних формул Фішера. Напишіть проєкційні формули стереоізомерів наступних сполук: 3-бромо-2-гідроксибутандіова кислота, 2-гідроксибутанова кислота, 2-бромо-3-хлоробутан, 4-амін.о-3-меркаптобутаналь, 2-амін.о-3-маркапто-3-метилбутанова кислота, 2-гідроксипропанова кислота, 2,3-дигідроксипентандіова кислота, 2-амін.о-3-меркаптопропанова кислота, гліцеринний альдегід, 2-амін.о-4-метилтіобутанова кислота, 2-меркаптопропанова кислота, пентанол-2, 2-бромо-3-хлоробутан, бутанамін.-2, 2-бромобутанол-1.

Назвіть енантіомери по D,L і R,S номенклатурах. Напишіть будову п-діастереомерів бутену-2, бутендіової кислоти.

5. Дайте визначення понять: конформація, конфігурація. Змалюйте у вигляді проєкцій Ньюмена конформації етанолу, 2-бромоетанолу-1, етану, 1-хлоропропану, 1,2-дихлороетана, 2-амін.оетанолу-1, етантіолу, бутану, пентану, 2-меркаптоетанолу-1. Назвіть конформації і наведіть їх енергетичну криву. Напишіть дихлорометан, хлороформ стереохімічними формулами.

Література для самопідготовки:

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 93-98.

2. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія підручник для фарм. вузів і факультетів. У 3 кн., Харків, "Основа", 1993 р., Т 1 с. 98-105.

3. Загальний практикум з органічної хімії: Учеб. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 166-169

4. В.П. Черних, В.І. Гридасов, І.С. Гриценко Керівництво до лабораторних і семінарських занять з органічної хімії, Харків, Вища школа 1989р., С. 47-52

5. Конспект лекцій.

ЗАНЯТТЯ № 3

Тема: Основи органічного синтезу. Виділення та очистка органічних сполук. Встановлення будови методами елементного аналізу, ІЧ-, УФ-, ЯМР-, мас-спектрометрії.

Актуальність теми: Про синтетичний потенціал сучасної органічної хімії свідчить велика кількість практично цінних сполук, що знайшли застосування у всіх сферах народного господарства: фармацевтичні препарати, барвники, пластичні матеріали, волокна, харчові, смакові, ароматичні, миючі, горючі речовини, пестициди й т.д.

Знайомство студентів з технікою органічного експерименту, оволодіння класичними методами органічної хімії дозволить сформувати навички проведення ретросинтетичного аналізу речовин, планування та здійснення синтезів напівпродуктів (продуктів) хіміко-фармацевтичної промисловості, виділення, очищення, ідентифікації органічних сполук. Це забезпечить успішне вивчення хімічних основ фарманалізу і фармакокінетики ліків.

ІЧ-, УФ-, ПМР-спектроскопія дозволяє за короткий термін провести структурно-груповий аналіз, ідентифікацію та кількісне визначення більшості органічних сполук. Останнім часом ці методи знаходять все більш широке застосування у фармацевтичному аналізі для рішення структурних проблем.

Мета: Закріпити та творчо розвинути знання з техніки хімічного експерименту, вміння практично використовувати їх в органічному синтезі, виділенні, очищенні, ідентифікації сполук; виховати дбайливе ставлення до державної власності.

Узагальнити теоретичні знання про методи ІЧ-, УФ-, ПМР- спектроскопії. Закріпити і творчо розвинути вміння здійснювати технічні прийоми по синтезу, виділенню, очистці й ідентифікації органічних сполук.

Конкретні цілі:

1. Використати правила роботи з лабораторним устаткуванням при монтажі і демонтажу приладів.
2. Здійснювати екстракцію, перекристалізацію, різні види перегонки, хроматографування органічних сполук, визначення температури плавлення, кипіння, щільності, показника заломлення, елемент-ний

Вихідний рівень знань:

1. Застосовувати правила техніки безпеки при виконанні хімічного експерименту.
2. Працювати з металевим натрієм, кислотами, лугами, вибухонебезпечними, легкозаймистими й токсичними речовинами.
3. Проводити найпростіші складувні операції.

аналіз органічних сполук.

3. Пояснити принципову схему ІЧ-, УФ-, ПМР-спектрометру.
4. Інтерпретувати нескладні ІЧ-спектри за допомогою таблиць характеристичних частот поглинання.
5. Творчо застосовувати знання ІЧ-, УФ-, ПМР-спектроскопії при встановленні структури органічних сполук (розв'язанні спектральних завдань).
6. Проводити літературний синтез органічних сполук, прогнозувати методи їхнього виділення, очищення та ідентифікації.
4. Використовувати правила роботи з лабораторним устаткуванням при монтажі й демонтажі приладів.
5. Здійснювати основні технічні прийоми синтезу, виділення, очистки органічних сполук.
6. Застосовувати правила техніки безпеки при постановці органічного синтезу.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Інструктаж з техніки безпеки
3. Корекція заняття
4. Лабораторна робота
 - 4.1. Знайомство з інформаційним стендом "Органічний синтез"
 - 4.2. Виконання основних технічних прийомів органічного синтезу; монтаж приладів, екстракція, кристалізація невідомих органічних речовин, визначення температури плавлення невідомих органічних речовин, перегонка, хроматографування;
 - 4.3. Знайомство з установками для мікроаналітичного визначення С,Н,Н
5. Демонтаж приладів і оформлення протоколів
 6. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей
 7. Видача завдання до наступного заняття (реферати)

Питання для самостійної підготовки студентів:

1. Повторіть правила роботи в лабораторії органічного синтезу (правила роботи з кислотами, лугами, бромом, металевим натрієм, токсичними, вогне- і вибухонебезпечними речовинами).
2. Ознайомтеся зі складуваними операціями: різання трубок, паличок, їхнє оплавлення, згинання, запаювання трубок.

3. Вивчіть лабораторне устаткування: скляний хімічний посуд, типи мішалок, холодильників, ділильних лійок, прилади для фільтрування у вакуумі, для сублімації, екстракції, перегонки, визначення температури плавлення, кипіння.
4. Вивчіть технічні прийоми органічного синтезу (методи розподілу й очищення органічних сполук):
 - а) кристалізація, перекристалізація;
 - б) сублімація;
 - в) екстракція, висушування органічних речовин;
 - г) перегонка (проста при атмосферному тиску, з водяною парою, у вакуумі);
 - д) визначення температури плавлення, кипіння;
 - е) визначення показника переломлення;
 - ж) хроматографічний метод поділу й очищення органічних речовин.
5. Вивчіть способи очищення органічних розчинників.
 6. Фізико-хімічні методи ідентифікації органічних сполук.
 7. Схема апаратури.
 8. Розчинники, що застосовують для спектроскопії.
 9. Розшифровка спектрів.
 10. Застосування спектроскопії у фармацевтичному аналізі.
 11. Якісні реакції на функціональні групи.
 12. Завдання хімічної та фармацевтичної промисловості з поліпшення лікарського забезпечення населення.
 13. Експериментальна робота (закінчення, див. заняття № 1)

Залікові питання з теми:

14. Яких запобіжних заходів потрібно дотримуватися при роботі з ефіром?
15. Як допомогти потерпілому, якщо луг або кислота потрапили в очі?
16. Які прийоми роботи з бромом?
17. Чому ефір варто зберігати в склянках, постачених капіляром?
18. Які заходи варто застосувати для гасіння нерозчинної у воді органічної речовини, яка зайнялася?
19. Вдихання парів бромоводню дуже небезпечно! Але якщо це відбулося, як допомогти постраждалому?
20. Які запобіжні заходи передують роботі з легкозаймистими рідинами?
21. Як зняти біль і прискорити загоєння рани при одержанні термічних опіків?
22. Які правила роботи з бромом у лабораторіях?
23. Яких запобіжних заходів варто дотримуватися при приготуванні розчинів із сухого луку й води?
24. Які правила зберігання і роботи з металевим натрієм?
25. Що потрібно зробити, якщо на комусь у лабораторії зайнявся одяг?

26. Які засоби для гасіння пожежі повинні бути в лабораторії?
27. Як потрібно мити посуд, у якому проводили реакцію з металевим натрієм?
28. Що варто робити, якщо був отриманий опік концентрованою кислотою?
29. Що варто робити, якщо на шкіру потрапив концентрований луг?
30. Намалуйте схему приладу для фракційної перегонки.
31. Поясніть, для чого використовується лійка гарячого фільтрування? Які ви знаєте типи лійок?
32. Як визначити температуру кипіння? Намалуйте схему приладу.
33. Як можна розділити рідкі органічні речовини, що змішуються і не змішуються?
34. Як проводиться перекристалізація? Поясніть, як потрібно вибирати розчинник для перекристалізації ацетаніліду?
35. У яких випадках при роботі використовуються водяні і повітряні холодильники (прямі і зворотні)?
36. Намалуйте схему приладу для перегонки у вакуумі й опишіть порядок роботи.
37. Намалуйте схему приладу для перегонки з паром та поясніть призначення його складових частин.
38. Як ідентифікують рідини й тверді речовини?
39. Як проводиться очистка речовини сублимацією опишіть техніку роботи.
40. Як визначити температуру плавлення? Намалуйте схему приладу і опишіть порядок роботи.
41. У яких випадках використовується перегонка з паром?
42. Користуючись довідником хіміка, виберіть розчинник для перекристалізації антрахінону та поясніть порядок проведення його очистки. Прилади замалуйте.
43. У яких випадках використовується фракційна кристалізація?
44. З яких частин складаються прилади для відсмоктування макро- і мікрокількостей речовини? Зобразіть схеми приладів.
45. Які речовини використовуються при осушці рідких і твердих органічних речовин та які існують методи висушування?
46. Як залежить температура кипіння від тиску?
47. Що таке азеотропна суміш?
48. Чому великі кристали необхідно розтирати перед визначенням температури плавлення?
49. Що вважається початком і кінцем плавлення?
50. Які існують способи відділення твердих осадів від рідини?
51. Чому домішки підвищують температуру кипіння речовини?

52. Яка повинна бути розчинність речовини в обраному розчиннику для перекристалізації?
53. Чому не можна розділити дві близькокиплячі рідини за допомогою простої перегонки?
54. Яка роль кип'ятильників у процесі перегонки?
55. Чому «проба змішаного плавлення» вважається більш надійною константою, ніж величина, отримана при визначенні температури плавлення?
56. Поясніть, чому не можна використовувати перегонку з водяною парою для очистки речовини, добре розчинної у воді?
57. Які сорбенти зазвичай використовуються в колоночній і тонкошаровій хроматографії?
58. Що являє собою суліфольна пластинка?
59. З якою метою проводять детектування хроматограми? Які детектуючі агенти вам відомі?
60. Що є рухомою і нерухомою фазами в колоночній і тонкошаровій хроматографії?
61. З якою метою використовують R_f у тонкошаровій хроматографії? Як її вирахувати?
62. Вкажіть класифікацію хроматографічних методів за формою здійснення?
63. Що називається стартовою лінією і лінією фронту?
64. Як здійснюється контроль за процесом елюювання в колонку при хроматографуванні безбарвних речовин?
65. Які завдання можна вирішити за допомогою хроматографічних методів в органічній хімії?
66. Яким чином за допомогою хроматографії в тонкому шарі можна здійснити контроль за процесом реакції?
67. Яким чином за допомогою ТШХ можна визначити ідентичність двох сполук?
68. Що таке метод «свідків», з якою метою він використовується?

Навчальні завдання та зразок їхнього розв'язання

Завдання № 1.

Доведіть, що кристалічний продукт білих кольорів є бензойною кислотою.

Розв'язання:

Загальний підхід

Дуже часто речовини, що підлягають визначенню, не є новими невідомими сполуками і були отримані раніше та описані в літературі. У цьому випадку проводять ідентифікацію сполуки, тобто встановлюють, що

досліджувана сполука має фізичні й хімічні властивості, ідентичні властивостям однієї з описаних раніше органічних речовин.

Більшість схем ідентифікації засновано на визначенні констант хімічно чистих зразків, функціональному аналізі і, нарешті, приготуванні похідних. Зробити висновок про те, що речовини А і В ідентичні можна після того, як доведено, що речовини мають однакові константи (t^0 плавлення, t^0 кипіння, питома вага, показник переломлення) і фізичні властивості, а t^0 плавлення їхніх похідних збігається.

Етап I. Визначення гомогенності та чистоти найбільш доцільно проводити:

а) хроматографуванням досліджуваного зразка.

Метод адсорбційної хроматографії заснований на тому, що різні речовини різною мірою оборотно адсорбуються на твердій поверхні. Речовини розподіляються між елююючим розчинником і адсорбентом з різною швидкістю і за рахунок цього можуть бути розподілені. Найбільш уживаними адсорбентами є: окис алюмінію (застосовується для поділу неполярних сполук), силікагель (застосовується для поділу полярних сполук), активоване вугілля, гідроокис кальцію.

У нашому випадку найкраще скористатися тонкошаровою хроматографією, запропонованою Шталем. Для цього використовують скляні пластинки, покриті шаром SiO_2 (див.: Лабораторні роботи з органічної хімії за редакцією О.Ф. Гінзбурга, 1974, с. 46-48). Після нанесення на шар адсорбенту досліджуваної речовини і властиво бензойної кислоти пластину поміщають у камеру з елюентом. Положення плям на тонкошаровій хроматограмі характеризують за допомогою R_f (фактора вповільнення). Однакові R_f досліджуваного зразка і бензойної кислоти – необхідна, але недостатня умова їх ідентичності.

б) перекристалізація до досягнення постійної температури плавлення - найпростіша методика очищення й характеристики чистоти твердих кристалічних речовин. Техніку кристалізації (перекристалізації) див.: Лабораторні роботи з органічної хімії за редакцією О.Ф.Гінзбурга, 1974, с. 22.

Етап 2. При розв'язанні питання про ідентичність повинні бути використані всі реально доступні фізичні критерії. Для твердих речовин такими критеріями є: t^0 плавлення, t^0 плавлення змішаної проби, УФ-, ІЧ-, ПМР-спектри, мас-спектри.

а) Визначення температури плавлення в капілярі (див. Лабораторні роботи з органічної хімії за редакцією О.Ф.Гінзбурга, 1974, с. 48).

б) Визначення t° плавлення змішаної проби (досліджувана речовина + бензойна кислота). Наявність депресії (звичайно порядку $10^\circ - 30^\circ\text{C}$) вказує на розходження речовин.

Етап 3. Кількісне визначення елементів (див.: Степаненко Б.Н. Курс органічної хімії, - М.: Вища школа, 1981, с. 23-26). Спалення випробуваного зразка з Cu , розрахунок процентного вмісту C , H , O сприяє його ідентифікації.

Етап 4. Функціональний аналіз $-\text{COOH}-$ групи припускає проведення якісних реакцій: на лакмус, з бікарбонатом натрію, утворення нерозчинних солей.

Етап 5. Одержання похідних.

Для ідентифікації кислоти часто перетворюють у складні ефіри, амідні за загальновідомими методиками (див.: Лабораторні роботи з органічної хімії за редакцією О.Ф. Гінзбурга, 1974. с. 240-241).

Висновок:

Аналізований зразок має t° плавлення $122,5\text{C}$, розчинний у спирті, ефірі, метанолі, ацетоні, не дає депресії при плавленні змішаної проби із $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$, однакові R_f на хроматограмі з бензойною кислотою, типові якісні реакції на $-\text{COOH}-$ групу, елементний аналіз ($\text{C}-68,8\%$, $\text{H}-4,9\%$). Наведені фізико-хімічні дані однозначно вказують, що аналізований зразок є бензойною кислотою.

На сучасному етапі ІЧ-, УФ-, ПМР-спектроскопія стала одним з основних методів дослідження органічних сполук; за допомогою зазначених методів можна розв'язувати завдання якісного та кількісного аналізу і вивчати будову молекул.

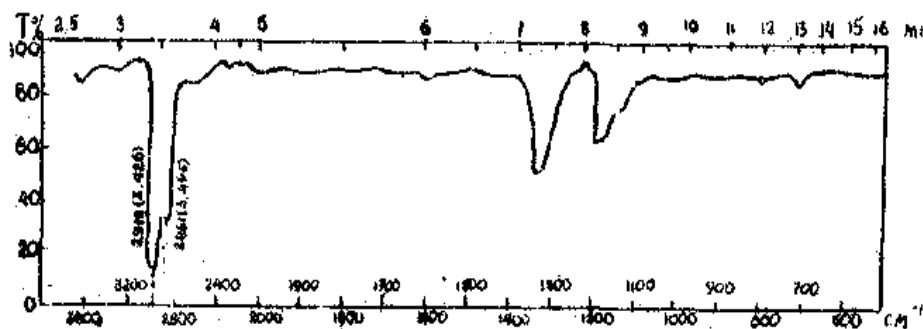
При загальному розгляді інфрачервоних спектрів з ультрафіолетовими спектрами, спектрами ядерно-магнітного резонансу та мас-спектрами можна визначити будову і склад більшості органічних сполук.

Для структурно-групового аналізу та ідентифікації різних органічних сполук частіше використовується ІЧ-спектроскопія.

Всі молекули органічних сполук складаються з атомів, з'єднаних між собою хімічними зв'язками. Рух хімічно зв'язаних атомів можна розглядати як результат накладення двох типів коливань - що розтягує та згинає. Частоти коливань залежать не тільки від природи зв'язків, таких як $\text{C}-\text{H}$ або $\text{O}-\text{H}$, але й від усієї молекули та її оточення.

При опроміненні зразка органічних сполук інфрачервоним світлом з невиразно мінливою частотою, окремі ділянки спектра випромінювання поглинаються молекулою, викликаючи розтягання або вигин відповідних зв'язків. Реєструючи інтенсивність минулого випромінювання залежно від

хвильових чисел або довжини хвиль, отримуємо криву, з якої видно смуги поглинання. Це і є інфрачервоний спектр (див. малюнок).



Малюнок. Спектр вазелінового масла. Смуги поглинання належать метиленовим і метильним групам.

Положення смуг визначається силою зв'язку і масою атомів, що зв'язують. Чим сильнішим є зв'язок і менша маса атомів, тим вищою є частота поглинання даного зв'язку, тобто тим більше енергії потрібно затратити на коливання зв'язку. Так, наприклад, сила зв'язку зростає при переході від одинарного до подвійного і потрійного зв'язків, і, відповідно, зростають частоти валентних коливань.

Досить інтенсивні смуги поглинання, що проявляються в області, характерної для певної групи та придатні для ідентифікації цієї групи, називаються характеристичними смугами поглинання або характеристичними частотами.

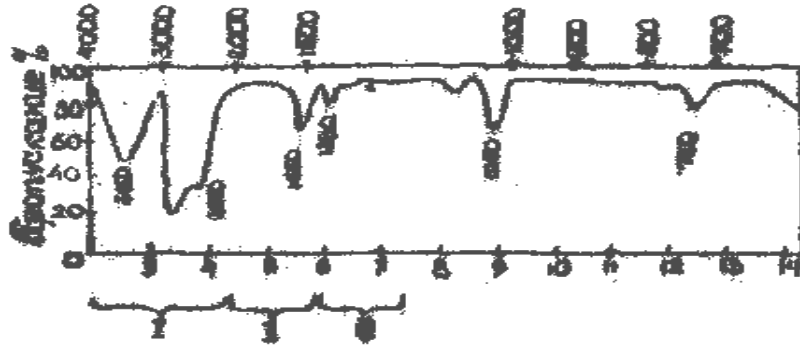
Шлях порівняння смуг поглинання досліджуваної органічної сполуки зі смугами подібних і вже відомих сполук дає можливість визначити функціональні групи та стан, у якому вони перебувають. Це може бути ще більш переконливо доведено, якщо зміни умов спектральних вимірів або хімічної структури супроводжуються змінами смуг поглинання.

На сьогодні вдалося встановити характеристичні частоти більшості хімічних груп. Ці дані містяться в таблиці і використовуються при ідентифікації різних груп.

Крім того, смуги поглинання безпосередньо відображають стан зв'язків у молекулі і дозволяють одержувати інформацію, що являє теоретичний інтерес. Інтенсивність смуги поглинання пропорційна кількості досліджуваної речовини, і ця властивість лежить в основі одного важливого напрямку застосування інфрачервоної спектроскопії - кількісного аналізу.

ЗАВДАННЯ № 2

Із суміші органічних сполук, отриманих при лужному гідролізі спермацету, була виділена речовина сполуки $C_{16}H_{34}O$. Висловіть припущення про структуру цієї сполуки з її ІЧ-спектру, знятому в тонкій плівці (мал. 1).

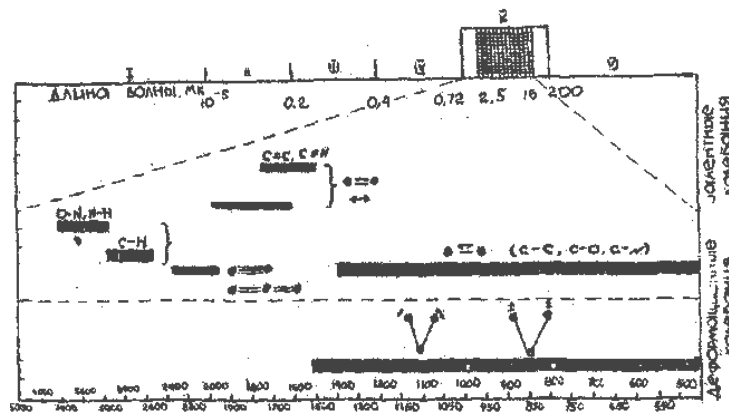


Мал. 1. Область поглинання ІЧ-спектру.

Розв'язання

Загальний підхід. Розглянутий ІЧ-спектр умовно розбиваємо на 4 сегменти: I – $3700-2500\text{ cm}^{-1}$; II – $2500-1900\text{ cm}^{-1}$; III – $1900-1300\text{ cm}^{-1}$; IV – нижче 1300 cm^{-1} . Далі кожен область порівнюємо з аналогічними областями поглинання структурних елементів, наведених на мал. 2.

Аналіз смуг спектра завжди починається з високочастотної області I, у якій проявляються коливання зв'язків водню з киснем, азотом, сіркою й вуглецем. Частоти смуг цих коливань (табл. 1) досить значно відрізняються один від одного, і тому в області I легше всього провести віднесення до певного структурного фрагменту.



Мал.2. Области поглинання деяких структурних елементів.

Етап 1. Найбільш високочастотною смугою в аналізованому спектрі (мал. 1) є смуга при 3450 cm^{-1} . Згідно з мал. 2, така смуга може бути зумовлена коливаннями N-H- або O-H-зв'язків. За умовою завдання в брутто-формулі

досліджуваної сполуки ($C_{16}H_{34}OH$) немає азоту. Як наслідок, поява цієї смуги зумовлена валентними коливаннями О-Н-зв'язку. Частота цієї смуги (3450 см^{-1}) свідчить про те, що ОН-група пов'язана водневим зв'язком (табл. 1). Для ухвалення остаточного рішення і підтвердження правильності зробленого висновку про походження смуги 3450 см^{-1} необхідно знайти в ІЧ-спектрі (мал. 1) поряд зі смугою валентних коливань ОН-зв'язку смугу валентного коливання С-О-зв'язку в області $1200\text{-}1000\text{ см}^{-1}$. У нашому ІЧ-спектрі в зазначеній області дійсно є смуга при 1050 см^{-1} . Згідно з табл. 1, вона свідчить про наявність у молекулі фрагмента $-CH_2-OH$ (первинний спирт).

Етап 2. Наступна смуга в області 1 – при 2960 см^{-1} (з вигином). За допомогою мал. 2 вона може бути пов'язана з валентними коливаннями С-Н- зв'язків у метильних і метиленових групах (табл. 1). Якщо це дійсно так, то в спектрі повинні проявлятися і смуги деформаційних коливань цих груп. Спостережувані смуги при $1460, 1360$ і 730 см^{-1} типові для ІЧ-спектрів алканів. Вони є комплексними і зумовлені асиметричними та симетричними коливаннями CH_3 -групи (1460 і 1380 см^{-1}), ножничними та маятниковими коливаннями CH_2 -групи (1460 і 720 см^{-1} відповідно) (табл. 1)

Висновок. На мал. 2 наведений ІЧ-спектр первинного аліфатичного спирту.

Завдання № 3

Яку структуру має сполука $\begin{matrix} CH_3-CH-NO_2 \\ | \\ OH \end{matrix}$ (А) або $CH_3-CH_2-O-NO_2$ (Б), якщо в ІЧ-спектрі знайдені частоти $3600, 1550$ і 1370 см^{-1} ?

Розв'язання

Спочатку, виходячи зі структурної формули, встановимо чим повинні відрізнятися ІЧ-спектри цих сполук. Основна відмінність: у спектрі сполуки А повинна спостерігатися смуга валентних коливань О-Н-зв'язку. Валентні коливання вільних ОН-груп у спиртах перебувають в області $3650\text{-}3590\text{ см}^{-1}$ (табл. 1). У досліджуваному спектрі є смуга при 3600 см^{-1} .

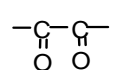
Отже, сполука має структуру $\begin{matrix} OH \\ | \\ H_3C-CH-NH_2 \end{matrix}$ (А)

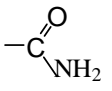
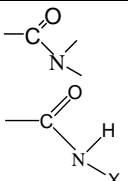
Смуги з частотами 1550 і 1370 см^{-1} підтверджують зроблений вибір. Вони характерні для асиметричних коливань в нітрогрупі аліфатичних сполук (табл.1).

Таблиця 1

Характеристичні частоти ІЧ-спектрів основних функціональних груп органічних сполук

Група	Смуга поглинання	Примітка
1	2	3
$-\text{CH}_3(-\text{R})$	2960, 2870, 1460, 1380.	в $-\text{OC}_2\text{H}_5$ і $-\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5$ відсутня.
$-\text{CH}_2-$	2850, 1925, 1470, 725-720	CH_2 1445 - у циклопентанах 1450 - у циклогексанах, сполуки з полярними групами мають серію смуг 1350-1180.
Ізопропіл Гем-диметил Трет-бутил	1170, 1145 1255, 1210, 930-925	Смуга 1145 є плечем на смузі 1170 Положення 1225 більш постійне, ніж для смуги 1210.
$=\text{CH}_2, =\text{CH}-$ $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}_2$ $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}$ -цис $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}$ - транс $-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}, -\text{CH}_2-$ $\text{C}=\text{C}$	3080,2975 1860-1800 1660 1675,990-970 1445-1430	CH_2 , зокрема ароматичні. Кінцева вінільна група, зокрема дієни, трієни, пілієни подвійний зв'язок, може бути ароматичною.
$-\text{C}\equiv\text{C}-$ $-\text{C}\equiv\text{C}-$ $-\text{C}\equiv\text{N}$ $-\text{N}\equiv\text{N}$	2140-2100 2260-2190 2260-2210 2260 \pm 20	ν $=\text{CH}$ кінцеве положення Центральне положення.
$\text{C}=\text{C}=\text{C}$ (аллен) – $\text{N}=\text{C}=\text{O}$ (ізоціанат) $\text{C}=\text{C}=\text{O}$ (кетен)	1950 2275-2250,1350 2150,1120	–
Арени Арени Бензольне кільце	3030 2000-1160 1500	ν CH і складові, кілька смуг δ CH і складові, кілька смуг піридин подібний до бензольного кільця.
Фурані Фурані Фурані	3165-3125 1565 і 1500 1030-1015 885-870,800-740	Аналогічно бензфурані $\text{C}=\text{C}$ ядра, змінна інтенсивність.
Піролі	3490,3125-3100,	Аналогічно індоли

	1600-1500 (дві)	3490- ν NH, 1600-1500- ν C=C.
тіофени	3125-3050, 1520 і 1040, 750-690	3125 - ν C-H, 1520 - C=C
R-NH ₂ , Ar-NH ₂ R-NH-R Ar-NH-R C _{аром.} -N(вал) C _{аліф.} -N(вал) R ₃ N -NH ₃ -NH ₃ R-NH-CH ₃ R-N(CH ₃) ₂	3500, 3400, 1640-1560 3350-3310 3450, 1580-1490 1360-1250 1280-1180 1230-1030 300, 2500, 2000 1600-1575, 1500 2805-2780 2825-2810, 2775-2765, 2730	Дві смуги 3500 відповідають ν_{as} і ν_s Друга смуга важко визначається, особливо в Ar-NH-, де вона маскується ароматичною смугою 1580 ν_{as} NH ₃ ν_{as} NH ₃ і δ_s NH ₃ Відсутній у N-CH ₂ -CH ₃
Перв-, втор-, трет-, фенольний-OH -OH -OH -OH	3640-3610 3600-3200 1033-1030 1038-1035	Міжмолекулярний водневий зв'язок 3 β -OH-стероїд 3 α -OH-стероїд
-C-O-C =C-O-C R-O-CH ₃ Ar-O-CH ₃ -C-O-O-C -C-O-O-C	1150-1170 1275-1200, 1075-1020 2830-2815 2850 890-820 1000	Подібно до всіх інших C-O. Асиметричні валентні коливання. Ароматична та вінільна. Аліф. сим. валентні коливання Аром. сим. валентні коливання Аліфатичні Ароматичні
-C=O -C=O(аліф) -C=O(аром)	1715 1695, 1100 1690, 1300	Іноді з'являється смуга при 3400 Викл. деф. колив. C-C-C Вал. колив. C-C=O(аліф) C-C
-C=O (альфа, бета-ненас. хінони) X-C-C=O (X-гал) 	1675 1780 1720	ν C=C Викликані асим. вал. колив. Двох C=O
-CHO -C=O	2820, 2720 1725	ν C-H-групи в альдегідах.

-CHO(ненас) Ar-CHO	1685 1700	
-COOH -COOH -COOH -""""- -""""- -C=C-COOH Ar-COOH -COO ⁻	3000-2500 1760 1710 1420, 1300-1200 1720 1690 920 1610-1550 і 1440	ν C-H карбокс., оч. характ. для діаметрів. Для моном. 3550 ν C=O мономер. ν C=O-димер. N C-O Неплощ, деф. колив. O-H- димеру.
-COOR -""""- Ar-COOR Ar-COOAr -CO-O-CO- -""""- -O-CO-CH ₃ -CO-CH ₃ -COOCH ₃ -CH ₂ CO, -CH ₂ -, - SO ₂ - R-CO-O-O-CO-R	1735 1300-1050 1720 1735 1820-1760, 1300-1050 1785 і 1725 1380-1365 1360-1355 1440-1435, 1365-1356 1440-1400 1815-1790	Середн. інтенс., між COOH і C=O Дві смуги. вал. колив. еф. C-O-C C ν C-O Ангідриди. 1300-1050 сильні. пол. викликаються. групою C-O-C Акриловий і бензойний. Деформ. коливання. Деформ. коливання. А також пол. 1135, 1155, 790-760 Перекиси
Ar-CO-O-O-CO-Ar -COX (X-галог.) -COX (X-галог.)  -CONHR	1790 і 1770 1800, 1750-1700 1780-1750 3500 і 3400 3440, 1680, 1530, 1260	Перекиси Насич. Значення для $\overset{\text{O}}{\text{C}}\text{Cl}$ Ненасичений. ν NH- первинні. ν NH. Смуги 1530, 1260 - ν C-H
	1650	ν C=O, 1-е амідне пол. третичн. амиду.

	1705	+5- + 50 см ⁻¹ , залеж. від ел.нег. галогену.
-C-NO ₂	1550 і 1350	Валент. коливання C-N Деформ. колив. C-N-O Трет-аліф. нітрозогрупа близько 1550 Нітрозаміни. Оксим, νOH, значен. для зв. OH νC=N νN-O Сполука з електроноакцептором.
-C-NO ₂	870	
-C-NO ₂	610	
-C-N=O	1600-1500	
-N-N=O	1500-1430	
-C=N-OH	3650-3500	
-C=N-OH	1685-1650	
-C=N-OH	960-930	
-CH ₂ -N ⁺	1440-1400	
-SH	2600-2550	Тіюли νSH
-S-CH ₃	1325	Значно слабше, ніж δCH в -CH ₃ .

Література для самопідготовки:

1. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вузів III-IV рівнів акредитації / В. П. Черних, І. С. Гриценко, М. О. Лозинський, З. І. Коваленко; За заг. ред. В. П. Черних.- Х.: Вид-во НФАУ; Золоті сторінки, 2002.- 5 - 134.
2. Черних В.П., Зіменковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В. П. Черних.- 2-е вид., Випр. I доп. Х.: Вид-во НФАУ., Оригінал, 2007. - 100 - 114.
3. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вузів III-IV рівнів акредитації / В. П. Черних, І. С. Гриценко, М. О. Лозинський, З. І. Коваленко; За заг. ред. В. П. Черних.- Х.: Вид-во НФАУ; Золоті сторінки, 2002.- 128 - 151.
4. Ідентифікація органічних сполук: Пер. з англ. / Р. Шрайнер, Р. Фьюзон, Д. Кертін, Т. Моррілл. - М.: Світ, 1983, - 431 - 479.
5. Казініна Л. А., Куплетская Н. Б., Застосування УФ, ІЧ, ПМР-спектоскопії в органічній хімії, - М.: Вища школа, 1971.
6. Вайсбергер А. Встановлення структури органічних сполук фізичними і хімічними методами - Н.: Хімія, 1967. Книга 1.
7. Гінзбург О.Ф., Петров А.А. Лабораторні роботи з органічної хімії - М.: Вища школа, 1982.
8. Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Основи початку органічної хімії - М.: Хімія, 1974. - т. 2.
9. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ №4

Тема: Вуглеводні як клас органічних сполук. Структура та властивості алканів та циклоалканів. Реакції радикального заміщення.

Мотивація теми: Ациклічні і циклічні граничні вуглеводні широко поширені в природі: входять до складу природного газу, нафти, твердих паливних копалин. Вони лежать в основі всіх класів біологічно активних речовин, знаходять широке застосування в органічному синтезі та медицині.

Мета: Сформувати вміння прогнозувати реакційну здатність алканів і циклоалканів у взаємозв'язку з їх будовою.

Конкретні цілі	Початковий рівень знань
Уміти:	
1. Пояснювати механізм реакції радикального заміщення S_R в алканах.	1. Пояснювати електронну будову ?- і зв'язків.
2. Пояснювати зміну реакційної здатності у ряді циклоалканів.	2. Розпізнавати і пояснювати різні види стереоізомерії.
3. Проводити і інтерпретувати реакції аліфатичних і аліциклічних вуглеводнів.	3. Конструювати назву органічних сполук по радикало-функціональній і замісній номенклатурі.
4. Застосовувати знання і навички при аналізі фармацевтичних препаратів і виконанні завдань з УДР.	

Структура заняття:

1. Організаційна частина.
2. Перевірка початкового рівня знань студентів.
3. Практична частина: "Механізм радикального заміщення"
 - 3.1. Вирішення навчальних і ситуативних завдань.
4. Корекція заняття.
5. Лабораторна робота і оформлення протоколу заняття.
6. Контроль кінцевого рівня засвоєння теми.
7. Аналіз і корекція типових помилок студентів.
8. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей.
9. Видача завдання для самопідготовки.

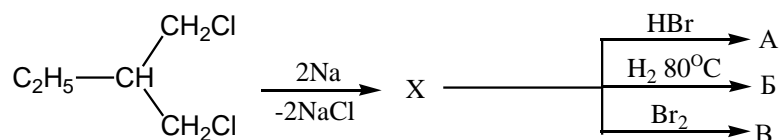
Питання для самостійної підготовки студентів

№	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Способи одержання алканів і циклоалканів.	Перерахуйте способи одержання алканів і циклоалканів. Напишіть схеми реакцій отримання етану, пропану, ізобутану по Вюрцу. З 1,3-дибромпропану отримайте циклопропан, напишіть схему реакції.
2.	Хімічні властивості.	Напишіть схеми реакцій горіння, нітрації по Коновалову, галогенування, окислення при підвищеній температурі етану і пропану.
3.	Механізм радикального заміщення.	Напишіть схему хлорування ізобутану, поясніть каталітичну дію світла. Передбачте домінуючий напрямок реакції.
4.	Хімічні властивості циклоалканів. Теорія напруги Байера.	Напишіть схеми реакцій циклопропану, циклогексану з бромом, бромистим воднем, воднем. Поясніть механізм реакції бромовання.
5.	Конформації циклоалканів.	Яка конформація найбільш вигідна для циклогексану і чому? Опишіть аксіально-екваторіальну конформаційну рівновагу для метилциклогексану.
6.	Лабораторна робота.	1. Одержання метану з ацетату натрію (досл. №7). 2. Властивості алканів (досл. №8). 3. Завдання по УДРС – завдання № 1,2,3. Запишіть у журнал протоколів тему, ознайомтеся з методикою виконання дослідів. Напишіть рівняння реакцій.

Навчальні завдання і еталони їх вирішення:

Завдання № 1.

Заповніть схему наступних перетворень і поясніть механізм даних реакцій.



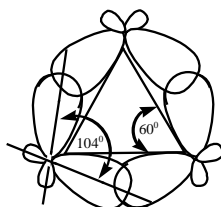
Рішення.

Загальний підхід. Аліфатичні циклічні сполуки (аліцикли) залежно від їх реакційної здатності умовно поділяють на малі (C3, C4), звичайні (C5, C6), середні (C7-C11) і макроцикли (C12 і вище).

Для малих циклів (циклопропан, циклобутан), про які йдеться в данному завданні, найбільш характерні реакції приєднання. Причина настільки неочікуваної, на перший погляд, хімічної поведінки полягає в будові ковалентного С-С-зв'язку малих циклів. Валентні кути атомів вуглецю в циклопропані і циклобутані, графічно змальованих у вигляді правильного трикутника і квадрата, значно відрізняються від нормального кута тетраедра (60° і 90° відповідно проти $109,5^\circ$). Виходячи з цього, обидві молекули повинні випробовувати величезну кутову напругу і бути мало стабільними.

Кутова напруга (напруга Байера) – це напруга, обумовлена будь-яким відхиленням валентних кутів циклу від нормального кута тетраедра.

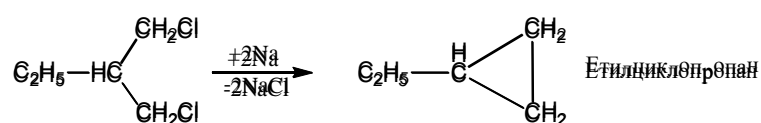
Проте навіть плоский циклопропан – досить стійка сполука. Розрахунками показано, що в циклопропані кутова напруга не така велика, оскільки реальні валентні кути рівні 104° . Виникнення таких кутів, які значно знижують кутову напругу, стало можливим за рахунок того, що гібридні АО атомів вуглецю циклу перекриваються не по прямій між атомами, як при утворенні звичайного σ -зв'язку, а під деяким кутом до неї із зовнішнього боку трикутника.



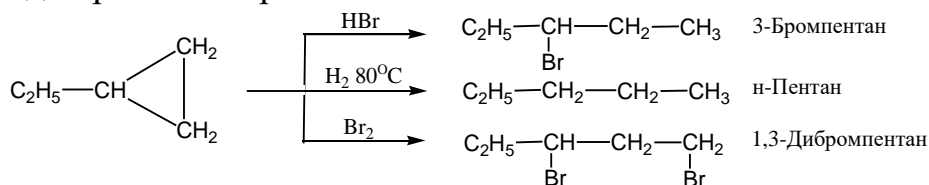
Такий зв'язок, що отримав назву σ -зв'язку, або бананового, менш міцний, чим σ -зв'язок, і має деяку схожість із π -зв'язком. У результаті циклопропан за своїми молекулярними параметрами займає проміжне положення між пропаном і етиленом і, як наслідок цього, проявляє подвійну реакційну здатність. З одного боку, як алкан вступає в реакції радикального заміщення

(наприклад, галогенування), а з іншого боку, дає реакції приєднання водню, галогеноводнів і галогенів. Природньо, що реакції приєднання в циклопропані протікають важче і в тяжчих умовах, ніж у ряді етилену. Циклобутан у реакціях приєднання менш реакційноздатний, чим циклопропан, і дає лише реакцію з воднем.

Етап 1. Реакція, що протікає при дії металевого натрію на моногалогенпохідні, є одним з лабораторних способів отримання алканів і носить ім'я французького хіміка Ш.А. Вюрца. У данному випадку при дії натрію на дигалогеналкан здійснюється внутрішньомолекулярний варіант реакції Вюрца, що призводить до циклізації і використовується для одержання три- і чотиричленних циклів.



Етап 2. Циклопропан і його похідні дають реакції приєднання, що протікають з розкриттям циклу. Рушійною силою цих реакцій є зняття кутової і торсіонної напруги. Реакція приєднання до алкілциклопропану протікає з розривом одного з σ -зв'язків найбільш заміщеного атома вуглецю. Приєднання несиметричних реагентів, таких як галогеноводні, відбувається відповідно до правила Марковнікова.



Етилциклопропан, як представник малих циклів, вступає з вказаними реагентами в реакції приєднання, які протікають за рахунок розриву σ -C-C зв'язків, що є менш міцними, чим σ -зв'язок у алканах.

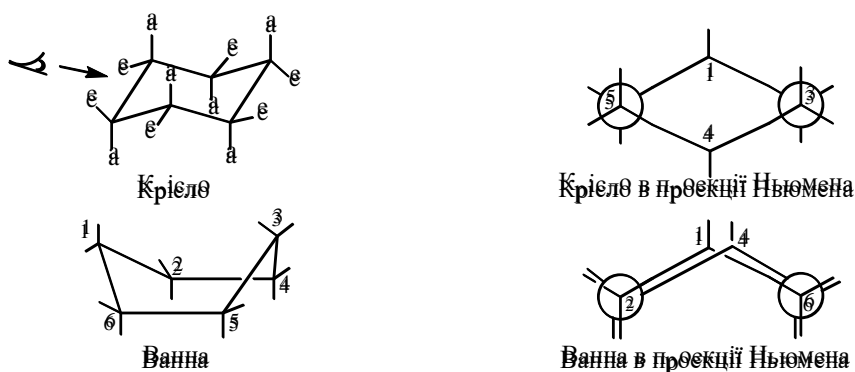
Завдання №2

Опишіть можливі конформації (конформери) цис- і транс-1-метил-3-етилциклогексану і порівняйте їх відносну стійкість.

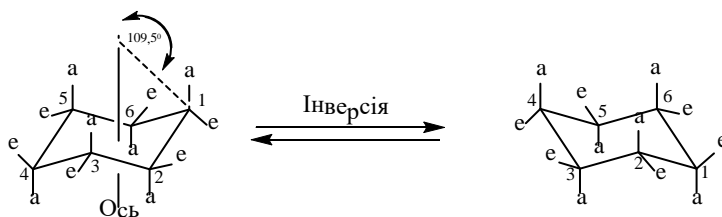
Рішення.

Загальний підхід. Аліциклічним вуглеводням властиві всі види ізомерії: структурна, діастереомерія (цис-, транс-) і енантіомерія. Крім того, аліцикли, за винятком циклопропану, прагнуть уникнути кутової і торсіонної напруги, реально існують у вигляді неплоских менш напружених конформацій. Для циклогексану характерні дві основні конформації: крісла і ванни (або човна). З них найбільш енергетично вигідною є конформація крісла. У ній зв'язки C-H знаходяться в сприятливому загальмованому (анти-) положенні, а зв'язки

C-C в скошених (гош-) бутанових конформаціях (дві з яких відмічені жирними лініями), тоді як у конформації ванни затулене розташування зв'язків в атомів C-2, C-3, C-5, C-6 приводить до появи торсіонної напруги.

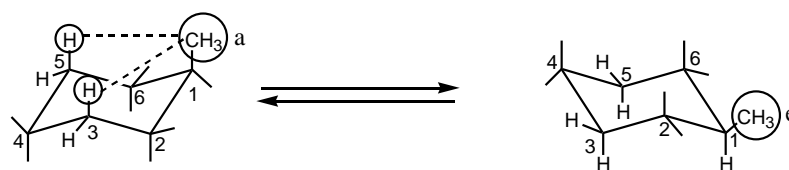


У конформації крісла 12 зв'язків C-H діляться на дві групи: зв'язки, паралельні осі симетрії і направлені поперемінно вгору і вниз, називаються аксіальними (а), інші шість зв'язків, направлені під кутом $109,5^\circ$ до осі симетрії, носять назву екваторіальних (е). Шляхом внутрішнього обертання без розриву хімічних зв'язків одна конформація крісла переходить в іншу, при цьому екваторіальні зв'язки стають аксіальними і навпаки. Такий процес називається інверсією циклу.

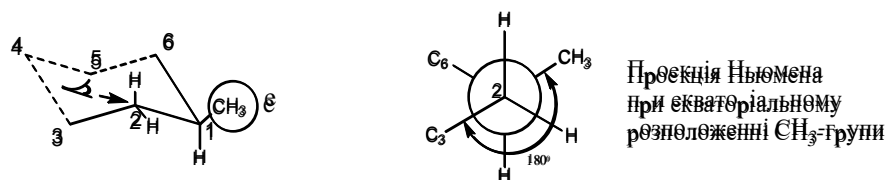


Для незаміщеного циклогексану ці конформації невідмітні. Проте при введенні в кільце замісника конформації розрізняються за вільною енергією залежно від того, в аксіальному або екваторіальному положенні знаходиться замісник. Порівняємо стійкість цих конформерів на прикладі метилциклогексану, враховуючи стеричну взаємодію валентнонезв'язаних атомів і груп. При аксіальному розташуванні C3-групи має місце взаємне відштовхування між метильною групою і двома аксіальними атомами водню в 3-му і 5-му положеннях, розташованими з нею по одну і ту ж сторону кільця. Така стерична взаємодія, що призводить до виникнення напруги Ван-дер-Вальса, отримала спеціальну назву - **1,3-діаксіальна взаємодія** (умовно показано пунктиром). Наявність такої напруги робить енергетично менш вигідною аксіальне розташування замісника, і шляхом інверсії циклу він переводиться в екваторіальне положення, при якому відсутня 1,3-діаксіальна взаємодія. Тому для CH_3 -групи, як і для будь-яких замісників, великих за

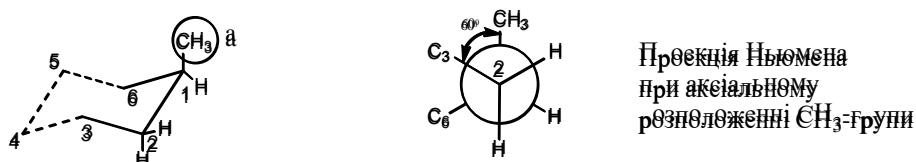
розміром, аніж атом водню, вигіднішим буде екваторіальне розташування. Це означає, що аксіально-екваторіальна конформаційна рівновага буде зміщена в бік екваторіального конформера.



Велику стійкість молекул із замісником в екваторіальному положенні можна також пояснити, розглядаючи проекції Ньюмена виділених бутанових фрагментів конформерів з аксіальним і екваторіальним розташуванням CH_3 -групи щодо зв'язку $\text{C}_1\text{-C}_2$. При екваторіальному розташуванні метильна група і атом C_3 знаходяться в загальмованій (анти-) конформації.

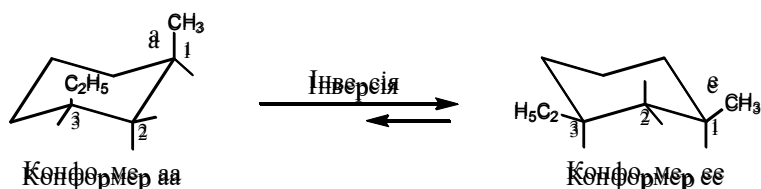


У аксіальному конформері ці замісники (CH_3 -група і атом C_3) знаходяться в скошеній (гош-) конформації, яка енергетично менш вигідна, чим загальмована.



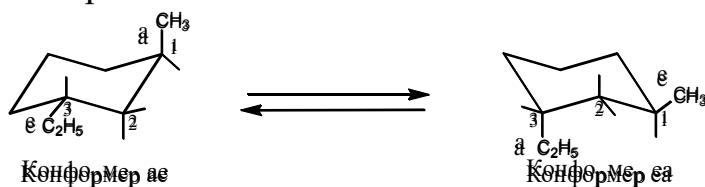
Об'ємні замісники переважно розташовуються в екваторіальному положенні конформації крісла. Спираючись на це правило, можна проводити конформаційний аналіз і складніших з'єднань.

Етап 1. Спочатку змалюємо конформації цис-1-метил-3-етилциклогексану. Згідно загальному підходу розглядаємо лише найбільш вигідні конформації крісла. У цис-формі обидва замісники (CH_3 - і C_2H_5 -групи) розташовуються по один бік від остову циклу. Тому графічно змальовуємо такий конформер, у якому обидва зв'язки замісників з кільцем направлено в один бік: або обидві вниз, або - вгору. Потім проводимо інверсію циклу.



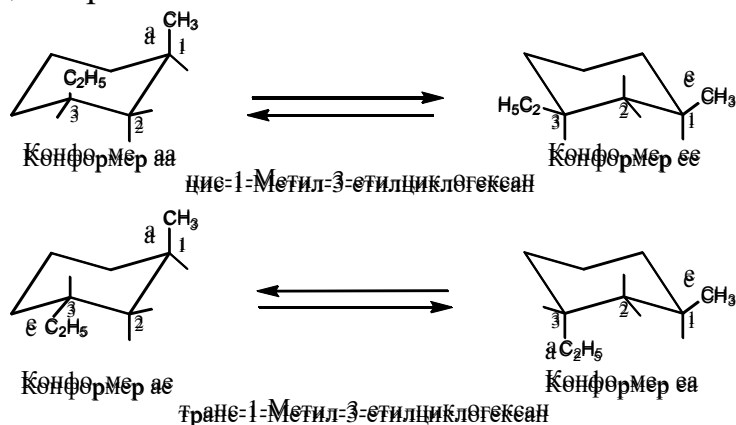
Таким чином, цис-1-метил-3-етилциклогексан існує у вигляді рівноваги двох конформерів аа і еє. Відповідно до спільного правила про енергетичну вигідність екваторіального розташування замісників у конформації крісла конформер іі буде значно стійкіший, ніж конформер аа (еє > аа), завдяки відсутності 1,3-діаксіальної взаємодії.

Етап 2. Для транс-1-метил-3-етилциклогексана змалюємо будь-який конформер, в якому замісники знаходяться по різні сторони від остову циклу, і проводимо його інверсію.



З них переважаючим буде той конформер, у якого найбільш об'ємистий замісник (етил) розташований екваторіально, тобто (ає) стабільніше (еа) (ає > еа).

Висновок. Цис- і транс-ізомери 1-метил-3-етилциклогексану існують у двох конформаціях крісла кожен.

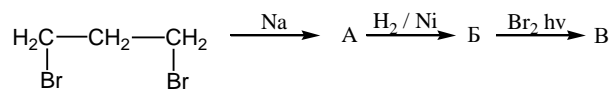


Відносна стійкість конформерів наступна: еє > ає > еа > аа

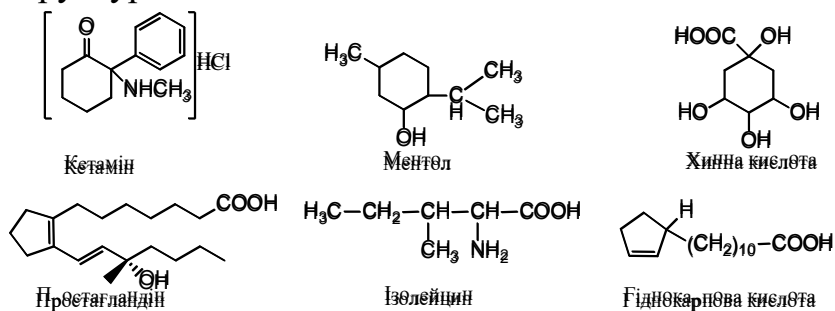
Контрольні завдання:

1. Напишіть реакції взаємодії циклобутану з хлором, воднем, хлороводною кислотою. Чим пояснюється схильність циклобутану до реакцій приєднання, характерних для алкенів?

- Опишіть структурні формули цис- і транс-ізомерів 1-метил-2-етилциклопропану. Чи буде ця сполука володіти оптичною активністю?
- Заповніть схему наступних перетворень. Назвіть продукти і поясніть механізм реакції:



- Змалюйте можливі конформації цис- і транс-ізомерів 1,2-диметилциклогексану і порівняйте їх відносну стійкість.
- Проведіть структурний аналіз з'єднань:



Література для самопідготовки:

- В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 130-144, 184-196.
- Органічна хімія (Черних В.П., Земенковській Б.С., І.С. Гриценко. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні.: Підручник для студентів фарм. Вузів і фак. - Х.: Основа, 1995. м, С. 12-26, 70-86.
- Загальний практикум з органічної хімії: Учеб. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 172-180.
- Керівництво до лабораторних і семінарських занять з органічної хімії (Черних В.П., Гридасов В.І., Гриценко І.С.; За редакцією В.П. Черних. - Х.: Вища шк., Вид-во при ХДУ, 1989 г., С. 96-107.
- Конспект лекцій.

ЗАНЯТТЯ №5

Тема: Ненасичені вуглеводні (алкени, алкадієни, алкіни). Реакції електрофільного приєднання.

Мотивація теми: Ненасичені ациклічні вуглеводні характеризуються високою реакційною здатністю і часто використовуються як початкові продукти для отримання речовин, застосованих у техніці, медицині, фармації. Алкени і алкадієни є мономерами, що займають чільне місце в хімії високомолекулярних сполук, широко застосованих як основа для різних лікарських форм, пакувальний матеріал, предмети санітарії та гігієни, хірургічний матеріал тощо.

Мета: Сформувані знання про хімічну поведінку неграничних аліфатичних вуглеводнів у взаємозв'язку з електронною будовою атома вуглецю і його хімічних зв'язків.

Конкретні цілі	Початковий рівень знань
Уміти:	
1. Проводити й інтерпретувати характерні та якісні реакції алкенів, алкадієнів. 2. Ілюструвати прикладами взаємозв'язок "структура - хімічні властивості" неграничних ациклічних вуглеводнів. 3. Вирішувати проблемні завдання по хімічному взаємоперетворенню класів.	1. Пояснювати sp - і sp^2 -гібридний достаток атома вуглецю. 2. Пояснювати будову π -зв'язку. 3. Застосовувати поняття сполучення при класифікації зв'язаних систем. 4. Пояснювати електронні ефекти замісників.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Перевірка початкового рівня знань студентів
3. Практична частина "Реакції електрофільного приєднання в ненасичених ациклічних вуглеводнях"
 - 3.1. Реакції електрофільного приєднання в алкенах залежно від електронної і просторової будови неграничних сполук
 - 3.2. Реакція бромовання алкенів, її механізм, просторова спрямованість і практичне значення. Особливості бромовання дієнів із сполученими зв'язками
 - 3.3. Реакція гідратації алкенів, механізм реакції, роль кислотного каталізу. Правило Марковнікова
 - 3.4. Вирішення ситуаційних завдань

4. Корекція заняття
5. Лабораторна робота
6. Контроль кінцевого рівня засвоєння теми
7. Оформлення протоколу заняття
8. Аналіз типових помилок студентів і підведення підсумків досягнення навчальних цілей

Питання для самостійної підготовки студентів

	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Номенклатура ненасичених ациклічних вуглеводнів.	Напишіть формули наступних ненасичених вуглеводнів і назвіть їх за міжнародною номенклатурою: етилен, метилетилен, симетричний диметилетилен, ізопрен, ацетилен, метилвторпропілацетилен.
2.	Способи отримання ненасичених вуглеводнів.	Напишіть схеми реакцій отримання бутену-1, пропену дегідратацією граничних спиртів, відщеплюванням галогеноводню від відповідних галогенопохідних; ацетилену з карбїду кальцію.
3.	Хімічні властивості алкенів. Реакція електрофільного приєднання.	Напишіть реакції галогенування (хлорування), гідрогалогенування (гідробромовання), гідратації в кислому середовищі; реакції з сірчаною кислотою і НОСІ етилену, пропену, 2-метилпропену. бутену-1, бутену-2. Назвіть продукти реакцій. Який механізм цих реакцій? Дайте обґрунтування правилу Марковнікова на прикладі гідратації і гідрогалогенування пропену і 2-метилпропену. Розгляньте вплив електронних ефектів алкільних груп на стабільність первинного, вторинного і третинного карбкатионів, розташуйте їх в

		ряд по зменшенню стабільності. Напишіть реакції галогенування, гідрогалогенування і гідрування бутадієну-1,3. Поясніть їх особливості пов'язані з електронною будовою дієну.
4.	Реакція гідрування.	Напишіть реакції каталітичного гідрування етилену, пропену, 2-метилпропену.
5.	Реакції окиснення.	Напишіть реакції окиснення перманганатом калію в лужному середовищі (гідроксилування) етилену, пропену. Яке практичне значення має ця реакція? Напишіть реакції озонування і епоксидування етилену, пропену, 2-метилпропену, бутену-1 і бутену-2. Яке значення мають ці реакції?
6.	Реакції полімеризації.	Напишіть реакції полімеризації етилену, пропену, хлоретену (вінілхлориду), бутадієну-1,3, ізопрену, хлоропропену, а також реакції димеризації і тримеризації ацетилену.
7.	Хімічні властивості алкінів.	Напишіть реакції галогенування, гідрогалогенування і гідратації ацетилену. Порівняйте реакційну здатність алкінів і алкенів у реакціях електрофільного приєднання. Напишіть реакції ацетилену і пропіну з хлоридом міді (I) Cu_2Cl_2 в аміачному розчині. Яке практичне значення має ця реакція?
8.	Лабораторна робота.	Виконання дослідів: 1) отримання і властивості етилену (дослід №9) 2) отримання ацетилену і його властивості (дослід №10) 3) вирішення невідомих завдань (завдання по УїРС)

Навчальні завдання і еталони їх вирішення:

Завдання № 1.

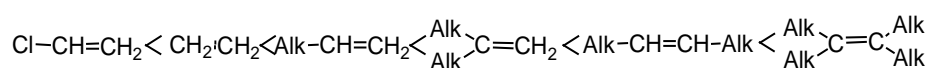
Який продукт утворюється в результаті реакції гідратації 2-метилпропену у присутності сірчаної кислоти? Порівняйте реакційну здатність 2-метилпропену і етилену в цій реакції.

Загальний підхід. Реакція гідратації алкенів, тобто приєднання H_2O по подвійному зв'язку, має велике практичне значення, оскільки лежить в основі промислового способу отримання спиртів з нафтових фракцій ненасичених вуглеводнів. Так отримується з етилену етиловий спирт, що широко використовується в медицині і фармації: з пропілену - ізо-пропіловий спирт, з диметилетилену -втор- і третбутиловий спирт, що є добрими розчинниками.

Взаємодія алкенів з водою є реакцією електрофільного приєднання. Електрофільне приєднання у ряді алкенів можна розглядувати як кислотно-основну взаємодію, у якій алкен поводить себе як π -основа, а реагент - як кислота. Цілий ряд протонних кислот і кислот Люїса здатні приєднуватися до алкенів: галогеноводні, сірчана кислота, вода, галогени, кисневмісні кислоти галогенів у нижчих ступенях окиснення та ін. Вільні-галогени є потенційними кислотами Люїса, оскільки вони можуть бути поляризовані електрофільними розчинниками або каталізаторами.

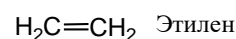
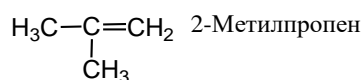
Електрофільні реакції приєднання протікають тим краще, чим сильніший кислотний характер має реагент, точніше, чим він електрофільніший, і тим основніші (більш нуклеофільні) властивості має алкен. Тому замісники, що володіють +M і +I-ефектами, підвищують реакційну здатність алкена, оскільки вони збільшують електронну щільність (основність) подвійного зв'язку. Заступники з -M і -I-ефектами зменшують електронну щільність (основність) подвійного зв'язку і разом з цим її реакційну здатність.

На підставі експериментальних даних алкени можна розташувати в наступний ряд за збільшенням реакційної здатності:



Реакційна здатність приєднаних реагентів збільшується з підвищенням кислотності до електрофільності, наприклад, у галогеноводних кислот у ряді $\text{HF} \ll \text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$ у галогенів у ряді $\text{I}_2 < \text{Br}_2 < \text{Cl}_2$

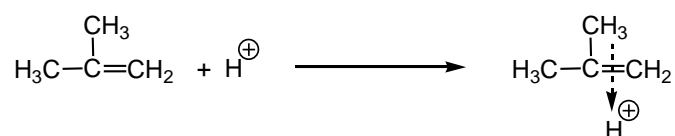
Етап 1. Напишемо структурні формули 2-метилпропена і етилену, і виходячи з їх будови, висловимо припущення про реакційну здатність в реакціях електрофільного приєднання (АЕ).



2-Метилпропен можна розглядати як похідну етилену, у якого атоми водню в одного вуглецевого атома заміщені метильними групами. Метильні групи, володіючи позитивним індуктивним ефектом, збільшують електронну щільність подвійного зв'язку і тим самим підсилюють реакційну здатність 2-метилпропену в реакціях електрофільного приєднання в порівнянні з етиленом. Отже, 2-метилпропен буде активніший в реакції гідратації, ніж етилен.

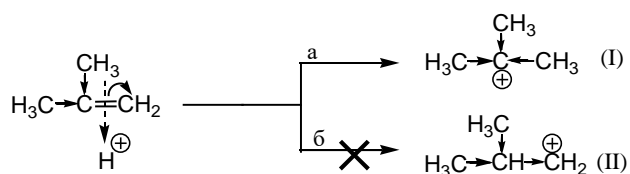
Етап 2. Взаємодія алкена з водою, як будь-яка реакція електрофільного приєднання, протікає стадійно.

1-я стадія - утворення π -комплексу. Вода є слабкою кислотою і тому не може протонувати 2-метилпропен. Постачальником електрофільних часток - протонів є сірчана кислота, що використовується як каталізатор. Протон взаємодіє з π -електронною щільністю подвійного зв'язку, утворюючи π -комплекс.

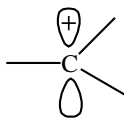


2-я стадія - перетворення π -комплексу у σ -комплекс.

Через малий розмір протона не утворюється містковий іон, подібний бромонієвому в реакції алкена з бромом. Протон утворює σ -зв'язок лише з одним з вуглецевих атомів, і виникає σ -комплекс, або карбкатіон.

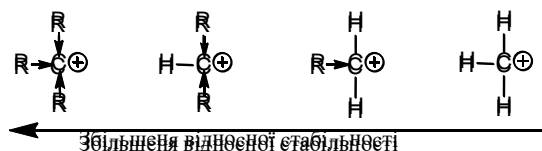


Карбкатіон - позитивно заряджений іон типу $-\text{C}^{+}<$. Атом вуглецю знаходиться в змозі sp^2 -гібридизації і володіє вакантною р-орбітalloю:

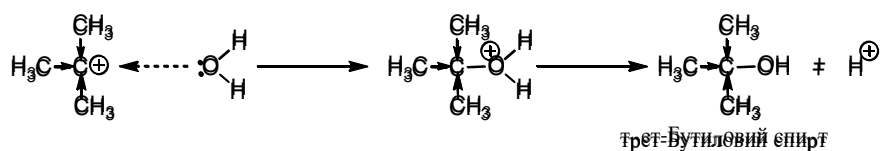


З двох можливих випадків (а) і (б) приєднання протона відбувається до крайнього вуглецевого атома з утворенням σ -комплексу I. Цьому сприяє, по-перше, розподіл електронної щільності в нереагуючій молекулі, тобто позначається статичний чинник. За рахунок +I-ефекту двох метильних груп у статичному поляганні в молекулі відбувається перерозподіл електронної щільності між атомами вуглецю, зв'язаними подвійним зв'язком таким чином, що на крайньому вуглецевому атомі виникає частковий негативний заряд. До нього і приєднується протон.

По-друге, оцінка відносної стійкості карбокатионів I і II, тобто динамічний чинник, говорить на користь утворення карбокатиону I. Відносна стійкість карбокатионів визначається можливістю делокалізації заряду. Зокрема, алкільні групи за рахунок +I-ефекту володіють здатністю знижувати позитивний заряд у сусіднього атома вуглецю. Тому третинні карбокатиони стабільніші вторинних, а вторинні стабільніші первинних.



Таким чином, утворення третинного карбокатиона I буде вигіднішим процесом у порівнянні з первинним карбокатионом II. 3-я стадія - нуклеофільна атака карбокатиона. Нуклеофілом у даній реакції виступає молекула води, яка атакує карбокатион I і утворює O-протонований спирт:



Викид протона з протонованого спирту призводить до кінцевого продукту - третинного бутилового спирту.

Реакція приєднання води до 2-метилпропену протікає регіоселективно, тобто призводить до одного з двох можливих ізомерних продуктів. Вона протікає за правилом Марковнікова, тобто йде через утворення стабільнішого карбокатиона. Так само, за правилом Марковнікова, відбувається приєднання до алкенів галогеноводнів HX (де X - F , Cl , Br , I) і сірчаної кислоти.

Висновок. Реакція гідратації 2-метилпропена є реакцією електрофільного приєднання (АЕ). Оскільки молекула H_2O є слабкою кислотою, як джерело електрофільної частки - протон H^+ - використовується мінеральна кислота, найчастіше сірчана (кислотний каталіз). Подвійний зв'язок у 2-метилпропені активований впливом двох метильних груп, тому гідратація його протікає легше, ніж етилену.

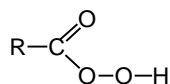
Завдання № 2.

Одним із способів одержання пропантріолу-1,2,3 $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$ (гліцерину) є окислення аллілового спирту $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$ пероксокислотами з подальшим гідролізом α -оксиду в кислому середовищі. Напишіть рівняння хімічних реакцій, що відбуваються при цьому, використовуючи як окислювач пероксобензойну кислоту.

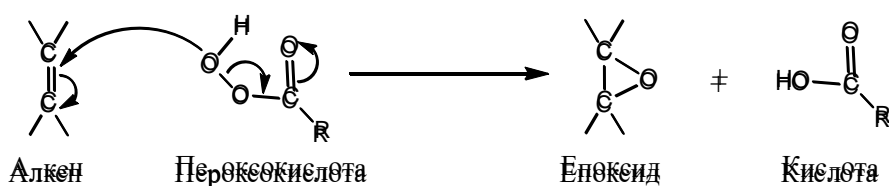
Рішення:

Загальний підхід. Реакція окислення алкенів з утворенням епоксидів лежить в основі здобуття віцинальних діолів (гліколів), тобто спиртів, що мають дві гідроксильні групи з рядом вуглецевих атомів, що стоять.

Утворення α -оксидів (епоксидування) відноситься до реакції електрофільного приєднання. Як електрофільний агент служить молекулярний або хімічно зв'язаний кисень карбонових пероксокислот:



Нижче представлений механізм реакцій епоксидування, у яких окислювачем виступає кисень пероксокислот:

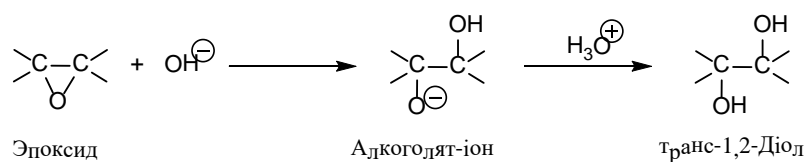


Оскільки обидві вуглевод-кисневі зв'язки в епоксиді виникають одночасно, епоксид має ту ж конфігурацію, що і алкен. Іншими словами, з цис-алкенів утворюються цис-епоксиди, а з транс-алкенів - транс-епоксиди. Епоксидування є прикладом цис-приєднання за подвійним зв'язком.

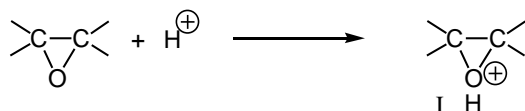
Епоксиди - дуже реакційноздатні сполуки. Вони легко вступають у реакції нуклеофільного приєднання, у результаті яких розривається тричленне оксидне кільце. Якщо роль нуклеофіла виконує молекула води H_2O , відбувається введення двох гідроксильних груп у молекулу початкового алкена, тобто гідроксилування.

Нуклеофільним реагентом (нуклеофілом) називають аніони або молекули, які представляють свою пару електронів на утворення нового зв'язку.

У нейтральному або лужному середовищі відбувається атака гідроксид-іоном атома вуглецю епоксиду з боку, протилежного оксидному кисню. Здійснюється процес, аналогічний розкриттю циклічного бромонієвого іона в реакції бромовання алкена. Утворюється алкоголят-іон, який призводить до транс-1,2-діолу:

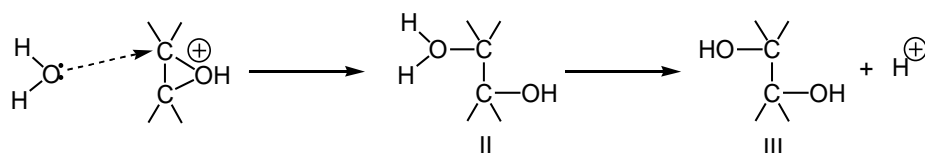


У кислому середовищі при взаємодії з протоном кислоти утворюється циклічний оксонієвий іон I, що є просторово фіксованою системою:

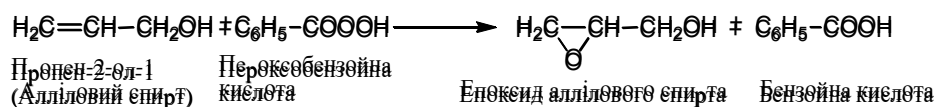


Цей іон піддається нуклеофільній атаці молекулою води також з боку, протилежного "містку", з утворенням о-протонованного спирту II. Реакція закінчується викидом - протона і утворенням транс-гліколя III.

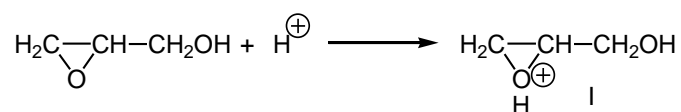
Отже, послідовність у реакції алкен – епоксид – 1,2-діол призводить до транс-приєднання двох гідроксильних груп за подвійним зв'язком:



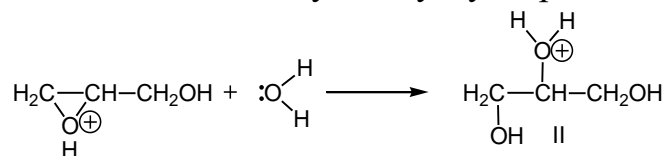
Етап 1. Алліловий спирт, будучи неграничним з'єднанням, вступає в реакцію епоксидування при дії на нього перексобензойно кислоти:



Етап 2. Епоксид, що утворився, піддають гідролізу. У кислому середовищі спочатку відбувається протонування епоксиду з утворенням циклічного оксонієвого іона I:

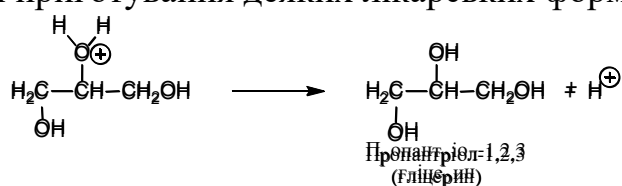


Потім здійснюється нуклеофільна атака молекулою води з боку, протилежно оксидному циклу з утворенням о-протонованного спирту II:

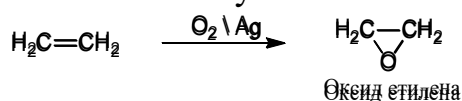


Реакція закінчується викидом протона (повернення каталізатора). Утворюється триатомний спирт гліцерин.

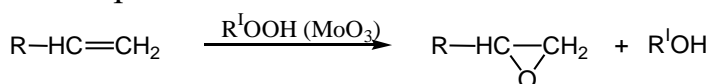
Гліцерин використовується у фармації як основа для мазей і як розчинник для приготування деяких лікарських форм (розчин Люголя).



Традиційні промислові способи отримання епоксидів шляхом окислення пероксокислотами все більше витісняються каталітичним окисленням алкенів молекулярним киснем або пероксидами. Важливе значення має окислення етилену киснем повітря в оксид етилену на срібному каталізаторі:

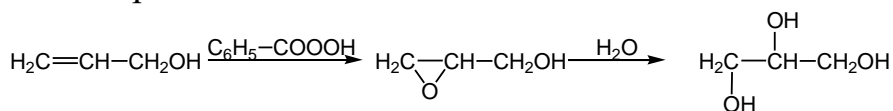


Гомологи етилену також епоксидуються в щодо м'яких умовах гідропероксидами у присутності молібден-, вольфрам- або ванадіймісних каталізаторів.



Висновок. Реакція епоксидування алілового спирту є реакцією електрофільного приєднання. Оксид алілового спирту, що утворюється в результаті реакції, при гідролізі в кислому середовищі перетворюється на триатомний спирт гліцерин.

Сумарна схема реакції:



Контрольні завдання:

- Економічним засобом одержання етилового спирту в промисловості є гідратація етилену, що виходить при крекінгу нафти. Реакція протікає у присутності сірчаної або фосфорної кислоти. Напишіть реакцію взаємодії етилену з водою, опишіть механізм, поясніть роль кислотного каталізатора.
- Проведіть реакцію гідратації ацетилену (реакція М.Г. Кучерова). Який продукт утворюється в результаті реакції? У чому полягає своєрідність даної реакції?
- Оксид етилену (епоксид) використовується для стерилізації медичних виробів з полімерних матеріалів, що втрачають свої властивості після термічної обробки. Напишіть рівняння реакції епоксидування етилену: а)

- пероксооцтовою кислотою: б) киснем у присутності срібла. Який продукт виходить у результаті гідролізу отриманого епоксиду?
4. Пропен легко окиснюється в епоксид гідропероксидами у присутності сполук металів IV і V груп. Напишіть рівняння реакції епоксидування пропена, використовуючи як окислювач трет-бутілгідропероксид.

Література для самопідготовки:

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 146-183.
2. Органічна хімія (Черних В.П., Земенковській Б.С., І.С. Гриценко. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні.: Підручник для студентів фарм. Вузів і фак. - Х.: Основа, 1996. м, С. 28-69.
3. Загальний практикум з органічної хімії: Учеб. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 180-190.
4. Керівництво до лабораторних і семінарських занять з органічної хімії (Черних В.П., Гридасов В.І., Гриценко І.С.; За редакцією В.П. Черних. - Х.: Вища шк., Вид-во при ХДУ, 1989 г., С. 108-115.
5. Конспект лекцій.

ЗАНЯТТЯ №6

Тема: Ароматичність як сукупність властивостей органічних сполук. Ароматичні вуглеводні бензоїдного та небензоїдного типу. Властивості ароматичних вуглеводнів. Реакції електрофільного заміщення.

Мотивація теми: Арени та їх функціональнозаміщені похідні широко використовуються в промисловому органічному синтезі (одержання фарбників, полімерних матеріалів, вибухових речовин і так далі). На їх основі розроблено виробництво ряду найважливіших фармацевтичних препаратів. Знання електронної структури бензолу, властивостей характеристичних груп, їх хімічного потенціалу необхідні для глибокого й успішного вивчення відповідних розділів фармацевтичної хімії, фармакології і придбання професійних навиків.

Мета: Сформувати знання особливостей будови ароматичних сполук, уміння прогнозувати хімічну поведінку аренів відповідно до структури молекули і електронних ефектів замісників.

Конкретні цілі	Початковий рівень знань
	Уміти:
1. Пояснювати поняття ароматичності бензолу, його лінійних і конденсованих гомологів.	1. Пояснювати гібридний достаток атома вуглецю.
2. Пояснювати механізм реакцій електрофільного заміщення аренів і орієнтуючий, активуючий (дезактивуючий) вплив замісників у реакціях S_E .	2. Інтерпретувати природу σ - і π - зв'язку. 3. Визначати полярність і поляризацію зв'язку.
3. Проводити й інтерпретувати характерні реакції бензоїдних ароматичних з'єднань.	4. Пояснювати і графічно змальовувати електронні ефекти замісників.
4. Використовувати знання методів і технічних прийомів у синтезі лікарських препаратів.	

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Перевірка початкового рівня знань
3. Практична частина: "Реакції електрофільного заміщення в аренах"

- 3.1. Ароматичність бензолу
- 3.2. Електрофільне заміщення – основний тип реакцій аренів
- 3.3. Вирішення завдань
4. Лабораторна робота
5. Контроль кінцевого рівня засвоєння теми
6. Аналіз типових помилок студентів і підведення підсумків досягнення навчальних цілей

Питання для самостійної підготовки студентів

№	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Номенклатура аренів.	Напишіть формули і назвіть за замісним методом IUPAC наступні сполуки: толуол, п-ксилол, м-ксилол, дифеніл, нафталін, трифенілметан α -ізопропілнафталін, фенантрен.
2.	Способи отримання аренів.	Перерахуйте відомі способи отримання аренових вуглеводнів. Напишіть схеми реакцій отримання бензолу шляхом тримеризації ацетилену, дегідрування відповідних алканів і циклоалканів, декарбоксілюванням бензойної кислоти; толуолу, діфенілметану, трифенілметану за Фріделем-Крафтсем, отримайте ці ж сполуки за Вюрцом-Фіттигом.
3.	Поняття ароматичності.	Дайте визначення поняттю "ароматичність". Наведіть і поясніть електронну будову бензолу. Поясніть зміну ароматичності в ряду бензол-нафталін-антрацен, дайте спільну характеристику зміни реакційної здатності в даному ряду. Покажіть діалектичний взаємозв'язок між дієними і ареновими вуглеводнями.
4.	Механізм реакції електрофільного заміщення S_E .	Напишіть і поясніть у загальному вигляді механізм реакції електрофільного заміщення. Обґрунтуйте роль каталізатора. Напишіть схеми реакцій алкілювання, ацилювання, нітрації, сульфування, галогенування бензолу.
5.	Орієнтуюча дія замісників в реакціях S_E .	Обґрунтуйте спрямованість реакцій S_E за наявності в кільці електронодонорів або електроноакцепторів. Наведіть приклади активуючих та дезактивуючих замісників. Поясніть особливості реакції S_E

		нафталіну, фенантрону, антрацену. Напишіть схеми сульфування, нітрації, галогенування нафталіну. Назвіть продукти реакцій.
6.	Реакція окиснення аренів.	Напишіть і поясніть схеми наступних реакцій: окиснення бензолу, пропілбензолу, одиметилбензолу; окиснення нафталіну, фенантрону, антрацену.
7.	Реакція відновлення аренів.	Напишіть схему каталітичного гідрування бензолу, нафталіну, антрацену, фенантрону. Назвіть продукти вичерпного гідрування.
8.	Лабораторна робота.	
8.1	Синтез сульфанілової кислоти.	Вивчіть літературу і поясніть хімізм реакції отримання сульфанілової кислоти. Розгляньте технічні прийоми та техніку безпеки при синтезі сульфанілової кислоти. Дайте порівняльну оцінку, вкажіть переваги і недоліки методу запікання і сульфування в рідкій фазі (надлишок H_2SO_4). За допомогою рівняння реакції в перерахунку на анілін розрахуйте теоретичний вихід сульфанілової кислоти.
8.2	<p>Малий практикум:</p> <p>а) отримання бензолу з бензоату натрію (дослід №101)</p> <p>б) властивості бензолу (дослід №102)</p> <p>в) окиснення бічних ланцюгів гомологів бензолу (дослід №103)</p>	

Навчальне завдання і еталони їх вирішення

Завдання № 1.

У синтезі багатьох лікарських засобів початковими продуктами є бензол і його похідні. Який тип реакцій за спрямуванням і механізмом характерний для бензолу? Опишіть механізм цих реакцій у загальному вигляді.

Рішення:

Загальний підхід. Органічні реакції можна класифікувати різним чином, наприклад:

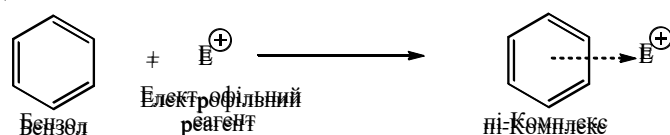
- за напрямком, тобто враховуючи результат реакції (приєднання, заміщення, елімінування, перегрупування);
- за механізмом, тобто необхідно брати до уваги характер атакуючої частки (реагенту): радикал, нуклеофільний або електрофільний агент.

Напрямок і механізм реакції будь-якої органічної сполуки визначається його електронною будовою.

Етап 1. Бензол має плоский σ -скелет (всі 6 атомів вуглецю, знаходяться в змозі sp^2 -гібридизації) і *підвищену електронну щільність* над і під площиною кільця. У зв'язку з цим він проявляє π -донорну активність і реагує перш за все з *електрофільними реагентами*.

Прогнозуючи напрямок реакції, потрібно враховувати, що бензол є ароматичною сполукою (енергія стабілізації 150,5 кДж/моль), тому в ньому, перш за все, відбуватиметься *заміщення* атома водню на електрофільну частку зі збереженням у кінцевому продукті ароматичної системи.

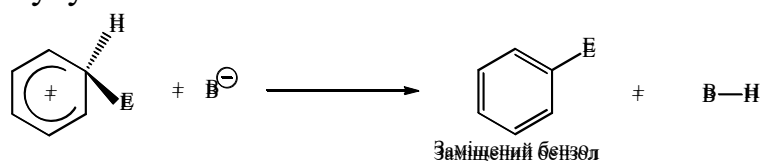
Таким чином, для бензолу характерними реакціями є реакції електрофільного заміщення (S_E). Найважливіші реакції цього виду – нітрація, сульфонування, галогенування, алкілювання, ацилювання по Фріделю-Крафтсу. Електрофільне заміщення починається з утворення комплексу, у якому електрофільна частка (E^+) зв'язується зі всім π -електронним секстетом ароматичного кільця.



Потім електрофільна частка "вириває" два електрони з π -електронної хмари бензолового кільця, за рахунок яких утворює σ -зв'язок з одним з атомів вуглецю кільця. Цей атом вуглецю переходить з достатку sp^2 - в достаток sp^3 -гібридизації. Що залишилися 4 p -електрона делокалізуються між п'ятьма sp^2 -гібридованими атомами вуглецю; у кільці виникає дефіцит електронної щільності (позитивний заряд). Отже, π -комплекс перегрупується в σ -комплекс, існування якого доведено спектроскопічно із застосуванням ізоотопів.



Стабілізація σ -комплексу відбувається не шляхом приєднання нуклеофільної, оскільки це привело б до втрати ароматності, а шляхом викиду протона. При цьому σ -комплекс переходить в енергетично вигідну ароматичну систему, а протон, з'єднуючись з нуклеофільною часткою – у нейтральну сполуку.



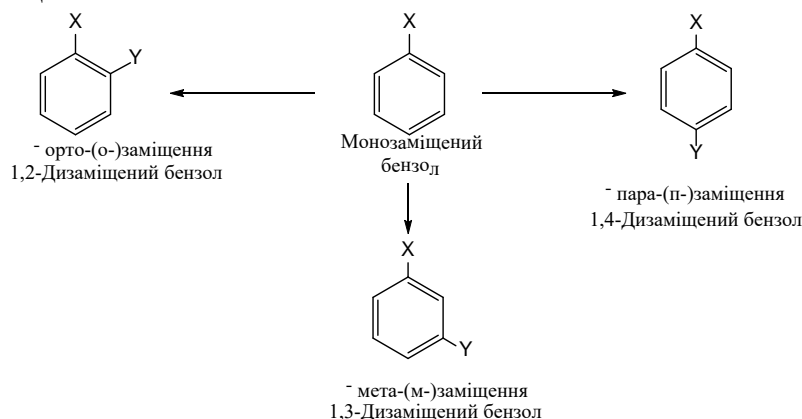
Висновок. Внаслідок ароматичності бензолу для нього найбільш характерні реакції електрофільного заміщення (S_E), що протікають через утворення π - і σ -комплексів і призводять до утворення стабільних ароматичних сполук.

Завдання №2

Проміжним продуктом у синтезі лікарських засобів анестезину і новокаїну є п-нітротолуол. Поясніть, чому для одержання цієї сполуки доцільно використовувати толуол, а не нітробензол?

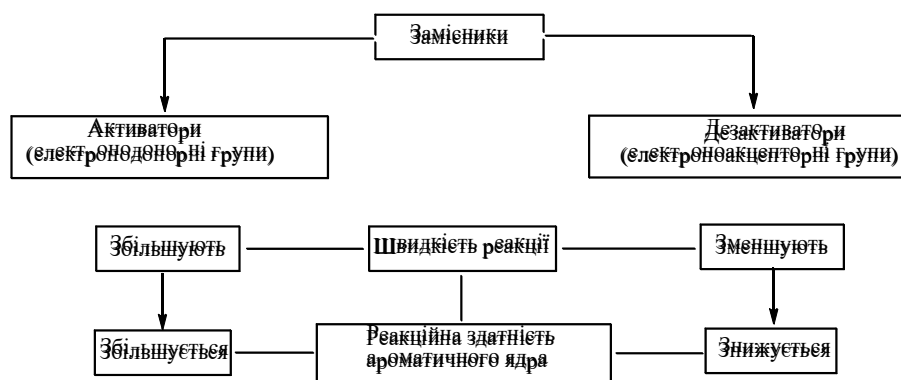
Рішення.

Спільний підхід. Введення в монозаміщене бензольне кільце другого замісника в спільному випадку повинне привести до утворенні трьох продуктів заміщення:



При подальшому заміщенні вже наявний замісник впливає на напрямок і швидкість реакції електрофільного заміщення (S_E).

У зв'язку з тим, що замісники беруть участь у розподілі електронної щільності в молекулі, вони роблять вплив на реакційну здатність бензолового ядра в реакціях електрофільного заміщення.



Оцінюючи вплив замісників, необхідно враховувати електронну взаємодію заміщуючої групи і ароматичного кільця, яка виражається як сумарний результат індуктивного (I) і мезомерного (M) ефектів (див.табл.).

Як видно з таблиці, більшість замісників I роду містять лише одинарні зв'язки, а більшість замісників II роду – кратні (подвійні і потрійні) зв'язки.

Орто-, пара-орієтанти можна розділити на наступні групи за характером електронних ефектів:

а) +I-ефект (Alk-, Ar-)

Зміщують електронну щільність σ -зв'язку у бік ароматичного ядра, *активують* його в реакціях електрофільного заміщення.

б) +M > -I (-OH -NH₂, -OR)

Несуть на ключовому атомі неподілену електронну пару, яка вступає в сполучення з π -електронною хмарою ароматичної системи (+M-ефект). Мезомерний ефект перевищує індуктивний. За сумою мезомерного і індуктивного ефектів ці замісники є електронодонорами, *активують* ароматичне кільце, особливо в о- і п-положеннях.

в) +M-ефект < -I-ефект (Hal)

Сполучення вуглець-галоген не настільки ефективне, як сполучення вуглець-азот або вуглець-кисень, бо відбувається перекриття електронів різних квантових рівнів (наприклад, 2p-орбіталей атома вуглецю і 3p-орбіталей атома хлора). Індуктивний ефект галогенів перевищує мезомерний ефект. Електронна щільність зміщується у бік замісника, ароматична система *дезактивувалася* в реакціях електрофільного заміщення.

Таблиця

Вплив замісників на подальше електрофільне заміщення в ароматичному ядрі

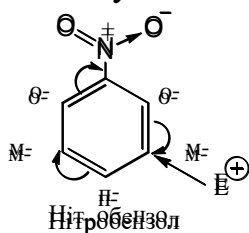
ОРТО-, ПАРА-ОРИЄТАНТИ замісники I роду		МЕТА-ОРИЄТАНТИ замісники II роду	
активуючі	електронні ефекти	дезактивуючі	електронні ефекти
-OH	+M > -I	-CN	-I, -M
-NH ₂ , NHR, NR ₂	+M > -I	-COOH	-I, -M
-OR	+M > -I	-COOR	-I, -M
-NH-C(O) -R	+M > -I	-CON	-I, -M
Alk	+I	-COR	-I, -M
Ar	+I	-NO ₂	-I, -M
дезактивуючі	електронні ефекти	-SO ₃ H	-I, -M
Hal	+M < -I	-N+R ₃	-I

Мета-орієнтанти володіють негативним індуктивним і мезомерним ефектами, тобто зводять електронну щільність від ароматичного ядра за системою σ - і π - зв'язків. Замісники II роду є електроноакцепторами, **дезактивують** всі положення ароматичного кільця в реакціях електрофільного заміщення, причому, м-положення менш дезактивоване, ніж о- і п-положення.

Орієнтуючий вплив замісників пояснюється перерозподілом електронної щільності в сполучі, що ще не вступила в реакцію (статичний підхід). Крім того, необхідно враховувати, що найповільнішою стадією реакції електрофільного заміщення є утворення σ -комплексу, стабільність якого визначає, у яке положення бензолового ядра (о-, п- або м-) вступає новий замісник (динамічний підхід).

Етап 1. п-Нітротолуол містить метильну (CH_3) і нітрогрупу (NO_2). У бензолове кільце ці замісники можуть бути введені шляхом реакцій електрофільного заміщення: алкілюванням по Фріделю-Крафтсу і нітрації.

Якщо взяти за початкову сполуку нітробензол, то під впливом електроноакцепторної нітрогрупи в молекулі відбуватиметься наступний перерозподіл електронної щільності (статичний підхід): у орто- і пара-положеннях – дефіцит електронної щільності; і порівняно велика електронна щільність у мета-положеннях, що і сприяє м-заміщенню.

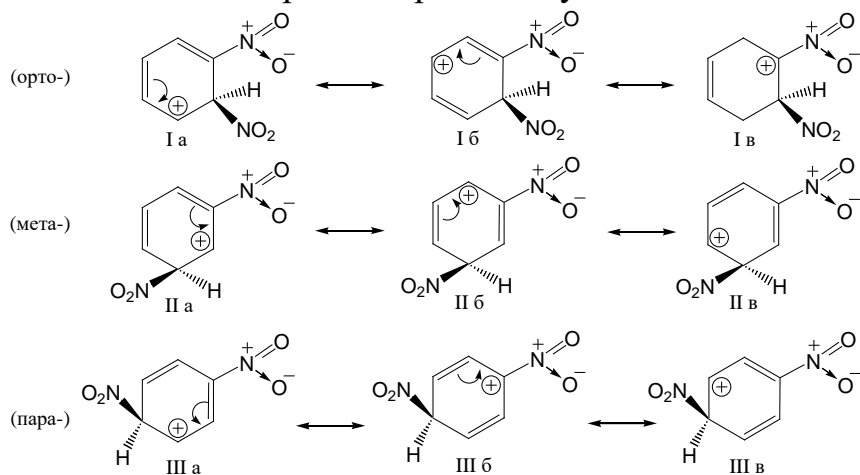


Орієнтуючий вплив нітрогрупи з урахуванням стабільності, що утворюється σ -комплекса (динамічний підхід) можна змалювати, використовуючи метод резонансу.

ОРІЄНТАЦІЯ ЗАМІЩЕННЯ

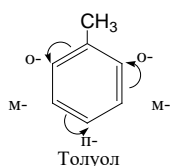
Відносний вміст орто-, мета-, і пара-ізомерів, що утворюються при реакції електрофільного заміщення, залежить від природи вже наявного в ароматичному кільці замісника. Спрямовуюча дія визначається впливом цього замісника на енергетичні рівні кожного з перехідних достатків, відповідних атакам орто-, мета- і пара-положень, а отже, швидкості утворення кожного з ізомерів. Таким чином, орієнтуючий вплив замісника є за своєю природою кінетичним. Оскільки перехідний достаток звичайний суттєво не відрізняється за енергією від відповідного нестійкого проміжного з'єднання або σ -комплексу, можна передбачити, що в структурному відношенні вони також суттєво не відрізняються. Виходячи з цього, можна

вважати, що структурні особливості, сприяють стабілізації певного σ -комплексу, повинні стабілізувати також і відповідний перехідний достаток. Розглянемо три можливості нітрації ароматичного кільця у разі, коли воно містить групу, що володіє здатністю сильно зволікати електрони, наприклад NO_2 -група, тобто випадок нітрації нітробензолу.

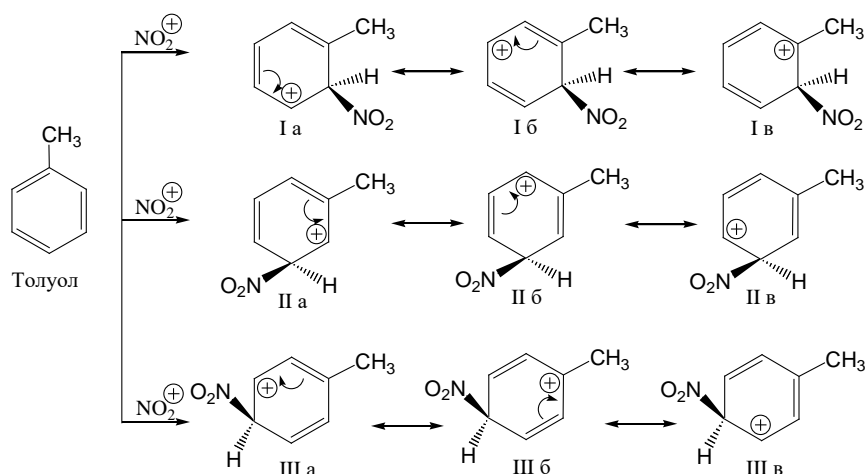


Всі ці три альтернативних (σ -комплекси можуть бути стабілізовані за рахунок делокалізації позитивного заряду на ароматичному кільці. Очевидно, проте, що така делокалізація буде менш ефективна в разі заміщення орто- і пара-положень по відношенню до вже наявної NO_2 -групи, оскільки в кожному з цих двох випадків одна зі структур (відповідно I в або III б) нестиме позитивний заряд на атомі вуглецю, який вже пов'язаний з позитивно зарядженим атомом азоту, що енергетично невигідно. Для σ -комплексу, відповідного мета-заміщенню (II а-в), це обмеження відсутнє і проміжна сполука, що виникає при атаці мета-положення, повинна бути стійкішою (енергетичний рівень відповідно нижчим) порівняно з проміжними сполуками, що виникають при атаках орто- і пара-положень. Таким чином, швидкість утворення мета-ізомеру повинна бути найвищою і його концентрація в реакційній суміші, отже, максимальною, що і спостерігається на досліді. Слід, однак, мати на увазі, що всі три σ -комплекси, що виникали при нітрації нітробензолу, стабілізовано дещо слабше, ніж σ -комплекс, який виникає при нітрації самого бензолу, і навіть атака мета-положення в молекулі нітробензолу здійснюється за одних і тих же умов важче, ніж будь-якого з атомів вуглецю в незаміщеному бензолі.

Етап 2. Отримати п-нітротолуол можна шляхом нітрації толуолу. Під впливом +I-ефекту метильної групи в молекулі толуолу відбувається перерозподіл електронної щільності: електронна щільність ароматичного кільця підвищена, особливо в орто- і пара-положеннях, що призводить до утворення орто- і пара-заміщених.



σ –комплекс, що утворюється при нітрації толуолу, можна змалювати у вигляді наступних резонансних структур:



Метильна група, володіючи +I-ефектом максимально стабілізує позитивний заряд σ -комплексу, що утворюється, коли, цей заряд знаходиться на атомі вуглецю, пов'язаний з метильною групою. Такі резонансні структури можливі при атаці орто- (структура I в) і пара-положень (структура III б). У зв'язку з цим, CH_3 -група є орто-, пара-орієтантом. Слід підкреслити, що зміщуючи електронну щільність σ - зв'язку до бензольного кільця, метильна група тим самим, компенсує виникаючий позитивний заряд σ -комплексу, а отже, прискорює реакції електрофільного заміщення в порівнянні з незаміщеним бензолом. Так, толуол нітрується в орто- і пара-положенні в 40 разів швидше, ніж бензол, при цьому о- і п-ізомерів припадає на частку 96% продуктів реакції.

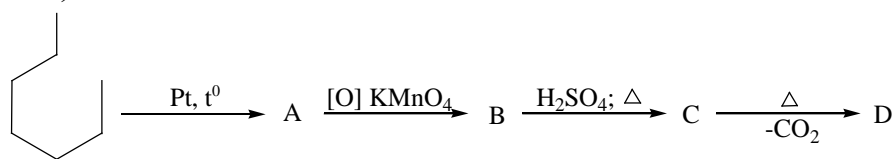
Висновок. Для синтезу п-нітротолуолу як початковий продукт доцільно використовувати толуол, оскільки він містить метильну групу, орієнтуючу подальше заміщення нітрогрупою в орто- і пара-положенні і прискорюючий процес нітрації.

Контрольні завдання:

1. Наведіть механізм реакції бромовання толуолу і назвіть отримані продукти:
 - а) у присутності FeBr_3 ;
 - б) під дією УФ-світла.
2. Достовірність саліциламід (протиревматичний засіб) доводиться реакцією з бромистою водою по випаданню білого бавовняного осаду

дибромпохідного. Укажіть найбільш вірогідні положення для атаки електрофільним реагентом у саліциламіді.

3. Вирішіть завдання на взаємоперетворення сполук (розшифруйте схему перетворень)



Література для самопідготовки:

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 198-234.

2. Органічна хімія (Черних В.П., Земенковській Б.С., І.С. Гриценко. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні.: Підручник для студентів фарм. Вузів і фак. - Х.: Основа, 1996. м, С. 88-133.

3. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 190-198.

4. Керівництво до лабораторних і семінарських занять з органічної хімії (Черних В.П., Гридасов В.І., Гриценко І.С. ; За редакцією В.П. Черних. - Х.: Вища шк., Вид-во при ХДУ, 1989 г., С. 116-124.

5. Конспект лекцій.

6. Райлс А., Сміт К., Уорлд Р. Основи органічної хімії. М.: Світ, 1978, с. 99-121.

Теми рефератів до заняття № 8:

1. Небензоїдні ароматичні сполуки (синтез і деякі властивості).
2. Практична значущість небензоїдних ароматичних з'єднань.

Література для рефератів:

1. Мочалін В.Б., Поршневу Ю.Н. Успіхи хімії азулена. Успіхи хімії, 1977 № 6, С. 1002-1040
2. Терней А. Современная органичная химия, М.: Мир, 1981., Т.1.

ЗАНЯТТЯ №7

Тема: Контроль змістовного модуля №1 «Теоретичні основи будови органічних сполук. Будова та властивості вуглеводнів».

Мета: Закріпити і творчо розвинути знання та вміння, які відносяться до будови органічних сполук, способам зображення органічних молекул, класифікації за будовою вуглецевого ланцюга і за природою функціональної групи, номенклатурних систем: тривіальної, раціональної та міжнародної (IUPAC). Розглянути основні типи хімічного зв'язку в органічних сполуках: іонна, ковалентний, координаційна, семіполярна, воднева; електронна будова подвійних і потрійних зв'язків; індуктивний і мезомерний ефекти. Проводити класифікацію органічних реакцій і закріпити знання про кислотність і основність органічних сполук.

Закріпити і творчо розвинути знання й уміння прогнозувати здатність основних груп вуглеводнів вступати в реакції гомолітичної та гетеролітичної взаємодії.

Конкретні цілі	Вихідний рівень знань
<ol style="list-style-type: none">1. Застосовувати основні принципи хімічної номенклатури при конструюванні назв біологічно активних речовин, напівпродуктів (продуктів) великого і тонкого органічного синтезу.2. Аналізувати будова метану, етилену, ацетилену.3. Пояснювати єдність будови, конфігурації і конформації молекул органічних сполук, стереоспецифічність біохімічних реакцій, зв'язок просторової будови з біологічною активністю.4. Характеризувати типи хімічних зв'язків в молекулах органічних сполук.5. Прогнозувати реакційну здатність органічних сполук з урахуванням електронних ефектів замісників.	<ol style="list-style-type: none">1. Формулювати основні положення теорії будови органічних сполук О.М. Бутлерова, теорії типів Ш. Жерара.2. Використовувати основні правила систематичної номенклатури.3. Пояснювати типи гібридизації вуглецевого атома, будова σ -, π – зв'язків.4. Проводити класифікацію органічних кислот і основ за Бренстедом-Лоурі та Льюїсом.

<p>6. На основі електронної будови і типу хімічних зв'язків вуглецю прогнозувати здатність вуглеводнів вступати в реакції радикального або електрофільного заміщення і електрофільного приєднання.</p> <p>7. Пояснити орієнтуючу дію замісників у ароматичних вуглеводнях (аренах) (активуючі замісники, що дезактивують, із співпадаючою і неспівпадаючою орієнтацією).</p> <p>8. Творчо розвивати знання й уміння у вирішенні ситуативних і проблемних завдань, у виконанні синтезів продуктів (напівпродуктів) лікарських засобів.</p>	<p>5. Визначати типи гібридизації і типи хімічного зв'язку вуглецю, полярність і поляризацію σ-, π-зв'язків.</p> <p>6. Сформулювати поняття: гомолітичні і гетеролітичні реакції, сполучення, ароматичність.</p> <p>7. Пояснювати електронні ефекти замісників.</p> <p>8. Описувати механізми реакцій радикального або електрофільного заміщення і електрофільного приєднання.</p> <p>9. Визначати поняття S_N-кислотності.</p>
---	---

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Обговорення рефератів
3. Вирішення проблемних і ситуативних завдань
4. Моделювання молекул вуглеводнів за Бріглебом-Стюартом
5. Контрольна робота за темою «Теоретичні основи будови органічних сполук».
6. Аналіз типових помилок студентів
7. Індивідуальна корекція знань студентів і вирішення ситуативних завдань
8. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей і видача завдання до наступного заняття

Зведені питання до теми "Основи будови органічних сполук"

1. Дайте визначення терміну "гібридизація АО". Опишіть електронну будову і просторову будову атома вуглецю в стані sp^3 , sp^2 , sp -гібридизації. Дайте визначення σ - і π -зв'язку. Наведіть схему σ -зв'язків етану та пропану, схему σ - і π -зв'язків етану, пропану, етіну, пропіну. Вкажіть довжину і енергію зв'язку $C-C$, $C=C$, $C\equiv C$.
2. Дайте визначення таких понять: сполучення, енергія сполучення, електронегативність атома. Опишіть явище сполучення на прикладі

бутадієну-1,3. Визначте тип сполучення в молекулах гексатрієну-1,3,5; диметилвініламіну і нафтиламіну. Порівняйте термодинамічну стійкість зв'язків в кожній парі: пентадієн-1,3 і пентадієн-1,4; анілін і бензиламінів. Порівняйте полярність зв'язку С-Н етану, етилену і ацетилену.

3. Дайте визначення поняттям: індуктивний ефект, мезомерний ефект. Що таке позитивний та негативний М-ефекти, електронодонорні й електроніоакцепторні замісники? Визначте вид і знак електронних ефектів замісників в наступних сполуках: толуол, етиламін, бензонітрил, пропенова кислота, фенол, пропанол-1, метанова кислота, пропаналь, пропеналь, етилхлорид, вінілхлорид, п-гідроксибензойна кислота, п-амінобензолсульфо кислота, етансульфо кислота, бензолсульфо кислота, 1-нітропропан, нітробензол, бензилхлорид.

4. Дайте визначення поняттям: хіральність, енантіомери, діастереомери. Сформулюйте правила перетворення проекційних формул Фішера. Напишіть проекційні формули стереоізомерів наступних сполук: 3-бromo-2-гідроксібутандіова кислота, 2-гідроксібутанова кислота, 2-бromo-3-хлоробутан, 4-аміно-3-меркаптобутаналь, 3-аміно-3-меркапто-3-метилбутанова кислота, 2-гідроксіпропанова кислота, 2,3-дигідроксіпентандіова кислота, 2-аміно-3-меркаптопропанова кислота, гліцеринний альдегід, 2-аміно-4-метилтіобутанова кислота, 2-меркаптопропанова кислота, пентанол-2, 2-бromo-3-хлоробутан, бутанамін-2, 2-бромобутанол-1.

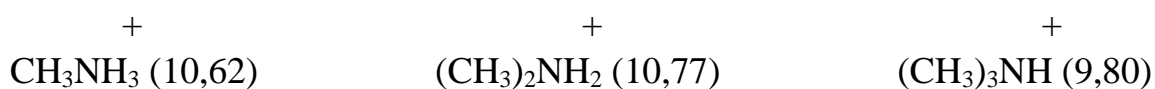
Назвіть енантіомери за номенклатурами. Напишіть будова π -діастереомерів бутена-2, бутендіової кислоти.

5. Дайте визначення поняттям: конформація, конфігурація. Зобразіть у вигляді проекцій Ньюмена конформації етанолу, 2-бромоетанолу-1, етану, 1-хлоропропану, 1,2-діхлороетану, 2-аміноетанол-1, етилмеркаптану, бутану, пентану, 2-меркаптоетанол-1. Назвіть конформації і приведіть їх енергетичну криву, покажіть діхлорометан, хлороформ стереохімічні формулами.

6. Дайте визначення поняттям: кислота й основа Бренстеда. Наведіть класифікації кислот й основ залежно від природи центру кислотності і основності. Порівняйте кислотність у водному розчині наступних кислот Бренстеда: етилмеркаптан і 2-метил-пропантіол-1; етанол і 2-метилпропанол-1; фенол та п-нітрофенол, п-метилфенол; пропанол-1 і пропантіол-1; метантіол і 3-метил-бутантіол-1; метанол і 2,2-діметилпропанол-1; фенол, п-хлорфенол і п-метоксіфенол; етанол і етиламін.

Порівняйте основність в водному розчині наступних основ Бренстеда: диметиламін і триметиламін; етанол і діетиловий ефір; анілін і

- дифеніламін; діетиловий ефір і діетилсульфід; *p*-нітроанілін і анілін, *p*-метоксіанілін; етанол і етиламін; пропанол-1 і пропантіол-1, анілін і аміак.
- Розмістіть наведені ариламіни в порядку зростання основності: 1) *n*- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$; 2) *n*- $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{N}$; 3) *n*- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$; 4) *n*- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$.
Відповідь поясніть.
 - Поясніть, чому на відміну від фенолу 2,4-динітрофенол і 2,4,6-тринітрофенол (пiкринова кислота) розчиняються у водному розчині натрію гідрокарбонату. Напишіть відповідні рівняння реакцій.
 - Виходячи зі значень pK_a , розташуйте сполуки в порядку зростання кислотності: бензойна кислота (4,21); *n*-амінобензойна кислота (4,85); *p*-нітробензойна кислота (3,4); *m*-нітробензойна кислота (3,49); *p*-метоксибензойна кислота (4,5); *p*-хлорбензойна кислота (4,0).
Охарактеризуйте вплив замісників на кислотні властивості кислот.
 - Розмістіть наведені сполуки в порядку зменшення кислотності, вказавши кислотні центри: 1) етанол, етан, етанамін; 2) фенол, *p*-нітрофенол, *p*-амінофенол; 3) метанол, метантіол. Відповідь поясніть.
 - Який спирт з кожної пари сполук виявлятиме сильніші кислотні властивості:
1) $\text{O}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ і $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$;
2) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{OH}$ і $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$?
 - Виходячи зі значень pK_a , розташуйте сполуки в порядку зменшення основності: аміак (9,25); ацетанлід (0,40); анілін (4,58); дифеніламін (0,90); 4-нітроанілін (1,02). Охарактеризуйте вплив замісників на основні властивості амінів.
 - Виходячи зі значень pK_{BH^+} сполученої кислоти, розташуйте сполуки в порядку зростання основних властивостей:



- Порівняйте основні властивості наведених нижче речовин: 1) діетиловий ефір, діетилсульфід, діетиламін; 2) анілін, ацетанлід, циклогексиламін. Відповідь поясніть.
- Проведіть класифікацію органічних реакцій за напрямленням (приєднання, заміщення, відщеплювання).
- Визначте типи реагентів (нуклеофільні, електрофільні, радикальні).
- Наведіть способи отримання алканів і циклоалканів.
- Обґрунтуйте здатність алканів до реакцій радикального заміщення (S_R).
Дайте визначення поняттю "Ланцюговий процес". Вкажіть на значення робіт Н.Н. Семенова, присвячених радикальним реакціям. Опишіть механізм реакцій:

- бромовання пропану;
- хлорування 2-метилпропану;
- нітрації (реакція Коновалова) пропану, 2-метилпропану.

19. Опишіть реакційну здатність аліциклів (приєднання, заміщення) залежно від розміру циклу. Теорія напруги Байера.

20. Наведіть електронну будову циклопропану й вкажіть особливості його хімічної поведінки.

21. Перерахуйте способи отримання алкенів. Напишіть рівняння відповідних реакцій.

22. Обґрунтуйте реакційну здатність алкенів до реакцій електрофільного приєднання (A_E). Опишіть механізми реакцій:

- бромовання етену, циклопентену;
- гідробромовання (гідрохлорування) пропену, бутену-1;
- гідратації бутену-1;

Сформулюйте правило Марковнікова й поясніть його з позиції сучасних електронних вистав (статичний і динамічний чинники). Порівняйте реакційну здатність у A_E -реакціях пропену з етенем.

23. Проведіть якісні реакції на подвійний зв'язок.

24. Проведіть класифікацію дієнів з кумульованими, зв'язаними й ізольованими подвійними зв'язками.

25. Напишіть реакцію отримання бутадієну-1,3 за способом Лебедева; схему його полімеризації; реакцію взаємодії з бромом. За яким механізмом протікає остання реакція? Вкажіть особливості її протікання (1,2- і 1,4-типи приєднання).

26. Наведіть фрагмент структурної формули ізопрену, хлоропренового каучуків і поясніть стереорегулярність їх будови.

27. Перерахуйте способи отримання алкінів. Напишіть рівняння відповідних реакцій.

28. Поясніть появу $C\equiv N$ -кислотного центру в алкінів. Напишіть схему реакції, що доводить $C\equiv N$ -кислотність етину.

29. Напишіть для етину схеми спільних якісних реакцій на кратний зв'язок і специфічну якісну реакцію.

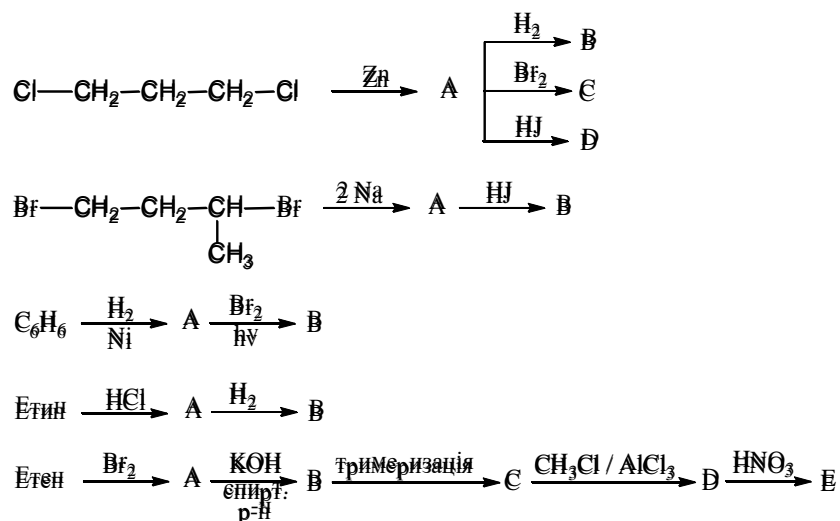
30. Поясніть електронну будову бензолу (зв'язані системи із замкнутим ланцюгом, енергія стабілізації, умови ароматичного достатку, правило Хюккеля). Порівняйте зміну ароматичності в ряду: бензол, нафталін, антрацен.

31. Перерахуйте способи отримання аренів.

32. Обґрунтуйте здатність аренів до реакції електрофільного заміщення (S_E). Опишіть механізми реакцій:

- алкілювання по Фріделю-Крафтсу бензолу, толуолу, нафталіну;
- ацилювання по Фріделю-Крафтсу бензолу, азулену;

- бромовання бензойної кислоти, 2-метилнафталіну;
 - хлорування хлорбензолу;
 - сульфують аніліну;
 - нітрації бензальдегіду, фенолу, нафталіну ?-нафтолу.
- 33.Проведіть класифікацію замісників відповідно до їх електронних ефектів (орто-, мета-, пара-орієтанти). Поясніть вплив замісників: гідрооксильної групи, карбонільної групи, хлора на направлення і швидкість S_E -реакцій у бензоловому кільці (статичний і динамічний чинники) (активуючі замісники, що дезактивують, із співпадаючою і неспівпадаючою орієтацією).
- 34.Порівняйте реакційну здатність у S_E -реакціях бензойної кислоти, нітробензолу, толуолу, етилбензолу, етилфенілкетону з бензолом.
- 35.Наведіть реакції галогенування (бромовання, хлорування) толуолу: а) у бічний ланцюг; б) у бензолове кільце. Вкажіть умови протікання і механізм реакцій.
- 36.За допомогою яких якісних реакцій можна розрізнити:
- бутан, бутен-1, бутин-1;
 - пропан, пропін;
 - бутин-1, бутин-2.
- 37.Охарактеризуйте відношення до окиснення:
- алканів, алкенів, алкінів, аренів;
 - бензолу, нафталіну, антрацену;
 - бензолу і алкілбензолів.
- 38.Напишіть формули дифенілу, дифенілметану, трифенілметану. Напишіть трифенілметильні катіон, аніон, радикал. Вкажіть фактори, що впливають на стабілізацію органічних іонів і радикалів.
- 39.Роль вільних радикалів у метаболізмі живого організму і органічному синтезі.
- 40.Наведіть структурні формули циклопентадієніланіону, ферроцену, тропілій-катіону, азулену і поясніть їх ароматичність.
- 41.Використовуючи знання реакційної здатності вуглеводнів, здійсніть наступні перетворення за нижчеприведеними схемами:



42. Вкажіть на значення вуглеводнів як початкових продуктів у синтезі лікарських засобів.

Література для самопідготовки:

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е вид., випр і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 24-98.
2. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія підручник для фарм. вузів і факультетів. У 3 кн., Харків, "Основа", 1993 р., Т 1 с. 14-105.
3. В.П. Черних, В.І. Гридасов, І.С. Гриценко Керівництво до лабораторних і семінарських занять з органічної хімії, Харків, Вища школа 1989р., с. 47-52.
4. Конспект лекцій.

ЗАНЯТТЯ №8

Тема: Галогенопохідні вуглеводнів. Реакції нуклеофільного заміщення.

Мотивація теми: Галогенопохідні вуглеводнів широко використовуються як початкові сполуки в органічному синтезі і, зокрема, у виробництві лікарських засобів. Фізіологічна дія алкілгалогенідів заснована на їх здатності розчинятися в жирах, викликаючи фізичні й колоїдні зміни в ліпоїдах нервової тканини і тим самим здійснюючи анестетичний ефект (хлороформ, етилхлорид, фторотан). Знання електронної будови і механізму хімічних процесів дозволяє визначати оптимальні умови синтезу, прогнозувати стереохімічну спрямованість реакції в разі оптично активних субстратів, оцінювати можливість метаболізму галогеновмісних фармпрепаратів у живих організмах.

Мета: Сформувати знання і виробити вміння прогнозувати реакційну здатність галогенопохідних вуглеводнів у конкурентних реакціях нуклеофільного заміщення і елімінування.

Конкретні цілі	Початковий рівень
Уміти:	
1. Пояснювати хімічну активність у взаємозв'язку з типом гібридизації атома вуглецю в алкіл-, алкеніл- і арилгалогенідах.	1. Сформулювати поняття гібридизації вуглецю.
2. Описувати механізм реакцій нуклеофільного заміщення (S_N).	2. Пояснювати електронні ефекти замісників.
3. Пояснювати механізм реакцій елімінування (E).	3. Пояснювати полярність і поляризованість зв'язків.
4. Проводити й інтерпретувати характерні реакції галогенопохідних вуглеводнів.	4. Визначати типи хімічних реакцій.
5. Творчо застосовувати знання у вирішенні ситуаційних і проблемних задач, аналізі фармпрепаратів.	

Структура заняття:

1. Організаційна частина	2 хв.
2. Контроль початкового рівня знань	5 хв.
3. Практична частина «Реакції нуклеофільного заміщення елімінування в ряді галогенопохідних вуглеводнів»;	30 хв.
а) навчання алгоритмам:	
- порівняння реакційної здатності галогену в алкіл-, алкеніл- і арилгалогенідах;	
- опис механізму реакції S_N ;	43 хв.
- опис механізму реакції E.	
б) виконання ситуаційних і проблемних завдань	
4. Контроль засвоєння теми	20 хв.
5. Лабораторна робота	55 хв.
6. Контроль виконання лабораторної роботи	15 хв.
7. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей і формування завдання до наступного заняття	10 хв.

Питання для самостійної підготовки:

№	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
Практична частина		
1.	Способи одержання галогенопохідних алканів, алкенів аренив.	Укажіть рівняння реакцій отримання: галогенуванням вуглеводнів по реакції заміщення із спиртів, альдегідів, кетону.
2.	Порівняння реакційної здатності галогену в алкіл-, алкеніл- і арилгалогенідах.	Напишіть структурні формули хлористого етилу, хлористого бензилу, вінілхлориду. Визначте електронні ефекти в молекулах і порівняйте в них хімічну активність хлору.
3.	Реакції нуклеофільного заміщення (S_N). Гідроліз, алкоголіз, аммоноліз. Отримання нітрילів, нітропохідних вуглеводнів, реактив Грін'єра.	Напишіть схеми перерахованих реакцій для хлороетану.
	а) механізм реакції біомолекулярного нуклеофільного заміщення (S_{N2}); б) механізм реакцій моно-	Напишіть механізм реакцій бромистого етилу з KCN, бензилброміду з етилатом натрію, пропілхлориду з аміаком,

	молекулярного нуклеофільного заміщення (S_{N1}). Стабілізація карбокатиону.	бромциклогексану з $AgNO_3$. Опишіть механізм реакції S_N третичнобутилброміду з водним розчином KOH . Поясніть стабільність карбокатиону.
4.	Реакції елімінування (E) (дегідрогалогенування, дегалогенування). Правило А.М.Зайцева.	Напишіть механізм реакцій E 2-бромобутану, 1-бром-1-фенілетану, хлороциклопентану.
5.	Конкурентні реакції елімінування і нуклеофільного заміщення як ілюстрація філософської категорії детермінантності.	Поясніть залежність реакцій E і S_N від співвідношення основності і нуклеофільності реагенту.
6.	Значення галогенопохідних вуглеводнів для фармації.	Поясніть, яке застосування у фармації хлороформу, етилхлориду, фторотану.
	Лабораторна робота.	Запишіть дану тему, назву досліду, рівняння реакції, малюнки.

1.	Отримання хлористого етилу (досл.11).
2.	Отримання хлороформу з хлоралгідрату (досл.12).
3.	Визначення доброякісності хлороформу (досл.13).
4.	Отримання йодоформу з етилового спирту (досл.14).
5.	Відмінність у властивостях галогену, що стоїть в ароматичному ядрі і в бічному ланцюзі (досл.107).

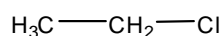
Навчальні завдання і еталони їх вирішення:

Завдання №1.

Галогеновмісна речовина – етилхлорид застосовується для інгаляційного наркозу, як загальнозаспокійливий і легкий наркотичний засіб. Яка сполука утворюється при гідролізі цієї речовини і за яким механізмом протікає ця реакція?

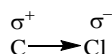
Рішення.

Загальний підхід. Розглянемо структурну формулу сполуки:

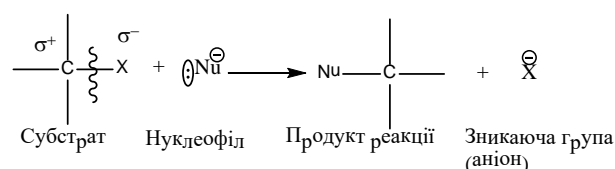


Етилхлорид

Етилхлорид як представник галогенопохідних вуглеводнів відрізняється від вивчених раніше вуглеводнів наявністю ковалентного зв'язку вуглець-галоген. Цей зв'язок через відмінність електронегативних елементів дуже поляризований, що призводить до появи електронодефіцитного центру-атома вуглецю, що несе частковий позитивний заряд ($\delta+$).

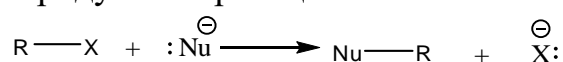


Такий атом є електрофільним і може піддаватися атаці нуклеофільним реагентом. Внаслідок сильної поляризації зв'язку в процесі реакції відбувається її гетеролітичний розрив і заміщення галогену на нуклеофіл: реакція нуклеофільного заміщення



Утворення нового зв'язку C-Nu відбувається за рахунок пари електронів нуклеофільного реагенту. Як нуклеофіли можуть виступати атоми або група атомів, здатні надати вільну пару електронів для зв'язку з електрофільним атомом вуглецю. Така умова задовольняє як аніони, так і нейтральні молекули, що мають неподілену пару електронів у гетероатомі (H_2O , ROH , NH_3 , RNH_2 тощо).

Типові нуклеофіли і продукти їх реакції з галогенопохідними RX



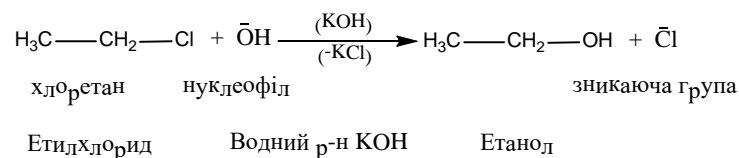
	Нуклеофіли	Джерела нуклеофілів	Продукти реакції
	Аніони		
$\bar{\text{O}}\text{H}$	Гідроксид-іон	KOH (водний розчин)	ROH Спирти
$\bar{\text{S}}\text{H}$	Тіолят-іон		RSH Тіоли
$\bar{\text{S}}\text{R}$	Алкілтіолят-іон		RSR Тіоефіри (сульфіди)
$\bar{\text{C}}\text{N}$	Ціанід-іон	KCN , HCN	RCN Нітрили
$\bar{\text{O}}\text{R}$	Алкоксид-іон	NaOH	ROR Прості ефіри

	Нейтральні молекули		
$\text{H}_2\ddot{\text{O}}$	Вода	H_2O	ROH Спирти
$\ddot{\text{N}}\text{H}_3$	Аміак	NH_3	RNH_2 Первинні аміни
$\text{R}\ddot{\text{N}}\text{H}_2$	Первинний амін	RNH_3	R_2NH Вторинні аміни
$\text{R}_2\ddot{\text{N}}\text{H}$	Вторинний амін	R_2NH_3	R_3N Третинні аміни
$\text{R}_3\ddot{\text{N}}$	Третинний амін	R_3N	$\text{R}_4\text{N}^+\text{X}^-$ Четверткові амонієві солі

Як видно з таблиці, з галогеноалканів у результаті реакції нуклеофільного заміщення можуть бути отримані представники різних класів органічних сполук.

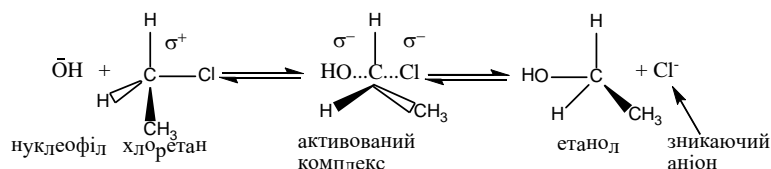
Гідроліз галогеноалканів проводять кип'ятінням з водою або водним розчином луку. Негативно заряджені іони є сильнішими нуклеофілами, ніж нейтральні молекули. Тому швидкість реакції гідролізу в середині ланцюжка в присутності гідроксил іонів OH^- вища (особливо для первинних і вторинних алкаїлгалогенідів), ніж при кип'ятінні з водою.

Етап 1. Етилхлорид при взаємодії з водним розчином луку утворює етиловий спирт.



Реакція нуклеофільного заміщення здійснюється лише в тому випадку, якщо аніон, який відходить, стабільніший вступаючого.

Етап 2. При гідролізі етилхлориду утворення зв'язку з нуклеофілом і розрив зв'язку з відходячою групою відбувається одночасно. Цю реакцію визначають як погоджений (синхронний) процес, що протікає за механізмом бімолекулярного нуклеофільного заміщення.



В активованому комплексі (перехідний достаток) правило октену не порушується, оскільки електрони належать вуглецю лише частково (показано

пунктиром). Швидкість реакції прямо пропорційна концентрації субстрату і нуклеофілу.

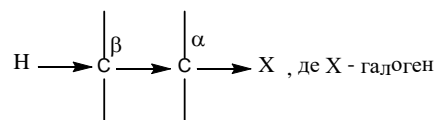
Висновок.

Гідроліз етилхлориду протікає за механізмом бімолекулярного нуклеофільного заміщення (S_N2) з утворенням спирту етанолу.

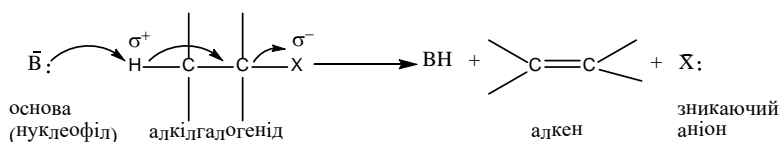
Завдання № 2.

При дегідрогалогенуванні 2-бромобутану в спиртовому розчині гідроксиду калію утворюється бутен-1 і бутен-2. Наведіть рівняння реакцій і механізм. Поясніть, утворення якого з алкенів вірогідніше?

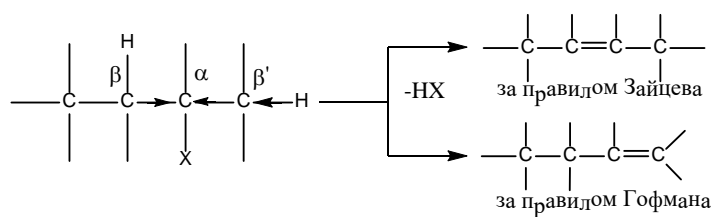
Загальний підхід. Реакція нуклеофільного заміщення алкілгалогенідів конкурує з реакціями елімінування E (відщеплення). Відповідний підбір реагентів і умов реакції може призвести до того, що більша кількість початкової сполуки піддається елімінуванню, ніж заміщенню. Під впливом атому галогену відбувається поляризація s-зв'язків (затухаючий I-ефект). Для позначення атомів вуглецевого скелета алкілгалогенідів використовують грецький алфавіт. Атом, що несе галоген (типово відходячу групу), позначають буквою.



У сусіднього β -вуглецевого атома водню стають рухливішими (виникає СН-кислотний центр). Під дією основи (донора електронної пари), яка одночасно є і нуклеофілом поряд з витісненням галогену може відбуватися елімінування (відщеплення) протону від β -вуглецевого атома з утворенням алкену:

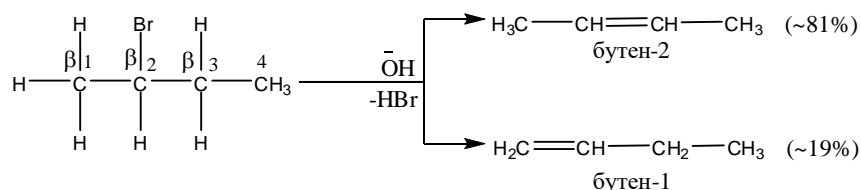


За наявності декількох β -вуглецевих атомів, що містять рухливий атом водню, дегідрогалогенування може здійснюватися у двох напрямках: з утворенням найбільш заміщеного алкену (правило Зайцева) або з утворенням найменш заміщеного алкену (правило Гофмана).



Одним з чинників, що визначали напрям реакції елімінування є основи, наприклад, етоксид-іон $C_2H_5O^-$ - сприяє дегідрогалогенуванню за правилом Зайцева, а триалкіламін R_3N - за правилом Гофмана.

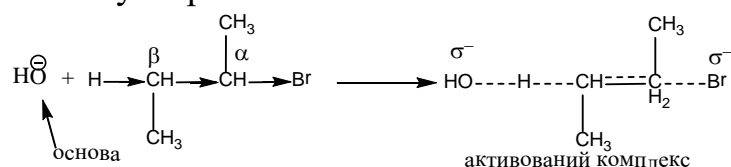
Етап 1. У молекулі 2-бромобутану є два різні типи β -СН-кислотних центрів. При відщеплюванні протону, пов'язаного з β 1-вуглицем, утворюється бутен-1, тоді як відщеплювання протона, пов'язаного з β 3-вуглицем, призводить до утворення до бутену-2.



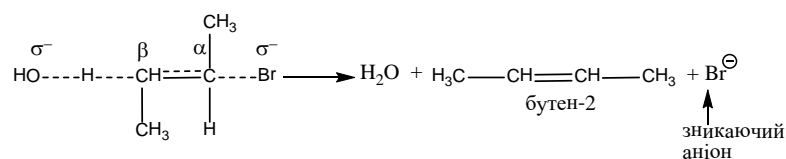
Дегідробромовування протікає відповідно правилу Зайцева, оскільки збільшення числа алкільних груп при подвійному зв'язку збільшує стабільність цього зв'язку.

Етап 2. Представлена реакція є бімолекулярною (погоджений або синхронний процес утворення і розриву зв'язків). Скорочено механізм такої реакції позначається E2 (механізму S_N2 відповідає E2, механізму $S_N1 - E1$)

Механізм в реакції E2 вториннобутилброміду: основа - гідроксид-іон атакує електронною парою, що знаходиться на кисні, атом водню в β -положенні до відходячої групи (Br-). Одночасно бром витісняється разом з парою електронів зв'язку C-Br. У результаті цього процесу між α і β -вуглицевими атомами утворюється π -зв'язок.



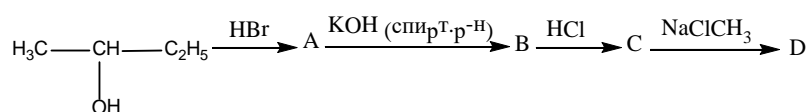
Активований комплекс для цієї реакції характеризується наявністю зв'язків $O \cdots H$ і $C \alpha \cdots C \beta$ (π -зв'язок) частково розщепленням зв'язків $H \cdots C \beta$ і $C \alpha \cdots Br$. Лімітуючим чинником реакції E2 є швидкість утворення активованого комплексу. Зв'язки, що розриваються в активованому комплексі реакцій E2, мають бути в транс-положенні відносно один одного (стереоелектронні вимоги).



Висновок. Дегідробромування 2-бромобутану в спиртовому розчині гідроксиду калію протікає у відповідності з правилом Зайцева з переважним утворенням бутену-2 за механізмом E2.

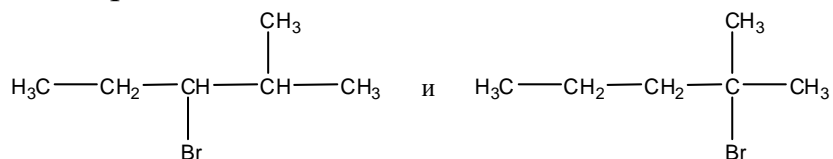
Запитання для самоконтролю:

1. Які з названих галогенпохідних вуглеводнів легко вступають в реакції S_N: 2-бромпропан, 2-бромобутен-1, бензилхлорид, толілхлорид?
2. Визначте за механізмом S_N1 чи S_N2 протікатимуть реакції 2-бромобутану і аллілброміду.
3. Напишіть продукт реакції елімінування (E) вторинопентилброміду.
4. Доповніть схему перетворень:



Визначте, за яким механізмом протікає реакція на кожній стадії вказаних перетворень. Назвіть початкову, проміжні і кінцеву сполуки.

1. Наведіть структурну формулу алкenu, що переважно утворюється при обробці спиртовим розчином KOH алкілгалогенідів:



Назвіть за системою IUPAC наведені галогеноалкани і відповідні їм алкени.

Література для самопідготовки:

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 250-280.

2. Органічна хімія / Черних В. П., Зіменковський Б. С., Гриценко І. С. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні.: Підручник для студентів фарм. вузів і фак. - Х.: Основа, 1996, с. 150-181.

3. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 204-213.

4. Конспект лекцій.

ЗАНЯТТЯ №9

Тема: Будова та хімічні властивості нітропохідних, нітрозопохідних, амінів, діазо- та азосполук.

Мотивація теми: Азотовмісні органічні сполуки беруть участь в утворенні біополімерів – білків і нуклеїнових кислот, без яких неможливе існування живої матерії. Більшість лікарських засобів містять іоногенні – NH_2 , $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$ -групи, завдяки чому найбільш основні лікарські засоби іонізовані або здатні до іонізації при фізіологічних значеннях рН. На основі аліфатичних і ароматичних амінів отримано ряд практично цінних лікарських засобів гіпотензивного, діуретичного, нейролептичного, анальгезуючого й інших видів дії.

Виникнення великих розділів органічної хімії – хімії діазосполук і хімії азобарвників – пов'язано з відкриттям реакції діазотування. Діазосполуки використовуються як продукти при синтезі лікарських засобів, а також для ідентифікації фенолів і амінів у фармацевтичному аналізі.

Мета: Сформувані знання про основні і нуклеофільні властивості амінів у взаємозв'язку з їх будовою. Сформувані знання умов реакції діазотування, будови і хімічної активності діазосполук.

Конкретні цілі	Початковий рівень
Уміти	
1. Пояснювати вплив алкільних і арильних замісників на основні властивості амінів.	1. Пояснювати і графічно змальовувати електронні ефекти функціональних груп і радикалів.
2. Пояснювати активуючий і орієнтуючий вплив аміногрупи в реакціях електрофільного заміщення ароматичних амінів.	2. Пояснювати основність органічних сполук як функцію структури.
3. Проводити й інтерпретувати характерні та якісні реакції амінів.	3. Пояснювати механізми реакцій нуклеофільного приєднання (A_N) і нуклеофільного заміщення (S_N).
4. Пояснювати будову діазосполук і їх хімічну активність.	
5. Інтерпретувати реакції азосполучення та	

пояснювати їх чутливість до рН середовища.	
6. Викладати основні положення теорії кольоровості. Застосовувати знання властивостей діазосполук при розв'язанні практичних завдань.	

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Перевірка початкового рівня знань
3. Практична частина "Основні і нуклеофільні властивості амінів"
 - 4.1. Навчання алгоритму прогнозування сили основ та їх класифікація за принципом ЖМКО.
 - 4.2. Розв'язання проблемних завдань
4. Корекція заняття
5. Лабораторна робота: синтез геліантину і малий практикум.
6. Контроль кінцевого рівня знань студентів.
7. Аналіз типових помилок студентів.
8. Оформлення протоколу занять.
9. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей.
10. Видача завдання для самопідготовки.

Питання для самопідготовки студентів

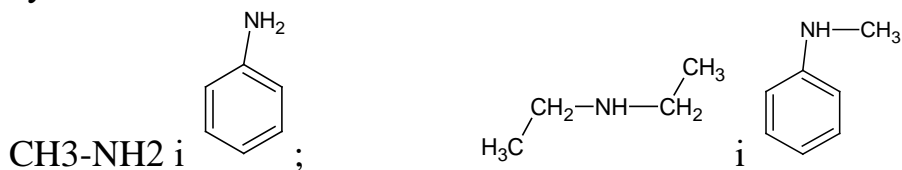
№	Навчальне завдання	Конкретизація теми
1.	Номенклатура, класифікація аліфатичних і ароматичних амінів.	Назвіть за замісною і радикало-функціональною номенклатурою наступні сполуки та проведіть їх класифікацію $C_2H_5-NH-C_6H_5$, CH_3-NH_2 , $HOCH_2-CH_2-NH_2$, $C_6H_5-NH-C_6H_5$, $C_2H_5-NH-C_2H_5$, $C_6H_5-NH_2$.
2.	Способи отримання аліфатичних і ароматичних амінів. Реакція Зініна.	Напишіть схеми реакцій отримання CH_3-NH_2 , $C_2H_5NH_2$ з відповідних галогенопохідних і амідів кислоти. Напишіть відновлення нітробензолу в лужному і кислому середовищі. Поясніть практичну значимість реакції Зініна.

3.	Основні властивості амінів.	Порівнюєте "власну" основність і основність у воді наступних сполук: $\text{CH}_3\text{-NH-CH}_3$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{-NH}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH}_2$, $\text{CH}_3\text{-NH}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH-CH}_3$, $\text{HO-C}_6\text{H}_4\text{-NH}_2$. Поясніть чинники, що впливають на зміну основності аліфатичних і ароматичних амінів. Напишіть реакцію їх нейтралізації.
4.	Аміни як нуклеофільні реагенти.	Напишіть схеми реакцій та поясніть механізм реакцій етиламіну, пропіламіну, аніліну з етанолом, ангідридом оцтової кислоти, пропаналем.
5.	Якісні реакції амінів.	Напишіть схеми реакцій пропіламіну, метилетиламіну, триетиламіну, аніліну, дифеніламіну, діетилфеніламіну з азотистою кислотою. Вкажіть їх відмінність. Приведіть схему взаємодії метиламіну, аніліну з хлороформом у концентрованому розчині луку.
6.	Реакції електрофільного заміщення ароматичних амінів.	Поясніть, що активує, о-, п-орієнтуючий вплив аміногрупи в реакціях галогенування, сульфонування, нітрування аніліну. Напишіть схеми вказаних реакцій, назвіть продукти.
7.	Будова солей діазонію.	Напишіть схему реакції отримання хлористого фенілдіазонію, укажіть умови та чинники, що впливають на стійкість солей діазонію.
8.	Хімічні властивості діазосполук: а) реакції, що проходять з виділенням азоту; б) реакції, що проходять без виділення азоту (азосполучення).	Напишіть схеми реакцій хлористого фенілдіазонію з водою при нагріванні, KCl , HCN , етанолом, HgCl_2 , у присутності порошку міді. Назвіть продукти реакції. Напишіть схему реакції хлористого фенілдіазонію з фенолом. Поясніть механізм і значення рН середовища в реакції азосполучення. Що таке азо- і діазоскладова?
9.	Теорія кольоровості.	Вкажіть основні положення теорії кольоровості. Поясніть використання метилового оранжевого (геліантину) як індикатора у фармацевтичному аналізі.

<p>10. Лабораторна робота:</p> <p>а) розчинність аніліну і його солей у воді і основні властивості амінів (досл. 2);</p> <p>б) відношення аніліну до бромистої води (досл. 3);</p> <p>в) взаємодія амінів з азотис-тою кислотою (досл. 7);</p> <p>г) окислення первинної аміногрупи в ароматичному ряду (досл. 9);</p> <p>д) синтез геліантину.</p>	<p>Запишіть у журнал протоколів тему, ознайомтесь з методикою виконання дослідів. Напишіть схеми рівняння реакцій. Вивчіть методику синтезу геліантину і хімізм реакцій. Запишіть у протокол схему реакцій.</p>
---	---

Завдання для самоконтролю:

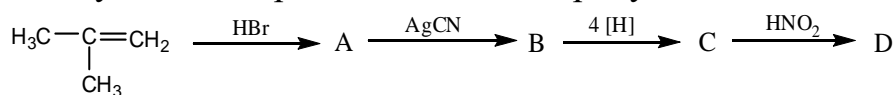
1. Розташуйте в порядку зменшення основності у водному розчині наступні пари сполук:



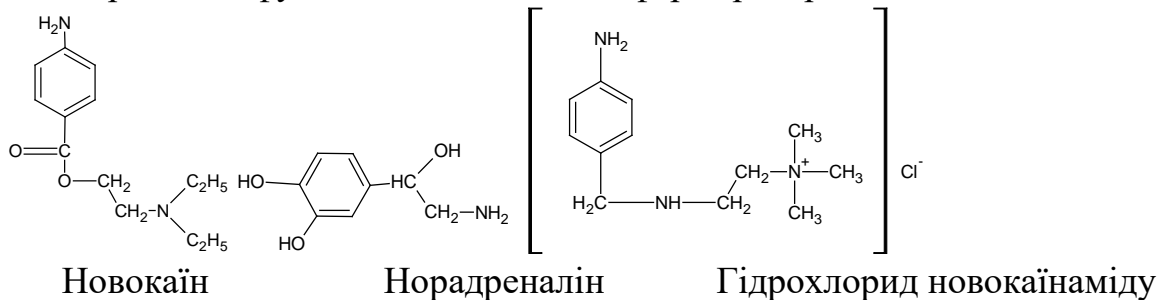
2. Напишіть схему взаємодії етиламіну, аніліну з:

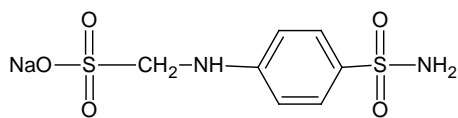
- етилйодидом;
- ангідридом оцтової кислоти;
- ацетоном;
- хлороформом у лужному середовищі.

3. Заповніть схему, назвіть проміжні і кінцеві продукти.

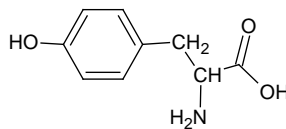


4. Проведіть функціональний аналіз фармпрепаратів.

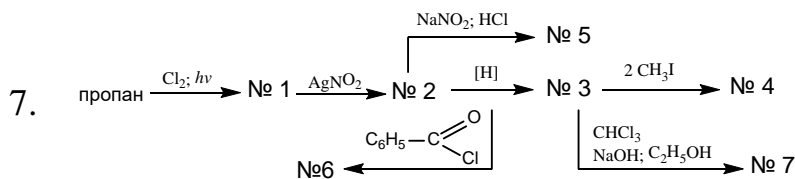
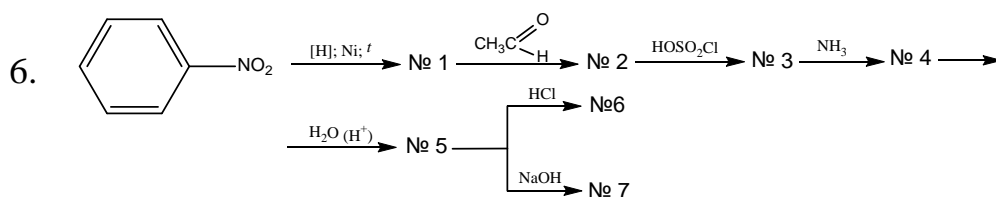
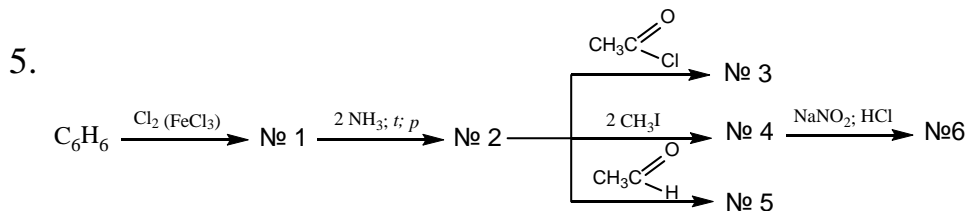




Стрептоцид розчинний



Тирозин



Література для самопідготовки:

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 250-280.

2. Органічна хімія (Черних В.П., Земенковській Б.С., Гриценко І.С. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні.: Підручник для студентів фарм. Вузів і фак. - Х.: Основа, 1996 р., с. 196 -224.

3. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 204-213.

4. Керівництво до лабораторних і семінарських занять з органічної хімії (Черних В.П., Гридасов В.І., Гриценко І.С.; За редакцією В.П. Черних. - Х.: Вища шк., Вид-во при ХДУ, 1989 г., с.231-232, 244.

5. Конспект лекцій.

ЗАНЯТТЯ №10

Тема: Спирти, феноли та етери: будова та хімічні властивості.

Мотивація теми: Представники класів спиртів, фенолів, простих ефірів і їх тіоаналогів є важливими природними і синтетичними лікарськими засобами наркотичної (нижчі спирти), антисептичної (тимол, корвалол, резорцин), протигістамінної (димедрол) дії. Функціональні групи названих класів сполук містяться у вітамінах, алкалоїдах, гормонах, незамінних амінокислотах, серцевих глікозидах та інших біологічно важливих сполуках. Спирти, феноли, прості ефіри і їх тіоаналоги широко використовуються в органічному синтезі. Знання взаємозв'язку хімічної будови і властивостей даних класів дає можливість вирішувати питання ідентифікації і сумісності фармпрепаратів, прогнозувати умови їх синтезу, аналізу і зберігання.

Мета: Сформувати знання реакційної здатності спиртів, фенолів, простих ефірів і їх тіоаналогів, які обумовлюють протікання багатьох хімічних реакцій у живих організмах. Виробивши вміння прогнозувати хімічну поведінку органічних сполук у зв'язку з їх хімічною будовою.

Конкретні цілі	Початковий рівень
Уміти:	
1. Давати діалектико-матеріалістичне пояснення змін реакційної здатності спиртів, фенолів, простих ефірів і їх тіоаналогів у взаємозв'язку з їх хімічною будовою.	1. Сформулювати поняття електронегативності за Полінгом.
2. Писати рівняння реакцій окислення.	2. Визначати електронні ефекти замісників.
3. Проводити й інтерпретувати якісні й характерні реакції.	3. Класифікувати хімічні реакції й описувати їх механізми (S_R , S_E , S_N , A_E , E).
4. Застосовувати знання при вирішенні ситуативних і проблемних завдань в аналізі фармпрепаратів.	4. Сформулювати поняття «Радикал», «Нуклеофіл», «Електрофіл».
	5. Визначати кислотність і основність за Бренстедом-Лоурі і Льюїсом.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Перевірка початкового рівня знань
3. Практична частина: «Реакційна здатність сполук, що містять гідроксильну і сульфгідринну (меркапто-) групи, характерні для біологічно важливих речовин»
 - 3.1. Навчання алгоритмам
 - 1.2. Виконання ситуативних і проблемних завдань
 - 1.3. Функціональний аналіз фармпрепаратів
4. Корекція заняття
5. Лабораторна робота
6. Контроль кінцевого рівня засвоєння теми
7. Аналіз типових помилок студентів
8. Оформлення протоколів
9. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей
10. Визначення завдання самопідготовки

Питання для самостійної підготовки

	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Способи отримання:	Отримайте:
	А) спиртів	бутанол-2 з відповідного алкену; ізобутиловий спирт гідролізом відповідного алкілхлориду. Які спирти утворюються при відновленні пропаналю і гідролізі ізопропіл-ацетату?
	Б) фенолів	Напишіть схеми реакції отримання фенолу і β -нафтолу з солей відповідних сульфокислот, галогенопохідних вуглеводнів, солей арилдіазонію. Назвіть початкові сполуки.
	В) простих ефірів	Отримайте: метилфеніловий ефір дією алкіл-хлориду на фенолят натрію; диізопропіловий ефір міжмолекулярною дегідратацією спиртів. Назвіть ефіри за системою IUPAC
2.	Вплив молекулярного водневого зв'язку на фізичні властивості сполук.	Сформулюйте поняття молекулярного водневого зв'язку і поясніть його вплив на фізичні властивості етанолу.

3.	Реакції окислення. Окислювальні агенти.	Напишіть реакції окислення пропанолу-1, пропанолу-2, гідрохінону, етантіолу. Поясніть стійкість до окислення третинних спиртів.
4.	Реакції елімінування (E).	Напишіть рівняння реакції вторинного бутилового спирту з концентрованою H_2SO_4 при нагріванні. Опишіть її механізм (E). У чому полягає правило Зайцева?
5.	Реакції електрофільного заміщення (S_E).	Напишіть рівняння реакцій нітрування, сульфування, бромовання фенолу. Назвіть продукти реакцій.
6.	Лабораторна робота. Малий практикум:	Запишіть тему, рівняння реакцій і малюнки до протоколу.
	а) окислення і дегідрування етилового спирту (дослід № 19);	
	б) утворення етилату натрію (дослід №18);	Зверніть увагу на правило роботи з натрієм.
	в) отримання етилаце-тату (оцтоетилового ефіру) (дослід № 21);	
	г) реакція гліцерину з гідроксидом міді (II) в лужному середовищі (дослід №24)	
	д) визначте доброякісності діетилового ефіру (дослід №27);	Перерахуйте правила роботи з легкозаймистими рідинами.
	е) утворення трибromo-фенолу	Охарактеризуйте правила роботи з отруй-ними речовинами.

	(дослід № 126);	
	ж) кольорові реакції фенолів з хлоридом заліза(III) (дослід № 130).	

Навчальні завдання і еталони їх вирішення:

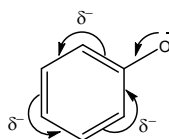
Навчальне завдання.

Порівняйте кислотно-основні властивості етанолу і фенолу і наведіть відповідні реакції.

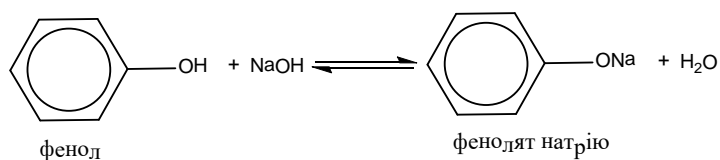
Виконання.

Загальний підхід. Порівняння кислотних і основних властивостей сполук проводиться шляхом зіставлення стабільності відповідних аніонів і катіонів. Чим стабільніший аніон і катіон, тим вища відповідно кислотність і основність. Стабільність іонів у розчині визначається двома чинниками: 1) взаємним впливом атомів і 2) ступенем сольватації. Стабільність іонів даних сполук залежить головним чином від електронних ефектів замісників, а ефект сольватації змінює лише ступінь відмінностей і його можна не розглядати.

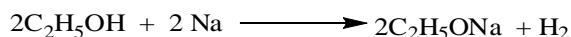
Етап 1. Для якісного порівняння кислотності етанолу і фенолу зіставимо стабільність відповідних їм зв'язаних основ (аніонів): етоксид-іону $C_2H_5O^-$ і феноксид-іону $C_6H_5O^-$. Оскільки кислотні центри обох сполук однакові, стабільність їх аніонів визначається ступенем делокалізації негативного заряду під впливом електронних ефектів радикалів: фенільний радикал, на відміну від етильного, делокалізує негативний заряд не лише індуктивним, але й мезомерним шляхом.



У результаті у феноксид-іоні негативний заряд розсосереджений по атомах вуглецю кільця більшою мірою, ніж у етоксид-іоні, що обумовлює і велику стабільність феноксид-іону. Таким чином, фенол - сильніша кислота, ніж етанол. Експериментальні дані підтверджують цей висновок: pK_a фенолу 9,93, pK_a етанолу 18,0, тобто фенол як кислота вдвічі сильніша за етанол. Підвищена кислотність фенолу виявляється в реакції солеутворення з водними розчинами лугів:

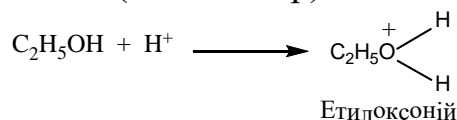


У той же час спирти як слабші кислоти утворюють солі (алкоголяти) з активними металами:

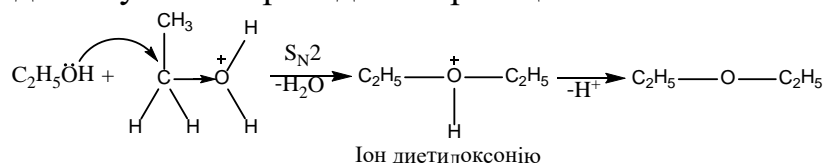


Зам 2. Основні властивості спиртів і фенолів пов'язані зі здатністю надавати для зв'язку з протоном неподільну електронну пару атому кисню ОН-групи. Однак доступність цієї пари в різних сполуках неоднакова і залежить від електронних ефектів радикалів. Це й зумовлює різну основність. Так, у фенолі неподільна пара електронів атома кисню входить у р, π-спряженість з бензольним кільцем, що зменшує її доступність для протону і, таким чином, знижує основність фенолу. У той же час в етанолі завдяки +I-ефекту етильної групи електронна густина на кисні підвищена, і неподільна пара легше утворює ковалентний зв'язок з протоном. Тому етанол і взагалі спирти сильніші основи, ніж феноли. Обидва класи сполук відносяться до класу слабких органічних основ (pK_{BH^+} етанолу-2, pK_{BH^+} фенолу ~ -7), їхні основні властивості не можна виміряти рН-метром, тому вони можуть координуватися тільки з сильними кислотами. Незважаючи на це, дані про слабкі основи необхідні для розуміння відмінностей у реакційній здатності. Наприклад, спирти взаємодіють з галогеновуглеводневими кислотами, а феноли – ні.

З відмінністю в основності пов'язана і реакція міжмолекулярної дегідратації, що протікає лише в ряді спиртів. Ця реакція, що дозволяє отримувати симетричні прості ефіри, можлива завдяки високим основним властивостям спиртів і починається з протонування спирту сильною кислотою (каталізатор):



Потім іон етилоксонію піддається нуклеофільній атаці молекулою спирту, у надлишку якого проводиться реакція:



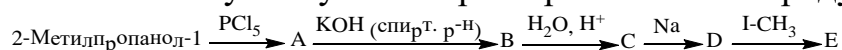
Третинні спирти дегідратують за $S_{\text{N}}1$ -механізмом.

Висновок. Таким чином, фенол має сильніші кислотні властивості, ніж етанол, але поступається йому за основністю. Володіючи кислотними і

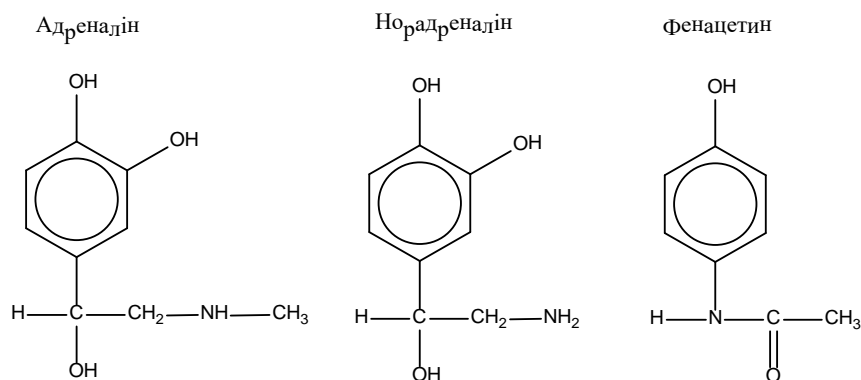
основними властивостями, спирти і феноли є амфотерними сполуками, що виявляється в здатності утворювати міжмолекулярні водневі зв'язки.

Завдання для самоконтролю.

1. Поясніть, за яким механізмом протікає дегідратація ізопропілового спирту при нагріванні з невеликою кількістю концентрованої сірчаної кислоти.
2. Напишіть схеми реакцій окислення ізобутилового і вторинного бутилового спиртів, етиленгліколю, фенолу. Назвіть продукти реакції.
3. Наведіть якісні реакції на одноатомні і багатоатомні спирти.
4. Заповніть схему наступних перетворень і назвіть продукти:



5. Проведіть структурний і функціональний аналіз фармпрепаратів:



Література для самопідготовки:

1. А. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 332-357, 363-380, 384-390.

2. Органічна хімія / Черних В. П., Зіменковський Б. С., Гриценко І. С. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні.: Підручник для студентів фарм. вузів і фак. - Х.: Основа, 1996, с. 242-269, 276-293, 301-305.

3. Загальний практикум з органічної хімії: Учеб. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 238-261, 264-271.

4. Конспект лекцій.

Додаткова література:

1. Несмеянов А.Н., Несмеянов Н.А. Почала органічної хімії, М., ч. 1.П, 1969-70.

2. Дж.Роберте, М.Касеріо. Основи органічної хімії, М., 1978, ч.1, П

3. А.Терней. Сучасна органічна хімія, М., 1981, т.1,2.

ЗАНЯТТЯ №11

ТЕМА: Тіоаналоги. Сульфоксиди, сульфони, сульфокислоти та їх похідні.

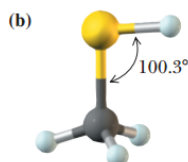
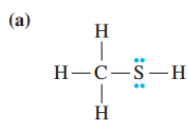
АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ: Органічні сполуки, що містять атом Сульфуру, є досить поширеними в природі, а також часто застосовуються в якості лікарських препаратів. Так, сульфурвмісні функціональні групи присутні в молекулах протейногенних амінокислот цистеїну і метіоніну, відомого дезінтоксиканта – унітіолу, розчинника і лікарського препарату димексиду, цілої групи антибактеріальних лікарських препаратів – сульфаніламідів. Знання особливостей будови та реакційної здатності сірко-вмісних функціональних груп є необхідною умовою вивчення хімії сірковмісних гетероциклічних сполук.

МЕТА: Сформувати знання реакційної здатності тіолів, сульфідів (тіоетерів), сульфонів, сульфоксидів, сульфонових кислот та їх похідних.

ТІОЛИ

Тіол – це з'єднання, що містить групу $-SH$ (сульфгідрільна група), зв'язану з sp^3 гібридизованим карбоном.

Будова



На малюнку показана структурна формула Льюїса та кулестержнева модель метантіолу, CH_3SH , найпростішого тіолу. Кут зв'язку $C-S-H$ в метантіолі становить $100,3^\circ$. Для порівняння, кут зв'язку $H-S-H$ у молекулі H_2S становить $93,3^\circ$. Той факт, що кут зв'язку $C-S-H$ у метантіолі становить $100,3^\circ$, а кут зв'язку $H-S-H$ у молекулі H_2S $93,3^\circ$, свідчить про те, що в орбіталях сполук двовалентної сірки є значно більше р-характеру (а отже, менше s-характеру), ніж у двовалентного кисню.

Таким чином у меркаптогрупі гібридизація атома S проміжна між sp^2 і sp^3 так для CH_3SH довжина зв'язків становить: (нм) 0,1817 (C–S), 0,1329 (S–H), енергія зв'язку — S–H 360 кДж/моль. Група SH проявляє слабкий негативний індуктивний і позитивний мезомерний ефект.

Номенклатура

Раніше у літературі тіоли називали меркаптанами, що буквально означає у дослівному перекладі з англійської «mercury capturing» як «захват меркурію». Вони реагують з Hg^{2+} у водному розчині з отриманням сульфідних солей у вигляді нерозчинних осадів. Тіофенол, C_6H_5SH , наприклад, утворює $(C_6H_5S)_2Hg$.

У системі IUPAC тіоли називають шляхом вибору основним алканом, що містить найдовший ланцюг атомів карбону з групою $-SH$. Щоб показати, що сполука є тіолом, в назві алкану додайте суфікс *-тіол*. Розташування

групи –SH має перевагу над алкільними групами та галогенами в нумерації головного ланцюга.

У системі IUPAC –OH має перевагу над –SH як у нумерації, так і в іменуванні. У сполуках, що містять ці дві функціональні групи, –SH група позначається префіксом *сульфаніл-*. Альтернативно, може бути вказаний тривіальний префікс *меркапто-*.

Тривіальні назви простих тіолів отримують називаючи алкільну групу, приєднану до групи –SH, додаючи при цьому слово меркаптан.



Фізичні властивості

Найвидатнішою фізичною характеристикою низькомолекулярних тіолів є їх сморід. Аромат скуснів - це насамперед результат наступних двох тіолів. Наприклад, межова концентрація для виявлення етилмеркаптану за запахом складає $4,6 \cdot 10^{-8}$ мг/л.



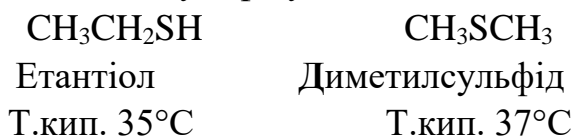
2-бутен-1-тіол та 3-метил-1-бутантіол (*ізо*-пентил меркаптан)

Суміш низькомолекулярних тіолів додається до природного газу як віддушки. Найпоширеніший з них - 2-метил-2-пропантіол (*трет*-бутил меркаптан), оскільки він найбільш стійкий до окислення та має найбільше проникнення в ґрунт. Для цього використовують також 2-пропантіол, як правило, як суміш з 2-метил-2-пропантіолом.



За винятком газоподібного метилмеркаптану, інші тіоли – рідини або тверді речовини. Їх температури кипіння вищі ніж у відповідних оксигенохідних. Це пояснюється тим, що атоми Сульфуру, завдяки меншій електронегативності та більшому радіусу, порівняно з атомом Оксигену, не схильні до утворення водневих зв'язків. Через дуже низьку полярність зв'язку S–H тіоли виявляють незначну асоціацію за рахунок водневих зв'язків. Отже, вони мають нижчі температури кипіння і менш розчинні у воді та інших полярних розчинниках, ніж спирти порівнянної молекулярної маси. У таблиці наведено назви та точки кипіння для трьох тіолів з низькою молекулярною масою. Для порівняння показані точки кипіння для спиртів,

що містять однакову кількість атомів вуглецю. Так завдяки водневому зв'язку в спиртах точка кипіння етанолу 78°C та його ізомер функціональної групи диметилловий ефір має точку кипіння -24°C. Для порівняння, температура кипіння етанового тіолу становить 35°C, а температура ізомеру функціональної групи диметилсульфіду – 37°C.

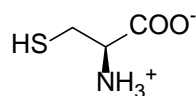


Температура кипіння тіолів та спиртів з однаковою кількістю атомів карбону

Тіол	Температура кипіння, (°C)	Спирт	Температура кипіння, (°C)
Метантіол	6	Метанол	65
Етантіол	35	Етанол	78
1-Бутантіол	98	1-Бутанол	117

Тіоли в біологічних молекулах

Тіольна група знаходиться в амінокислоті *L*-цистеїн. *L*-цистеїн важливий, оскільки тіольні групи пар цистеїнів окислюються до дисульфідних зв'язків, що є головним фактором стабілізації тривимірної структури білкових молекул. Тіольна група цистеїну функціонує як нуклеофіл у певних ферментних механізмах. Крім того, вона зв'язує метал у певних металовмісних ферментах.

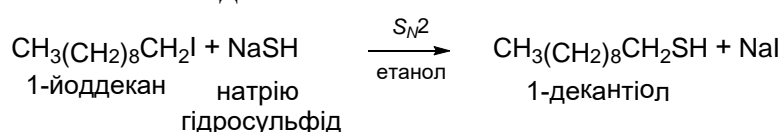


L-Цистеїн

Тіоли застосовують у медицині як антидоти при отруєнні важкими металами (наприклад унітіол - натрієва сіль 2,3-димеркаптопропан-1-сульфоїкислоти, меркаптіди - β,γ -димеркаптопропіл-*n*-толілсульфіди, БАЛ-2,3-димеркаптопропанол). Тіоли (C8-16), які є уловлювачами для радикалів, використовують для захисту від радіації і як антиокисники (наприклад додекантіол - стабілізуюча добавка для каучуків).

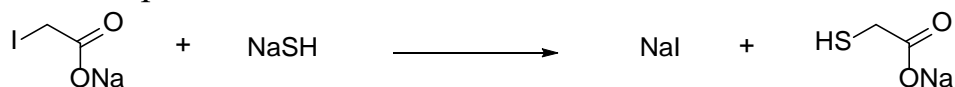
Отримання

Найпоширеніший шлях отримання тіолів, базується на високій нуклеофільності іона гідросульфіді, HS^- . Гідросульфід натрію отримують шляхом барботування H_2S через розчин NaOH у воді або водному етанолі. Реакція HS^- з галоалканом дає тіол.



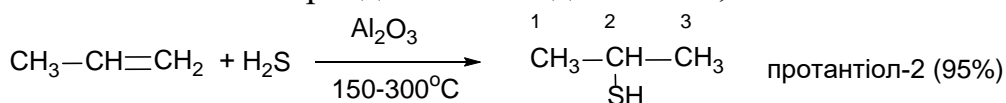
На практиці обсяг та обмеження цієї реакції регулюються обмеженнями реакції $\text{S}_\text{N}2$ та конкуренцією між заміщенням та реакцією β -

елімінування. Реакція найбільш корисна для отримання тіолів з первинних галогенідів. Виходи нижчі якщо використовувати вторинні галогеніди, через конкуруючу реакцію β -елімінування. З третинними галогенідами переважає β -елімінування, а алкен, що утворюється дегідрогалогенізацією, є основним продуктом. При комерційному застосуванні тіолоутворення відбувається за допомогою реакції нуклеофільного заміщення, а саме натрієву сіль тіогліколевої кислоти отримують реакцією між гідросульфідом натрію та йодоацетатом натрію.

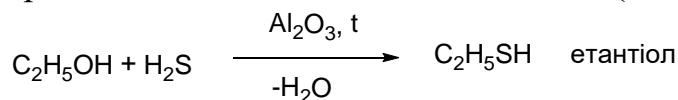


Також для отримання тіолів використовують такі методи:

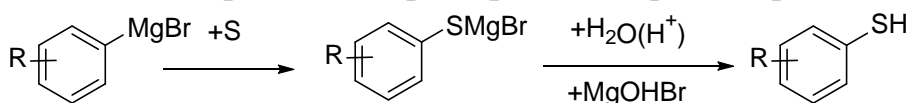
приєднання H_2S до алкенів;



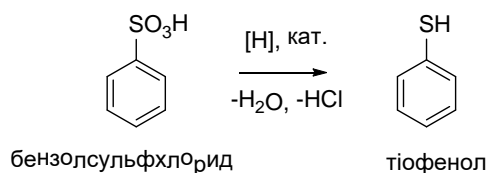
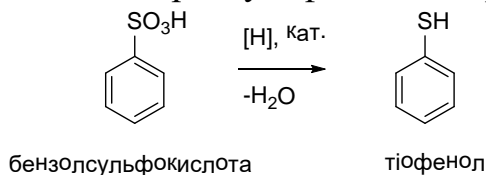
обробку спиртів H_2S за наявності Al_2O_3 або ThO_2 (T 350–400 °C);



взаємодію реактивів Гріньяра з атомарною сіркою;



відновлення аренсульфокислот і аренсульфонілхлоридів;



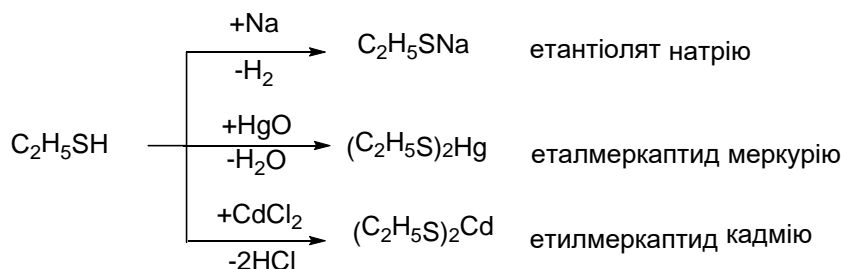
Натрієві та амонієві солі тіогліколевої кислоти застосовуються при холодній завивці волосся. Ці сполуки діють, розриваючи дисульфідні зв'язки білків волосся, які підтримують загальну структуру волосся. Згодом дисульфідні зв'язки реформуються шляхом окислення на другому етапі. Кальцієва сіль тіогліколевої кислоти використовується як депілятор, тобто використовується для видалення волосся на тілі.



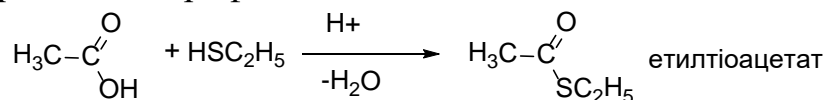
Меркаптоацетат кальцію
(тіогліколят кальцію)

Хімічні властивості

Тіолати (меркаптиди) утворюються при взаємодії лужних металів або лугів із тіолами:



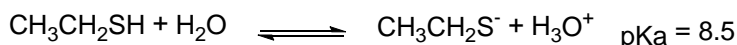
Тіоли з карбоновими кислотами у присутності сильних кислот вступають в реакцію етерифікації:



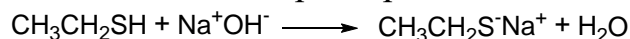
Сірководень набагато кислотніший, ніж вода.



Аналогічно, тіоли є сильнішими кислотами, ніж спирти. Порівняйте, наприклад, значення pKa етанолу та етанетіолу у розведеному водному розчині.



Більша кислотність тіолів порівняно зі спиртами може бути пояснена тим, що сірка (елемент третього періоду) більша за кисень (елемент другого періоду). Негативний заряд на алкілсульфідному іоні (RS^-) делокалізується на більшій площі і, отже, є більш стійким, ніж негативний заряд на іоні алкоксиду (RO^-). Тіоли - досить сильні кислоти, що, розчиняючись у водному гідроксиду натрію, вони повністю перетворюються на солі алкілсульфіда.



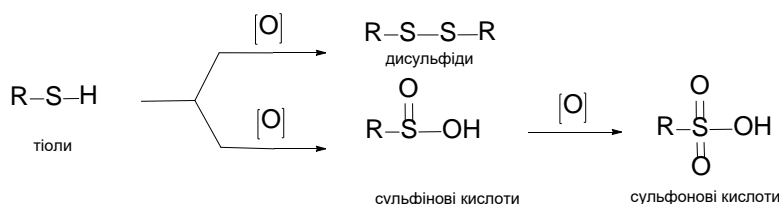
pKa = 8.5

pKa = 15.7

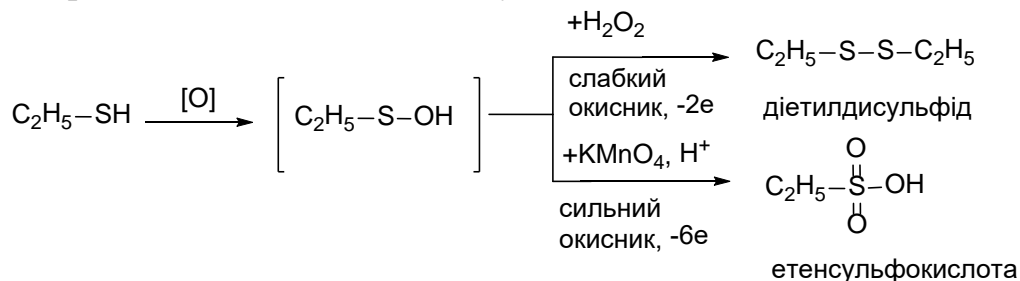
(Сильніша к-та) (Сильніша основа) (Слабша основа) (Слабша к-та)

Щоб назвати солі тіолів, спочатку дайте назву катіону, а потім назву алкільної групи, до якої приєднаний суфікс *-сульфід*. Наприклад, натрієва сіль, отримана з етанетіолу, має назву натрію етилсульфід.

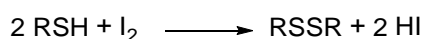
Багато хімічних властивостей тіолів впливає з того, що атом сірки тіолу легко окислюється до кількох вищих окислювальних станів, найпоширеніші з яких показані на наступній схемі.



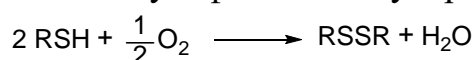
Наприклад окислення етилтіолу:



Кожне окислення потребує специфічного окиснювача щоб уникнути переокислення. Є й інші стани окислення, але вони не дуже стійкі. Зауважимо, що, як показано, валентна оболонка сірки містить 8 електронів у тіолі та дисульфіді, 10 електронів у сірчаній кислоті та 12 електронів у сульфонової кислоті. Нагадаємо, що хоча ще ідуть дискусії, проте останніми розрахунками вказується, що у сульфінних та сульфононих кислотах краще зображувати кожний зв'язок S–O як одинарний, з негативним зарядом на O та одним або двома позитивними зарядами на S відповідно. Найпоширенішою реакцією окислення-відновлення сполук сірки в біологічних системах є взаємоперетворення між тіолом та дисульфідом. Функціональна група дисульфиду це –S–S– група.



Тіоли також окислюються до дисульфідів молекулярним киснем



Насправді тіоли настільки сприйнятливі до окислення, що їх необхідно захищати від контакту з повітрям під час зберігання. Дисульфідний зв'язок є важливою структурною особливістю, що стабілізує третинну структуру багатьох білків.

Підсумок матеріалу по тіолам

- Тіол – сірковмісний аналог спирту; він містить групу –SH (сульфгідрил) замість групи –OH.
- Тіоли називають так само, як спирти, але суфікс *-ан* основного алкану зберігається і додається *-тіол*. У сполуках, що містять інші старші функціональні групи, присутність –SH позначається префіксом *мерканто-*.
- Тривіальні назви тіолів отримують, називаючи алкільну групу приєднану до –SH групи, і додаючи слово *меркантан*.
- Оскільки зв'язок S–H майже неполярний, фізичні властивості тіолів більше схожі на властивості вуглеводнів відповідної молекулярної маси.

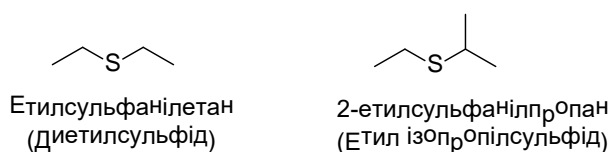
- Тіоли набагато кисліші, ніж спирти.
- Тіоли окислюються з утворенням дисульфідів, сульфінових та сульфонових кислот.

СУЛЬФІДИ (ТІОЕТЕРИ)

Номенклатура

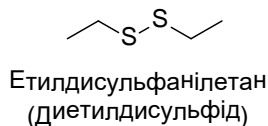
Сульфіди є сірчаними аналогами простих ефірів, в таких молекулах, атом сірки пов'язаний з двома атомами карбону. Сульфіди також називають тіоетерами. Дисульфід – це молекула, що містить групу –S–S–.

Щоб отримати IUPAC назву сульфїду, виберіть найдовший вуглецевий ланцюг як основний алкан і назвіть сірковмісний замісник як *алкілсульфанільну* групу. Щоб отримати тривіальну назву, перерахуйте групи, приєднані до сірки, і додайте слово сульфід, щоб показати наявність групи –S–:



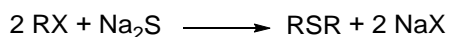
Функціональна група дисульфїду - це група –S–S–. Назви дисульфїдів згідно IUPAC отримують шляхом вибору найдовшого ланцюга карбону в якості основного алкану та зазначають замісник, що містить дисульфід, як *алкілдисульфанільну* групу.

Тривіальні назви дисульфїдів отримують шляхом перерахування назв груп, приєднаних до сірки, та з додаванням слова дисульфід:

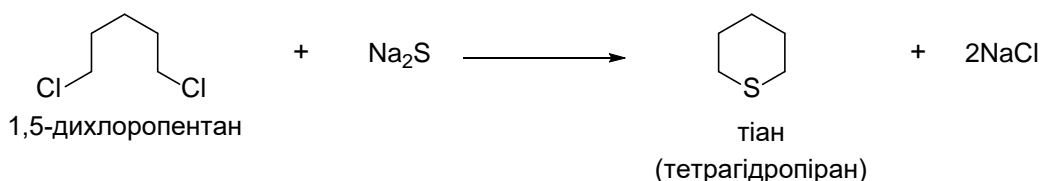
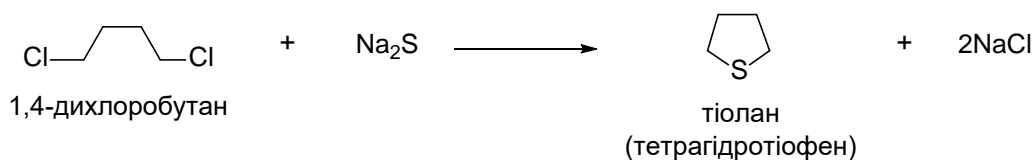


Отримання сульфїдів

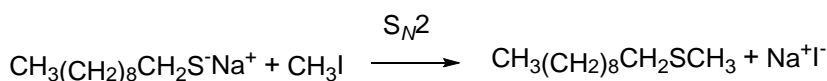
Симетричні сульфїди, R–S–R (або симетричні тіоетери), отримують взаємодією одного моля Na₂S (де S²⁻ нуклеофіл) з двома молями галогеналкану.



Цю ж реакцію можна також використовувати для отримання п'яти- і шестичленних циклічних сульфїдів. Обробка 1,4-дигалогеналкана натрію сульфїдом дає п'ятичленний циклічний сульфід, а обробка 1,5-дигалогеналкана використовуючи Na₂S дає шестичленне кільце.



Несиметричні сульфідів, R-S-R', отримують шляхом перетворення тіолу в натрієву сіль з гідроксидом натрію або з етоксидом натрію, з наступною взаємодією з галокалканом.

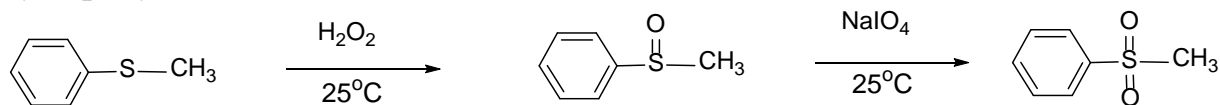


Цей спосіб утворення тіоетеру є аналогом синтезу ефірів за Вільямсоном.

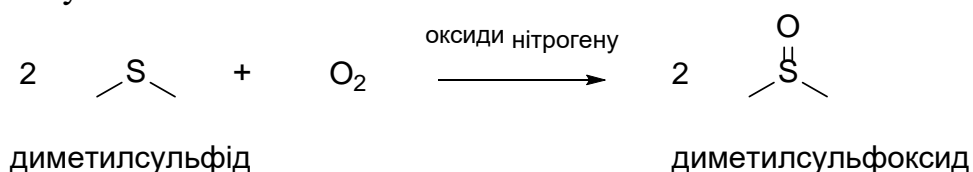
Зауважимо, що всі ці реакції, що ведуть до утворення сульфідів (тіоетерів), є прямими реакціями нуклеофільної заміни.

Окислення сульфідів

Багато властивостей сульфідів випливають з того, що двовалентна сірка є відновлювачем. Вона легко окислюється до двох вищих станів окислення. Обробка сульфїду одним молем 30% водного перекису водню при кімнатній температурі дає сульфоксид, як показано окислення метилфенїлсульфїду до метилфенїлсульфоксиду. Кілька інших окислювачів, включаючи перїодат натрію, NaIO₄, також проводять таку ж конверсію. Обробка сульфоксиду перїодат натрію призводить до його окислення до сульфону.



Диметилсульфоксид (ДМСО) виготовляється в промислових масштабах шляхом окислення повітрям диметилсульфїду в присутності оксидів азоту.



Підсумок матеріалу по сульфідам

- Сульфіди (тіоетери) називають як алкілсульфаніли алканів. Тривіальні назви сульфідів походять від назви двох груп, приєднаних до сірки, з додаванням слова сульфід.

- Дисульфід ($R-S-S-R$) називається шляхом вибору найдовшої алкільної групи в якості основного ланцюга та вказівки дисульфідної частини як алкилдисульфанільної групи. Тривіальні назви походять від назви двох груп, пов'язаних з кожною сіркою, а додаванням слова дисульфід.

- Симетричні сульфіди отримують шляхом взаємодії Na_2S з двома молями галогеналкану. Несиметричні сульфіди синтезуються шляхом взаємодії натрієвої солі тіолу з галогеналканами.

- Сульфіди можуть бути окислені H_2O_2 шляхом додавання одного атома кисню до сірки до отримання сульфоксиду, а далі окислені $NaIO_4$, щоб додати два атоми кисню та отримати відповідний сульфон.

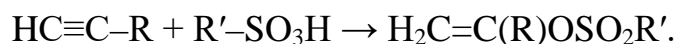
- У випадку окислення сульфідів утворюються сульфоксиди або сульфони, залежно від окислювача та експериментальних умов. Повітряне окислення диметилсульфіду - комерційний шлях отримання диметилсульфоксиду, полярного апротонного розчинника.

СУЛЬФОКИСЛОТИ

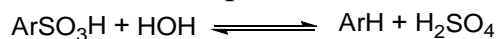
Сульфокислоти (кислоти сульфонової) — похідні вуглеводнів, у молекулах яких атом гідрогену заміщений залишком сульфатної (сірчаної) кислоти. Їх можна розглядати як похідні сірчаної кислоти, в якій гідроксильна група заміщена вуглеводневим радикалом. Загальна формула RSO_3H .

Сульфокислоти класифікують залежно від природи вуглеводневого радикалу (аліфатичні, ароматичні, гетероциклічні), наявності замісників та кількості груп SO_3H . Назви сульфокислот утворюють додаванням до назв вихідних сполук закінчення сульфокислота або сульфонова кислота: $C_3H_7SO_3H$ — пропансульфокислота (пропансульфонова кислота), $C_6H_5SO_3H$ — бензенсульфокислота (бензенсульфонова кислота). У випадку, коли присутня група, яка має переваги при виборі основної, назви сульфокислот утворюють додаванням префікса сульфо- (*n*-сульфобензойна кислота). Сульфокислоти — кристалічні речовини, гігроскопічні, розпливчасті на повітрі, легкорозчинні у воді, за винятком окремих представників. Сульфокислоти не мають характерної температури плавлення, при нагріванні розкладаються з обуглюванням. Сульфокислоти — сильні кислоти, константи дисоціації мало відрізняються від сильних мінеральних кислот. Сульфокислоти утворюють стійкі солі з лужними металами, при взаємодії зі спиртами — естери (сульфонати), з PCl_5 — хлорангідриди сульфокислот (сульфохлориди), які при взаємодії з амоніаком або амінами легко

переходять в аміді сульфокислот (сульфаміди). При взаємодії з ненасиченими вуглеводнями сульфокислот приєднуються за кратним зв'язком:



Ароматичні сульфокислоти при дії гарячих розведених мінеральних кислот, а також перегрітої водяної пари піддаються гідролізу:

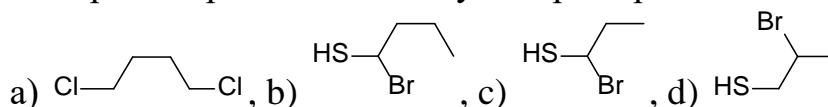


Для ароматичних сульфокислот характерні реакції обміну сульфогрупи на інші функціональні групи ($-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{SH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OH}$). Аліфатичні сульфокислоти отримують реакцією сульфоокиснення. Важливе значення в синтезі вищих аліфатичних сульфокислот має реакція сульфохлорування алканів з наступним гідролізом отриманих сульфохлоридів, окиснення тіолів, сульфідів, ксантогенатів. Ароматичні сульфокислоти одержують реакцією прямого сульфування ароматичних вуглеводнів та їх похідних дією концентрованої H_2SO_4 або сульфуючих реагентів.

Для лікування інфекційних бактеріальних захворювань застосовують сульфаміди загальної формули $p\text{-NH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-NH-R}$ (сульфаніламід, сульфацетамід, уросульфамід та ін.). Похідні сульфокислот широко застосовують як напівпродукти в синтезі фармацевтичних сполук, азобарвників, емульгаторів при фарбуванні тканин, для дублення шкір, у промисловому одержанні фенолів, для виробництва синтетичних мийних засобів.

Питання

1. Намалюйте реакцію (S)-2-бромобутана з іоном HS^- з отриманням 2-бутантіолу, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{SH})\text{CH}_3$. Який ізомер при цьому утвориться R чи S?
2. 2-бутен-1-тіол є одним із компонентів сунсового запаху. Як би ви синтезували цю речовину з метил-2-бутеноату? З 1,3-бутадієну?
3. Виберіть з приведених сполук 2-бромпропан-1-тіол:



Література

1. Organic Chemistry / J. McMurry. – 8th ed. Brooks/Cole. 2012; 1262 p.
2. Principles of general, organic, and biological chemistry / J.G. Smith. – 1st ed. McGraw-Hill. 2012; 596 p.
3. Organic Chemistry / W.H. Brown, Ch.S. Foote, B.L. Iverson, E.V. Anslyn. – 5th ed. Brooks/Cole. 2011; 1146 p.

ЗАНЯТТЯ №12

Тема: Контроль змістовного модуля № 2 «Галогенвмісні та нітрогенвмісні похідні вуглеводнів. Спирти, феноли, етери та їх тіоаналогі». Сульфоксиди, сульфони, сульфокислоти та їх похідні».

Мотивація теми: Галогено-, гідрокси-, тіо- і оксопохідні вуглеводнів надають своєрідну дію на процеси регулювальників живих організмів, що охоплюють всі рівні метаболізму. До того ж вони є напівпродуктами для синтезу різних біологічно активних речовин і лікарських засобів. Серед похідних даних класів знайдена велика кількість сполук, що застосовуються в різних галузях народного господарства (виробництві пластмас, отрутохімікатів, гербіцидів тощо).

Мета Закріпити і узагальнити знання про структуру і хімічну поведінку галогено-, окси-, оксо- і тіопохідних вуглеводнів, а також їх похідних, що виконують важливу роль у метаболізмі біологічних систем.

Конкретні цілі	Початковий рівень
Уміти:	
1. Прогнозувати на основі електронної будови і типу хімічних зв'язків реакційну здатність галогено-, гідрокси-, оксо- та тіопохідних вуглеводнів.	1. Визначати електронегативність атомів за Полінгом, графічно зображувати електронні ефекти замісників.
2. Проводити та інтерпретувати характерні і якісні реакції на класи сполук, що вивчаються.	2. Пояснювати кислотність і основність як функцію структури.
3. Проводити функціональний аналіз фармпрепаратів.	3. Проводити класифікацію реакцій за механізмом (A_N , S_N , S_E , E).
4. Виконувати хімічні завдання по взаємоперетворенню класів сполук, що вивчаються.	4. Уміти пояснювати електронну будову оксі-, оксо-, тіольних груп.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Виконання проблемних завдань
3. Контрольна робота
4. Моделювання представників класів сполук, що вивчаються, за допомогою моделей Стюарта-Бріггеба

5. Аналіз типових помилок і корекція знань студентів
6. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей і видача завдання для самопідготовки

Питання до змістовного модуля № 2

«Галогенвмісні та нітрогенвмісні похідні вуглеводнів»

- I. Галогенопохідні вуглеводнів.
 1. Поясніть схему дії при конструюванні радикало-функціональних і замісних назв галогенопохідних вуглеводнів.
 2. Перерахуйте способи отримання алкіл-, алкеніл-, арилгалогенідів. Напишіть схеми реакцій.
 3. Поясніть механізм реакцій S_N1 і S_N2 , E_1 і E_2 .
 4. Виконайте наступні вказівки:
 - отримайте вінілхлорид і аллілхлорид. Поясніть причини їх різної реакційної здатності в реакціях нуклеофільного заміщення. Опишіть механізм гідролізу аллілхлориду;
 - поясніть, чому галогеналкіли легко вступають у реакцію нуклеофільного заміщення (S_N), а спирти лише у присутності кислотного каталізатора. У чому полягає каталітична роль кислоти?
 - отримайте хлоробензол, бензилхлорид і порівняйте рухливість галогену в ароматичному ядрі і в бічному ланцюзі. Опишіть нуклеофільне заміщення галогену в ядрі (реакції приєднання-відщеплення).
 5. Поясніть практичне значення галогенопохідних.
- II. Спирти, феноли та їх тіоаналоги.
 1. Приведіть способи отримання спиртів, фенолів і їх тіоаналогів:
 - отримайте пентанол-2 з 1-бромопентану. Отримайте з відповідного галогеноалкану пропанол-1, проведіть його метилювання і опишіть механізм даної реакції;
 - синтезуйте з етанолу етиленгліколь. Як можна відрізнити кінцевий спирт від початкового?
 - отримайте з відповідного ненасиченого вуглеводню 2-метилпентанол-2 і проведіть з ним наступні реакції:
 - а) з хлористим тіонілом;
 - б) з оцтовою кислотою;
 - в) з H_2SO_4 при нагріванні;
 - отримайте з оцтового альдегіду етанол. Проведіть його внутрішньомолекулярну дегідратацію й опишіть її механізм;
 - отримайте з толуолу бензиловий спирт. Проведіть реакцію бензилового спирту з HBr і опишіть її механізм;
 - синтезуйте з о-бензохінону 4-нітро-1,2-диметоксибензол;

- синтезуйте з бензолу п-нітрофенол, 2-нітро-1,4-диметоксибензол, 4-нітрорезорцин, флороглюцин;
- синтезуйте з нафталіну 1-нітро-2-метоксинафталін, 1-нітро-2-нафтол, 2-нафтилацетат;
- отримайте пропантіол і діетилсульфід, проведіть їх м'яке і жорстке окислення;
- отримайте диметилсульфід і напишіть його реакцію з етильодидом;

2. Хімічні властивості спиртів, фенолів і їх тіоаналогів:

- покажіть на конкретних прикладах, що таке водневий зв'язок і як він впливає на фізичні властивості спиртів;
- порівняйте основні і нуклеофільні властивості фенолу й етанолу, наведіть приклади реакцій, що підтверджують їх відмінність;
- порівняйте кислотні властивості фенолу, п-нітрофенолу й етанолу; наведіть реакції, що підтверджують їх відмінності в кислотності;
- порівняйте активність метанолу, пропанолу-2 і 2-метилпропанолу-2 в реакції з металевим натрієм. Результат поясніть;
- порівняйте кислотно-основні властивості спиртів і тіолів;
- напишіть відповідні реакції;
- сформулюйте правило Зайцева і поясніть причину нестійкості вінілового спирту;
- наведіть якісні реакції виявлення фенолів;
- напишіть реакції, що дозволяють розрізнити етантіол і диметилсульфід;
- за допомогою яких реакцій можна розрізнити етанол і гліцерин?
- напишіть структурну формулу речовини складу $C_4H_{10}O$, якщо відомо, що вона реагує з металічним натрієм з виділенням водню, при дегідратації утворюється бутен-1, а при м'якому окисленні - альдегід складу C_4H_8O . Напишіть схеми реакцій;
- поясніть, як гідроксил у фенолі впливає на реакційну здатність бензолового кільця, наведіть приклади реакцій;
- порівняйте відношення до окислювачів тіолів і спиртів, напишіть реакції окислення;
- наведіть приклади спиртів, фенолів і їх тіоаналогів, що мають важливе значення для медицини.

III. Прості ефіри.

1. Наведіть відомі способи отримання простих ефірів, вкажіть механізм реакцій.
2. Хімічні властивості простих ефірів:

- порівняйте основність діетилового ефіру, анізолу, дифенілового ефіру, діетилсульфіду і оцініть їх здатність до розщеплення йодоводневою кислотою;
- поясніть, чому простий ефірний зв'язок розщеплюється сильними кислотами і стійкий до дії лугів. Напишіть реакції розщеплення діетилового ефіру, фенетолу йодоводневою кислотою;
- при розщепленні метил-трет-бутилового ефіру йодоводневою кислотою утворюється метиловий спирт і третбутильодид. Поясніть результат реакції з точки зору її механізму;
- при розщепленні метилпропілового ефіру йодоводневою кислотою утворюється метилйодид і пропіловий спирт. Поясніть результат реакції з точки зору її механізму (S_N).

IV. Оксопохідні вуглеводнів.

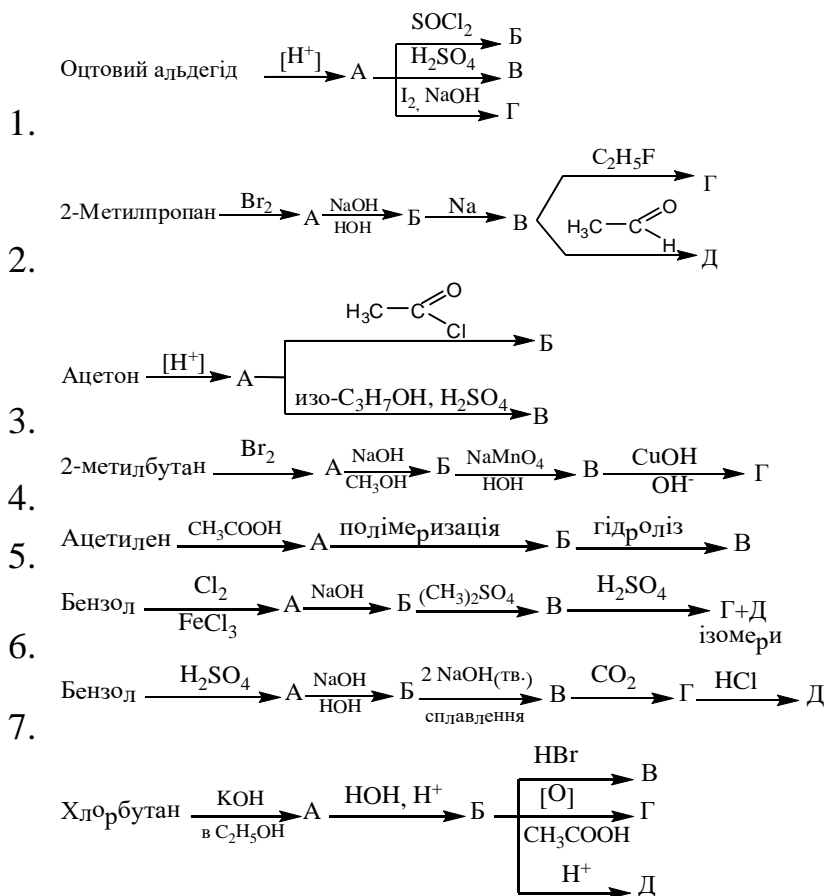
1. Наведіть способи отримання оксопохідних вуглеводнів:

- отримайте з бензолу ацетофенон, бензофенон;
- синтезуйте з п-нітротолуолу 2,4-динітробензальдегід. Напишіть його реакції з гідросульфідом натрію, гідроксиламіном, аніліном.

2. Реакційна здатність оксопохідних вуглеводнів:

- поясніть підвищену рухливість атомів водню при α -вуглецевому атомі в альдегіді пропіону і напишіть реакцію його альдольної конденсації;
- напишіть структурну формулу сполуку складу $C_3H_6O_2$, якщо відомо що вона дає гідросульфідне похідне, оксим і реакцію «срібного дзеркала»;
- які чинники впливають на реакційну здатність альдегідів і кетонів у реакціях нуклеофільного приєднання (A_N)?
- розташуйте в ряд по зменшенню реакційної здатності наступні сполуки: бензальдегід, ацетон, оцтовий альдегід;
- напишіть реакції, що відбуваються з формальдегідом при розчиненні у воді і при тривалому зберіганні його у водних розчинах. Отримайте з формальдегіду уротропін;
- опишіть на прикладі бензальдегіду механізм реакції Канніццаро; альдольної конденсації, ацеталізації на прикладі пропаналю; отримання гідразону, 2,4-динітрофенілгідразону, семикарбазону, основи Шиффа, гідросульфідного з'єднання, ціангідрину, оксиму бутаналю. Назвіть продукти реакцій.

Напишіть наступні схеми хімічних перетворень і назвіть продукти реакцій:



Література для самопідготовки:

1. А. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. X.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 250-280, 332-357, 363-380, 384-420.

2. Органічна хімія / Черних В. П., Зіменковський Б. С., Гриценко І. С. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні.: Підручник для студентів фарм. вузів і фак. - X.: Основа, 1996, с. 150-181, 242-269, 276-293, 301-305, 310-347.

3. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-X.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 204-213, 238-261, 264-287.

4. Конспект лекцій.

ЗАНЯТТЯ №13

ТЕМА: Будова та хімічні властивості альдегідів та кетонів. Реакції нуклеофільного приєднання.

Мотивація теми: Висока реакційна здатність карбонільних сполук (альдегідів і кетонів) зумовила їх різнобічне використання в органічному синтезі, зокрема, при отриманні ефективних лікарських препаратів. Функціональні групи альдегідів і кетонів містяться в численних біологічно активних сполуках рослинного і тваринного походження (вітаміни, гормони, кортикостероїди, серцеві глікозиди, сапоніни тощо). Знання детермінантності хімічної будови і властивостей альдегідів і кетонів є базисним при вирішенні питань ідентифікації лікарських засобів, прогнозування їх сумісності й умов зберігання.

Мета: Сформувані знання хімічних реакцій оксосполук, що мають важливе значення в біологічних системах і широко використовуються в синтезі і аналізі лікарських засобів, і уміння розрізняти характерні якісні та специфічні реакції з окремими представниками альдегідів і кетонів.

Конкретні цілі	Початковий рівень знань
Уміти:	
1. Пояснювати зміну реакційної здатності альдегідів і кетонів залежно від структурних і електронних чинників.	1. Давати визначення понять основності і нуклеофільності.
2. Описати механізм реакцій нуклеофільного приєднання до карбонілу (A_N).	2. Визначати нуклеофільні реагенти.
3. Проводити та інтерпретувати якісні характерні реакції на окремих представниках альдегідів і кетонів.	3. Пояснювати електронні ефекти замісників.
4. Застосовувати знання при вирішенні ситуативних і проблемних завдань і функціональному аналізі лікарських препаратів.	4. Пояснювати чинники, що зумовлюють стабільність карбкатиону і карбаніону.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Перевірка початкового рівня знань
3. Практична частина: "Біологічно важливі реакції карбонільних сполук"
 - 3.1. Навчання алгоритмам
 - 3.2. Виконання ситуативних і проблемних завдань і функціональний аналіз фармпрепаратів
4. Корекція заняття
5. Контроль кінцевого рівня засвоєння теми
6. Лабораторна робота
7. Аналіз типових помилок студентів
8. Оформлення протоколу заняття
9. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей
10. Повідомлення завдання для самопідготовки

Питання для самостійної підготовки

	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Способи отримання аліфатичних і ароматичних альдегідів і кетонів.	Напишіть рівняння наступних реакцій отримання альдегідів і кетонів: а) окислення ізобутилового і вторинного бутилового спиртів; б) гідроліз бензиліденхлориду і етиліденхлориду; в) гідратація етину і пропіну; г) отримайте по Фріделю-Крафтсу етилфенілкетон. Назвіть оксосополуки за системою IUPAC
2.	Будова і хімічна активність оксогрупи $>C=O$ в альдегідах і кетонах.	Дайте діалектико-матеріалістичне пояснення взаємозв'язку електронної будови $C=O$ і впливу електронних ефектів радикалів з її хімічною активністю на прикладі: а) формальдегід, оцтовий альдегід, ацетон; б) етаналь, хлороетаналь.
3.	Реакції окислення.	Напишіть рівняння реакцій окислення метаналю і етаналю оксидом срібла у водному розчині аміаку (реакція "срібного дзеркала") і гідроксидом міді (II). Охарактеризуйте умови окислення бутанону. У чому полягає правило Попова?

4.	Реакції нуклеофільного приєднання (A_N) до оксогрупи (карбонілу).	Напишіть рівняння реакцій: а) оцтового альдегіду і метилетилкетону з алюмогідридом літію $LiAlH_4$ (відновлення); б) пропаналу з етиловим і ізопропіловим спиртом; в) отримання бісульфітного похідного бензальдегіду.
5.	Реакція гідратації.	Напишіть рівняння реакції формальдегіду, бензальдегіду, трихлороцтового альдегіду (хлоралу). Які з них дають стійкі форми гідратів і чому?
6.	Механізм реакції нуклеофільного приєднання (A_N).	Напишіть рівняння реакцій ацетону і бензальдегіду з синильною кислотою HCN в лужному середовищі. Опишіть механізм реакції A_N .
7.	Реакція альдольного приєднання (альдольної конденсації).	Напишіть рівняння реакції альдольної конденсації для ацетальдегіду і пропіонового альдегіду. Опишіть механізм. Поясніть, чи вступатимуть у цю реакцію триметилоцтовий альдегід і бензальдегід.
8.	Реакція диспропорціонування (реакція Канніцаро).	Напишіть рівняння реакцій для формальдегіду і бензальдегіду. Опишіть механізм.
9.	Реакції з амінокомпонентами як якісні реакції на карбонільну групу.	Напишіть рівняння реакцій оцтового і бензойного альдегідів з метиламіном, амінобензолом (аніліном), гідроксил-аміном, фенілгідразином, семікарбазидом. Напишіть реакцію отримання гексаметилентетраміну (уротропіну). Яке він має медичне значення і застосування?
10.	Реакції галоформного розщеплення.	Напишіть йодоформну реакцію для ацетальдегіду, ацетону. Поясніть, яка із сполук дасть йодоформну пробу: діетилкетон і метилетилкетон.
11.	Хінони.	Напишіть рівняння реакцій, які характеризують бензохинон як α , β -насичений циклічний дикетон. Назвіть за системою IUPAC продукти всіх вище перерахованих реакцій.

12.	Лабораторна робота.	Запишіть у протокол тему, назву досліду, рівняння реакції, малюнки.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Окислення формальдегіду аміачним розчином оксиду срібла (реакція "срібного дзеркала") (дослід №28). 2. Окислення формальдегіду гідроксидом міді (II) в лужному середовищі (дослід №29). 3. Реакція дисмутації водних розчинів формальдегіду (реакція Канніццаро) (№30). 4. Виявлення ацетону через перетворення його в йодоформ (№35). 5. Кольорова реакція ацетону з нітропрусидом натрію (дослід №36). 6. Утворення 2,4-динітрофенілгідразону формальдегіду. У пробірку помістіть 5 крапель розчину 2,4-динітрофенілгідразину. Додайте 1-2 краплі формаліну до появи жовтого осаду. 		

Навчальні завдання і зразки їх виконання:

Які продукти утворюються при взаємодії ацетальдегіду з етиламіном?

Рішення

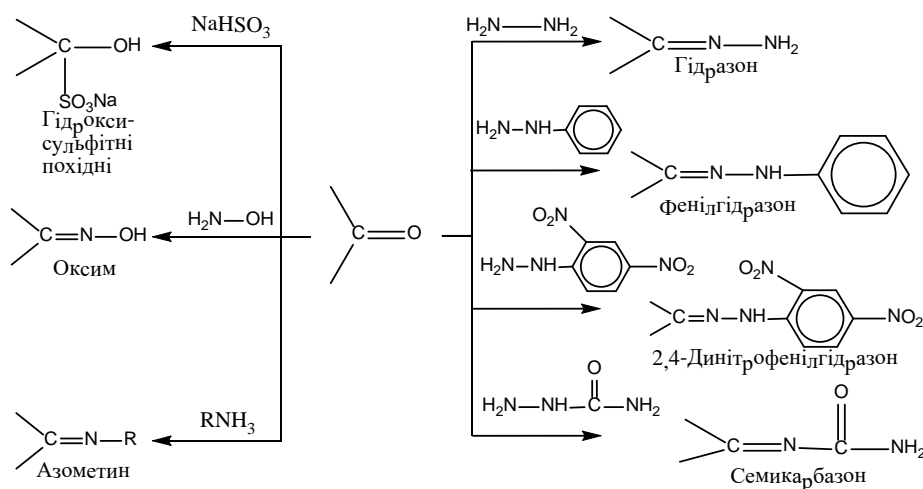
Загальний підхід. Реакційна здатність (карбонільна активність) альдегідів і кетонів залежить від електронних ефектів замісників і стеричних (просторових) чинників.

Легкість нуклеофільної атаки визначається величиною часткового позитивного заряду δ^+ на карбонільному атомі вуглецю. Електронодонорні замісники, пов'язані з карбонільною групою, знижують δ^+ і, отже, знижують її реакційну здатність; електроноакцепторні замісники, збільшуючи позитивний заряд, підвищують реакційну здатність карбонільної групи.

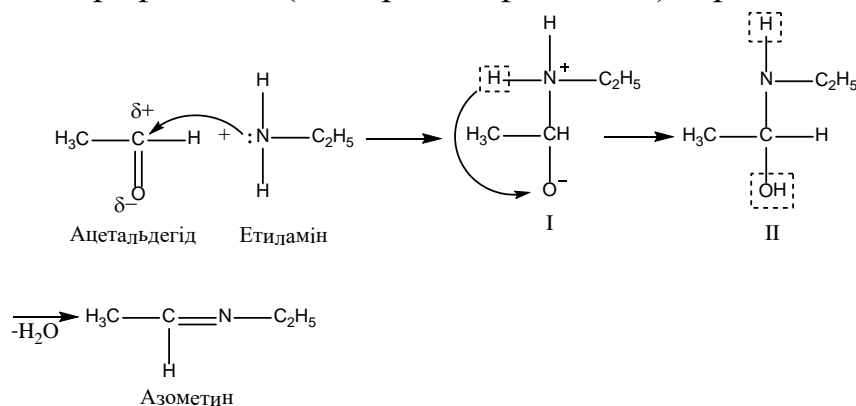
Об'ємні замісники затрудняють підхід нуклеофілу до карбонільного атома вуглецю, через що знижують реакційну здатність карбонільних сполук у реакціях нуклеофільного приєднання (A_N).

При взаємодії карбонільних сполук з аміаком утворюються нестійкі незаміщені іміни, що містять групу $>C=NH$, при взаємодії зі сполуками типу H_2N-X – стійкі заміщені іміни, або основи Шиффа, що містять групу $>C=N-X$. Реакція карбонільних з'єднань з гідроксиламіном призводить до утворення оксимів, що містять групу $>C=N-OH$. Отримання азотовмісних похідних використовується для виділення альдегідів і кетонів з реакційних сумішей, оскільки більшість із них є кристалічними речовинами з характерними температурами плавлення.

Похідні альдегідів і кетонів, використовувані для аналізу і виділення:



Етап 1. Взаємодія етаналу з етиламіном є реакцією приєднання нуклеофільного реагенту з неподіленою парою електронів в атомі азоту до електрофільного (електронодефіцитного) карбонільного атома вуглецю:



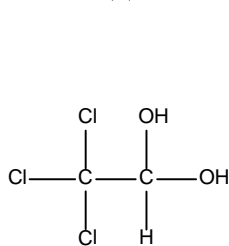
Атоми водню, пов'язані з амонієвим атомом азоту в біполярному іоні, мають кислий характер і один з них мігрує у вигляді протона до атома кисню з найбільшою електронною щільністю з утворенням сполуки II.

У цій сполуці атом вуглецю одночасно пов'язаний з двома електроноакцепторними групами, що робить його нестійким. У сполуці II в атома азоту є "кислий" атом водню, що створює можливість відщеплення молекули води і тим самим підвищення стабільності сполуки.

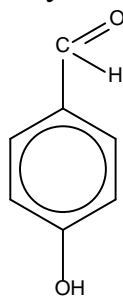
Висновок. Утворення азометину (основа Шиффа) з ацетальдегіду і етиламіну протікає як реакція приєднання-відщеплювання, тобто відбувається нуклеофільне приєднання до карбонільної групи аміну з подальшим відщепленням води.

Завдання для самоконтролю:

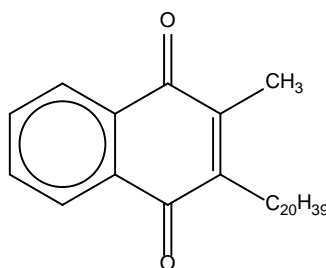
1. Опишіть механізм перетворення оцтового альдегіду в диметилацеталь. Поясніть роль кислого каталізатора і відношення ацеталю до гідролізу.
2. Доповніть схеми перетворень і назвіть всі сполуки:
а) опишіть механізм утворення сполук А і В;
3. Визначте, функціональні групи яких класів органічних сполук знаходяться в молекулах наступних речовин:



Хлоралгідрат



Ванілін



Вітамін К

Рекомендована література

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 391-420.

2. Органічна хімія / Черних В. П., Зіменковський Б. С., Гриценко І. С. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні.: Підручник для студентів фарм. вузів і фак. - Х.: Основа, 1996, с. 310-347.

3. Загальний практикум з органічної хімії: Учеб. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 271-287.

4. Конспект лекцій.

ЗАНЯТТЯ №14

Тема: Будова та хімічні властивості карбонових кислот. Реакції нуклефільного заміщення в ряду карбонових кислот.

Мотивація теми: Висока реакційна здатність карбонових кислот та їх функціональних похідних широко використовується в органічному синтезі, виробництві лікарських засобів і фармацевтичному аналізі. Карбонові кислоти відіграють виключно важливу роль в обмінних процесах рослинних і тваринних організмів. Будучи проміжними сполуками в ході окислення вуглеводів, жирів, білків, вони беруть участь у біосинтезі амінокислот, стероїдів, алкалоїдів, сапонінів тощо. До того ж, карбонові кислоти відомі як нешкідливі природні консерванти, захисні рослинні речовини і складові компоненти багатьох ефірних масел, бальзамів, що мають комплекс цінних біологічних властивостей.

Мета: Сформувати знання закономірностей і особливостей хімічної поведінки карбонових кислот і їх функціональних похідних у зв'язку з їх будовою.

Конкретні цілі	Початковий рівень знань
Уміти:	
1. Пояснювати зміну порядку кислотності в гомологічному ряду карбонових кислот.	1. Конструювати назви карбонових кислот за системою IUPAC.
2. Давати прогностичну оцінку кислотних властивостей при визначенні хімічного потенціалу органічних сполук, розв'язанні хімічних задач лікознавства.	2. Прогнозувати взаємний вплив атомів в органічних молекулах. Графічно зображувати електронні ефекти замісників.
3. Проводити та інтерпретувати характерні якісні реакції карбонових кислот.	3. Визначати типи органічних кислот.
	4. Пояснювати кислотність органічних сполук як функцій структури.
	5. Проводити класифікацію органічних реакцій за напрямом і типами реагентів.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Перевірка початкового рівня знань студентів
3. Практична частина: «Реакційна здатність карбонових кислот і їх функціональних похідних»
 - 3.1. Навчання алгоритму прогнозування сили кислоти як функції структури кислоти і її зв'язаної основи
 - 3.2. СН-кислотність діетилового ефіру маленової кислоти
Використання діетилмалонату в органічному синтезі
 - 3.3. Виконання проблемних завдань
4. Корекція заняття
5. Лабораторна робота. Оформлення протоколів
6. Контроль кінцевого рівня засвоєння теми
7. Функціональний аналіз фармпрепаратів
Розв'язування ситуативних задач
8. Аналіз типових помилок студентів
9. Повідомлення завдання для самопідготовки

Питання для самостійної підготовки

	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Способи отримання карбонових кислот.	Напишіть рівняння реакцій отримання карбонових кислот.
2.	Поняття кислотності. Зміна рКа кислот як ілюстрація діалектичного зв'язку «структура-хімічна поведінка».	Наведіть електронну будову СООН-групи і карбоксилат-аніону. Покажіть вплив електронодонорних і електроноакцепторних замісників у радикалові на зміну кислотності на прикладах: НСООН – СН ₃ СООН; СН ₃ СООН – Сl ₃ С-СООН; СН ₃ СООН – НООС-СООН; СН ₃ СООН – С ₁₇ Н ₃₅ СООН; СН ₃ СООН – С ₆ Н ₅ -СООН. Поясніть кислотність маленового ефіру.
3.	Функціональний аналіз –СООН-групи.	Напишіть схеми отримання: солей оцтової, стеаринової кислот; складних ефірів, хлорангідридів, ангідридів оцтової, маленової, бензойної, фталевої кислот; амідів пропіонової, бензойної кислоти.

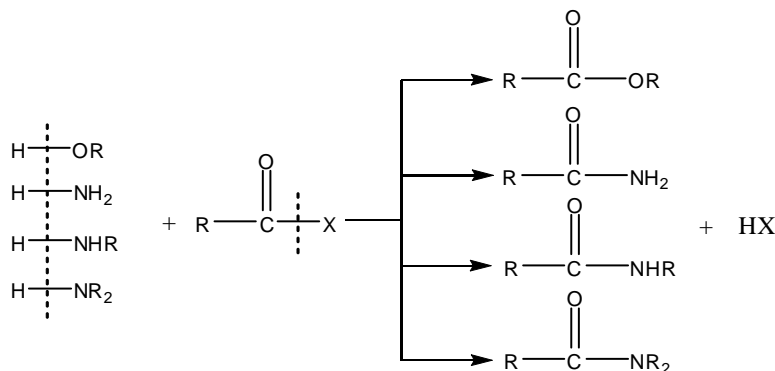
4.	Механізм реакції нуклеофільного заміщення (S _N).	Опишіть механізм реакції нуклеофільного заміщення (S _N) у тригонального атома вуглецю на прикладі реакції етерифікації етилового спирту і оцтової кислоти, кислотного гідролізу етилового ефіру оцтової кислоти, бензаміду.
5.	Реакція декарбоксілювання.	Напишіть реакцію декарбоксілювання щавлевої, маленової кислот.
6.	Реакція галогенування кислот.	Визначите І-, М-ефекти СООН-групи. Напишіть реакцію хлорування пропанової кислоти пропіону молекулярним хлором. Приєднайте НСІ за подвійним зв'язком пропенової кислоти.
7.	Реакції електрофільного заміщення.	Поясніть дезактивуючий, мета-орієнтуючий вплив карбокси-групи в реакціях S _E бензойної кислоти. Напишіть схеми реакцій нітрування, сульфування бензойної кислоти. Назвіть продукти.
8.	Лабораторна робота. 1. Отримання мурашиної кислоти з хлороформу і її відкриття (дослід № 39). 2. Дисоціація оцтової кислоти (дослід №42). 3. Відкриття оцтової кислоти, отримання комплексної залізної солі і розклад її при кип'ятінні (дослід № 44). 4. Відкриття щавлевої кислоти у вигляді кальцієвої солі (дослід № 46). 5. Розкладання щавлевої кислоти при нагріванні (дослід №47). 6. Отримання фенолфталеїну (дослід № 144).	Запишіть у протокол тему, назву досліду, рівняння реакцій.

Навчальні завдання і еталони їх вирішення

Завдання №1

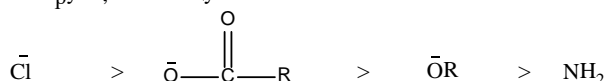
Напишіть схему утворення метилбензоату.

Загальний підхід. Синтез складних ефірів і амідів вважається процесом ацилювання, оскільки ацильні групи заміщають водень у спиртах і амінах відповідно. У загальному вигляді реакції ацилювання зображуються таким чином:

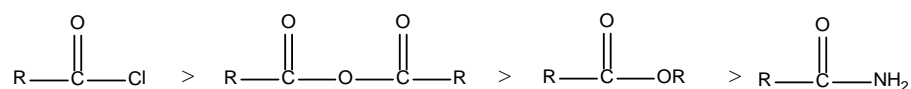


Хлористі ацили – це найбільш широко використовувані ацилюючі агенти. Ангідриди карбонових кислот також використовуються в реакціях ацилювання, але поступаються хлорангідридам за ацилюючою активністю. Відносна реакційна здатність ацильних з'єднань (хлорангідридів, ангідридів, ефірів, амідів), як ацилюючих агентів, залежить від реакційної здатності груп, що заміщаються, у процесах нуклеофільного заміщення у карбонільного атома вуглецю. На малюнку 1 показаний звичайний ряд зміни реакційної здатності.

Групи, які заміщуються:



Субстрати:

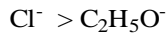


Мал. 1. Реакційна здатність груп, що заміщаються, при нуклеофільному заміщенні у ненасиченого атома вуглецю.

Реакція SN відбувається лише в тому випадку, якщо аніон, який відходить, стабільніший від того, що вступав у реакцію.

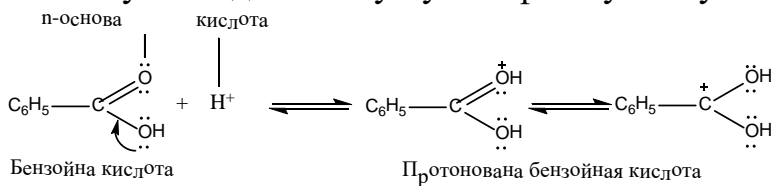
Відмінність в ацилюючій активності хлорангідридів і складних ефірів можна пояснити таким чином:

1. Поляризація зв'язку C-Cl більша, ніж C-O, оскільки -I-ефект в атома хлору переважає над +M- ефектом.
2. Стабільність відходячого хлорид-іону вища, ніж стабільність етоксид-іону за рахунок більшої здатності до поляризації - делокалізації заряду атома хлору.

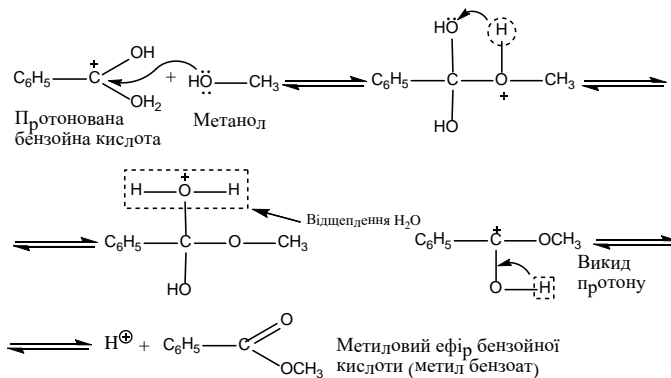


Реакція етерифікації (взаємодія карбонової кислоти зі спиртом) є окремим випадком реакції ацилювання і протікає за механізмом нуклеофільного заміщення (SN). Ця реакція проводиться у присутності кислотного каталізатора (сірчана, хлороводневі кислоти).

Етап 1. Етерифікація відбувається лише в присутності каталітичних кількостей мінеральних кислот, що підвищують електрофільність карбонільного вуглецю (ацидуючу активність карбонової кислоти). Каталізатор (протон) приєднується до $>\text{C}=\overset{\delta+}{\text{O}}\overset{\delta-}{\text{O}}$ карбонільного атома кисню, внаслідок чого частковий $\delta+$ заряд на атомі вуглецю переходить у повний $+I$, що полегшує в подальшому нуклеофільну атаку.



Етап 2. Протонована бензойна кислота взаємодіє з метанолом, що має нуклеофільні властивості за рахунок неподіленої пари електронів атома кисню.



Висновок. У результаті наведених вище перетворень OH - в карбоксильній групі бензойної кислоти заміщається на метоксид-іон, тобто відбувається нуклеофільне заміщення з утворенням метилбензоату.

Завдання для самостійного виконання.

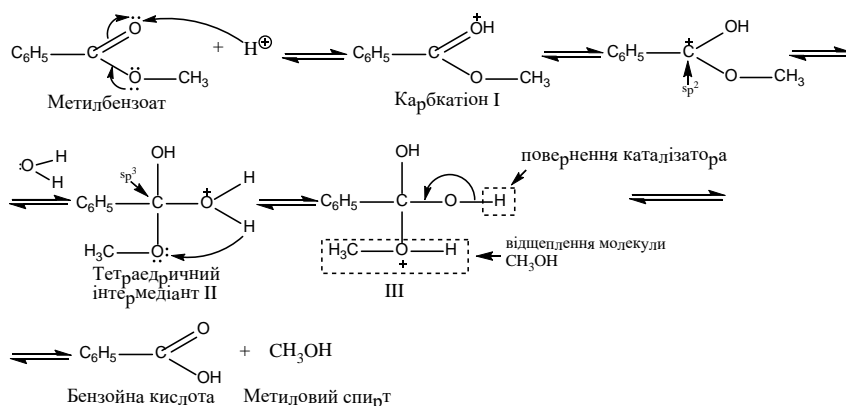
1. Напишіть рівняння реакції отримання етилового ефіру бутанової кислоти, використовуючи хлорангідрид, ангідрид. Який з ацилюючих агентів найбільш активний і чому?

Завдання №2

Гідроліз складних ефірів і амідів широко використовується у фармацевтичному аналізі. Порівняйте реакційну здатність метилбензоату і бензаміду в реакції гідролізу.

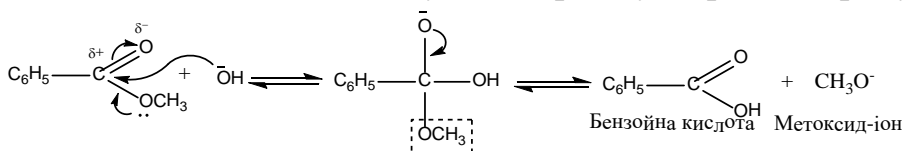
Спільний підхід. Гідроліз функціональних похідних карбонових кислот (у тому числі складних ефірів і амідів) здійснюється за механізмом нуклеофільного заміщення, включаючи стадії приєднання-відщеплення. Гідролітичне розщеплення водою протікає в умовах каталізу кислотами або лугами.

Етап 1. Реакція гідролізу протікає з утворенням проміжного тетраедра інтермедіату. Роль кислотного катализатора полягає в приєднанні протона H^+ до карбонільного кисню, що призводить до утворення активного карбокатиону I. При взаємодії останнього з молекулою води утворюється тетраедр інтермедіат II, у якому атом вуглецю переходить з sp^2 - в sp^3 -гібридизоване положення:

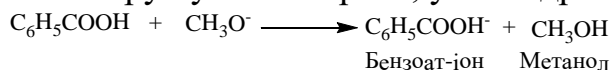


Міграція протона призводить до сполуки III, диполь-дипольна взаємодія в якій провокує викид молекули спирту і остаточної стабілізації продуктів реакції. Гідроліз складних ефірів у кислому середовищі - процес оборотний.

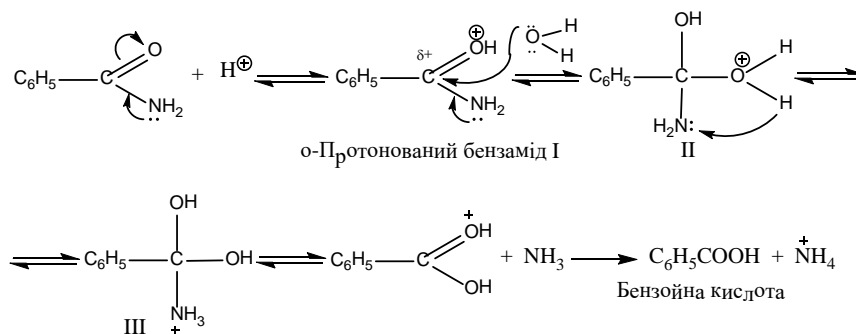
Етап 2. Омилення складних ефірів - це гідроліз, що каталізується основами (гідроксид калію або натрію). У водно-лужному розчині гідроліз є незворотнім процесом. Присутність ЕА-замісників як в ацильній, так і алкокси-групах складного ефіру, прискорює гідроліз. ЕА-замісники стабілізують негативно заряджений тетраедр інтермедіат I. До того ж, присутність ЕА-замісників в алкокси-групі призводить до зниження енергії відхідного алкоксид-аніону, що сприяє утворенню продуктів гідролізу.



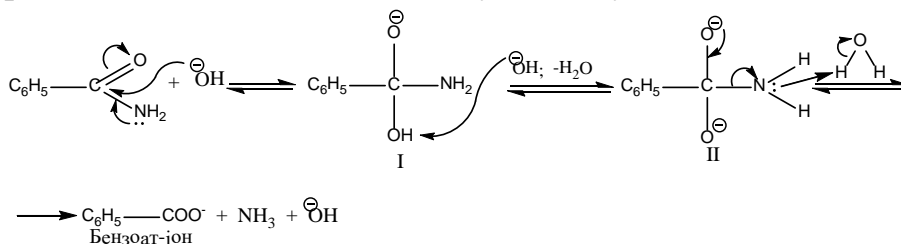
Завершальна стадія цієї реакції - перенесення протона від бензойної кислоти до метоксид-іону. Реакція необоротна, оскільки карбоксилат-іон слабкіша основа (стабільніший аніон), ніж алкоксид-іон, внаслідок чого рівновага зрушується вправо, у бік гідролізу.



Етап 3. Гідроліз амідів, як і складних ефірів, може протікати у присутності кислот і основ. Кислотний гідроліз амідів, що каталізує, включає атаку протонованого амиду I молекулою води, що призводить до утворення тетраедра інтермедіату II, стабілізується перенесенням протона на II-атом. У результаті утворюється амонійний катіон III, в якому є відходяча група - молекула аміаку. Відщеплення аміаку призводить до утворення бензойної кислоти.



Етап 4. Гідроліз амідів у присутності основи починається нуклеофільною атакою гідроксид-іоном карбонільного атома вуглецю. Тетраедр інтермедіат I переходить в діаніон II під впливом другого гідроксид-іону з подальшим розщепленням до бензоат-іону і аміаку.

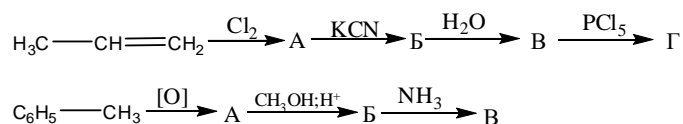


Етап 5. Амідні кислоти гідролізуються важче відповідних складних ефірів, оскільки амід-іон (NH_2) є поганою відходячою групою навіть у порівнянні з алкоксид-іоном (RO^-).

Висновок. Гідроліз метилбензоату і бензаміду може протікати в присутності кислоти або основи. В обох випадках реакція здійснюється за механізмом нуклеофільного заміщення (S_N) з регенерацією бензойної кислоти.

Завдання для самостійного розв'язання

1. Напишіть рівняння реакції омилення етилпропіонату, що каталізується основою. Опишіть механізм реакції.
2. Напишіть схему гідролізу пропанаміду в кислому середовищі. Опишіть механізм реакції.
3. Здійсніть наступні перетворення:



Рекомендована література

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 424-443, 459-481.

2. Органічна хімія / Черних В. П., Зіменковський Б. С., Гриценко І. С. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні .: Підручник для студентів фарм. вузів і фак. - Х.: Основа, 1996, с. 350-373, 390-416.

3. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 287-309.

4. Конспект лекцій.

ЗАНЯТТЯ №15

Тема: Функціональні похідні карбонових кислот та гетерофункціональні карбонові кислоти (галогено-, гідрокси-, оксокислоти).

Мотивація теми: Гетерофункціональні кислоти (окси-, оксо-, амінокислоти) відіграють важливу роль у перебігу природних біохімічних процесів живих організмів, здійснюють енергетичні, структурні і пластичні функції клітини. Галогенокислоти в багатьох випадках спричиняють дію, що інгібує, на роботу клітинних ферментів (інгібітори в окисленні жирних кислот...)

Багато сполук з вказаного класу є лікарськими препаратами. До того ж, гетерофункціональні кислоти є напівпродуктами в синтезі лікарських препаратів.

Мета: Сформувати знання про хімічну поведінку галогено-, аміно- і оксокислот з врахуванням взаємного впливу функціональних груп і уміння здійснювати взаємний перехід класів, що вивчаються, як основи їх метаболічних перетворень і синтезу лікарських препаратів.

Конкретні цілі	Початковий рівень знань
Уміти:	
1. Проводити й інтерпретувати характерні та якісні реакції гетерофункціональних кислот.	1. Пояснювати реакційну здатність галогенопохідних вуглеводнів, спиртів, альдегідів, кетонів, карбонових кислот.
2. Розв'язувати завдання зі взаємного перетворення гетерофункціональних кислот.	2. Пояснювати кислотність, основність органічних сполук як функцію їх структури.
3. Характеризувати значення перетворень гетерофункціональних кислот у біологічних системах.	3. Пояснювати механізм реакцій A_N , S_N

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Перевірка початкового рівня знань
3. Практична частина "Гетерофункціональні кислоти" (галогено-, гідрокси-, аміно- та оксокислоти).
 - 3.1. Таутомерія оксокислот, синтетичні можливості ацетооцтового ефіру.
 - 3.2. Специфічні властивості оксо- і амінокислот.
 - 3.3. Розв'язання проблемних завдань
4. Контрольна робота
5. Лабораторна робота
6. Оформлення і захист протоколів
7. Аналіз типових помилок студентів
8. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей і видача завдання для самопідготовки.

Питання для самопідготовки

№	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
I. Гомофункціональні карбонові кислоти та їх функціональні похідні.		
1.	Номенклатура карбонових кислот.	Напишіть формули та назвіть за міжнародною номенклатурою оцтову, пропіонову, масляну, валеріанову, щавлеву, бензойну, фталеву кислоти.
2.	Способи отримання карбонових кислот.	Напишіть рівняння реакцій отримання карбонових кислот (з нітрилів, шляхом окислення вуглеводнів, окислення оксо- і гідроксипохідних, з тригалогенопохідних вуглеводнів).
3.	Поняття про кислотноість. Зміна рКа кислот як ілюстрація зв'язку "структура–хімічна поведінка".	Наведіть електронну будову –COOH групи та карбоксилат-аніону. Поясніть вплив електронодонорних та електроноакцепторних замісників у радикалі на зміну кислотності в ряду кислот: HCOOH, CH ₃ COOH, Cl ₃ C–COOH, HOOC–COOH, Cl ₂ CHCOOH, ClCH ₂ COOH, CH ₃ CH ₂ COOH.
4.	Реакційна здатність карбонових кислот.	Опишіть механізм реакції нуклеофільного заміщення (S _N) у тригонального атому вуглецю на прикладі етерифікації етилового спирту

	<p>оцтовою кислотою, кислотного гідролізу етилового ефіру оцтової кислоти, бензаміду. Напишіть реакцію декарбоксілювання щавлевої, маленової кислоти. Визначте І-, М-ефекти COOH-групи, напишіть реакції хлорування пропіонової кислоти молекулярним хлором. Приєднайте HCl за подвійним зв'язком пропенової кислоти. Поясніть дезактивуючий вплив карбоксигрупи (мета-орієнтуюча), у реакціях (S_E) бензойної кислоти.</p> <p>Напишіть схеми реакцій нітрування, сульфування бензойної кислоти. Назвіть продукти.</p>
--	--

II. Гетерофункціональні карбонові кислоти аліфатичного ряду		
1.	<p>Номенклатура гетерофункціональних кислот.</p>	<p>Напишіть формули наступних гетерофункціональних кислот та назвіть їх за міжнародною номенклатурою: молочна, піровиноградна, ацетооцтова, ε-амінокапронова, β-аміномасляна, дихлороцтова, α-, β- і γ-аміновалеріанова, гліколева кислоти.</p>
2.	<p>Способи отримання галогено-, гідрокси-, оксо- та амінокислот.</p>	<p>Напишіть схеми отримання хлороцтової, гліколевої, піровиноградної, молочної, амінооцтової, α-, β- і γ-аміновалеріанової кислот.</p>
3.	<p>Хімічні властивості гетерофункціональних кислот.</p>	<p>Наведіть характерні реакції на карбонільну, карбоксильну, гідроксильну групи. Які продукти утворюються при нагріванні лимонної і молочної кислот з концентрованою сірчаною кислотою?</p> <p>Напишіть реакції взаємодії β-гідроксипропіонової, α-амінооцтової, β-гідроксимасляної, β-гідроксивалеріанової, γ-аміномасляної, винної кислот з NaOH, C₂H₅OH, CH₃COCl. Напишіть реакції піровиноградної, α-кетоглутарової, β-кетомасляної (ацетооцтової), β-кетоянтарної (щавелевооцтової) кислот з HCN, NaHSO₃.</p>

4.	Специфічні властивості гетерофункціональних кислот.	Напишіть схему реакцій, що протікають при нагріванні (ангідризації) α -, β - і γ -окси- і амінокислот. Поясніть утворення внутрішніх солей амінокислот.
5.	Таутомерія ацетооцтового ефіру.	Поясніть явище кето-енольної таутомерії ацетооцтового ефіру. Доведіть хімічним шляхом існування таутомерних форм ацетооцтового ефіру.
6.	Синтези на основі ацетооцтового ефіру.	Напишіть схеми кислотного і кетонного розщеплення ацетооцтового ефіру. За допомогою ацетооцтового ефіру отримайте масляну, валеріанову кислоти, ацетон і метилізобутилкетон.
7.	Прикладна значимість гетерофункціональних кислот.	Наведіть приклади гетерофункціональних кислот, що мають значення в народному господарстві та медицині. Поясніть роль цих похідних у біохімічних процесах.
8.	Лабораторна робота: а) доказ будови молочної кислоти (досл. 1); б) доказ будови виннокаменної кислоти (дослід 2); в) доказ будови ацетооцтового ефіру (дослід 3);	Запишіть у журнал протоколів тему, ознайомтесь з методикою виконання дослідів. Напишіть схеми рівняння реакцій.

Література для самопідготовки:

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковській, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр и доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 483-513.

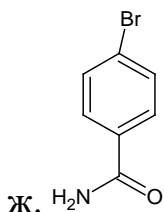
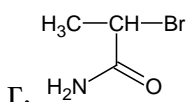
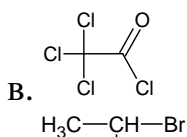
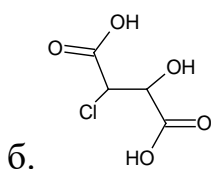
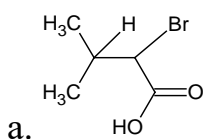
2. Органічна хімія (Черних В.П., Земенковській Б.С., І.С. Гриценко. Кн. 2. вуглеводні та їх функціональні Похідні.: Підручник для студентів фарм. Вузів и фак. - Х.: Основа, 1996. . м, с. 417-445.

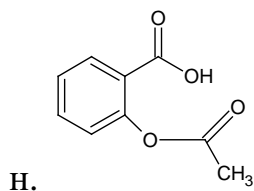
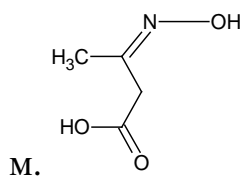
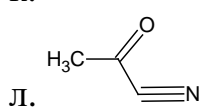
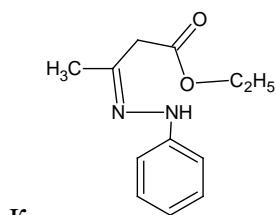
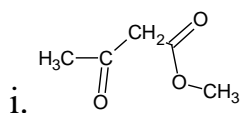
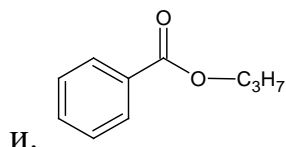
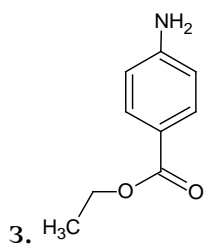
3. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черніх.-Х .: Вид-во НФаУ; Золоті Сторінки, 2002.- с. 309-318.

4. Конспект лекцій.

Завдання для самоконтролю:

1. Напишіть специфічні реакції, що протікають при нагріванні з α -, β - і γ -гідрокси- та амінопентановими кислотами.
2. Напишіть реакцію гідролізу в кислому середовищі лактону γ -гідроксибутанової (γ -гідроксимасяної) кислоти.
3. За допомогою проєкційних формул Фішера напишіть D-яблочну, L-аміномасляну кислоти.
4. Напишіть структурні формули наступних кислот:
 - а. 3-бром-3-метилпропанової;
 - б. α , α' – дібромбурштинової;
 - в. 2,5-діаміногептанової;
 - г. 4-гідрокси-2-бутенової;
 - д. о-амінобензойної;
 - е. п-ацетамінобензойної;
 - є. α -метил- β -кетомасляної.
5. Назвіть наступні сполуки:





6. Напишіть реакції саліцилової кислоти з вказаними реагентами:

NaHCO_3 (H_2O);

NaOH (H_2O);

$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$;

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (H^+);

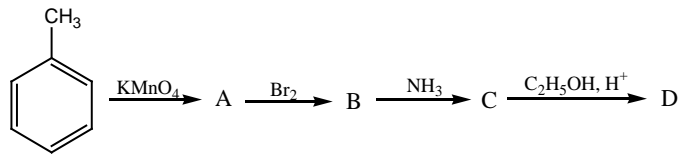
PCl_5 , потім $\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}$;

HNO_3 (H_2SO_4);

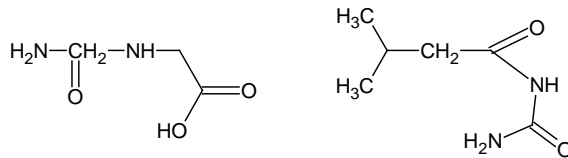
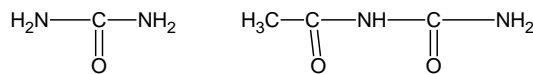
Назвіть продукти реакції.

Завдання для самоконтролю:

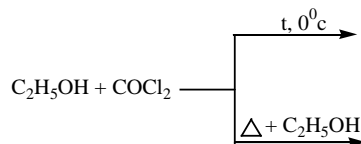
1. Заповніть схему наступних перетворень і назвіть продукти реакцій:



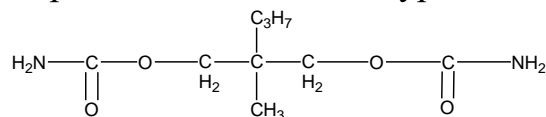
2. Здійсніть синтез фталевої кислоти з бензолу. Назвіть проміжні продукти.
 3. Чому невідомі в чистому вигляді деякі похідні вугільної кислоти: монохлорангідрид вугільної кислоти і моноамід (карбамінова кислота)? Відповідь поясніть.
 4. Розташуйте в ряд по зменшенню основності наступні сполуки:



5. При взаємодії фосгену зі спиртами, залежно від умов, можуть бути отримані продукти моно- і дизаміщення. Допишіть схеми реакцій і назвіть кінцеві продукти:



6. Медичний препарат мепробамат (транквілізатор) відноситься за хімічною будовою до ефірів карбамінової кислоти – уретанів:



Запропонуйте спосіб його отримання. Назвіть початкові продукти синтезу препарату.

ЗАНЯТТЯ №16

Тема: Контроль змістовного модуля № 3 «Альдегіди, кетони, карбонові кислоти та їх похідні».

Мотивація теми: Карбонові кислоти та гетерофункціональні органічні сполуки беруть участь в різного роду тканинних, цитозольних і генетичних процесах, надаючи виражений вплив на життєво важливі функції організмів. Багато зі сполук даного класу є сильними біорегуляторами фізіологічних процесів.

Багато зі сполук зазначеного класу є лікарськими препаратами. До того ж, гетерофункціональні кислоти є напівпродуктами в синтезі лікарських препаратів.

Мета: Сформувані знання про хімічну поведінку галогено-, аміно- і оксокислот с урахуванням взаємного впливу функціональних груп і вміння здійснювати взаємний перехід досліджуваних класів як основи їх метаболічних перетворень і синтезу лікарських препаратів.

Конкретні цілі:	Вихідний рівень знань:
Вміти:	
1. Давати структурну і хімічну характеристику аміноспиртів, аміно-, окси- і оксокислот жирного, ароматичного і гетероциклічного рядів. Аналізувати специфічні властивості вказаних сполук. 2. Пояснювати схеми синтезів лікарських препаратів на основі азолів, діазолів, азинів і їх конденсованих гомологів. 3. Прогнозувати ОН-, СН-, NH-кислотність сполук органічних метаболітів.	1. Пояснювати електронну будову характеристичних груп: -ОН, -NH ₂ , =C=O, -COOH. 2. Інтерпретувати поняття кислотності й основності, ароматичності органічних сполук. 3. Визначати орієнтуючий вплив в реакціях S _E функціонально заміщених бензолів. 4. Пояснювати поняття структурної і стереоізомерії.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Вирішення проблемних задач
3. Функціональний аналіз фармпрепаратів.
4. Моделювання представників досліджуваних класів сполук за допомогою моделей Стюарта-Бріггеба

1. Контроль кінцевого рівня засвоєння теми
2. Аналіз типових помилок і корекція знань студентів
5. Підбиття підсумків досягнення навчальних цілей і видача завдання для самопідготовки

Питання для самопідготовки:

№ п/п	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
I. Гомофункціональні карбонові кислоти та їх функціональні похідні.		
1.	Номенклатура карбонових кислот.	Напишіть формули і назвіть за міжнародною номенклатурою: оцтову, пропіонову, масляну, валеріанову, щавлеву, бензойну, фталеві кислоти.
2.	Способи отримання карбонових кислот.	Напишіть рівняння реакцій одержання карбонових кислот (із нітрилів, шляхом окислення вуглеводнів, окислення оксо- і гідроксипохідних, із тригалогенопохідних вуглеводнів).
3.	Поняття про кислотність. Зміна рKa кислот як ілюстрація зв'язку "структура - хімічна поведінка".	Наведіть електронну будову -COOH групи і карбоксилат-аніона. Поясніть вплив електронодонорних і електроноакцепторних замісників у радикалі на зміну кислотності в ряду кислот: HCOOH, CH ₃ COOH, Cl ₃ C-COOH, HOOC-COOH, Cl ₂ CHCOOH, ClCH ₂ COOH, CH ₃ CH ₂ COOH.
4.	Реакційна здатність карбонових кислот.	Опишіть механізм реакції нуклеофільного заміщення (S _N) у тригонального атома вуглецю на прикладі етерифікації етилового спирту оцтовою кислотою, кислотного гідролізу етилового ефіру, оцтової кислоти, бензаміду. Напишіть реакцію декарбоксілювання щавлевої, маленової кислоти. Визначте І-, М- ефекти COOH- групи, напишіть реакції хлорування пропіонової кислоти молекулярним хлором. Приєднайте HCl за подвійним зв'язком

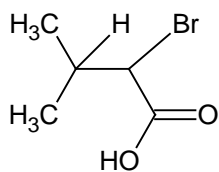
		<p>пропенової кислоти.</p> <p>Поясніть дезактивуєчий (мета-орієнтирів) вплив карбокси-групи в реакціях (S_E) бензойної кислоти.</p> <p>Напишіть схеми реакцій нітрування, сульфування бензойної кислоти. Назвіть продукти.</p>
II. Гетерофункціональні карбонові кислоти аліфатичного ряду.		
1.	Номенклатура гетерофункціональних кислот.	Напишіть формули наступних гетерофункціональних кислот і назвіть їх за міжнародною номенклатурою: молочна, пірвіноградна, ацетооцтова, ϵ -амінокапронова, β -аміномасляна, діхлороцтова, α -, β - і γ -аміновалеріанова, гліколева кислоти.
2.	Способи отримання галогено-, гідрокси-, окси- і амінокислот.	Напишіть схеми отримання хлороцтової, гліколевої, пірвіноградної, молочної, амінооцтової, α -, β - і γ -аміновалеріанової кислот.
3.	Хімічні властивості гетерофункціональних кислот.	Наведіть характерні реакції на карбонільну, карбоксильну, гідроксильну групи. Які продукти утворюються при нагріванні лимонної і молочної кислот з концентрованою сірчаною кислотою? Напишіть реакції взаємодії β -гідроксипропіонової, α -амінооцтової, β -гідроксимасляної, β -гідроксивалеріанової, γ -аміномасляної, винної кислот з NaOH, C_2H_5OH , CH_3COCl . Напишіть реакції пірвіноградної, α -кетоглутарової, β -кетомасляної (ацетооцтової), β -кетоянтарної (щавлевооцтової) кислот з HCN, $NaHSO_3$.
4.	Специфічні властивості гетерофункціональних кислот.	Напишіть схему реакцій, що протікають при нагріванні (ангідризації) α -, β - і γ -окси і амінокислот. Поясніть утворення внутрішніх солей амінокислот.
5.	Таутомерія ацетооцтового ефіру.	Поясніть явище кето-енольної таутомерія ацетооцтового ефіру. Доведіть хімічним шляхом існування таутомерних форм

		ацетооцтового ефіру.
6.	Синтези на основі ацетооцтового ефіру.	Напишіть схеми кислотного та кетонного розщеплення ацетооцтового ефіру. За допомогою ацетооцтового ефіру отримаєте масляну, валеріанову кислоти, ацетон і метилізобутилкетон.
7.	Прикладне значення гетерофункціональних кислот.	Наведіть приклади гетерофункціональних кислот, які мають значення у народному господарстві та медицині. Поясніть роль даних похідних у біохімічних процесах.

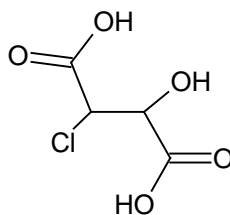
Завдання для самоконтролю:

1. Напишіть специфічні реакції, що протікають при нагріванні з α -, β - та γ -гідрокси- й амінопентановими кислотами.
2. Напишіть реакцію гідролізу в кислому середовищі лактона γ -гідроксибутанової (γ -гідроксимасляної) кислоти.
3. За допомогою проекційних формул Фішера напишіть D-яблучну, L-аміномасляну кислоти.
4. Напишіть структурні формули наступних кислот:
 - а. 3-бром-3-метилпропанової;
 - б. α, α' -дибром'янтарної;
 - в. 2,5 - діаміногептанової;
 - г. м 4-гідрокси-бутен-2-ової;
 - д. о-амінобензойної;
 - е. п-ацетамінобензойної;

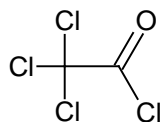
3. Назвіть такі сполуки:



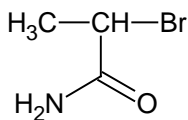
а.



б.



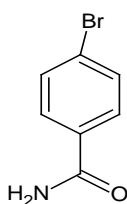
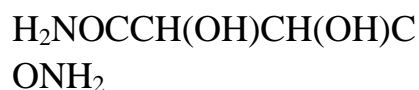
в.



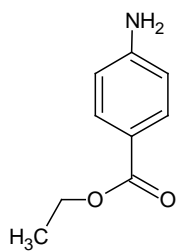
г.



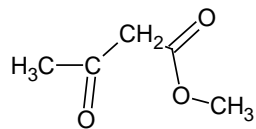
ж.



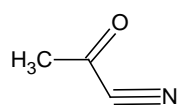
з.



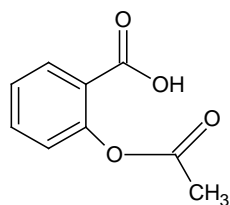
И.



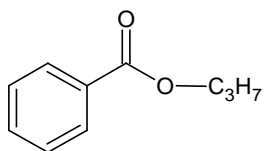
Л.



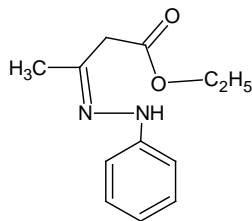
Н.



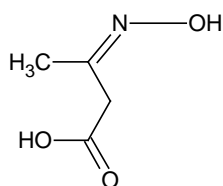
П.



К.



М.



О.

4. Напишіть реакції саліцилової кислоти з зазначеними реагентами:

NaHCO_3 (H_2O);

NaOH (H_2O);

$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$;

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (H^+);

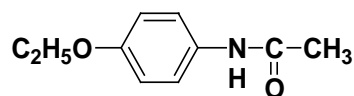
PCl_5 , потім $\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}$;

HNO_3 (H_2SO_4);

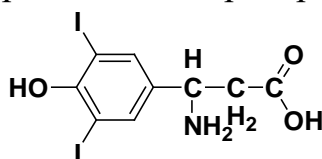
Назвіть продукти реакції.

Блок тестів для самостійної підготовки до підсумкового заняття

1. Фенацетин - жарознижуючий медичний засіб:

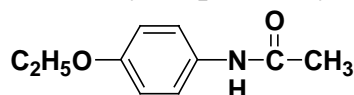


- A. Амін
B. Амід
C. Альдегід
D. Складний ефір
E. Кетон
2. Бетаин - синтетичний гормональний препарат:

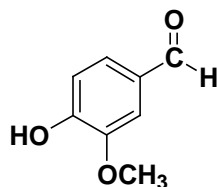


Вкажіть старшу функціональну групу в його молекулі:

- A. -I
B. -OH
C. -NH₂
D. -COOH
E. Ароматичне ядро
3. Оберіть два продукти для синтезу жарознижуючого засобу фенацетину:



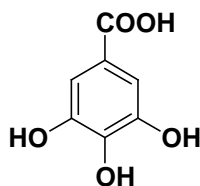
- A. п-Фенетидин + (CH₃CO)₂O
B. Анілін + (CH₃CO)₂O
C. п-Фенетидин + C₂H₅OH
D. п-Толуїдин + (CH₃CO)₂O
E. Фенол + CH₃COOH
4. Ванілін - речовина з сильним запахом ванілі, міститься в ванільних стручках, має будову:



Вкажіть продукт взаємодії ваніліну з H₂N-NH₂:

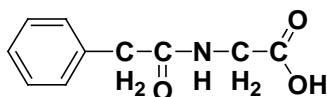
- A. Реакція не їде
B. Гідразінованілін
C. Гідразон ваніліну
D. Гідразид ваніліну
E. Оксим ваніліну

5. Галова кислота (3,4,5-тригідроксibenзойна) лежить в основі антисептика - дерматол:



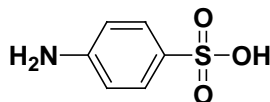
Вкажіть до якого класу органічних сполук вона відноситься:

- A. Фенол
 - B. Карбонова кислота
 - C. Фенолокислота
 - D. Спиртокислота
 - E. Кетокислота
6. Фенацетурова кислота - речовина, виділена із сечі тварин:



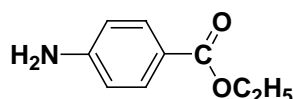
Вкажіть реагент, який взаємодіє з фенацетуровою кислотою за COOH-групою:

- A. C_2H_5Cl ($AlCl_3$)
 - B. HCl
 - C. Br_2
 - D. C_2H_5OH (H^+)
 - E. CH_3-O-CH_3
7. Сульфанілова кислота – основа сульфаніл-амідних препаратів:



Вкажіть реагент, який буде взаємодіяти тільки с сульфогрупою кислоти:

- A. CH_3COCl
 - B. $SOCl_2$
 - C. Br_2
 - D. $NaOH$
 - E. HCl
8. Анестезин – місцевий анестетик:



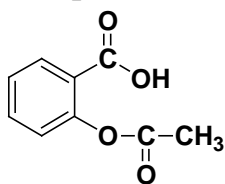
Вкажіть реагент, за допомогою якого можна якісно довести наявність ароматичної аміногрупи в його молекулі:

- A. $AgNO_3$
- B. $NaNO_2$ (HCl)
- C. HNO_3 (H_2SO_4)

D. NaHCO₃

E. Cu(OH)₂

9. Аспірин – ацетилсаліцилова кислота, жарознижуючий засіб:



Вкажіть реагент, який використовується для синтезу аспірину з саліцилової кислоти:

A. C₂H₅OH

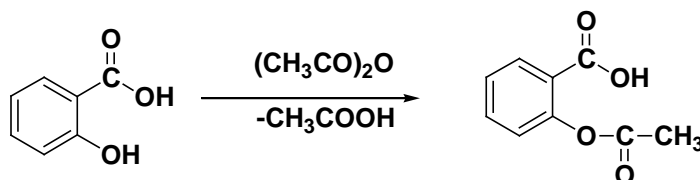
B. H₃C-COOH

C. H₃C-COOC₂H₅

D. CH₃C(O)NH₂

E. (CH₃CO)₂O

10. Аспірин в промисловості отримують, головним чином, ацетилюванням саліцилової кислоти:



Вкажіть реагент, за допомогою якого можна підтвердити наявність або відсутність саліцилової кислоти як домішки:

A. Br₂

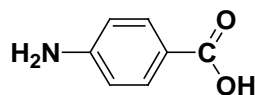
B. NaOH

C. FeCl₃

D. Cu(OH)₂

E. Ag(NH₃)₂OH

11. ПАБК - п-амінобензойна кислота, входить до складу фолієвої кислоти, похідні ПАБК використовуються як лікарські препарати:



Вкажіть реагент, за допомогою якого можна отримати її гідразид:

A. H₂N-NH₂

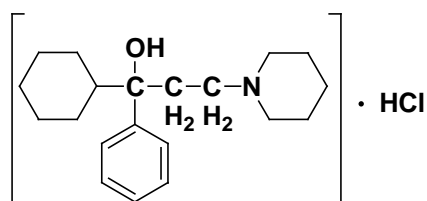
B. H₂N-NH-C₆H₅

C. H₂N-C₆H₅

D. H₂N-OH

E. $\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{H}}{\text{N}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$

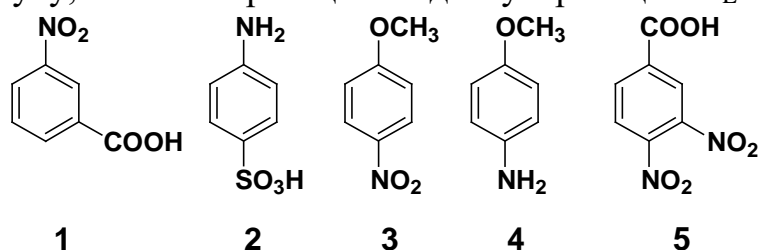
12. Циклодол - активний холінолітик, що має наступну будову:



Вкажіть кількість асиметричних атомів вуглецю в його молекулі:

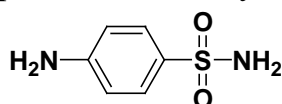
- A.0
- B.1
- C.2
- D.3
- E.4

13.3 наведених нижче гетерофункціональних похідних бензольного ряду вкажіть сполуку, найбільш реакційно здатну в реакціях S_E



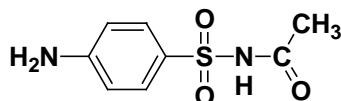
- A.1
- B.2
- C.3
- D.4
- E.5

14.Визначте, до якого класу органічних сполук відноситься стрептоцид:



- A. Ароматичний амін
- B. Карбоциклічний амін
- C. Ароматична кислота
- D. Ароматична сульфокислота
- E. Амід ароматичної сульфокислоти

15.Вкажіть функціональну групу, яка відсутня в молекулі альбуциду:



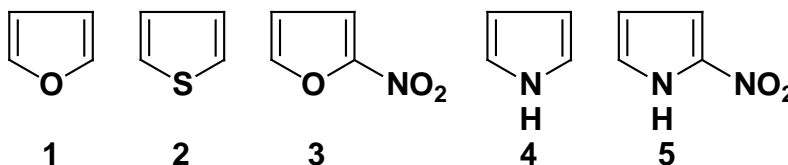
- A. Аліфатична аміногрупа
- B. Ароматична аміногрупа
- C. Ароматичне ядро
- D. Ацетильна група
- E. Амідна група

16. Вкажіть вид і знак електронних ефектів атома кисню в молекулі фурану:



- A. -I
- B. +I
- C. -M
- D. +M
- E. -I; +M

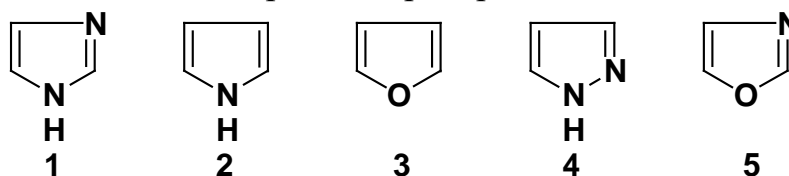
17. Наведено ряд п'ятичленних гетероароматических сполук, що входять до складу багатьох лікарських препаратів:



Вкажіть сполуку, що володіє найбільш вираженими кислотними властивостями.

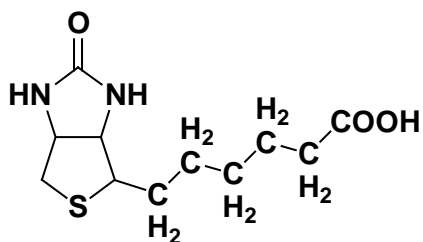
- A. 3
- B. 5
- C. 1
- D. 2
- E. 4

18. П'ятичленні гетероцикли, що входять до складу різних природних сполук і синтетичних лікарських препаратів:



Оберіть сполуку, яка володіє найбільш сильними основними властивостями

- A. 4
- B. 2
- C. 3
- D. 1
- E. 5

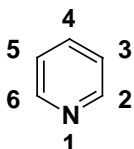


19. Біотин (vit H) – має наступну структуру:

Вкажіть гетероцикли, що лежать в основі біотину

- A. Піразол и тіофен
- B. Гідровані піразол і тіофен
- C. Гідровані пірол і тiazол
- D. Імідазол і гідрований тіофен
- E. Гідровані імідазол і тіофен

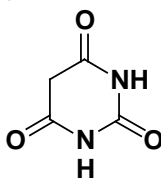
20. Піридин - ароматичний гетероцикл, що входить до складу багатьох лікарських препаратів:



Вкажіть, скільки існує монометилзаміщених піридину (піколінів).

- A. 1
- B. 3
- C. 2
- D. 4
- E. 5

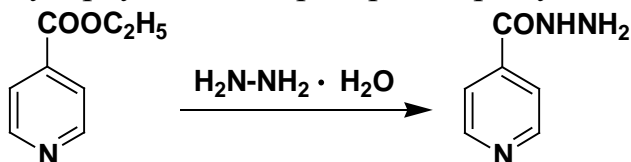
21. Барбітурова кислота лежить в основі великого ряду лікарських препаратів снодійної та протисудомної дії:



Вкажіть види таутомерії, характерні для барбітурової кислоти.

- A. Лакто - лактамна, азольна.
- B. Лакто-лактанна, кето - енольна.
- C. Кето-енольна, аміно - імінна.
- D. Оксо- окси, азольна.
- E. Лакто - лактамна, тіон - тіольний.

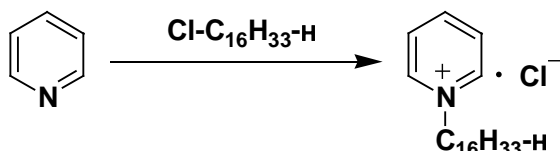
22. Ізоніазид - протитуберкульозний препарат, отримують за схемою:



Вкажіть найбільш ймовірний механізм даної реакції.

- A. S_E
- B. S_{N1}
- C. S_R
- D. S_{N2}
- E. A_N

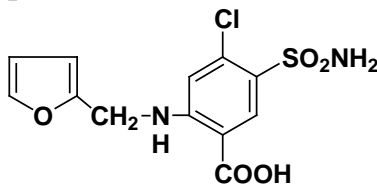
23. Цетилпіридиній хлорид (Септолете®) - один із компонентів дісциду, ефективного бактерицидного препарату, отримують за наступною схемою:



Вкажіть яка властивість піридину лежить в основі даної реакції.

- A. Ароматичність.
- B. Основність.
- C. Електрофільність.
- D. Нуклеофільність.
- E. Полярність молекули.

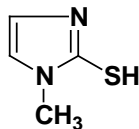
24. Фуросемід - сильний діуретичний засіб, має наступну будову:



Вкажіть старшу функціональну групу в його структурі.

- A. SO_2NH_2
- B. Фуранове ядро.
- C. Вторинна аміногрупа.
- D. $COOH$
- E. Cl

25. Мерказоліл - антитиреоїдний препарат наступної будови:



Оберіть найбільш правильну систематичну назву мерказолілу.

- A. 1-Метил-2-меркаптопіразол.
- B. 1-Метил-2-меркаптоімідазол.
- C. 1-Метил-2-тіопірол.
- D. 2-Меркапто-3-метилімідазол.
- E. 1-Метил-2-тіопіразол.

Рекомендована література:

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е вид., випр. і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 250-280.

2. Органічна хімія / Черних В. П., Зіменковський Б. С., Гриценко І. С. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні.: Підручник для студентів фарм. вузів і фак. - Х.: Основа, 1996, с. 150-181.

3. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 204-213.

4. Конспект лекцій.

ЗАНЯТТЯ №17

Тема: Підсумковий контроль модуля №1.

Перелік контрольних питань до задачі модуля № 1

1. Вкажіть способи розриву хімічного зв'язку, типи реакцій у напрямку і механізму, характерні для алканів.
2. Обґрунтуйте здатність алканів до реакцій радикального заміщення (S_R). Опишіть механізми реакцій:
 - а) хлорування - метану, пропану, 2-метилбутану.
 - б) нітрування (реакція Коновалова): метану, пропану, 2-метилбутану.За яким вихідним атомом (первинним, вторинним, третинним) переважно йдуть (S_R) - реакції в пропані, 2-метилбутане, Бутані. Чому?
3. Які продукти можуть утворюватися на стадії обриву ланцюга в реакції хлорування бутану.
4. Опишіть будову циклогексана в конформації «крісла» і покажіть конформацию двох сусідніх атомів вуглецю циклогексана в конформаціях «ванни» і «крісла» користуючись проекцією Ньюмена.
5. Зобразіть стійкі конформації цис- і транс-3-етілциклогексанола.
6. Опишіть сутність 1,3-діоксального взаємодії для монозаміщених циклогексана і поясніть результат цієї взаємодії.
7. Зобразіть зчленування циклогексанового кілець в декалін по цис- і транс-типу.
8. Опишіть реакційну здатність аліциклов (приєднання, заміщення) в залежності від розміру циклу.
9. Наведіть електронну будову циклопропана і вкажіть особливість його хімічної поведінки.
10. Обґрунтуйте реакційну здатність алкенів до реакцій електрофільного приєднання (A_E). Опишіть механізм реакцій: гідрохлорування; гідратації; гідробромування: пропена, бутена-1. Сформулюйте правило Морковникова. Порівняйте реакційну здатність в A_E -реакціях пропена, 2-метилбутил з етеном.
11. Наведіть схеми реакцій на подвійний зв'язок.
12. Напишіть схему реакції взаємодії бутадієну-1,3 з бромом. За яким механізмом протікає остання реакція і в чому причина особливостей її протікання?
13. Поясніть появу SN -кислотного центру у алкінов. Наведіть схему реакції, яка доводить SN -кислотність етіну.
14. Напишіть схеми реакцій Кучерова, гідратації для етіну і пропіну.
15. Поясніть будову бензолу і сформулюйте критерії ароматичності.

16. Обґрунтуйте здатність аренів до реакцій електрофільного заміщення (S_E). Опишіть механізм реакцій: а) алкілювання; б) ацилювання; в) бромовання; г) нітрування для бензолу, фенолу, бензальдегіду і нафталіну.

17. Поясніть вплив замісників: гідроксильної, карбонильної, броду на напрям і швидкість S_E -реакцій в бензольному кільці.

18. Перелічіть і напишіть заступники, які відносяться до орто, пара ориентант в реакціях S_E .

Галогенопохідні вуглеводнів.

19. Викладіть схему дії при конструюванні радикал-функціональних і замісних назв галогенопохідних вуглеводнів.

20. Перелічіть способи отримання алкіл-, алкеніл-, арілгалогенідів. Напишіть схеми реакцій.

21. Обмін механізм реакцій S_{N1} і S_{N2} , E_1 і E_2 .

22. Отримайте вінілхлорид і аллілхлорид. Поясніть причини їх різної реакційної здатності в реакціях нуклеофільного заміщення. Опишіть механізм гідролізу аллілхлоріда.

23. Поясніть, чому галогеналкіли легко вступають в реакцію нуклеофільного заміщення (S_N), а спирти тільки в присутності кислотного каталізатора. У чому полягає каталітична роль кислоти?

24. Отримайте хлоробензол, бензілхлорид і порівняйте рухливість галогену в ароматичному ядрі і в бічному ланцюзі. Опишіть нуклеофільне заміщення галогену в ядрі (реакції приєднання - відщеплення).

25. Поясніть практичну значимість галогенопохідних.

26. Отримайте пентанол-2 з 1-бромопентану. Отримайте з відповідного галогеноалкану пропанол-1, проведіть його метилування і опишіть механізм даної реакції.

27. Синтезуйте з етанолу етиленгліколь. Як можна відрізнити кінцевий спирт від вихідного?

28. Отримайте з відповідного ненасиченого вуглеводню

- 2-метілпентанол-2 і проведіть з ним такі реакції:

а) з хлористим тіонілом;

б) з оцтовою кислотою;

в) з H_2SO_4 при нагріванні;

29. Отримайте з оцтового альдегіду етанол. Проведіть його внутрішньомолекулярну дегідратацію і опишіть її механізм;

30. Отримайте з толуолу бензиловий спирт. Проведіть реакцію бензилового спирту з HBr і опишіть її механізм.

31. Синтезуйте з про-бензохінона 4-нітро-1,2-діметоксібензол.

32. Синтезуйте з бензолу п-нітрофенол, 2-нітро-1,4-діметоксібензол, 4-нітрорезорцін, флороглюцин.

33. Синтезуйте з нафталіну 1-нітро-2-метоксінафталін, 1-нітро-2-нафтол, 2-нафтілацетат.

34. Отримайте пропантіол і діетілсульфід, проведіть їх м'яке і жорстке окислення.

35. Отримайте діметилсульфід і напишіть його реакцію з етілідідом.

Хімічні властивості спиртів, фенолів та їх тіоаналогов:

36. Покажіть на конкретних прикладах, що таке водневий зв'язок і як він впливає на фізичні властивості спиртів.

37. Порівняйте основні і нуклеофільні властивості фенолу і етанолу, наведіть приклади реакцій, які підтверджують їх відмінність.

38. Порівняйте кислотні властивості фенолу, п-нітрофенолу і етанолу; приведіть реакції, що підтверджують їх відмінності в кислотності.

39. Порівняйте активність метанолу, пропанолу-2 і 2-метілпропанолу-2 в реакції з металевим натрієм. Результат поясніть.

40. Порівняйте кислотно-основні властивості спиртів і тіолів; напишіть відповідні реакції.

41. Сформулюйте правило Зайцева і поясніть причину нестійкості вінілового спирту.

42. Наведіть якісні реакції виявлення фенолів.

- Напишіть реакції, які дозволяють розрізнити етилмеркаптан і діметилсульфід.

43. За допомогою яких реакцій можна розрізнити етанол і гліцерин?

44. Напишіть структурну формулу речовини складу $C_4H_{10}O$, якщо відомо, що вона реагує з металевим натрієм з виділенням водню при дегідратації утворюється бутен-1, а при м'якому окисненні - альдегід складу C_4H_8O . Напишіть схеми реакцій.

45. Поясніть, як гідроксил в фенолу впливає на реакційну здатність бензольного кільця, наведіть приклади реакцій.

46. Порівняйте відношення до окислювачів тіолів і спиртів, напишіть реакції окислення.

47. Наведіть приклади спиртів, фенолів та їх тіоаналогов, що мають важливе значення для медицини.

Прості ефіри.

48. Наведіть відомі способи отримання простих ефірів, вкажіть механізм реакцій.

49. Хімічні властивості простих ефірів:

- порівняйте основність діетилового ефіру, анізолу, дифенілового ефіру, діетілсульфіда та оцініть їх здатність до розщеплення іоноводородної кислотою;

50. Поясніть, чому проста ефірна зв'язок розщеплюється сильними кислотами і стійка до дії лугів. Напишіть реакції розщеплення діетилового ефіру, фенолу йодоводородної кислотою;

51. При розщепленні метил-трет-бутилового ефіру йодоводневою кислотою утворюється метиловий спирт і третбутілідід. Поясніть результат реакції про точки зору її механізму;

52. При розщепленні метілпропілового ефіру йодоводневою кислотою утворюється метилйодид і пропіловий спирт. Поясніть результат реакції з точки зору її механізму (S_N).

Оксопохідні вуглеводнів.

53. Наведіть способи отримання оксопохідних вуглеводнів:

- Отримайте з бензолу ацетофенон, бензофенон;

54. Синтезуйте з п-нітротолуолу 2,4-дінитробензальдегід. Напишіть його реакції з гідросульфідом натрію, гідроксиламіном, аніліном.

55. Реакційна здатність оксопохідних вуглеводнів:

- Поясніть підвищену рухливість атомів водню при α -вуглецевому атомі в пропіоновому альдегіді і напишіть реакцію його альдольної конденсації;

56. Напишіть структурну формулу сполук складу $C_3H_6O_2$, якщо відомо що вона дає гідросульфідне похідне, оксим і реакцію «срібного дзеркала»;

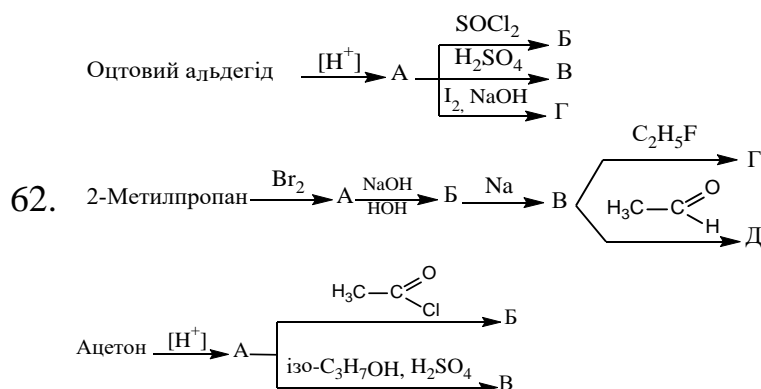
57. Які фактори впливають на реакційну здатність альдегідів і кетонів у реакціях нуклеофільного приєднання (A_N)?

58. Розташуйте в ряд по спадаючій реакційної здатності наступні сполуки: бензальдегід, ацетон, оцтовий альдегід;

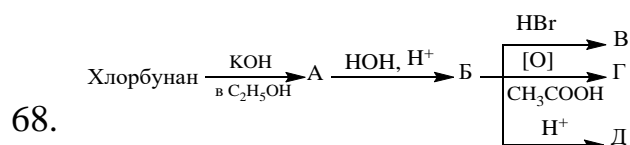
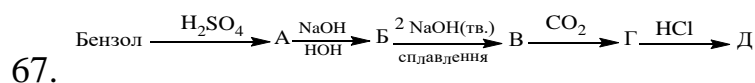
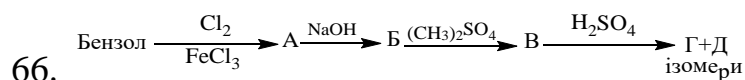
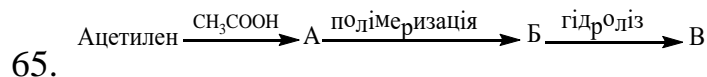
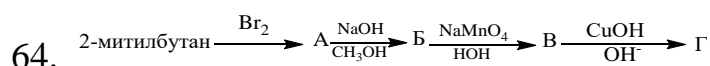
59. Напишіть реакції, що відбуваються з формальдегідом при розчиненні у воді і при тривалому зберіганні його в водних розчинах. Отримайте з формальдегіду уротропін;

60. Опишіть на прикладі бензальдегіда механізм реакції Канніццаро; альдольної конденсації, ацеталізації на прикладі пропаналю; отримання гідразону, 2,4-дінитрофенілгідразона, семікарбазона, основа Шиффа, гідросульфідні з'єднання, ціангідрина, оксима бутаналь. Назвіть продукти реакцій.

61. Здійсніть наступні схеми хімічних перетворень і назвіть продукти реакцій:

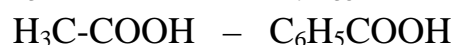
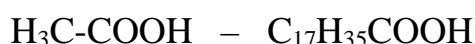
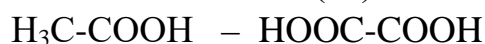


63.



69. Наведіть електронну будову COOH і карбокислат-аніону. Вкажіть вплив ЕД і ЕА замісників на стабільність аніону.

70. Порівняйте кислотність в газовій фазі карбонових кислот.



71. Функціональні похідні карбонових кислот.

72. Напишіть рівняння реакції оцтової кислоти з наступними реагентами: а) NaOH (H_2O); б) CH_3NH_2 ; в) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (H^+); г) PCl_5 .

73. Напишіть реакцію галогенування бутанової кислоти. Поясніть підвищену активність атома водню при α -вуглецевому атомі в карбонових кислотах.

74. Опишіть механізм реакції нуклеофільного заміщення (S_N) у тригонального атома вуглецю на прикладі етерифікації ізопропилового ефіру масляної кислоти.

75. Напишіть схему реакції етерифікації і опишіть її механізм на прикладі метилового ефіру пропанової кислоти і етилового ефіру бензойної кислоти.

76. Опишіть механізм нуклеофільного заміщення і отримаєте функціональні похідні бутанової і бензойної кислот: амід, гідразид, хлорангідрид і ангідрид.

77. Наведіть схему реакції отримання етилового ефіру пропанової кислоти, використовуючи хлорангідрид. Чи можна в якості вихідного продукту застосувати амід пропанової кислоти?

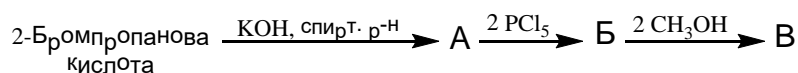
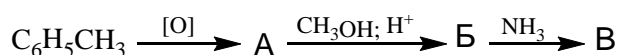
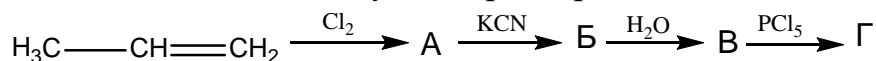
78. Напишіть рівняння реакцій, що відбуваються при нагріванні бензойної, щавлевої, пропандіової кислот.

79. Напишіть схему реакції галогенування бутанової кислоти. Поясніть рухливість α -водневого атому.

80. Напишіть реакцію α -галогенпропанової кислоти з водним і спиртовим розчином луга.

81. Напишіть рівняння реакції бромовання бензойної кислоти. Поясніть вплив карбоксильної групи на хід реакції. Який механізм реакції?

82. Здійсніть наступні перетворення:



Отримані продукти назвіть.

83. Напишіть специфічні реакції, що протікають при нагріванні α -гідроксіпропіонової, β -гідроксімасляної, γ -гідроксівалеріанової кислот.

84. Напишіть специфічні реакції, що протікають при нагріванні α -амінооцтової, β -амінопропіонової, γ -аміномасляної кислот.

85. Напишіть реакції кислотного гідролізу γ -валеролактама, γ -валеролактону.

86. Які продукти утворюються при нагріванні молочної та саліцилової кислот з конц. сірчаною кислотою.

87. Напишіть реакції взаємодії α -гідроксіпропанової, β -гідроксімасляної, γ -гідроксівалеріанової кислот з а) KOH; б) CH₃OH, в) CH₃COCl.

88. Напишіть реакції взаємодії α -амінооцтової, β -аміномасляної, γ -аміновалеріанової кислот з а) NaOH, б) C₂H₅OH, в) CH₃CH₂COCl.

89. Напишіть реакції α -кетоглутарової, β -кетомасляної, α -кетоянтарної кислот з а) HCN, б) NaHSO₃.

90. Напишіть схему взаємодії пропанаміна, N-метилетіламіна, α -нафтіламіна з а) етилйодідом, б) ангідридом оцтової кислоти, в) пропаналем, г) хлороформом в лужному середовищі.

91. Напишіть схему взаємодії коламіну з хлорангідридом бензойної

кислоти.

92. Напишіть схеми реакцій етанаміну, N-метилетанаміну з азотистою кислотою. Назвіть продукти реакцій.

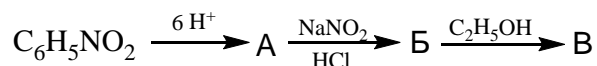
93. Напишіть схеми реакцій аніліну, діфеніламіна, диметиланиліну з азотистою кислотою. Назвіть продукти реакцій.

94. Напишіть схему отримання 2,6-діброманіліну з аніліну.

95. Отримайте м-толуїдин: а) з м-нітротолуола, б) з м-хлортолуола.

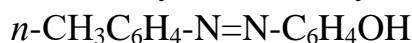
Напишіть для м-толуїдина реакції солеутворення та ацилювання.

96. Здійсніть наступні перетворення:



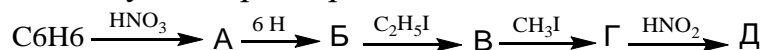
97. Напишіть схеми двох реакцій, якими можна довести, що стрептоцид - первинний амін ароматичного ряду.

98. Вкажіть діазо- і азоскладову для синтезу азобарвника



За яким механізмом протікає реакція азосполучення?

99. Здійсніть наступні перетворення:



100. Наведіть формулу новокаїну (N, N-діетіламіноетіловий ефір p-амінобензойної кислоти), вкажіть основні центри і визначте місце протонування в молекулі новокаїну.

101. Напишіть рівняння реакцій утворення хлориду гуанідінію і нітрату гуанідіну.

102. Напишіть схеми і назвіть продукти взаємодії бензолсульфо кислоти з наступними реагентами: а) NaOH (H₂O); б) PCl₅; в) C₂H₅OH.

103. Напишіть схему рівноваги, яке встановлюється при дисоціації бензолсульфо кислоти в воді. Які властивості характеризують константа рівноваги? Чому бензолсульфо кислота проявляє більш виражені кислотні властивості (pK_a=0,7), ніж бензойна (pK_a=4,18)?

Рекомендована література

1. В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І. С. Гриценко: Органічна хімія Підручник для студ. вузів. / За заг. ред. В.П. Черних-2-е узд., Випр і доп. Х.: Вид-во НФаУ., Оригінал, 2007, с. 24-98, 130-234, 250-277, 292-516.

2. Органічна хімія / Черних В. П., Зіменковський Б. С., Гриценко І. С. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні.: Підручник для студентів фарм. вузів і фак. - Х.: Основа, 1996, с. 11-132, 150-181, 196-462.

3. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вузів 3-4 рівнів акредитації / В.П. Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За заг. ред. В.П. Черних.-Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2002.- с. 151-323.