

**ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

КАФЕДРА ОРГАНИЧЕСКОЙ И БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ



МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
к лабораторным занятиям по органической химии
для студентов I курса фармацевтического факультета

ЧАСТЬ III
«Галогено-, гидрокси-, тио-, оксопроизводные углеводов.
Карбоновые кислоты»

Запорожье
2009

Методические разработки курса органической химии по темам: «Галогено-, гидрокси-, тио-, оксопроизводные углеводов. Карбоновые кислоты» рассмотрены Цикловой методической комиссией физико-химических дисциплин Запорожского государственного медицинского университета (протокол № __ от _____ 2008 г.) и рекомендованы в качестве официального материала.

Составители: профессор Прийменко Б. А.
доцент Гнатов Н. И.
доцент Кандыбей К. И.

**Под редакцией доктора фармацевтических наук, профессора
Прийменко Б.А.**

ЗАНЯТИЕ №9

ТЕМА: Галогенопроизводные углеводородов. Реакции нуклеофильного замещения (S_N) и элиминирования (E).

Мотивация темы: Галогенопроизводные углеводородов широко используются как исходные соединения в органическом синтезе и, в частности, в производстве лекарственных средств. Физиологическое действие алкилгалогенидов основано на их способности растворяться в жирах, вызывая физические и коллоидные изменения в липоидах нервной ткани и тем самым производят анестетический эффект (хлороформ, этилхлорид, фторэтан). Знание электронного строения и механизмов химических процессов позволяет определять оптимальные условия синтеза, прогнозировать стереохимическую направленность реакции в случае оптически активных субстратов, оценивать возможность метаболизма галогеносодержащих фармпрепаратов в живых организмах.

Цель: Сформировать знания и выработать умение прогнозировать реакционную способность галогенопроизводных углеводородов в конкурентных реакциях нуклеофильного замещения и элиминирования.

Конкретные цели	Исходный уровень
Уметь:	
1. Объяснять химическую активность во взаимосвязи с типом гибридизации атома углерода в алкил-, алкенил- и арилгалогенидах.	1. Сформулировать понятие гибридизации углерода.
2. Описывать механизм реакций нуклеофильного замещения (S_N).	2. Объяснять электронные эффекты заместителей.
3. Объяснять механизм реакций элиминирования (E).	3. Объяснять полярность и поляризуемость ковалентных связей.
4. Проводить и интерпретировать характерные реакции галогенопроизводных углеводородов.	4. Определять типы химических реакций.
5. Творчески применять знания в решении ситуационных и проблемных задач, анализе фармпрепаратов.	

Структура занятия:

1. Организационная часть – 2 мин.
2. Контроль исходного уровня знаний – 5 мин.
3. Практическая часть «Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования в ряду галогенопроизводных углеводов»
 - а) обучение алгоритмам: - 30 мин.
 - сравнение реакционной способности галогена в алкил-, алкенил- и арилгалогенидах;
 - описание механизма реакции S_N ;
 - описание механизма реакции E.
 - б) решение ситуационных и проблемных задач – 43 мин.
4. Контроль усвоения темы – 20 мин.
5. Лабораторная работа – 55 мин.
6. Контроль выполнения лабораторной работы – 15 мин.
7. Подведение итогов достижения учебных целей и выдача задания к следующему занятию – 10 мин.

Вопросы для самостоятельной подготовки.

	Учебное задание	Конкретизация задания
	Практическая часть.	
1.	Способы почучения галогенопроизводных алканов, алкенов, аренов.	Цапиайте уравнения реакций получения: галогенированием углеводов по реакции замещения из спиртов, альдегидов, кетонов.
2.	Сравнение реакционной способности галогена в алкил-, алкенил- и арилгалогенидах.	Напишите структурные формулы хлористого этила, хлористого бензила, винилхлорида. Определите электронные эффекты в молекулах и сравните в них химическую активность хлора.
3.	Реакции нуклеофильного замещения (S_N). Гидролиз, алкоголизм, аммонолиз. Получение нитрилов, нитропроизводных углеводов, реактив Гриньяра:	Напишите схемы перечисленных реакций для хлорэтана.
	а) механизм реакции биомолекулярного нуклеофильного замещения (S_{N2});	Опишите механизм реакций бромистого этила с KCN, бензилбромида с этилатом натрия, пропилхлорида с аммиаком, бромциклогексана с $AgNO_3$.

	б) механизм реакций мономолекулярного нуклеофильного замещения (S_{N1}). Стабилизация карбокатиона.	Опишите механизм реакции S_N третично бутилбромида с водным раствором КОН. Объясните стабильность карбокатиона.
4.	Реакции эдаминирования(E) (дегидрогалогенирование, дегалогенирование). Правило А.М.Зайцева.	Напишите механизм реакций E 2-бромобутана, 1-бromo-1-фенилэтана, хлороциклопентана.
5.	Конкурентные реакции элиминирования и нуклеофильного замещения как иллюстрация философской категории детерминантности.	Объясните зависимость реакций E и S_N от соотношения основности и нуклеофильности реагента.
6.	Значение галогенопроизводных углеводородов для фармации.	Объясните, какое применение в фармации хлороформа, этилхлорида, фторэтана.
	Лабораторная работа	Запишите в протокол тему, название опыта, уравнение реакции, рисунки.
1.	Получение хлористого этила (оп.11).	
2.	Получение хлороформа из хлорангидрита (оп.12).	
3.	Определение доброкачественности хлороформа (оп.13)	
4.	Получение йодоформа из этилового спирта (оп.14) .	
5.	Различие в свойствах галогена, стоящего в ароматическом ряде и в боковой цепи (оп.107)	

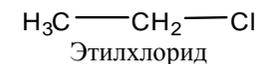
Обучающие задачи и эталоны их решения.

Задача №1.

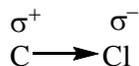
Галогенсодержащее вещество – этилхлорид применяется для ингаляционного наркоза, как общеуспокаивающее и легкое наркотическое средство. Какое соединение образуется при гидролизе этого вещества и по какому механизму протекает эта реакция?

РЕШЕНИЕ

Общий подход. Рассмотрим структурную формулу соединения:

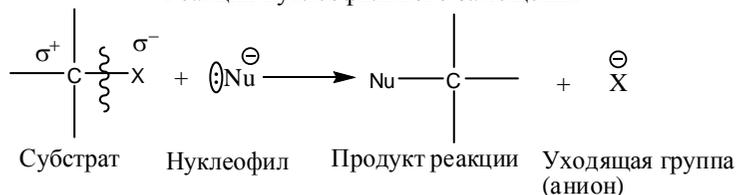


Этилхлорид как представитель галогенопроизводных углеводородов отличается от изученных ранее углеводородов наличием ковалентной связи углерод-галоген. Эта связь из-за различия электроотрицательности элементов сильно поляризована, что приводит к появлению электронодефицитного центра-атома углерода, несущего частичный положительный заряд (σ^+).



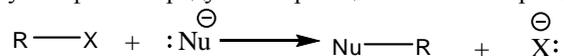
Такой атом является электрофильным и может подвергаться атаке нуклеофильным реагентом. Вследствие сильной поляризации связи в процессе реакции происходит ее гетеролитический разрыв и замещение галогена на нуклеофил:

Реакция нуклеофильного замещения



Образование новой связи C-Nu происходит за счет пары электронов нуклеофильного реагента. В качестве нуклеофилов могут выступать атомы или группа атомов, способные предоставить свободную пару электронов для связи с электрофильным атомом углерода. Такому условию удовлетворяет как анионы, так и нейтральные молекулы, имеющие неподелённую пару электронов у гетероатома (H₂O, ROH, NH₃, RNH₂ и др).

Типичные нуклеофилы и продукты их реакции с галогено-производными RX

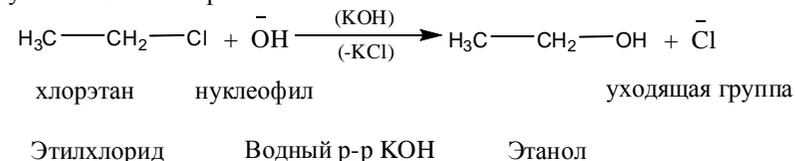


	Нуклеофилы	Источники нуклеофилов	Продукты реакции
	Анионы		
$\bar{\text{O}}\text{H}$	Гидроксид-ион	KOH(водный раствор)	ROH Спирты
$\bar{\text{S}}\text{H}$	Тиолят-ион		RSH Тиолы
$\bar{\text{S}}\text{R}$	Алкилтиолят-ион		RSR Тиоэфиры (сульфиды)
$\bar{\text{C}}\text{N}$	Цианид-ион	KCN, HCN	RCN Нитрилы
$\bar{\text{O}}\text{R}$	Алкоксид-ион	NaOH	ROR Простые эфиры
	Нейтральные молекулы		
$\text{H}_2\ddot{\text{O}}$	Вода	H ₂ O	ROH Спирты
$\ddot{\text{N}}\text{H}_3$	Аммиак	NH ₃	RNH ₂ Первичные амины
$\text{R}\ddot{\text{N}}\text{H}_2$	Первичный амин	RNH ₃	R ₂ NH Вторичные амины
$\text{R}_2\ddot{\text{N}}\text{H}$	Вторичный амин	R ₂ NH ₃	R ₃ N Третичные амины
$\text{R}_3\ddot{\text{N}}$	Третичный амин	R ₃ N	R ₄ N ⁺ X ⁻ Четвертичные аммониевые соли

Как видно из таблицы, из галогеноалканов в результате реакции нуклеофильного замещения могут быть получены представители различных классов органических соединений.

Гидролиз галогеноалканов проводят кипячением с водой или водным раствором щелочи. Отрицательно заряженные ионы являются более сильными нуклеофилами, чем нейтральные молекулы. Поэтому скорость реакции гидролиза в цепочной среде в присутствии гидроксил ионов OH^- выше (особенно для первичных и вторичных алкилгалогенидов), чем при кипячении с водой.

Этап 1. Этилхлорид при взаимодействии с водным раствором щелочи образует этиловый спирт.



Реакция нуклеофильного замещения осуществляется только в том случае, если уходящий анион стабильнее вступающего.

Этап 2. При гидролизе этилхлорида образование связи с нуклеофилом и разрыв связи с уходящей группой происходит одновременно. Эту реакцию определяют как согласованный (синхронный) процесс, протекающий по механизму бимолекулярного нуклеофильного замещения.



В активированном комплексе (переходное состояние) правило октена не нарушается, так как электроны принадлежат углероду только частично (показано пунктиром). Скорость реакции прямо пропорциональна концентрации субстрата и нуклеофила.

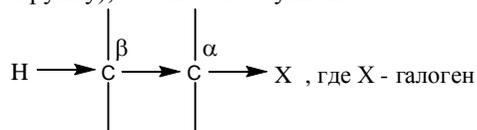
Заключение.

Гидролиз этилхлорида протекает по механизму бимолекулярного нуклеофильного замещения ($\text{S}_{\text{N}}2$) с образованием спирта этанола.

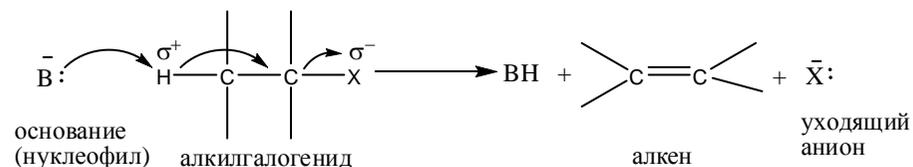
Задача № 2.

При дегидрогалогенировании 2-бромобутана в спиртовом растворе гидроксида калия образуется бутен-1 и бутен-2. Приведите уравнения реакций и механизм. Объясните, образование какого из алкенов предпочтительней?

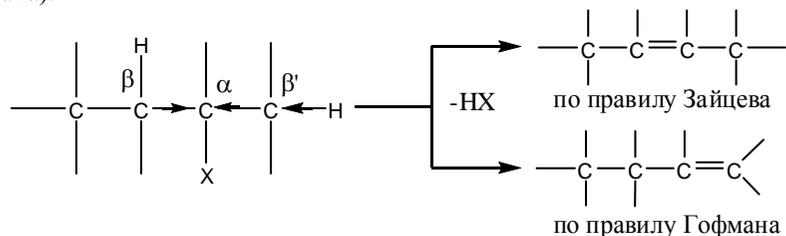
Общий подход. Реакция нуклеофильного замещения алкилгалогенидов конкурирует с реакциями элиминирования E (отщепления). Соответствующий подбор реагентов и условий реакции может привести к тому, что большее количество исходного соединения подвергнется элиминированию, чем замещению. Под влиянием атома галогена происходит поляризация σ -связей (затухающий I-эффект). Для обозначения атомов углеродного скелета алкилгалогенидов используют греческий алфавит. Атом, несущий галоген (типично уходящую группу), обозначают буквой.



У соседнего β -углеродного атома водород становится более подвижным (возникает CH -кислотный центр). Под действием основания (донора электронной пары), которое одновременно является и нуклеофилом наряду с вытеснением галогена может происходить элиминирование (отщепление) протона от β -углеродного атома с образованием алкена:

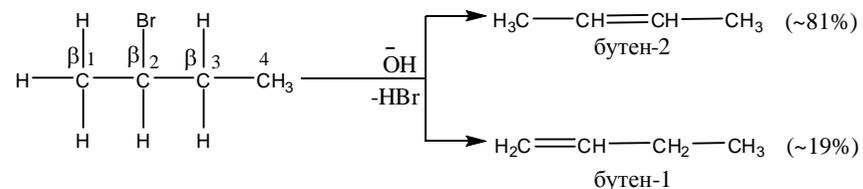


При наличии нескольких β -углеродных атомов, содержащих подвижный атом водорода, дегидрогалогенирование может осуществляться по двум направлениям: с образованием наиболее замещенного алкена, (правило Зайцева) или с образованием наименее замещенного алкена (правило Гофмана).



Одним из факторов, определявших направление реакции элиминирования, являются основания, например, этоксид-ион $C_2H_5O^-$ способствует дегидрогалогенированию по правилу Зайцева, а триалкиламин R_3N - по правилу Гофмана.

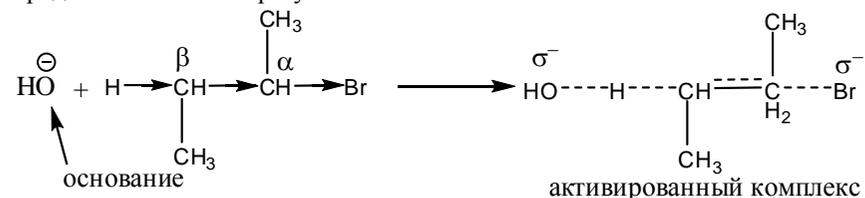
Этан 1. В молекуле 2-бромобутана имеется два различных типа β -СН-кислотных центров. При отщеплении протона, связанного с β_1 -углеродом, образуется бутен-1, в то время как отщепление протона, связанного с β_3 -углеродом, приводит к бутену-2.



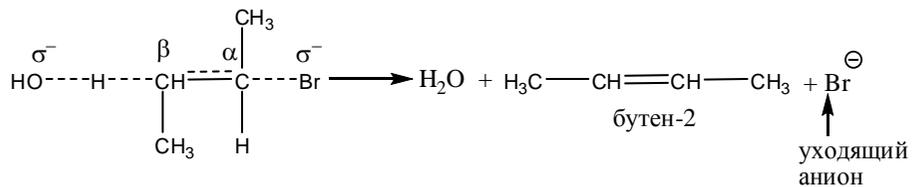
Дегидробромирование протекает в соответствии с правилом Зайцева, так как увеличение числа алкильных групп при двойной связи увеличивает стабильность этой связи.

Этан 2. Представленная реакция является бимолекулярной (согласованный или синхронный процесс образования и разрыва связей). Сокращенно механизм такой реакции обозначается E_2 (механизму S_{N2} , соответствует E_2 , механизму $S_{N1} - E_1$)

Механизм В реакции E_2 вторичнобутилбромида основание-гидроксид-ион атакует электронной парой, находящейся на кислороде, атом водорода в β -положении к уходящей группе (Br). Одновременно бром вытесняется вместе с парой электронов связи $C-Br$. В результате этого процесса между α и β -углеродными атомами образуется π -связь.



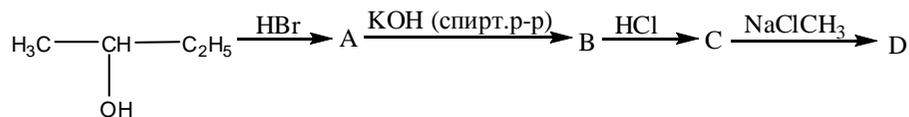
Активированный комплекс для этой реакции характеризуется наличием образовавшихся связей $O \cdots H$ и $C_\alpha \cdots C_\beta$ (π -связь) и частично распавшихся связей $H \cdots C_\beta$ и $C_\alpha \cdots Br$. Лимитирующим фактором реакции E_2 является скорость образования активированного комплекса. Связи, разрывающиеся в активированном комплексе реакций E_2 , должны быть в транс-положении по отношению друг к другу (стереоэлектронные требования).



Заключение. Дегидробромирование 2-бромобутана в спиртовом растворе гидроксида калия протекает в соответствии с правилом Зайцева с предпочтительным образованием бутен-2 по механизму E₂.

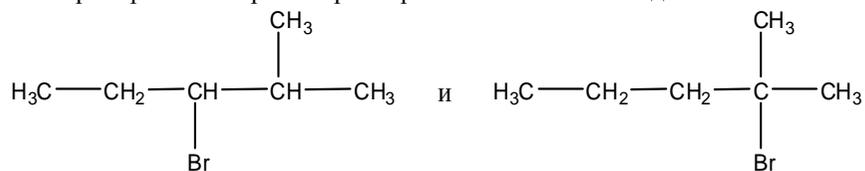
Задания для самоконтроля.

1. Какие из названных галогенпроизводных углеводородов легко вступают в реакции S_N: 2-бромпропан, 2-бромобутен-1, бенилхлорид, толилхлорид?
2. Определите, по механизму S_N1 или S_N2 будут протекать реакции 2-бромобутана и аллилбромида.
3. Напишите продукт реакции элиминирования (E) вторичнопентилбромида.
4. Дополните схему превращений:



Определите, по какому механизму протекают реакции на каждой стадии указанных превращений. Назовите исходное, промежуточные и конечное соединения.

5. Приведите структурную формулу алкена, предпочтительно образующегося при обработке спиртовым раствором KOH алкилгалогенидов:



Назовите по системе IUPAC приведенные галогеноалканы и соответствующие им алкены.

Литература для самоподготовки:

1. Б.Н. Степаненко, "Курс органической химии", М., 1981 г., ч.1, стр.144-159, т.11 стр.74-77.
2. А.Я. Рево, В.В. Зеленкова. Малый практикум по органической химии. М., 1980г., оп. 11-14, 108. Конспект лекций.

ЗАНЯТИЕ №10

ТЕМА: Реакционная способность спиртов, фенолов, простых эфиров и их тиоаналогов. Малый практикум.

Мотивация темы: Представители классов спиртов, фенолов, простых эфиров и их тиоаналогов являются важными природными и синтетическими лекарственными средствами наркотического (низшие спирты), антисептического (тимол, карвалол, резорцин), противогистаминного (димедрол) действия. Функциональные группы перечисленных классов соединений содержатся в витаминах, алкалоидах, гормонах, незаменимых аминокислотах, сердечных гликозидах и других биологически важных соединениях. Спирты, фенолы, простые эфиры и их тиоаналоги широко используются в органическом синтезе. Знание взаимосвязи химического строения и свойств рассматриваемых классов дает возможность решать вопросы идентификации и совместимости фармпрепаратов, прогнозировать условия их синтеза, анализа и хранения.

Цель: Сформировать знание реакционной способности спиртов, фенолов, простых эфиров и их тиоаналогов, обуславливающих протекание многих химических реакций в живых организмах. Выработать умение прогнозировать химическое поведение органических соединений в связи с их химическим строением.

Конкретные цели	Исходный уровень
Уметь:	
1. Давать диалектико-материалистическое объяснение изменений реакционной способности спиртов, фенолов, простых эфиров и их тиоаналогов во взаимосвязи с их химическим строением.	1. Сформулировать понятие электроотрицательности по Полингу.
2. Писать уравнения реакций окисления.	2. Определять электронные эффекты заместителей.
3. Проводить и интерпретировать качественные и характерные реакции.	3. Классифицировать химические реакции и описать их механизмы (S_R , S_E , S_N , A_E , E).
4. Применять знания в решении ситуационных и проблемных задач и анализе фармпрепаратов.	4. Сформулировать понятие радикал, нуклеофил, электрофил.
	5. Определять кислотность и основность по Бренстеду-Лоури и Льюису.

Структура занятия:

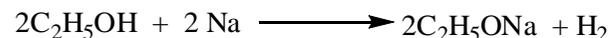
- | | |
|--|-----------|
| 1. Организационная часть | – 2 мин. |
| 2. Проверка исходного уровня знаний | – 5 мин. |
| 3. Практическая часть: «Реакционная способность соединений, содержащих гидроксильную и сульфогидрильную (меркапто-) группы, характерные для биологически важных веществ» | |
| 3.1. Обучение алгоритмам | – 25 мин. |
| 3.2. Решение ситуационных и проблемных задач | – 25 мин. |
| 3.3. Функциональный анализ фармпрепаратов | – 15 мин. |
| 4. Коррекция занятия | – 3 мин. |
| 5. Лабораторная работа | – 64 мин. |
| 6. Контроль конечного уровня усвоения темы | – 15 мин. |
| 7. Анализ типичных ошибок студентов | – 5 мин. |
| 8. Оформление протоколов | – 15 мин. |
| 9. Подведение итогов достижения учебных целей | – 3 мин. |
| 10. Выдача задания дня самоподготовки | – 3 мин. |

Вопрос для самостоятельной подготовки:

	Учебное задание	Конкретизация задания
1.	Способы получения:	Получите:
	А) спиртов	бутанол-2 из соответствующего алкена; изобутиловый спирт гидролизом соответствующего алкилхлорида. Какие спирты образуется при восстановлении пропаналя и гидролизе изопрропил-ацетата?
	Б) фенолов	Напишите схемы реакции получения фенола и β -нафтола из солей соответствующих сульфокислот, галогенопроизводных углеводородов, солей арилдиазония. Назовите исходные соединения
	В) простых эфиров	Получите: метилфениловый эфир действием алкилхлорида на фенолят натрия; диизопропиловый эфир межмолекулярной дегидратацией спиртов. Назовите эфиры по системе IUPAC
2.	Влияние молекулярной водородной связи на физические свойства соединений.	Сформулируйте понятие молекулярной водородной связи и объясните её влияние на физические свойства этанола.

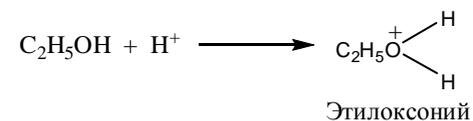
3.	Реакции окисления. Окислительные агенты.	Напишите реакции окисления пропанола-1, пропанола-2, гидрохинона, этантиола. Объясните устойчивость к окислению третичных спиртов.
4.	Реакции элиминирования (E).	Напишите уравнение реакции вторичного бутилового спирта с концентрированной H_2SO_4 при нагревании. Опишите её механизм (E). В чем замечается правило Зайцева?
5.	Реакции электрофильного замещения (S_E).	Напишите уравнения реакций нитрования, сульфирования, бромирования фенола. Назовите продукты реакции.
6.	Лабораторная работа. Малый практикум:	Запишите тему, уравнения реакций и рисунки в протокол.
	а) окисление и дегидрирование этилового спирта (опыт № 19);	
	б) образование этилата натрия (опыт №18);	Обратите внимание на правило работы с натрием.
	в) получение этилацетата (уксусноэтилового эфира) (опыт № 21);	
	г) реакция глицерина с гидроксидом меди (II) в щелочной среде (опыт №24)	
	д) определение доброкачественности диэтилового эфира (опыт №27);	Перечислите правила работы с легковоспламеняющимися жидкостями
	е) образование трибромофенола (опыт № 126);	Охарактеризуйте правила работы с ядовитыми веществами,
	ж) цветные реакции фенолов с хлоридом железа(III) (опыт № 130).	

В то же время спирты как более слабые кислоты образуют соли (алкоголяты) с активными металлами:

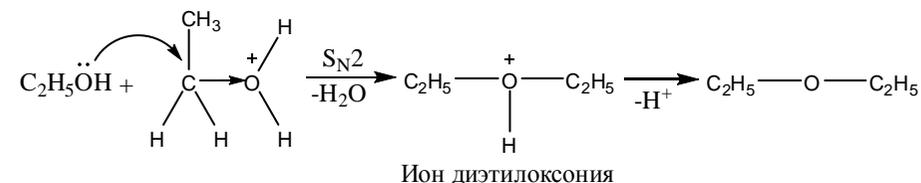


Этап 2. Основные свойства спиртов и фенолов связаны со способностью предоставлять для связи с протоном неподеленную электронную пару атома кислорода ОН-группы. Однако, доступность этой пары в разных соединениях неодинакова и зависит от электронных эффектов радикалов. Это и обуславливает различную основность. Так, в феноле неподеленная пара электронов атома кислорода включена в p, π -сопряжение с бензольным кольцом, что уменьшает её доступность для протона и, следовательно, снижает основность фенола. В то же время в этаноле благодаря +I-эффекту этильной группы электронная плотность на кислороде повышена и неподеленная пара легче образует ковалентную связь с протоном. Поэтому этанол и вообще спирты более сильные основания, чем фенолы. Оба класса соединений относятся к разряду слабых органических оснований (pK_{BH^+} этанола -2, pK_{BH^+} фенола ~ -7), их основные свойства нельзя измерить рН-метром, поэтому они могут координироваться только с сильными кислотами. Тем не менее данные о слабых основаниях необходимы для понимания различий в реакционной способности. Например, спирты взаимодействуют с галогеноводородными кислотами, а фенолы - нет.

С различием в основности связана и реакция межмолекулярной дегидратации, протекающая только в ряду спиртов. Эта реакция, позволяющая получать симметричные простые эфиры, возможна благодаря высоким основным свойствам спиртов и начинается с протонирования спирта сильной кислотой (катализатор):



Затем ион этилоксония подвергается нуклеофильной атаке молекулой спирта, в избытке которого проводится реакция:

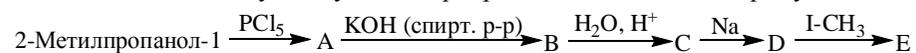


Третичные спирты дегидратируются по $\text{S}_{\text{N}}1$ -механизму.

Заключение. Таким образом, фенол обладает более сильными кислотными свойствами, чем этанол, но уступает ему по основности. Обладая кислотными и основными свойствами, спирты и фенолы являются амфотерными соединениями, что проявляется в способности образовывать межмолекулярные водородные связи.

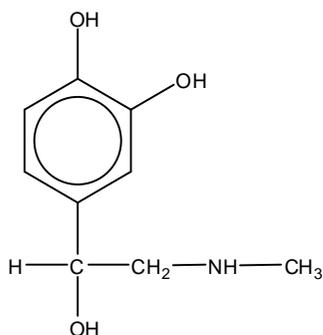
Задания для самоконтроля.

1. Объясните, по какому механизму протекает дегидратация изопропилового спирта при нагревании с небольшим количеством концентрированной серной кислоты.
2. Напишите схемы реакций окисления изобутилового и вторичного бутилового спиртов, этиленгликоля, фенола. Назовите продукты реакции.
3. Приведите качественные реакции на одноатомные и многоатомные спирты.
4. Заполните схему следующих превращений и назовите продукты:

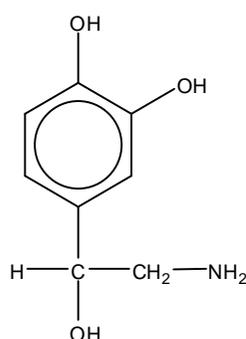


5. Проведите структурный и функциональный анализ фармпрепаратов:

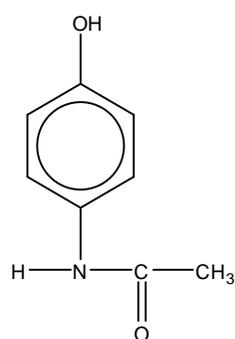
Адреналин



Норадренолин



Фенацетин



Литература для самоподготовки:

1. Степаненко Б.Н. Курс органической химии, М.: Высшая школа, 1981, ч. 1, с. 160-189, 433-436, ч. 2, с. 85-100.
 2. Конспект лекций
 3. Рево А.Я., Зеленкова В.В. Малый практикум по органической химии, М.: Высшая школа, 1980.
- Дополнительная литература:*
1. Несмеянов А.Н., Несмеянов Н.А. Начала органической химии, М., ч. 1, П, 1969-70.
 2. Дж.Роберте, М.Касерио. Основы органической химии, М., 1978, ч. 1, П
 3. А.Терней. Современная органическая химия, М., 1981, т. 1, 2.

ЗАНЯТИЕ №11

ТЕМА: Оксопроизводные. Реакции нуклеофильного присоединения (A_N).
Малый практикум.

Мотивация темы: Высокая реакционная способность карбонилсодержащих соединений (альдегидов и кетонов) обусловила их разнообразное использование в органическом синтезе, в частности, в получении эффективных фармпрепаратов. Функциональные группы альдегидов и кетонов содержатся в многочисленных биологически активных соединениях растительного и животного происхождения (витамины, гормоны, кортикостероиды, сердечные гликозиды, сапонины и др.). Знание детерминантности химического строения и свойств альдегидов и кетонов является базисным в решении вопросов идентификации лекарственных средств, прогнозирования их совместимости и условий хранения.

Цель: Сформировать знания химических реакций оксосоединений, имеющих важное значение в биологических системах и широко используемых в синтезе и анализе лекарственных средств, и умения проводить характерные качественные и специфические реакции с отдельными представителями альдегидов и кетонов.

Конкретные цели	Исходный уровень знаний
Уметь:	
1. Объяснять изменение реакционной способности альдегидов и кетонов в зависимости от структурных и электронных факторов.	1. Давать определение понятиям основности и нуклеофильности.
2. Описать механизм реакций нуклеофильного присоединения к карбонилу (A_N).	2. Определять нуклеофильные реагенты.
3. Проводить и интерпретировать качественные характерные реакции на отдельные представители альдегидов и кетонов.	3. Объяснять электронные эффекты заместителей.
4. Применять знания в решении ситуационных и проблемных задач и функциональном анализе фармпрепаратов.	4. Объяснять факторы, обуславливающие стабильность карбкатиона и карбаниона.

Структура занятия:

1. Организационная часть – 3 мин.
2. Проверка исходного уровня знаний – 5 мин.
3. Практическая часть: "Биологически важные реакции карбонильных соединений"
 - 3.1. Обучение алгоритмам – 25 мин.
 - 3.2. Решение ситуационных и проблемных задач и функциональный анализ фармпрепаратов – 25 мин.
4. Коррекция занятия – 5 мин.
5. Контроль конечного уровня усвоения темы – 20 мин.
6. Лабораторная работа – 65 мин.
7. Анализ типичных ошибок студентов – 15 мин.
8. Оформление протокола занятия – 15 мин.
9. Подведение итогов достижения учебных целей – 3 мин.
10. Выдача задания для самоподготовки – 3 мин.

Вопросы для самостоятельной подготовки.

	Учебное задание	Конкретизация задания
1.	Способы получения алифатических и ароматических альдегидов и кетонов.	Напишите уравнения следующих реакций получения альдегидов и кетонов: а) окисление изобутилового и вторичного бутилового спиртов; б) гидролиз бензилиденхлорида и этилиденхлорида; в) гидратация этина и пропина; г) получите по Фриделю-Крафтсу этилфенилкетон. Назовите оксосоединения по системе IUPAC
2.	Строение и химическая активность оксогруппы $>C=O$ в альдегидах и кетонах.	Дайте диалектико-материалистическое объяснение взаимосвязи электронного строения $C=O$ и влияния электронных эффектов радикалов с её химической активностью на примере: а) формальдегид, уксусный альдегид, ацетон; б) этаналь, хлорэтаналь.

3.	Реакции окисления.	Напишите уравнения реакций окисления метанала и этанала оксидом серебра в водном растворе аммиака (реакция "серебряного зеркала") и гидроксидом меди (II). Охарактеризуйте условия окисления бутанона. В чем сущность правила Попова?
4.	Реакции нуклеофильного присоединения (A_N) к оксогруппе (карбонилу).	Напишите уравнения реакций: а) уксусного альдегида и метилэтилкетона с алюмогидридом лития $LiAlH_4$ (восстановление); б) пропанала с этиловый и изопропиловым спиртом; в) получение бисульфитного производного бензальдегида.
5.	Реакция гидратации.	Напишите уравнения реакции формальдегида, бензальдегида, трихлоруксусного альдегида (хлорала). Какие из них дают устойчивые гидратные формы и почему?
6.	Механизм реакции нуклеофильного присоединения (A_N).	Напишите уравнения реакций ацетона и бензальдегида с синильной кислотой HCN в щелочной среде. Опишите механизм реакции A_N .
7.	Реакция альдольного присоединения (альдольной конденсации).	Напишите уравнения реакции альдольной конденсации для ацетальдегида и пропионового альдегида. Опишите механизм. Объясните, будут ли вступать в эту реакции триметилуксусный альдегид и бензальдегид.
8.	Реакция диспропорции (реакция Канницаро).	Напишите уравнения реакций для формальдегида и бензальдегида. Опишите механизм.
9.	Реакции с аминок компонентами как качественные реакции на карбонильную группу.	Напишите уравнения реакций уксусного и бензойного альдегидов с метиламином, аминобензолом (анилином), гидроксил-амином, фенилгидразином, семикарбазидом. Напишите реакцию получения гексаметилентетрамина (уротропина). Какое он имеет медицинское значение и применение?

10.	Реакции галоформного расщепления.	Напишите иодоформную реакцию для ацетальдегида, ацетона. Объясните, какое из соединений даст иодоформную пробу: диэтилкетон и метилэтилкетон.
11.	Хиноны.	Напишите уравнения реакций, характеризующих бензохинон как α , β -непредельный циклический дикетон. Назовите по системе IUPAC продукты всех выше перечисленных реакций.
12.	Лабораторная работа.	Запишите в протокол тему, название опыта, уравнение реакции, рисунки.
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Окисление формальдегида аммиачным раствором оксида серебра (реакция "серебряного зеркала") 2. (опыт №28). 3. Окисление формальдегида гидроксидом меди (II) в щелочной среде (опыт №29). 4. Реакция дисмутации водных растворов формальдегида (реакция Канниццаро) (опыт №30). 5. Открытие ацетона посредством перевода его в йодоформ (опыт №35). 6. Цветная реакция ацетона с нитропруссидом натрия (опыт №36). 7. Образование 2,4-динитрофенилгидразона формальдегида. В пробирку поместите 5 капель раствора 2,4-динитрофенилгидразина. Добавьте 1-2 капли формалина до появления желтого осадка. 	

Обучающие задачи и эталоны их решения:

Какие продукты получаются при взаимодействии ацетальдегида с этиламино?

Решение:

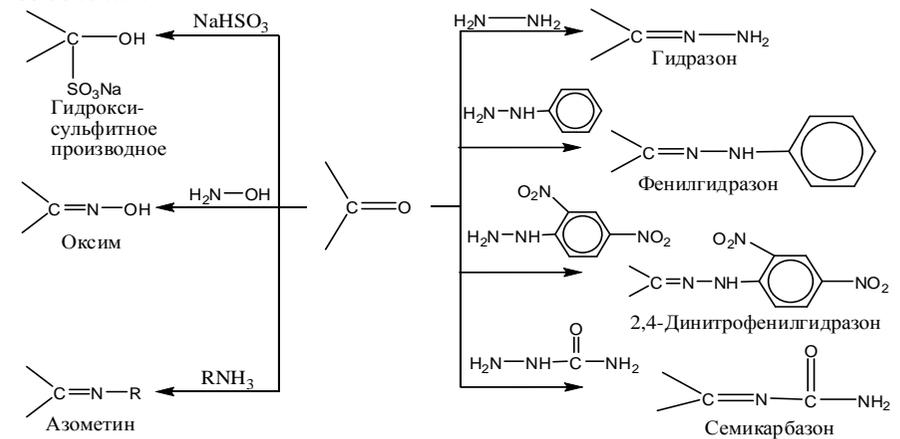
Общий подход. Реакционная способность (карбонильная активность) альдегидов и кетонов зависит от электронных эффектов заместителей и стерических (пространственных) факторов.

Легкость нуклеофильной атаки определяется величиной частичного положительного заряда δ^+ на карбонильном атоме углерода. Электронодонорные заместители, связанные с карбонильной группой, понижают δ^+ , и, следовательно, снижают её реакционную способность; электроноакцепторные заместители, увеличивая положительный заряд, повышают реакционную способность карбонильной группы.

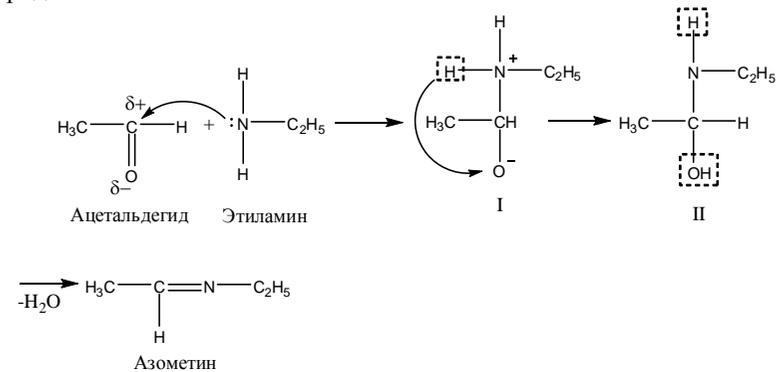
Объемистые заместители затрудняют подход нуклеофила к карбонильному атому углерода, из-за чего снижают реакционную способность карбонильных соединений в реакциях нуклеофильного присоединения (A_N).

При взаимодействии карбонильных соединений с аммиаком образуются неустойчивые незамещенные имины, содержащие группу $>C=NH$, при взаимодействии с соединениями типа H_2N-X – устойчивые замещенные имины, или основания Шиффа, содержащие группу $>C=N-X$. Реакция карбонильных соединений с гидросиламином приводит к образованию оксимов, содержащих группу $>C=N-OH$. Получение азотсодержащих производных используется для выделения альдегидов и кетонов из реакционных смесей, поскольку большинство из них является кристаллическими веществами с характерными температурами плавления.

Производные альдегидов и кетонов, используемые для анализа и выделения:



Этап 1. Взаимодействие этанала с этиламином является реакцией присоединения нуклеофильного реагента с неподелённой парой электронов у атома азота электрофильному (электронодефицитному) карбонильному атому углерода:



Атомы водорода, связанные с аммониевым атомом азота в биполярном ионе, имеют кислый характер и один из них мигрирует в виде протона к атому кислорода с наибольшей электронной плотностью о образованием соединения II.

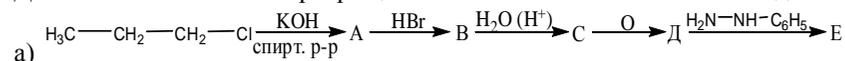
В этом соединении атом углерода одновременно связан с двумя электроноакцепторными группами, что делает его неустойчивым. В соединении II у атома азота имеется "кислый" атом водорода, что создает возможность отщепления молекулы воды и тем самым повышения стабильности соединения.

Заключение. Образование азометина (основание Шиффа) из ацетальдегида и этиламина протекает как реакция присоединения-отщепления, т.е. происходит нуклеофильное присоединение к карбонильной группе амина с последующим отщеплением воды.

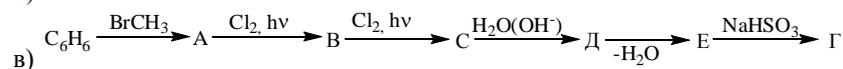
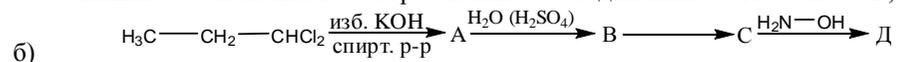
Задания для самоконтроля.

1. Опишите механизм превращения уксусного альдегида в диметилацеталь. Объясните роль кислого катализатора и отношение ацетала к гидролизу.

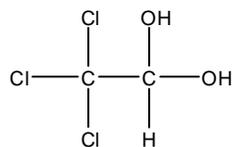
2. Дополните схемы превращений и назовите все соединения:



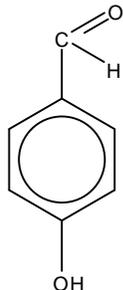
опишите механизм образования соединений А и В;



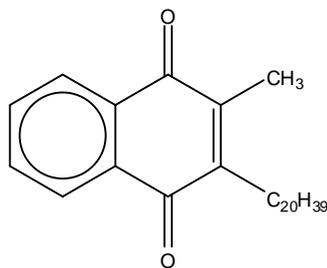
3. Определите, функциональные группы каких классов органических соединений находятся в молекулах следующих веществ:



Хлоралгидрат



Ванилин



Витамин К

Литература для самоподготовки:

1. Степаненко Б.Н, Курс органической химии, 1981, ч. 1, с. 189-216. ч. 2, с. 104-113, 101-103.
2. Конспект лекций.
3. Рево А.Я., Зеленкова В.В. Малый практикум по органической химии, 1980 г.

ЗАНЯТИЕ №12

ТЕМА: Контрольная работа № 2: «Галогено-, гидрокси-, тио- и оксопроизводные углеводов».

Мотивация темы: Галогено-, гидрокси-, тио- и оксопроизводные углеводов оказывают своеобразное действие на регуляторные процессы живых организмов, затрагивающие все уровни метаболизма. К тому же они являются полупродуктами для синтеза различных биологически активных веществ и лекарственных средств. Среди производных данных классов найдено больше количество соединений, применяющихся в различных отраслях народного хозяйства (производстве пластмасс, ядохимикатов, гербицидов и т.д.).

Цели: Закрепить и обобщить знания о структуре и химическом поведении галогено-, окси-, оксо- и тиопроизводных углеводов, а также их производных, выполняющих важную роль в метаболизме биологических систем.

Конкретные цели	Исходный уровень
Уметь:	
1. Прогнозировать на основе электронного строения и типа химических связей реакционную способность галогено-, гидрокси-, оксо- и тиопроизводных углеводов.	1. Определять электроотрицательность атомов во Полингу, графически изображать электронные эффекты заместителей.
2. Проводить и интерпретировать характерные и качественные реакции на изучаемые классы соединений.	2. Объяснить кислотность и основность как функцию структуры.
3. Проводить функциональный анализ фармпрепаратов.	3. Приводить классификацию реакций по механизму (A_N , S_N , S_E , E).
4. Решать химические задачи по взаимопревращению изучаемых классов соединений.	4. Уметь объяснять электронное строение окси-, оксо-, тиольных групп.

Структура занятия:

- | | |
|--|-----------|
| 1. Организационная часть | – 3 мин. |
| 2. Решение проблемных задач | – 40 мин. |
| 3. Контрольная работа | – 60 мин. |
| 4. Моделирование представителей изучаемых классов соединений при помощи моделей Стюарта-Бриглеба | – 20 мин. |
| 5. Анализ типичных ошибок и коррекция знаний студентов | – 20 мин. |
| 6. Подведение итогов достижения учебных целей и выдача задания для самоподготовки | – 2 мин. |

Сводные вопросы к контрольной работе №2

«Галогено-, гидроксо-, тио- и оксопроизводные углеводородов».

- I. Галогенопроизводные углеводородов.
1. Изложите схему действия при конструировании радикало-функциональных и заместительных названий галогенопроизводных углеводородов.
 2. Перечислите способы получения алкил-, алкенил-, арилгалогенидов. Напишите схемы реакций.
 3. Обмените механизм реакций S_{N1} и S_{N2} , E_1 и E_2 .
 4. Выполните следующие указания:
 - получите винилхлорид и аллилхлорид. Объясните причины их различной реакционной способности в реакциях нуклеофильного замещения. Опишите механизм гидролиза аллилхлорида;
 - объясните, почему галогеналкилы легко вступают в реакцию нуклеофильного замещения (S_N), а спирты только в присутствии кислотного катализатора. В чем заключается каталитическая роль кислоты?
 - получите хлоробензол, бензилхлорид и сравните подвижность галогена в ароматическом ядре и в боковой цепи. Опишите нуклеофильное замещение галогена в ядре (реакции присоединения-отщепления).
 5. Объясните практическую значимость галогенопроизводных.
- II. Спирты, фенолы и их тиоаналоги.
1. Приведете способы получения спиртов, фенолов и их тиоаналогов:
 - получите пентанол-2 из 1-бромопентана. Получите из соответствующего галогеноалкана пропанол-1, проведите его метилирование и опишите механизм данной реакции;
 - синтезируйте из этанола этиленгликоль. Как можно отличить конечный спирт от исходного?
 - получите из соответствующего непредельного углеводорода
 - 2-метилпентанол-2 и проведите с ним следующие реакции:
 - а) с хлористым тиоилом;
 - б) с уксусной кислотой;
 - в) с H_2SO_4 при нагревании;
 - получите из уксусного альдегида этанол. Проведите его внутримолекулярное дегидратацию и опишите её механизм;
 - получите из толуола бензиловый спирт. Проведите реакцию бензинового спирта с HBr и опишите ее механизм;
 - синтезируйте из о-бензохинона 4-нитро-1,2-диметоксибензол;
 - синтезируйте из бензола п-нитрофенол, 2-нитро-1,4-диметоксибензол, 4-нитрорезорцин, флороглюцин;
 - синтезируйте из нафталина 1-нитро-2-метоксинафталин, 1-нитро-2-нафтол, 2-нафтилацетат;

- получите пропантиол и диэтилсульфид, проведите их мягкое и жесткое окисление;
- получите диметилсульфид и напишите его реакцию с этилйодидом;

2. Химические свойства спиртов, фенолов и их тиоаналогов:

- покажите на конкретных примерах, что такое водородная связь и как она влияет на физические свойства спиртов;
- сравните основные и нуклеофильные свойства фенола и этанола, приведите примеры реакций, подтверждавшие их различие;
- сравните кислотные свойства фенола, п-нитрофенола и этанола; приведите реакции, подтверждающие их различия в кислотности;
- сравните активность метанола, пропанола-2 и 2-метилпропанола-2 в реакции с металлическим натрием. Результат объясните;
- сравните кислотно-основные свойства спиртов и тиолов; напишите соответствующие реакции;
- сформулируйте правило Зайцева и объясните причину неустойчивости винилового спирта;
- приведите качественные реакции обнаружения фенолов;
- напишите реакции, позволявшие различить этантиол и диметилсульфид;
- с помощью каких реакций можно различить этанол и глицерин?
- напишите структурную формулу вещества состава $C_4H_{10}O$, если известно, что оно реагирует с металлическим натрием с выделением водорода при дегидратации образуется бутен-1, а при мягком окислении - альдегид состава C_4H_8O . Напишите схемы реакций;
- объясните, как гидроксил в феноле влияет на реакционную способность бензольного кольца, поведете примеры реакций;
- сравните отношение к окислителям тиолов и спиртов, напишите реакции окисления;
- приведите примере спиртов, фенолов и их тиоаналогов, имеющих важное значение для медицины.

III. Простые эфиры.

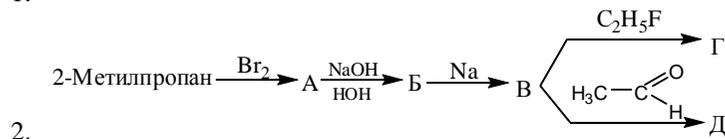
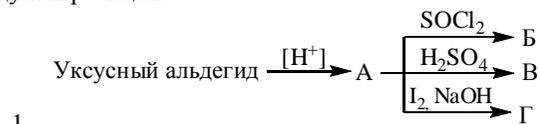
1. Приведите известные способы получения простых эфиров, укажите механизм реакций.
2. Химические свойства простых эфиров:
 - сравните основность диэтилового эфира, анизол, дифенилового эфира, диэтилсульфида и оцените их способность к расщеплению ионоводородной кислотой;
 - объясните, почему простая эфирная связь расщепляется сильными кислотами и устойчива к действию щелочей. Напишите реакции расщепления диэтилового эфира, фенола иодоводородной кислотой;

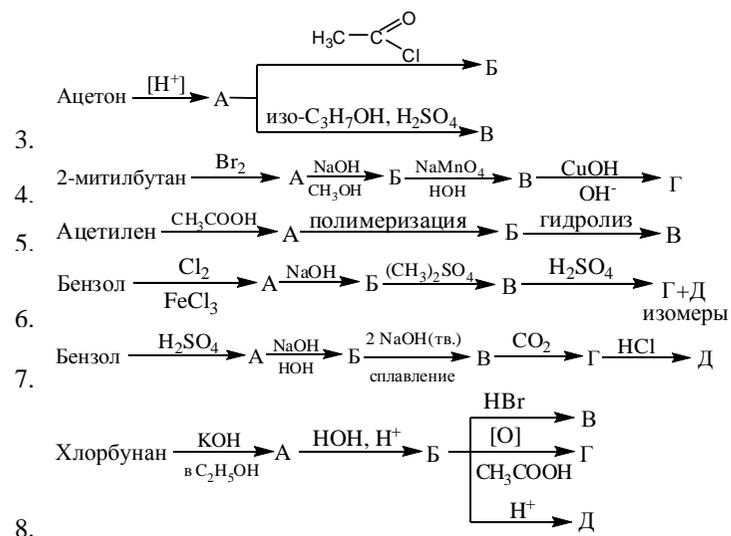
- при расщеплении метил-трет-бутилового эфира иодоводородной кислотой образуется метиловый спирт и третбутилиодид. Объясните результат реакции с точки зрения ее механизма;
- при расщеплении метилпропилового эфира иодоводородной кислотой образуется метилиодид и пропиловый спирт. Объясните результат реакции с точки зрения её механизма (S_N).

IV. Оксопроизводные углеводов.

1. Приведите способы получения оксопроизводных углеводов:
 - подучите из бензола ацетофенон, бензофенон;
 - синтезируйте из п-нитротолуола 2,4-динитробензальдегид. Напишите его реакции с гидросульфитом натрия, гидросиламином, анилином.
2. Реакционная способность оксопроизводных углеводов:
 - объясните повышенную подвижность атомов водорода при α -углеродном атоме в пропионовом альдегиде и напишите реакцию его альдольной конденсации;
 - напишите структурную формулу соединений состава $C_3H_6O_2$, если известно что оно даёт гидросульфитное производное, оксим и реакцию «серебряного зеркала»;
 - какие факторы влияют на реакционную способность альдегидов и кетонов в реакциях нуклеофильного присоединения (A_N)?
 - расположите в ряд по убыванию реакционной способности следующие соединения: бензальдегид, ацетон, уксусный альдегид;
 - напишите реакции, происходящие с формальдегидом при растворении в воде и при длительном хранении его в водных растворах. Получите из формальдегида уротропин;
 - опишите на примере бензальдегида механизм реакции Канниццаро; альдольной конденсации, ацетализации на примере пропаналя; получение гидразона, 2,4-динитрофенилгидразона, семикарбазона, основание Шиффа, гидросульфитного соединения, циангидрина, оксима бутаналя. Назовите продукты реакций.

Осуществите следующие схемы химических превращений и назовите продукты реакций:





Литература для самоподготовки:

1. Степаненко Б.Н. Курс органической химии, М.: Высшая школа, 1981, ч.1, с. 144-158, 160-189, 433-436, 218-220, 221-231, 246-252, 265-273, 307-314, 365-396, ч.2, с. 74-77, 95-100, 114-117, 121-123.
2. Конспект лекций.

ЗАНЯТИЕ №13

ТЕМА: Карбоновые кислоты и их функциональные производные. Реакции нуклеофильного замещения (S_N).

Мотивация темы: Высокая реакционная способность карбоновых кислот, их функциональных производных широко используется в органическом синтезе, промышленности лекарственных средств и фармацевтическом анализе. Карбоновые кислоты играют исключительно важную роль в обменных процессах растительных и животных организмов. Будучи промежуточными соединениями в ходе окисления углеводов, жиров, белков, они участвуют в биосинтезе аминокислот, стероидов, алкалоидов, сапонинов и т.п. К тому же, карбоновые кислоты известны как безвредные природные консерванты, защитные растительные вещества и составные компоненты многих эфирных масел, бальзамов, обладающие комплексом ценных биологических свойств.

Цель: Сформировать знания закономерностей и особенностей химического поведения карбоновых кислот и их функциональных производных во взаимосвязи с их строением.

Конкретные цели	Исходный уровень знаний
Уметь:	
1. Объяснять изменение порядка кислотности в гомологическом ряду карбоновых кислот на основе законов и категорий марксистско-ленинской философии.	1. Конструировать названия карбоновых кислот по системе IUPAC.
2. Давать прогностическую оценку кислотных свойств при определении химического потенциала органических соединений, решение химических задач лекарствоведения.	2. Прогнозировать взаимное влияние атомов в органических молекулах. Графически изображать электронные эффекты заместителей.
3. Проводить и интерпретировать характерные качественные реакции карбоновых кислот.	3. Определять типы органических кислот.
	4. Объяснять кислотность органических соединений как функций структуры.
	5. Проводить классификацию органических реакций по направлению и типам реагентов.

Структура занятия:

- | | |
|--|-----------|
| 1. Организационная часть | – 2 мин. |
| 2. Проверка исходного уровня знаний студентов | – 10 мин. |
| 3. Практическая часть: «Реакционная способность карбоновых кислот и их функциональных производных» | |
| 3.1. Обучение алгоритму прогнозирования силы кислоты как функции структуры кислоты и её сопряженного основания | – 10 мин. |
| 3.2. SN-кислотность диэтилового эфира малоновой кислоты. Использование диэтилмалоната в органическом синтезе | – 10 мин. |
| 3.3. Решение проблемных задач | – 20 мин. |
| 4. Коррекция занятия | – 3 мин. |
| 5. Лабораторная работа. Оформление протоколов | – 75 мин. |
| 6. Контроль конечного уровня усвоения темы | – 20 мин. |
| 7. Функциональный анализ фармпрепаратов. Решение ситуационных задач | – 15 мин. |
| 8. Анализ типичных ошибок студентов | – 10 мин. |
| 9. Выдача задания для самоподготовки | – 5 мин. |

Вопросы для самостоятельной подготовки.

	Учебное задание	Конкретизация задания
1.	Способы получения карбоновых кислот.	Напишите уравнения реакций получения карбоновых кислот.
2.	Понятие кислотности. Изменение рКа кислот как иллюстрация диалектической связи «структура-химическое поведение».	Приведите электронное строение COOH-группы и карбоксилат-аниона. Покажите влияние электронодонорных и электроноакцепторных заместителей в радикале на изменение кислотности на примерах: HCOOH – CH ₃ COOH; CH ₃ COOH – Cl ₃ C-COOH; CH ₃ COOH – HOOC-COOH; CH ₃ COOH – C ₁₇ H ₃₅ COOH; CH ₃ COOH – C ₆ H ₅ -COOH. Объясните кислотность малонового эфира.
3.	Функциональный анализ –COOH-группы.	Напишите схемы получения: солей уксусной, стеариновой кислот; сложных эфиров, хлорангидридов, ангидридов уксусной, малоновой, бензойной, фталевой кислот; амидов пропионовой, бензойной кислот.

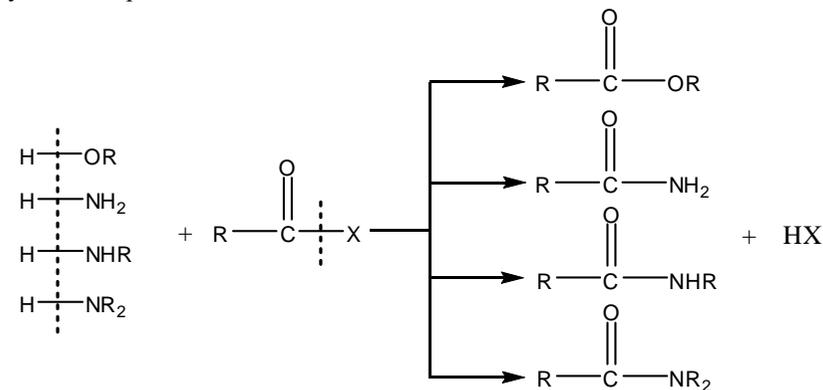
4.	Механизм реакции нуклеофильного замещения (S_N).	Опишите механизм реакции нуклеофильного замещения (S_N) у тригонального атома углерода на примере реакции этерификации этилового спирта и уксусной кислоты, кислотного гидролиза этилового эфира уксусной кислоты, бензамида.
5.	Реакция декарбоксилирования.	Напишите реакцию декарбоксилирования щавелевой, малоновой кислот.
6.	Реакция галогенирования кислот.	Определите I-, M-эффекты $COOH$ -группы. Напишите реакцию хлорирования пропионовой кислоты молекулярным хлором. Присоедините HCl по двойной связи пропеновой кислоты.
7.	Реакции электрофильного замещения.	Объясните дезактивирующее, мета-ориентирующее влияние карбоксигруппы в реакциях S_E бензойной кислоты. Напишите схемы реакций нитрования, сульфирования бензойной кислоты. Назовите продукты.
8.	Лабораторная работа. 1. Получение муравьиной кислоты из хлороформа и её открытие (опыт № 39). 2. Диссоциация уксусной кислоты (опыт № 42). 3. Открытие уксусной кислоты, получение комплексной железной соли и разложение её при кипячении. (опыт № 44). 4. Открытие щавелевой кислоты в виде кальциевой соли (опыт № 46). 5. Разложение щавелевой кислоты при нагревании (опыт № 47). 6. Получение фенолфталеина (опыт № 144).	Запишите в протокол тему, название опыта, уравнения реакций.

Обучающие задачи и эталон их решения.

Задача №1

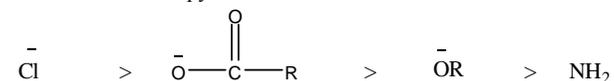
Напишите схему образования метилбензоата.

Общий подход. Синтез сложных эфиров и амидов считается процессом ацилирования, т.к. ацильные группы замещают водород в спиртах и аминах соответственно. В общем виде реакции ацилирования изображаются следующим образом:



Хлористые ацилы - это наиболее широко используемые ацилирующие агенты. Ангидриды карбоновых кислот также используются в реакциях ацилирования, но уступают хлорангидридам по ацилирующей активности. Относительная реакционная способность ацильных соединений (хлорангидридов, ангидридов, эфиров, амидов кислот) как ацилирующих агентов зависит от реакционной способности замещаемых групп в процессах нуклеофильного замещения у карбонильного атома углерода. На рисунке 1 показан обычный порядок изменения реакционной способности.

Замещаемые группы:



Субстраты:

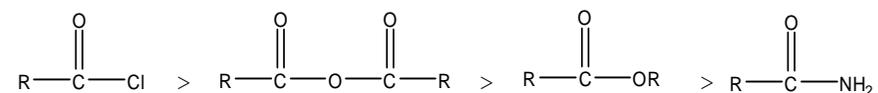
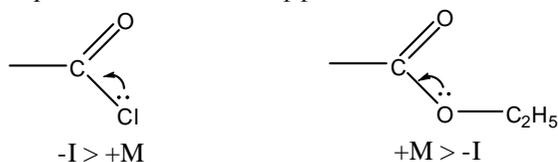


Рис 1. Реакционная способность замещаемых групп при нуклеофильном замещении у ненасыщенного атома углерода.

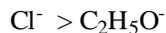
Реакция S_N осуществляется только в том случае, если уходящий анион стабильнее вступавшего.

Различие в ацилирующей активности хлорангидридов и сложных эфиров можно объяснить следующим образом:

1. Поляризация связи C-Cl больше, чем C-O, так как -I-эффект у атома хлора преобладает над +M- эффектом.



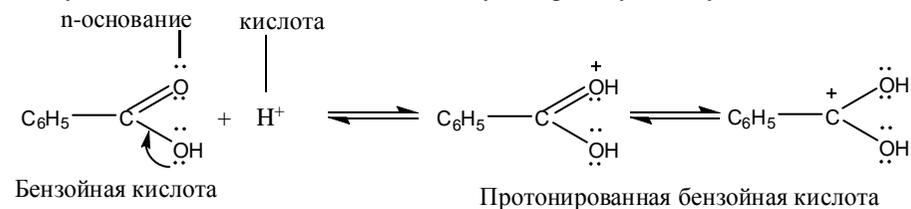
2. Стабильность уходящего хлорид-иона выше, чем стабильность этоксид-иона за счет большей поляризуемости - делокализации заряда атома хлора.



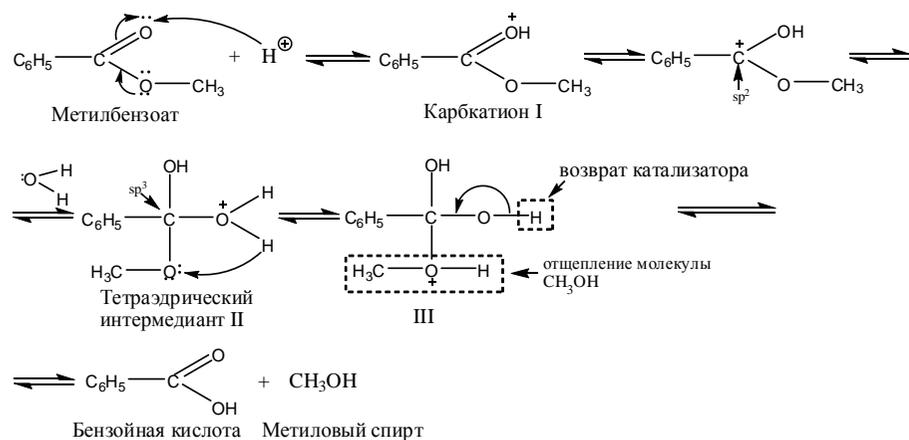
Реакция этерификации (взаимодействие карбоновой кислоты со спиртом) является частным случаем реакции ацилирования и протекает по механизму нуклеофильного замещения (S_{N}). Эта реакция проводится в присутствии кислотного катализатора (серная, хлороводородная кислоты).

Эман 1. Этерификация осуществляется только в присутствии каталитических количеств минеральных кислот, повышающих электрофильность карбонильного углерода (ацидирующую активность карбоновой кислоты).

Катализатор (протон) присоединяется по $\text{>C}^{\delta+}=\text{O}^{\delta-}$ к карбонильному атому кислорода, в результате чего частичный $\delta+$ заряд на атоме углерода переходит в полную +I, что облегчает в дальнейшей нуклеофильную атаку.

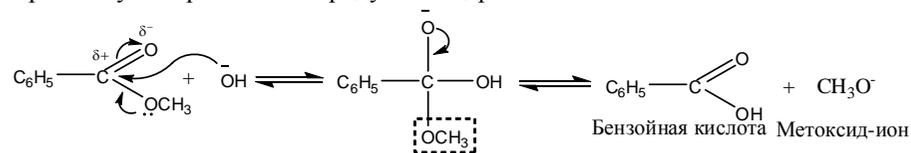


Эман 2. Протонированная бензойная кислота взаимодействует с метанолом, обладающим нуклеофильными свойствами за счет неподелённой пары электронов атома кислорода.

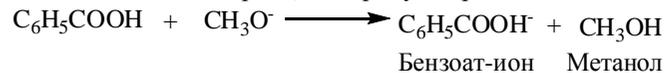


Миграция протона приводит к соединению III, диполь-дипольное взаимодействие в котором провоцирует выброс молекулы спирта и окончательной стабилизации продуктов реакции. Гидролиз сложных эфиров в кислой среде - процесс обратимый.

Этап 2. Омыление сложных эфиров - это гидролиз, катализируемый основаниями (гидроксид калия или натрия). В водно-щелочном растворе гидролиз является необратимым процессом. Присутствие ЭА-заместителей как в ацильной, так и алкокси-группах сложного эфира, ускоряет гидролиз. ЭА-заместители стабилизируют отрицательно заряженный тетраэдрический интермедиат I. К тому же, присутствие ЭА-заместителей в алкокси-группе приводит к снижению энергии уходящего алкоксид-аниона, что благоприятствует образованию продуктов гидролиза.

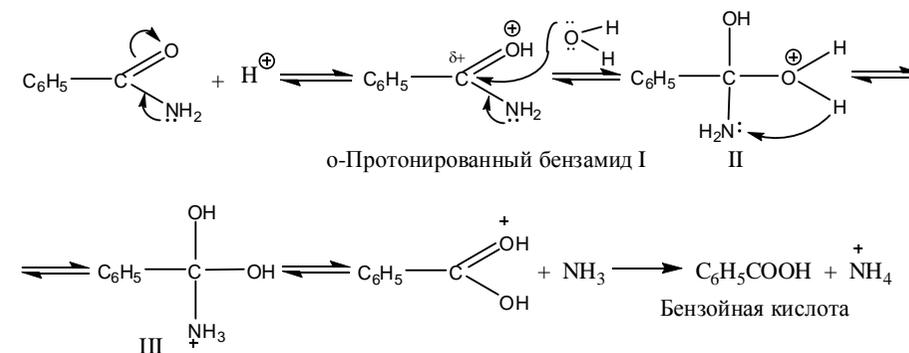


Заключительная стадия этой реакции - перенос, протона от бензойной кислоты к метоксид-иону. Реакция необратима, так как карбоксилат-ион более слабое основание (более стабильный анион), чем алкоксид-ион, вследствие чего равновесие сдвигается вправо, в сторону гидролиза.

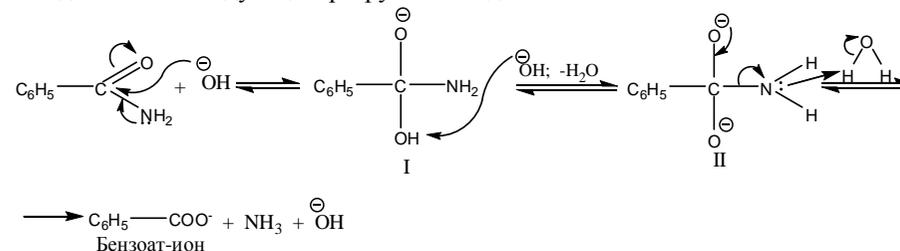


Этап 3. Гидролиз амидов, как и сложных эфиров, может протекать в присутствии кислот и оснований. Кислотно катализируемый гидролиз амидов включает атаку протонированного амида I молекулой воды. Образующийся

тетраэдрический интермедиат II стабилизируется переносом протона на II-атом. В результате образуется аммонийный катион III, в котором имеется хорошая уходящая группа - молекула аммиака. Отщепление аммиака приводит к бензойной кислоте.



Этап 4. Гидролиз амидов в присутствии основания начинается нуклеофильной атакой гидроксид-ионом карбонильного атома углерода. Тетраэдрический интермедиат I переходит в дианион II под влиянием второго гидроксид-иона с последующим разрушением до бензоат-иона и аммиака.



Этап 5. Амиды кислот гидролизуются труднее соответствующих сложных эфиров, так как амид-ион (NH₂) является плохой уходящей группой даже по сравнению с алкоксид-ионом (RO⁻).

Заключение. Гидролиз метилбензоата и бензида может протекать в присутствии кислоты или основания. В обоих случаях реакция осуществляется по механизму нуклеофильного замещения (S_N) с регенерацией бензойной кислоты.

Задачи для самостоятельного решения.

1. Напишите уравнение реакции омыления этилпропионата, катализируемую основанием. Опишите механизм реакции.
2. Напишите схему гидролиза пропанамида в кислой среде. Опишите механизм реакции.
3. Осуществите следующие превращения:



Литература для самоподготовки:

1. Степаненко Б.Н. Курс органической химии, М.: Высшая школа, 1981, ч. 1, с. 217-220, 222-234, 237-253, 260-270. ч. 2, с. 114-117, 121-125.
2. Конспект лекций.
3. Рево А.Я., Эеленкова В.В. Малый практикум по органической химии, М.: Высшая школа, 1980.

СОДЕРЖАНИЕ

№ занятия	Тема	Стр.
9.	Галогенопроизводные углеводородов. Реакции нуклеофильного замещения (S_N) и элиминирования.....	3
10.	Реакционная способность спиртов, фенолов, простых эфиров и их тиоаналогов. Малый практикум.....	11
11.	Оксопроизводные. Реакции нуклеофильного присоединения (A_N). Малый практикум.....	17
12.	Контрольная работа № 2: «Галогено-, гидрокси-, тио- и оксопроизводные углеводородов".....	23
13.	Карбоновые кислоты и их функциональные производные. Реакции нуклеофильного замещения (S_N).....	28

Ответственный за выпуск А.А. Рыжов
Компьютерная верстка Т.И. Чуб

Бумага офсетная. Печать-ризограф.
Тираж 50 Зак. № 3977
Издательство ЗГМУ
69035, г. Запо рожье, пр. Маяковского, 26
Напечатано в типографии ЗГМУ.