МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ОРГАНИЧЕСКОЙ И БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ



ПРАКТИКУМ

для самостоятельной подготовки к практическим занятиям по органической химии студентов специальности 7.12.020101 «фармация» и 7.12.020104 «технология парфюмерно-косметических средств»

Модуль 1

Основы строения органических соединений. Углеводороды и их функциональные производные. Альдегиды и кетоны. Карбоновые кислоты, функциональные производные карбоновых кислот, гетерофункциональные карбоновые кислоты. Производные угольной кислоты и гетерофункциональные производные ароматического ряда.

Студента(ки)	группы 2 курса	фармацевтического	факультета
	Ф.И.	.O.	

Запорожье 2013

Практикум по органической химии студентов специальности 7.12.020101 «фармация» и «технология парфюмерно-косметических средств» 7.12.020104 «Модуль 1 Основы строения органических соединений. Углеводороды и их функциональные производные. Альдегиды и кетони. Карбоновые кислоты, функциональные производные карбоновых кислот, гетерофункциональные карбоновые кислоты. Производные угольной кислоты и гетерофункциональные производные ароматического ряда» рассмотрен Центральной методической комиссией физико-химических дисциплин Запорожского государственного медицинского университета (протокол N_2 от ______ 20_г.) и рекомендован в качестве официального материала.

Авторы:

Коваленко С.И.— д.фарм.н., профессор Прийменко Б.А. - д.фарм.н., профессор Гнатов Н.И. — к.фарм.н., доцент Кандыбей К.И. — к.фарм.н., доцент Воскобойник А.Ю. — к.фарм.н., старший преподаватель Антипенко Л.Н. — к.фарм.н., старший преподаватель Казунин М.С. — ассистент

Под редакцией профессора Коваленко С.И.

ПЛАН ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ МОДУЛЯ 1

8	Реакции электрофильного замещения (S _E) в аренах, синтез	4
7	Реакции электрофильного присоединения (A _E) в ненасыщенных ациклических углеводородах. Малый практикум	4
8		4
8	сульфаниловой кислоты	4
9		1
9	Взаимосвязь строения и реакционной способности	4
10	углеводородов Галогенопроизводные углеводородов. Конкурентные реакции	4
10	нуклеофильного замещения (S _N) и элиминирования (E). Малый	4
11	практикум.	4
11	Реакционная способность спиртов, фенолов, простых эфиров и их	4
10	тиоаналогов. Малый практикум	4
12	Оксопроизводные. Реакции нуклеофильного присоединения (A_N) .	4
10	Малый практикум	4
13	Практические навыки и решение ситуативных задач по теме	4
	«Галогено-, гидрокси-, тио- и оксопроизводные	
4.4	углеводородов". Контроль содержательного модуля № 1	
14	Карбоновые кислоты и их функциональные производные.	4
	Реакции нуклеофильного замещения (S_N). Малый практикум.	
15	Гетерофункциональные кислоты (галогено-, гидрокси-, амино- и	4
	оксокислоты). Малый практикум.	
16	Практические навыки и решение ситуативных задач по теме	4
	«Карбоновые и Гетерофункциональные карбоновые	
	кислоты».	
17	Амины. Диазосоединения. Малый практикум.	4
18	Производные угольной кислоты. Сульфокислоты.	4
19	Гетерофункциональные производные ароматического ряда.	4
1)	Контроль содержательного модуля № 1	7
20	Итоговый контроль усвоения модуля №1	4
		. 4

ПРАВИЛА ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ, РАБОТАЮЩИХ В ЛАБОРАТОРИЯХ КАФЕДРЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ И БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

- 1. Каждый студент должен работать на закрепленном за ним рабочем месте.
- 2. Рабочее место должно содержаться в чистоте и порядке.
- 3. При работе необходимо надевать халат.
- 4. В лаборатории необходимо соблюдать тишину и порядок. Не следует допускать торопливости она приводит к неудачам в работе, а иногда и к несчастным случаям.
- 5. Посторонним лицам запрещается находиться в лаборатории. Не разрешается отвлекать друг друга посторонними разговорами.
- 6. Нельзя работать в лаборатории одному, а также в отсутствии лаборанта или преподавателя.
- 7. В лаборатории запрещается принимать пищу.
- 8. Курение строго запрещено.
- 9. Не разрешается бросать в водопроводные раковины бумагу, фильтры, осадки с фильтров. Пахнущие и горючие жидкости следует сливать в специальные емкости.
- 10. В случае обнаружения неисправностей электропроводки или водопроводной сети необходимо немедленно сообщить об этом лаборанту или преподавателю.
- 11. Следует бережно обращаться с лабораторной посудой и реактивами.
- 12. Категорически запрещается выполнять в лаборатории экспериментальные работы, не связанные с выполнением учебного практикума.
- 13. При нагревании в пробирках жидких или твердых веществ нельзя направлять отверстие пробирки или открытую часть прибора на себя или на соседей при выбросе нагретого вещества может произойти несчастный случай.
- 14. Особое внимание уделяйте защите глаз. При работе с концентрированными кислотами надевайте защитные очки.
- 15. По окончании работы следует оставить рабочее место в чистоте и порядке.

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОЖОГАХ, ОТРАВЛЕНИЯХ И ДРУГИХ НЕСЧАСТНЫХ СЛУЧАЯХ

- 1. Перевязочные средства и медикаменты находятся в лаборантской комнате.
- 2. При термических ожогах необходимо сделать примочки этиловым спиртом или раствором перманганата калия, смазать место ожога специальной мазью, стараясь не повредить обожженную кожу.

- 3. При ожогах кислотами немедленно обмыть обожженное место большим количеством воды из под крана, а затем 3%-ным раствором NaHCO₃.
- 4. При ожогах щелочами промыть обожженное место большим количеством воды, затем 1%-ным раствором уксусной кислоты. Глаза следует промыть водой, затем насыщенным раствором борной кислоты, после чего ввести в глаза каплю касторового масла. Затем следует обратиться к врачу.
- 5. При порезах стеклом обязательно удалить осколки стекла из раны, смазать пораненное место йодом.

ТУШЕНИЕ МЕСТНЫХ ЗАГОРАНИЙ

- 1. При возникновении пожара немедленно выключить электронагревательные приборы. Убрать подальше от огня склянки с горючими жидкостями. Быстро засыпать очаг пожара песком, который находится в специальном ящике.
- 2. Используйте асбестовые одеяла, которые имеются у лаборанта, для ликвидации очагов пожара.
- 3. Нельзя заливать водой загоревшийся эфир, бензол, смеси, содержащие металлический натрий во всех случаях используйте песок.
- 4. Большие очаги пожара ликвидируйте с помощью огнетушителей. В случае обширного загорания следует известить пожарную охрану по телефону 01.
- 5. В случае загорания одежды не следует бегать по комнате, надо немедленно набросить на себя асбестовое одеяло или какую-то верхнюю одежду, чтобы прекратить доступ воздуха к загоревшейся одежде. Можно потушить пламя, отбежав от очага и перекатываясь по полу.

	_ с правилами ТБ ознакомлен (-на) _	
Ф.И.О.	- . , , -	Подпись

ТЕМА: КЛАССИФИКАЦИЯ, НОМЕНКЛАТУРА И СТРУКТУРНАЯ ИЗОМЕРИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ: Широкое использование современных физико-химических методов, разработка новых методик синтеза, изменение самой стратегии сложного органического синтеза коренным образом изменили лицо органической химии. Указанные факты требуют быстрого освоения огромного потока новой информации и теоретического осмысления всего фактического материала. В связи с этим, формирование знаний основных классификационных признаков, номенклатурных правил имеет первостепенное и основополагающее значение для успешного изучения химических свойств органических соединений.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания основных принципов классификации, химической, номенклатуры и умение использовать их в решении номенклатурных задач, функциональном анализе лекарственных веществ.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Теория типов Ш. Жерара.
- 2. Структурная теория А.М. Бутлерова
- 3. Строение метана, этилена, ацетилена.
- 4. Номенклатура органических соединений

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ.

Протокол № 1

Дата______ Используя правила заместительной номенклатуры, назовите и впишите названия приведенных формул органических веществ.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

- 1. Напишите структурные формулы для каждого из перечисленных ниже соединений, используя четырехвалентный углерод, двухвалентный кислород и одновалентный водород:
- а) три изомерных соединения обшей формулы С₃Н₈О;
- б) соединение с формулой C_5H_{12} , в котором все атомы водорода находятся в химически идентичных положениях;
- в) 2-бромо-1,1,1-трифторо-2-хлорэтан, пропантриол- 1,2,3, пропанон-2, этандиаль.
- 2. Назовите по заместительной номенклатуре IUPAC следующие соединения:

литература для самоподготовки.

- 1. В.П. Черных, Б.С. Зименковский, И.С. Гриценко: Органическая химия учебник для фарм. вузов и факультетов. В 3 кн., Харьков, "Основа", 1993г., Т 1 с. 14-25.
- 2. В.П. Черных, В.И. Гридасов, И.С. Гриценко Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии, Харьков, Вища школа 1989г., с 13-17.
- 3. Конспект лекций.

ТЕМА: ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ. СТЕРЕОХИМИЧЕСКАЯ НОМЕНКЛАТУРА.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ: Конформационные и стереохимические концепции в целом способствовали успехам в установлении строения молекул органических соединений, познании механизмов реакций и разработке новых методов синтеза. Пространственное строение молекул органично связано с проявляемой ими биологической активностью. Изучение стереохимии органических соединений обогащает биохимию, фармакологию, фармацевтическую химию и создает теоретическую основу для их развития на молекулярном уровне.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания основных положений статической стереохимии органических соединений как основу для прогнозирования стереохимического результата химических реакций и понимания механизма биологического действия.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Конформации алканов.
- 2. Конформации карбоциклических и гетероциклических соединений алканов.
- 3. Цис-, транс- изомерия (диастереомерия) алкенов и циклоалканов.
- 4. Хиральность и ахиральность молекул.
- 5. Энантиомерия.
- 6. Диастереомерия
- 7. Оптическая изомерия

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ.

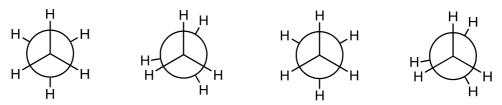
Протокол № 2

Дата

Назовите приведенные конформации этана и объясните какая из них является энергетически более выгодной и почему?

В нижеприведенных проекциях Ньюмена расставьте необходимое количество метильных групп (СН₃) вместо атомов водорода (Н) таким

образом, чтобы получились четыре возможные конформации бутана. Назовите данные конформации.



Рассмотрите приведенные конформации циклогексана и назовите их.



Какая из приведенных конформаций для метилциклогексана является наиболее выгодной и почему?

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ.

- 1. Покажите с помощью проекционных формул Ньюмена, какое конформационное положение относительно друг друга занимают атомы С-2 и С-5 в зигзагообразной и клешневидной конформациях гексана. Какая конформация цепи будет предпочтительнее?
- 2. Напишите формулы Е- и 2-формы 1-хлоро-1-фторо-2-метилбутена-1. К какому виду стереоизомеров относятся эти соединения?

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ:

- 1. Степаненко Б.Н. Курс органической химии, М., Высшая школа, 1981, ч, I, с. 105, 238-241, 283-289, 292-294.
- 2. Тюкавкина Н. А. Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии, М.: Медицина, 1985.
- 3. В.П. Черных, Б.С. Зименковский, И.С. Гриценко: Органическая химия учебник для фарм. вузов и факультетов. В 3 кн., Харьков, "Основа", 1993г., Т 1 с. 48-60.
- 4. В.П. Черных, В.И. Гридасов, И.С. Гриценко. Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии, Харьков, Вища школа 1989г., с. 36-38.
- 5. Конспект лекций.

ТЕМА: ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ И ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛАХ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ: Электронное строение атомных орбиталей и их гибридизация, ковалентная связь, сопряжение, электронные эффекты как основной способ передачи взаимного влияния относятся к фундаментальным понятиям и являются основой системных знаний о реакционной способности различных классов органических соединений, дают возможность качественно проводить сравнение термодинамической устойчивости соединений, интерпретировать механизмы реакций.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания о строении химических связей, об электронных эффектах заместителей в молекулах органических соединений и умение устанавливать диалектическое единство особенностей строения веществ и их химической характеристики.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

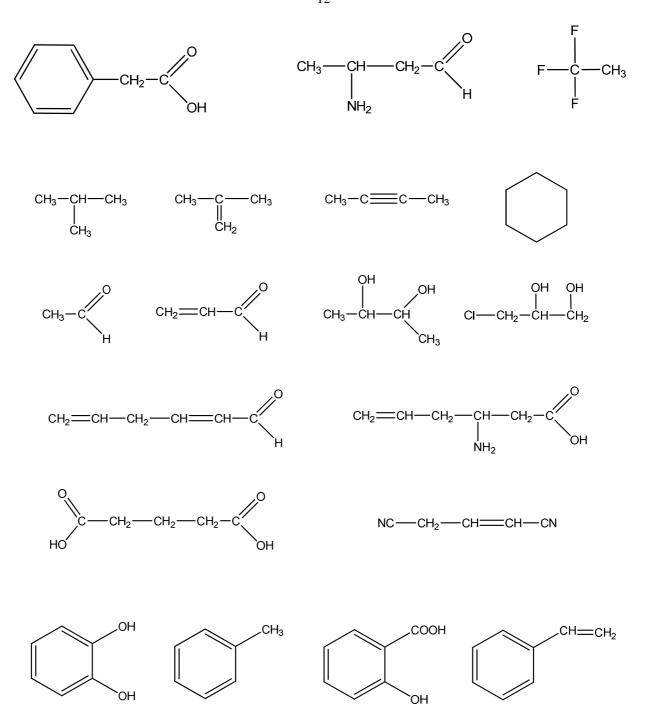
- 1. Понятие гибридизации. Электроотрицательность.
- 2. Сопряжение и сопряженные системы.
- 3. Мезомерный и индуктивный электронные эффекты.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ.

Дата_____

Обозначьте графически электронные эффекты заместителей (индуктивный $\pm I$ и мезомерный $\pm M$) в нижеприведенных формулах:

$$CH_{3}-CH_{2}-CI \qquad CH_{3}-CH_{3}-CH_{2}-CI \qquad CH_{3}-CH_{2}-CI \qquad CH_{3}-CH_{2}-CH_{3} \qquad CH_{3}-CH_{2}-CH_{3} \qquad CH_{3}-CH_{2}-CH$$



ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ.

- 1. Сравните распределение электронной плотности в молекуле гептадиен-2,4-овой кислоты и бутадаена-1,3.
- 2. Охарактеризуйте взаимное влияние альдегидной группы и бензольного кольца в молекуле бензальдегида.
- 3. Укажите вид и знак электронных эффектов заместителей в молекулах: толуола, фенола, сульфобензола.

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ:

- 1. Степаненко Б.Н, Курс органической химии, М: Высшая школа 1981, ч. І.
- 2. Тюкавкина Н.А. Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии, М.: Медицина, 1985.
- 3. В.П. Черных, Б.С. Зименковский, И.С. Гриценко: Органическая химия учебник для фарм. вузов и факультетов. В 3 кн., Харьков, "Основа",1993г., Т 1 с. 48-60.
- 4.В.П. Черных, В.И. Гридасов, И.С. Гриценко Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии, Харьков, Вища школа 1989г., с. 25-30.
- 5. Конспект лекций.

ТЕМА: КИСЛОТНЫЕ И ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ Кислотность и основность органических соединений относятся к числу фундаментальных понятий, необходимых для изучения большинства разделов курса и специальных дисциплин. Знание этих свойств используется для правильного прогнозирования механизмов реакций, понимания сущности кислотного и основного катализа, оценки совместимости лекарственных препаратов и т.д.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания о кислотности и основности органических соединений как важных понятиях, обусловливающих их физико-химические и биологические свойства.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Кислоты Бренстеда.
- 2. Основания Бренстеда.
- 3. Теория кислот и оснований Льюиса.
- 4. Жесткие и мягкие кислоты и основания.
- 5. Водородная связь.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ.

Протокол № 4		
	Дата	

Опыт № 1

Получение этилата натрия и его гидролиз.

В сухую пробирку поместите 3 капли абсолютного этанола и внесите кусочек металлического натрия (размером со спичечную головку), предварительно отжатый от керосина на фильтровальной бумаге. Соберите выделяющийся водород, прикрыв пробирку пробкой. Затем уберите пробку и поднесите пробирку отверстием к пламени горелки. Смесь водорода с воздухом сгорает с характерным "лающим" звуком. Белый осадок этилата натрия растворите в 2–4 каплях этанола и добавьте 1 каплю 1% спиртового раствора фенолфталеина. После этого внесите в пробирку 1–2 капли воды. Объясните появление малиновой окраски.

Химизм:

$$2 H_3 C - C H_2 - O H + 2 N a$$
 \longrightarrow $2 H_3 C - C H_2 - O N a + H_2$
 $H_3 C - C H_2 - O N a + H_2 O$ \longrightarrow $H_3 C - C H_2 - O H + N a O H$ (pH>7)

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 2

Получение этиленгликолята меди (II).

В пробирку внесите 2 капли 2% раствора сульфата меди (II) CuSO₄ и 2 капли 10% раствора гидроксида натрия NaOH. Образуется голубой хлопьевидный осадок гидроксида меди (II) Cu(OH)₂. Добавьте к нему 1 каплю этиленгликоля и встряхните пробирку. При взаимодействии гидроксида меди (II) с этиленгликолем образуется гликолят меди, раствор которого имеет синюю окраску. Эта реакция используется для обнаружения органических соединений, содержащих диольный фрагмент (две гидроксильные группы у соседних атомов углерода).

Химизм:

$$CuSO_4 + 2NaOH \longrightarrow Cu(OH)_2 \downarrow + Na_2SO_4$$

$$2 \mid CH_2-OH + Cu(OH)_2 \longrightarrow CH_2-O \downarrow CU O-CH_2 + H_2O$$

$$CH_2-OH + Cu(OH)_2 \longrightarrow CH_2-O \downarrow CU O-CH_2 + H_2O$$

Наблюдения:

Выводы:

<u>Опыт № 3</u>

Изучение основности аминов:

Основность алифатических и ароматических аминов.

1. В две пробирки внесите по 2 капли воды. Затем в первую пробирку

поместите 1 каплю анилина $C_6H_5NH_2$, а во вторую — 1 каплю диэтиламина $(C_2H_5)_2NH$ и взболтайте. Сравните растворимость этих аминов в воде. По 1 капле содержимого каждой пробирки нанесите на полоску универсальной индикаторной бумаги. Определите pH растворов анилина и диэтиламина.

2. К эмульсии анилина в воде добавьте 1 каплю 10% раствора хлороводородной кислоты. Образуется прозрачный раствор. К раствору диэтиламина прибавьте 3 капли насыщенного водного раствора пикриновой кислоты и перемешайте. Пробирку поместите в стакан с холодной водой. Через некоторое время образуется осадок пикрата диэтиламина.

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.

- 1. Сравните кислотность этанола и 2,2,2-трибромоэтана (нарколана).
- 2. Сравните основность следующих соединений: этанол и диэтиловый эфир.
- 3. Сравните кислотные свойства: этана, этилена, ацетилена.

ЛИТЕРАТУРА ДЛИ САМОПОДГОТОВКИ:

- 2. В.П. Черных, Б.С. Зименковский, И.С. Гриценко: Органическая химия учебник для фарм. вузов и факультетов. В 3 кн., Харьков, "Основа", 1993г., Т 1 с. 98-105.
- 4. В.П. Черных, В.И. Гридасов, И.С. Гриценко Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии, Харьков, Вища школа 1989г.. с. 47-52
- 5. Конспект лекций.

ТЕМА: ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ И РЕШЕНИЕ СИТУАТИВНЫХ ЗАДАЧ ПО ТЕМЕ «ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ».

ЦЕЛЬ: Закрепить и творчески развить знания и умения, которые относятся к строению органических соединений, способам изображения органических молекул, классификации по строению углеродной цепи и по природе функциональной группы, номенклатурных систем: тривиальной, рациональной и международной (IUPAC). Рассмотреть основные типы химической связи в органических соединениях: ионная, ковалентная, координационная семиполярная, водородная; электронное строение двойный и тройных связей; индуктивный и мезомерныи эффекты. Проводить классификацию органических реакций реагентов. Понятие И про органические кислоты и основания.

СВОДНЫЕ ВОПРОСЫ КОНТРОЛЬНОЙ РАБОТЕ ПО ТЕМЕ "ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ"

- 1. Дайте определения термина "гибридизация АО". Опишите электронное строение и пространственное строение атома углерода в состоянии Sp^3 , Sp^2 , Sp-гибридизации. Дайте определение σ и π -связи. Приведите схему σ -связей а этане и пропане, схему σ и π -связей в этане, пропане, этине, пропине. Укажите длину и энергию связи C-C, C=C, C=C.
- 2. Дайте определение следующих понятий: сопряжение, энергия сопряжения электроотрицательность атома. Опишите явление сопряжения на примере бутадиена-1,3. Определите тип сопряжения и молекулах гексатриена-1,3,5; диметилвиниламина и нафтиламина. Сравните термодинамическую устойчивость соединений в каждой паре; пентадиен-1,3 и пентадиен-1,4; анилин и бензиламин. Сравните полярность связи С-Н в этане, этилене и ацетилене.
- 3. Дайте определение понятий: индуктивный эффект, мезомерный эффект. Что такое положительный и отрицательный М-эффекты, электронодонорные и электроноакцепторные заместители? Определите вид и знак электронных эффектов заместителей в следующих соединениях: толуол, этиламин, бензонитрил, пропеновая кислота, фенол, пропанол-1, этановая кислота, пропаналь, пропеналь, этилхлорид, винилхлорид, пгидроксибензойная кислота, п-аминобензолсульфокислота, этансульфокислота, бензолсульфокислота, 1 -нитропропан, нитробензол, бензилхлорид.
- 4. Дайте определение понятиям: хиральность, энантиомеры, диастереомеры. Сформулируйте правила преобразования проекционных формул Фишера. Напишите проекционные формулы стереоизомеров следующих соединений: 3-бромо-2-гидроксибутандиовая кислота, 2-

гидроксибутановая кислота, 2-бромо-3-хлоробутан 4-амино-3-меркаптобутаналь, 3-амино-3-маркапто-3-метилбутановая кислота, 2-гидроксипропановая кислота, 2,3-дигидроксипентандиовая кислота, 2-амино-3-меркаптопропановая кислота, глицериновый альдегид, 2-амино-4-метилтиобутановая кислота, 2-меркаптопропановая кислота, пентанол-2, 2-бромо-3-хлоробутан, бутанамин-2, 2-бромобутанол-1.

- 5. Назовите энантиомеры по номенклатуре, напишите строение диастереомеров бутена-2, бутендиовой кислоты.
- 6. Дайте определение понятий: конформация, конфигурация. Изобразите в виде проекций Ньюмена конформации этанола, 2-бромоэтанола-1, этана, 1-хлоропропана, 1,2-дихлороэтана, 2-аминоэтанола-1; этантиола, бутана, пентана, 2-меркаптоэтанола-1. Назовите конформации и приведите их энергетическую кривую изобразите дихлорометан, хлороформ стереохимическими формулами.
- 7. Дайте определение понятий: кислота и основание Бренстеда. Приведите классификации кислот и оснований в зависимости от природы центра кислотности и основности. Сравните кислотность в водном растворе следующих кислот Бренстеда: этантиол и 2-метил-пропантиол-1; этанол и 2-метиллропанол-1; фенол и п-нитрофенол, п-метилфенол; пропанол-1 и пропантиол-1; метантиол и 3-метил-бутантиол-1; метанол и 2,2-диметилпропанол-1; фенол, п-хлорфенол и п-метоксифенол; этанол и этиламин.
- 8. Сравните основность в водном растворе следующих оснований Бренстеда: диметиламин и триметиламин; этанол и диэтиловый эфир; анилин и дифениламин; диэтиловый эфир и диэтилсульфид; п-нитроанилин и анилин, п-метоксианилин; этанол и этиламин; пропанол-1 и пропантиол-1, анилин и аммиак.
- 9. Объясните сущность теории строения органических соединений А.Бутлерова.

ТЕМА: РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ АЛКАНОВ И ЦИКЛОАЛКАНОВ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ: Ациклические и циклические предельные углеводороды широко распространены в природе: входят в состав природного газа, нефти, твердых горючих ископаемых. Они лежат в основе всех классов биологически активных веществ, находят широкое применение в органическом синтезе и медицине.

ЦЕЛЬ: Сформировать умения прогнозировать реакционную способность алканов и циклоалканов во взаимосвязи с их строением.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Способы получения алканов и циклоалканов.
- 2. Химические свойства.
- 3. Механизм радикального замещения.
- 4. Химические свойства циклоалканов. Теория напряжения Байера.
- 5. Конформации циклоалканов.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.

- 1. Напишите реакции взаимодействия циклобутана с хлором, водородом, хлороводородной кислотой. Чем объясняется склонность циклобутана к реакциям присоединения, характерным для алкенов?
- 2. Изобразите структурные формулы цис- и транс-изомеров 1-метил-2-этилциклопропана. Будет ли это соединение обладать оптической активностью?
- 3. Заполните схему следующих превращений. Назовите продукты и объясните механизм реакции:

- 4. Изобразите возможные конформапии цис- и транс-изомеров 1,2-диметилциклогексана и сравните их относительную устойчивость.
- 5. Проведите структурный анализ соединений:



ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

- 1.Органическая химия (Черных В.П., Земенковский Б.С., И.С. Гриценко. Кн.
- 2. Углеводороды и их функциональные производные.: Учебник для студентов фарм. вузов и фак. Х.: Основа, 1995 г., С. 12-26, 70-86.
- 2. Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии (Черных В.П., Гридасов В.И., Гриценко И.С.; Под редакцией В.П. Черных. Х.: Выща шк., Изд-во при ХГУ, 1989 г., С. 96-107.
- 3. Степаненко Б.Н. Курс органической химии, М,: Высшая школа, 1981 г., ч.1, С. 99-115; ч.П, С. 5-16.
- 4. Рево А.Я, Зеленкова В.В. Малый практикум по органической химии, М.: Высшая школа, 1980 г.
- 5. Конспект лекций.

ТЕМА: РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ В НЕНАСЫЩЕННЫХ АЦИКЛИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДАХ. МАЛЫЙ ПРАКТИКУМ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ: Ненасыщенные ациклические углеводороды характеризуются высокой реакционной способностью и часто используются в качестве исходных продуктов для получения веществ, применяемых в технике, медицине, фармации. Алкены и алкадиены являются мономерами, занимающими видное место в химии высокомолекулярных соединений, широко применяемых как основа для различных лекарственных форм, упаковочный материал, предметы санитарии и гигиены, хирургический материал и т.д.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания о химическом поведении непредельных алифатических углеводородов во взаимосвязи с электронным строением атома углерода и его химических связей.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Номенклатура ненасыщенных ациклических углеводородов.
- 2. Способы получения ненасыщенных углеводородов.
- 3. Химические свойства алкенов.
 - а. Реакция электрофильного присоединения.
 - б. Реакция гидрирования
 - в. Реакции окисления
 - г. Реакции полимеризации
- 4. Химические свойства алкинов

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.

- 1. Экономичным способом получения этилового спирта в промышленности является гидратация этилена, получающегося при крекинге нефти. Реакция протекает в присутствии серной или фосфорной кислоты. Напишите реакцию взаимодействия этилена с водой, опишите механизм, объясните роль кислотного катализатора.
- 2. Проведите реакцию гидратации ацетилена (реакция Кучерова). Какой продукт образуется в результате реакции? В чем заключается своеобразие данной реакции?
- 3. Оксид этилена (эпоксид) используется для стерилизации медицинских изделий из полимерных материалов, теряющих свои свойства после термической обработки. Напишите уравнение реакции эпоксидирования этилена: а) пероксоуксусной кислотой: б) кислородом в присутствии серебра. Какой продукт получается в результате гидролиза полученного эпоксида?

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

- 1. Органииеская-химия (Черных В.П. Земенковский Б.С., И.С. Гриценко. Кн.
- 2. Углеводороды и их функциональные производные.: Учебник для студентов фарм. вузов и фак. Х.: Основа, 1996 г., С. 28-69.
- 2. Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии (Черных В.П., Грйдасов В.И., Гриценко И.С.; Под редакцией В.П. Черных. Х.: Вища шк., Изд-во при ХГУ, 1989 г., С. 108-115.
- 3. Степаненко Б.Н. Курс органической химии.- М.: Высшая школа, 1981 г., ч. I, С. 116-143.
- 4. Рево А.Я, Зеленкова В.В. Малый практикум по органической химии. -М.: Высшая школа, 1980 г.
- 5. Конспект лекций.

ТЕМА: РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В АРЕНАХ, СИНТЕЗ СУЛЬФАНИЛОВОЙ КИСЛОТЫ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ: Арены и их функциональнозамещенные производные широко используются в промышленном органическом синтезе (получение красителей, полимерных материалов, взрывчатых веществ и т.д.). На их основе разработано производство ряда важнейших фармацевтических препаратов. Знание электронной бензола, структуры свойств характеристических групп, их химического потенциала необходимы для глубокого успешного изучения соответствующих разделов фармацевтической химии, фармакологии и приобретения профессиональных навыков.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания особенностей строения ароматических соединений, умение прогнозировать химическое поведение аренов в соответствии со структурой молекулы и электронными эффектами заместителей.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

Вопросы для самостоятельной подготовки студентов

- 1. Номенклатура аренов.
- 2. Способы получения аренов.
- 3. Понятие ароматичности.
- 4. Механизм реакции электрофильного замещения (S_E).
- 5. Ориентирующее действие заместителей в реакциях (S_{E}).
- 6. Реакция окисления аренов.
- 7. Раекция восстановления аренов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ.

Протокол № 8		
	Дата	

Опыт № 1

Образование триброманилина.

В пробирку поместите одну каплю анилина и 5–6 капель воды, хорошо взболтайте и к эмульсии прибавьте несколько капель бромной воды до появления белого осадка 2,4,6-триброманилина. Реакция бромирования анилина протекает количественно и используется в фармацевтическом

анализе для открытия анилина и ряда его производных.

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 2

Сульфирование нафталина.

В сухую пробирку поместите 1 лопаточку нафталина. Нагрейте пробирку до расплавления нафталина. Затем дайте ей остыть и добавьте к затвердевшему нафталину 10 капель концентрированной серной кислоты (добавление проводить в вытяжном шкафу!). Осторожно нагрейте пробирку над пламенем горелки, постоянно встряхивая до достижения полной однородности смеси. Затем дайте смеси остыть, добавьте к ней 10 капель воды и снова слегка нагрейте. При последующем охлаждении выделяются кристаллы β-нафталинсульфокислоты (β-сульфонафталина)

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

<u>Опыт № 3</u>

Окисление боковых цепей гомологов бензола.

В пробирку поместите 5 капель воды, 3 капли 2% раствора перманганата калия КМпО₄ и 1 каплю 10% раствора серной кислоты. Добавьте 1–2 капли толуола и, энергично встряхивая, нагревайте пробирку над пламенем горелки. Отметьте, какие изменения произошли с первоначальной окраской раствора. В результате окисления каждая боковая цепь в кольце бензола независимо от ее длины в конечном счете образует карбоксильную группу. Поэтому, пользуясь реакцией окисления, можно установить наличие боковых цепей в ароматических углеводородах.

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

КОНТРОЛЬНЫЕ ЗАДАЧИ:

- 1. Приведите механизм реакции бромирования толуола и назовите полученные продукты:
- а) в присутствии FeBr_{3:}
- б) под действием УФ-света и температуры
- 2. Подлинность салициламида (противоревматическое средство) определяют реакцией с бромной водой по выпадению белого хлопьевидного осадка дибромпроизводного. Укажите наиболее вероятные положения для атаки электрофильным реагентом в салициламиде.
- 3. Решите задачу на взаимопревращаемость соединений (расшифруйте схему превращений):

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ:

- 1. Органическая химия (Черных В.П., Земенковский Б.С., И.О. Гриценко. Кн.
- 2. Углеводороды и их функциональные производные.: Учебник для студентов фарм. вузов и фак. Х.: Основа, 1996 г., С. 88-133.
- 2. Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии (Черных В.П., Гридасов В.И., Гриценко И.С.; Под редакцией В.П. Черных. Х.: Вища шк., Изд-во при ХГУ, 1989 г., С. 116-124.
- 3. Степаненко Б.Н. Курс органической химии. М: Высшая школа, 1981 г., ч. П, С. 50-85.
- 4. Рево А.Я, Зеленкова В.В. Малый практикум по органической химии. М.: Высшая школа,1980 г.
- 5. Конспект лекций.

ТЕМА: ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРОЕНИЯ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ УГЛЕВОДОРОДОВ.

ЦЕЛЬ: Закрепить и творчески развить знания и умения прогнозировать способность основных групп углеводородов вступать в реакции гемолитического и гетеролитического взаимодействия.

СВОДНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ СТРОЕНИЯ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ УГЛЕВОДОРОДОВ

- 1. Проведите классификацию органических реакций по направлению (присоединение, замещение, отщепление).
- 2. Определите типы реагентов (нуклеофильные, электрофильные, радикальные).
- 3. Приведите способы получения алканов и циклоалканов.
- 4. Обоснуйте способность алканов к реакциям радикального замещения (S_R) . Дайте определение понятию "цепной процесс". Укажите на значение работ Н.Н. Семенова, посвященных радикальным реакциям. Опишите механизм реакций:
- бромирования пропана;
- хлорирования 2-метилпропана;
- нитрования (реакция Коновалова) пропана, 2-метилпропана;
- 5. Опишите реакционную способность алициклов (присоединения, замещения) в зависимости от размера цикла. Теория напряжения Байера.
- 6. Приведите электронное строение циклопропана и укажите особенность его химического поведения.
- 7. Перечислите способы получения алкенов. Напишите уравнения соответствующих реакций.
- 8. Обоснуйте реакционную способность алкенов к реакциям электрофильного присоединения (A_E). Опишите механизмы реакций:
- бромирования этена, циклопентена;
- гидробромирования (гидрохлорирования) пропена, бутена-1;
- гидратации бутена-1;

Сформулируйте правило Марковникова и объясните его с позиции современных электронных представлений (статический и динамический факторы). Сравните реакционную способность в A_E -реакциях пропена с этеном.

- 9. Проведите качественные реакции на двойную связь.
- 10. Проведите классификацию диенов с кумулированными, сопряженными и изолированными двойными связями.
- 11. Напишите реакцию получения бутадиена-1,3 по способу Лебедева; схему его полимеризации; реакцию взаимодействия с бромом. По какому

механизму протекает последняя реакция? Укажите особенности её протекания (1,2- и 1,4-типы присоединения).

- 12. Приведите фрагмент структурной формулы изопренового, хлоропренового каучуков и поясните стереорегулярность их строения.
- 13. Перечислите способы получения алкинов. Напишите уравнения реакций.
- 14. Объясните появление СН-кислотного центра у алкинов. Напишите схему реакции, доказывающей СН-кислотность этина.
- 15. Напишите для этина схемы общих качественных реакций на кратную связь и специфическую качественную реакцию.
- 16. Объясните электронное строение бензола (сопряженные системы с замкнутой цепью, энергия стабилизации, условия ароматического состояния, правило Хюккеля). Сравните изменение ароматичности в ряду: бензол, нафталин, антрацен.
- 17. Перечислите способы получения аренов.
- 18. Обоснуйте способность аренов к реакции электрофильного замещения $(S_{\scriptscriptstyle E})$. Опишите механизмы реакций:
- алкилирования по Фриделю-Крафтсу бензола, толуола, нафталина;
- ацилирования по Фриделю-Крафтсу бензола, азулена;
- бромирования бензойной кислоты, 2-метилнафталина;
- хлорирования хлорбензола;
- сульфирования анилина;
- нитрования бензальдегида, фенола, нафталина, 1-нафтола.
- 19. Проведите классификацию заместителей в соответствии с их электронными эффектами (орто-, мета-, пара-ориентанты). Объясните влияние заместителей: гидроксильной группы, карбонильной группы, хлора на направление и скорость S_E -реакций в бензольном кольце (статический и динамический факторы активирующие и дезактивирующие заместители с совпадающей и несовпадающей ориентацией).
- 20. Сравните реакционную способность в $S_{\rm E}$ -реакциях бензойной кислоты, нитробензола, толуола, этилбензола, этилфенилкетона с бензолом.
- 21. Приведите реакции галогенирования (бромирования, хлорирования) толуола: а) в боковую цепь; б) в бензольное кольцо. Укажите условия протекания и механизм реакций.
- 22. С помощью каких качественных реакций можно различить:
- бутан, бутен-1, бутин-1;
- пропан, пропин;
- бутин-1, бутан-2.
- 23. Охарактеризуйте отношение к окислению:
- алканов, алкенов, алкинов, аренов;
- бензола, нафталина, антрацена;
- бензола и алкилбензолов.
- 24. Напишите формулы дифенила, дифенилметана, трифенилметана. Напишите трифенилметильные катион, анион, радикалы. Укажите факторы, влияющие на стабилизацию органических ионов и радикалов.

- 25. Роль свободных радикалов в метаболизме живого организма и органическом синтезе.
- 26. Приведите структурные формулы циклопентадиениланиона, ферроцена, тропшшй-катиона, азулена и объясните их ароматичность.
- 27. Используя знания реакционной способности углеводородов, осуществите следующие превращения по нижеприведенным схемам:
- 28. Укажите на значение углеводородов как исходных продуктов в синтезе лекарственных средств. Заполните схемы реакций.

HC≡CH
$$\xrightarrow{\text{HCI}}$$
 A $\xrightarrow{\text{H}_2}$ B

$$H_2C$$
 \longrightarrow C \longrightarrow

ЗАНЯТИЕ №10

ТЕМА: ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ. КОНКУРЕНТНЫЕ РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (S_N) И ЭЛИМИНИРОВАНИЯ (E). МАЛЫЙ ПРАКТИКУМ.

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

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Способы получения галотенопроизводных алканов, алкенов, аренов.
- 2. Сравнение реакционной способности галогена в алкил-, алкенил- и арилгалогенидах.
- 3. Реакции нуклеофильного замещения (S_N) . Гидролиз, алкоголиз, аммонолиз. Получение нитрилов, нитропроизводных углеводородов, реактив Гриньяра:
- A) механизм реакции биомолекулярного нуклеофильного замещения $(S_N 2)$;
- B) механизм реакций мономолекулярного нуклеофильного замещения $(S_N 1)$
- 4. Стабилизация карбкатиона.
- 5. Реакции элиминирования (Е) (дегидрогалогенирование, дегалогенирование).
- 6. Правило А.М. Зайцева.
- 7. Конкурентные реакции элиминирования и нуклеофильного замещения как иллюстрация философской категории детерминантности.
- 8. Значение галогенопроизводных углеводородов для фармации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ.

<u>Опыт № 1</u>

Получение этилхлорида из этилового спирта:

В пробирку насыпьте 2 лопаточки NaCl, прилейте 5-6 капель этанола, затем добавьте 3-4 капли H_2SO_4 . При нагревании на слабом пламени горелки и поднесении пламени к пробирке образующийся хлорэтан сгорает пламенем с зеленоватой каймой.

$$H_3C-CH_2-OH+HCI \longrightarrow H_3C-CH_2-CI+H_2O$$

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 2

Разложение поливинилхлорида (ПВХ):

В сухую пробирку поместите небольшой кусочок (размером с горошину) ПВХ, и осторожно нагревайте в некоптящем пламени газовой горелки до начала разложения. При поднесении к пробирке лакмусовой бумаги, смоченной водой она тот час же окрашивается в красный цвет (кислая реакция). При этом происходит элиминирование хлороводорода.

Задания для самоконтроля.

- 1. Какие из названных галогенпроизводных углеводородов легко вступают в реакции S_N 2-бромопропан, 2-бромобутен-1, бензилхлорид, толилхлорид?
- 2. Определите, по механизму $S_{\rm N}1$ или $S_{\rm N}2$ будут протекать реакции 2-бромобутана и аллилбромида.
- 3. Напипшите продукт реакции элиминирования (Е) для вторичного пентилбромида и неопентилхлорида.

4. Заполните схему превращений:

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

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

$$H_3C$$
 H_2C — CH_3 H_3C — CH CI H_2C — CH CH

Назовите по системе IUPAC приведенные галогеноалканы и соответствующие им алкены.

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ:

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

ЗАНЯТИЕ №11

ТЕМА: РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ СПИРТОВ, ФЕНОЛОВ, ПРОСТЫХ ЭФИРОВ И ИХ ТИОАНАЛОГОВ. МАЛЫЙ ПРАКТИКУМ.

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

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Способы получения: спиртов, фенолов, простых эфиров
- 2. Влияние молекулярной водородной связи на физические свойства
- 3. Реакции окисления.
- 4. Окислительные агенты.
- Реакции элиминирования (Е).
- 6. Реакции электрофильного замещения (S_E).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ.

Протокол № 11		
	Лата	

Опыт № 1

Получение этилата натрия и его гидролиз.

В сухую пробирку поместите 3 капли абсолютного этанола и внесите кусочек металлического натрия (размером со спичечную головку), предварительно отжатый от керосина на фильтровальной бумаге. Соберите выделяющийся водород, прикрыв пробирку пробкой. Затем уберите пробку и

поднесите пробирку отверстием к пламени горелки. Смесь водорода с воздухом сгорает с характерным "лающим" звуком. Белый осадок этилата натрия растворите в 2–4 каплях этанола и добавьте 1 каплю 1% спиртового раствора фенолфталеина. После этого внесите в пробирку 1–2 капли воды. Объясните появление малиновой окраски.

Химизм:

$$2 H_3C - CH_2 - OH + 2 Na$$
 \longrightarrow $2 H_3C - CH_2 - ONa + H_2$
 $H_3C - CH_2 - ONa + H_2O$ \longrightarrow $H_3C - CH_2 - OH + NaOH (pH>7)$

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 2

Получение этиленгликолята меди (II).

В пробирку внесите 2 капли 2% раствора сульфата меди (II) CuSO₄ и 2 капли 10% раствора гидроксида натрия NaOH. Образуется голубой хлопьевидный осадок гидроксида меди (II) Cu(OH)₂. Добавьте к нему 1 каплю этиленгликоля и встряхните пробирку. При взаимодействии гидроксида меди (II) с этиленгликолем образуется гликолят меди, раствор которого имеет синюю окраску. Эта реакция используется для обнаружения органических соединений, содержащих диольный фрагмент (две гидроксильные группы у соседних атомов углерода).

Химизм:

$$CuSO_4 + 2NaOH \longrightarrow Cu(OH)_2 \downarrow + Na_2SO_4$$

$$2 \mid CH_2-OH + Cu(OH)_2 \longrightarrow CH_2-O \downarrow CU \mid O-CH_2 + H_2O \downarrow CH_2-O \downarrow CH_2 + H_2O \downarrow CH_2-O \downarrow CH_2-O \downarrow CH_2 + H_2O \downarrow CH_2-O \downarrow CH_2 + H_2O \downarrow CH_2-O \downarrow CH_2-O \downarrow CH_2-O \downarrow CH_2 + H_2O \downarrow CH_2-O \downarrow C$$

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 3

Окисление этилового спирта хромовой смесью.

В пробирку поместите 2 капли этилового спирта, добавьте 1 каплю 10% раствора серной кислоты H_2SO_4 и 2 капли 10% раствора дихромата калия $K_2Cr_2O_7$. Полученный оранжевый раствор нагрейте над пламенем горелки до начала изменения окраски. Через несколько секунд раствор становится синевато-зеленым (цвет образующегося сульфата хрома (III) $Cr_2(SO_4)_3$). Одновременно ощущается характерный запах уксусного альдегида (запах прелых яблок).

Химизм:

3
$$H_3C-CH_2-OH + K_2Cr_2O_7 + 4 H_2SO_4 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow 3 H_3C-C + 7 H_2O + K_2SO_4 + Cr_2(SO_4)_3$$

Наблюдения:

Выводы:

<u>Опыт № 4</u>

Образование трибромфенола:

В пробирку поместите пять капель 0,5% водного раствора фенола и прибавьте несколько капель бромной воды до обесцвечивания и появления белого осадка 2,4,6-трибромфенола. Реакция бромирования фенола протекает количественно и используется в анализе для открытия фенола и некоторых его производных.

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.

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

$$H_3C$$
 CH_2
 CH_3
 CH_3

5. Проведите структурный и функциональный анализ фармпрепаратов:

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ:

- 1. Степаненко Б.Н. Курс органической химии, М.: Высшая школа, 1981, ч.
- 1, с. 160-189,433-436, ч. 2, с. 85-100.
- 2. Конспект лекций
- 3. Рево А.Я., Зеленкова В.В. Малый практикум по органической химии, М.: Высшая школа, 1980.

Дополнительная литература:

- 1. Несмеянов А.Н., Несмеянов Н.А. Начала органической химии, М., ч. 1., 1969-70.
- 2. Дж. Роберте, М. Касерио. Основы органической химии, М., 1978, ч. 1.
- 3. А.Терней. Современная органическая химия, М., 1981, т. 1,2.

ТЕМА: ОКСОПРОИЗВОДНЫЕ. РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ. МАЛЫЙ ПРАКТИКУМ.

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

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Способы получения алифатических и ароматических альдегидов и кетонов.
- 2. Строение и химическая активность оксогруппы в альдегидах и кетонах.
- 3. Механизм реакции нуклеофильного присоединения (A_N).
- 4. Реакции окисления.
- 5. Реакции нуклеофильного присоединения (A_N) к оксогруппе (карбонилу).
- 6. Реакция гидратации.
- 7. Реакция альдольного присоединения (альдольной конденсации).
- 8. Реакция диспропорционирования (реакция Канниццаро).
- 9. Реакции с аминокомпонентами как качественные реакции на карбонильную группу.
- 10. Реакция галоформного расщепления.
- 11. Хиноны.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ.

Протокол № 12		
	Лата	

Опыт 1

Диспропорционирование формальдегида в водных растворах.

Поместите в пробирку 2–3 капли 40% раствора формальдегида. Добавьте 1 каплю 0,2% раствора индикатора метилового красного. Покраснение раствора указывает на кислую реакцию среды.

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 2

Отношение формальдегида и ацетона к окислению щелочными растворами оксидов тяжелых металлов.

1. Окисление гидроксидом серебра.

Возьмите две пробирки и в каждую поместите по 1 капле 5% раствора нитрата серебра $AgNO_3$ и 10% раствора гидроксида натрия NaOH. К полученному бурому осадку добавьте по каплям 10% водный раствор аммиака до полного растворения осадка. Затем в первую пробирку прибавьте 2 капли 40% раствора формальдегида, а во вторую — 2 капли ацетона. В первой пробирке образуется осадок черного цвета, который при осторожном нагревании может выделиться на стенках пробирки в виде блестящего зеркального налета. Во второй пробирке образования осадка не наблюдается.

Химизм:

AgNO₃ + NaOH
$$\longrightarrow$$
 AgOH + NaNO₃

$$2 \text{ AgOH} \longrightarrow \text{Ag}_2\text{O} \downarrow + \text{H}_2\text{O}$$

$$Ag_2\text{O} + 4 \text{ NH}_3^+ \text{H}_2\text{O} \longrightarrow 2 \text{ (Ag(NH_3)}_2\text{)OH}$$

$$H-C \stackrel{\text{O}}{\longleftarrow} + 2 \text{ (Ag(NH_3)}_2\text{)OH} \longrightarrow H-C \stackrel{\text{O}}{\longleftarrow} + 2 \text{ Ag} \downarrow + 3 \text{ NH}_3 + \text{H}_2\text{O}$$

Наблюдения:

Выводы:

2. Окисление гидроксидом меди(II).

Поместите в пробирку по 5 капель 10% раствора гидроксида натрия и воды, добавьте 1 каплю 2% раствора сульфата меди (II) CuSO₄. К выпавшему осадку гидроксида меди (II) прибавьте 3 капли 40% раствора формальдегида. Пробирку осторожно нагрейте до кипения. В пробирке осадок приобретает сначала желтый цвет, затем – красный и, если пробирка чистая, на ее стенках может выделиться металлическая медь ("медное зеркало").

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 3

Образование 2,4-динитрофенилгидразона формальдегида.

В пробирку поместите 5 капель раствора 2,4-динитрофенилгидразина. Добавьте 1–2 капли 40% раствора формальдегида до появления желтого осадка.

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 4

Получение оксима ацетона.

В пробирку поместите 1 лопаточку гидрохлорида гидроксиламина $H_2NOH\cdot HCl$, 1 лопаточку кристаллического карбоната натрия и растворите в 10-25 каплях воды. После выделения основной массы диоксида углерода охладите пробирку и добавьте при хорошем перемешивании 15 капель ацетона. Смесь разогревается, и выпадают белые кристаллы.

Химизм:

$$2H_2N - OH \cdot HCI + Na_2CO_3 \longrightarrow 2H_2N - OH + 2 NaCI + H_2O + CO_2$$
 $H_3C = O + H_2N - OH \longrightarrow H_3C = N - OH + H_2O$

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 5

Открытие ацетона переводом его в йодоформ.

В пробирку поместите 1 каплю раствора йода в йодиде калия и прибавьте почти до обесцвечивания по каплям 10% раствор гидроксида натрия. К обесцвеченному раствору добавьте 1 каплю ацетона. При слабом нагревании (от тепла рук) выпадает желтовато-белый осадок с характерным запахом йодоформа. Эта реакция используется в клинических лабораториях и имеет практическое значение для диагностики сахарного диабета.

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.

- 1. Опишите механизм превращения уксусного альдегида в диметилацеталь. Объясните роль кислого катализатора и отношение диметилацеталя к гидролизу.
- 2. Дополните схемы превращений и назовите все соединения:

$$H_2O \xrightarrow{CaC_2} A \xrightarrow{H_2O} B \xrightarrow{Cl_2} C \xrightarrow{H_2O} D$$

3. Напишите формулы веществ и определите, какие функциональные группы входят в их состав: хлоралгидрат, ванилин, ацетофенон. Приведите качественные реакции на эти группы.

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ:

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

ТЕМА: ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ И РЕШЕНИЕ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ: «ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГАЛОГЕНО-, ГИДРОКСИ-, ТИО- И ОКСОПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ». КОНТРОЛЬ СОДЕРЖАТЕЛЬНОГО МОДУЛЯ №1.

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

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

СВОДНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ «ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГАЛОГЕНО-, ГИДРОКСИ-, ТИО- И ОКСОПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ».

І. Галогенопроизводные углеводородов.

- 1. Изложите схему действия при конструировании радикалофункциональных и заместительных названий галогенопроизводных углеводородов.
- 2. Перечислите способы получения алкил-, алкенил-, арилгалогенидов. Напишите схемы реакций.
- 3. Опишите механизм реакций нуклеофильного замещения и элиминирования.
- 4. Выполните следующие указания:
- -получите винилхлорид и аллилхлорид. Объясните причины их различной реакционной способности в реакциях нуклеофильного замещения. Опишите механизм гидролиза аллилхлорида;
- -объясните, почему галогеналкилы легко вступают в реакцию нуклеофильного замещения, а спирты только в присутствии кислотного катализатора. В чем заключается каталитическая роль кислоты?
- -получите хлоробензол, бензилхлорид и сравните подвижность галогена в ароматическом ядре и в боковой цепи. Опишите нуклеофильное замещение галогена в ядре (реакции присоединения- отщепления).
- 5. Объясните практическую значимость галогенопроизводных.

II. Спирты, фенолы и их тиоаналоги.

1. Приведете способы получения спиртов, фенолов и их тиоаналогов:

- получите пентанол-2 из 1-бромопентана. Получите из соответствующего галогеноалкана пропанол-1, проведите его метилирование и опишите механизм данной реакции;
- синтезируйте из этанола этиленгликоль. Как можно отличить конечный спирт от исходного?
- получите из соответствующего непредельного углеводорода 2метилпентанол-2 и проведите с ним следующие реакции:
- а) с хлористым тионилом;
- б) с уксусной кислотой;
- в) с H₂SO₄ при нагревании;
- -получите из уксусного альдегида этанол. Проведите его внутримолекулярное дегидратацию и опишите её механизм;
- получите из толуола бензиловый спирт. Проведите реакцию бензилового спирта с НВг и опишите ее механизм;
- синтезируйте из о-бензохинона 4-нитро-1,2-диметоксибензол;
- синтезируйте из бензола п-нитрофенол, 2-нитро-1,4-диметоксибензол, 4-нитрорезорцин, флороглюцин;
- -синтезируйте из нафталина 1-нитро-2-метоксинафталин, 1-нитро-2-нафтол, 2-нафтилацетат;
- получите пропантиол и диэтилсульфид, проведите их мягкое и жесткое окисление:
- получите диметилсулъфид и напишите его реакцию с этилйодидом;

III. Химические свойства спиртов, фенолов и их тиоаналогов:

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

- сравните отношение к окислителям тиолов и спиртов, напишите реакции окисления;
- приведите примере спиртов, фенолов и их тиоаналогов, имеющих важное значение для медицины.

IV. Простые эфиры.

- 1. Приведите известные способы получения простых эфиров, укажите механизм реакций.
- 2. Химические свойства простых эфиров:
- сравните основность диэтилового эфира, анизола, дифенилового эфира, диэтилсульфида и оцените их способность к расщеплению ионоводородной кислотой:
- объясните, почему простая эфирная связь расщепляется сильными кислотами и устойчива к действию щелочей. Напишите реакции расщепления диэтилового эфира, фенола иодоводородной кислотой;
- при расщеплении метил-трет-бутилового эфира иодоводородной кислотой образуется метиловый спирт и третбутилиодид. Объясните результат реакции о точки зрения ее механизма;
- -при расщеплении метилпропилового эфира иодоводородной кислотой образуется метилиодид и пропиловыйспирт. Объясните результат реакции с точки зрения её механизма.

V.Оксопроизводные углеводородов.

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

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ:

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

ТЕМА: КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ. РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (S_N). МАЛЫЙ ПРАКТИКУМ.

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

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

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Способы получения карбоновых кислот.
- 2. Понятие кислотности.
- 3. Изменение рКа кислот как иллюстрация связи «структура-химическое поведение».
- 4. Механизм реакции нуклеофильного замещения (S_N) .
- 5. Функциональный анализ -СООН-группы.
- 6. Реакция декарбоксилирования.
- 7. Реакция галогенирования кислот.
- 8. Реакции электрофильного замещения (S_E).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ.

Протокол № 14	
	Дата

Опыт №1

Открытие уксусной кислоты.

В пробирку поместите по 3 капли уксусной кислоты и воды. Испытайте реакцию раствора на лакмус. К раствору прибавьте 2–3 капли 10% раствора гидроксида натрия до полной нейтрализации уксусной кислоты. После этого добавьте 2–3 капли 1% раствора хлорида железа (III) FeCl₃ Появляется желто-красное окрашивание ацетата железа (III). Подогрейте раствор до

кипения. выделяется красно-бурый осадок нерастворимого в воде гидроксида диацетата железа. Раствор над осадком становится бесцветным.

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 2

Образование нерастворимых кальциевых солей высших жирных кислот.

В пробирку поместите 5 капель раствора мыла и добавьте 1 каплю раствора хлорида кальция $CaCl_2$. Взболтайте содержимое пробирки. Появляется белый осадок.

Химизм:

$$\begin{array}{c} n \ \, \begin{cases} 2 \ C_{19} H_{39}\text{-COONa} \\ 2 \ C_{17} H_{35}\text{-COONa} \\ 2 \ C_{15} H_{31}\text{-COONa} \\ \end{array} \, + n \ \text{CaCl}_2 \end{array} \, \\ \quad + n \ \text{CaCl}_2 \\ \quad + n \ 2 \ \text{NaCl} \\ \quad \text{кальциевые мыла} \end{array}$$

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 3

Открытие щавелевой кислоты в виде кальциевой соли.

В пробирку поместите лопаточку натриевой соли щавелевой кислоты и прибавьте 4—5 капель воды до полного растворения. Пипеткой возьмите 1 каплю раствора и нанесите на предметное стекло. Добавьте к ней 1 каплю раствора хлорида кальция. Происходит образование кристаллического осадка. С кристаллами оксалата кальция можно встретиться при клиническом исследовании мочи. Они имеют форму почтовых конвертов и хорошо видны под микроскопом.

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 4

Получение этилацетата.

В сухую пробирку поместите порошок безводного ацетата натрия (высотой около 2 мм) и 3 капли этилового спирта. Добавьте 2 капли концентрированной серной кислоты (добавление проводить в вытяжном шкафу!) и осторожно нагрейте над пламенем горелки (осторожно! раствор может выплеснуться!). Через несколько секунд появляется приятный запах этилацетата. Реакция используется для открытия этилового спирта.

Химизм:

$$2 H_3C - C_{ONa}^{O} + H_2SO_4 \longrightarrow 2 H_3C - C_{OH}^{O} + Na_2SO_4$$

$$H_3C - C_{OH}^{O} + HO - C_2H_5 \xrightarrow{KOHU.} H_3C - C_{OH}^{O} + H_2O$$

Наблюдения:

Выводы:

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ.

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

2-метилпропен
$$\xrightarrow{\text{HCI}}$$
 A $\xrightarrow{\text{NaCN}}$ B $\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}}$ C $\xrightarrow{\text{SOCI}_2}$ D $\xrightarrow{\text{NH}_3}$ E

толуол
$$\xrightarrow{\mathsf{KMnO_4}}$$
 A $\xrightarrow{\mathsf{2}\,\mathsf{HNO_3}}$ B $\xrightarrow{\mathsf{CH_3OH}}$ C $\xrightarrow{\mathsf{NH_2NH_2}}$ D

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ:

- 1. Степаненко Б.Н. Курс органической химии, М.: Высшая школа,. 1981, ч. 1, с. 217-220, 222-234, 237-253, 260-270. ч. 2, с. 114-117,121-125.
- 2. Органическая химия (Черных В.П., Земенковский Б.С., И.С. Гриценко. Кн.
- 2. Углеводороды и их функциональные производные.: Учебник для студентов фарм. вузов и фак. Х.: Основа, 1996 г., с. 417-445.
- 2. Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии (Черных В.П., Гридасов В.И., Гриценко И.С.; Под редакцией В.П. Черных. Х.: Выща шк., Изд-во при ХГУ, 1989 г., с. 212 213.
- 3. Конспект лекций.

ТЕМА: ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КИСЛОТЫ (ГАЛОГЕНО-, ГИДРОКСИ-, АМИНО- И ОКСОКИСЛОТЫ). МАЛЫЙ ПРАКТИКУМ.

МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ: Гетерофункциональные кислоты (окси-, оксо-, аминокислоты) играют важную роль протекании естественных биохимических процессов живых организмов, осуществляют энергетические, структурные и пластические функции клетки. Галогенокислоты во многих случаях оказывают ингибирующее действие на работу клеточных ферментов (ингибиторы окисления жирных кислот). Многие из соединений указанного являются лекарственными препаратами. К TOMY Гетерофункциональные кислоты являются полупродуктами В синтезе лекарственных препаратов.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания о химическом поведении галогене-, амино- и оксокислот с учетом взаимного влияния функциональных групп и умение осуществлять взаимный переход изучаемых классов как основы их метаболических превращений и синтеза лекарственных препаратов.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Номенклатура гетерофункциональных кислот.
- 2. Способы получения галогено-, гидрокси-, оксо- и аминокислот.
- 3. Химические свойства гетерофункциональных кислот.
- 4. Специфические свойства гетерофункциональных кислот.
- 5. Таутомерия ацетоуксусного эфира.
- 6. Синтезы на основе ацетоуксусного эфира.
- 7. Прикладное значение гетерофункциональных кислот.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ.

Протокол № 15		
	Дата	

Опыт №1

Доказательство наличия двух карбоксильных групп в винной кислоте.

В пробирку поместите 1 каплю 15% раствора винной кислоты, 2 капли 5% раствора гидроксида калия и встряхните. Постепенно начинает выделяться белый кристаллический осадок малорастворимой в воде кислой калиевой соли винной кислоты (гидротартрат калия). Если осадок не выпадает, охладите пробирку под струей воды и потрите внутреннюю стенку пробирки стеклянной палочкой. Добавьте в пробирку еще 4–5 капель раствора гидроксида калия. Кристаллический осадок постепенно

растворяется, так как образуется хорошо растворимая в воде средняя калиевая соль виной кислоты (тартрат калия). Раствор тартрата калия сохраните для следующего опыта.

Химизм:

$$\begin{array}{c} O \\ C \\ OH \\ HC-OH \\ HC-OH \\ HC-OH \\ HC-OH \\ C \\ OH \\ \end{array}$$
 + KOH $\begin{array}{c} O \\ C \\ OK \\ HC-OH \\ HC-O$

Наблюдения:

Выводы:

<u>Опыт № 2</u>

Доказательство наличия гидроксильных групп в винной кислоте.

В две пробирки поместите по 2 капли 2% раствора сульфата меди (II) CuSO₄ и 10% раствора гидроксида натрия NaOH. Выпадает голубой осадок гидроксида меди (II) Cu(OH)₂. В первую пробирку добавьте раствор тартрата калия, полученный в предыдущем опыте. Осадок гидроксида меди (II) растворяется с образованием синего раствора. Жидкости в обеих пробирках нагрейте до кипения. В первой пробирке цвет жидкости не изменяется, во второй – голубой осадок гидроксида меди (II) превращается в оксид меди (II) черного цвета. Образовавшийся в первой пробирке синий раствор носит название реактива Фелинга и применяется для обнаружения глюкозы в моче. **Химизм:**

$$CuSO_4 + 2NaOH$$
 — $Cu(OH)_2$ $+ Na_2SO_4$ — $Cu(OH)_2$ $+ Cu(OH)_2$ $+ Cu(OH)_2$ $+ Cu(OH)_2$ $+ Cu(OH)_2$ $+ Cu(OH)_2$ $+ CuO + CuO +$

Наблюдения:

Выводы:

<u>Опыт №</u> 3

Разложение лимонной кислоты.

В сухую пробирку, снабженную газоотводной трубкой, поместите лопаточку лимонной кислоты и 10 капель концентрированной серной кислоты, нагрейте. Конец газоотводной трубки опустите в первую пробирку с 5 каплями раствора гидроксида бария после того, как раствор помутнеет, перенесите газоотводную трубку во вторую пробирку, содержащую 2 капли раствора йода в йодиде калия, предварительно обесцвеченного добавлением нескольких капель 10% раствора гидроксида натрия. Во второй пробирке выпадает бледно-желтый осадок йодоформа.

Химизм:

$$H_2C$$
—СООН t —СОО

Наблюдения:

Выводы:

<u>Опыт № 4</u>

Кетонное расщепление ацетоуксусного эфира.

В пробирку с газоотводной трубкой поместите 5 капель ацетоуксусного эфира и 5 капель 10% раствора серной кислоты, нагрейте. Конец газоотводной трубки опустите в первую пробирку с 5 каплями раствора гидроксида бария, после того как раствор помутнеет, перенесите газоотводную трубку во вторую пробирку, содержащую капли раствора йода в йодиде калия, предварительно обесцвеченного добавлением нескольких капель 10% раствора гидроксида натрия. Во второй пробирке выпадает бледно-желтый осадок йодоформа.

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ.

- 1. Применяемая в медицине молочная кислота выпускается промышленностью в виде 4% водного раствора. Почему нецелесообразно дальнейшее сгущение растворов путем упаривания при нагревании?
- 2. Напишите формулы всех возможных продуктов, образующихся при нагревании смеси а-аминопропионовой и а-аминоуксусной кислот.
- 3. Один из стереоизомеров 2-амино-3-метилгептановой кислоты входит в состав белков. Напишите формулы всех возможных стереоизомеров данной кислоты и назовите их.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Органическая химия Черных В.П., Земенковский Б.С., И.С. Гриценко. Кн.
- 2. Углеводороды и их функциональные производные.: Учебник для студентов фарм. вузов и фак. Х.: Основа, 1996 г., с. 417-445.
- 2. Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии Черных В.П., Гридасов В.И., Гриценко И.С.; Под редакцией В.П. Черных. Х.: Выща шк., Изд-во при ХГУ, 1989 г., с. 212 213.
- 3. Конспект лекций.

ТЕМА: ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ И РЕШЕНИЕ СИТУАТИВНЫХ ЗАДАЧ «КАРБОНОВЫЕ И ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ».

МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ: Гетерофункциональные органические соединения участвуют в различного рода тканевых, цитозольных и генетических процессах, оказывая выраженное влияние на жизненно важные функции организмов. Многие из соединений данного класса являются сильными биорегуляторами физиологических процессов.

Многие из соединений указанного класса являются лекарственными препаратами. К тому же, гетерофункциональные кислоты являются полупродуктами в синтезе лекарственных препаратов.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания о химическом поведении галогено-, амино- и оксокислот с учетом взаимного влияния функциональных групп и умение осуществлять взаимный переход изучаемых классов как основы их метаболических превращений и синтеза лекарственных препаратов.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Электронное строение карбоксильной группы. Функциональный анализ.
- 2. Реакции нуклеофильного замещения. Декарбоксилирование карбоновых кислот.
- 4. Специфические свойства α , β , γ -гетерофункциональных карбоновых кислот.
- 5. Таутомерия.
- 6. Хиральность.
- 7. Кислотность органических соединений.
- 8. Понятие основности. Типы оснований

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

- 1. Напишите специфические реакции, протекающие при нагревании с α-, β- и γ-гидрокси- и аминопентановыми кислотами.
- 2. Напишите реакцию гидролиза в кислой среде лактона γ –гидроксибутановой (γ -гидроксимасляной) кислоты.
- 3. С помощью проекционных формул Фишера напишите L-яблочную, D-аминомасляную кислоты.
- 4. Напишите структурные формулы следующих кислот:
 - а. 3-бром-3-метилпропановой;
 - б. 2,3-дибромянтарной;
 - в. 2,5 -диаминогептановой;

- г. 4-гидрокси-бутен-2-овой;
- д. о-аминобензойной;
- е. п-ацетаминобензойной;
- 5. Назовите следующие соединения:

$$H_3C$$
 CH_3
 H_3C
 $COOCH_3$
 COO

6. Напишите реакции салициловой кислоты с указанными реагентами: $NaHCO_3 + H_2O$; $NaOH + H_2O$; $(CH_3CO)_2O$; CH_3CH_2OH (H+); $PC1_5$, затем C_6H_5ONa ; $HNO_3 + H_2SO_4$; Ha_3OBUTE продукты реакции.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Органическая химия (Черных В.П., Земенковский Б.С., И.С. Гриценко. Кн.
- 2. Углеводороды и их функциональные производные.: Учебник для студентов фарм. вузов и фак. Х.: Основа, 1996 г., с. 417-445.
- 2. Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии (Черных В.П., Гридасов В.И., Гриценко И.С.; Под редакцией В.П. Черных. Х.: Выща шк., Изд-во при ХГУ, 1989 г., с. 212 213.
- 3. Конспект лекций.

ТЕМА: АМИНЫ. ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ. МАЛЫЙ ПРАКТИКУМ.

МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ: Азотосодержащие органические соединения участвуют в образовании биополимеров - белков и нуклеиновых кислот, без которых невозможно существование живой материи. Большинство лекарственных средств содержат ионогенные группы, благодаря чему наиболее основные лекарственные средства ионизированы или способны к ионизации при физиологических значениях рН. На основе алифатических и ароматических аминов получен ряд практически ценных лекарственных диуретического, средств гипотензивного, нейролептического, анальгезирующего и других видов действия. Возникновение больших разделов органической химии диазосоединений химии И химии азокрасителей связано открытием реакции диазотирования. Диазосоединения используются как продукты при синтезе лекарственных средств, а также для идентификации фенолов и аминов в фармацевтическом анализе.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания об основных и нуклеофильных свойствах аминов во взаимосвязи с их строением. Применять знания условий реакции диазотирования, строения и химической активности диазосоединений

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Номенклатура, классификация алифатических и ароматических аминов.
- 2. Способы получения алифатических и ароматических аминов. Реакция Зинина.
- 3. Основные свойства аминов.
- 4. Амины как нуклеофильные реагенты.
- 5. Качественные реакции аминов.
- 6. Реакции электрофильного замещения ароматических аминов.
- 7. Строение солей диазония.
- 8. Теория цветности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ, ВЫПОЛНЯЕМЫЕ НА ЗАНЯТИИ.

Протокол № 17		
	Лата	

Опыт № 1

Образование триброманилина.

В пробирку поместите одну каплю анилина и 5-6 капель воды, хорошо взболтайте и прибавьте несколько капель бромной воды до появления белого

осадка 2,4,6-триброманилина. Реакция бромирования анилина протекает количественно и используется в фармацевтическом анализе для открытия анилина и ряда его производных.

Химизм:

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 2

Основность алифатических и ароматических аминов.

1. В две пробирки внесите по 2 капли воды. Затем в первую пробирку поместите 1 каплю анилина $C_6H_5NH_2$, а во вторую — 1 каплю диэтаноламина (коламина) $HOC_2H_4NH_2$ и взболтайте. Сравните растворимость этих аминов в воде. По 1 капле содержимого каждой пробирки нанесите на полоску универсальной индикаторной бумаги. Определите рН растворов анилина и коламина. К эмульсии анилина добавьте 5 капель раствора HCl, опишите наблюдения.

Наблюдения:

Выводы:

Опыт № 3

Взаимодействие аминов с азотистой кислотой.

1. В пробирку поместить 5 капель 5% раствора метиламина гидрохлорида. Осторожно прибавить 3-5 капель 5% раствора нитрита натрия. При этом происходит образование газообразного азота.

$$H_3C-NH_2$$
• HCI + $NaNO_2$ $\xrightarrow{H_2O}$ CH_3OH + N_2 + $NaCI$

2. В другую пробирку поместить 10 капель раствора гидрохлорида анилина, (полученного в опыте 1). Добавьте к раствору 3-5 капель 5% раствора нитрита натрия а затем 2-3 капли щелочного раствора 2-нафтола. Обратите внимание на происходящие изменения и образование азокрасителя.

Наблюдения:

Выводы:

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Органическая химия (Черных В.П., Земенковский Б.С., Гриценко И.С. Кн.
- 2. Углеводороды и их функциональные производные.: Учебник для студентов фарм. вузов и фак. Х.: Основа, 1996 г., с. 196 -224.
- 2. Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии (Черных В.П., Гридасов В.И., Гриценко И.С.; Под редакцией В.П. Черных. Х.: Выща шк., Изд-во при ХГУ, 1989 г., с.231-232, 244.
- 3. Конспект лекций.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

- 1. Расположите в порядке уменьшения основности в водном растворе следующие пары соеднений: Диметиламин и анилин, диэтиламин и диизопропиламин
 - 2. Напишите схему взаимодействия этиламина, анилина с:
 - а) этилйодидом;
 - б) ангидридом уксусной кислоты;

- в) ацетоном;
- г) хлороформом в щелочной среде.
- 3. Заполните схему, назовите промежуточные и конечные продукты.

2-метилпропен
$$\xrightarrow{\text{HCI}}$$
 A $\xrightarrow{\text{AgCN}}$ B $\xrightarrow{\text{H}_2}$ C $\xrightarrow{\text{HNO}_2}$ D $\xrightarrow{\text{PCI}_3}$ E

4. Проведите функциональный анализ фармпрепаратов.

ТЕМА: ПРОИЗВОДНЫЕ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ. СУЛЬФОКИСЛОТЫ.

МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ: Производные угольной кислоты - карбаминовая, карбамид, гуанидин широко используются в синтезе различных гетероциклов и фармакологически активных препаратов. Знание путей химической трансформации изучаемых соединений позволяет прогнозировать методы качественного и количественного определения лекарственных веществ, производных гетерофункциональных аренов и угольной кислоты.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания важнейших химических свойств и общих методов синтеза ряда производных угольной кислоты и гетерофункциональных аренов, являющихся лекарственными средствами или исходными веществами для их синтеза.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Гетерофункционально замещенные арены. Номенклатура. Методы синтеза. Кислотно-основные свойства. Химические свойства.
- 2. Производные угольной кислоты.
- а. Способ получения.
- б. Основные свойства.
- в. Химические свойства.
- 3. Практическое использование гетерофункциональных аренов и производных угольной кислоты.

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ:

- 1. Органическая химия. Черных В.П., Земенковский Б.С., Гриценко И.С Кн.
- 2. Углеводороды и их функциональные производные.: Учебник дж студентов фарм. вузов и фак. Х.: Основа, 1996 г., с. 454-461
- 2. Руководство к лабораторным и семинарским занятиям по органической химии. Черных В.П., Гридасов В.И., Гриценко И.С.; Под редакцией В.П. Черных. Х.: Выща шк., Изд-во при ХГУ, 1989 г., с.224-226.
- 3. Конспект лекций.

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. Заполните схему следующих превращений и назовите продукты реакций:

о-ксилол
$$\xrightarrow{\text{KMnO}_4}$$
 A $\xrightarrow{\text{HNO}_3}$ B $\xrightarrow{\text{t}}$ C $\xrightarrow{\text{2C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ D

- 2. Осуществите синтез фталевой кислоты из бензола. Назовите промежуточные продукты.
- 3. Почему не известны в чистом виде некоторые производные угольной кислоты: монохлорангидрид угольной кислоты и моноамид (карбаминовая кислота)? Ответ поясните.
- 4. Расположите в ряд по уменьшению основности следующие соединения:

$$H_2N$$
 NH_2
 H_2N
 NH_2
 H_2N
 NH_2
 H_2N
 NH_2
 H_2N
 NH_2
 NH_2

5. При взаимодействии фосгена со спиртами, в зависимости от условий, могут быть получены продукты моно- и дизамещения. Допишите схемы реакций и назовите конечные продукты:

A
$$t, 0^{\circ}C$$

$$COCl_2$$

$$COCl_2$$

$$COCl_2$$

$$COCl_2$$

$$COCl_2$$

$$COCl_2$$

$$COCl_2$$

$$COCl_2$$

6. Медицинский препарат мепробамат (транквилизатор) относится по химическому строению к эфирам карбаминовой кислоты - уретанам:

$$\begin{array}{c|c} CH_2 \\ CH_2 \\ CH_3 \\ CH_2 \\$$

Предложите способ его получения. Назовите исходные продукты синтеза препарата.

ТЕМА: ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА. КОНТРОЛЬ СОДЕРЖАТЕЛЬНОГО МОДУЛЯ №2

МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ: Биологически активные гетерофункциональные производные ароматического ряда играют важную роль в протекании естественных биохимических процессов живых организмов, осуществляют энергетические, структурные и пластические функции клетки. Многие из соединений изучаемых классов являются лекарственными препаратами или полупродуктами для их получения.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания строения и химических свойств основных представителей лекарственных соединений ароматического ряда.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИИ ЗАНЯТИЯ

- 1. Химическая характеристика п-аминофенола.
- 2. Функциональный анализ салицилатов.
- 3. п-Аминобензойная кислота и её производные.
- 4. Сульфаниламидные препараты.

ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ И ЭТАЛОНЫ ИХ РЕШЕНИЯ

Задача 1

Салициловая кислота является родоначальником большой группы лекарственных средств и производится и крупном масштабе. Приведите промышленный способ получения кислоты из доступного сырья и дайте примеры лекарственных средств, получаемых на ее основе.

Решение.

Общий подход.

Салициловая, о-оксибензойная кислота, является гетерофункциональным соединением бензойного ряда. Если в качестве исходного соединения взять бензол, то задача синтеза кислоты в конечном итога вводится к введению в бензольное ядро двух функций гидроксильной и карбоксильной групп в орто-положение друг к другу.

Электронное строение бензола обусловливает реакции электрофильного замещения (S_E). Гидроксильная группа является нуклеофилом и поэтому нельзя осуществить прямой введение ее в ядро.

Тот факт, что атом углерода в СООН-группе электрофилен, свидетельствует о возможности прямого введения карбоксильной группы в ядро реакцией электрофильного замещения. Реагентом может служить диоксид углерода CO_2 , очень слабый электрофил. Для того, чтобы прошла реакция, необходимо предусмотреть активации бензольного ядра, например

введением в него сильного злектронодонорного заместителя (ОН, группы).

В качестве исходного соединения возьмем фенол, который является дешевым промышленном продуктом. Гидроксильная группа в феноле вследствие сильного + М-эффекта активирует бензольное ядро и направляет последующее замещение в о- и п-положения. Это позволяет использовать прямое карбоксилирование фенола (реакция Кольбе) для синтеза салициловой кислота. Обычно реакционную способность бензольного ядра я реакциях электрофильного замещения еще более повышают, применяя в качестве исходного сырья не сам фенол, а его соль - фенолят натрия.

Через сухой фенолят натрия в автоклаве сначала пропускают углекислоту при комнатной температуре, а затем повышают температуру до 125-140°С. При этом создается небольшое давление (4-5 атм.) диоксида углерода. После подкисления реакционной смеси выделяют салициловую кислоту:

Прямое карбоксилирование фенола является наиболее простым способом получения салициловой кислоты. В качестве сырья используется доступные промышленные продукты: фенол, диоксид углерода, едкий натр, минеральная кислота. Основная реакция является одностадийным процессом, идущим без выделения побочных продуктов. Метод широко используется в фармацевтической промышленности.

Салициловая кислота значительно более сильная, чем бензойная. Это связано о образованием внутримолекулярной водородной связи, которая способствует стабилизации карбоксилат-аниона я, следовательно, приводит к возрастанию кислотности. Салициловая кислота, подобно другим альфаоксикислотам, при интенсивном нагревании легко декарбоксилируется с образованием фенола.

На основе салициловой кислоты получают лекарственные средства (салицилаты), обладающие обезболивающим (анальгезирующим), противовоспалительным и жаропонижающим действием. С химической основном являются сложноэфирными салицилаты В производными, полученными с использованием обеих функций салициловой кислоты. Наибольшее применение как лекарственное средство имеет кислота (аспирин). Салол ацетилсалициловая используется антисептическое средство при кишечных заболеваниях и примечателен тем, кислую желудка без что, проходя через среду гидролитического расщепления, рассасывается лишь в кишечнике. Его используют также в качестве материала защитных оболочек некоторых лекарств, нестабильных в кислой среде желудка. Метилсалицилат применяется как наружное, средство в виде мазей.

<u>Задача 2.</u>

К каким изменениям в биохимической роли п-аминобензойной кислоты приводах замена карбоксильной группы на сулъфогруппу?

Решение

<u>Общий подход.</u> п-Аминобензойная кислота (ПАБК) является гетерофункциональным соединением. Некоторые сложные эфиры (производные по СООН-группе) применяются в качестве местноанестезирующих средств:

Одним из важнейших производных ПАБК одновременно по двум функциональным группам является фолиевая кислота (витамин B_6). Название произошло от источника ее выделения - листья шпината. ПАБК в

фолиевой кислоте алкилирована по аминогруппе и образует амид по карбоксильной группе:

Птеридиновое ядро является конденсированной системой двух шести членных гетероциклов: пиримидина (1,3-диазина) и пиразина (1,4-диазина). В фолиевую кислоту входит 2-амино-4-оксо-6-мегилптеридин.

<u>І этап.</u> Амиды п-аминосульфобензойной (сульфаниловой) кислота составляют группу бактермостатических, так называемых сульфаниламидных препаратов ПАБК структурно подобна амиду сульфаниловой кислоты:

При наличии в бактериальной среде ПАБК и сульфаниламидов они

конкурируют между собой на стадии образования птероевой кислоты. Сульфаниламиды реагируют O молекулой производного птеридина, поскольку присутствуют в достаточно высоких концентрациях. Наличие сульфамидной группы препятствует взаимодействию с глютаминовой кислотой и тем самым прекращается (блокируется) биосинтез фолиевой кислоты. Блокирование синтеза фолиевой кислоты приводит к нарушению нуклеиновых кислот, вследствие чего подавляется синтеза бактерий. Таким образом, сульфаниламиды антибактериальные свойства. Сульфаниламиды рассматриваются антиметаболиты п-аминобензойной кислоты.

Антиметаболит - молекула, обладающая структурным сходством с природным субстратом (метаболитом) и конкурирующая с ним за фермент. Образующиеся соединения не могут использоваться организмом.

Поскольку организм человека не способен синтезировать фолиевую кислоту и получает ее извне, то он мало подвержен действию сульфаниламидов в низких концентрациях.

<u>2 этап.</u> Простейший представитель сульфаниламидных препаратов - амид сульфаниловой кислоты - называется стрептоцидом (от названия микроорганизмов - стрептококки).

Стрептоцид получают сульфированием анилина с последующим введением в нее амидной группы. При этом предварительно нужно защитить реакционноспособную аминогруппу, например, её ацилированием (уксусным ангидридом):

Сульфирование проводят, как правило, не самой серной кислотой, а ее хлорангидридом (сульфохлоридом).

В полученном соединении атом хлора может легко замещаться на аминогруппы. После снятия защиты получаются сульфаниламиды:

Антибактериальная активность и токсичность сульфаниламидов зависят

от природы радикала, связанного с амидным азотом.

В общей сложности синтезировано свыше 5000 аналогов сульфаниламидов, однако практическое применение из них нашло очень небольшое число препаратов, в которых радикал содержит гетероциклическое кольцо:

$$H_2$$
N — Сульфазин — Пиримидиновый цикл — Сульфалиридазин — Пиридазиновый цикл — Пиридазиновый цикл — Сульфалиридазин — Пиридазиновый цикл — Пиримидиновый цикл — П

Амиды о- и м-аминосульфобензойных кислот бактериостатической активности не проявляют.

<u>Заключение.</u> Сульфаниловая кислота и ее N-замещенные амиды являются антиметаболитами по отношению к п-аминобензойной кислоте и проявляют антибактериальное действие.

ИТОГОВЫЙ МОДУЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ

Перечень

контрольных вопросов к сдаче итогового модуля по курсу органической химии.

- 1. Органическая химия как наука: определение, предмет и задачи, разделы, методы исследования. Значение в системе высшего медицинского образования.
- 2. Классификация органических соединений по строению углеродного радикала и природой функциональных групп.
- 3. Строение важнейших классов органических соединений по природе функциональных групп: спиртов, фенолов, тиолов, альдегидов, кетонов, карбоновых кислот, сложных эфиров, амидов, нитросоединений, аминов.
- 4. Номенклатура органических соединений: тривиальная, рациональная, международная. Принципы образования названий органических соединений по номенклатуре ИЮПАК: заместительной, радикалофункциональной.
- 5. Теория строения органических соединений. Химическое строение молекул; понятие про структурные изомеры.
- 6. Природа химической связи в органических соединениях: гибридизация орбитале, электронное строение соединений углерода.
- 7. Делокализация электронов и сопряженные системы в органических соединениях. Сопряжённые системы с открытой цепью: электронное строение и химические свойства 1,3-диенов.
- 8. Сопряженные системы с замкнутой цепью: электронное строениебензола; ароматичность у ряда одно- и многоядерных аренов, гетероциклических соединений.
- 9. Взаимное влияние атомов в органических молекулах: поляризация связей; индуктивный (I±) и мезомерный (М±) эффекты. Влияние электронодонорных и электроноакцепторных заместителей на реакционную способность молекул.
- 10. Пространственное строение биоорганических соединений: формулы стереохимий; конфигурация и конформация. Стереоизомеры: геометрические, оптические, поворотные (конформеры).
- 11. Геометрическая изомерия в замещенных алкенах, циклоалканах, ненасыщенных высших жирных кислотах, дикарбоновых кислотах. *Цис-, транс-* и E/Z-номенклатурные системы.
- 12. Оптическая изомерия; хиральность молекул органических соединений. D/L- и R/S- стереохимические номенклатуры. Энантиомеры и диастерео меры биоорганических соединений. Связь пространственного строения с физиологической активностью.

- 13. Поворотные (конформационные) изомеры; проекционные формулы Ньюмена. Энергетические характеристики конформационных изомеров углеводородов в *син-*, *анти-* и *гош-* конформации.
- 14. Конформационные изомеры циклических углеводородов; аксиальные и экваториальные связи в молекуле циклогексана. Значения конформационной изомерии для образования пространственной структуры биомолекул.
- 15. Типы реакций в биоорганической химии: классификация по результатам (направленностью) и механизмом реакции.
- 16. Характеристика и примеры отдельных типов реакций в биоорганической химии: присоединение, замещение, отщепление (элиминирование), перегруппировка, окисление и .
- 17. Характеристика и примеры гомолитических (радикальных) и гетеролитических (ионных) реакций в биоорганической химии. Электрофильные и нуклеофильные реагенты.
- 18. Окислительно-восстановительные реакции в биоорганической химии. Свободнорадикальные реакции образования пероксидных соединений, их биомедицинское значение в норме и при условиях патологии клетки.
- 19. Кислотные и основные свойства биоорганических соединений: протонная теория Бренстеда; теория кислот и аний Льюиса.
- 20. Гидроксилсодержащие соединения спирты и тиолы в биоорганической химии: строение, свойства, биомедицинское значение отдельных представителей.
- 21. Фенолы: строение, свойства, биомедицинское значение. Характеристика представителей одноатомных (фенол, крезол) и двухатомных (пирокатехин, резорцин, гидрохинон) фенолов.
- 22. Тиолы (меркаптаны), сульфиды и дисульфиды в биоорганической химии: строение, свойства.
- 23. Карбонильные соединения в биоорганической химии. Химические свойства и биомедицинское значение альдегидов и кетонов.
- в биоорганической Карбоновые кислоты 24. химии: строение свойства; функциональные карбоновых химические производные Реакции кислот (ангидрид, амиды, сложные эфиры). декарбоксилирования.
- 25. Строение и свойства дикарбоновых кислот: щавелевой, малоновой, янтарной, глутаровой, фумаровой.
- 26. Строение и свойства угольной кислоты и ее производных. Уретаны, уреиды кислот, мочевина.
- 27. Сложные эфиры карбоновых кислот: номенклатура, образование, свойства.
- 28. Амины: номенклатура, свойства. Биомедицинское значение биогенных аминов (адреналина, норадреналина, дофамин, триптамин, серотонина, гистамина) и полиаминов (спермидина, спермина, путресцина, кадаверина).
- 29. Ароматические амины: строение, свойства. Анилин как

- предшественник в синтезе лекарственных средств сульфаниламида, фенацетина, анестезина, новокаина.
- 30. Аминоспирты: строение, свойства. Биомедицинское значение этаноламина (коламина), холина, ацетилхолина.
- 31. Гидроксикислоты в биоорганической химии: строение и свойства монокарбоновых (молочной, гидроксимасляной) дикарбоновых (яблочной, винной) и трикарбоновых (лимонной, цис-аконитовой) гидроксикислот.
- 32. Аминокислоты: строение, стереоизомерия, химические свойства. Биомедицинское значение L-аминокислот. Реакции биохимических превращений аминокислот: дезаминирование, трансаминирование, декарбоксилирование.
- 33. Строение и свойства наиболее распространенных в биообъектах оксокислот: пировиноградной, ацетоуксусной, щавелевоуксусной, кетоглутаровой. Понятие о кетоновых телах.
- 34. Фенолокислоты. Салициловая кислота и ее производные как противоспалительные (ацетилсалициловая кислота, метилсалицилат, салицилат натрия) и противомикробные (фенилсалицилат) средства.