

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Г. П. ФАНДО, Ф. Ф. ЛАХВИЧ, О. Н. РИНЕЙСКАЯ

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Рекомендовано Учебно-методическим объединением
по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию
в качестве учебно-методического пособия для студентов учреждений высшего
образования, обучающихся по специальности 1-79 01 08 «Фармация»

В двух частях

Часть 1

4-е издание



Минск БГМУ 2020

УДК 547(076.5)(075.8)
ББК 24.2я73
Ф21

Рецензенты: канд. хим. наук, доц., зав. каф. органической химии Белорусского государственного технологического университета С. Г. Михалёнок; каф. органической химии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета

Фандо, Г. П.

Ф21 Органическая химия : учебно-методическое пособие. В 2 ч. Ч. 1 / Г. П. Фандо, Ф. Ф. Лахвич, О. Н. Ринейская. – 4-е изд. – Минск : БГМУ, 2020. – 152 с.

ISBN 978-985-21-0582-8.

Содержит методические рекомендации, задания для самостоятельной работы и методики по выполнению лабораторных опытов по органической химии. Первое издание вышло в 2017 году.

Предназначено для студентов 2-го курса фармацевтического факультета и студентов медицинского факультета иностранных учащихся по специальности «Фармация».

УДК 547(076.5)(075.8)
ББК 24.2я73

ISBN 978-985-21-0582-8 (Ч. 1)
ISBN 978-985-21-0583-5

© Фандо Г. П., Лахвич Ф. Ф., Ринейская О. Н., 2020
© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2020

УЧЕБНО-УЧЕТНАЯ КАРТА

студента _____ гр. фармацевтического факультета _____ (Ф.И.О.)

1 семестр

Учеб. нед.	Тема лабораторного занятия	Дата занятия	Оценка	Подпись преподавателя	Дата отработки
1.	Введение в практикум. Классификация и номенклатура органических соединений				
2.	Электронное строение органических соединений. Взаимное влияние атомов в молекуле				
3.	Пространственное строение органических соединений. Stereoизомерия				
4.	Кислотно-основные свойства органических соединений. Классификация органических реакций				
5.	Разделение и очистка веществ с помощью экстракции				
6.	Контрольная работа № 1 Основы строения органических соединений				
7.	Спектральные методы исследования I				
8.	Спектральные методы исследования II				
9.	Неароматические углеводороды I				
10.	Неароматические углеводороды II				
11.	Ароматические углеводороды				
12.	Лабораторное занятие № 12 Молекулярный дизайн органических веществ и реакций в поиске новых лекарственных средств. УИРС-1				
13.	Галогенопроизводные углеводородов				
14.	Спирты, фенолы, тиолы, простые эфиры, сульфиды				
15.	Контрольная работа № 2 Строение, реакционная способность и идентификация углеводородов и их галогено-, гидроксипроизводных; простых эфиров, тиолов, сульфидов. УИРС-2				
16.	Амины, азо- и diaзосоединения				
17.	Оксо-соединения				
18.	Контрольная работа № 3 Строение, реакционная способность и идентификация аминов, альдегидов и кетонов. УИРС-3. Зачет.				

ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ КАФЕДРОЙ К СТУДЕНТУ

1. Студент **должен соблюдать правила техники безопасности** в аудиториях кафедры, выполнять правила внутреннего распорядка УО «БГМУ».
2. На лабораторных занятиях студент должен быть в халате, иметь практикум.
3. Пропущенные занятия должны быть отработаны в течение 2 недель после пропуска. Студент, не отработавший в течение 2 недель пропущенные лабораторные занятия, к последующим занятиям, итоговым занятиям и зачету не допускается.
4. Во время работы в учебном практикуме необходимо соблюдать дисциплину и порядок, за поддержание которых отвечает дежурный по группе и староста группы.
5. Запрещается вносить в учебный практикум верхнюю одежду.
6. Запрещается принимать пищу в учебном практикуме.
7. Рабочее место следует содержать в чистоте и порядке, не загромождая его посторонними предметами.
8. В учебной аудитории запрещается выполнение любых экспериментальных работ, не связанных с выполнением учебного задания.
9. Запрещается выполнять лабораторные опыты в отсутствие преподавателя.
10. По окончании работы необходимо: вымыть химическую посуду, навести порядок на рабочем месте, выключить светильники.
11. Все вопросы по технике безопасности, возникшие в процессе работы, следует немедленно выяснять у преподавателя или лаборанта.

С требованиями кафедры ознакомлен(а) _____ 20__ г. _____
(подпись)

3 СЕМЕСТР

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 1

Тема: ВВЕДЕНИЕ В ПРАКТИКУМ. КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Знания классификации, номенклатуры и структурной изомерии органических соединений являются исключительно важными для будущей профессиональной деятельности провизоров. Это связано с тем, что все лекарственные средства помимо торгового названия имеют систематическое. Основное внимание уделяется изучению правил заместительной номенклатуры ИЮПАК, которая используется при наименовании лекарственных средств, и в соответствии с которой препараты различных фирм вносятся в базы данных. Изучение изомерии способствует формированию структурного мышления, что важно для понимания связи между строением и свойствами органических веществ, являющихся компонентами лекарственных средств.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) изучить правила безопасной работы в химической лаборатории, простейшие приемы оказания первой помощи при несчастных случаях;
- 2) сформировать представления о химических реактивах, необходимом наборе посуды и оборудовании химической лаборатории; знания безопасной работы в хим. лаборатории;
- 3) изучить особенности строения, основные принципы классификации и номенклатуры органических соединений;
- 4) сформировать навыки составления названий по формуле и написания структурных формул по названию.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Правила безопасной работы с органическими растворителями, легко воспламеняющимися и горючими жидкостями, щелочными металлами, концентрированными кислотами и щелочами, бромом;
2. Классификацию органических соединений по строению углеродного скелета и по наличию в молекуле функциональных групп;
3. Принципы заместительной и радикально-функциональной номенклатуры IUPAC.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Распознавать функциональные группы в структуре органических соединений;
2. Строить названия по структурным формулам и изображать структурные формулы органических соединений по систематическим названиям.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Техника безопасности при работе в химической лаборатории. Правила противопожарной безопасности при работе с легко воспламеняющимися и горючими жидкостями, кислотами, щелочами, металлическим натрием, бромом.
2. Лабораторная химическая посуда. Меры безопасности при работе со стеклянной посудой.
3. Классификация органических соединений по строению углеродного скелета и по наличию в молекуле функциональных групп.
4. Общие положения заместительной номенклатуры IUPAC.
5. Представление о других системах номенклатуры (радикально-функциональная, рациональная).

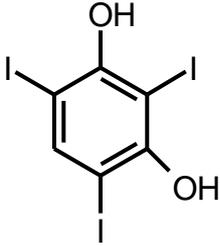
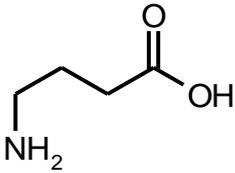
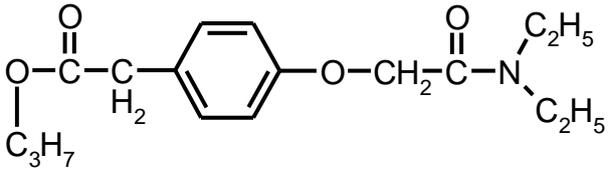
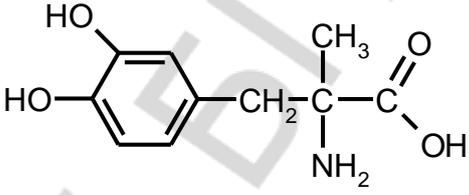
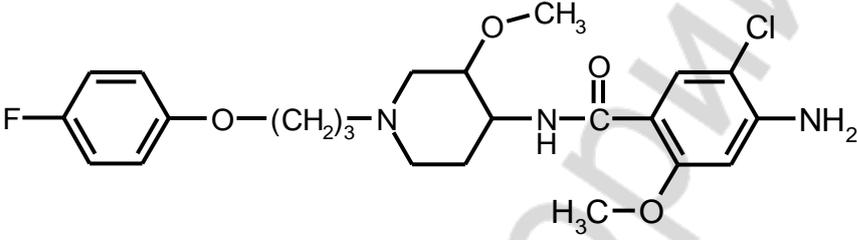
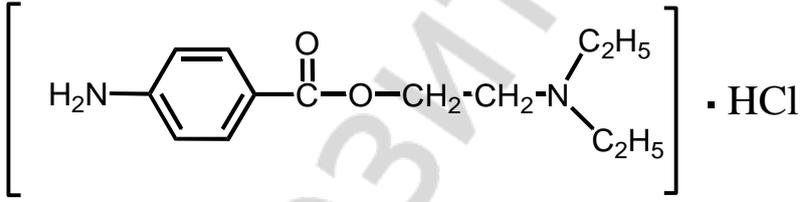
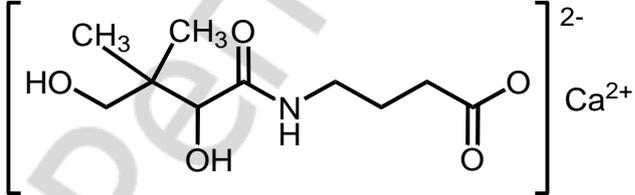
Литература*

[1] С. 10–39, [2] С. 8–35, 205–207.

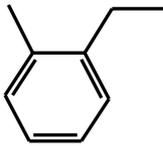
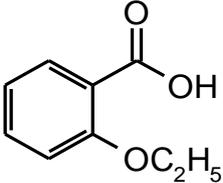
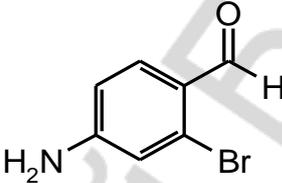
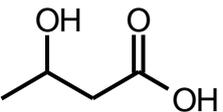
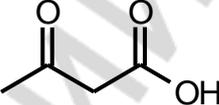
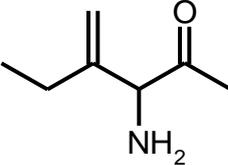
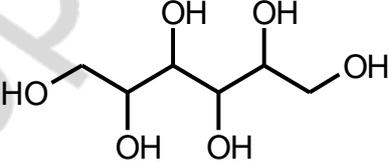
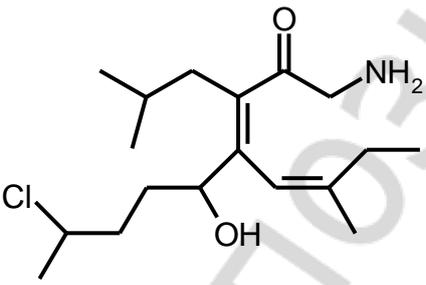
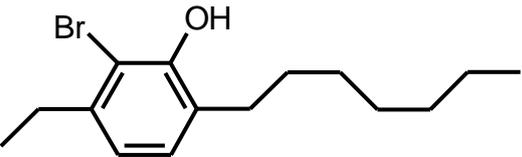
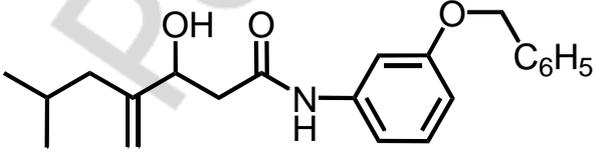
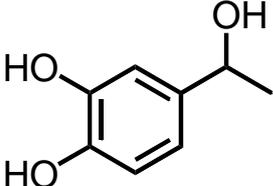
* Список литературы см. на с. 144.

Письменные задания

1. Укажите функциональные группы действующих веществ лекарственных средств:

 <p><i>риодоксол</i></p>	 <p><i>аминалон (ГАМК)</i></p>
 <p><i>пропанидид</i></p>	 <p><i>метилдофа</i></p>
 <p><i>циспарид</i></p>	
 <p><i>новокаин</i></p>	
 <p><i>пантогам</i></p>	

2. Назовите соединения по заместительной номенклатуре ИЮПАК:

$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{COOH}$
	
	
	
	
	
	

3. Напишите структурные формулы следующих веществ:

2,3-диметилпентан	3-метил-4,4-диэтилгептан
циклопентан	тринитроглицерин
3-гидрокси-4,5-дигидроксиметил-2-метилпиридин (<i>пиридоксин, витамин В₆</i>)	
натрий 2-пропилпентаноат (натрий вальпроат, действующее вещество препарата <i>Депакин</i> , проявляющего противосудорожное действие)	

4. Приведите изомеры соединения C_4H_6 . Назовите их по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

5. Приведите все структурные изомеры вещества с бензольным фрагментом, соответствующие формуле $C_9H_{10}O_2$. Укажите функциональные группы.

6. Приведите структурные изомеры соединения C_3H_6O . Назовите их по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

7. Приведите формулы следующих соединений. Дайте названия по заместительной номенклатуре ИЮПАК:

бензилдиэтиламин	диэтиловый эфир	этандикарбоновая кислота
метилэтилкетон	<i>трет</i> -бутиловый спирт	тринитроглицерин
γ -оксибутират натрия	фенилацетон	винилацетилен

8. Приведите 3 изомерных бициклических соединения $C_8H_{12}O_2$: кислоту, гидроксикетон, диол. Дайте название согласно номенклатуре ИЮПАК.

Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 2

Тема: ЭЛЕКТРОННОЕ СТРОЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ. ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В МОЛЕКУЛЕ

Модель химической связи является основополагающей в курсе органической химии. Представление о влиянии заместителей на поляризацию связи лежит в основе понимания функциональности органических соединений и позволяет предсказывать реакционную способность веществ в синтезе и характере взаимодействия биомолекул и лекарственных средств в организме.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) сформировать знания особенностей электронного строения атомов углерода и гетероатомов, сопряженных систем, соединений с ароматическим строением;
- 2) сформировать знания причин, условий и результатов проявления взаимного влияния атомов в молекуле;
- 3) сформировать навыки определения по структурной формуле особенностей электронного строения атомов и молекул, электронных эффектов атомов и групп атомов, распределения электронной плотности в молекуле.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Типы химических связей в органических соединениях и механизмы их образования и разрыва;
2. Понятие ароматичности; Основные концепции ароматичности;
3. Причины и характер влияния атомов и групп атомов на распределение электронной плотности (электронные эффекты);
4. Взаимное влияние атомов в молекулах органических соединений.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Использовать модель гибридизации для предсказания характера связи;
2. Распознавать электронное влияние заместителей в молекуле;
3. Графически показывать индуктивный и мезомерный эффекты атомов и групп атомов;
4. Определять реакционные центры в молекулах органических соединений.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Метод гибридизации атомных орбиталей и электронная конфигурация атомов.
2. Типы химических связей. Ковалентные σ - и π -связи и их характеристики.
3. Донорно-акцепторные связи.
4. Водородная связь.
5. Сопряжение. Виды сопряжения (π - π , ρ - π). Энергия сопряжения. Сопряженные системы с открытой цепью.
6. Сопряженные системы с замкнутой цепью. Ароматичность. Критерии ароматичности.
7. Теория резонанса.
8. Взаимное влияние атомов в молекулах органических соединений. Индуктивный и мезомерный эффекты.
9. Электронодонорные и электроноакцепторные заместители. Распределение электронной плотности в молекуле.

Литература

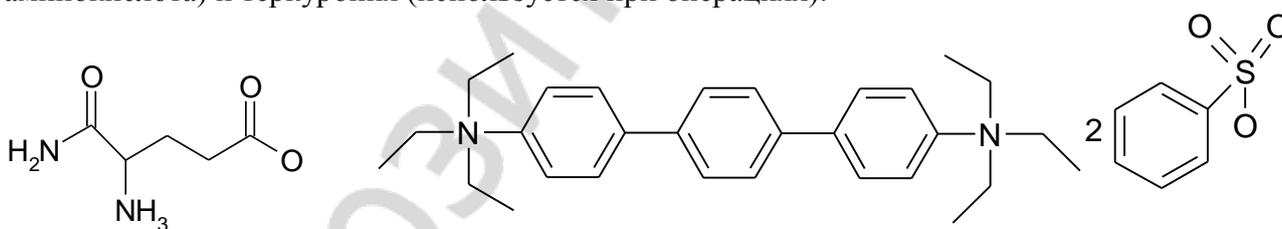
[1] С. 39–74.

Письменные задания

1. Рассмотрите модель образования связей в метане и этане с использованием концепции гибридизации.

2. Рассмотрите модель образования связей в этене и в этине с использованием концепции гибридизации.

3. Покажите заряды на соответствующих атомах молекул глутамина (протеиногенная аминокислота) и теркурония (используется при операциях).



4. Приведите формулы и рассмотрите пространственное строение бута-2,3-диена, гекса-2,4-диена и пента-1,4 диена. При объяснении используйте концепцию гибридизации.

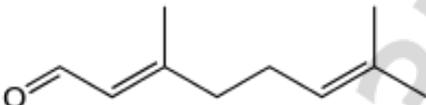
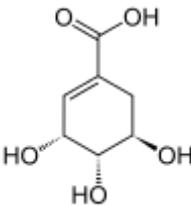
5. Напишите формулы соединений и укажите вид сопряжения:

Название	Формула	Вид сопряжения
бута-1,3-диен		
винилхлорид (хлорэтен)		
пропановая кислота		
метилпропеноат		
фенол		
анилин		
2-(3,4-дигидроксифенил) этанамин (дофамин)		
пиррол		
пропеналь		
нитрозомочевина		
3-гидрокси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат (входит в состав мексидола, обладающего антиоксидантным, антигипоксическим и мембранопротекторным действием)		

6. Заполните таблицу:

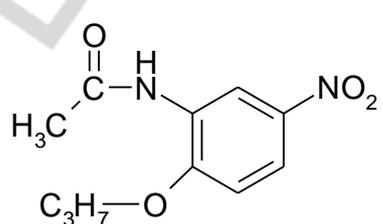
Соединение	Формула	Критерии ароматичности
нафталин		
фенантрен		
циклопропен-ил-катион		
циклопента-диенил-анион		
тропилий-катион		
фуран		
пиридин		
индол		

7. Покажите графически влияние заместителей на поляризацию кратной связи. Определите электронные эффекты и кумулятивное влияние заместителей:

2-метилбут-2-ен	3,3,3-трифторпропен	фенилацетилен
2-метоксипропен	N-этилпиперидин	<i>транс</i> -1-нитробут-1-ен
диметилсульфид	<i>цис</i> -гепт-2-еновая кислота (C=C)	<i>транс</i> -окт-5-еновая кислота (C=O)
циклопент-2-енон (C=C)	этилциннамат (C=O)	гекса-2,4-диеновая кислота
гераниаль 	шикимовая кислота (3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i> -3,4,5-три-гидроксициклогекс-1-ен-1-карбоновая кислота) 	

8. Рассмотрите влияние каждой из функциональных групп в молекуле ванилина (4-гидрокси-3-метоксибензальдегида) на распределение электронов в бензольном кольце.

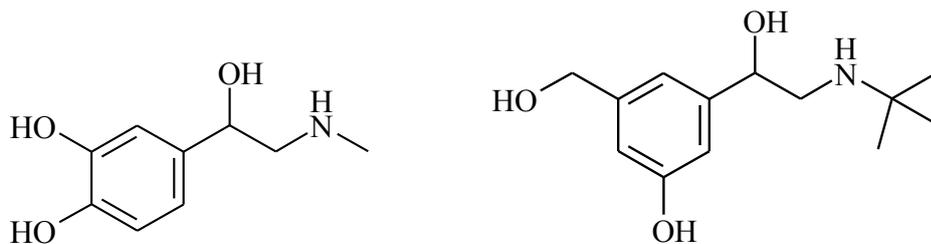
9. Покажите графически влияние заместителей на распределение электронов в ароматической системе. Определите электронные эффекты и кумулятивное влияние заместителей:

фенол	N,N-диметиланилин	этилбензоат
салициловая (о-гидрокси-бензойная кислота)	n-аминофенол	n-нитроанилин
коричная кислота	n-аминобензолсульфоновая кислота	фалиминт 

10. Превращение фенилаланина в тирозин в организме необходимо для удаления избытка фенилаланина, продукты метаболизма которого (фениловые эфиры пировиноградной, молочной, уксусной кислот и др.) отрицательно влияют на развитие нервной системы (напр. при фенилкетонурии).

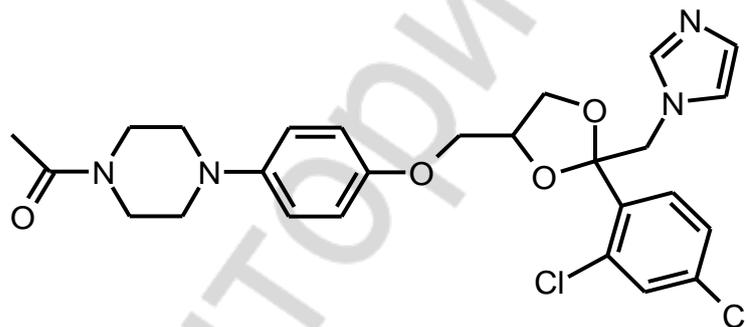
Сравните распределение электронной плотности в бензольных кольцах молекул тирозина и фенилаланина.

11. Рассмотрите влияние каждой из функциональных групп на распределение электронной плотности в бензольном кольце адреналина (нейромедиатор) и сальбутамола (используется при лечении бронхиальной астмы).

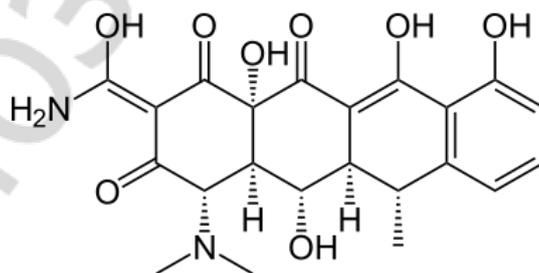


12. Расположите в ряд по увеличению электронной плотности в бензольном кольце следующие соединения: фенол, 3-нитробензолсульфовая кислота, бензол, анизол (метоксibenзол), бензиловый спирт. Ответ поясните.

13. Определите ароматические фрагменты и типы сопряжения в *кетоконазоле* (противогрибковый препарат). Назовите и покажите графически электронные эффекты (влияние заместителей на распределение электронов в ароматических фрагментах и двойной связи).



14. Определите ароматические фрагменты и типы сопряжения в действующем начале *доксциклина* – антибиотика тетрациклинового ряда. Назовите и покажите графически электронные эффекты.



Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 3

Тема: ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ. СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ

Пространственное строение химических соединений существенно влияет на их свойства. Характер взаимодействия с рецептором действующего начала лекарственного средства может существенно меняться даже при незначительных изменениях в пространственном строении молекул. В настоящее время в большинстве стран ЕС рекомендовано переходить к созданию энантимерно чистых лекарственных форм. Поэтому понимание основных закономерностей стереохимии является важной составляющей подготовки будущего провизора, дает необходимую теоретическую базу для ряда профессиональных дисциплин.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) сформировать знания о конфигурации и конформациях как способах описания пространственного строения молекулы, видах стереоизомерии, связи пространственного строения молекулы с биологической активностью вещества;
- 2) сформировать навыки прогнозирования особенностей пространственного строения молекулы по ее структурной формуле.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Основные стереохимические понятия;
2. Виды стереоизомерии;
3. R, S-; D, L-; E, Z-; *цис*-, *транс*- стереохимическую номенклатуру;
4. Основы конформационного анализа ациклических и циклических соединений.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Изображать различные виды пространственных формул;
2. Изображать и идентифицировать стереоизомеры и хиральные центры;
3. Пользоваться правилами стереохимической номенклатуры.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Основные понятия стереохимии — конфигурация и конформации.
2. Способы изображения пространственного строения молекул: молекулярные модели, стереохимические формулы, проекционные формулы Фишера и Ньюмена.
3. Конфигурационная стереоизомерия: энантиомерия, диастереомерия (σ -, π -).
4. Хиральность. Хиральные молекулы, асимметрический атом углерода. Стереоизомерия молекул с одним центром хиральности. Энантиомеры.
5. Прохиральность и топные отношения.
6. Стереохимическая номенклатура: R, S- и D, L- системы обозначения конфигурации.
7. Оптическая активность энантиомеров. Поляриметрия.
8. Рацемические смеси. Методы разделения рацемических смесей.
9. Стереоизомерия молекул с двумя и более центрами хиральности. Диастереомерия. Мезоформа.
10. π -Диастереомерия. E, Z- и *цис*-, *транс*- стереохимическая номенклатура.
11. Конформационная изомерия. Конформации этана и бутана, их сравнительная энергетическая характеристика.
12. Конформации циклоалканов: циклопропана, циклобутана, циклопентана и циклогексана. Конформация *кресла*, инверсия цикла. 1,3-Диаксиальное взаимодействие.
13. Роль пространственного строения в проявлении биологической активности. Модели Кошланда и Фишера (теория индуцированного взаимодействия).

Литература

[1] С. 88–138.

Письменные задания

1. Дайте определения:

ЭНАНТИОМЕРЫ — это _____

ДИАСТЕРЕОМЕРЫ — это _____

2. Напишите формулы соединений. В хиральных молекулах определите асимметрические атомы углерода. В ахиральных - выделите элементы симметрии, исключая хиральность

а) бутан

б) 3-метилгексан

в) пропан-1,2-диол

г) глицерин

д) глицин (2-аминоэтановая кислота)

е) аланин (2-аминопропановая кислота)

ж) циклогексанол

з) циклогекс-2-ен-1-ол

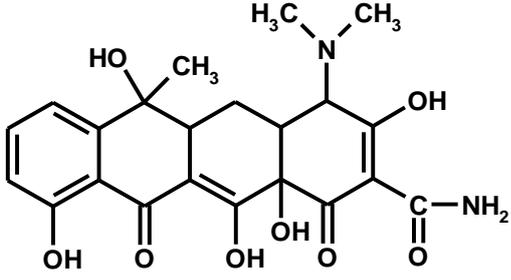
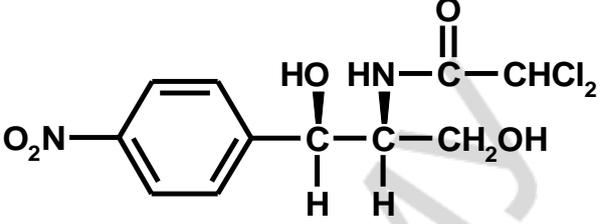
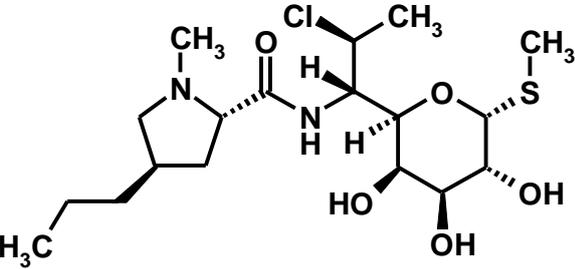
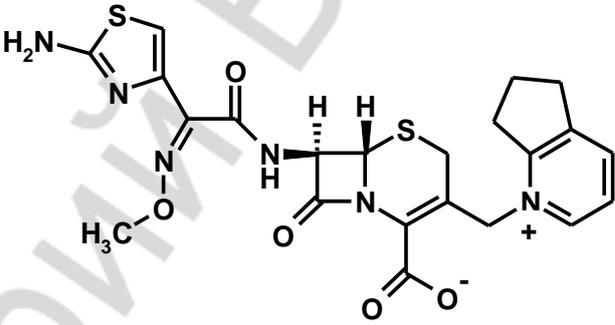
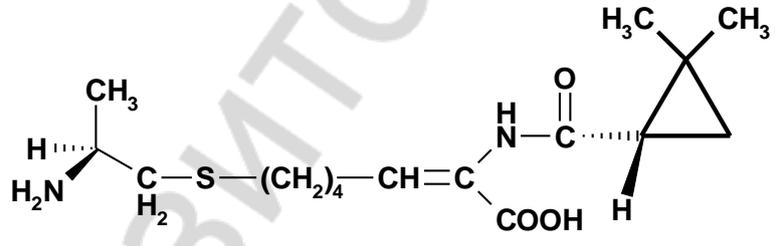
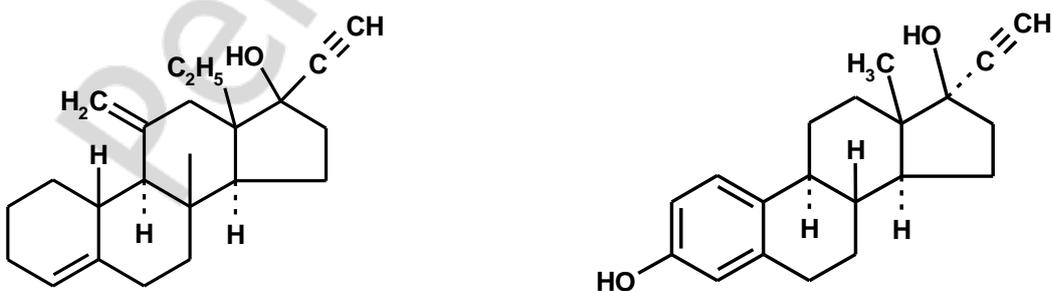
и) *цис*-циклогексан-1,2-диол

к) *транс*-циклогексан-1,2-диол

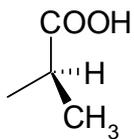
л) 2-метил-5- (проп-1-ен-2-ил) циклогекс-2-ен-1-он
(*карвон*)

м) 2-изопропил-5-метилциклогексанол
(*ментол*)

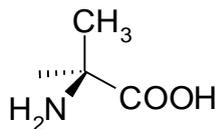
3. Укажите функциональные группы и хиральные центры в действующих веществах антибактериальных лекарственных средств:

 <p><i>тетрациклин</i></p>	 <p><i>левомицетин</i></p>
 <p><i>клиндамицин</i></p>	 <p><i>цефтиром</i></p>
 <p><i>циластин (компонент тиенама)</i></p>	
<p><i>дезогестрел и этинилэстрадиол (входят в состав гормональных комбинированных оральных контрацептивов)</i></p> 	

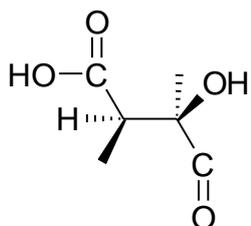
4. Добавьте недостающие фрагменты в формулы следующих соединений. При наличии хирального центра нарисуйте второй энантиомер.



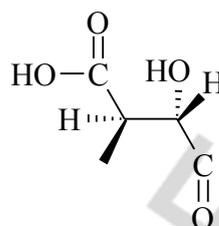
D-молочная кислота



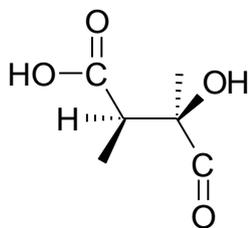
L-аланин



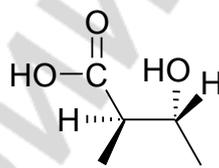
(+) винная кислота



мезо-винная кислота



(+) винная кислота



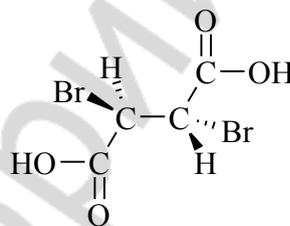
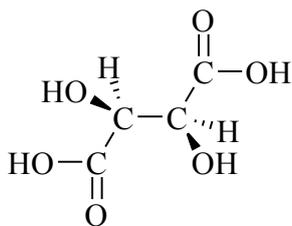
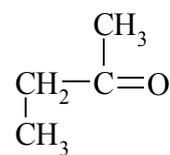
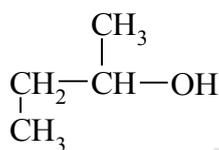
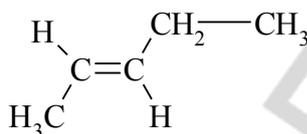
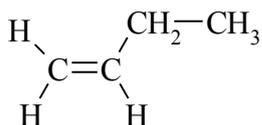
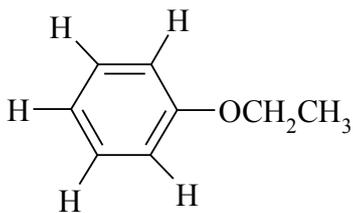
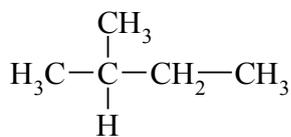
мезо-винная кислота

5. Дайте определение: **РАЦЕМАТ** — это _____

6. Приведите примеры π - и σ -диастереомеров. Дайте названия.

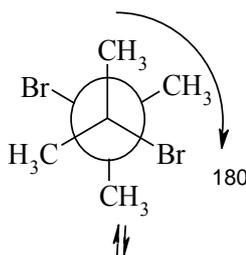
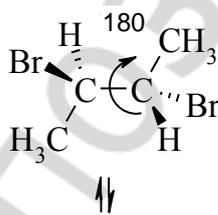
7. Запишите формулы и рассмотрите пространственное строение изомерных пентандиенов. Укажите, какие из них имеют диастереомеры и энантиомеры. Приведите пары энантиомеров.

8. Определите, различные структурные типы протонов в следующих соединениях. При наличии двух или нескольких протонов одного структурного типа определите, какие из них являются гомотопными (Г), энантиотопными (Э) и диастереотопными (Д).

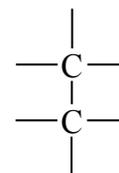
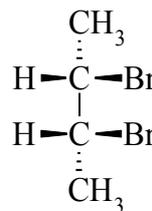


9. Трансформируйте перспективную формулу мезо 2,3-дибромбутана в проекцию Ньюмена, а затем в проекцию Фишера (добавьте недостающие фрагменты схемы)

заторможенная
конформация



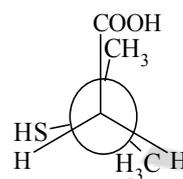
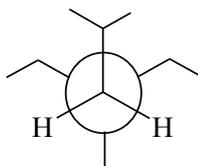
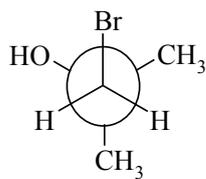
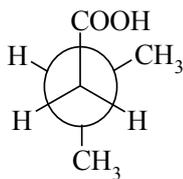
заслоненная
конформация



Проекция
Ньюмена

Проекция
Фишера

10. Напишите структурные формулы соединений, конформации которых приведены ниже:



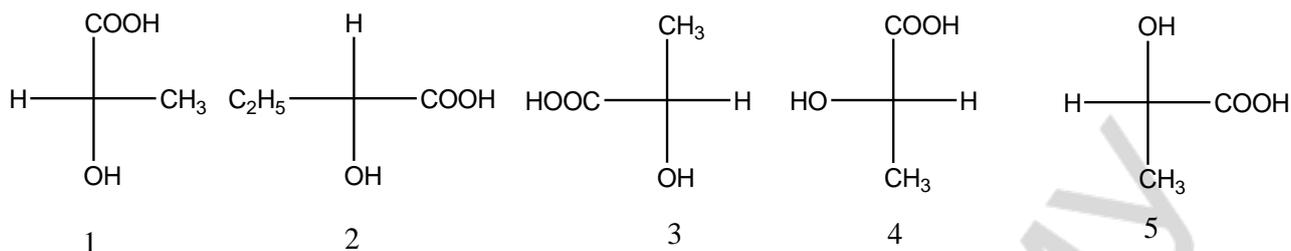
11. Приведите в виде проекций Ньюмена заторможенные конформации фторотана (2-бром-1,1,1-трифтор-2-хлорэтана), который используется для ингаляционного наркоза.

12. Приведите в виде проекций Ньюмена заторможенные и заслонённые конформации, образующиеся при вращении вокруг связи C_2-C_3 γ -аминомасляной кислоты.

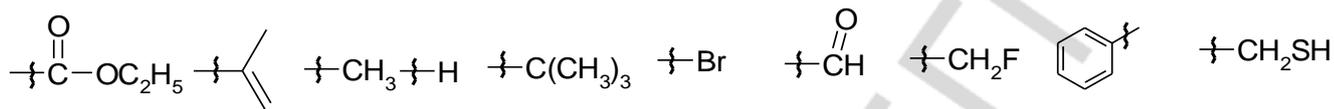
13. Изобразите с помощью формул Ньюмена и назовите конформации бутана, возникающие при вращении относительно связи C_2-C_3 . Выберите наиболее стабильную конформацию. Ответ поясните.

14. Изобразите с помощью формул Ньюмена и назовите конформации этиленгликоля, возникающие при вращении относительно связи C_1-C_2 . Выберите наиболее стабильную конформацию. Ответ поясните, исходя из возможности образования внутримолекулярной водородной связи.

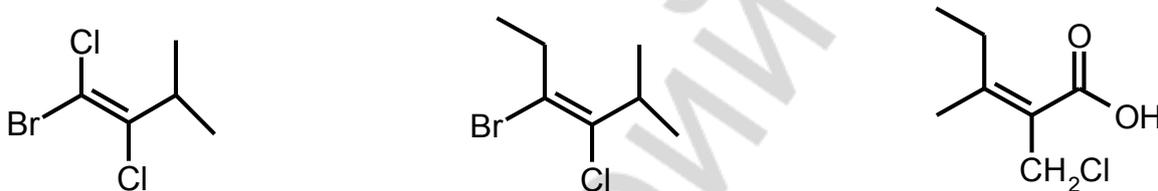
15. Определите, какие из приведенных соединений являются энантиомерами:



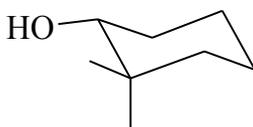
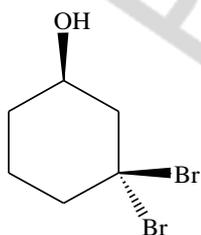
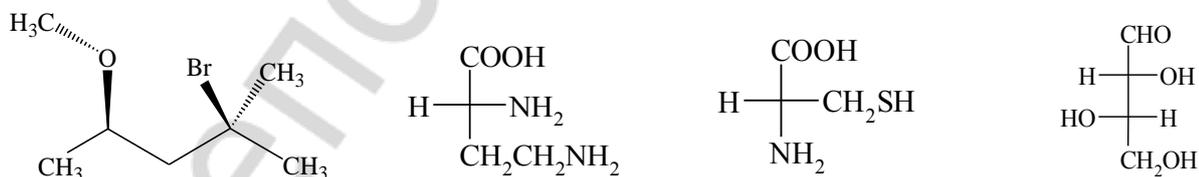
16. Определите старшинство заместителей (правила Кана-Ингольда-Прелога)



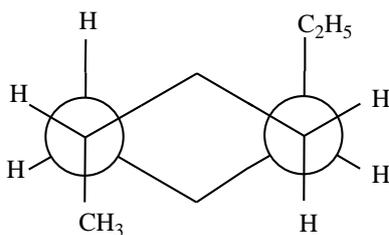
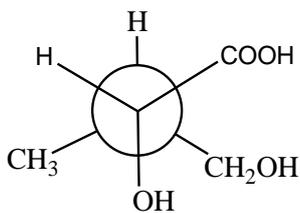
17. Дайте название по заместительной номенклатуре ИЮПАК и правилам E-,Z- и *цис*-, *транс*- (если возможно) номенклатуры следующим соединениям:



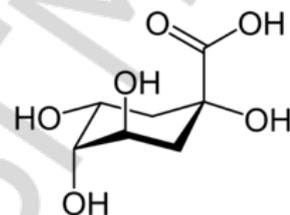
18. Определите конфигурацию (R-,S-) хирального центра. Укажите цифрами порядок убывания старшинства заместителей. При возможности отнесите соединение к D- или L-ряду.



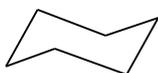
19. Назовите по заместительной номенклатуре (с учетом стереохимии) соединения. Имеют ли молекулы этих соединения плоскость симметрии?



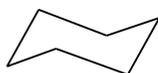
20. Природная хинная кислота представляет собой универсальный хиральный исходный фрагмент для синтеза новых лекарственных средств. Так, на ее основе было синтезировано лекарственное средство Тамифлю для лечения гриппа А и В.



Дополните последовательно шаблоны для построения формулы данной кислоты



только аксиальные заместители

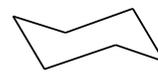


только экваториальные заместители



все заместители

инверсия
цикла
↔



инвертированная форма

21. Запишите формулу *цис*-4-*трет.*-бутилциклогексанола в виде наиболее стабильной конформации.

22. Приведите все возможные изомеры 1,2-дихлороциклогексана (конформация кресла). Укажите более стабильные формы. Определите конфигурацию хиральных центров.

23. Приведите формулу *цис*-циклогексан-1,3-диола в виде конформации, которая учитывает образование внутримолекулярной водородной связи.

24. Приведите формулу пиперидин-4-ола в виде конформации, учитывающей образование водородной связи.

25. Приведите формулы *транс*- и *цис*-декалинов в плоскости и виде конформации кресла.

Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 4

Тема: КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ. КЛАССИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Кисотно-основные взаимодействия лежат в основе многих биологически важных процессов, а также являются основой ряда методов выделения органических веществ из смесей (в том числе природного происхождения). Классификация органических реакций и реагентов закладывает методологическую основу изучения всего курса органической химии. Одновременно изучение понятий электрофильность-нуклеофильность помогает лучше понимать влияние строения веществ на их свойства и закономерности взаимодействия лекарственных средств с рецепторами.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) сформировать знания об основных теориях кислотности и основности органических соединений;
- 2) сформировать знания об основных закономерностях протекания органических реакций;
- 3) сформировать навыки прогнозирования нуклеофильных-электрофильных и кислотно-основных свойств соединений по их структурной формуле.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Основы теорий кислотности основности, нуклеофильности-электрофильности;
2. Основные типы реагентов в органической химии;
3. Классификацию органических реакции.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Распознавать кислотные и основные, нуклеофильные и электрофильные центры в молекуле;
2. Предсказывать реакционную способность реагирующих веществ на основании электронных представлений и эффектов;
3. Определять типы реакций в органической химии.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Кислоты и основания Бренстеда. Типы органических кислот (-ОН, -SH, -NH и -СН кислоты) и оснований (π -основания, n -основания).
2. Количественная и качественные характеристики силы органических кислот.
3. Факторы, определяющие кислотность и основность.
4. Амфотерные свойства органических соединений.
5. Кислоты и основания Льюиса. Теория жестких и мягких кислот и оснований.
6. Понятия *субстрат*, *реагент*. Типы реагентов.
7. Классификация органических реакций по характеру изменений связей в субстрате и реагенте.
8. Классификация органических реакций по направлению реакции.
9. Классификация органических реакций по числу молекул, принимающих участие в стадии, определяющей скорость реакции.

Литература

[1] С. 74–88, 138–156.

Письменные задания

1. Приведите примеры лекарственных средств, которые содержат компоненты, проявляющие свойства -ОН, -SH, -NH и -СН кислот (по два примера, для поиска лекарственных средств можно использовать [3]). Ответ поясните.

-ОН - кислоты

-SH - кислоты

-NH - кислоты

-СН - кислоты

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ

2. Приведите примеры лекарственных средств, которые содержат в качестве действующего начала компоненты, проявляющие свойства оснований (по четыре примера). Ответ поясните.

Для поиска лекарственных средств можно использовать [3].

π -основания

n -основания

3. Напишите формулы и сравните кислотность указанных соединений. Рассмотрите факторы, влияющие на кислотность. Сравните основность сопряжённых оснований приведённых кислот:

а) уксусная, молочная, β -гидроксимасляная и γ -гидроксимасляная кислота

б) метиловый, этиловый, трифторметиловый, *трет.*-бутиловый спирты

в) фенол, 2-нитрофенол, пикриновая кислота, 3,4-диметоксифенол

г) бутиламин, аммиак, пиррол, пиридин

д) этанол, глицерин, этантиол.

4. Приведите 3 примера лекарственных средств, которые содержат в качестве действующего начала органические вещества, проявляющие амфотерные свойства.

5. Приведите 3 примера лекарственных средств, которые содержат в качестве действующего начала органические компоненты, являющиеся кислотами Льюиса.

6. Дайте определение: СВОДНЫЙ РАДИКАЛ — это _____

Приведите примеры нестабильных (не менее пяти) и стабилизированных (два) свободных радикалов.

7. Дайте определение: НУКЛЕОФИЛ — это _____

Приведите примеры реагентов (не менее трех для каждого задания), проявляющих свойства нуклеофилов за счёт:

а) неподеленной электронной пары (ионы)

б) неподелённой электронной пары (нейтральные молекулы)

в) образующиеся в ходе гетеролитического разрыва связи (нейтральные молекулы)

8. Дайте определение: ЭЛЕКТРОФИЛ — это _____

Приведите примеры (не менее трех для каждого задания) реагентов, проявляющих свойства электрофилов за счёт:

а) свободной орбитали (ионы)

б) свободной орбитали (нейтральные молекулы)

в) образующиеся в ходе гетеролитического разрыва связи (нейтральные молекулы)

9. На основе анализа строения субстрата и природы реагента запишите реакции, протекающую при взаимодействии нижеприведенных веществ, и укажите ее тип:

а) циклогексана и хлора при облучении

б) 2-метилпент-2-ена с бромом в тетрахлорметане (растворитель)

в) пент-1-ина и хлороводорода

г) хлорциклогексана и бутиллития

д) хлорциклогексана и водного раствора гидроксида натрия

е) хлорциклогексана и спиртового раствора гидроксида натрия

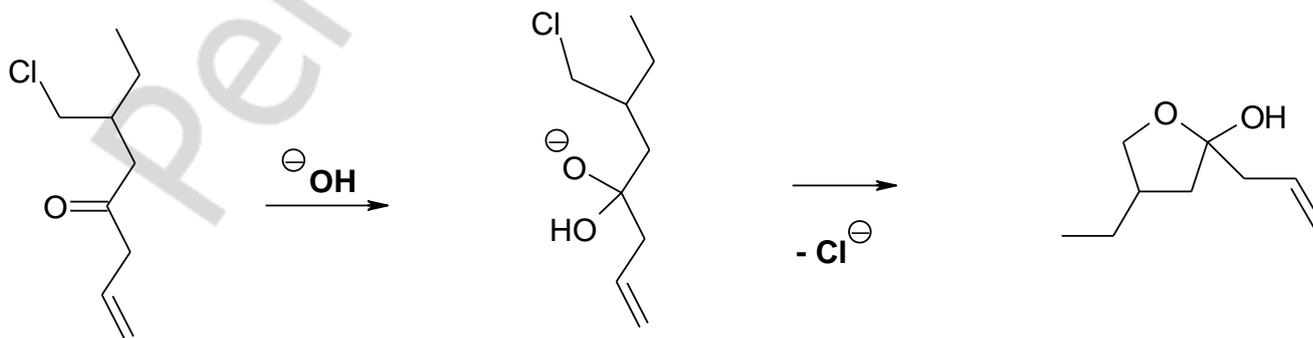
ж) циклопентанона и водорода в присутствии палладия

з) бутановой кислоты и метанола (в присутствии кислоты)

и) этиллактата и изопропилового спирта

к) бензола и брома в присутствии солей железа.

10. Дополните рисунок с помощью стрелок. Покажите перемещение электронной плотности. Укажите тип атомов, участвующих в перераспределении электронов (нуклеофильный, электрофильный).



11. Запишите формулы лекарственных веществ [3]. Укажите кислотные и основные центры. Выделите наиболее выраженные из них. Напишите реакции солеобразования с HCl по наиболее сильному основному центру:

димедрол (антигистаминный препарат)

левомицетина стеарат (антибиотик хлорамфеникол)

хинидин (антиаритмический препарат)

ЛАБОРАТОРНЫЕ ОПЫТЫ
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И КАЧЕСТВЕННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Опыт 1. Получение этоксида натрия и его гидролиз.

В сухую пробирку поместите 10 капель этанола* и пинцетом внесите маленький кусочек металлического натрия*, предварительно досуха отжатого от керосина между листами фильтровальной бумаги. Прикрыв пробирку пробкой, соберите выделяющийся водород. Поднесите пробирку к пламени горелки и уберите пробку. Смесь водорода с воздухом сгорит с характерным «лающим» звуком.

Белый осадок этоксида натрия растворите в 3–4 каплях этанола* и добавьте 1 каплю 1 % фенолфталеина*. Индикатор остается бесцветным. После добавления в пробирку 1–2 капли воды появляется малиновое окрашивание.

Напишите схемы реакций получения этоксида натрия и его гидролиза. Почему вода разлагает этоксид натрия?

Какое свойство спиртов проявляется в реакции их с металлическим натрием? Вступает ли этанол во взаимодействие с гидроксидом натрия?

Можно ли с помощью индикаторов обнаружить кислотные свойства этанола?

Почему спирты взаимодействуют с натрием медленнее, чем вода?

Опыт 2. Получение феноксида натрия и разложение его кислотой.

В пробирку поместите 10 капель эмульсии фенола* с водой*, встряхните. К мутной эмульсии добавляйте по каплям 10% раствор гидроксида натрия (21) до образования прозрачного раствора. При подкислении этого раствора несколькими каплями 10%-й серной кислоты (23), наблюдается помутнение.

Напишите схему реакции получения феноксида натрия. Почему в отличие от спиртов фенол способен взаимодействовать с гидроксидом натрия?

Почему при добавлении серной кислоты к раствору феноксида натрия наблюдается помутнение? Напишите схему происходящей реакции.

Почему в отличие от этоксида натрия феноксид натрия не разлагается водой?

Опыт 3. Обнаружение кислотных свойств стеариновой кислоты.

Окислительно-восстановительная реакция между иодидом и иодатом, протекающая с выделением йода в слабокислой среде, используется для открытия таких слабых органических кислот, как высшие жирные кислоты (пальмитиновая, стеариновая и т. п.). Эти кислоты нельзя обнаружить с помощью кислотно-основных индикаторов.

В каждую из двух пробирок внесите по 2 капли 10% раствора йодида калия (20) и 4% раствора йодата калия (1). Затем в одну из них добавьте 2 капли 10% спиртового раствора стеариновой кислоты*. Нагрейте обе пробирки в течение 1 мин на кипящей водяной бане. После охлаждения внесите в каждую пробирку по 2 капли раствора крахмального клейстера*. Сравните окраску растворов в обеих пробирках.

Напишите схему окислительно-восстановительной реакции между йодидом калия и иодатом калия.

Какую роль играет в этой окислительно-восстановительной реакции стеариновая кислота?

Можно ли обнаружить протекание реакции без использования раствора крахмального клейстера?

Опыт 4. Основные свойства алифатических и ароматических аминов.

В две пробирки внесите по 2 капли воды*. В первую пробирку поместите 1 каплю анилина*, во вторую — 1 каплю диэтиламина* и взболтайте. С помощью универсальной индикаторной бумаги или красного лакмуса определите приблизительное значение рН растворов в обеих пробирках.

В первую пробирку к эмульсии анилина в воде добавьте 1 каплю 10% хлороводородной кислоты (9). Содержимое пробирки становится прозрачным. Во вторую пробирку к раствору диэтиламина прибавьте 3 капли насыщенного водного раствора пикриновой кислоты (5), перемешайте и поместите пробирку в стакан с холодной водой. Через некоторое время выпадает осадок пикрата диэтиламина.

Сравните основность диэтиламина и анилина и их растворимость в воде.

Почему при добавлении хлороводородной кислоты к эмульсии анилина исчезает помутнение? Напишите схему происходящей реакции.

Напишите схему реакции диэтиламина с пикриновой кислотой (2,4,6-тринитрофенолом).

Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 5

Тема: РАЗДЕЛЕНИЕ И ОЧИСТКА ВЕЩЕСТВ С ПОМОЩЬЮ ЭКСТРАКЦИИ

Экстракция – один из древнейших методов выделения биологически активных веществ из природных растительных источников и в настоящее время остается основным методом при получении БАВ. Многообразие видов экстрагируемых органических веществ способствовало созданию и развитию большого разнообразия методов экстракции, которые применяют не только для выделения БАВ из растительного сырья, но и для разделения смеси веществ и очистки индивидуальных органических соединений от примесей. Главным источником многих биологически активных соединений все еще остается натуральное сырье, как животного, так и растительного происхождения, несмотря на то, что современная химия достигла впечатляющих успехов в области синтеза большого числа таких веществ.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) расширить представление о безопасной работе в химической лаборатории;
- 2) сформировать навыки экспериментального выполнения разделения органических веществ методом экстракции.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Основные подходы к выделению органических веществ из растительного сырья;
2. Особенности применения метода экстракции при выделении из растительного сырья органических соединений;
3. Различные типы экстракции органических веществ нейтрального, кислотного и основного характера.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Применять метод экстракции при выделении из растительного сырья органических соединений;
2. Пользоваться делительной (капельной) воронкой.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Методы выделения и очистки веществ: экстракция;
2. Основные классы органических соединений, входящих в состав растений;
3. Основные и кислотные свойства органических соединений, входящих в состав растений.

Литература

[2] С. 54–57.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ОПЫТЫ

1. Экстракция зеленого красящего вещества из хвои.

Методика выполнения работы

1. Периодическая экстракция «твердое вещество – жидкость».

Задача данной части работы заключается в извлечении пигмента из хвои в органический растворитель. Экстракция пигмента происходит в результате перемешивания измельченной хвои с растворителем, например, с бензолом или толуолом.

1) в коническую колбу на 50–100 мл помещают 2–5 г измельченной хвои; заливают 20 мл толуола*;

2) смесь в колбе перемешивают в течение 10 минут на магнитной мешалке, затем отфильтровывают;

3) экстракцию повторяют еще дважды до получения бесцветной вытяжки, используя для этого каждый раз новые 10 мл толуола*;

2. Периодическая экстракция «жидкость – жидкость».

Задача данной части работы заключается в удалении примеси органических кислот из хвойного экстракта; для этого: 1) проводят экстракцию кислот в водный щелочной раствор; 2) отмывают следы щелочи в хвойном экстракте.

Периодическую экстракцию «жидкость – жидкость» выполняют с помощью делительной воронки.

Проверка исправности делительной воронки:

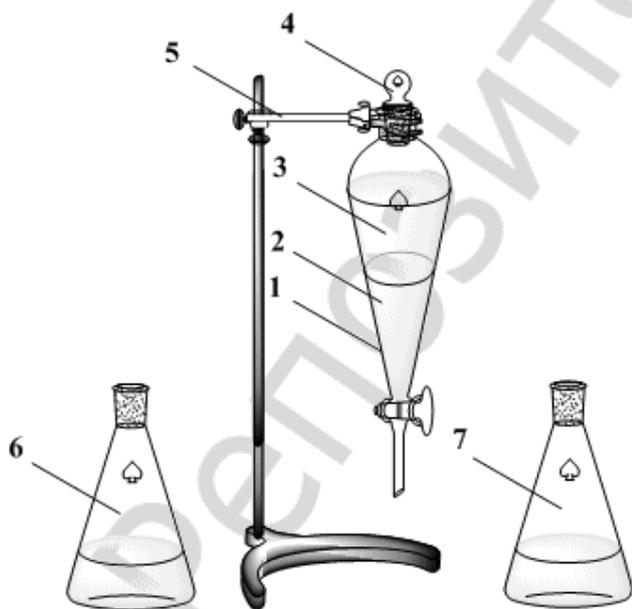
1) попытайтесь повернуть кран делительной воронки — он должен хорошо вращаться;

2) закрепите воронку на штативе, закройте кран и откройте пробку;

3) залейте в воронку 10–20 мл дистиллированной воды и подождите 1–2 минуты: делительная воронка исправна, если закрытый кран не пропускает воду;

4) осторожно поверните кран так, чтобы вода вытекала из воронки каплями;

5) откройте кран полностью и вылейте всю воду.



1. Делительная воронка. Смесь жидкостей должна занимать не более 2/3 объема воронки для ее эффективного встряхивания и диспергирования жидкостей. Кран должен быть смазан (особенно, если кран из стекла) и не пропускать жидкость.

2. Жидкость с большей плотностью.

3. Жидкость с меньшей плотностью.

4. Пробка. Должна не пропускать экстрагируемые жидкости.

5. Лапка. Важно! Металлическая лапка НЕ должна соприкасаться со стеклом, для избежания растрескивания колбы. Для этого между колбой и лапкой помещают резиновые прокладки.

6. Колба для органической фазы (экстракта).

7. Колба для водной фазы.

Экстракция примеси кислот:

1) делительную воронку (на 50–100 мл) закрепляют на штативе, закрывают кран;

- 2) в делительную воронку наливают 10 мл зеленого хвойного экстракта и 5 мл разбавленного раствора щелочи;
- 3) закрывают воронку пробкой;
- 4) воронку снимают со штатива и осторожно встряхивают в наклоненном положении, придерживая пальцами пробку и кран воронки;
- 5) переворачивают делительную воронку краном вверх (придерживая пробку!) и открывают кран, чтобы уравнять давление внутри воронки с атмосферным;
- 6) кран воронки закрывают, возвращают воронку в наклоненное положение краном вниз и хорошо встряхивают воронку несколько раз;
- 7) снова выравнивают давление внутри воронки с атмосферным, поступают так, как описано в пункте 5;
- 8) подобные действия повторяют несколько раз (обычно 3–5 раз);
- 9) для расслоения смеси жидкостей делительную воронку закрепляют на штативе и ожидают некоторое время (обычно 1–5 минут);
- 10) для разделения слоев жидкостей открывают пробку делительной воронки; ставят стакан (или колбу) для слива отработанного раствора щелочи под отводную трубку воронки и осторожно поворачивают кран так, чтобы нижний слой жидкости в воронке — отработанный раствор щелочи — вытекал медленно, по каплям; кран нужно закрыть, после полного вытекания нижнего слоя жидкости;
- 11) затем в воронку с зеленым хвойным экстрактом заливают следующую порцию щелочного раствора (5 мл) и снова повторяют действия по пунктам 2–10;
- 12) экстракцию примеси кислот следует выполнить 2–3 раза.

Отмывание следов щелочи в хвойном экстракте: работа выполняется аналогично экстракции примеси, но вместо раствора щелочи, в делительную воронку с зеленым хвойным экстрактом добавляют один раз 5 мл разбавленного раствора кислоты (9); несколько раз по 5 мл дистиллированной воды.

Работу следует считать законченной, если рН «промывной» воды (после экстракции) равен 7.

Отмытый зеленый хвойный экстракт сливают в цилиндр через верхнюю часть делительной воронки и измеряют объем.

Опишите результаты эксперимента:

Лабораторный опыт 2

Экстракция желтого красящего вещества из кожуры цитрусовых.

Проведите подготовку материала и экстракции красящих веществ этанолом.

Опишите наблюдения в результате эксперимента:

Запишите формулы основных пигментов, входящих в состав кожуры цитрусовых. Определите хиральные и основные реакционные центры, хромофорные группы.

Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 6
КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 1
ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

систематизировать знания особенностей строения органических соединений.

К контрольной работе студент должен знать:

1. Основные принципы заместительной и радикально-функциональной номенклатуры IUPAC;
2. Взаимное влияние атомов в молекулах органических соединений;
3. Виды пространственной изомерии.

К контрольной работе студент должен уметь:

1. Называть соединения по заместительной номенклатуре ИЮПАК, находить функциональные группы и углеводородные фрагменты;
2. Определять в молекулах органических соединений хиральные, кислотные-основные и реакционные центры, графически показывать распределение электронной плотности и электронное влияние заместителей;
3. Определять конфигурацию и конформацию органических веществ, называть стереоизомеры согласно номенклатуре ИЮПАК;
4. Классификация органических соединений по строению углеродного скелета и по наличию в молекуле функциональных групп;
5. Сопряжение и делокализация электронов. Ароматичность. Критерии ароматичности;
6. Взаимное влияние атомов в молекулах органических соединений. Электронные эффекты. Распределение электронной плотности в молекуле;
7. Способы изображения пространственного строения молекул: молекулярные модели, стереохимические формулы, проекционные формулы Фишера и Ньюмена;
8. Конфигурационная стереоизомерия: энантиомерия, диастереомерия (σ -, π -);
9. Хиральность. Хиральные молекулы, асимметрический атом углерода. Стереоизомерия молекул с одним центром хиральности;
10. Энантиомеры и диастереомеры;
11. Стереохимическая номенклатура: R, S- и D, L- системы обозначения конфигурации. E, Z- и *цис*-, *транс*- стереохимическая номенклатура;
12. Конформационная изомерия алициклических и циклических углеводов;
13. Кислотность и основность в органической химии (основные теории; факторы, оказывающие влияние на кислотность и основность);
14. Типы реагентов и классификация органических реакций. Определение реакционных центров и прогнозирование реакционной способности органических соединений;
15. Взаимосвязь строения органических соединений и их биологической активности. Модели Кошланда и Фишера (теория индуцированного взаимодействия).

Литература

[1] С. 10–156.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 7

Тема: СПЕКТРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ I

На современном этапе развития фармацевтической промышленности, для которой характерно расширение ассортимента лекарственных веществ и повышение требований к их качеству и полному соответствию международным стандартам, возникает необходимость в применении физико-химических методов исследований, которые успешно зарекомендовали себя в фармацевтическом анализе на этапе контроля лекарственных средств. Необходимо также отметить сохраняющуюся проблему фальсификации лекарственных средств, одним из путей решения которой является разработка экспресс-методов анализа. В настоящее время ФХМИ широко применяются для анализа и контроля качества лекарственных средств и позволяют установить структуру вещества, на основании чего можно подтвердить подлинность препарата или сделать заключение о его фальсификации.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) сформировать знания основ электронной и инфракрасной спектроскопии;
- 2) сформировать навыки прогнозирования по химической формуле соединения возможности применения для его исследования УФ- и/или ИК-спектроскопии, интерпретации УФ- и ИК-спектров соединений.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Основы теории электронной и инфракрасной спектроскопии;
2. Основные методики использования спектральных методов при определении строения органических соединений.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Интерпретировать электронные спектры для определения строения органических соединений;
2. Интерпретировать инфракрасные спектры для определения строения органических соединений.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Методы установления строения молекул.
2. Общие положения оптической спектроскопии.
3. Спектр электромагнитных волн.
4. Ультрафиолетовая спектроскопия и спектроскопия в видимой области. Типы электронных переходов.
5. Хромофорные группы. Смещение полос поглощения (бато- и гипсохромные сдвиги), их причины; гипер- и гипохромные эффекты.
6. Корреляции в спектрах частот колебаний со строением органических соединений.
7. Инфракрасная спектроскопия.
8. Типы колебаний атомов в молекуле (валентные, деформационные).
9. Характеристические частоты.
10. Использование характеристических полос и полос области «отпечатков пальцев» при идентификации органических соединений.
11. Растворители, используемые в физико-химических методах исследования.
12. Интерпретация ИК-спектров.

Литература

[2] С. 85–110.

ЭЛЕКТРОННАЯ, ИЛИ УФ-СПЕКТРОСКОПИЯ

Электронные спектры поглощения наблюдаются в результате поглощения ультрафиолетового и видимого излучения. При этом происходит переход валентного электрона с занимаемого им уровня на уровень с более высокой энергией. По типу поглощаемого излучения электронную спектроскопию часто называют спектроскопией в ультрафиолетовой и видимой области, или УФ-спектроскопией. Из всего спектра электромагнитного излучения глаз человека способен воспринимать лишь его небольшую «видимую» часть с длинами волн от 400 до 800 нм.

Ультрафиолетовая область спектра включает длины волн от 1 до 400 нм, однако, поскольку компоненты земной атмосферы поглощают излучение с длиной волны ниже 200 нм, под термином «ультрафиолетовые лучи» обычно понимают излучение с длиной волны 200-400 нм (более правильное название «ближняя ультрафиолетовая область»).

Для изучения области спектра от 1 до 200 нм необходимо использовать вакуумные устройства («область вакуумного ультрафиолетового излучения», «дальняя ультрафиолетовая область»).

Возбуждение и релаксация

При поглощении энергии в ультрафиолетовой области электромагнитного спектра электроны связывающих σ - или π -орбиталей, а также несвязывающих орбиталей (n -электроны) могут перейти на различные разрыхляющие орбитали.

Таковы переходы $n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, и $n \rightarrow \sigma^*$. Для перехода $\sigma \rightarrow \sigma^*$ требуется больше энергии, чем для указанных выше, и такой переход можно наблюдать лишь в коротковолновой области вакуумного ультрафиолета. Относительные энергии всех переходов указаны на рис. 1.

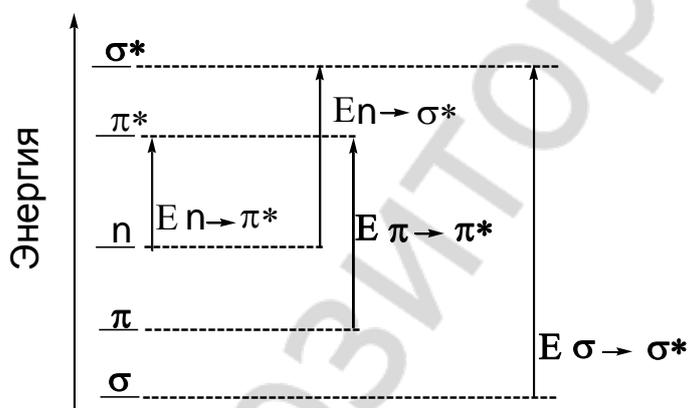


Рис. 1. Относительные энергии электронных переходов

Способность поглощать электромагнитное излучение является общим свойством всех молекул. Поглощение избирательно, т.е. излучение определенной длины волны данной молекулой сильно поглощается, тогда как излучение других длин волн поглощается слабо или совсем не поглощается.

Каждый тип изменений энергетических уровней молекулы происходит в определенной области частот колебаний. В органической химии для исследования строения молекул чаще всего используются следующие области, различающиеся энергией квантов:

-наибольшая энергия требуется для возбуждения электронов эта энергия соответствует излучению в ультрафиолетовой и видимой области (электронная спектроскопия);

-меньшие затраты энергии необходимы для изменения колебательных уровней молекулы, связанных с изменением длин связей и углов между атомами; такие изменения вызывают поглощение в инфра красной области (колебательная спектроскопия);

-еще меньшая энергия необходима для переориентации спинов ядер, которая может вызываться квантами радиочастотного излучения (спектроскопия ядерного магнитного резонанса).

Область поглощения называется полосой; совокупность полос поглощения данной молекулы – спектр ее поглощения.

Измерения в УФ и видимой областях чаще всего проводят для растворов, хотя такие измерения могут быть проведены и для веществ, находящихся в парообразном, жидком и твердом состоянии. В качестве растворителей могут использоваться вода, спирты, хлороформ, низшие углеводороды, эфиры, разведенные растворы аммиака, едкого натра, хлористоводородной или серной кислоты.

Области поглощения растворителей, наиболее часто используемых в УФ-спектроскопии

Растворитель	Область поглощения, нм
ацетонитрил	190
вода	191
циклогексан	195
гексан	195
метанол	201
этанол	204
диэтиловый эфир	215
хлористый метилен	220
хлороформ	237
четырёххлористый углерод	257

Измерение оптической плотности может быть проведено для веществ, обладающих лишь определенными особенностями строения (ароматические соединения, соединения с сопряженными кратными связями, соединения ряда металлов и др.).

Величина поглощенного излучения прямо пропорциональна числу молекул растворенного вещества на пути «луча» и поэтому возрастает с увеличением концентрации и/или толщины слоя образца (т.е. с длиной оптического пути в кювете).

Положение полос в УФ-спектре зависит от строения молекулы. Структурные группы (кратные связи, ароматические фрагменты), обуславливающие избирательное поглощение УФ-света, называются *хромофорами*. Спектры веществ сходны, если их молекулы содержат одинаковые хромофоры. Если молекула содержит два хромофора, разделенных более чем одной простой связью, спектр соединения представляет собой сумму спектральных характеристик индивидуальных хромофоров. Если два хромофора разделены только одной простой связью (т.е. хромофоры сопряжены), спектр соединения уже не будет суммой спектров индивидуальных хромофоров. В этом случае две простые группы образуют новый, больший хромофор с новыми спектральными характеристиками.

Основные хромофорные группы

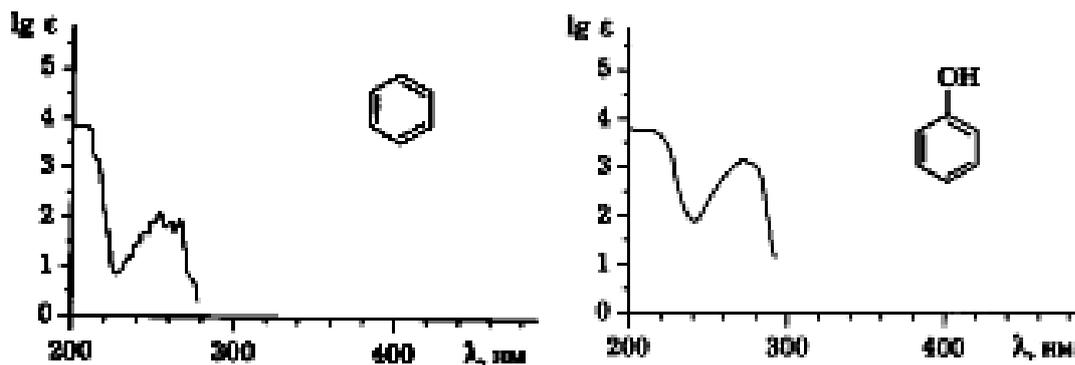
Хромофор	Тип перехода	λ_{\max}	$\log(\epsilon)$
нитрилы	$n \rightarrow \pi^*$	160	<1.0
алкины	$\pi \rightarrow \pi^*$	170	3.0
алкены	$\pi \rightarrow \pi^*$	175	3.0
спирты	$n \rightarrow \sigma^*$	180	2.5
простые эфиры	$n \rightarrow \sigma^*$	180	3.5
кетоны	$\pi \rightarrow \pi^*$	180	3.0
	$n \rightarrow \pi^*$	280	1.5
альдегиды	$\pi \rightarrow \pi^*$	190	2.0
	$n \rightarrow \pi^*$	290	1.0
амины	$n \rightarrow \sigma^*$	190	3.5
кислоты	$n \rightarrow \pi^*$	205	1.5
сложные эфиры	$n \rightarrow \pi^*$	205	1.5
амиды	$n \rightarrow \pi^*$	210	1.5
тиоспирты	$n \rightarrow \pi^*$	210	3.0
нитросоединения	$n \rightarrow \pi^*$	271	<1.0
азосоединения	$n \rightarrow \pi^*$	340	<1.0

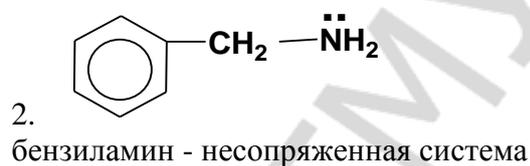
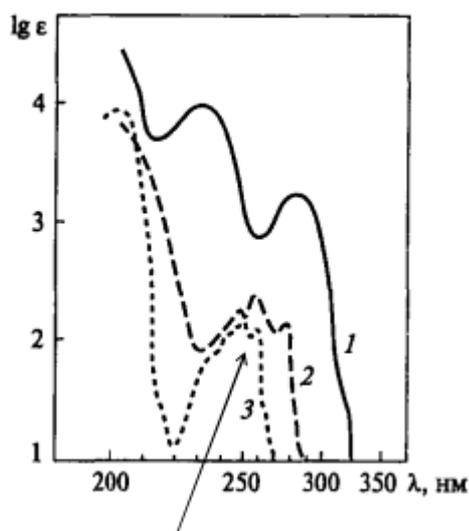
Группы, не содержащие кратные связи, но вступающие в p, π -сопряжение с хромофорами, называются *ауксохромами* (SH, $-\text{NH}_2$ и $-\text{OH}$ и др. группы, в состав которых входит гетероатом с неподеленной парой электронов). Введение ауксохрома в молекулу часто приводит к увеличению длины волны (λ) и интенсивности (ϵ) максимума поглощения. Наличие сопряженных фрагментов в молекуле приводит к увеличению длины волны и интенсивности максимума поглощения.

Этилен: $\pi \rightarrow \pi^*$ переход $\lambda_{\max} = 195 \text{ нм}$, $\epsilon = 10\,000$.

Бутадиен-1,3: $\pi \rightarrow \pi^*$ переход $\lambda_{\max} = 217 \text{ нм}$, $\epsilon = 21\,000$

Гексатриен-1,3,5: $\pi \rightarrow \pi^*$ переход $\lambda_{\max} = 268 \text{ нм}$, $\epsilon = 30\,000$





Инфракрасная спектроскопия

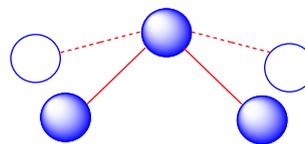
Поглощением в инфракрасной области обладают молекулы, дипольные моменты которых изменяются при возбуждении колебательных движений ядер.

Колебательные движения ядер, приводящие к изменению длины связи, называются валентными колебаниями.

Колебательные движения ядер, приводящие к изменению углов между связями, называются деформационными колебаниями.



валентные колебания атомов



деформационные колебания атомов

Энергия деформационных колебаний значительно меньше, чем энергия валентных колебаний, и деформационные колебания наблюдаются при больших длинах волн (низких волновых числах). Установлено, что частота валентных колебаний связана с прочностью соответствующих связей. Тройные связи (поглощение при $2300-2000\text{ см}^{-1}$) прочнее двойных (поглощение при $1900-1500\text{ см}^{-1}$), которые, в свою очередь, прочнее одинарных (связи С-С, С-N, С-О поглощают при $1300-800\text{ см}^{-1}$) (рис. 2, стр. 47, таблица 2, стр. 146–148).

Наиболее интенсивными в ИК-спектре являются пики, отвечающие валентным колебаниям.

Применение инфракрасных спектров для исследования строения веществ основано, главным образом, на использовании **характеристических полос поглощения** (полосы, связанные с колебаниями функциональных групп или связей в молекулах). Такими характеристическими полосами поглощения обладают группы -ОН, -NH₂, -NO₂, =C=O, -C=N и др.

ИК-спектроскопия используется главным образом для определения функциональных групп молекулы.

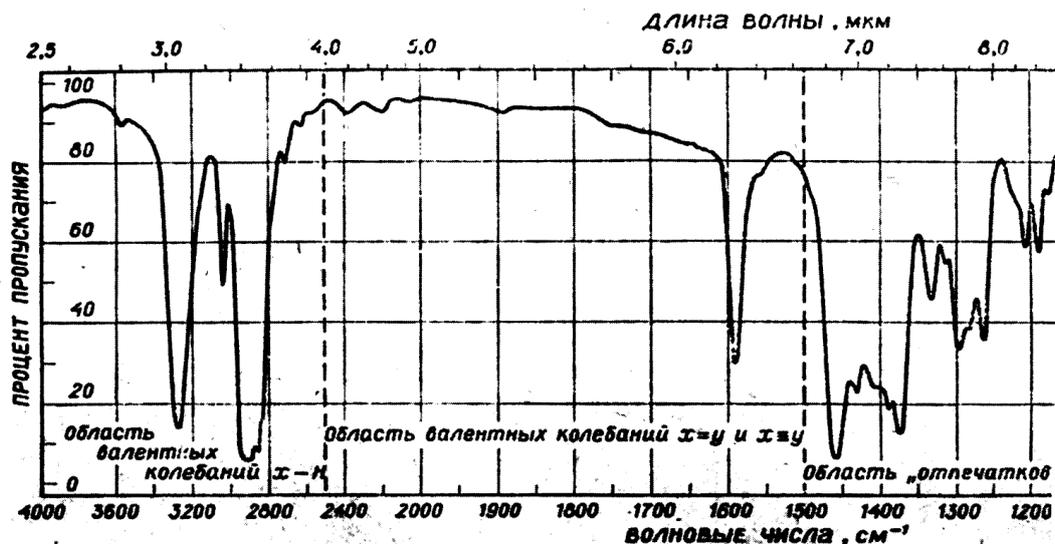


Рис. 2. ИК-спектр органического вещества с указанием области валентных колебаний и области «отпечатков пальцев».

Наиболее важные и надежно интерпретируемые характеристические полосы поглощения располагаются в коротковолновой (высокочастотной) области частот основных колебаний молекул от 4000 до 1500 см^{-1} . Эта область имеет первостепенное значение для структурного анализа.

Длинноволновая часть инфракрасного спектра ($\nu < 1500 \text{ см}^{-1}$) обычно гораздо более сложна и содержит наряду с характеристическими полосами большое число интенсивных полос поглощения, положение и контур которых сугубо индивидуальны для каждой сложной молекулы. Это обстоятельство делает длинноволновую часть ИК-спектра исключительно важной для идентификации органических препаратов.

Для низкочастотного интервала 1350 - 400 см^{-1} характерен специфический набор полос, который называют областью "отпечатков пальцев".

Полное совпадение полос поглощения в ИК-спектрах свидетельствует об идентичности вещества. Наиболее важными для идентификации алкильных фрагментов (группы CH_3 , CH_2) являются полосы поглощения, обусловленные валентными и деформационными колебаниями связи C-H.

Необходимо помнить:

Валентные колебания связей $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$, как правило, наблюдаются ниже 3000 см^{-1} , в то время как валентные колебания связей $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$ и $\text{C}_{\text{sp}}\text{-H}$ лежат выше 3000 см^{-1} .

Валентные колебания метильных групп (CH_3) наблюдаются в виде двух полос поглощения при 2962 и 2872 см^{-1} . Первая – результат антисимметричного (as) валентного колебания, в котором две связи C-H метильной группы растягиваются, в то время как третья сжимается ($\nu_{\text{as}} \text{CH}_3$).

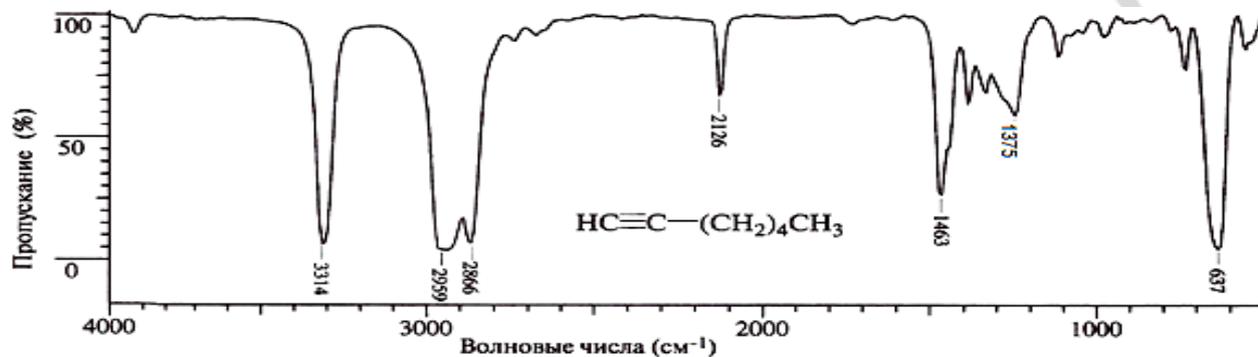
Вторая полоса обусловлена симметричными (s) валентными колебаниями ($\nu_{\text{s}} \text{CH}_3$), когда все три связи C-H растягиваются или сжимаются в фазе. Наличие нескольких метильных групп приводит к увеличению интенсивности соответствующих полос.

Валентные колебания метиленовых групп (CH_2) также наблюдаются в виде двух полос поглощения (2962 и 2853 см^{-1}), обусловленных антисимметричными ($\nu_{\text{as}} \text{CH}_2$) и симметричными ($\nu_{\text{s}} \text{CH}_2$) валентными колебаниями.

В метильной группе могут проявляться два деформационных колебания: симметричное деформационное колебание ($\delta_{\text{s}} \text{CH}_3$), проявляющееся около 1375 см^{-1} , и антисимметричное деформационное колебание ($\delta_{\text{as}} \text{CH}_3$) – в области 1450 см^{-1} .

Поглощение при 1375 см^{-1} является важным критерием подтверждения строения. Оно отсутствует в спектрах соединений, не содержащих метильной группы.

Задача №1. ИК-спектр соединения C_7H_{12} изображен на рисунке. Определите строение соединения. Ответ поясните.



Пояснения к задаче № 1:

Необходимо помнить следующее правило: *Валентные колебания связей $\text{C}_{sp^3}\text{-H}$, как правило, наблюдаются ниже 3000 см^{-1} , в то время как валентные колебания связей $\text{C}_{sp^2}\text{-H}$ и $\text{C}_{sp}\text{-H}$ лежат выше 3000 см^{-1}*

Для расшифровки ИК-спектра органического соединения воспользуемся таблицей 2, стр.146–148. Соотнесим с табличными данными характеристические полосы, соответствующие соединению.

Поглощение при 1375 см^{-1} ($\delta_s\text{CH}_3$), является важным критерием подтверждения строения. Оно отсутствует в спектрах соединений, не содержащих метильной группы.

Для ацетиленовой группы характерны валентные колебания связей двух типов: $\text{C}\equiv\text{C}$ и C-H . Для ацетилена и его монопроизводных характерно также полоса поглощения деформационных колебаний C-H .

Валентные колебания связи $\text{C}\equiv\text{C}$ наблюдается в виде слабой полосы поглощения в области $2300\text{-}2100\text{ см}^{-1}$. Для самого ацетилена и его симметрично замещенных валентные колебания $\text{C}\equiv\text{C}$ не проявляются.

Валентные колебания связей C-H в спектрах монозамещенных алкинов проявляются в области $3333\text{-}3267\text{ см}^{-1}$ в виде интенсивной полосы поглощения. Деформационные колебания связей C-H алкинов и их монозамещенных дают сильную широкую полосу поглощения в области $700\text{-}610\text{ см}^{-1}$.

$$\nu \equiv\text{C-H} \quad 3314\text{ см}^{-1}$$

$$\nu_s \text{ C-H} \quad 2959\text{ см}^{-1}$$

$$\nu_{as} \text{ C-H} \quad 2866\text{ см}^{-1}$$

$$\nu \text{ C}\equiv\text{C} \quad 2126\text{ см}^{-1}$$

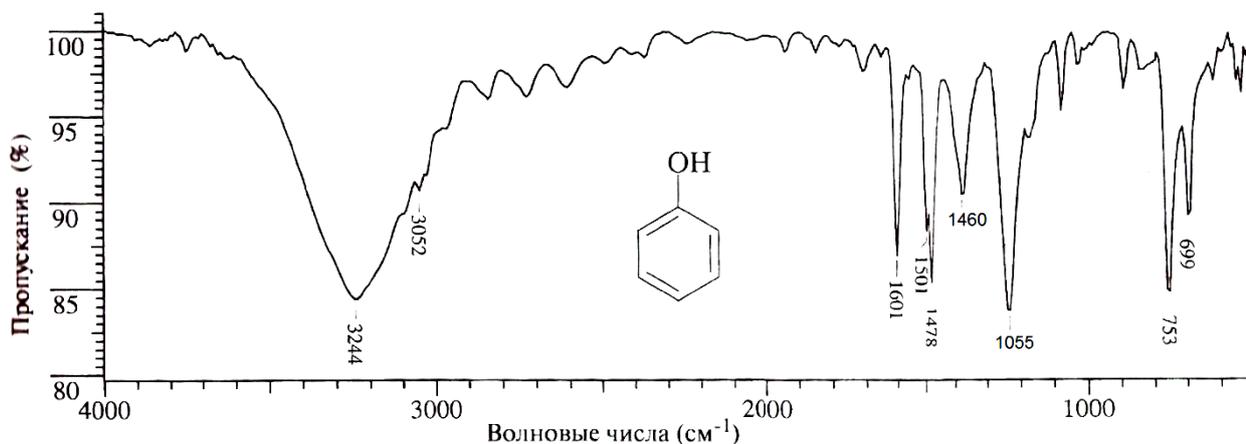
$$\delta_s \text{ CH}_2 \quad 1463\text{ см}^{-1}$$

$$\delta_{as} \text{ CH}_2 \quad 1450\text{ см}^{-1}$$

$$\delta_s \text{ CH}_3 \quad 1375\text{ см}^{-1}$$

$$\delta \equiv\text{C-H} \quad 637\text{ см}^{-1}$$

Задача №2. ИК-спектр соединения C_6H_6O изображен на рисунке. Определите строение соединения. Ответ поясните.



Пояснения к задаче № 2:

Введение гидроксильной группы в молекулу органического соединения приводит к появлению полос поглощения, связанных с колебаниями связей C-O и O-H. Валентные колебания O-H проявляются в широком интервале частот ($3650-3200\text{ см}^{-1}$), что связано со способностью гидроксильной группы образовывать водородные связи. Валентные колебания $C_{ар}-H$ наблюдаются в области $3100-300\text{ см}^{-1}$. Валентные колебания C-C ароматического кольца: ~ 1600 , ~ 1580 , ~ 1500 , $\sim 1450\text{ см}^{-1}$. Валентные колебания связи C-O в спиртах и фенолах дают полосу в области $\sim 1050\text{ см}^{-1}$. Арены могут быть монозамещенные, дизамещенные и т. д. Т.к. в спектре наблюдаются две полосы в области 753 см^{-1} и 699 см^{-1} , то соединение является монозамещенным ареном (диапазон частот $710-690$, $770-730\text{ см}^{-1}$). Следовательно, на рисунке представлен ИК-спектр фенола.

$$\nu \text{ O-H } 3244\text{ см}^{-1}$$

$$\nu \text{ C}_{ар}-\text{H } 3052\text{ см}^{-1}$$

$$\nu \text{ C}_{ар}-\text{C}_{ар } 1601\text{ см}^{-1}$$

$$\nu \text{ C}_{ар}-\text{C}_{ар } 1501\text{ см}^{-1}$$

$$\nu \text{ C}_{ар}-\text{C}_{ар } 1478\text{ см}^{-1}$$

$$\nu \text{ C}_{ар}-\text{C}_{ар } 1460\text{ см}^{-1}$$

$$\nu \text{ C-O } 1055\text{ см}^{-1}$$

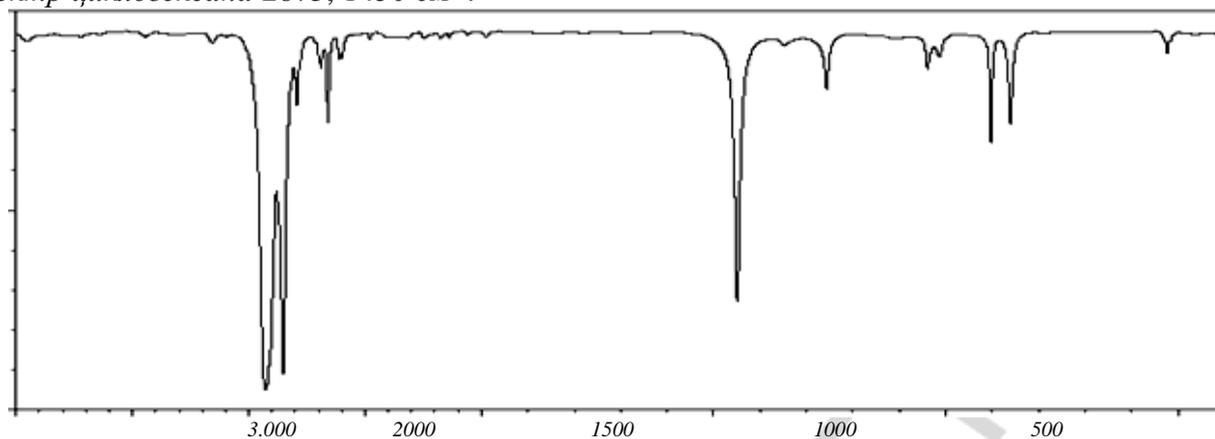
$$\delta_s \text{ C}_{ар}-\text{H}(\text{монозамещен.}) 753\text{ см}^{-1}$$

$$\delta_s \text{ C}_{ар}-\text{H}(\text{монозамещен.}) 699\text{ см}^{-1}$$

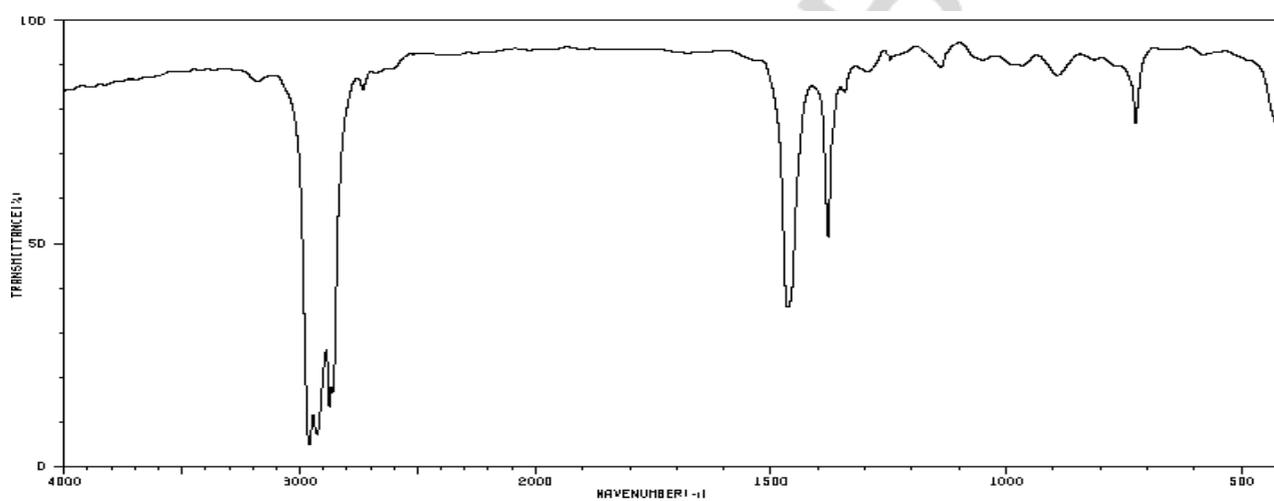
Письменные задания

1. Ниже представлены спектры циклогексана, гексана и метилциклогексана. Проанализируйте область валентных колебаний связи C-H. Объясните различия. Дайте объяснение тому факту, что в спектре гексана в области 1379 см^{-1} наблюдается полоса средней интенсивности, которая отсутствует в спектре циклогексана, но вновь появляется в спектре метилциклогексана при частоте 1376 см^{-1} .

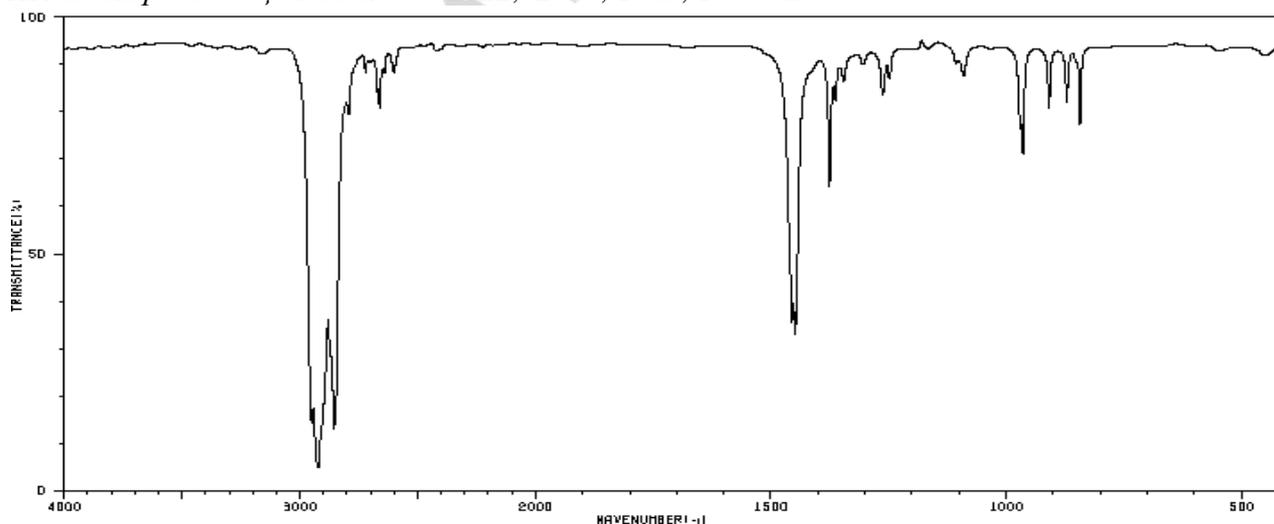
ИК-спектр циклогексана 2875, 1450 cm^{-1} .



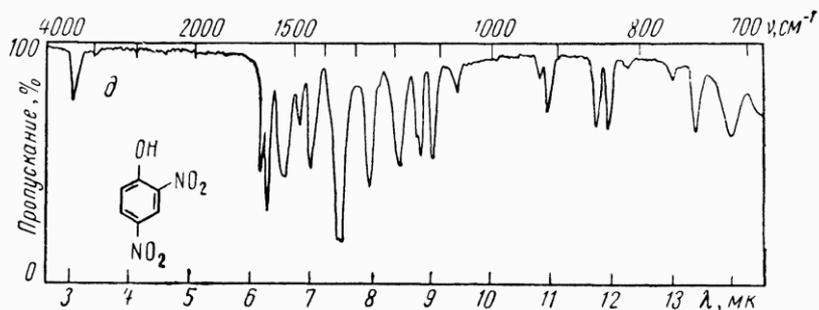
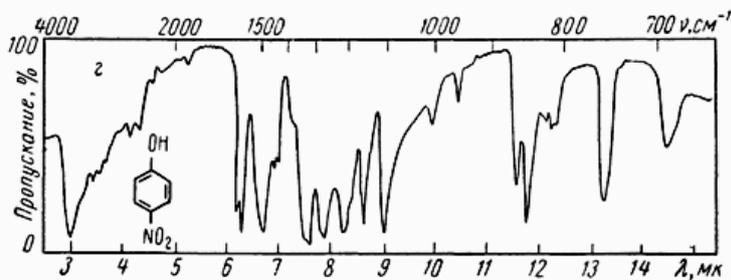
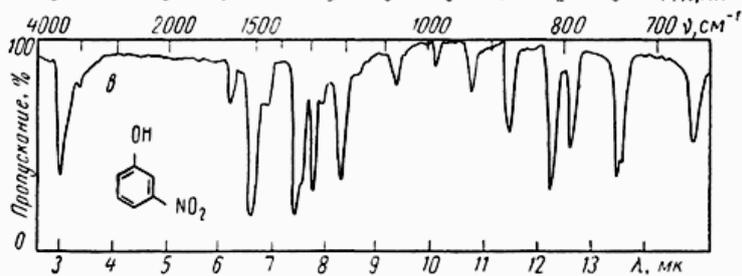
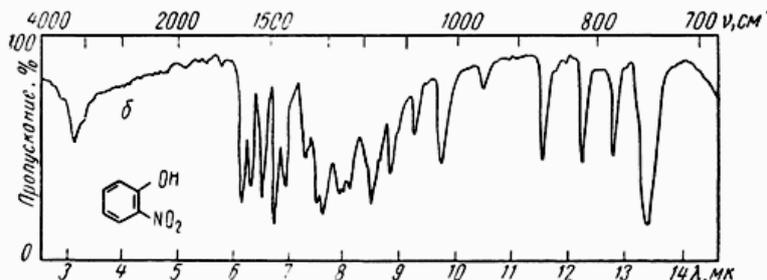
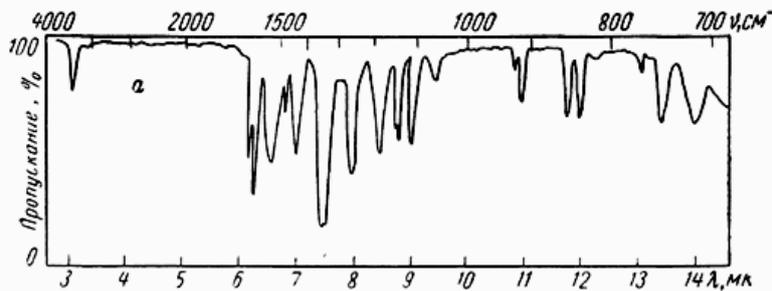
ИК-спектр н-гексана 2962, 2872, 2852, 2848, 1451, 1379 cm^{-1} .



ИК-спектр метилциклогексана 2922, 2883, 1449, 1376 cm^{-1} .



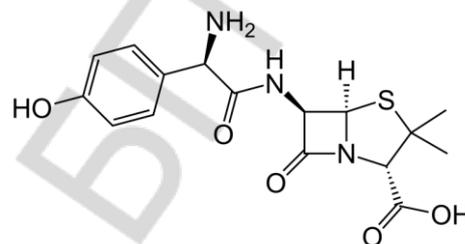
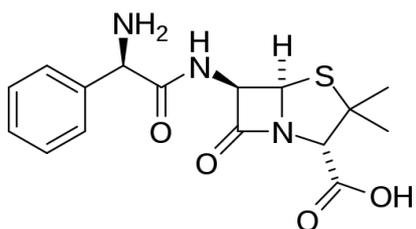
2. Соединение, полученное в результате реакции нитрования фенола имеет спектр, приведенный на рис а. На основании известных спектров *o*-,*m*-,*p*- нитрофенолов и 2,4-динитрофенола (б, в, г, д, соответственно), определите, какое соединение получено.



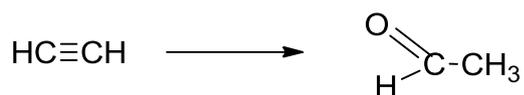
3. Какие характеристические частоты в ИК-спектре можно использовать для контроля за ходом реакции восстановления пропаналя до пропанола-1?

4. Какова формула вещества: $\text{CH}_3\text{COO C}_2\text{H}_5$ или $\text{C}_2\text{H}_5\text{COOH}$, если в ИК-спектре наряду с другими полосами имеется широкая полоса в области $3250\text{-}2600\text{ см}^{-1}$ и полосы при 1725 и 900 см^{-1} ?

5. Какие характеристические частоты в ИК-спектре можно использовать для сравнения ампициллина и амоксициллина?

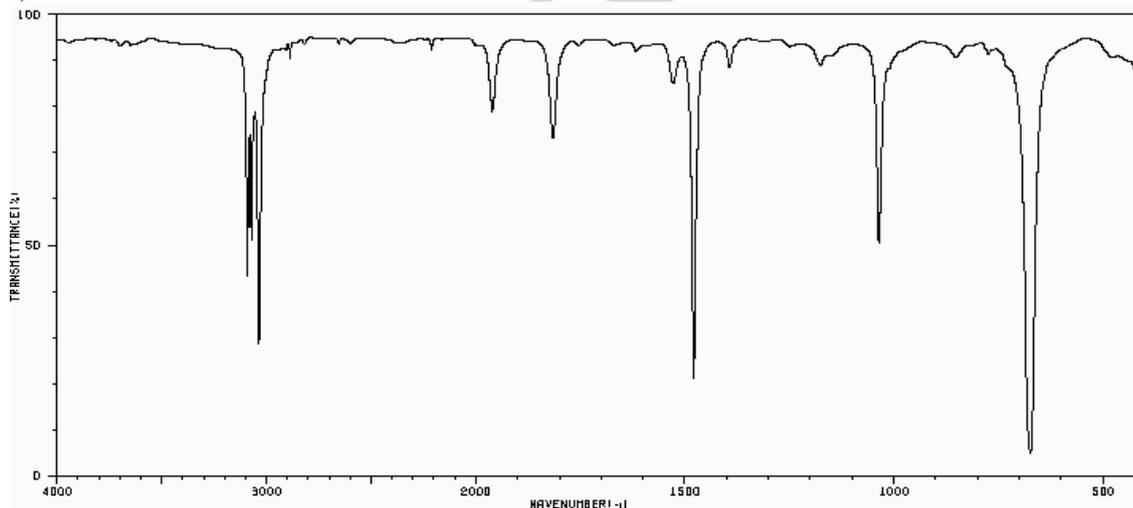


6. Какие характеристические частоты в ИК-спектре можно использовать для контроля за ходом реакции Кучерова:



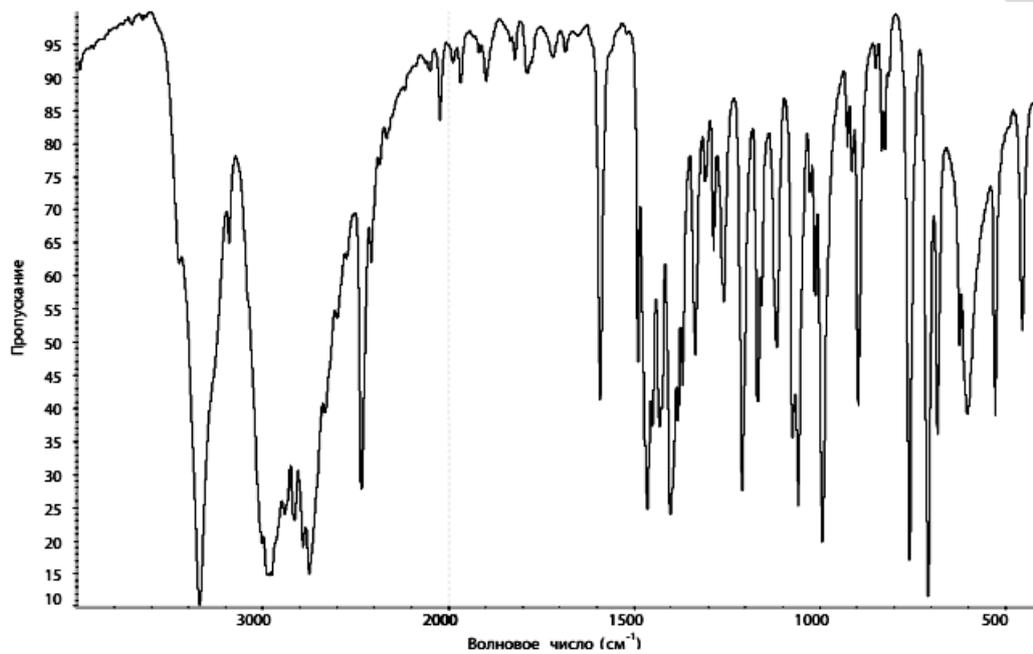
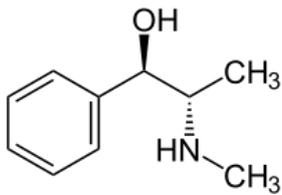
7. Проанализируйте представленные ниже ИК-спектры и объясните происхождение наблюдаемых полос поглощения:

а) бензол

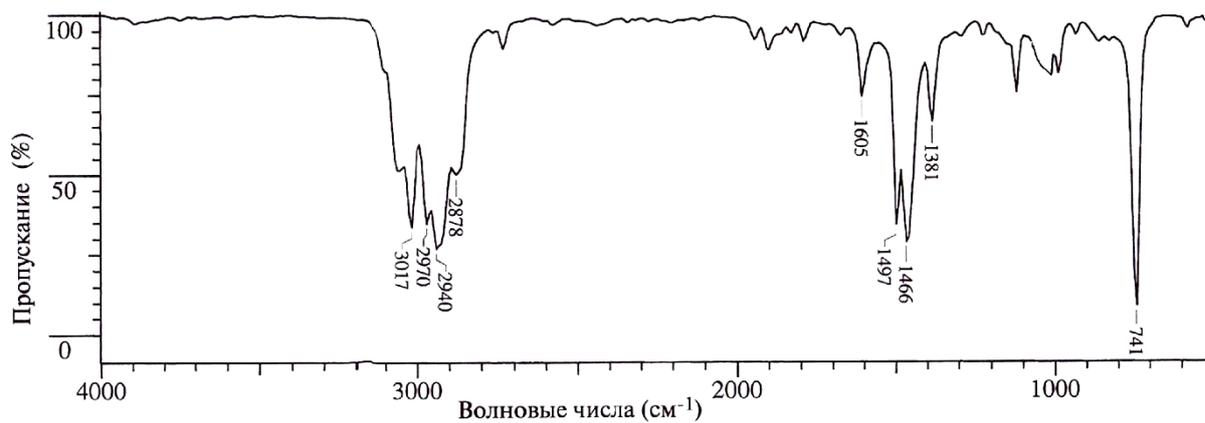


б) глицерин

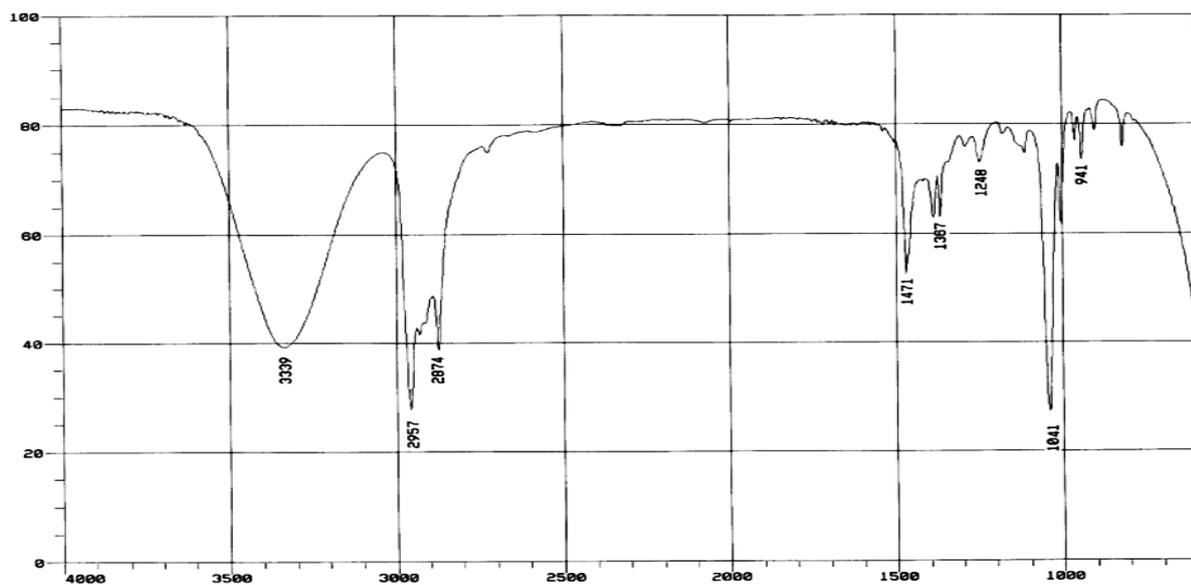
г) лекарственное средство *эфедрина гидрохлорид*



8. На рисунке приведен ИК-спектр соединения, состав которого отвечает общей формуле C₈H₁₀. Какое это соединение?

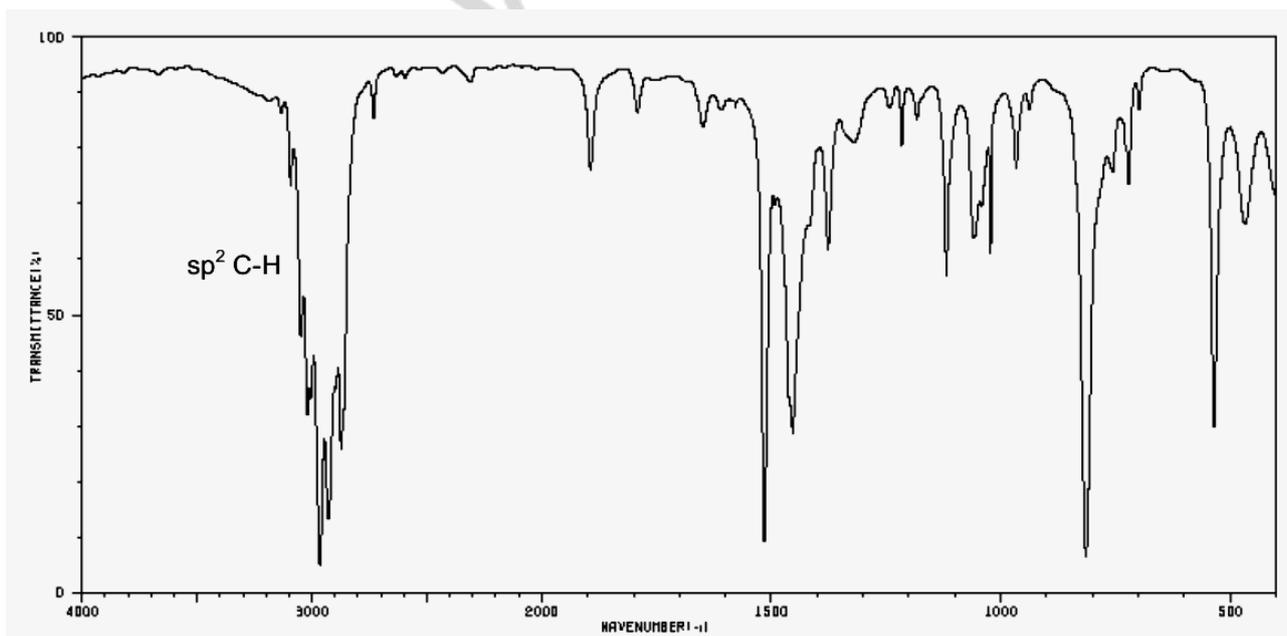


9. ИК-спектр вещества отвечает общей формуле $C_4H_{10}O$. Определите структуру соединения.

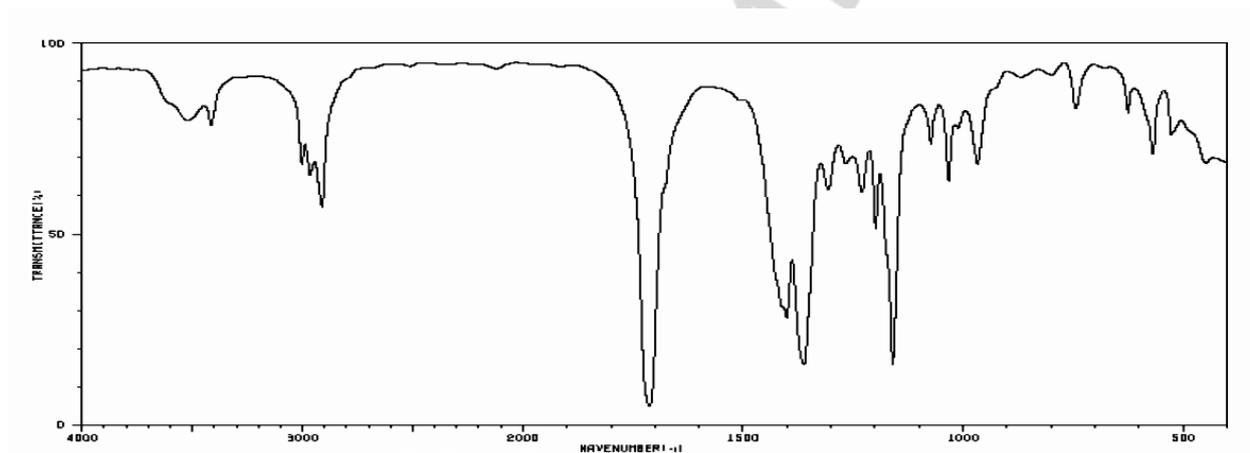
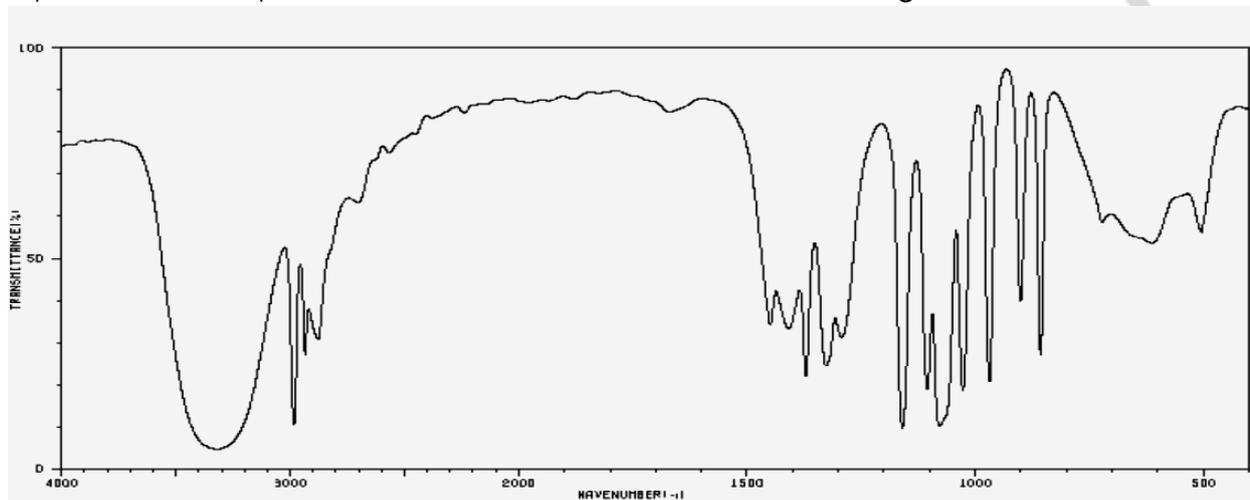
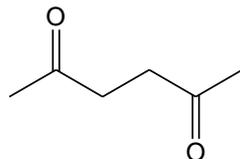
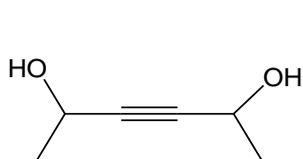


10. Полосы поглощения ИК-спектра: 2980, 2920, 2870, 2850, 1720, 1460, 1380, 1100 cm^{-1} . Определите структуру соединения, если состав которого отвечает общей формуле $C_5H_{10}O$.

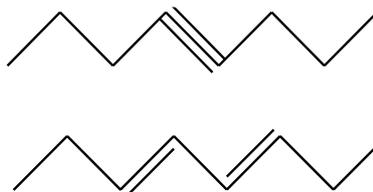
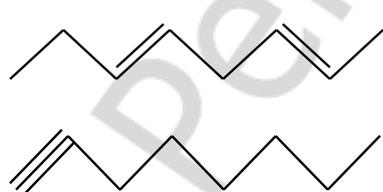
11. ИК-спектр вещества отвечает общей формуле C_9H_{12} . Определите структуру соединения.



12. Общая формула соединений $C_6H_{10}O_2$. Соответствует ли приведенный спектр указанной формуле. Ответ обоснуйте.



13. Выберите формулу соединения, если в его ИК-спектре наблюдаются полосы 3300, 2950, 2860, 2120, 1465 и 1375 cm^{-1} . Ответ поясните:



Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 8

Тема: СПЕКТРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ II

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) сформировать знания основ ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии;
- 2) сформировать навыки прогнозирования по химической формуле соединения возможности применения для его исследования ЯМР-спектроскопии, интерпретации ЯМР- и масс-спектров соединений.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Основы теории ядерного магнитного резонанса и возможности его использования для определения строения органических соединений;
2. Корреляции химического сдвига сигнала протонов в спектрах протонного магнитного резонанса с электронодонорными и электроноакцепторными свойствами, связанных с ним атомов и групп атомов;
3. Закономерности спин-спинового взаимодействия протонов в зависимости от их взаимного расположения в молекуле.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Интерпретировать протонного магнитного резонанса для определения строения органических соединений;
2. Предлагать схему использования метода протонного магнитного резонанса для идентификации органических соединений.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Теоретические основы метода ядерного магнитного резонанса.
2. Протонный магнитный резонанс.
3. Эффект экранирования. Химический сдвиг.
4. Зависимость химического сдвига протонов от электронодонорных и электроноакцепторных свойств, связанных с ним атомов и групп атомов.
5. Спин-спиновое взаимодействие и использование констант спин-спинового взаимодействия для определения строения органических соединений.
6. Понятие о методе ЯМР на других ядрах.
7. Растворители, используемые в ЯМР.

Литература

[3] С. 116–129.

Ядерный магнитный резонанс – резонансное поглощение электромагнитной энергии веществом, содержащим ядра с ненулевым спином во внешнем магнитном поле, обусловленное переориентацией магнитных моментов ядер. Одни и те же ядра атомов в различных окружениях в молекуле показывают различные сигналы ЯМР. Отличие такого сигнала ЯМР от сигнала стандартного вещества позволяет определить так называемый химический сдвиг, который обусловлен химическим строением изучаемого вещества.

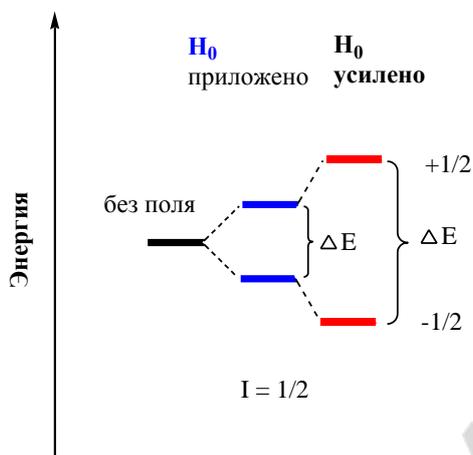
Каждый атом имеет: M - массовое число, Z – заряд, μ – магнитный момент. Не имеют магнитных моментов ($\mu = 0$) только такие ядра, у которых M и Z - четные. В их состав входит четное число протонов и нейтронов ^{12}C , ^{16}O , ^{28}Si , ^{32}S .

У ядер с нечетным массовым числом $J = 1/2, 3/2, 5/2 \dots$ (полуцелый спин).

Ядра с четным массовым числом, но с нечетным зарядовым числом обладают целочисленным спином $J = 1, 2, 3, \dots$

У ядер с четным массовым числом и с четным зарядовым числом $J = 0$ магнитные свойства не проявляются.

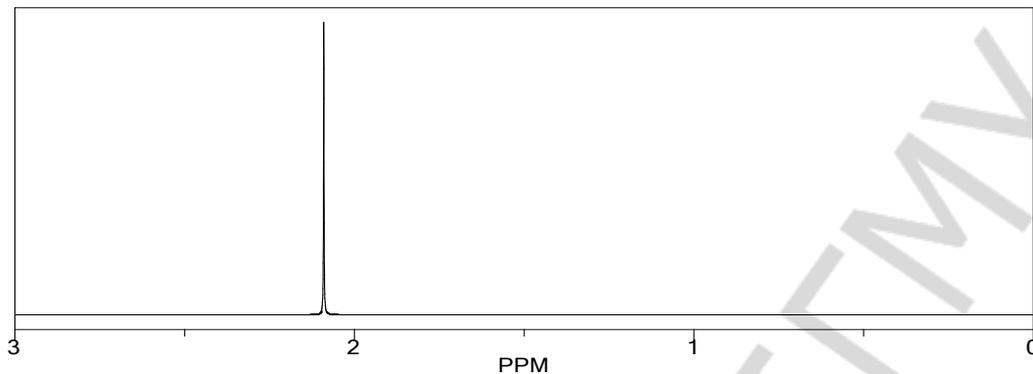
Наиболее часто изучают спектроскопию протонного магнитного резонанса (^1H ЯМР, или ПМР, – спектроскопия), на ядрах углерода-13 (^{13}C ЯМР – спектроскопия), фтора-19 (^{19}F ЯМР – спектроскопия), фосфора-31 (^{31}P ЯМР – спектроскопия).



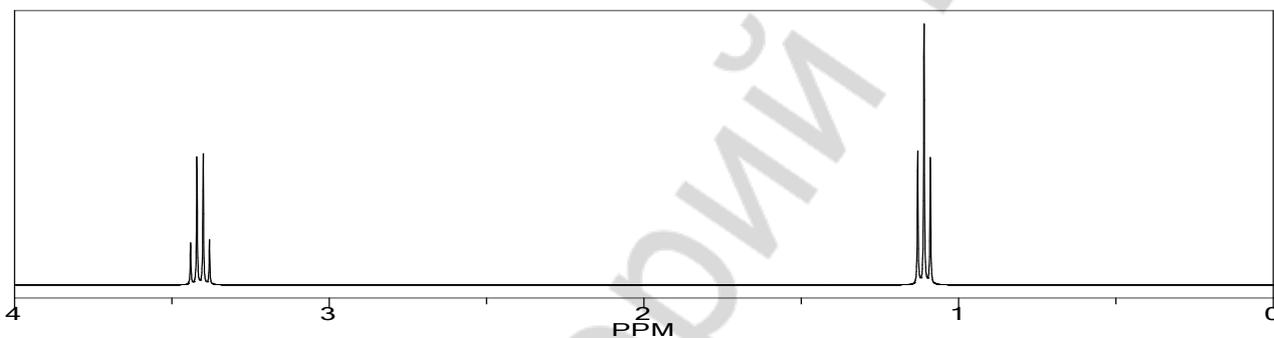
Эксперимент ЯМР состоит в том, чтобы сообщить энергию ядру и перевести его на более высокий энергетический уровень. Образец помещают в постоянное магнитное поле и прикладывают второе (переменное поле) для регистрации явления резонанса: поглощения ядром энергии, равной ΔE . Значение ΔE зависит от молекулярного окружения возбуждаемого ядра, потому что имеется возможность связать величину ΔE со строением молекулы и в конечном итоге определить структуру всей молекулы.

Химический сдвиг в ЯМР – параметр, описывающий влияние уровней ядерной магнитной энергии на электронное окружение в молекулах. Химический сдвиг даёт представление о химическом составе молекулы, о её строении. В зависимости от электронного окружения, разные протоны в молекуле резонируют на разных частотах. Так как и это смещение частоты и основная резонансная частота прямо пропорциональны силе магнитного поля, то это смещение преобразуется в независимую от магнитного поля безразмерную величину - химический сдвиг. (Таблица 3 и 4 стр. 149–150).

Задача. На основании химических сдвигов и характера расщепления сигналов укажите, как с помощью спектроскопии ПМР различить диметилкетон и диэтилкетон.



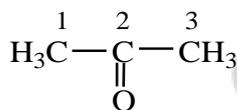
ПМР спектр диметилкетона



ПМР спектр диэтилкетона

Пояснения к задаче:

ПМР-спектр диметилкетона будет характеризоваться следующими сигналами:



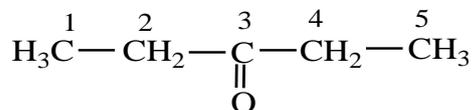
1 – синглет (у соседнего атома отсутствуют протоны);

2 – нет протонов – нет сигнала на ПМР;

3 – синглет (у соседнего атома отсутствуют протоны).

Сигналы протонов 1-го и 3-го атомов находятся в одной области поля (у протонов одинаковое окружение) и накладываются друг на друга. Таким образом, сигнал диметилкетона в спектре ПМР будет представлен одним интенсивным синглетом.

ПМР-спектр диэтилкетона будет характеризоваться следующими сигналами:



1 – триплет (у соседнего 2-го атома два протона, $n + 1 = 2 + 1 = 3$ пика, т.е. триплет);
 2 – квартет (квадруплет) (у соседнего 1-го атома три протона, у соседнего 3-го атома нет протонов, $n + 1 = 3 + 1 = 4$ пика, т.е. квартет). Сигнал будет наблюдаться в области более слабого поля, так как имеется электроноакцепторный заместитель (группа C=O);

3 – нет протонов – нет сигнала в спектре ПМР;

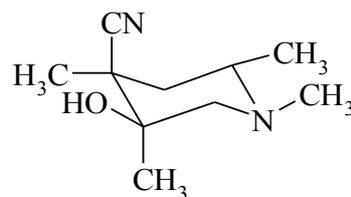
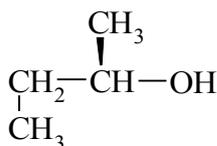
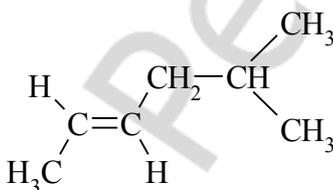
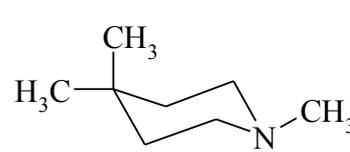
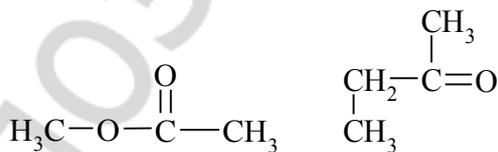
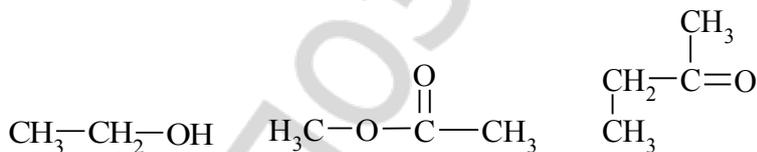
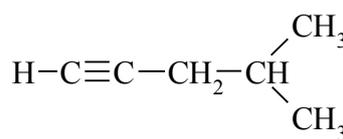
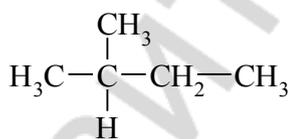
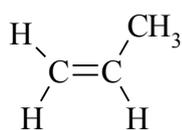
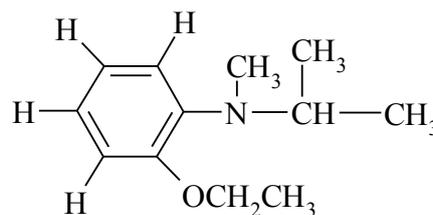
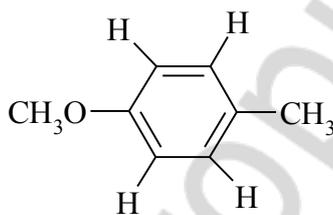
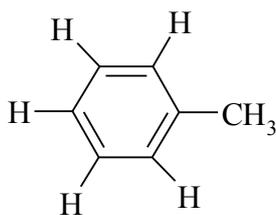
4 – квартет (квадруплет) (у соседнего 5-го атома три протона, у соседнего 3-го атома нет протонов, $n + 1 = 3 + 1 = 4$ пика, т.е. квартет). Сигнал будет наблюдаться в той же области поля, что и сигнал протонов 2-го атома;

5 – триплет (у соседнего 4-го атома два протона, $n + 1 = 2 + 1 = 3$ пика, т.е. триплет). Сигнал будет наблюдаться в той же области поля, что и сигнал протонов 1-го атома.

Таким образом, сигнал диэтилкетона при спектроскопии ПМР будет представлен одним интенсивным триплетом и одним интенсивным квартетом.

Письменные задания

1. Определите, различные типы протонов в следующих соединениях. При наличии двух или нескольких протонов одного типа определите, какие из них являются гомотопными (Г), энантиотопными (Э) и диастереотопными. Какие из них являются магнитноэквивалентными.



2. Предскажите положение, интенсивность и мультиплетность сигналов в спектре ЯМР ^1H 3,5-диметоксиацетофенона (учитываем только спин-спиновое взаимодействие геминальных и вицинальных протонов - ^2J и ^3J).

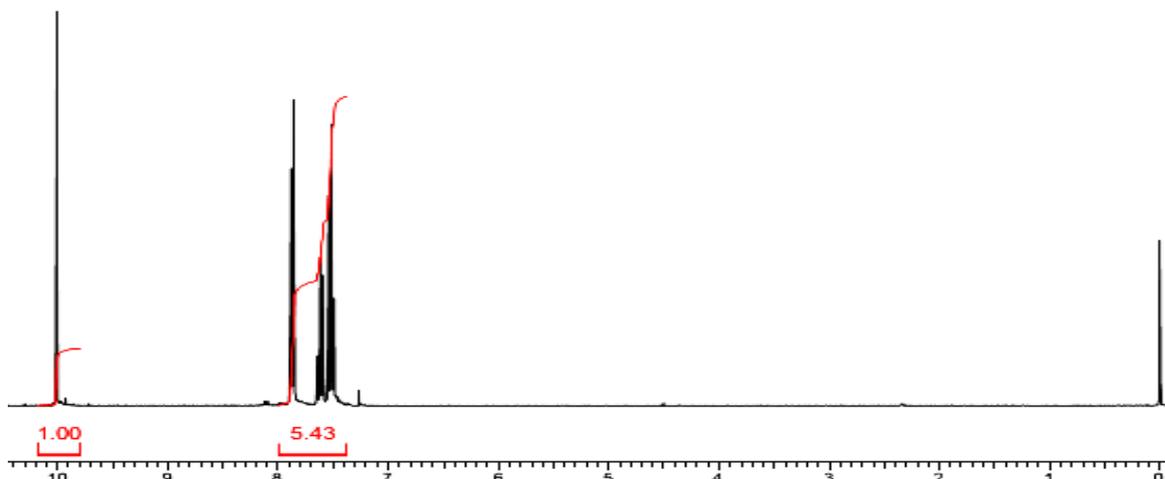
3. Предскажите положение, интенсивность и мультиплетность сигналов в спектре ЯМР ^1H N,N-диметил параметиланилина (учитываем только спин-спиновое взаимодействие геминальных и вицинальных протонов - ^2J и ^3J).

4. Предскажите положение, интенсивность и мультиплетность сигналов в спектре ЯМР ^1H 1-метил-3-метоксибензола (учитываем только спин-спиновое взаимодействие геминальных и вицинальных протонов - ^2J и ^3J).

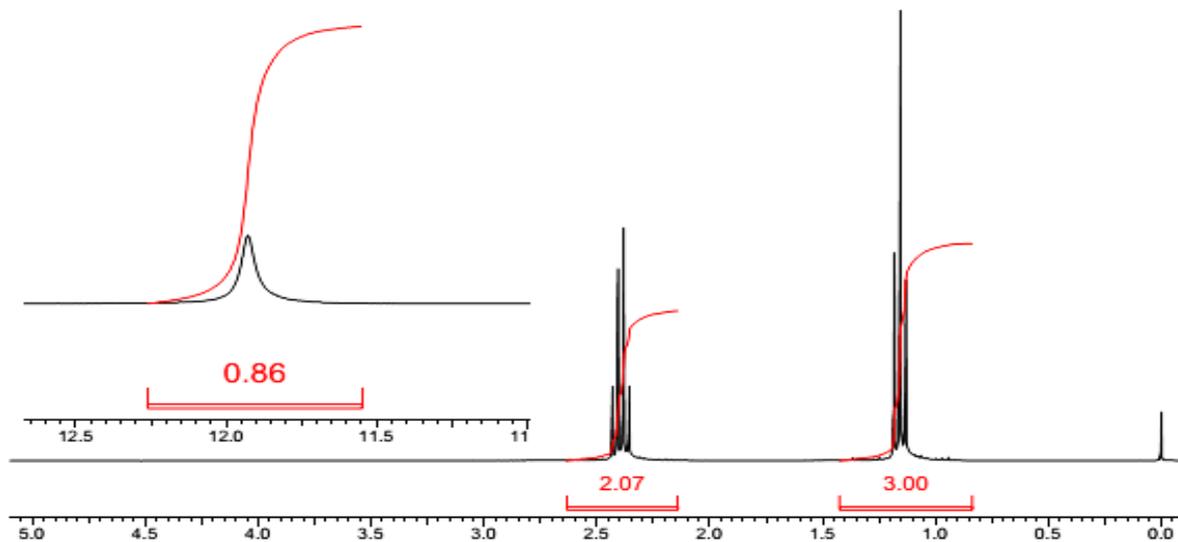
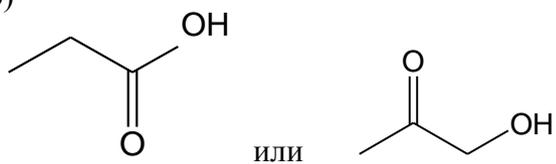
5. Предскажите положение, интенсивность и мультиплетность сигналов в спектре ЯМР ^1H изопропилэтиловом эфире. Поясните мультиплетность сигналов в спектре.

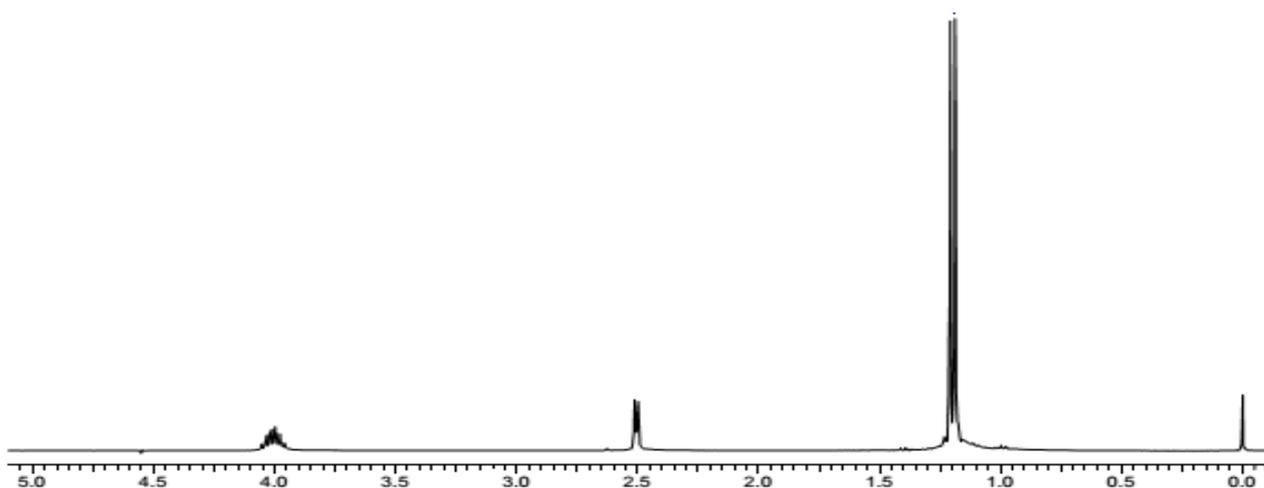
6. Какому из 2-х соединений принадлежит спектр? Ответ обоснуйте.

а) фенол или бензальдегид



б)





7. На основании химических сдвигов и характера расщепления сигналов укажите, как с помощью спектроскопии ПМР различить:

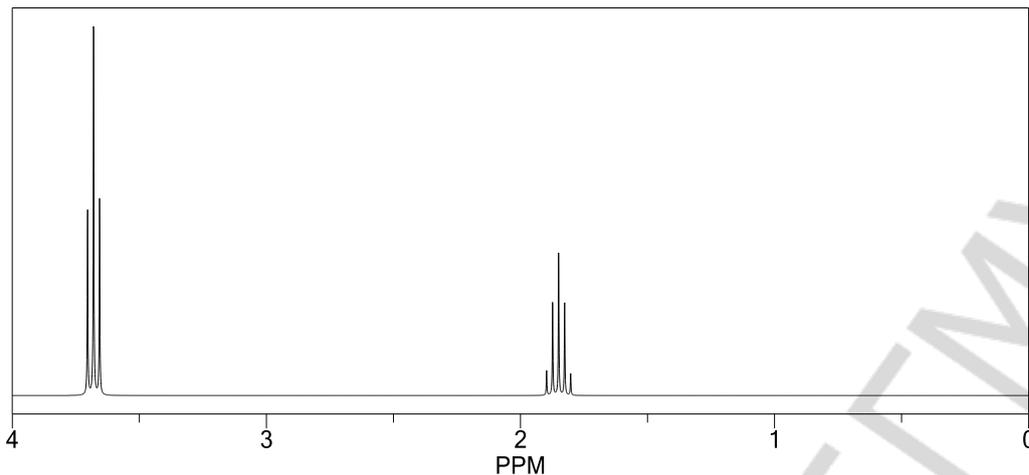
а) диэтиловый эфир и метилэтиловый эфир

б) метаналь и ацетон

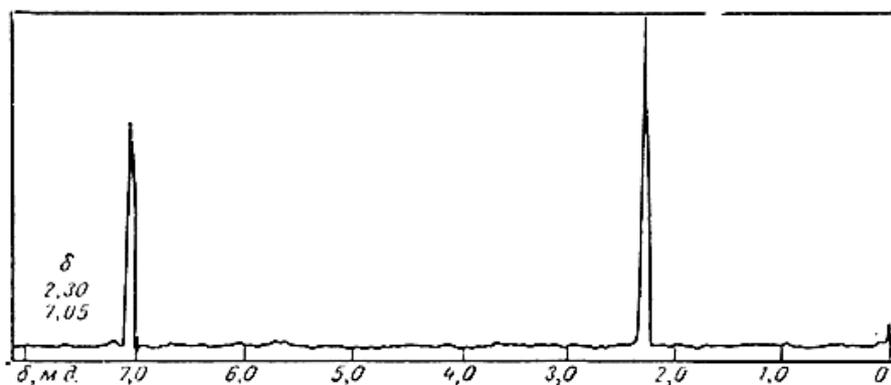
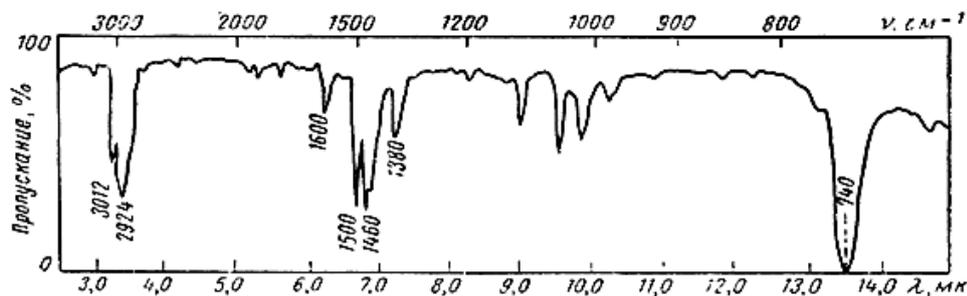
в) бензол, толуол, *n*-ксилол (1,4-диметилбензол)

г) салициловая кислота и ацетилсалициловая кислота

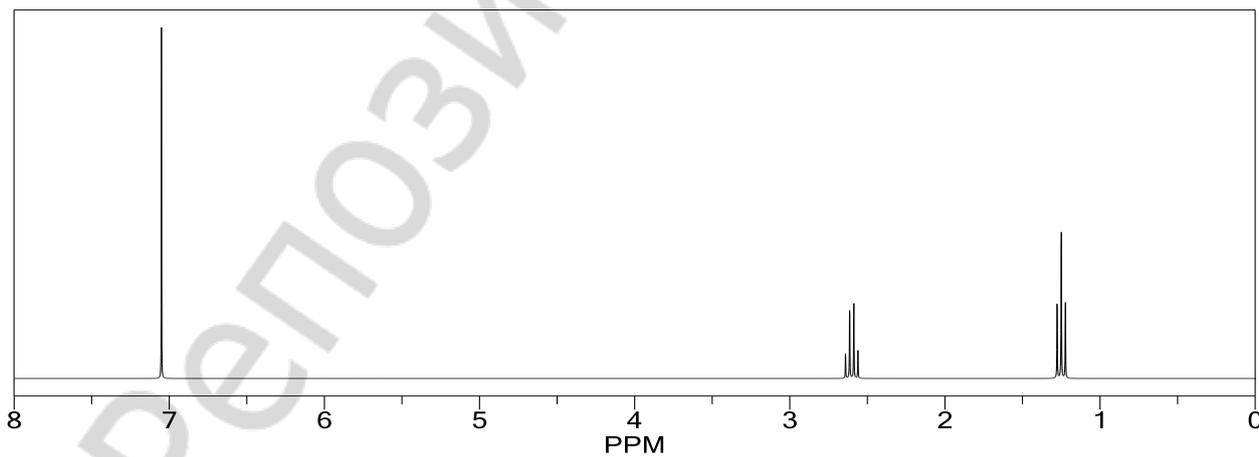
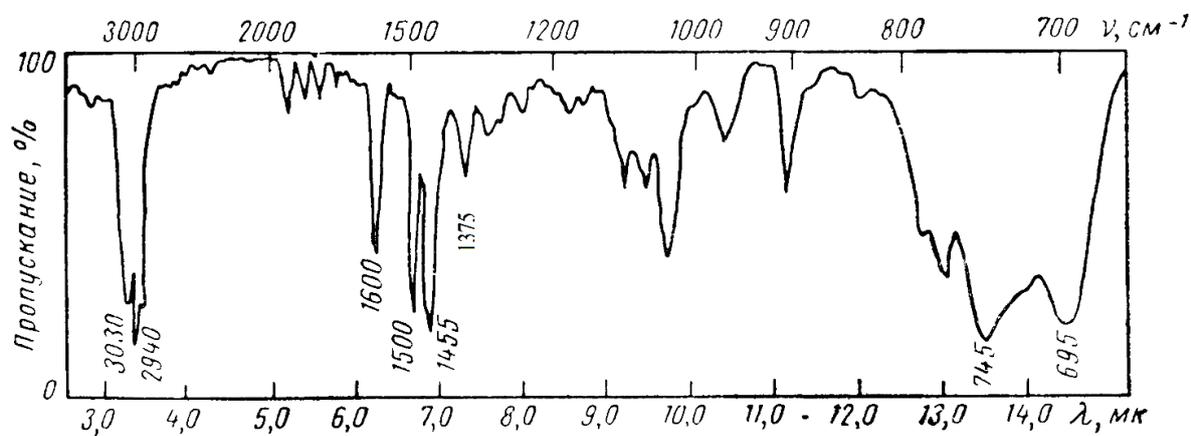
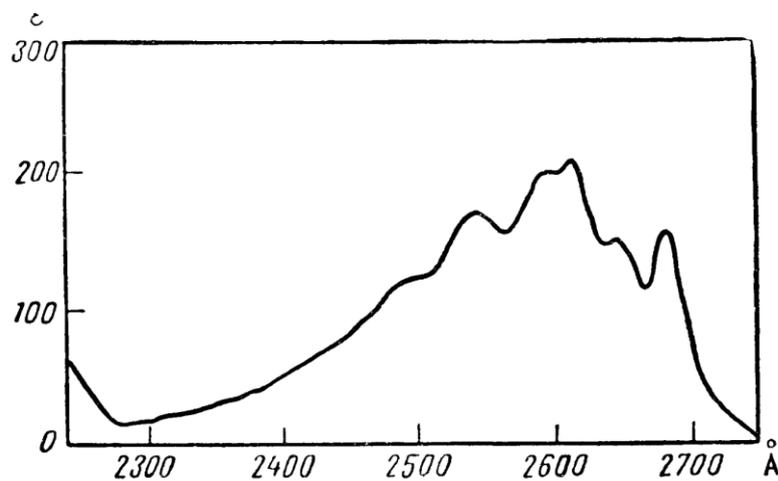
8. Какому из изомеров дихлорпропана принадлежит спектр ПМР. Ответ поясните.



9. ИК и ПМР-спектры соединения C_8H_{10} приведены на рисунке. Определите строение соединения.

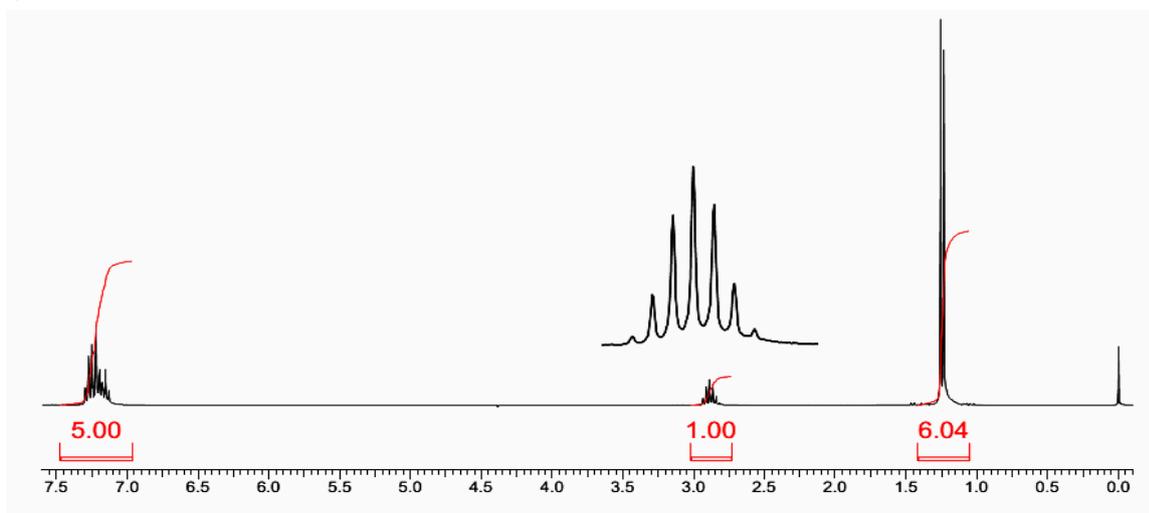


10. УФ-, ИК- и ПМР-спектры соединения C_8H_{10} приведены на рисунках. Определите строение соединения. Ответ поясните.

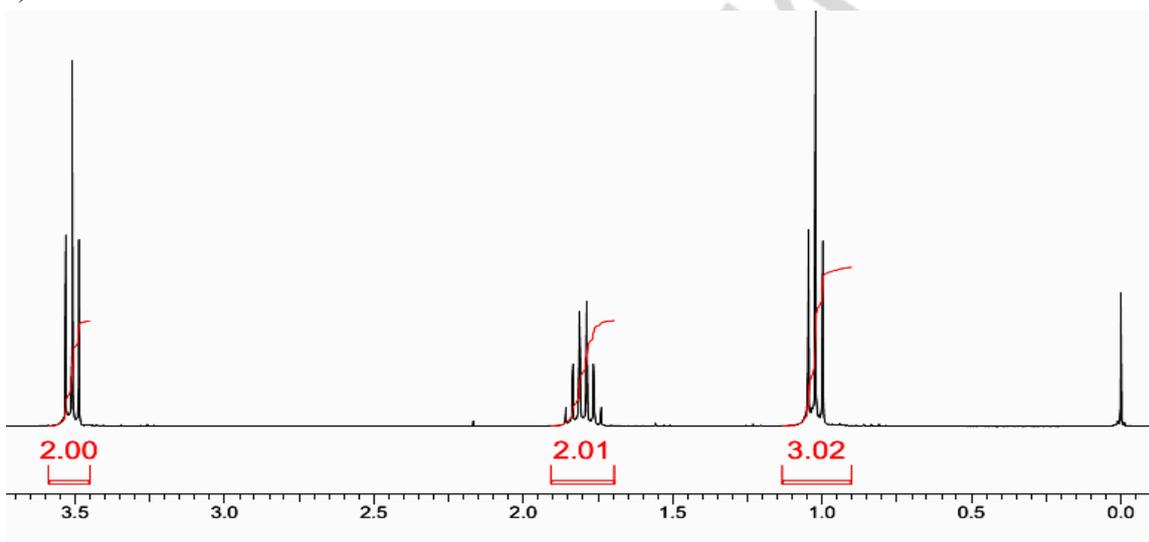


11. Определите структуру соединений исходя из данных ПМР

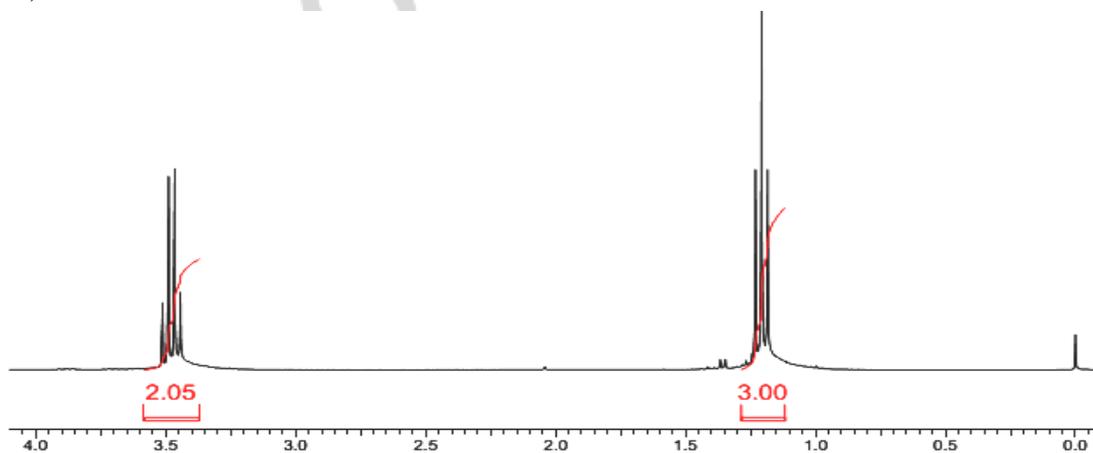
а) C_9H_{12}



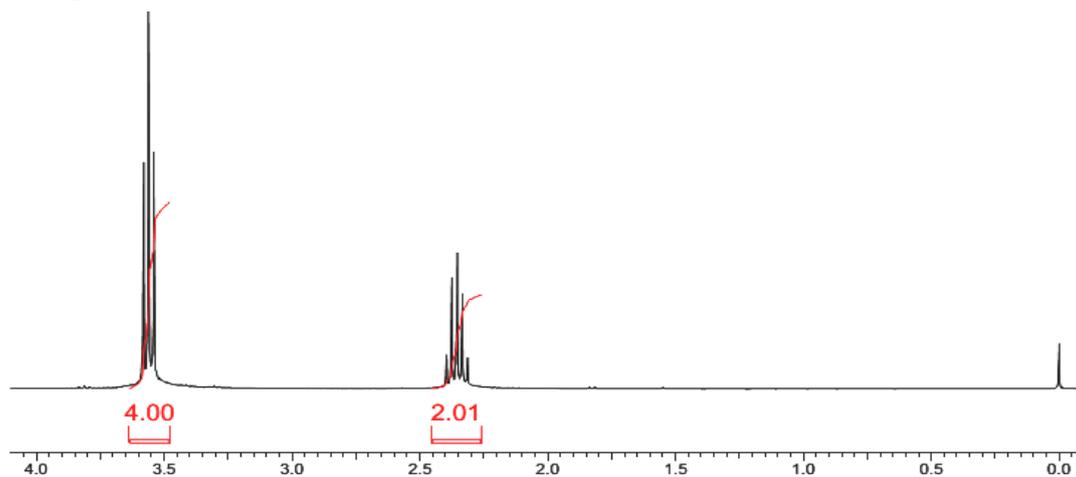
б) C_3H_7Cl



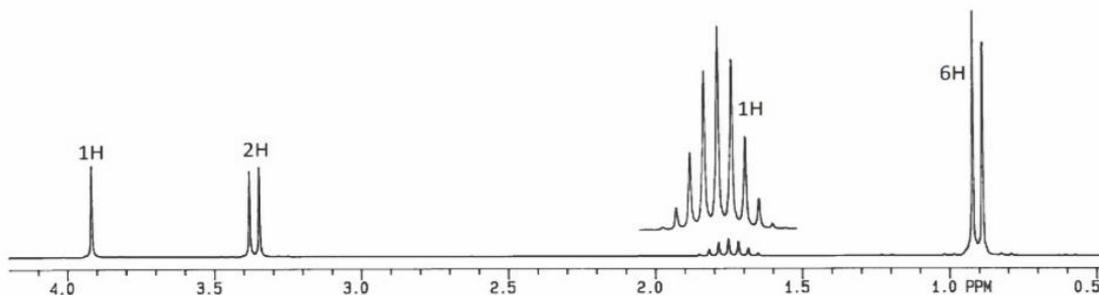
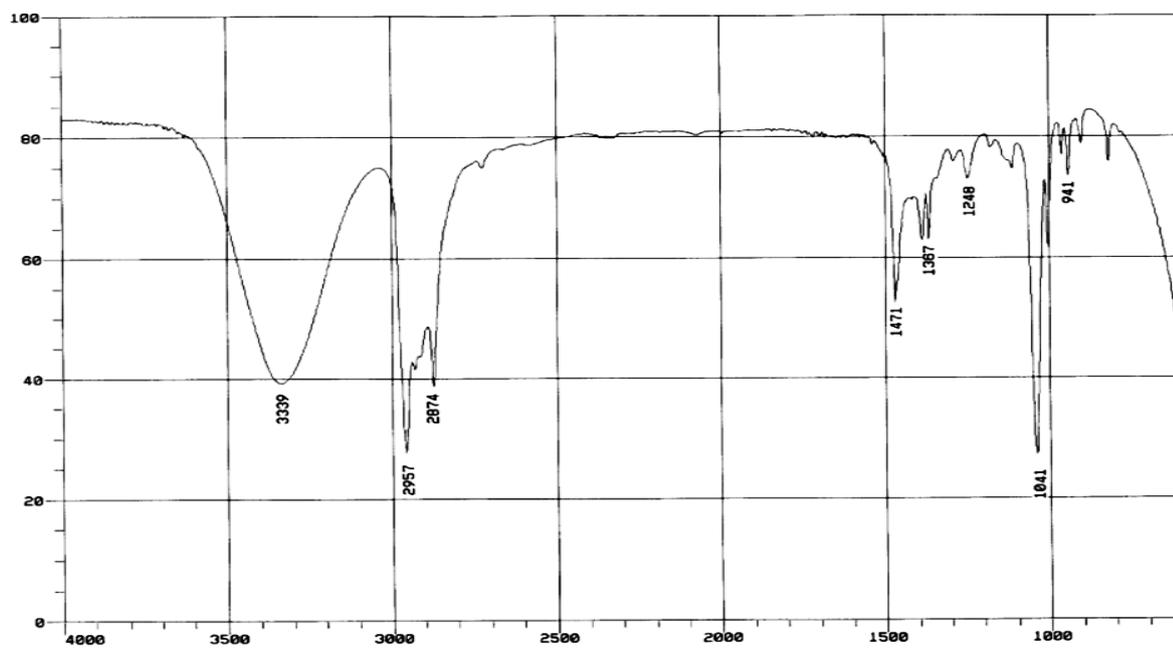
в) $C_4H_{10}O$



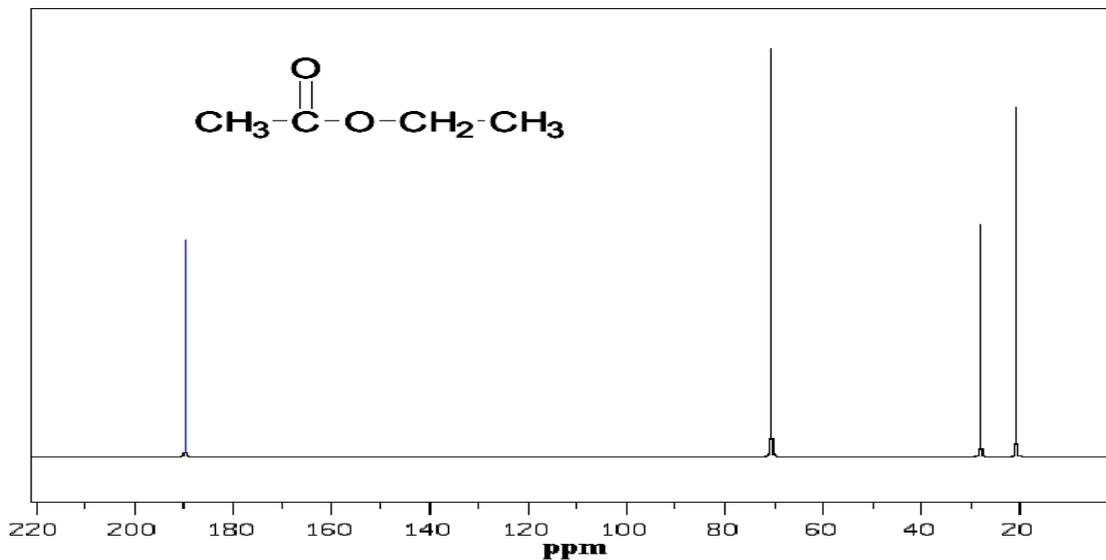
г) $C_3H_6Br_2$



12. На основании приведенных спектров определите структуру соединения $C_4H_{10}O$ (Задание 9 на с. 55).

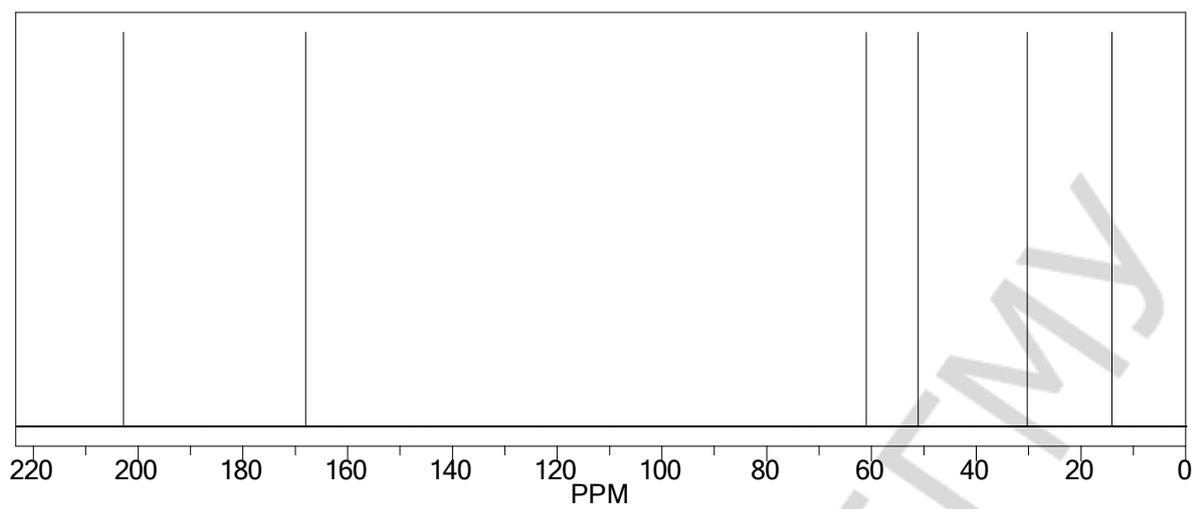


13. Поясните положение сигналов в спектре (с подавлением спин-спинового взаимодействия)



14. Предскажите положение сигналов в спектре ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C 1-метил-3-метоксибензола.

15. Поясните положение сигналов в спектре (с подавлением спин-спинового взаимодействия) ЯМР ^{13}C ацетоуксусного эфира. Предскажите характер спин-спинового взаимодействия $^1\text{J}_{\text{CC}}$, $^2\text{J}_{\text{CC}}$, $^3\text{J}_{\text{CC}}$



Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 9, 10

Тема: УГЛЕВОДОРОДЫ

Многие лекарственные средства относятся к классу ненасыщенных соединений. Алкены часто являются основой для промышленного получения веществ более сложного строения, которые используются в фармацевтике. Полиеновые соединения (многие из них выделяются из природного сырья) и полимерные материалы широко используются в медицине и фармацевтике. В настоящее время активно изучается новый класс эффективных биологических веществ – полиеновые антибиотики. Несмотря на широкое использование ФХМИ, в современной фармакопее представлены химические методы анализа (в частности, перевод аналитически неактивной в аналитически активную форму для дальнейшего инструментального определения), что также нашло отражение в данной теме.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЙ:

- 1) сформировать на основе понимания особенностей электронного строения углеводов знания их реакционной способности и возможностей идентификации;
- 2) сформировать навыки прогнозирования реакционной способности соединений; записи схем реакций и механизма; экспериментального выполнения качественных реакций.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Классификацию, строение, номенклатуру и свойства алканов, циклоалканов, алкенов, алкинов.
2. Основные закономерности и свойства продуктов полимеризации ненасыщенных углеводов.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Прогнозировать химические свойства углеводов на основании анализа их строения и электронного влияния заместителей;
2. Проводить качественные реакции на кратную связь.

Вопросы для подготовки к занятию:

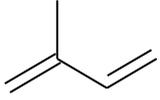
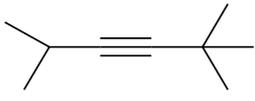
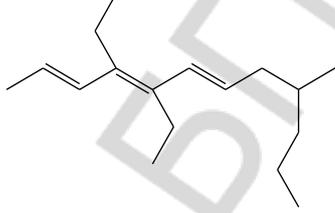
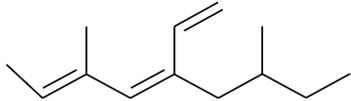
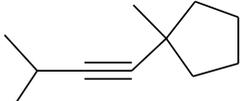
1. Общая характеристика углеводов. Физические свойства.
2. Химические свойства:
 - a) реакции электрофильного присоединения, их механизм;
 - b) реакции нуклеофильного присоединения;
 - c) реакции радикального присоединения;
 - d) реакции радикального аллильного замещения;
 - e) окисление (гидроксилирование, озонирование, эпоксилирование);
3. Общая схема реакций присоединения и замещения в ряду ненасыщенных углеводов.
4. Химические свойства сопряженных диенов:
 - a) реакции электрофильного присоединения;
 - b) реакции с диенофилами (диеновый синтез).
5. Реакции полимеризации, представление о механизмах полимеризации. Полимеризация виниловых соединений.
6. Представление о стереорегулярном строении полимеров.
7. Отдельные представители полимеров. Полиэтилен, полипропилен, полистирол, поливинилхлорид, поливиниловый спирт, тефлон, каучуки.
8. Идентификация углеводов.

Литература

[1] С. 182–247.

Письменные задания

1. Назовите соединения по заместительной номенклатуре ИЮПАК:

$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad / \\ \text{CH}=\text{CH} \end{array}$
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$	
	
	

2. Рассмотрите механизм хлорирования метана при облучении.

3. Запишите все структурные изомеры монохлорирования 2-метилбутана при облучении. Определите соотношение изомеров, если скорости замещения первично-

го/вторичного/третичного водородов соотносятся как 1/3/8. Определите наличие хиральных центров в галогеналканах. Для хиральных галогеналканов приведите стереоформулы пар энантиомеров и укажите конфигурацию хирального центра.

4. Приведите примеры диенов формулы C_6H_{10} с изолированными, сопряженными и кумулированными двойными связями. Дайте названия.

5. Нарисуйте пару диастереомеров для:

а) 2,4-диметилгекс-3-ена

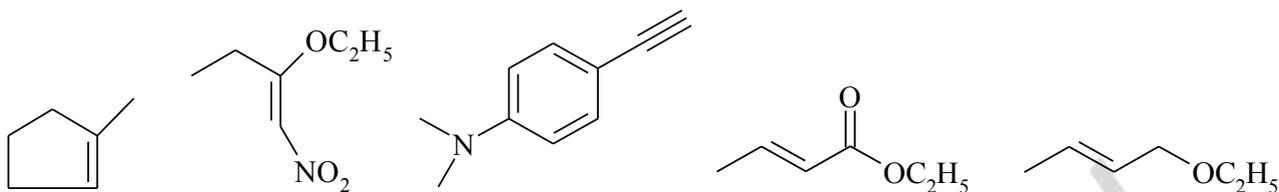
б) пента-1,3-диена

6. Нарисуйте пару энантиомеров для:

а) 3-бromoциклогексена

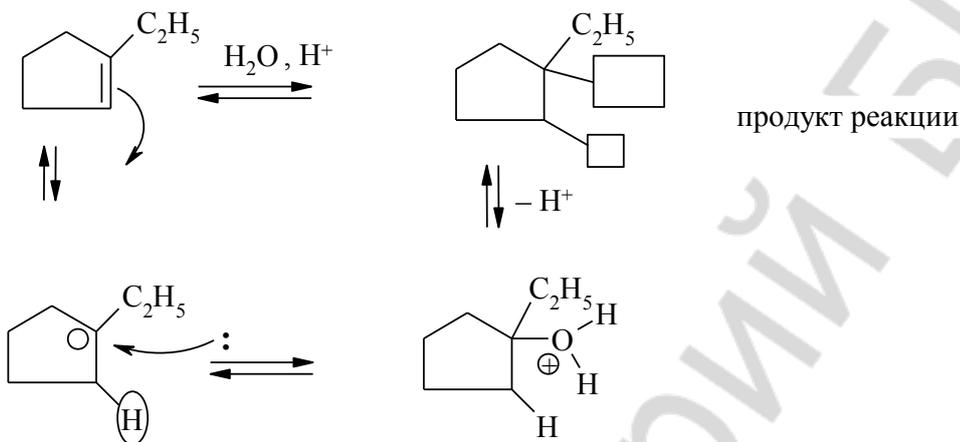
б) пента-2,3-диена

7. Определите эффекты, сделайте вывод о результирующем действии заместителя и графически покажите поляризацию связи $C=C$:

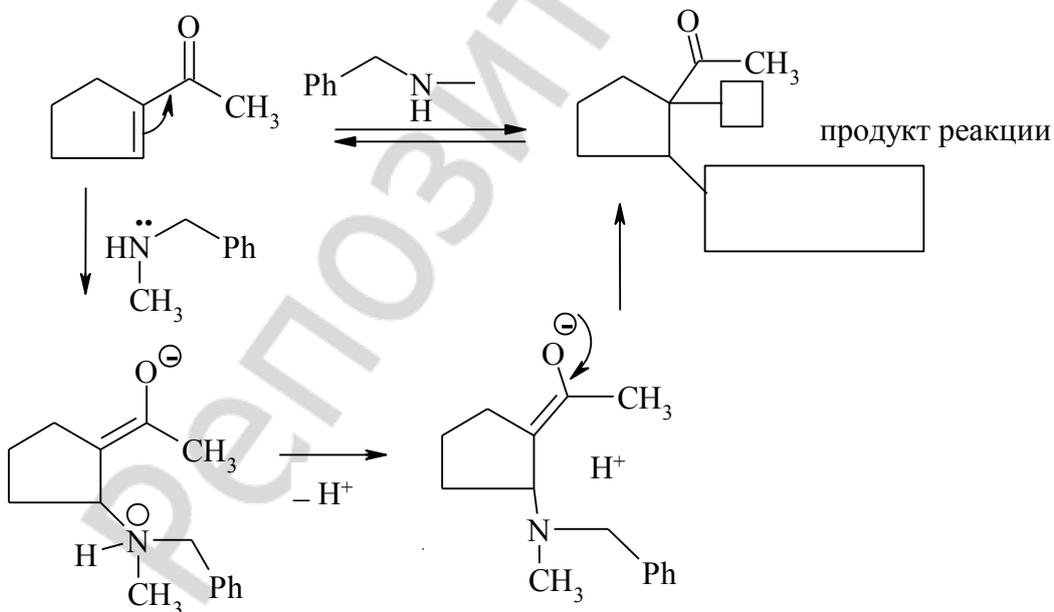


8. Дорисуйте недостающие фрагменты (атомы, заряды, стрелки) в продуктах и промежуточных стадиях реакций ненасыщенных соединений. Рассмотрите механизм процесса, объясните селективность.

а) реакция гидратации



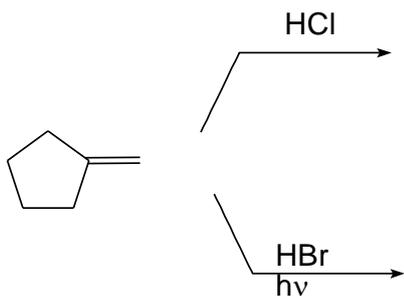
б) реакция аминирования



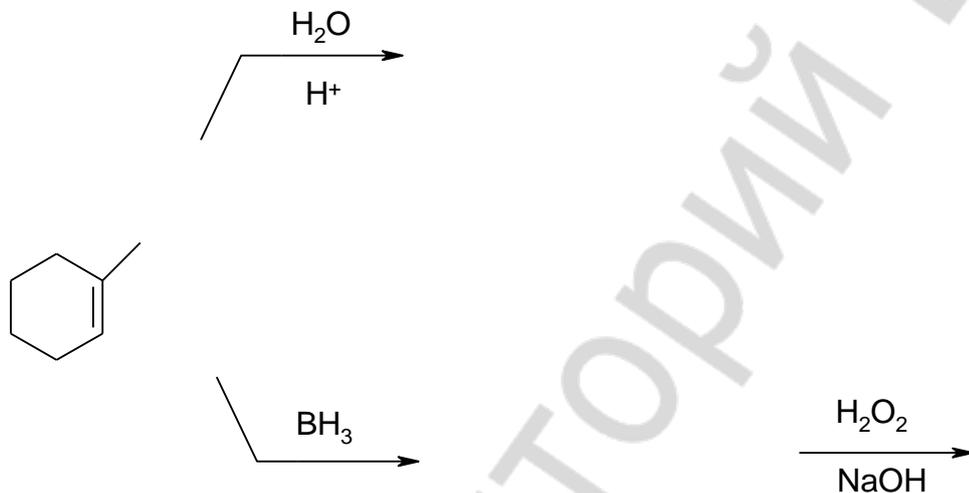
9. Напишите структурные формулы субстратов и продуктов реакций присоединения

Углеводород	Реагент	Формула и название продукта
пентен	$\xrightarrow{\text{Br}_2}$	
бут-2-ен	$\xrightarrow{\text{HCl}}$	
пропин	$\xrightarrow{\text{HCl(эквим.)}}$	
бут-1-ин	$\xrightarrow{\text{HCl(изб.)}}$	
2-метилбут-1-ен	$\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}/\text{H}^+}$	
1-метилциклогексен	$\xrightarrow{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{H}^+}$	
пропин	$\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}/\text{H}^+, \text{Hg}_2^+}$	
бут-2-ин	$\xrightarrow{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{H}^+}$	
гекс-3-ин	$\xrightarrow[\text{t}]{\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NHCH}_3}$	
бут-2-ен	$\xrightarrow{\text{KMnO}_4/\text{H}^+, 0^\circ\text{C}}$	
1-метилциклогексен	$\xrightarrow[\text{(ROOR)}]{\text{HBr}}$	
циклопентен	$\xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}}$	

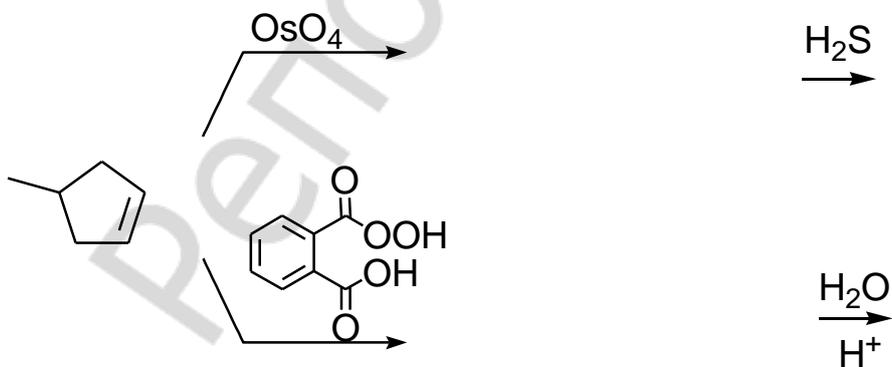
10. Напишите схемы гидрогалогенирования. Опишите механизм и поясните влияние различных факторов на региоселективность процессов.



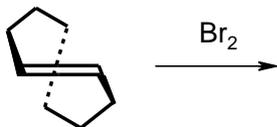
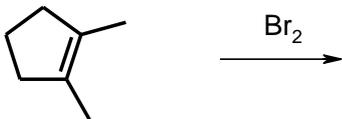
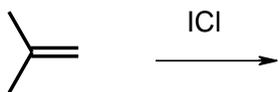
11. Напишите схемы получения спиртов. Поясните механизм и региоселективность процессов.



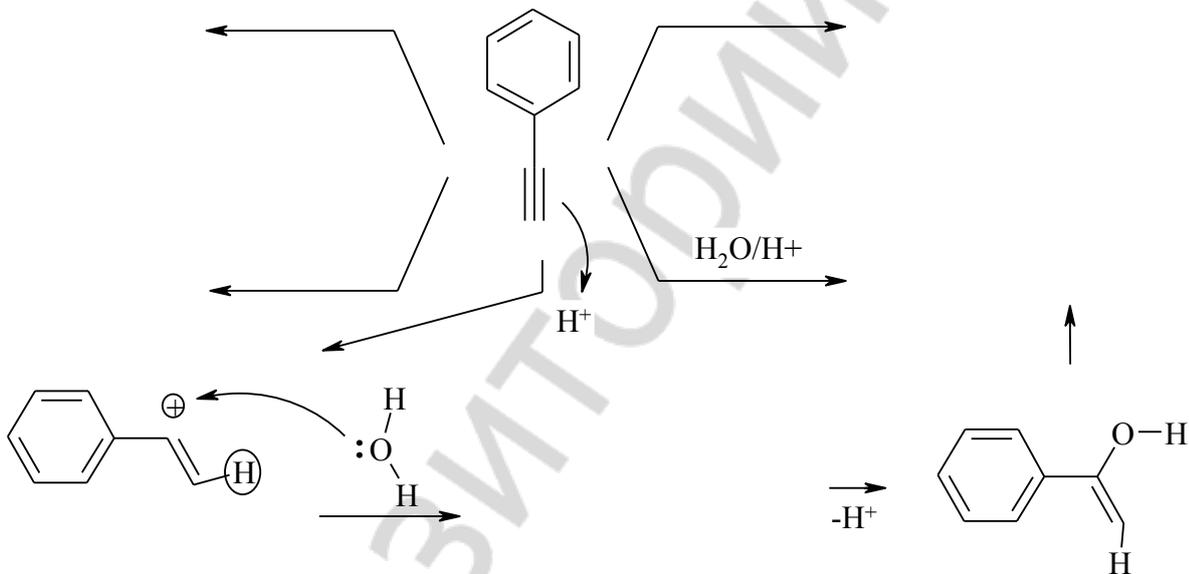
12. Напишите схемы получения диолов. Поясните механизм и стереоселективность процессов.



13. Напишите схемы получения дигалогенидов. Поясните механизм и селективность процессов.



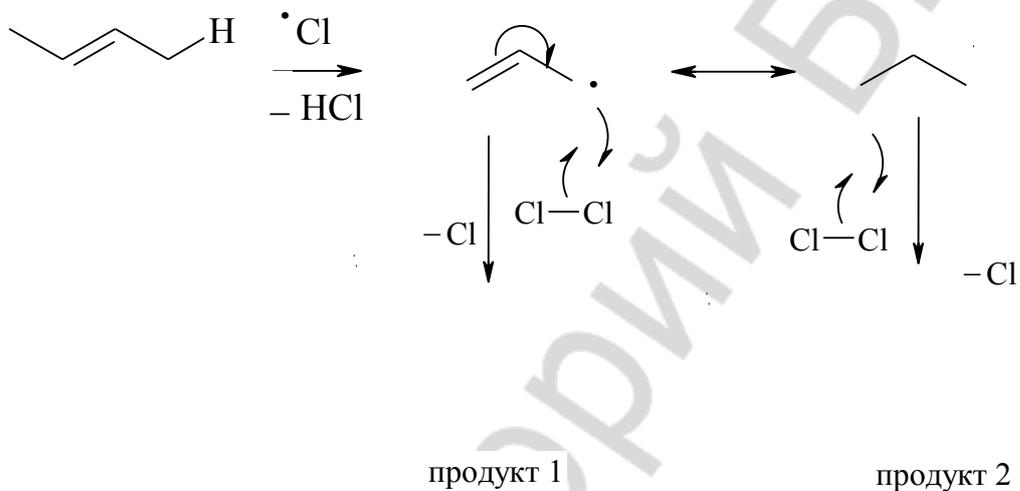
14. Приведите схемы кислотно катализируемого взаимодействия фенилацетилена с водой, этанолом, изопропиламином и уксусной кислотой. Дополните схему механизма реакции Кучерова.



15. Приведите схемы взаимодействия циклогексилэтина с дипропиламином, фенокси-дом натрия и фенилмеркаптаном.

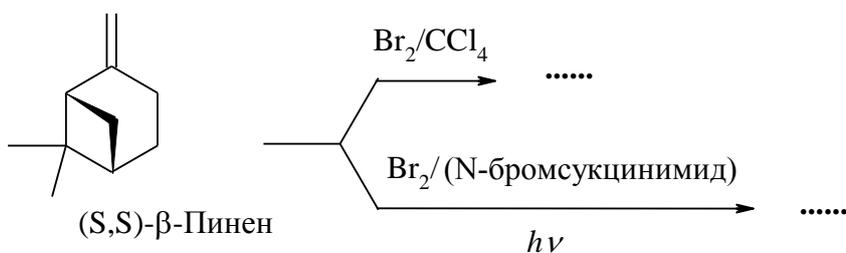
16. Рассмотрите механизм взаимодействия циклопентилацетилена с морфолином.

17. Дополните схему механизма аллильного замещения бут-2-ена. Объясните причины стабилизации аллильного радикала и образования двух изомерных галогенидов.

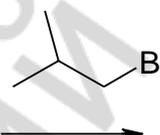
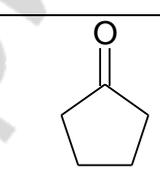


18. Приведите схемы аллильного гидроксирования (SeO_2) и бромирования (N-бромсукцинимид) гекс-1-ена. Поясните лёгкость замещения аллильного атома водорода.

19. Запишите схемы реакций бромирования β -пинена. Объясните селективность процесса.



20. Напишите структурные формулы субстратов и продуктов реакций замещения метилового водорода. Дайте название продуктам реакции.

Алкин	Ацетиленид анион	Продукт реакции
пропин	$\xrightarrow{\text{NaOCH}_3}$	$\xrightarrow{\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}}$
этилацетилен	$\xrightarrow{\text{NaNH}_2}$	
этин	$\xrightarrow{\text{NaOH}}$	
ацетилен	$\xrightarrow{\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}}$	

21. Приведите схемы реакций 1,2- и 1,4-присоединения (бромирование и гидрирование) для циклогекса-1,3-диена. Дайте пояснение региоселективности процесса.

22. Нарисуйте *s-цис* и *s-транс*- формы 2,3-диметилпента-1,3-диена. Напишите реакцию Дильса-Альдера этого вещества с метоксиэтенем.

23. Запишите продукты реакции Дильса-Альдера для следующих пар реагентов:

а) 2,3-диметилбута-1,3-диен и нитроэтен

б) 2,3-диметоксипента-1,3-диен и акрилонитрил

в) циклогекса-1,3-диен и метилакрилат

24. Приведите схемы и дайте название продуктам полимеризации следующих мономеров:

винилхлорид



винилацетат

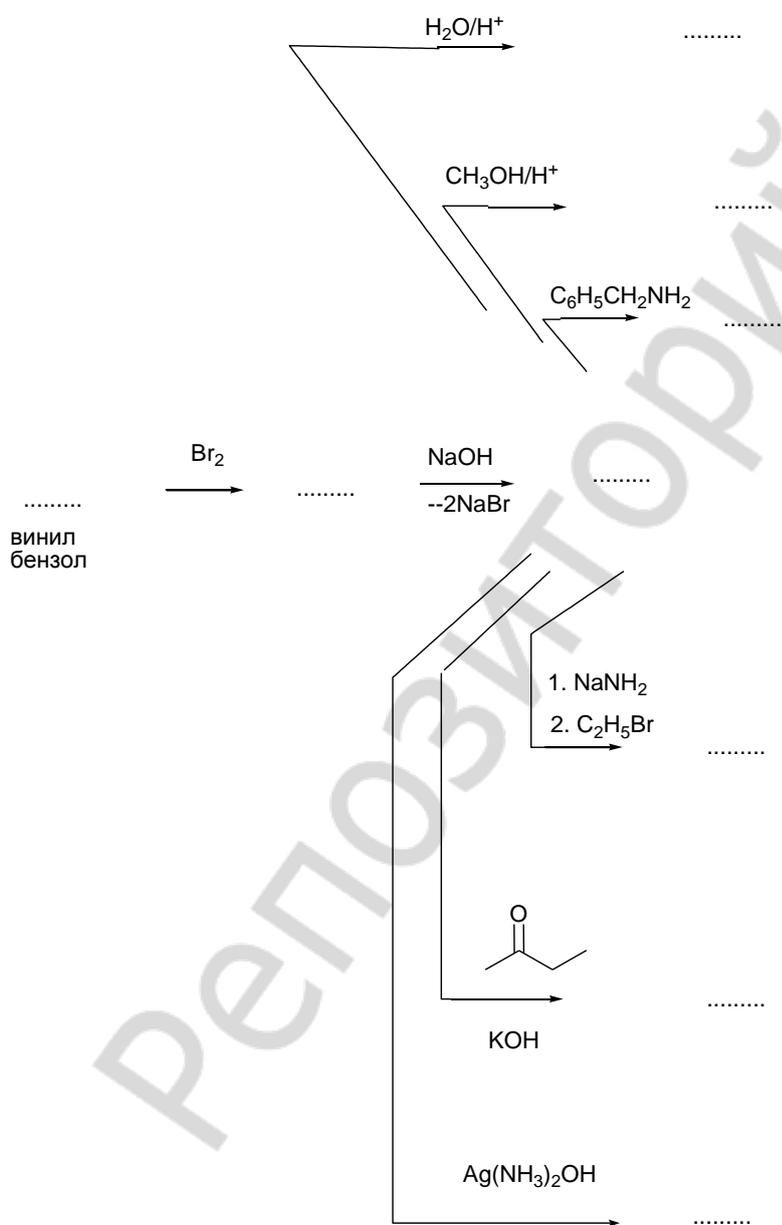


25. Рассмотрите механизм радикальной полимеризации пропена.

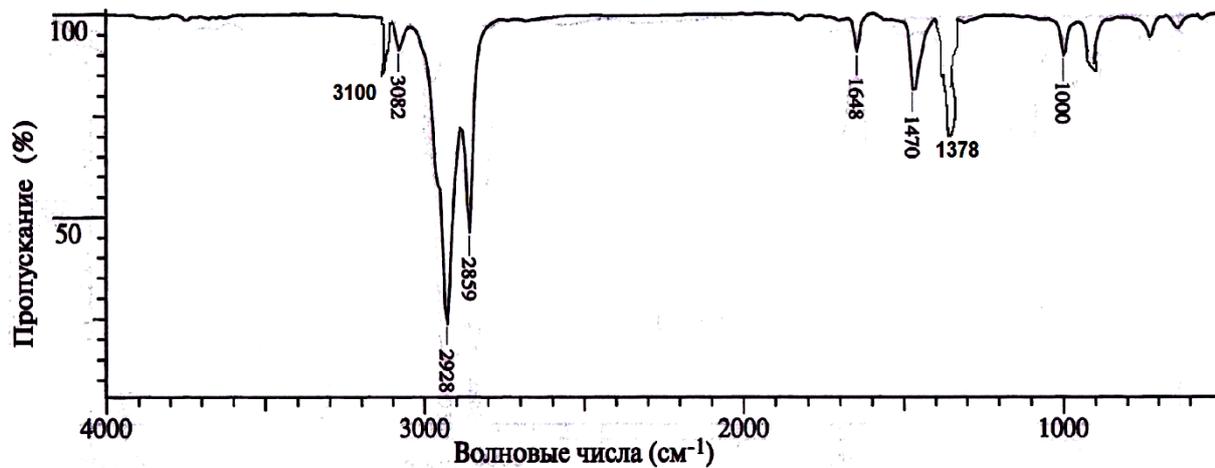
26. Приведите продукты 1,2- и 1,4- полимеризации изопрена.

27. Приведите продукты сополимеризации бутадиена и стирола (голова-хвост).

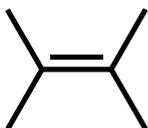
28. Заполните схемы превращений.



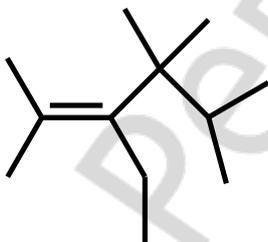
29. ИК-спектр соединения C_6H_{12} (алкен) изображен на рисунке. Определите строение соединения. Ответ поясните.



30. Спрогнозируйте вид ПМР спектра следующих соединений. Ответ поясните.



0 м.д.



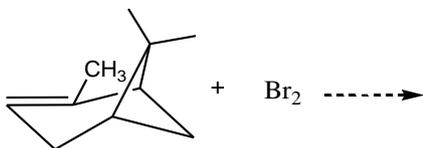
0 м.д.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ОПЫТЫ
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И КАЧЕСТВЕННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Опыт 1. Бромирование.

В пробирку поместите 4 капли бромной воды* и 2 капли α -пинена* (компонент скипидара), встряхните.

Напишите схему реакции.



Опыт 2. Окисление.

В пробирку поместите 1 каплю раствора KMnO_4 (14), добавьте 1 каплю α -пинена* и встряхните.

Напишите схему реакции.

О чем свидетельствует наблюдаемое в опыте обесцвечивание бромной воды и раствора перманганата калия?

Напишите схему реакции этинилэстрадиола с аммиачным раствором хлорида меди (I) на примере соответствующего фрагмента молекулы.



Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 11

Тема: АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

Ароматические углеводороды – хорошие растворители для органических веществ, но высокотоксичны и канцерогенны. Они обладают высокой проникающей способностью, вызывая набухание резины, проникая через латексные перчатки. Несмотря на хорошие растворяющие свойства бензола, от него отказываются из-за высокой токсичности (понижается свертываемость крови) и заменяют другими менее вредными веществами. Конденсированные углеводороды и их производные близки по структуре многим природным биологически важным соединениям и поэтому широко используются в синтезе их аналогов - лекарственных средств. Некоторые многоядерные конденсированные углеводороды обладают канцерогенными свойствами и изучаются в связи с проблемами возникновения и профилактики онкологических заболеваний.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) сформировать на основе понимания особенностей электронного строения аренов знания их реакционной способности и возможностей идентификации;
- 2) сформировать навыки записи схем реакций замещения, присоединения, окисления аренов; прогнозирования влияния заместителя на реакционную способность арена в S_E реакции и ориентирующего действия заместителя;
- 3) сформировать навыки экспериментального выполнения реакций аренов, анализа наблюдаемых изменений с целью идентификации.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Классификацию, строение, номенклатуру и свойства бензола и его гомологов;
2. Классификацию, строение, номенклатуру и свойства конденсированных аналогов бензола.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Прогнозировать химические свойства аренов на основании анализа их строения и электронного влияния заместителей;
2. Проводить качественные реакции на ароматические углеводороды;
3. Интерпретировать ИК и ^1H ЯМР спектры для определения строения органических соединений.

Вопросы для подготовки к занятию:

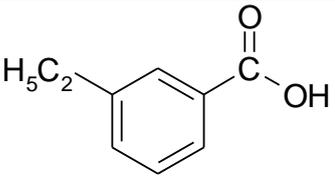
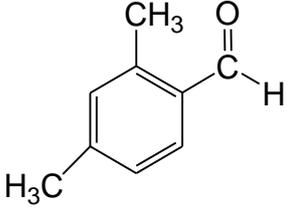
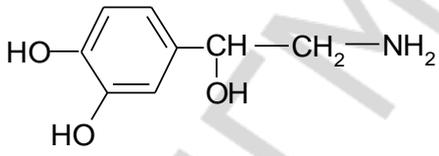
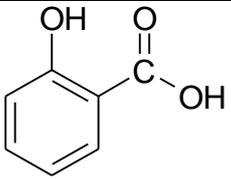
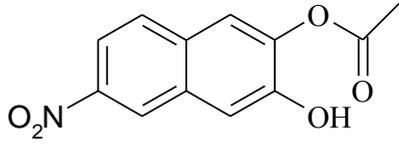
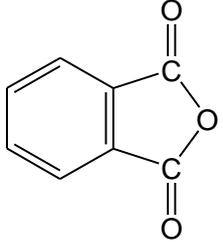
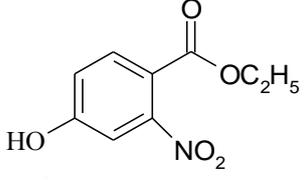
1. Общая характеристика ароматических углеводородов. Физические свойства.
2. Химические свойства моноядерных аренов:
 - a) механизм реакции электрофильного замещения в ароматическом кольце;
 - b) реакции галогенирования, сульфирования, нитрования, алкилирования и ацилирования аренов;
 - c) влияние заместителей на ориентацию и скорость реакции электрофильного замещения. *Орто- пара-* (I рода) и *мета-* (II рода) ориентанты;
 - d) реакции, протекающие с потерей ароматичности: гидрирование, присоединение хлора;
 - e) реакции боковых цепей в алкилбензолах.
3. Конденсированные арены. Нафталин: реакции электрофильного замещения (сульфирование, нитрование), ориентация замещения.
4. Восстановление и окисление нафталина.
5. Отдельные представители (нафталин, антрацен, фенантрен, тетрацен, 3,4-бензопирен).
6. Идентификация аренов.

Литература

[1] С. 249–297.

Письменные задания

1. Назовите по заместительной номенклатуре IUPAC следующие соединения:

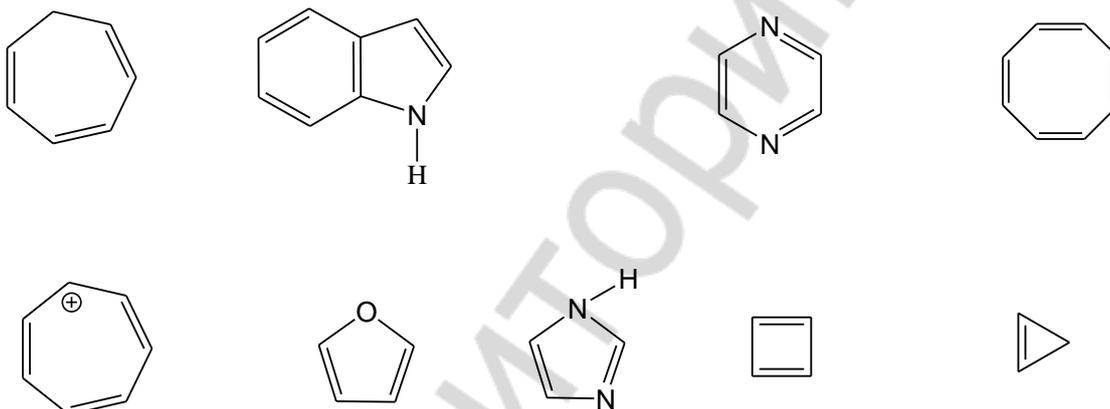
	
	
	
	

2. Напишите структурные формулы следующих соединений:

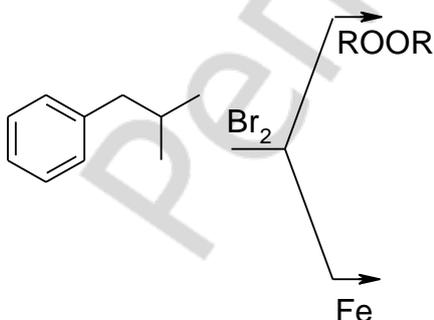
бензилхлорид	<i>n</i> -сульфобензойная кислота
2,3-дигидрофенантрен	фталевая кислота
антрацен	антрахинон
1,4-дибромо-1,4-дигидронафталин	α -нафтиламин

3. Приведите формулы всех изомеров (включая стереоизомеры) монозамещенных бензолов состава $C_{10}H_{14}$. Дайте названия.

4. Определите, какие из приведенных соединений являются ароматическими. Ответ обоснуйте, исходя из концепции Хюккеля.



5. Запишите реакции изобутилбензола с бромом в различных условиях. Объясните региоселективность и укажите тип реагента и реакции.

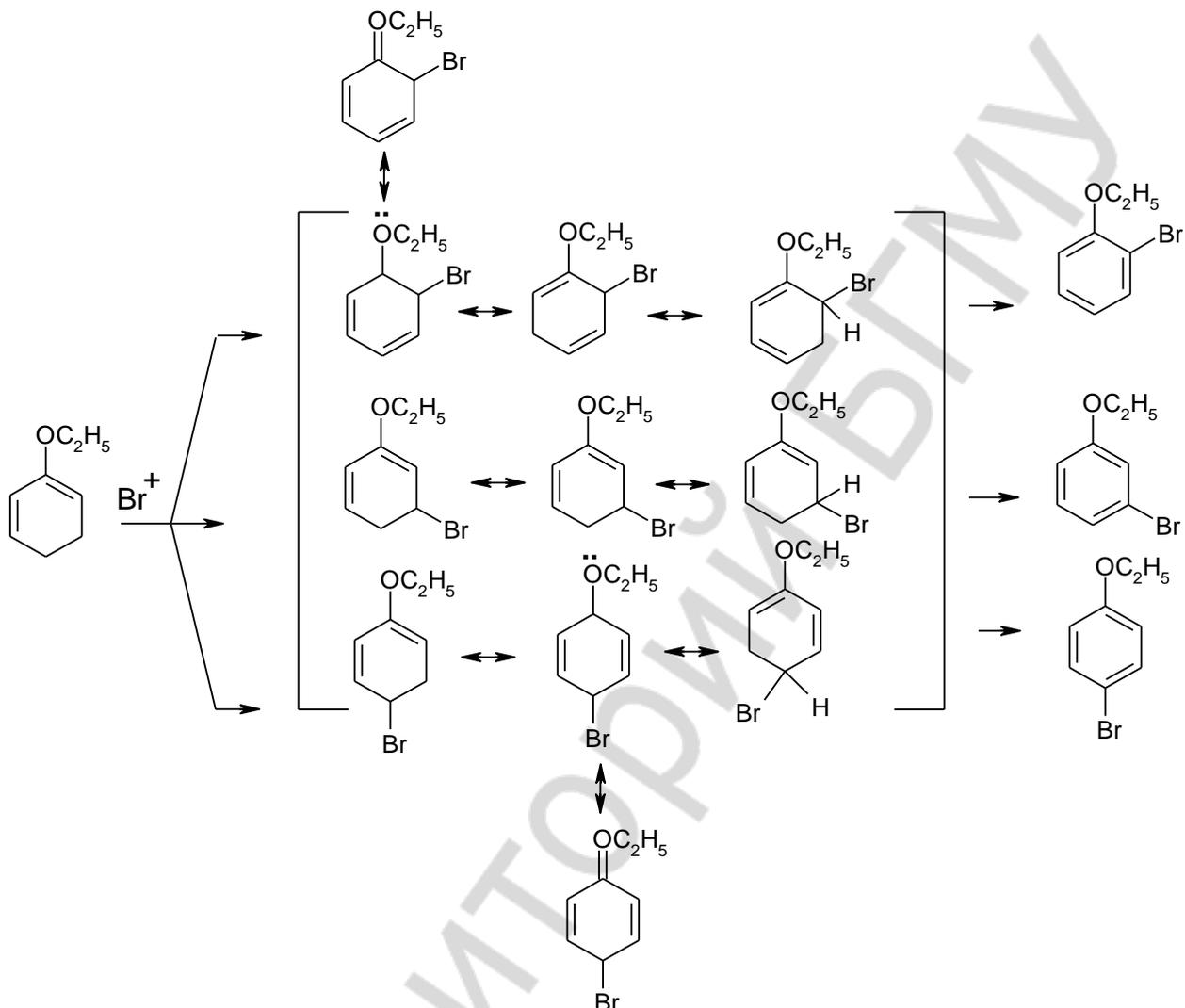


6. Запишите продукты окисления толуола SeO_2 , MnO_2 и KMnO_4 . Объясните, почему толуол менее токсичен по сравнению с бензолом при ферментативном окислении *in vivo*.

7. Написать схемы реакций окисления и восстановления нафталина в жестких и мягких условиях.

8. Запишите схемы реакций антрацена: бромирования, окисления и присоединения по Дильсу-Альдеру малеинового ангидрида. Объясните механизм.

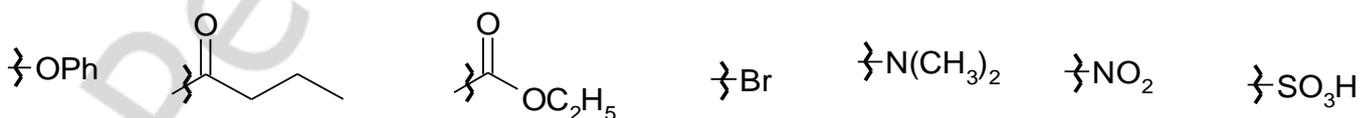
9. Дополните схему бромирования анизола (дорисуйте необходимые заряды и стрелки, которые показывают перемещение электронов).



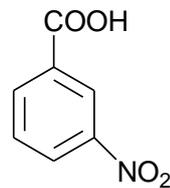
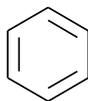
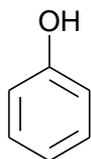
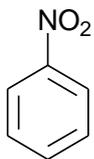
10. Классифицируйте заместители:

- 1) электронно-донорные и электроноакцепторные (ЭА/ЭД);
- 2) активирующие или дезактивирующие (а/д);
- 3) орто-пара или мета-ориентанты. (оп/м)

Ответ поясните, исходя из характера проявления электронных эффектов.

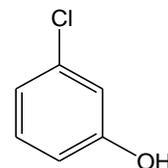
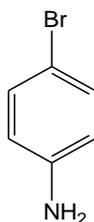
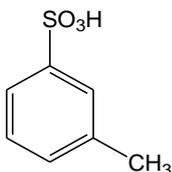
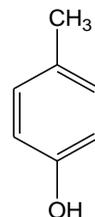
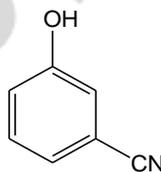
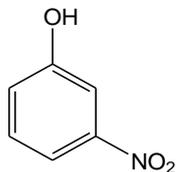
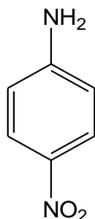


11. Оцените относительную реакционную способность веществ в реакциях электрофильного замещения. Ответ аргументируйте, исходя из характера проявления электронных эффектов.



12. Объясните, почему сложноэфирная (-OCOR) и амидная (-NHCOR) группы в большей степени активируют реакции S_EAr . Аналогично объясните большую активирующую способность амино (-NH₂) по сравнению с гидроксильной (-OR) группой.

13. Предскажите региоселективность электрофильного замещения, исходя из совокупного влияния обоих заместителей.



14. Предложите схему синтеза, которая приводит к образованию чистого *орто*-бромтолуола из толуола.

15. Предложите схему синтеза тринитробензола из толуола в мягких условиях.

16. Рассмотрите механизм:

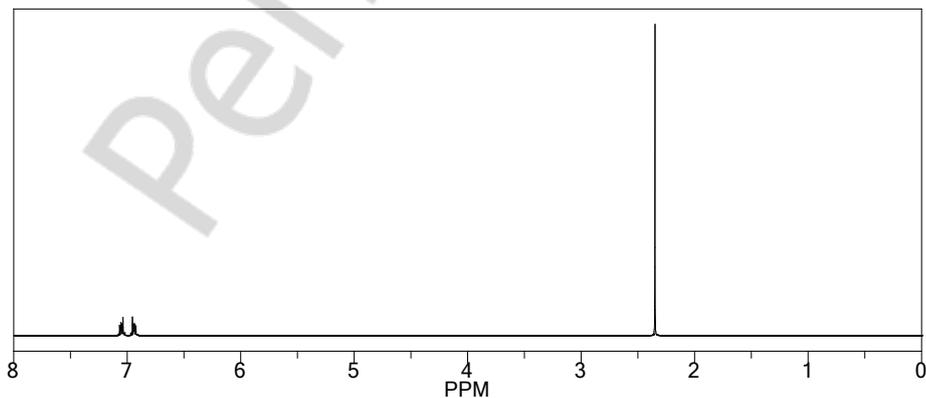
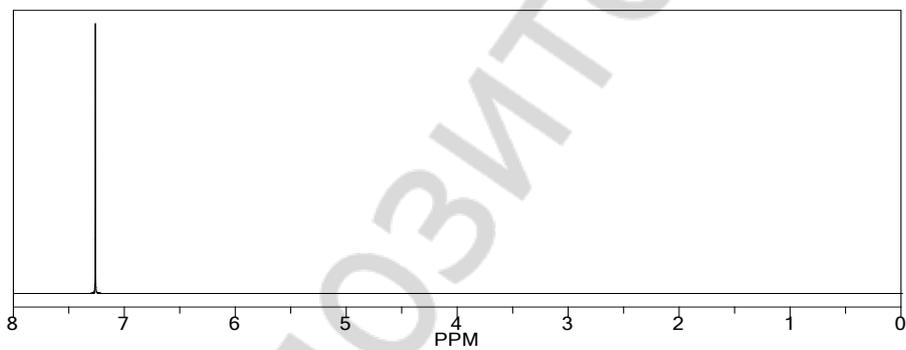
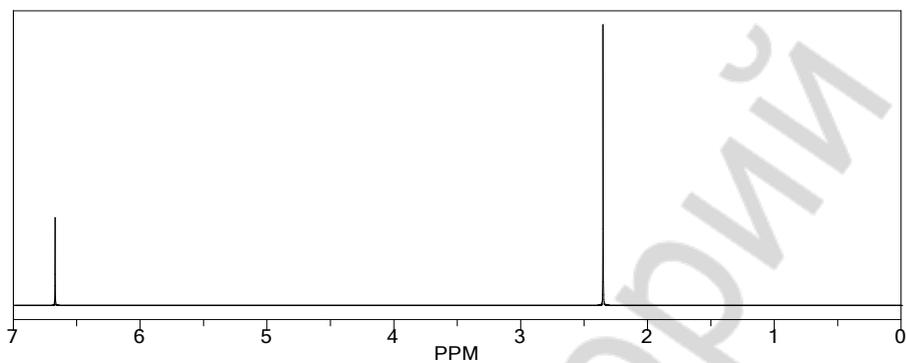
а) алкилирования бензола пропенем

б) анизола трет.-бутилхлоридом.

Объясните, почему реакция алкилирования не используется для введения алкильных фрагментов сложного строения.

17. Приведите схему синтеза *para*-изокапрониланизола из анизола с использованием реакции ацилирования (реакция Фриделя-Крафтса).

18. Выберите спектры бензола, 1,2-диметилбензола и 1,3,5-триметилбензола. Ответ обоснуйте.

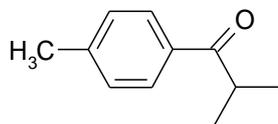


19. Укажите полосы поглощения, которые можно наблюдать в ИК-спектре *o*-нитротолуола.

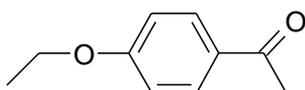
20. В спектрах ^1H ЯМР наблюдаются следующие химические сдвиги винильных атомов водорода: для циклогексена - δ 5.6 м.д., бензола - δ 7.2 м.д., циклооктатриена - δ 5.7 м.д. Объясните, почему сигнал атомов водорода бензола лежит в более слабом поле по сравнению с сигналом от винильных атомов водорода циклогексена? Объясните, почему химические сдвиги винильных атомов водорода циклогексена и циклооктатриена близки?

21. Укажите для приведенных соединения характеристические частоты полос колебаний в ИК-спектре и покажите вид сигналов (мультиплетность и интенсивность) в спектре ^1H ЯМР.

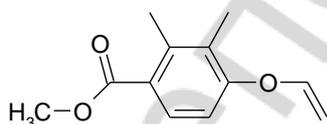
а)



б)



в)



ЛАБОРАТОРНЫЕ ОПЫТЫ
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И КАЧЕСТВЕННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Опыт 1. Отношение бензола и толуола к бромной воде.

В две пробирки поместите по 3 капли бромной воды*, затем в одну пробирку добавьте 2 капли бензола*, а во вторую — 2 капли толуола* и встряхните.

Произошла ли реакция? (Признаком реакции является исчезновение желтого окрашивания).

Галогенируются ли бензол и его гомологи бромной водой?

Как нужно изменить условия реакции, чтобы бензол и толуол реагировали с бромом? Приведите схемы реакций, их условия.

Приведите пример соединения, которое обесцвечивает бромную воду в обычных условиях, и запишите схему соответствующей реакции.

Опыт 2. Отношение бензола и толуола к окислению в растворе.

В две пробирки поместите по 2 капли 2% KMnO_4 (14) и 2 капли H_2O , затем в одну из пробирок добавьте 2 капли бензола*, а во вторую — 2 капли толуола* и встряхните. Произошла ли реакция? Признаком реакции является исчезновение розово-фиолетового окрашивания. Добавьте в обе пробирки по 1–2 капли 10% H_2SO_4 (23) и нагрейте. В какой из пробирок произошла реакция?

В каких условиях толуол окисляется в растворе? Запишите схему реакции окисления толуола.

Объясните причину разной устойчивости бензола и его гомологов к окислению.

Опыт 3. Сульфирование бензола и его гомологов.

В три пробирки поместите по 10 капель бензола*, толуола* и *n*-ксилола*. Добавьте в каждую пробирку по 1мл концентрированной серной кислоты* и подсоедините к воздушным холодильникам. Нагревайте на водяной бане (60–80°C), периодически встряхивая. Углеводороды сначала образуют с кислотой эмульсию, а затем постепенно растворяются. Отметьте различие во времени, которое необходимо для полного растворения различных углеводородов при одинаковом режиме нагревания и встряхивания. Пробирки охладите, и вылейте содержимое каждой пробирки в стаканчики с водой. Сульфоновые кислоты хорошо растворяются в воде. Отсутствие слоя углеводорода над водой свидетельствует, что прошло его полное сульфирование.

Напишите схемы реакций сульфирования бензола, толуола, n-ксилола.

Какие из используемых в опыте аренов сульфируются быстрее? Чем объясняется различная скорость сульфирования аренов?

Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 12

Тема: МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И РЕАКЦИЙ В ПОИСКЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. УИРС-1

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

систематизировать знания о строении и реакционной способности органических соединений и сформировать навыки работы с химическими редакторами и программами химического и молекулярного моделирования как основы рационального поиска лекарственных средств.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Основные закономерности взаимосвязи строения и биологической активности органических веществ;
2. Возможности молекулярного моделирования в рациональном поиске лекарственных средств.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Проводить структурно-функциональный анализ органических соединений;
2. Пользоваться программными ресурсами для химического моделирования (пакет Chem Office, и др.)
3. Проводить молекулярное моделирование и молекулярный докинг с использованием информационных ресурсов баз данных протеинов (Protein Data Bank, и др.);
4. Проводить молекулярный докинг выбранных веществ с анализом эффективности и типов взаимодействий (DockingServer, и др.)

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА 1

Примерный вариант экспериментальной задачи:

- 1) Проведите структурно-функциональный анализ предложенного соединения (с учетом реакционной способности, гидрофильности/гидрофобности – липофильности/липофобности, растворимости, био- и фармакодоступности, и пр.);
- 2) Проведите химическое и молекулярное моделирование предложенного соединения:
 - 2.1 Нарисуйте формулу в приложении Chem Draw;
 - 2.2. Дайте название предложенному соединению, предскажите УФ-, ИК-, ЯМР-спектры (теоретически и симуляционно);
 - 2.3. Переведите структуру в объемную модель с помощью Chem 3D;
 - 2.4. Проведите поиск наиболее стабильной конформации и сохраните структуру в формате pdb.
- 3) Выберите протеин (сервер Protein Data Bank) для проведения молекулярного докинга с предложенным веществом (задание выдается преподавателем на предыдущем занятии);
- 4) Проведите молекулярный докинг для заданного соединения для его взаимодействия с выбранным рецептором.

Литература

www.dockingserver.com
www.rcsb.org

Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 13

Тема: ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

Галогенопроизводные углеводородов являются одним из наиболее реакционноспособных классов органических соединений. Они широко применяются в органическом синтезе, поскольку замещение галогена на другие атомы или группы атомов позволяют осуществлять (как в промышленных, так и в лабораторных условиях) переход ко многим другим важным классам органических соединений. Введение галогена в алифатический углеводород оказывает сильное влияние на физиологическую активность соединения. Галоидные алкилы обладают в основном резорбтивным действием и некоторые из них – местным и рефлекторным действием. Физиологическая активность обусловлена не только действием этих соединений на органы кроветворения, печень и др. как алкилирующих агентов, но и проявлением наркотического действия, а также действия на периферическую нервную систему

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) сформировать знания реакционной способности и возможностей идентификации галогенопроизводных;
- 2) сформировать навыки определения в молекуле реакционных центров, прогнозирования различий в активности однотипных реакционных центров в молекулах разных галогенопроизводных, записи схем реакций S_N1 , S_N2 и E;
- 3) экспериментального выполнения пробы Бельштейна и реакции щелочного гидролиза с целью идентификации галогенопроизводных.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Классификацию, строение, номенклатуру и свойства галогеналканов;
2. Механизмы мономолекулярного и бимолекулярного замещения у sp^3 гибридизованного атома;
3. Основные закономерности протекания реакций элиминирования насыщенных галогеналканов.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Прогнозировать химические свойства галогеналканов на основании анализа их строения и электронного влияния заместителей;
2. Проводить качественные реакции на галогеналканы.

Вопросы для подготовки к занятию:

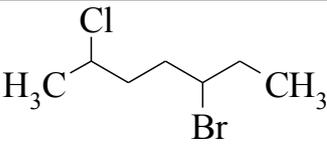
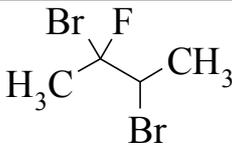
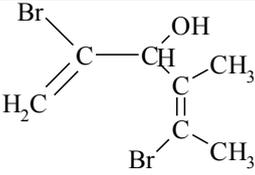
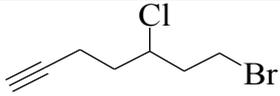
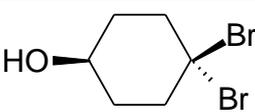
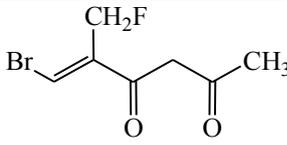
1. Общая характеристика галогенопроизводных углеводородов. Физические свойства.
2. Химические свойства:
 - а) Реакции нуклеофильного замещения у sp^3 гибридного атома углерода; S_N1 , S_N2 механизмы;
 - б) реакции элиминирования;
 - с) конкурентность реакций нуклеофильного замещения и элиминирования.
3. Аллил- и бензилгалогениды. Причины повышенной реакционной способности в реакциях нуклеофильного замещения.
4. Реакционная способность винил- и арилгалогенидов.
5. Отдельные представители галогенопроизводных углеводородов (этилхлорид, тетрахлорометан, хлороформ, иодоформ, винилхлорид, хлорбензол, бензилхлорид, фторотан).
6. Идентификация галогенопроизводных углеводородов.

Литература

[1] С. 298–339.

Письменные задания

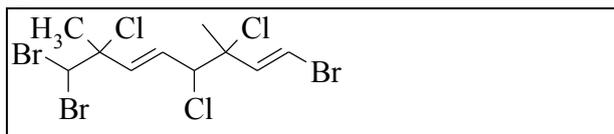
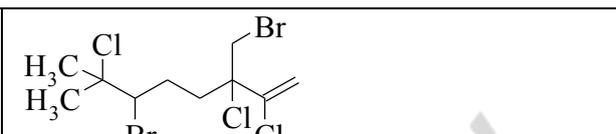
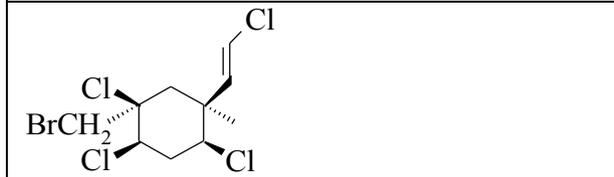
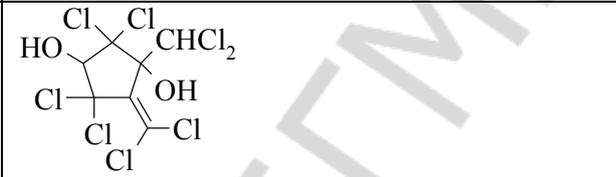
1. Назовите по заместительной номенклатуре IUPAC следующие соединения:

2. Напишите структурные формулы и назовите по заместительной номенклатуре IUPAC:

аллилхлорид	изоамилсукцинат
третбутилбромид	хлоропрен
бензилхлорид	метиленхлорид
хлороформ	винилхлорид

3. Назовите по заместительной номенклатуре IUPAC следующие природные галогенсодержащие соединения и их аналоги:

 <p>выделен из пищеварительных желез морского зайца</p>	 <p>галомон (выделен из красных водорослей)</p>
 <p>виолацен (выделен из водорослей)</p>	 <p>выделен из грибов</p>

4. Укажите реакционные центры в молекуле 1-хлорпропана.

5. Приведите структурные формулы веществ и сравните их относительную реакционную способность в реакциях S_N2 . Ответ поясните.

а) метилиодид, бромэтан, 2-бромбутан, *трет*-бутилхлорид

б) бензилхлорид, бромбензол, хлорметан, хлордифенилметан.

6. Приведите структурные формулы веществ и сравните их относительную реакционную способность в реакциях S_N1 . Ответ поясните.

а) бромэтан, 2-хлорбутан, 1-хлор-1-метилциклогексан

б) бензилбромид, бромбензол, хлорэтан, хлордифенилметан, хлорциклопентан.

7. Напишите схемы реакции. Дайте название продуктам реакции. Укажите тип реакции.

Галогеноалкан	Реагент	Продукт и тип реакции
хлорциклогексан	$\xrightarrow{\text{NaI}}$	
3-бромгексан	$\xrightarrow{\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}}$	
3-бром-2,4-диметилпентан	$\xrightarrow{\text{NaOH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$	
1-бром-2-метилциклопентан	$\xrightarrow{\text{KOH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$	
2-метил-3-хлорбутан	$\xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}}$	
бензилхлорид	$\xrightarrow{\text{NH}(\text{CH}_3)_2}$	
3-бром-2-метилпентан	$\xrightarrow{\text{KCN}}$	
2-бром-3-метилбутан	$\xrightarrow{\text{HC}\equiv\text{CNa}}$	

8. Запишите реакции S-1-иодо-1-фенилпропана с цианидом калия в метаноле и ацетоне соответственно.

9. Объясните стереохимические результаты реакций предыдущего задания, и какие факторы способствуют повышению реакционной способности к замещению галогена в аллильном и бензильном положении.

10. Приведите схемы и механизмы следующих реакции:

а) *трет*-бутилбромида и воды ($t=100^{\circ}\text{C}$)

б) изопропилбромида с водным раствором гидроксида натрия

в) хлорциклогексана со спиртовым раствором гидроксида калия.

11. Приведите реакции алкилирования иодметаном биологически активных соединений: норадреналина (R)-4-(2-амино-1-гидроксиэтил) бензол-1,2-диол), этаноламина и никотинамида. Назовите продукты (систематические и тривиальные биохимические названия).

12. Объясните, почему алкилирование алкилгалогенидов невозможно в живой клетке и назовите класс соединений, которые генерируют метилирование *in vivo*.

13. Предложите схему синтеза более замещенного (по Зайцеву) и менее замещенного (по Гофману) алкенов на основе 1-метил-2-хлорциклогексана.

14. Установите строение соединения $C_5H_{11}Br$, если при его гидролизе образуется третичный спирт, а при дегидробромировании – 2-метилбут-2-ен.

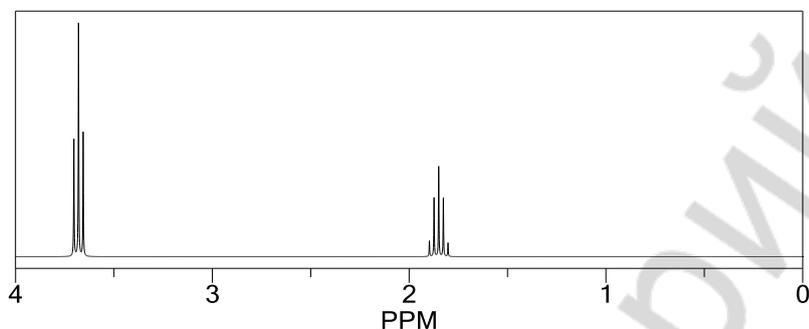
15. При монохлорировании пропана образуется смесь двух изомерных хлоридов (а) и (б), ПМР-спектры которых содержат следующие сигналы:

изомер (а): δ_1 1 м.д. (3Н, триплет), δ_2 1.5-2.2 м.д. (2Н, мультиплет), δ_3 3.5 м. д. (2Н, триплет);

изомер (б): δ_1 1.5 м.д. (6Н, дублет), δ_2 4.2 м.д. (1Н, септет).

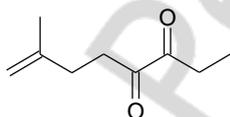
Определите, какому из изомеров принадлежит каждый спектр и выполните отнесение сигналов.

16. Какому из изомеров дибромпропана относится спектр ПМР. Ответ поясните.



17. Какое строение имеет соединение $C_3H_5Cl_3$, в спектре ПМР которого присутствуют два синглета: $\delta_1=2.2$ м.д. и $\delta_2=4.0$ м.д.?

18. Укажите для приведенного соединения характеристические частоты полос колебаний в ИК спектре и покажите вид сигналов (мультиплетность и интенсивность) в спектре ЯМР 1H .



ЛАБОРАТОРНЫЕ ОПЫТЫ
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И КАЧЕСТВЕННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Опыт 1. Получение хлороэтана.

Хлороэтан (этилхлорид) — газ, сгущающийся при небольшом охлаждении в жидкость (т. кип. 12,4 °С). Применяется для местной анестезии: при испарении поглощает большое количество теплоты, вызывая сильное охлаждение участка кожи.

В пробирку поместите 2 лопаточки хлорида натрия (12), прилейте 8–10 капель этанола* и 4–5 капель концентрированной серной кислоты*. Пробирку закройте пробкой с газоотводной трубкой и осторожно нагрейте на слабом пламени горелки. Подождите выделяющийся хлороэтан у отверстия газоотводной трубки. Он загорается, образуя колечко зеленого цвета (образование хлороэтана начинается не сразу).

Напишите схему реакции получения хлороэтана:

Какую роль в данной реакции играет серная кислота? Будет ли получаться хлороэтан в отсутствие серной кислоты?

Опыт 2. Проба Бейльштейна.

При прокаливании органического галогеносодержащего вещества с оксидом меди (II) происходит его окисление. Углерод превращается в оксид углерода (IV), водород — в воду, галогены (кроме фтора) — в летучие галогениды меди (II), окрашивающие пламя в ярко-зеленый цвет (проба Бейльштейна). Реакция высокочувствительна. Однако её нельзя использовать для обнаружения галогенов в соединениях, имеющих одновременно азотсодержащие заместители, так как они тоже окрашивают пламя. Пробу Бейльштейна используют при проверке подлинности галогеносодержащих лекарственных средств.

Медную проволоку* длиной 10 см одним концом закрепляют в пробке, а на другом её конце делают петлю. Держа в руке пробку, прокалите петлю в пламени горелки до прекращения окрашивания пламени и образования на поверхности проволоки черного налета оксида меди (II). Остывшую петлю смочите хлороформом* и введите в пламя горелки. Сначала пламя становится светящимся (сгорает углерод), а затем появляется интенсивное зеленое окрашивание. По завершении реакции для очистки проволоку смочите хлороводородной кислотой* и прокалите.

Напишите схему происходящей реакции.

Можно ли использовать пробу Бейльштейна для обнаружения хлора в производных азотистого иприта общей формулы $RN(CH_2CH_2Cl)_2$, применяемых в качестве противоопухолевых средств?

Опыт 3. Гидролиз соединений, содержащих галогены в ароматическом ядре или боковой цепи.

В одну пробирку поместите 2 капли хлорбензола*, в другую — 2 капли бензилхлорида* и прилейте в каждую из них по 6–8 капель воды. Нагрейте до кипения и добавьте в обе пробирки 1–2 капли 1%-ного раствора нитрата серебра*.

В какой из пробирок появляется осадок хлорида серебра?

Напишите схему реакции гидролиза. Объясните причину легкости гидролиза одного из исходных соединений и устойчивости к гидролизу другого.

Опыт 4. Гидролиз галогенопроизводных.

В пробирку поместите 3 капли хлороформа* и 5 капель 10% NaOH (21). Реакционную смесь нагрейте до начала кипения. Охладите до комнатной температуры. Подкислите (по индикатору) HNO₃конц*. Добавьте 2 капли 1% AgNO₃*.

Напишите схемы выполненных реакций.

Каково значение каждой из этих реакций при идентификации галогенпроизводного?

Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 14

Тема: СПИРТЫ, ФЕНОЛЫ, ТИОЛЫ, ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ, СУЛЬФИДЫ

Гидроксильная группа является одной из самых распространенных функциональных групп в структуре органических соединений. Введение в молекулу гидроксильной группы повышает растворимость веществ в воде и увеличивает его физиологическую активность. Одноатомные и многоатомные спирты являются структурным компонентом животных и растительных жиров и масел, а также липидов, входят в состав косметических средств и медицинских препаратов. Глицерин входит в состав парфюмерных и косметических препаратов и мазей. Растворы фенола обладают бактерицидной активностью в отношении вегетативных форм микроорганизмов, слабо влияют на споры, вызывает свертывание растворенного белка. Тимол содержится во многих эфирных маслах и тоже применяется как антисептическое и противоглистное средство. Простые эфиры применяются в качестве растворителей для органического синтеза и экстракции. Специфические свойства серы обуславливают большое разнообразие сероорганических веществ (тиолы, сульфиды). Меркаптогруппа входит в состав природных соединений растительного и животного происхождения (белки, ферменты). Тиолы используются в органическом синтезе, а также как antidotes, антиоксиданты, антибактериальные и радиопротекторные средства.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) сформировать знания реакционной способности и возможности идентификации на основе знаний строения спиртов, фенолов, тиолов, простых эфиров и сульфидов;
- 2) сформировать навыки прогнозирования реакционной способности изученных веществ.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Классификацию, строение, номенклатуру и свойства спиртов, фенолов, простых эфиров и их тиоаналогов;
2. Особенности замещения и элиминирования спиртов.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Прогнозировать химические свойства спиртов, фенолов, простых эфиров и их тиоаналогов на основании анализа их строения и электронного влияния заместителей;
2. Проводить качественные реакции на спирты, фенолы и полиолы, органические перексиды.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Общая характеристика спиртов. Физические свойства.
2. Химические свойства:
 - a) кислотные и основные свойства, межмолекулярные водородные связи;
 - b) реакции с участием нуклеофильного и электрофильного центров;
 - c) реакции с участием СН-кислотного центра (элиминирование);
 - d) окисление спиртов.
3. Особенности их реакционной способности ди- три- и полиолов.
4. Общая характеристика фенолов. Физические свойства.
5. Химические свойства:
 - a) кислотные свойства;
 - b) нуклеофильные свойства;
 - c) окисление и восстановление.
6. Общая характеристика тиолов.
7. Химические свойства:
 - a) кислотные свойства;
 - b) нуклеофильные свойства;
 - c) окисление.
8. Общая характеристика простых эфиров. Физические свойства.

9. Химические свойства:

- основные свойства, образование оксониевых солей;
- нуклеофильное расщепление галогеноводородами;
- окисление; реакция обнаружения пероксидов в эфире.

10. Отдельные представители спиртов (метанол, этанол, пропанола, бутанола, бензиловый спирт, этиленгликоль, глицерин), фенолов; простых эфиров (диэтиловый эфир, анизол, фенол. Диоксан, тетрагидрофуран. Полиэтиленгликоль).

11. Сульфиды: номенклатура.

12. Реакции алкилирования и окисления сульфидов.

13. Антиоксиданты. Механизм антиоксидантного окисления тиолов и фенолов.

14. Идентификация спиртов, фенолов, простых эфиров и их тиоаналогов.

Литература

[1] С. 340–419.

Письменные задания

1. Назовите по заместительной номенклатуре IUPAC следующие соединения:

	$(\text{CH}_3)_3\text{CSH}$
	Является универсальный хиральным исходным фрагментом для синтеза новых лекарственных средств. На его основе впервые был получен <i>Озельтамевир</i> для лечения гриппа А и В штаммов (торговая марка <i>Tamiflu</i> , в Беларуси выпускается под название <i>Флустон</i>).

2. Напишите структурные формулы и назовите по заместительной номенклатуре:

фенетол (фенилэтиловый эфир)	<i>n</i> -крезол
дивиниловый эфир	фенилмеркаптан
анизол	гидрохинон
бензил-2,4-динитрофенилсульфид	бутан-1-тиол

3. Укажите реакционные центры:

$\begin{array}{c} \text{S}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{HO}-\text{C} \\ \\ \text{H}_2 \\ \\ \text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{SH} \\ \\ \text{H}_3\text{C} \end{array}$	
	$\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$		$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{CH} \\ \\ \text{SH} \end{array}$

4. Запишите структурные формулы веществ в порядке увеличения их кислотных свойств:

а) метанол, глицерол, трифторметанол, трет.-бутиловый спирт

б) этанол, фенол, этантиол, диэтиловый эфир

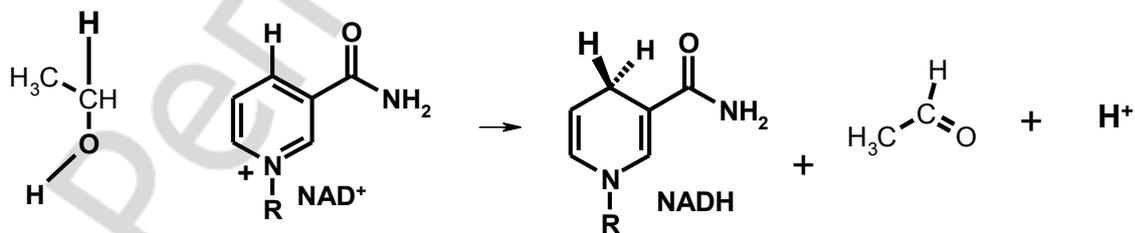
в) 2,4,6-тринитрофенола, 1-амино-3-гидроксибензол, пирокатехол, гидрохинон

5. Приведите схему механизма реакции 2-метилбутан-2-ола с 15% H_2SO_4 .

6. Приведите схему механизма реакции циклогексилметанола с концентрированной фосфорной кислотой.

7. Приведите схему механизма реакции между (R, R-) 2-метилциклогексанолом и бромоводородом. Объясните особенности стереохимии процесса.

8. Покажите стрелками перемещение электронов при окислении этанола *in vivo*. Обозначьте атом, который выступает в качестве нуклеофила (круг) и электрофильный центр (квадрат).

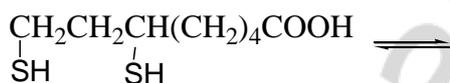


9. Приведите схему окисления (аналогично предыдущему заданию) метанола NAD^+ . Поясните, почему метанол является более токсичным веществом по сравнению с этанолом.

10. Напишите схемы реакций, с помощью которых можно различить *n*-бутиловый и *трет*-бутиловый спирты.

11. Напишите схемы реакций, с помощью которых можно отличить пропан-2-ол от пропан-1,2,3-триола.

12. Напишите схему окисления *in vivo* дигидролипоевой кислоты, являющейся участником окислительно-восстановительных реакций в клетке.

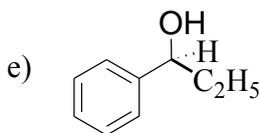
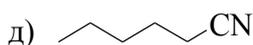
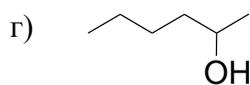
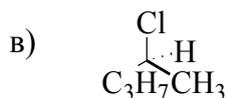
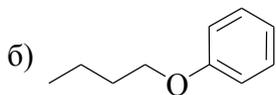
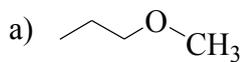


Дигидролипоевая кислота является оптически активной и только R-энантиомер является биохимически значимым. Запишите его формулу в виде проекции Ньюмана для C₆-C₇.

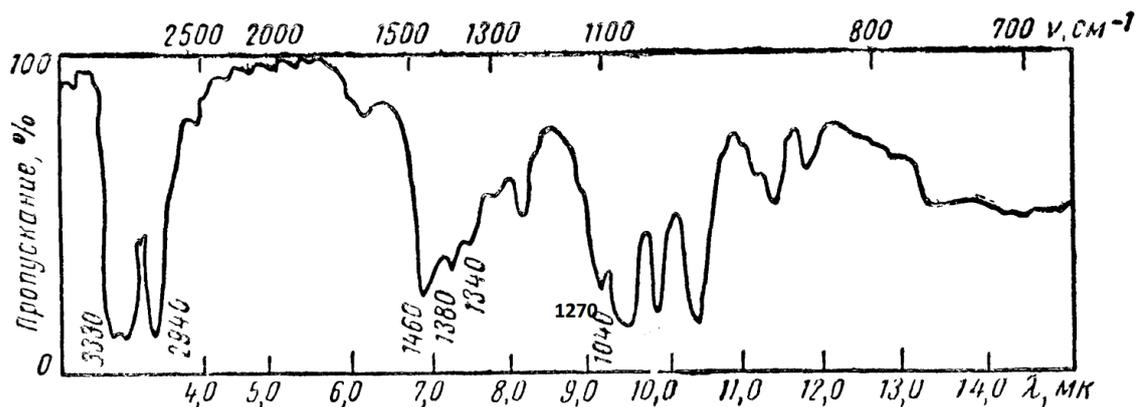
13. АНТИОКСИДАНТЫ — это _____

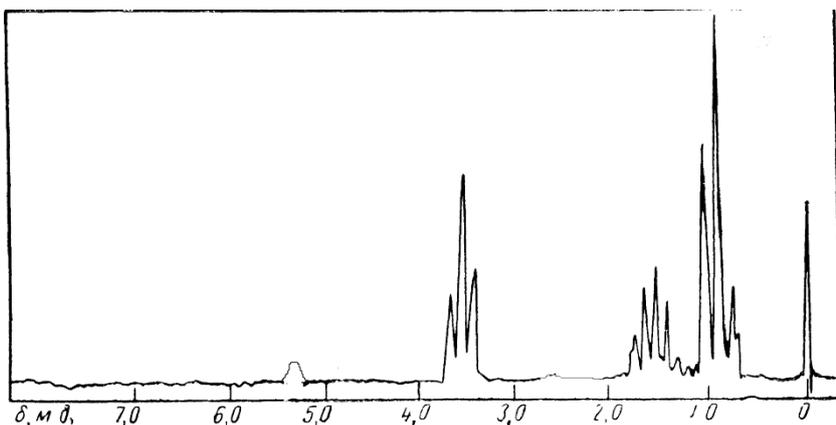
14. Запишите схему окислительно-восстановительного равновесия для пары пирокатехин / *орто*-бензохинона.

15. Предложите вещества и условия, которые можно использовать в реакциях нуклеофильного замещения для синтеза следующих соединений:



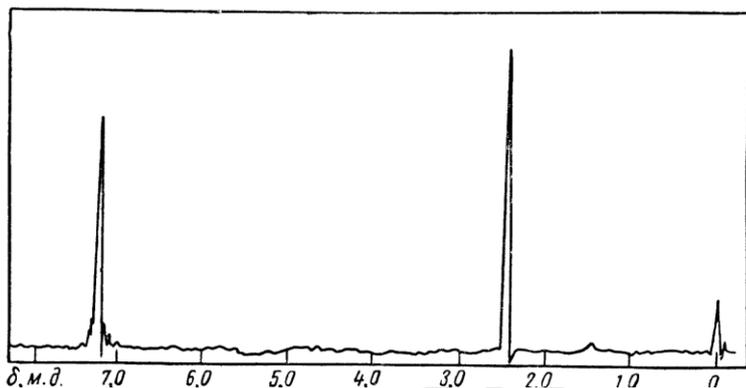
16. Соединение C_3H_8O не имеет полосы поглощения в УФ области. По ИК и ПМР спектрам определите его структуру. ПМР: 0.92 м.д. — т, 1.57 м.д. — м, 3.8 м.д. — т, 5.2 м.д. — уширенный синглет.





17. Для подтверждения теории строения А.М. Бутлеров синтезировал ряд соединений, существование и строение которых он предсказал теоретически. Какое строение имеет один из синтезированных спиртов, если в его спектре ПМР имеются два синглета 1,15 м.д. и 4.2 м.д. с соотношением интегральных интенсивностей сигналов 9:1 ?

18. Соединение C_7H_8S имеет полосу поглощения в УФ области. По ПМР спектру определите его структуру.



19. Систематическое название лекарственного средства *терпина* 4-(1-гидрокси- 1-метилэтил)-1-метилциклогексанол. Приведите его структуру и отметьте первичный, вторичный и третичный атомы углерода.

20. Приведите несколько примеров лекарственных средств, которые содержат в своем составе две и более гидроксильных групп [3].

21. Эта низкокипящая жидкость занесена в Книгу рекордов Гиннеса как одно из самых зловонных соединений. Ее запах напоминает запах гниющей капусты, чеснока, лука и нечистот одновременно. Установите строение этого соединения, если известно, что оно растворимо в щелочах, с ацетатом свинца(II) образует желтый малорастворимый осадок, не поглощает свет в УФ-области, а в его ИК-спектре наблюдается малоинтенсивная характеристическая полоса 2550 см^{-1} . Молекулярная масса 62.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ОПЫТЫ ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И КАЧЕСТВЕННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Опыт 1. Идентификация первичных, вторичных и третичных спиртов.

В каждую из трех пробирок, содержащих по 3–4 капли соответственно этилового*, изопропилового* и *трет*-бутилового спиртов*, добавьте по 6 капель реактива Лукаса (18), встряхните и наблюдайте за изменениями, происходящими в пробирках при комнатной температуре в течение 5 мин.

Напишите схему реакции каждого из спиртов с реактивом Лукаса и укажите механизм реакции.

На основании экспериментальных данных сделайте вывод о реакционной способности исследуемых спиртов.

Можно ли пробой Лукаса идентифицировать высшие спирты? Почему?

Опыт 2. Ацетилирование пентилового спирта.

В сухую пробирку поместите 2 лопаточки безводного порошка ацетата натрия (42) и 3 капли пентилового спирта*. После добавления 2 капель концентрированной серной кислоты* нагрейте пробирку над пламенем горелки при непрерывном встряхивании. Через 1–2 мин жидкость буреет и появляется запах грушевой эссенции, присущий пентилацетату (амилацетату).

Напишите схему реакции получения пентилацетата.

Опыт 3. Окисление спиртов хромовой смесью.

В первую пробирку поместите 2 капли этанола*, 1 каплю 10% раствора серной кислоты (23) и 2 капли 10% раствора дихромата калия (24). Полученный раствор имеет оранжевую окраску. Нагревайте его над пламенем горелки, пока раствор не начнет приобретать синевато-зеленую окраску (одновременно ощущается характерный запах уксусного альдегида, напоминающий запах антоновских яблок). Внесите 1 каплю полученного раствора во вторую пробирку с 3 каплями фуксинсернистой кислоты (33). Появляется розово-фиолетовое окрашивание (цветная реакция на альдегиды).

Напишите схему реакции окисления этанола в уксусный альдегид.

Будут ли в условиях этого опыта окисляться вторичные и третичные спирты?

Опыт 4. Отношение спиртов к гидроксиду меди (II).

В две пробирки поместите по 3 капли 2% CuSO_4 (26) и 3 капли 10% раствора NaOH (21). Затем в одну пробирку добавьте 1 каплю бензилового спирта*, во вторую — глицерина (4). Произошла ли реакция? (Признак реакции: растворение голубого осадка с образованием ярко-синего раствора).

Какие спирты взаимодействуют с гидроксидом меди (II) с образованием синего раствора комплексной соли меди (II)? Запишите схему реакции.

Опыт 5. Йодоформная проба.

В пробирку поместите 3 капли этилового спирта*, добавьте 5 капель раствора йода в йодиде калия (47) и 2–3 капли 10% водного раствора NaOH (21). Пробирку нагревайте на кипящей водяной бане 5–7 минут. Выделяется желтый осадок йодоформа с характерным запахом.

Запишите схему реакции образования йодоформа из этанола.

Какие спирты дают йодоформную пробу?

Опыт 6. Качественные реакции обнаружения фенолов.

Цветная реакция с хлоридом железа (III). В пробирку поместите 3 капли водной эмульсии фенола* и добавьте 1 каплю 1% раствора хлорида железа (III) (8). Появляется фиолетовое окрашивание. Аналогичные опыты сделайте с 1% растворами пирокатехина (19), резорцина (17), гидрохинона (22) и 1% спиртовым раствором α -нафтола*. Отметьте в каждом случае появление характерного окрашивания.

Объясните, почему для обнаружения нафтолов используются не водные, а спиртовые растворы.

Опыт 7. Взаимодействие фенола с бромом в водном растворе.

В пробирку внесите 1 каплю водной эмульсии фенола*, добавьте 6–7 капель бромной воды*. Выпадает обильный белый осадок 2,4,6-трибромфенола. При добавлении в пробирку еще 2–3 капель бромной воды 2,4,6-трибромфенол окисляется в так называемый «тетрабромфенол» (2,4,4,6-тетрабромцикло-гексадиен-2,5-он), о чем свидетельствует превращение белого осадка в светло-желтый.

Доказательство образования «тетрабромфенола». Для удаления избытка брома содержимое пробирки прокипятите в течение 1 мин и охладите. При этом растворившийся при кипячении осадок «тетрабромфенола» вновь выпадает после охлаждения пробирки. К суспензии добавьте 2 капли 10% раствора иодида калия (20), 0,5 мл бензола* и энергично встряхните. Происходит экстракция бензолом выделившегося йода, и бензольный слой приобретает красно-фиолетовую окраску.

Почему реакция бромирования служит качественной для обнаружения фенолов?

Объясните легкость бромирования фенола.

Опыт 8. Получение диэтилового эфира.

В пробирку поместите 3 капли этанола*, 3 капли концентрированной серной кислоты* и разогретую смесь осторожно нагрейте до начала кипения. При этом запах диэтилового эфира не чувствуется (почему?). К горячей смеси добавьте 3 капли этанола*. Сразу появляется запах диэтилового эфира.

Напишите схему реакции получения диэтилового эфира. Какой побочный продукт может образоваться в этой реакции?

Опыт 10. Окисление фенола кислородом воздуха в щелочной среде.

На полоску фильтровальной бумаги нанесите по одной капле растворов: фенола (27), пирокатехина (19), резорцина (17), гидрохинона (22). В центр каждого из полученных пятен нанесите по 1 капле 10% раствора NaOH (21). Наблюдайте за изменением цвета пятен.

Запишите схемы реакций окисления пирокатехина и гидрохинона в соответствующие хиноны.

Сравните по результатам опытов способность исследуемых фенолов к окислению.

Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 15

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 2

СТРОЕНИЕ, РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ УГЛЕВОДОРОДОВ И ИХ ГАЛОГЕНО-, ГИДРОКСИПРОИЗВОДНЫХ; ПРОСТЫХ ЭФИРОВ, ТИОЛОВ, СУЛЬФИДОВ. УИРС-2

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

систематизировать знания о строении и реакционной способности углеводов и их галогено-, гидроксипроизводных; простых эфиров, тиолов, сульфидов и закрепить навыки экспериментального выполнения качественных реакций.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Строение, классификацию, номенклатуру и свойства углеводов, галогено-, гидроксипроизводных углеводов, простых эфиров, тиолов, сульфидов;
2. Химические и физико-химические методы идентификации углеводов, галогено-, гидроксипроизводных углеводов, простых эфиров, тиолов, сульфидов;

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Проводить сравнительную характеристику особенностей строения и свойств углеводов, их галогено-, гидроксипроизводных, простых эфиров, тиолов, сульфидов;
2. Проводить качественные реакции на углеводороды; их галогено-, гидроксипроизводные, простые эфиры, тиолы, сульфиды;
3. Предлагать схему использования и интерпретацию данных ЯМР, ИК и УФ-спектроскопии.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Строение, классификации, номенклатура и свойства углеводов, их галогено-, гидроксипроизводных, простых эфиров, тиолов, сульфидов.
2. Качественные реакции на углеводороды, их галогено-, гидроксипроизводные, простые эфиры; тиолы, сульфиды, условия их проведения, внешний эффект.
3. Использование физических и физико-химических методов анализа для идентификации соединений.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА-2

Примерный вариант экспериментальной задачи:

1. Приведите схемы качественных реакций, условия проведения и внешние признаки, позволяющие различить пирокатехин и этиленгликоль;
2. Дайте этим веществам спектральные характеристики (УФ-, ИК-, ПМР-спектры).

Для идентификации будут предложены следующие соединения: углеводороды (насыщенные, ненасыщенные, ароматические), галогенпроизводное углеводорода; первичный, вторичный, третичный спирты; глицерин; фенолы — фенол, пирокатехин, резорцин, гидрохинон и их аналоги.

Литература

[1] С. 85–419.

Репозиторий БГМУ

Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 16

Тема: АМИНЫ, АЗО- И ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ

Исторически первыми лекарственными средствами, выделенными из природного сырья, являлись азотсодержащие соединения основного характера, которые легко экстрагировались в солевой форме. Современная фармакопея содержит большой перечень лекарственных средств, которые относятся к группе аминов. Одновременно амины являются важным сырьем для производства веществ более сложного строения, которые используются в качестве действующих начал лекарственных средств.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) изучить строение и свойства аминов, азо- и диазосоединений;
- 2) научиться проводить качественные реакции на амины, азо и диазосоединения.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Строение, классификацию, номенклатуру и свойства аминов;
2. Строение, классификацию, номенклатуру и свойства азо и диазосоединений.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Определять в молекулах амино-, азо- и диазосоединений реакционные центры, прогнозировать и сравнивать реакционную способность органических соединений данных классов;
2. Выполнять качественные реакции на изученные классы.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Общая характеристика аминов. Физические свойства.
2. Химические свойства:
 - a) кислотнo-основные свойства;
 - b) нуклеофильные свойства;
 - c) реакции с азотистой кислотой;
 - d) электрофильное замещение в ароматических аминах.
3. Идентификация аминов.
4. Общая характеристика диазо- и азосоединений. Физические свойства.
5. Ароматические диазосоединения:
 - a) получение ароматических солей диазония (реакция диазотирования);
 - b) реакции солей арилдиазония с выделением азота;
 - c) реакции солей арилдиазония без выделения азота (реакция азосочетания).
6. Использование реакции азосочетания для идентификации фенолов и ароматических аминов.
7. Азокрасители, индикаторные свойства.
8. Диазометан, его алкилирующие свойства.
9. Отдельные представители (анилин, N-метиланилин, N, N-диметиланилин, толуидины, фенетидины, дифениламин, нафтиламины).

Литература

[1] С. 514–557.

Письменные задания

1. Запишите формулы следующих соединений. Дайте им названия по заместительной номенклатуре ИЮПАК. Отнесите их к первичным, вторичным или третичным аминам. Укажите реакционные центры.

этиламин	метилэтиламин
диметиламин	триэтиламин
изоамиламин	аминоэтанол
триброманилин	N,N -диметиланилин
фенилендиамин	<i>para</i> -аминосалициловая кислота
триэтилбензиламмонийхлорид (ТЭБАХ)	R-амилбензилметилфениламмонийхлорид

2. Приведите структурные формулы указанных соединений в порядке увеличения их основных свойств:

а) анилин, *n*-нитроанилин, *n*-метоксианилин, *n*-толуидин

б) диметиламин, триметиламин, фенилметиламин, этаноламин

в) ацетаниlid, дифениламин, дибензиламин, анилин.

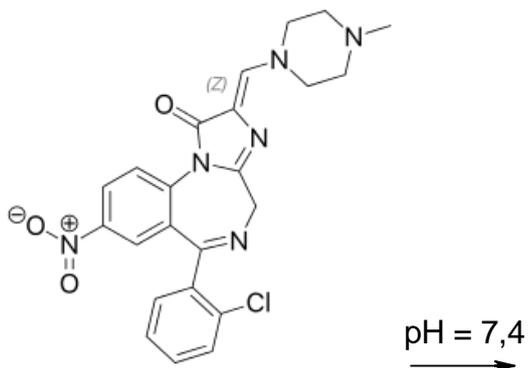
3. Приведите структурные формулы местных анестетиков [3]. Обозначьте основные центры и укажите наиболее сильный. Напишите реакции взаимодействия с HCl:

новокаин

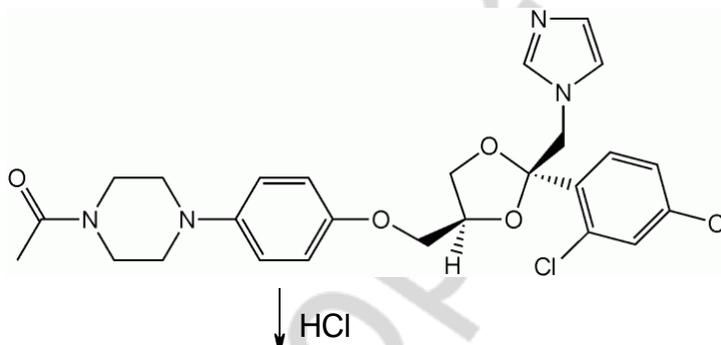
лидокаин

ультракаин

4. Лопразолам (*Loprazolam*) относится к группе бензодиазепинов короткого действия и используется у пациентов, страдающих бессонницей. Приведите формулу преобладающей формы данного вещества при физиологическом значении pH 7.4.



5. Биодоступность противогрибкового средства Кетоконазол зависит от растворимости в желудочно-кишечном тракте. Объясните причины повышения растворимости при кислотных значениях pH.



6. Напишите схемы и назовите продукты следующих реакций анилина и бензилэтиламина:

а) ацилирования пропионилхлоридом

б) ацилирования уксусным ангидридом

в) алкилирования 2-бромпропаном

7. Напишите схему реакции диазотирования (взаимодействие с азотистой кислотой) пара-метоксианилина.

8. Напишите продукты взаимодействия полученной соли диазония с ниже перечисленными соединениями. Укажите механизм реакций и назовите полученные соединения. В каких условиях надо проводить эти реакции? Ответ поясните.

а) водой

б) иодидом натрия

в) бромидом калия

г) цианидом калия

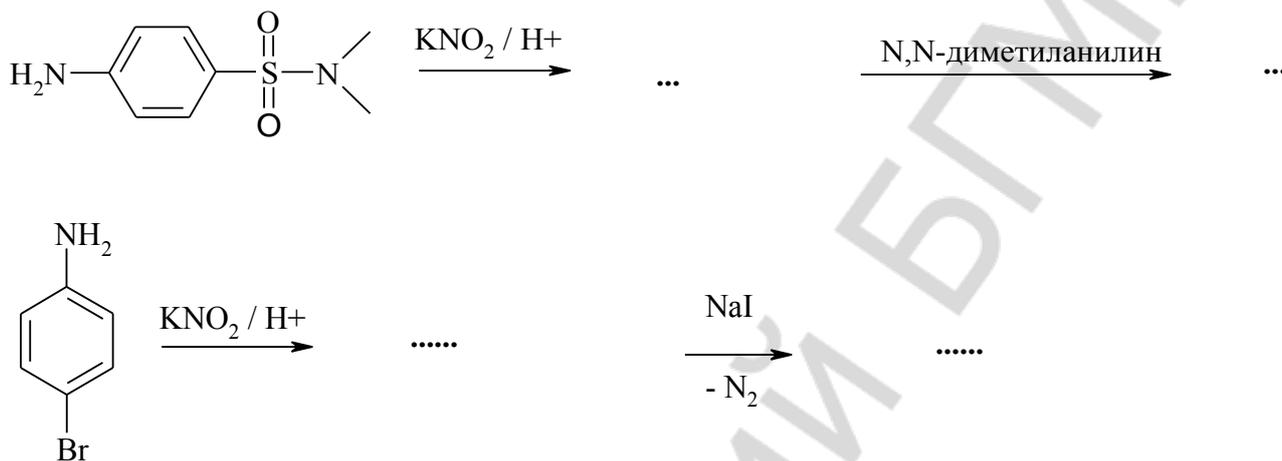
д) метафосфорной кислотой

е) цианидом калия

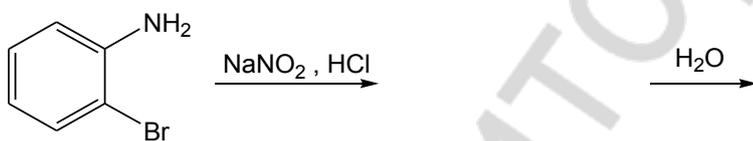
ж) тетрафторборной кислотой

3) β-нафтолом

9. Дополните схемы реакций:



10. Заполните схему и назовите продукты реакций следующей схемы превращений:



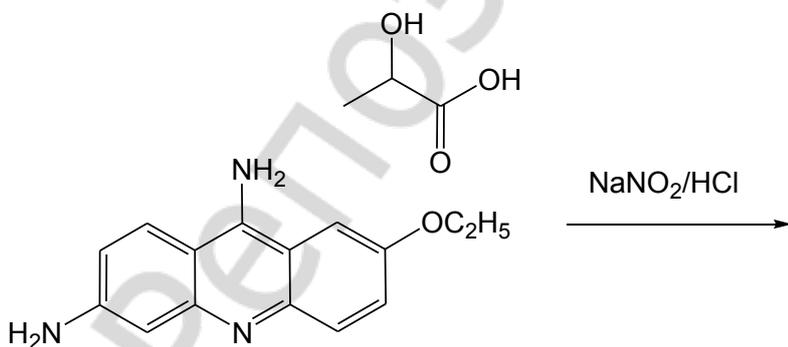
11. Предложите схему синтеза 1,3,5-трибромбензола из бензола, используя метод введения и удаления вспомогательной группы (последовательное нитрование, восстановление, дезаминирование).

12. Приведите реакции диазометана с бромоводородом, резорцином, изоамиловым спиртом, изомасляной кислотой, *para*-толуолсульфокислотой, пент-2-еном.

13. *Нитразепам* используется для лечения пациентов с бессонницей. Приведите промежуточный и конечный продукты метаболизма нитразепама, которые получаются в результате последовательного восстановления нитрогруппы и ацилирования аминогруппы.

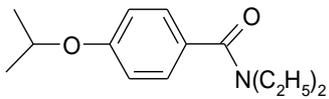


14. Объясните изменение окраски *этакридина лактата* (наружного антисептического средства) с жёлтой до малиновой при взаимодействии с нитритом натрия в кислой среде. Предскажите возможность спектрального определения данного соединения.

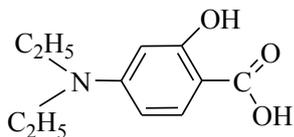


15. Укажите характеристические частоты полос колебаний в ИК спектре и покажите вид сигналов (мультиплетность и интенсивность) в спектре ^1H ЯМР.

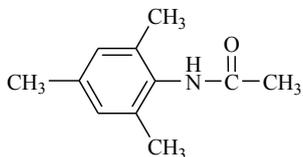
а)



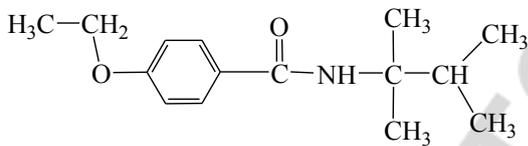
б)



в)



г)



ЛАБОРАТОРНЫЕ ОПЫТЫ
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И КАЧЕСТВЕННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Опыт 1. Получение анилина.

В пробирку поместите 2 капли нитробензола*, прибавьте 5 капель концентрированной хлороводородной кислоты* и маленькую гранулу металлического цинка*. Пробирку энергично встряхивайте. Если реакция начнет замедляться, то слегка подогрейте пробирку над пламенем горелки. Реакцию продолжайте до полного растворения цинка (для этого может быть придется прибавить еще 1–2 капли хлороводородной кислоты*). Полученный раствор сохраните для опыта 2. В результате реакции исчезает маслянистый верхний слой нитробензола, который восстанавливается в анилин, хорошо растворимый в воде в виде соли с хлороводородной кислотой.

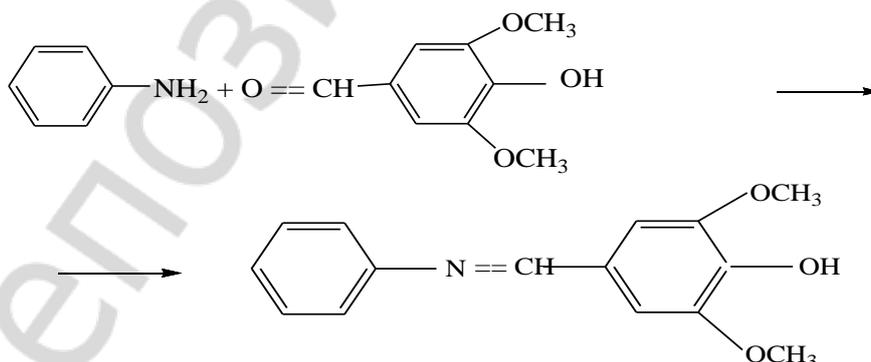
Напишите схему реакции восстановления нитробензола.

Напишите схему реакции происходящей при добавлении в пробирку раствора гидроксида натрия.

По каким внешним признакам можно судить о выделении свободного анилина?

Опыт 2. Обнаружение анилина.

Проба с лигнином. В основе *лигниновой пробы* лежит реакция соединений, содержащих аминогруппу, с ароматическими альдегидами, выделяющимися при кислотном гидролизе лигнина, например сиреневым альдегидом (4-гидрокси-3,5-диметоксибензальдегидом).



По 1 капле раствора анилинхлорида, полученного в опыте 1, с помощью пипетки нанесите на кусочки газетной и фильтровальной бумаги. На газетной бумаге немедленно появляется желто-оранжевое пятно, что обусловлено присутствием большого количества лигнина. На фильтровальной бумаге, которая освобождена от лигнина и представляет собой чистую целлюлозу, окрашивание не возникает.

Опыт 3. Бромирование анилина.

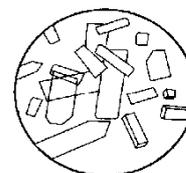
В пробирку поместите 1 каплю анилина* и 5-6 капель воды. Хорошо взболтайте содержимое пробирки и прибавьте несколько капель бромной воды* до исчезновения желтого окрашивания раствора и появления белого осадка.

Напишите схему реакции получения триброманилина. По какому механизму она протекает?

Почему в отличие от бензола для бромирования анилина не нужен катализатор?

Опыт 4. Ацетилирование анилина.

В пробирку поместите 2 капли анилина* и добавьте 4 капли уксусного ангидрида*, наблюдается разогревание содержимого пробирки. Нагрейте смесь над пламенем горелки. После ее остывания добавьте 10 капель воды и энергично встряхните пробирку. Выделяются хорошо сформированные кристаллы. С помощью стеклянной палочки перенесите несколько кристаллов на предметное стекло. Рассмотрите кристаллы под микроскопом. Они имеют вид призматических пластинок.



Напишите схему реакции получения ацетанилида. Приведите механизм реакции ацетилирования анилина.

Какие функциональные производные уксусной кислоты можно использовать для ацетилирования анилина?

Опыт 5. Получение и гидролиз солей вторичных ароматических аминов.

На один конец предметного стекла поместите несколько кристаллов дифениламина (31), добавьте к ним 1 каплю концентрированной серной кислоты* и размешайте стеклянной палочкой до полного растворения кристаллов. На другой конец предметного стекла перенесите с помощью стеклянной палочки 1–2 капли полученного раствора гидросульфата дифениламмония и прибавьте с краю 1 каплю воды. В месте соприкосновения капель появляется белый осадок дифениламина.

Напишите схему реакции дифениламина с серной кислотой.

Почему гидросульфата дифенил аммония легко гидролизуется?

Можно ли в этом опыте заменить концентрированную серную кислоту на разбавленную?

Опыт 6. Нитрозирование N,N-диметиланилина.

В пробирке смешайте 1 каплю N,N-диметиланилина* и 2 капли концентрированной хлороводородной кислоты*. Поместите пробирку в баню со льдом. Добавьте 3 капли 5%-ного раствора нитрита натрия (34), встряхните пробирку и вновь охладите. Содержимое пробирки приобретает желто-коричневую окраску.

*Напишите схему реакции образования *n*-нитрозо-N,N-диметиланилина. По какому механизму протекает эта реакция?*

Объясните ориентирующее влияние N,N-диметиламиногруппы.

Опыт 7. Основные свойства алифатических и ароматических аминов.

Возьмите 2 пробирки. Поместите в одну 1 каплю диэтиламина*, во вторую — 1 каплю анилина* и добавьте по 3 капли воды. Встряхните. Стеклопалочкой нанесите немного содержимого каждой пробирки на индикаторную бумагу и определите приблизительное значение pH. Сравните растворимость в воде и основные свойства взятых аминов.

Эмульсию во второй пробирке (смесь анилина с водой) разделите на две пробирки. Добавьте в одну 1 каплю 10% раствора HCl (9), во вторую — 1 каплю 10% раствора H₂SO₄ (23). Встряхните.

Почему растворимость в воде диэтиламина больше, чем анилина?

Сравните и объясните различие в основных свойствах диэтиламина и анилина.

Запишите схемы реакций, которые объясняют наблюдения по реакции среды в растворе и результатах добавления соляной и серной кислот к эмульсии анилина.

Опыт 8. Взаимодействие аминов с азотистой кислотой.

Возьмите 3 пробирки. Поместите по 5–6 капель: в первую — раствора глицина $\text{NH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$ (6) (моделирует первичный алифатический амин), во вторую — N,N -диметиланилина*, в третью — анилина*. Пробирки поместите в баню с ледяной водой. Добавьте в каждую пробирку по 5 капель концентрированной HCl * и 5 капель 5% раствора нитрита натрия (34).

Какие изменения наблюдались в каждой пробирке? Каковы внешние признаки взаимодействия с азотистой кислотой амина каждого класса?

Запишите схемы происходящих реакций и их механизм, назовите продукты реакций.

Опыт 9. Диазотирование анилина и азосочетание соли диазония.

В одну пробирку поместите 1 каплю анилина*, 5 капель концентрированной HCl * и кусочек льда*. Добавьте 5 капель 5% раствора нитрита натрия (34), встряхивая после каждой капли. Проверьте полноту протекания реакции: стеклянной палочкой каплю содержимого пробирки нанесите на полоску йодкрахмальной бумаги — если весь анилин продиазотировался, то на индикаторной бумаге появляется синее пятно.

Во вторую пробирку поместите несколько крупинок β -нафтола* и добавьте до растворения 10% раствор NaOH (21). Каплю полученного раствора прибавьте к раствору соли диазония. Сделайте наблюдения (содержимое пробирки не выбрасывайте, сохраните для следующего опыта).

Имеет ли реакция диазотирования первичных ароматических аминов внешние признаки? Каковы внешние признаки реакции азосочетания?

Запишите схемы и механизм выполненных реакций.

Предложите схему идентификации а) p -фенетидина, б) α -нафтола с использованием реакций диазотирования и азосочетания.

Опыт 10. Индикаторные свойства азокрасителя.

Полученный в опыте 9 краситель разделите на 2 пробирки. Затем добавьте по 10 капель: в одну 10% раствора NaOH (21), в другую — 10% HCl (9), перемешайте. Сравните содержимое пробирок по цвету.

Чем обусловлена окраска азокрасителя?

Почему цвет азокрасителя изменяется при изменении среды?

Запишите формы красителя в щелочной и кислой среде.

Какие азокрасители и почему можно применять как кислотно-основные индикаторы?

Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 17

Тема: ОКСО-СОЕДИНЕНИЯ

Карбонильная группа является наиболее распространенной функциональной группой в составе лекарственных средств. Это обусловлено ее высокой реакционной способностью, а следовательно создает предпосылки для взаимодействия с рецепторами. Одновременно, оксосоединения являются важнейшими исходными веществами в производстве веществ более сложного строения, которые используются в качестве действующих начал лекарственных средств. Кетонная и альдегидная группы легко идентифицируются химическими и ФХМИ. Поэтому определение карбонильной группы в составе различных соединений широко представлено в современной фармакопее.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- 1) изучить строение и свойства альдегидов и кетонов;
- 2) научиться проводить качественные реакции идентификации альдегидов и кетонов.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Классификацию, строение, номенклатуру, химические свойства и методы идентификации альдегидов и кетонов;
2. Механизм и основные закономерности реакций нуклеофильного присоединения по карбонильной группе;
3. Механизм и основные закономерности реакций замещения α -атома водорода альдегидов и кетонов;
4. Примеры конкретных реакций альдегидов и кетонов *in vitro* и *in vivo*.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Сравнивать реакционную способность оксосоединений с однотипными реакционными центрами и прогнозировать продукты реакции; записывать схемы и механизмы реакций;
2. Проводить качественные реакции для идентификации оксосоединений.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Альдегиды и кетоны, физические и химические свойства.
2. Строение карбонильной группы
3. Реакции нуклеофильного присоединения по карбонильной группе: общая схема, роль катализа.
4. Реакции с O-, C-, S-, N-нуклеофилами: общая схема, закономерности протекания.
5. Механизм и использование в синтезе реакций со спиртами и тиолами.
6. Механизм и использование в синтезе реакций с азотсодержащими нуклеофилами.
7. Механизм и использование в синтезе реакций с C-нуклеофилами.
5. Кето-енольное равновесие и образование енолят-анионов.
6. Реакции замещения α -атома водорода альдегидов и кетонов.
7. Окисление и восстановление альдегидов и кетонов *in vitro* и *in vivo*.
8. Строение и свойства азоаналогов оксосоединений (иминов, оксимов, гидразонов).
9. Отдельные представители альдегидов и кетонов (формальдегид, ацетальдегид, акриловый альдегид, бензальдегид, ацетон, циклогексанон). Использование в медицине и фармакологии формалина, глутарового альдегида.
10. Методы идентификации.

Литература

[1] С. 420–453.

Письменные задания

1. Напишите структурные формулы следующих соединений, покажите электронные эффекты функциональных групп и обозначьте реакционные центры:

2,3-диметилпентаналь	2,2,5-триметилгексан-3-он
масляный альдегид	ванилин

2. Покажите графически распределение электронной плотности в молекулах формальдегида, этанала, бензальдегида и бутанона. Укажите реакционные центры и обсудите влияние заместителей на электрофильность атома углерода карбонильной группы.

3. Расположите формулы формальдегида, уксусного альдегида, ацетон и хлоруксусного альдегида в ряд по увеличению их реакционной способности в реакциях нуклеофильного присоединения.

4. Напишите реакции присоединения оксосоединений. Дайте название продуктам

Оксосоединение	Реагент	Продукт реакции
2,3-диметилциклогексан ОН	$\xrightarrow{\text{H}_2/\text{Pd}}$	
2-метилгексаналь	$\xrightarrow{\text{NaCN}/\text{H}^+}$	
2-метилпентанон-3	$\xrightarrow{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{MgBr}}$	
метилэтилкетон	$\xrightarrow{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Li}}$	
циклопентанон	$\xrightarrow{\text{HC}\equiv\text{CNa}}$	
бензальдегид	$\xrightarrow[\text{(эквимол.)}]{\text{CH}_3\text{OH} / \text{H}^+}$	
трихлорэтаналь	$\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}}$	

5. Напишите схему многостадийной реакции конденсации между циклогексаноном и избытком метанола в условиях кислотного катализа (с помощью стрелок покажите перемещение электронов на каждой стадии).

6. Напишите схему многостадийной реакции циклизации γ - гидроксимасляного альдегида (растворитель диэтиловый эфир).

7. Напишите схему кислотно катализируемой многостадийной реакции циклизации 5-гидроксигексан-2-она в метанольном растворе, которая приводит к образованию смешаного ацеталя (с помощью стрелок покажите перемещение электронов на каждой стадии).

8. Напишите схему многостадийной реакции конденсации между циклопентанолом и бензиламином с образованием имина (с помощью стрелок покажите перемещение электронов на каждой стадии).

9. Напишите схему реакции между циклопентанолом и диэтиламином с образованием енамина (с помощью стрелок покажите перемещение электронов на каждой стадии).

10. Гексаметилентетрамин (*уротропин*) был открыт Бутлеровым в 1859. С конца 19-го века используется для лечения инфекций мочевыводящих путей. Он разлагается при кислом pH с образованием формальдегида и аммиака, при этом формальдегид оказывает бактерицидное действие. Наряду с аспирином уротропин является одним из первых пролекарств. В конце 1990-х годов из-за побочных эффектов его применение было ограничено, однако в настоящее время в связи с формированием резистентности микроорганизмам к антибиотикам и сульфаниламидам появились новые схемы его использования в лечении урогенитальных инфекций.

Напишите схему многостадийной реакции образования уротропина из формальдегида и аммиака (с помощью стрелок покажите перемещение электронов на каждой стадии).

11. Напишите схемы реакций восстановления сиреневого альдегида (4-гидрокси-3,5-диметоксибензальдегида) при взаимодействии с:

а) водородом (катализатор Pd)

б) литийалюминийгидридом (с последующим гидролизом алкоголята)

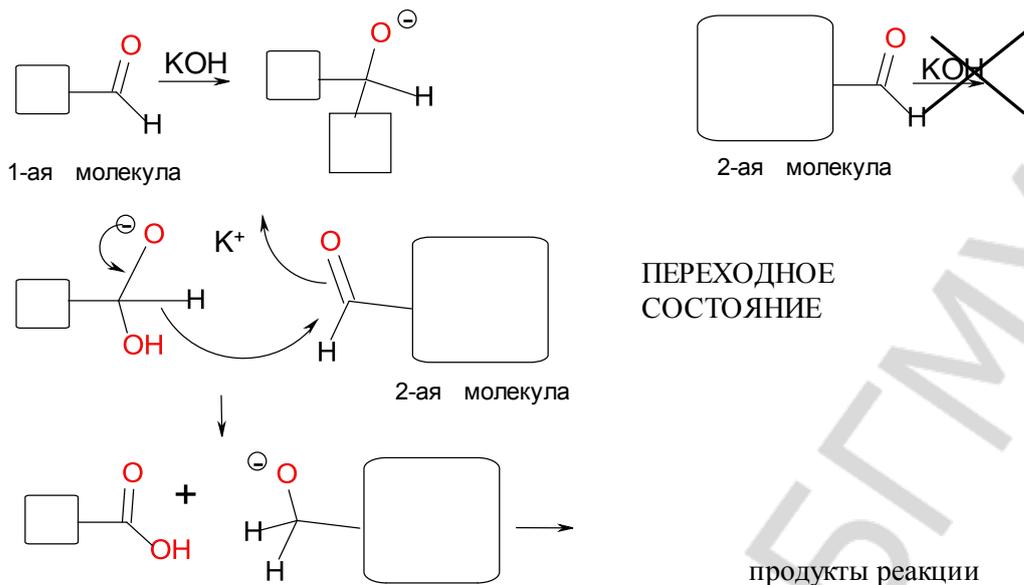
в) формальдегидом (реакция Канницаро в присутствии KOH)

д) NADH *in vivo*

е) амальгамой цинка в HCl (восстановление по Клемменсену)

ж) при восстановлению по Кижнеру Вольфу (разложение гидразона)

12. Добавьте недостающие фрагменты в схему механизма перекрестной реакции Канницаро между формальдегидом и 1-ацетициклогексеном. Учтите, что нуклеофил присоединяется к более электрофильному углероду карбонильной группы реагентов.

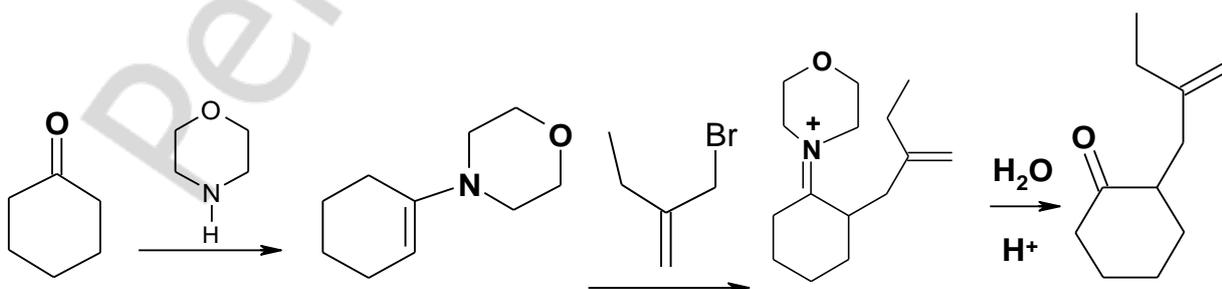


Поясните, почему переходное состояние является выгодным.

13. Напишите схему реакций альдольно-кратоновой конденсации никотинового альдегида с ацетофеноном (с помощью стрелок покажите перемещение электронов на каждой стадии).

14. Рассмотрите возможность окисления масляного альдегида и циклогексанона в жестких и мягких условиях (CrO_3 , $\text{KMnO}_4/40^\circ\text{C}$, $\text{KMnO}_4/120^\circ\text{C}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$)

15. Методика Сторка включает алкилирование енамина в мягких условиях. Дополните схему (стрелки и заряды), чтобы показать перемещение электронов на каждой стадии.

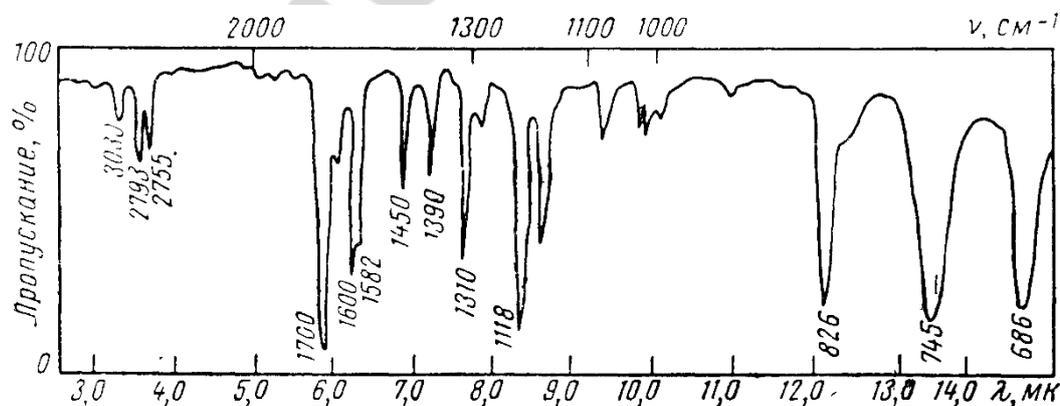


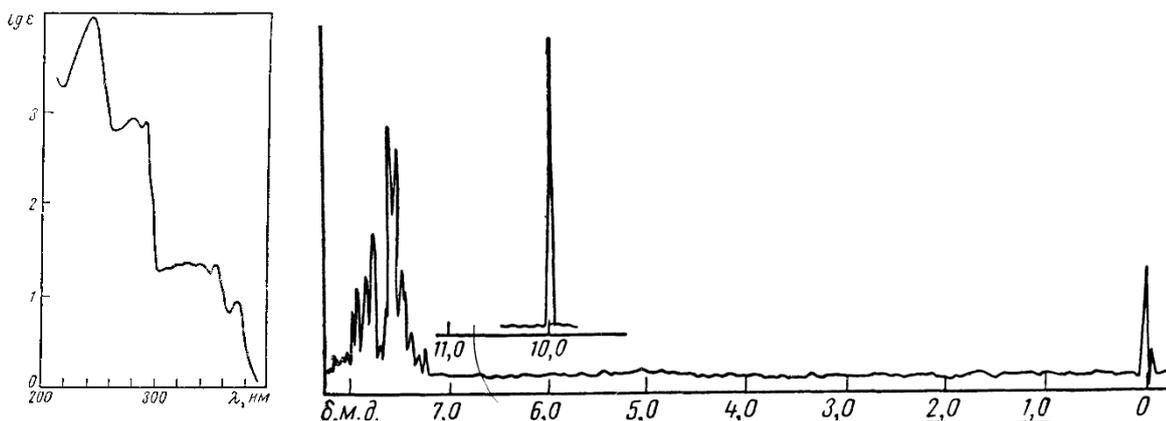
16. Предложите схему получения Найлона-6 (поликапролактама) на основе перегруппировки Бекмана циклогексанона.

17. Предложите схему получения N-метилдигидроксифенилаланина на основе 3,4-дигидроксифенилуксусного альдегида, используя гидроцианирование имина. Поясните, почему в данной реакции получается рацемическая смесь.

18. Приведите схему синтеза ацетилциклогексана из ацетилбензола, используя методику защиты карбонильной группы в реакции восстановления

19. Соединение C_7H_6O имеет полосу поглощения в УФ области. По ИК и ПМР спектрам определите его структуру.





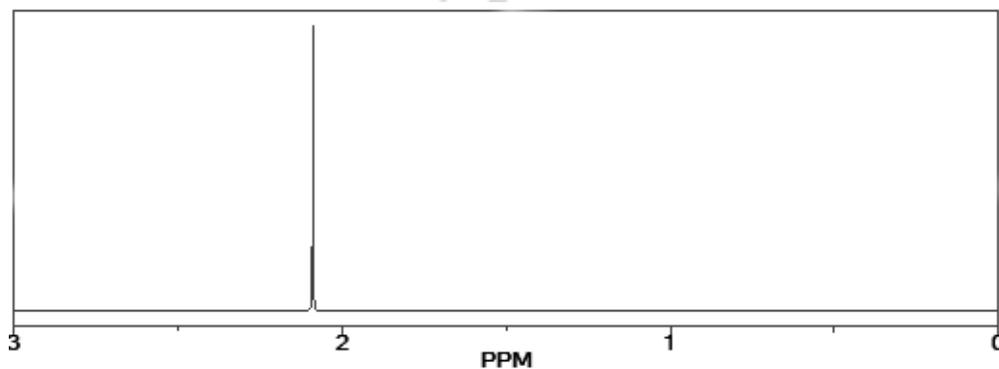
20. На основании химических сдвигов и характера расщепления сигналов укажите, как с помощью спектроскопии ПМР различить соединения:

а) диметилкетон и диэтилкетон

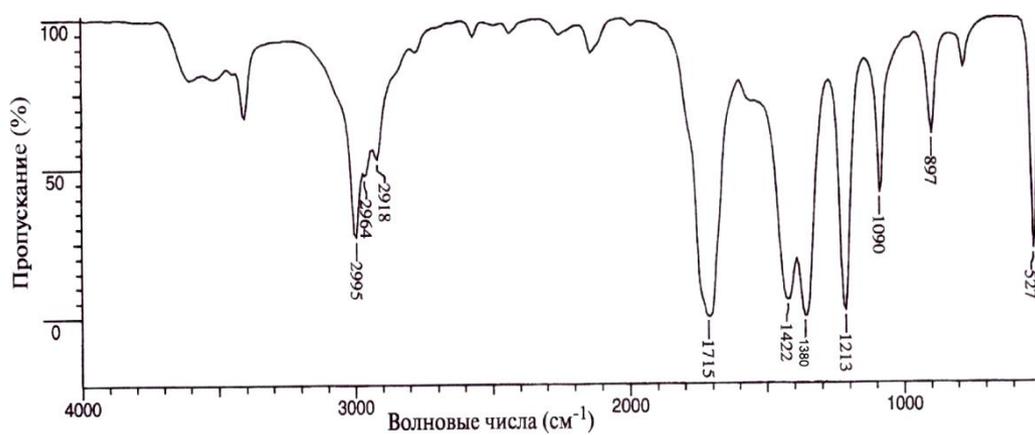
б) бензальдегид и метилэтилкетон

в) бутаналь и 2,2-диметилбутаналь.

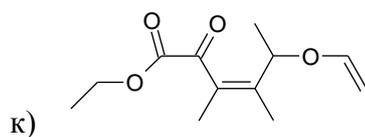
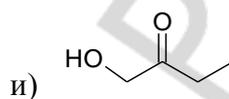
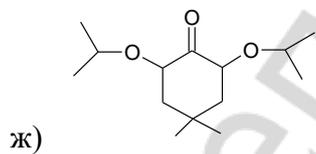
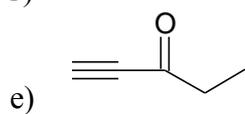
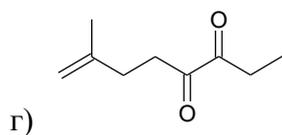
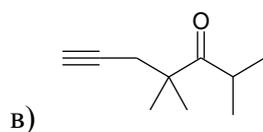
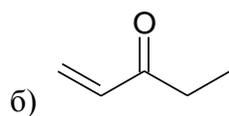
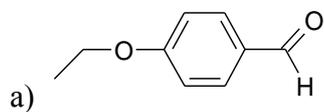
21. При окислении углеводорода C_6H_{12} бихроматом калия образуется соединение, спектр 1H ЯМР которого содержит единственный сигнал при 2.04 м.д. и приведён ниже. Каково строение продукта реакции и исходного вещества?



22. ИК-спектр соединения C_3H_6O приведен на рисунках. Определите строение соединения. Ответ поясните.



23. Укажите характеристические частоты полос колебаний в ИК спектре и покажите вид сигналов (мультиплетность и интенсивность) в спектре ^1H ЯМР.



ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И КАЧЕСТВЕННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Опыт 1. Получение оксима ацетона.

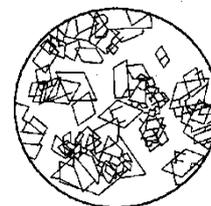
В пробирку поместите по 1 полной лопаточке гидрохлорида гидроксиламина (13) и карбоната натрия (15) и растворите в 10–15 каплях воды. После выделения основной массы диоксида углерода раствор хорошо охладите (лучше в ледяной воде) и при встряхивании добавьте к нему 15 капель ацетона*. Смесь разогревается, и выпадают белые кристаллы. Смесь охладите и оставьте стоять на некоторое время. В холодном растворе растворимость оксима ацетона понижается, и он лучше выпадает в осадок.

Напишите схему реакции получения оксима ацетона. По какому механизму протекает эта реакция.

Опыт 2. Получение продукта присоединения гидросульфита натрия к ацетону.

На предметное стекло поместите 1 каплю насыщенного раствора гидросульфита натрия (16) и добавьте 1 каплю ацетона*. Размешайте стеклянной палочкой и наблюдайте появление кристаллов продукта присоединения гидросульфита натрия к ацетону. Поместите предметное стекло под микроскоп и рассмотрите форму кристаллов. Они имеют вид неправильных четырехугольных табличек.

Напишите схему реакции ацетона с гидросульфитом натрия и объясните, по какому механизму она протекает.



Кристаллы
продукта присоединения
гидросульфита натрия
к ацетону

Какие образуются вещества, если на полученное производное подействовать разбавленным раствором кислоты?

Опыт 3. Йодоформная проба на ацетон.

Реакция в клинических лабораториях называется *пробой Либена* и применяется для открытия ацетона в моче. В пробирку поместите 3 капли раствора йода в йодиде калия (47) и прибавьте почти до обесцвечивания по каплям 10% раствор гидроксида натрия (21). К обесцвеченному раствору добавьте 1 каплю ацетона*. При слабом нагревании от теплоты рук выпадает желтовато-белый осадок йодоформа с характерным запахом.

Напишите схему реакции образования йодоформа из ацетона. Будет ли этанол в этих условиях образовывать йодоформ? Если да, то напишите уравнение реакции.

Какие структурные фрагменты молекулы обуславливают положительную йодоформную пробу.

Опыт 4. Реакция с аммиачным раствором оксида серебра (I) (реактив Толленса).

Возьмите три пробирки. Поместите в каждую по 2 капли 1% нитрата серебра* и по 2 капли 10% гидроксида натрия (21). Затем добавьте по каплям 10% раствор аммиака (38) до растворения образовавшегося осадка. К полученному раствору оксида серебра добавьте (в разные пробирки!) по 1–2 капли формалина (32), бензальдегида* и ацетона*. Пробирки осторожно нагрейте.

Какие из взятых веществ дали реакцию «серебряного зеркала» (т.е. восстановили катион серебра)? Напишите уравнение реакции, определите окислитель и восстановитель.

Позволяет ли реактив Толленса различить альдегиды и кетоны?

Является ли реакция «серебряного зеркала» общей качественной реакцией на оксоединения?

Опыт 5. Окисление альдегидов гидроксидом меди (II).

Реакция известна в биохимии и медицине как *проба Троммера*, используемая для обнаружения углеводов. Возьмите две пробирки и в каждую из них поместите по 5 капель 10%-ного раствора гидроксида натрия (21) и воды, добавьте по 1 капле 2 % раствора сульфата меди (II) (26). К выпавшему голубому осадку гидроксида меди (II) прибавьте в первую пробирку 3 капли 40% раствора формальдегида (32), а во вторую — 3 капли ацетона*. Пробирки осторожно нагрейте до кипения. В первой пробирке осадок приобретает сначала желтую окраску, потом красную и затем на ее стенках может выделиться металлическая медь («медное зеркало»). Наблюдаемое изменение окраски осадка объясняется различной степенью окисления меди.

Напишите схему реакции окисления формальдегида гидроксидом меди (II). В какой последовательности изменяется степень окисления меди в процессе реакции?

Меняется ли окраска осадка во второй пробирке? Какой вывод можно сделать по результатам этого опыта?

Опыт 6. Диспропорционирование формальдегида

Поместите в пробирку 2–3 капли 40% раствора формальдегида (32). Добавьте 1 каплю индикатора метилового красного*, диапазон изменения окраски которого лежит в интервале pH 4,8–6,0.

Объясните причину изменения окраски индикатора.

Подпись преподавателя:

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № 18
КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 3
СТРОЕНИЕ, РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ АМИНОВ,
АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ. УИРС-3. ЗАЧЕТ

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

систематизировать знания о строении и реакционной способности аминов, альдегидов и кетонов и закрепить навыки экспериментального выполнения качественных реакций.

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Строение, классификацию, номенклатуру и свойства аминов, альдегидов и кетонов;
2. Химические методы идентификации аминов, альдегидов и кетонов;
3. Физико-химические методы, используемые для идентификации аминов, альдегидов и кетонов.

В результате изучения темы студент должен уметь:

1. Проводить сравнительную характеристику особенностей строения и свойств аминов, альдегидов и кетонов;
2. Проводить качественные реакции на аминов, альдегидов и кетонов;
3. Предлагать схему использования и интерпретацию данных ЯМР, ИК и УФ-спектроскопии аминов, альдегидов и кетонов.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Качественные реакции на амины, альдегиды и кетоны, условия их проведения, внешний эффект.
2. Использование физических и физико-химических методов анализа для идентификации аминов, альдегидов и кетонов;
3. Строение, классификации, номенклатура и свойства аминов, альдегидов и кетонов.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА-3

Примерный вариант экспериментальной задачи:

- 1) Приведите схемы качественных реакций, условия их проведения и внешние признаки, позволяющие различить формальдегид, ацетон, фенол (растворы);
- 2) Дайте этим веществам спектральные характеристики (УФ-, ИК-, ПМР-спектры).

Для качественного функционального анализа предложены соединения: ацетон, бензальдегид, бензиловый спирт, бутанол-2, пропанол-2, N-метиланилин, метилэтилкетон, пропаналь, первичный алифатический амин (глицин), первичный ароматический амин (анестезин), фенол, формальдегид (формалин).

Литература

- [1] С. 420–452, 514–557.

Репозиторий БГМУ

Подпись преподавателя:

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Органическая химия* : учеб. для вузов : в 2 кн. / В. Л. Белобородов [и др.] ; под ред. Н. А. Тюкавкиной. 3-е изд., стереотип. Москва : Дрофа, 2004. Кн. 1: Основной курс. 640 с.
2. *Руководство к лабораторным занятиям по органической химии* : пособие для вузов / Н. А. Артемьева [и др.] ; под ред. Н. А. Тюкавкиной. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : Дрофа, 2002.
3. *Машковский, М. Д.* Лекарственные средства / М. Д. Машковский. 16-е изд., перераб., исправ. и доп. Москва : РИА «Новая волна», 2012.

Репозиторий БГМУ

ПРИЛОЖЕНИЕ. СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Таблица 1. Полосы поглощения в УФ-спектрах некоторых органических соединений

№ п/п	Соединение	λ_{max} , нм (ϵ)	Растворитель
1	Этилен (газ)	165 (15 000*); 193 (10 000)	-
2	Ацетилен (газ)	173 (6000)	-
3	Ацетон	188 (900); 279 (15)	Гексан
4	Ацетальдегид	290 (16)	Гептан
5	Этилацетат	204 (60)	Вода
6	Бутадиен-1,3	217 (21 000)	Гексан
7	Гексатриен-1,3,5	268 (30 000)	Изооктан
8	Бензол	183 (50 000); 204 (8000); 230–260 ряд полос (200)	Циклогексан
9	Нафталин	220 (100 000); 275 (10 000); 297–310 (650)	Этанол
10	Пиррол	208 (15 000); 350 (300)	Гексан
11	Пиридин	251 (2800); 270 (450)	Гексан
12	Толуол	206 (7000); 261 (225)	Вода
13	Хлорбензол	210 (7400); 263 (190)	Вода
14	Фенол	210 (6200); 270 (1450)	Вода
15	Анилин	230 (8600); 280 (1430)	Вода
16	Нитробензол	252 (9500); 280 (1000)	Гептан
17	Бензойная кислота	230 (10 000); 270 (800)	Вода
18	Бензальдегид	242 (14 000); 280 (1400); 328 (55)	Гексан
19	Стирол	248 (14 000); 282 (760)	Гексан

* В скобках приведены значения молярного коэффициента погашения

Таблица 2. Характеристические групповые частоты органических соединений в ИК-спектрах

Соединения	Тип колебания	Диапазон частот, см ⁻¹	Интенсивность*
Алканы, циклоалканы	Валентные С–Н: асимметричные симметричные Деформационные С–Н: асимметричные симметричные	2962–2926 2872–2853 1485–1430 1380–1340	с – ср с – ср ср с
Алкены <i>Z</i> -диастереомеры <i>E</i> -диастереомеры	Валентные С=C Валентные =C – Н Концевая винильная группа =CH ₂ : асимметричные симметричные Деформационные =C–Н Деформационные =C–Н Деформационные =C–Н	1680–1600 3100–3000 3100 3000 1000–800 730–650 980–900	пер ср ср ср с с с
Алкины	Валентные С≡С Валентные ≡C–Н Деформационные ≡C–Н	2300–2100 3333–3267 700–610	пер с с
Арены монозамещенные <i>o</i> -дизамещенные <i>m</i> -дизамещенные <i>n</i> -дизамещенные	Валентные C _{ар} –C _{ар} Валентные C _{ар} –Н Деформационные C _{ар} –Н Деформационные C _{ар} –Н Деформационные C _{ар} –Н Деформационные C _{ар} –Н Деформационные C _{ар} –Н	~ 1600, ~ 1580, ~ 1500, ~ 1450 3100–3000 900–675 710–690 770–730 770–735 710–690 810–750 840–810	ср, пер пер с, пер с, пер с, пер с, пер с, пер с, пер с, пер
Спирты первичные вторичные третичные	валентные О–Н Валентные С–О Деформационные О–Н Валентные С–О Деформационные О–Н Валентные С–О Деформационные О–Н	3650–3200 ~ 1050 1350–1260 ~ 1100 1350–1260 ~ 1150 1410–1310	пер с с с с с с
Фенолы	Валентные О–Н Валентные С–О Деформационные О–Н	3650–3200 1200 1410–1310	пер с с
Простые эфиры алифатические алкилариловые виниловые	Валентные С–О–С: асимметричные асимметричные симметричные асимметричные симметричные	1150–1085 1275–1200 1075–1020 1225–1200 1075–1020	с с с с с

Тиолы, тиофенолы	Валентные S–H	2600–2550	сл
Сульфоксиды	Валентные S=O	1070–1030	с
Сульфоны	Валентные SO ₂ : асимметричные симметричные	1350–1300 1160–1140	с с
Сульфоновые кислоты	Валентные SO ₂ : асимметричные симметричные	1260–1150 1080–1010	с с
Амины первичные вторичные алифатические ароматические	Свободные валентные N–H: асимметричные симметричные Связанные Свободные валентные N–H Связанные Деформационные N–H Валентные C–N Валентные C–N	~ 3500 ~ 3400 3400–3250 3450–3300 3350–3200 1650–1550 1220–1020 1360–1280	ср ср с ср с с, ср сл с
Соли аминов	Валентные NH ⁺ в RNH ₃ Валентные NH ⁺ в R ₂ NH ₂ и R ₃ NH ⁺	~ 3000 2700–2250 2700–2250	с с с
Азосоединения	Валентные N=N	1630–1575	пер
Диазосоединения	Валентные –N ⁺ ≡N	2300–2000	пер
Нитросоединения ароматические алифатические	Валентные NO ₂ : асимметричные симметричные асимметричные симметричные	1570–1500 1370–1300 1570–1550 1380–1370	с с с с
С-нитрозосоединения	Валентные NO	1600–1500	с
N-нитрозосоединения	Валентные NO	1500–1430	с
O-нитрозосоединения <i>транс</i> -форма <i>цис</i> -форма	Валентные NO Валентные NO	1680–1650 1625–1610	с с
Нитрилы	Валентные C≡N	2260–2220	ср
Имины, оксимы	Валентные C=N	1690–1630	пер
Альдегиды алифатические α , β -ненасыщенные ароматические	Валентные C=O Валентные C–H	1740–1720 1705–1680 1715–1695 2900–2820 2775–2700	с с с сл сл
Кетоны алифатические алкилариловые диариловые 1,4-хиноны	Валентные C=O Деформационные C=O	1725–1705 1700–1680 1670–1660 1690–1660 ~1100	с с с с с

Карбоновые кислоты алифатические α , β -ненасыщенные ароматические	Валентные связанных OH	2700–2500	сл
	Валентные C=O	1725–1700	с
		1715–1690	с
		1700–1680	с
Соли карбоновых кислот	Валентные C=O асимметричные симметричные	1650–1610 1450–1400	с с
Функциональные производные карбоновых кислот: <i>Сложные эфиры</i> алифатические α , β -ненасыщенные и ароматические	Валентные C=O	1750–1735 1730–1717	с с
Амиды	Валентные C=O (I амидная полоса) Свободные валентные N–H Связанные валентные N–H Деформационные N–H (II амидная полоса)	1700–1630 3500–3400 3350–3140 1620–1510	с ср ср с
Ангидриды	Валентные C=O: асимметричные симметричные Валентные C–O	1870–1800 1790–1740 1130–900	с с с
Галогенангидриды	Валентные C=O	1810–1750	с
Галогенопроизводные	Валентные: C–F C–Cl C–Br C–I	1400–1000 800–600 600–500 ~ 500	с с с с

* с – сильная; ср – средняя; сл – слабая; пер – переменная

Таблица 3. Диапазоны химических сдвигов в спектрах ПМР

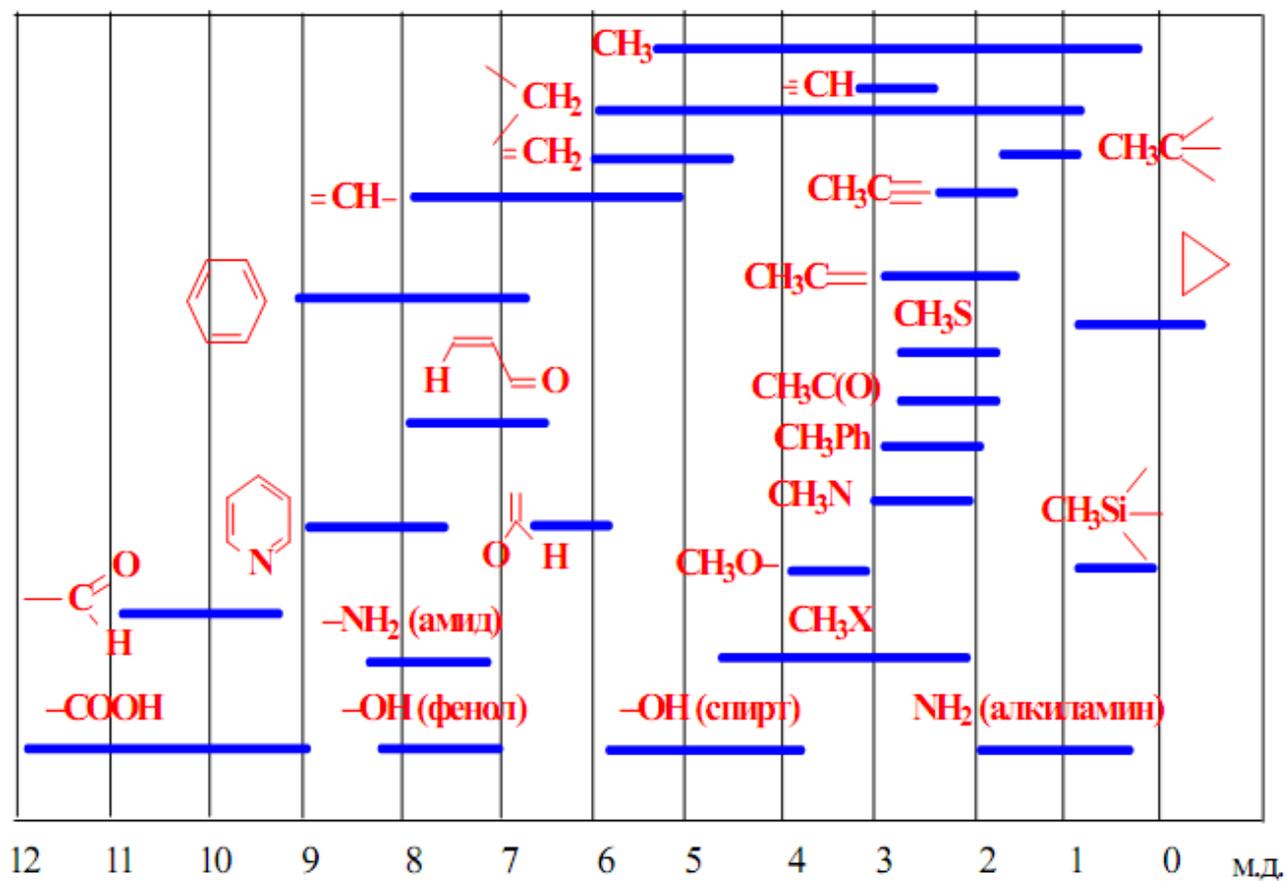


Таблица 4. Химические сдвиги протонов при насыщенном атоме углерода*

Группа X	$\text{CH}_3\text{-X}$	$\text{R-CH}_2\text{-X}$	$\begin{array}{c} \text{H(R)} \\ \\ \text{CH}_3\text{-C-X} \\ \\ \text{H(R)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H(R)} \\ \\ \text{R-CH}_2\text{-C-X} \\ \\ \text{H(R)} \end{array}$
-H	0,2	0,9	0,9	1,3
-Ar	2,3	2,6	1,2	1,6
-CH=CR ₂	1,7	2,0	1,5	1,0
-C≡CR	1,7	2,1	1,1	1,5
-C≡N	2,0	2,3	1,3	1,6
-CH=O	2,2	2,4	1,1	1,6
-COR	2,1	2,4	1,0	1,5
-COAr	2,5	2,9	1,2	1,6
-COOR	2,1	2,2	1,1	1,7
-I	2,2	3,2	1,8	1,8
-Br	2,7	3,4	1,8	1,9
-Cl	3,0	3,4	1,5	1,8
-F	4,3	4,4	1,4	1,8
-OR	3,4	3,4	1,2	-
-OAr	3,8	3,9	1,3	1,5
-OCOR	3,6	4,1	1,2	1,6
-OCOAr	3,8	4,2	1,5	1,7
-NR ₂	2,3	2,6	1,0	1,4
-NHCOR	2,8	3,3	1,1	1,5
-NO ₂	4,3	4,4	1,6	2,0
-SR	2,1	2,5	1,2	1,6
-SO ₂ R	2,8	2,9	1,3	1,7

* Приведены средние значения δ (м.д., в CCl_4 или CDCl_3) для выделенных шрифтом протонов; R – алкил, Ar – арил

ОГЛАВЛЕНИЕ

Учебно-учетная карта	3
Требования, предъявляемые кафедрой к студенту	4
Лабораторное занятие № 1. Тема: Введение в практикум. Классификация и номенклатура органических соединений	5
Лабораторное занятие № 2. Тема: Электронное строение органических соединений. Взаимное влияние атомов в молекуле	11
Лабораторное занятие № 3. Тема: Пространственное строение органических молекул. Стереизомерия.....	18
Лабораторное занятие № 4. Тема: Кислотно-основные свойства органических соединений. Классификация органических реакций.....	27
Лабораторное занятие № 5. Тема: Разделение и очистка веществ с помощью экстракции.....	37
Лабораторное занятие № 6. Контрольная работа № 1. Основы строения органических соединений	41
Лабораторное занятие № 7. Тема: Спектральные методы исследования I	42
Лабораторное занятие № 8. Тема: Спектральные методы исследования II.....	57
Лабораторное занятие № 9, 10. Тема: Углеводороды	70
Лабораторное занятие № 11. Тема: Ароматические углеводороды.....	83
Лабораторное занятие № 12. Тема: Молекулярный дизайн органических веществ и реакций в поиске новых лекарственных средств. УИРС-1.....	95
Лабораторное занятие № 13. Тема: Галогенопроизводные углеводородов	96
Лабораторное занятие № 14. Тема: Спирты, фенолы, тиолы, простые эфиры, сульфиды.....	105
Лабораторное занятие № 15. Контрольная работа № 2. Строение, реакционная способность и идентификация углеводов и их галогено-, гидроксипроизводных; простых эфиров, тиолов, сульфидов. УИРС-2	116
Лабораторное занятие № 16. Тема: Амины, азо- и diaзосоединения.....	118
Лабораторное занятие № 17. Тема: Оксо-соединения.....	131
Лабораторное занятие 18. Контрольная работа № 3. Строение, реакционная способность и идентификация аминов, альдегидов и кетонов. УИРС-3. Зачет	142
Список использованной литературы.....	144
Приложение. Спектральные характеристики органических веществ	145

Учебное издание

Фандо Галина Павловна
Лахвич Федор Федорович
Ринейская Ольга Николаевна

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Учебно-методическое пособие

В двух частях

Часть 1

4-е издание

Ответственная за выпуск О. Н. Ринейская
Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 29.05.20. Формат 60×84/8. Бумага «Discovery».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 17,67. Уч.-изд. л. 5,94. Тираж 35 экз. Заказ 267.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.