

Учебная литература
для студентов медицинских вузов

РУКОВОДСТВО К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЯМ ПО БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

*Под редакцией
профессора Н.А.Тюкавкиной*

*Издание второе,
переработанное и дополненное*

Рекомендовано Управлением научных и образовательных
медицинских учреждений Министерства здравоохранения
Российской Федерации в качестве учебного пособия
для студентов медицинских вузов



Москва
"Медицина"
1999

УДК 577.1:542.2/.9](035)
ББК 24.239
Р 85

Авторы: Н. Н. Артемьева, В. Л. Белобородов, Ю. А. Колесник,
А. П. Лузин, В. Е. Ручкин, И. А. Селиванова
Н. А. Тюкавкина

Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии: Учеб. пособие/Н. Н. Артемьева, В. Л. Белобородов, Ю. А. Колесник и др./Под ред. Н. А. Тюкавкиной. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1999. — 320 с.: ил. — (Учеб. лит. Для студ. мед. вузов). — ISBN 5-225-04507-3

Второе издание руководства (первое вышло в 1985 г.) включает типовые задачи с эталонами решений и задачи для самостоятельной работы. Условия задач имеют медико-биологическую направленность, содержат токсикологические и экологические сведения. Руководство дополнено впервые разработанными тестовыми заданиями для контроля знаний студентов. Расширен материал по лабораторным работам и методам выделения и идентификации органических соединений.

ББК 24.239

© Издательство «Медицина»,
1985

© Издательство «Медицина»,
Москва, 1999

ISBN 5-225-04507-3

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Второе издание руководства составляет единый комплекс с учебником «Биоорганическая химия» [Тюкавкина Н. А., Бауков Ю. И., 1991]. В руководстве поясняется, закрепляется и творчески развивается теоретический и фактический материал учебника при помощи решения типовых и контрольных задач, выполнения тестового контроля, проведения лабораторного эксперимента. При постановке задач и их решении широко используются справочные данные со ссылкой на соответствующие разделы, таблицы или рисунки учебника.

Система типовых и контрольных задач включает весь важнейший материал учебника, в том числе новые разделы, введенные в соответствии с учебной программой (1994). Значительно переработан и дополнен банк задач для самостоятельной работы студентов. Наряду с традиционными контрольными задачами в руководство вошел материал по объективной оценке знаний студентов тестовым методом. Приведенные тестовые задания разных уровней и форм могут служить в качестве моделей для разработки новых наборов тестов.

Основной структурной единицей руководства является тема. В соответствии с календарным планом на занятия могут изучаться одна или несколько тем. Объем контрольных задач и лабораторных опытов, выносимых на занятие, определяется преподавателями кафедры. Описанные в начале руководства методы выделения, очистки и идентификации органических соединений могут изучаться как в компактном виде, так и частями внутри соответствующих тем.

В Приложениях приведены ответы к тестовым заданиям, а также список реактивов для лабораторного практикума с краткими указаниями по их приготовлению.

Материал, изложенный в руководстве, прошел многолетнюю проверку на кафедре органической химии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова. Авторы выражают благодарность коллегам по работе за большой вклад в создание настоящего руководства и будут признательны всем за предложения по совершенствованию его содержания.

ВВЕДЕНИЕ

Преподавание курса биоорганической химии включает лекции и лабораторные занятия. Лабораторное занятие, как правило, состоит из следующих компонентов: практической части, контроля усвоения темы и лабораторной работы.

Практическая часть. Целью этой части занятия является закрепление и творческое развитие полученных в результате самоподготовки знаний. Практическая часть занятия включает обсуждение наиболее важных вопросов и решение задач. При этом студенты работают с молекулярными моделями, таблицами, наглядными пособиями.

Курс биоорганической химии содержит большой фактический материал, базирующийся на теоретических основах строения и реакционной способности органических соединений. Студенты должны научиться применять теоретические положения для решения конкретных задач. Большую помощь в этом отношении оказывают типовые задачи, по эталонам решения которых студенты в ходе самоподготовки учатся общему подходу и логике рассуждений. Каждая типовая задача сопровождается набором задач для самостоятельного решения. Первые две—три задачи, как правило, являются близкими аналогами типовой задачи, а для решения остальных может потребоваться привлечение дополнительных сведений из учебника. Задачи для самостоятельного решения в основном предназначены для домашней работы, проверку правильности решения их проводит преподаватель на занятии.

Контроль усвоения темы. На каждом занятии проводится текущий контроль усвоения учебного материала. Традиционной формой является письменная работа студента с предложенными ему тремя—четырьмя задачами из числа задач для самостоятельного решения.

В настоящее время широко используется тестовая форма контроля знаний студентов. Тестовый контроль служит не только объективным способом оценки знаний, но имеет и ряд других преимуществ. В тестовой форме контроля более четко реализуется унификация требований к объему и уровню знаний. Важным обстоятельством является возможность применения единых критериев и норм оценки. При тестовом контроле у студентов снижается эмоциональное напряжение.

Разработка содержания всех видов тестового контроля (эк-

заменационного, зачетного, текущего) должна проводиться высококвалифицированными специалистами, владеющими основами психологии тестирования. Структура тестов через довольно короткие сроки пользования ими должна меняться.

В настоящем руководстве контроль усвоения подавляющего большинства тем предлагается проводить тестовым способом. Каждая типовая задача внутри конкретной темы, наряду с набором задач для самостоятельного решения, сопровождается тестовыми заданиями. Поскольку типовые задачи охватывают узловые вопросы программы, то, выполняя тестовые задания ко всем типовым задачам данной темы (а таких задач бывает, как правило, 4—6), студент фактически проходит через тестовый контроль по всей теме целиком. Отдельная тема контролируется с помощью 16—20 тестов, всего в руководство включено около 300 тестов. Нумерация тестов сквозная внутри каждой темы. В обозначение теста введена буква Т, перед которой ставится номер соответствующей темы, а через дефис после буквы Т — сквозной номер теста в этой теме. Так, обозначение 3Т-12 относится к тесту, находящемуся в теме 3 под порядковым номером 12.

С помощью тестов контролируются и оцениваются знания, т. е. уровень познавательной деятельности. Приведенные тесты по уровню соответствуют либо воспроизведению информации, либо интерпретации данных. Подавляющее большинство тестов относится к более высокому уровню контроля, требующему сравнительного анализа, сопоставления или противопоставления данных.

Тестовый контроль по каждой теме включает, как правило, 4 типа тестов. Тип теста имеет свой знак, помещаемый перед номером теста.

х Тип А — тип тестовых пунктов с единственным выбором ответа (обозначается *крестиком*). В зависимости от формулировки студент выбирает единственный правильный ответ в утвердительной или отрицательной форме. Для выбора приводится серия ответов, обозначаемых буквами А, Б и т. д. Как правило, в серию входят 5 ответов. Выбранный единственный ответ имеет однобуквенное обозначение, например Б.

● **Тип Б** — тип тестовых пунктов с подбором пары «вопрос—ответ» либо на соответствие, либо на сопоставление или противопоставление (обозначается *кружком*). Перечень пронумерованных цифрами вопросов, располагаемый в виде колонки 1, сопровождается пятью ответами А—Д, располагаемыми в виде колонки 2. Каждому вопросу, приведенному в колонке 1, соответствует только один ответ из числа приведенных в колонке 2. Как правило, колонка 1 содержит 2 (изрядка — 3)

вопроса. Поэтому правильный ответ состоит обычно из двух пунктов, например 1Б и 2Г. Это означает, что вопросу 1 соответствует ответ Б, вопросу 2 — ответ Г.

▲ **Тип В** — тип тестовых пунктов на определение причинно-следственных взаимосвязей (обозначается *треугольником*). Тестовое задание этого типа имеет особую конструкцию. Текст его состоит из двух утверждений, связанных союзом «потому что». Каждое утверждение представляет полное и законченное предложение. Каждое из двух утверждений независимо одно от другого может быть верным или неверным. Сначала оценивают правильность или неправильность первого и второго утверждений в отдельности, а затем определяют верна или нет причинная связь между ними. Результирующий ответ выражается одной буквой с помощью следующей схемы, которую используют для работы с подобными тестовыми заданиями.

Утверждение 1	Утверждение 2	Связь	Ответ
Верно	Верно	Верна	А
Верно	Верно	Неверна	Б
Верно	Неверно	Неверна	В
Неверно	Верно	Неверна	Г
Неверно	Неверно	Неверна	Д

■ **Тип Г** — тип тестовых пунктов с множественным выбором (обозначается *квадратом*). Текст поставленного вопроса сопровождается перечнем, где цифрами обозначены высказывания, формулы, уравнения реакций и т. п. Из них подходящими для ответа являются один или несколько пунктов. Обычно перечень ответов состоит из 5 пунктов. В каждом случае предлагается выбрать все правильные ответы полностью. Обозначенные буквами А—Д различные комбинации ответов приводятся в конце каждого тестового задания этого типа. Правильный ответ выражается одной буквой.

Правильность решения всех тестовых заданий можно проверить по приводимому в Приложении 1 перечню ответов. Для решения некоторых тестовых заданий можно пользоваться молекулярными моделями, таблицами, формулами сложных соединений.

Лабораторная работа. Целью этой части занятия является формирование умений выполнять типовые реакции по обнаружению функциональных групп и качественно определять некоторые органические соединения.

Лабораторную работу каждый студент проводит индивидуально. Для экономии времени и более глубокого осмысливания лабораторной работы необходимо в процессе самоподготовки прочитать описание опытов, частично заполнить протокол

лабораторной работы, а также продумать ответы на вопросы к опытам. Рекомендуется единая форма протокола, который следует располагать на развернутом листе тетради.

Номер занятия и название темы				Дата	
№ опыта	Название опыта	Схема реакции с указанием механизма	Условия реакции (температура, катализатор и т. д.)	Наблюдаемый результат (изменение окраски и т. п.)	Выводы
1	2	3	4	5	6

Графы 1—4 заполняют при подготовке к занятию, а графы 5 и 6 — после выполнения опыта. Особое внимание следует обратить на заполнение 6-й графы. Правильный, хорошо продуманный вывод с элементами обобщения, сделанный на основе опыта, свидетельствует о сознательном и глубоком усвоении учебного материала. В выводах желательно указать медицинское значение исходных и конечных продуктов реакции. Полностью заполнив протокол, студент показывает преподавателю пробирки, в которых были проделаны опыты, и отвечает на 1—2 вопроса по выполненной экспериментальной работе.

ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ РАБОТЕ В ХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Лабораторные опыты по биоорганической химии проводятся с малыми количествами веществ, что снижает опасность работы и вероятность несчастных случаев, но не исключает их полностью.

Каждый работающий в лаборатории должен изучить инструкции по технике безопасности, разработанные на основе общих «Правил по технике безопасности и производственной санитарии при работе в химических лабораториях медицинских учебных заведений». Кроме того, необходимо изучить правила пожарной безопасности и меры оказания первой помощи при несчастных случаях. Следует ознакомиться с имеющимися в лаборатории средствами пожаротушения и знать их местонахождение.

Перед началом работы в химической лаборатории каждый студент проходит инструктаж по технике безопасности, о чем нужно сделать запись в соответствующем журнале.

Меры предосторожности при работе с пробирками. Для опытов используют только сухие пробирки. Нагревание пробирок следует производить постепенно. При нагревании на открытом огне может произойти выбрасывание жидкости из пробирки, поэтому ее отверстие должно быть направлено в сторону от работающего и соседа. Особенно опасно попадание брызг жидкости в глаза, поэтому нельзя наклоняться над пробиркой и смотреть в ее открытое отверстие. При нагревании пробирку держат не в вертикальном, а наклонном положении — в этом случае брызги ударяются о стенки и остаются в пробирке. При нагревании пробирки ее следует непрерывно вращать и периодически осторожно встряхивать содержимое.

При работе с прибором, имеющим газоотводную трубку, нужно следить, чтобы конец этой трубки был погружен в жидкость, через которую пробулькивает газ. Убирать горелку из-под пробирки с реакционной смесью можно только после удаления конца газоотводной трубки из жидкости. Если жидкость начинает подниматься по газоотводной трубке, то следует сразу опустить пробирку, чтобы уровень жидкости в ней стал ниже конца газоотводной трубки, и продолжить нагревание, пока выделяющийся газ не вытолкнет жидкость из газоотводной трубки.

Меры предосторожности при работе с легковоспламеняющимися-

ся жидкостями (ЛВЖ). В зависимости от температуры вспышки ЛВЖ условно делятся на три группы: особо опасные (до -13°C), постоянно опасные ($-13-27^{\circ}\text{C}$) и опасные при повышенной температуре ($27-66^{\circ}\text{C}$).

К особо опасным относятся ацетон, ацетальдегид, бензин, гексан, диэтиламин, диэтиловый эфир, петролейный эфир и др. К постоянно опасным ЛВЖ относятся бензол, гептан, диоксан, метанол, пиридин, этилацетат, этанол и др.; к опасным при повышенной температуре — бутанол, керосин, муравьиная кислота, пропанол, скипидар, уксусная кислота, уксусный ангидрид и др.

Все работы с ЛВЖ должны проводиться под тягой вдали от открытого огня. Нагревать ЛВЖ можно только на банях, заполненных соответствующими теплоносителями (водяных, песчаных). Диэтиловый эфир нагревают только с помощью горячей воды, предварительно нагретой вдали от рабочего места. Во избежание отравления нельзя вдыхать пары ЛВЖ. Отходы ЛВЖ собирают в специальные емкости для слива.

При воспламенении ЛВЖ в каком-либо сосуде его следует быстро накрыть противопожарным одеялом. Если горящая жидкость разлилась, то ее тушат песком. В случае загорания одежды на человеке его быстро и плотно закутывают в противопожарное одеяло, пока пламя не погаснет.

Меры предосторожности при работе с кислотами и щелочами. Минеральные (хлороводородная, азотная, серная), а также сильные органические кислоты при попадании на кожу вызывают химические ожоги. Все работы с концентрированными кислотами и щелочами проводят в вытяжном шкафу.

Разбавлять концентрированные кислоты можно только в жаростойкой посуде путем приливания кислоты к воде, а не наоборот! Щелочи растворяют путем постепенного прибавления к воде небольших кусочков, которые следует брать пинцетом. Разлитые кислоты и щелочи засыпают песком и после этого производят уборку.

Меры предосторожности при работе с металлическим натрием. Металлический натрий воспламеняется при соприкосновении с водой. В лаборатории нарезанный кусочками натрий хранят под слоем керосина или вазелинового масла. Перед употреблением кусочки натрия «обсушивают» между листками фильтровальной бумаги и помещают только в сухую пробирку.

Работу с металлическим натрием проводят обязательно вдали от воды или брызгающих водопроводных кранов. Остатки натрия в пробирке уничтожают, растворяя их в спирте.

Меры предосторожности при работе с токсичными веществами. Большинство химических веществ в той или иной степени ядовиты. Меры предосторожности при работе с химическими

веществами направлены на предотвращение случаев проникновения их в организм через рот, легкие или кожу. В производственной санитарии химические вещества характеризуют значениями **предельно допустимых концентраций (ПДК)** вредных веществ в воздухе рабочей зоны, т. е. такими концентрациями в воздухе, которые при ежедневной работе не могут вызвать заболеваний или отклонений в состоянии здоровья. Кроме этого, химические вещества делятся на **4 класса опасности** (первый — наиболее опасные, четвертый — наименее опасные). Ниже приведен ряд широко распространенных органических веществ с указанием значений ПДК и обозначением их класса опасности.

Вещество	ПДК, мг/м ³	Класс опасности	Вещество	ПДК, мг/м ³	Класс опасности
Анилин	0,1	2	Пропанол	10	3
Ацетальдегид	5	3	Скипидар	300	4
Ацетон	200	4	Тetraгидрофуран	100	4
Бензальдегид	5	3	Тетрахлорметан	20	2
Бензилхлорид	0,5	1	Толуол	50	3
Бензол	5	2	Триметиламин	5	2
Бутанол	5	3	Уксусная кислота	5	3
Гидразин	0,1	1	Фенол	0,3	2
Диметиламин	1	2	Формальдегид	0,5	2
Диоксан	2	3	Хлорбензол	3	3
Дихлорэтан	10	2	Циклогексан	80	4
Диэтиловый эфир	300	4	Этанол	1000	4
Метанол	5	3	Этилбромид	5	3
Муравьиная кислота	1	2	Этилацетат	200	4
Нафталин	20	4			
Пиридин	5	2			

Многие органические соединения — ароматические (анилин) и алифатические (диметиламин) амины, ароматические углеводороды (бензол, толуол), галогенопроизводные (хлорбензол, тетрачлорметан) — оказывают вредное воздействие, проникая через дыхательные пути и кожу. Необходимо осторожно обращаться с этими веществами, не вдыхать их пары, избегать попадания на руки. Если это все же произошло, то следует вымыть руки теплой водой с мылом, при вдыхании паров — немедленно выйти на свежий воздух.

Пары бензилхлорида и бензальдегида оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей. В качестве противоядия можно дать понюхать пост-

радавшему водный раствор аммиака слабой концентрации, затем вывести его на свежий воздух.

Этиленгликоль опасен при попадании внутрь. Он может всасываться и через кожу. Токсическое действие гидроксилами-на обусловлено способностью этого соединения вступать в организме в реакции, блокирующие некоторые ферментные системы.

При работе с вышеперечисленными, а также другими химическими веществами, используемыми при выполнении лабораторных опытов, необходимо соблюдать все меры предосторожности.

Категорически запрещается пробовать любые химические вещества на вкус. При случайном попадании токсичного вещества внутрь рекомендуется вызвать рвоту, давая пострадавшему большое количество теплой воды с несколькими каплями нашатырного спирта. При первых симптомах отравления следует поставить в известность преподавателя, обратиться к врачу или вызвать скорую помощь.

Меры оказания первой помощи при несчастных случаях. При порезе рук стеклом надо прежде всего удалить пинцетом кусочки стекла из ранки. Затем смазать рану спиртовым раствором иода (или раствором Люголя) и наложить повязку. При небольшом ранении после обработки раствором иода ранку можно закрыть кусочком лейкопластыря или замазать клеем БФ-6.

Если кровотечение сразу не прекращается, то прикладывают кусочек кровоостанавливающей ваты. Ее можно изготовить в лаборатории, пропитав гигроскопическую вату 10 % раствором хлорида железа(III) или 3 % раствором пероксида водорода. При сильном кровотечении, связанном с ранением более крупных сосудов, надо временно перетянуть руку эластичным жгутом из резиновой трубки выше раны.

При термических ожогах нужно сразу же смочить обожженное место 5 % раствором танина в 40 % этиловом спирте. Лучше наложить небольшой компресс из ваты или марли, смоченной этим раствором.

При химических ожогах крепкими кислотами надо немедленно промыть пораженный участок водой, 1 % раствором гидрокарбоната натрия (соды), а затем наложить компресс из ваты или марли, смоченной этим раствором. При ожогах крепкими щелочами нужно промыть пораженный участок водой и наложить компресс из ваты, смоченной 1 % раствором уксусной кислоты.

Если кислота или щелочь попали в глаз, то следует его тщательно промыть водой, а затем либо 2 % раствором гидрокарбоната натрия (для нейтрализации кислоты), либо 2 % раствором борной кислоты (для нейтрализации щелочи). Для

промывания рекомендуется пользоваться специальной глазной ванночкой.

При ожогах кожи бромом следует быстро смыть его спиртом и смазать пораженное место мазью от ожогов.

При ожогах горячими органическими жидкостями необходимо промыть обожженное место подходящим органическим растворителем (но не водой), чаще спиртом. При ожогах жидким фенолом следует растирать побелевший участок кожи глицерином, пока не восстановится нормальный цвет кожи, и наложить компресс из ваты, смоченной глицерином.

НЕКОТОРЫЕ МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Тема 1

ВЫДЕЛЕНИЕ, ОЧИСТКА И ИДЕНТИФИКАЦИЯ

ЭКСТРАКЦИЯ

Выделение вещества из смеси обычно осуществляют с помощью экстракции. Экстракцию вещества из растворов или эмульсий проводят в делительной воронке (рис. 1.1) путем встряхивания с несмешивающимся растворителем, который применительно к этому методу называют экстрагентом. За счет большей растворяющей способности экстрагента вещество из одной жидкой фазы, т. е. исходного раствора, переходит в другую — экстрагент, после чего несмешивающиеся слои разделяют. Для более полного извлечения вещества экстракцию повторяют несколько раз.

Для экстракции веществ из твердых смесей (например, растительного или животного материала) в лабораторных условиях используют экстрактор Сокслета (рис. 1.2).

Опыт 1.1. ЭКСТРАКЦИЯ АНИЛИНА

В делительную воронку вместимостью 100 мл налейте 30 мл смеси анилина и воды (в соотношении 1:2 по объему) и добавьте 10 мл тетрахлорметана CCl_4 . Тетрахлорметан — один из немногих органических растворителей, имеющий большую плотность, чем вода ($\rho = 1,59 \text{ г/см}^3$), поэтому он сразу опускается на дно воронки. Закройте воронку стеклянной пробкой.

Придерживая пробку, переверните воронку краном вверх и несколько раз энергично встряхните, чтобы слои перемешались. Для выравнивания давления откройте кран и выпустите образовавшиеся пары. Встряхивание с последующим открыванием крана повторите несколько раз. В результате анилин переходит в слой тетрахлорметана, т. е. экстрагируется им. После отстаивания и четкого расслоения выньте пробку и разделите образовавшиеся слои: нижний слой (раствор анилина в тетра-

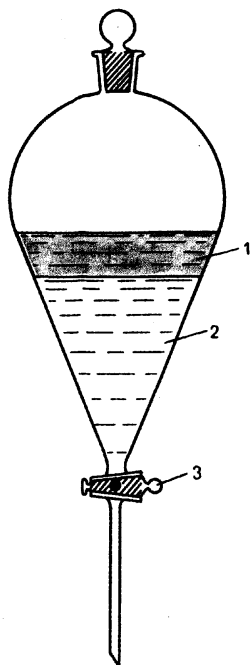


Рис. 1.1. Делительная воронка.
1 — экстрагент; 2 — экстрагируемый раствор; 3 — кран для слива.

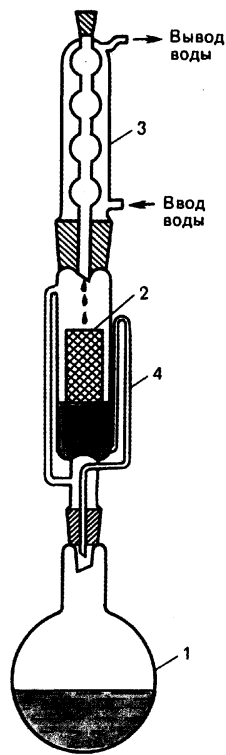


Рис. 1.2. Экстрактор Сокслета.
1 — круглодонная колба с экстрагентом; 2 — патрон из фильтровальной бумаги с твердым экстрагируемым материалом; 3 — обратный шариковый холодильник; 4 — сифон для слива экстракта.

хлорметане) слейте через кран, а оставшийся верхний слой проэкстрагируйте еще 2 раза таким же количеством экстрагента. Экстракты объедините и высушите от воды несколькими кусочками прокаленного сульфата магния или карбоната калия, которые поглощают влагу с образованием гептагидрата сульфата магния $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ или дигидрата карбоната калия $K_2CO_3 \cdot 2H_2O$. Для выделения анилина из экстракта используйте перегонку (опыт 1.3).

ПЕРЕГОНКА

Важнейшим способом разделения и очистки жидких и низкоплавких твердых веществ является перегонка.

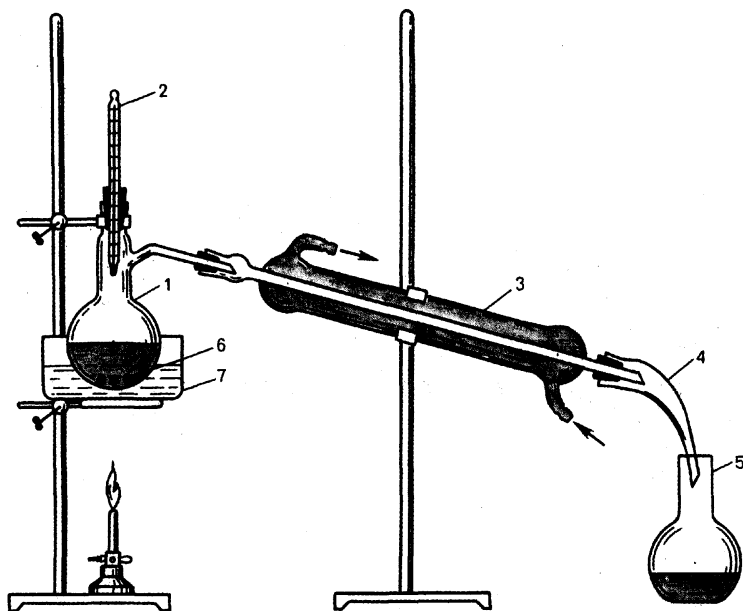


Рис. 1.3. Прибор для перегонки при атмосферном давлении.

1 — колба Вюрца; 2 — термометр; 3 — прямой холодильник Либиха; 4 — аллонж; 5 — приемник; 6 — «кипятильники»; 7 — баня.

Простую перегонку осуществляют при атмосферном давлении путем нагревания жидкости в колбе Вюрца до кипения с последующей конденсацией ее паров в нисходящем прямом холодильнике Либиха (рис. 1.3). Жидкость кипит при той температуре, при которой давление ее паров становится равным атмосферному. Простая перегонка эффективна, если разность значений температур кипения разделяемых веществ составляет не менее 80°C . При меньшем различии применяют фракционную перегонку с использованием ректификационных колонок, увеличивающих площадь контакта между жидкостью и паром и тем самым повышающих эффективность разделения.

Перегонка с паром. Высококипящие вещества, нерастворимые или плохо растворимые в воде, можно перегнать при температуре ниже 100°C , если использовать перегонку с паром. Этот вид перегонки основан на том, что температура кипения смеси находится ниже температуры кипения наиболее летучего компонента (воды), так как давления паров нерастворимых веществ не зависят друг от друга.

Перегонку с паром проводят в приборе, изображенном на рис. 1.4.

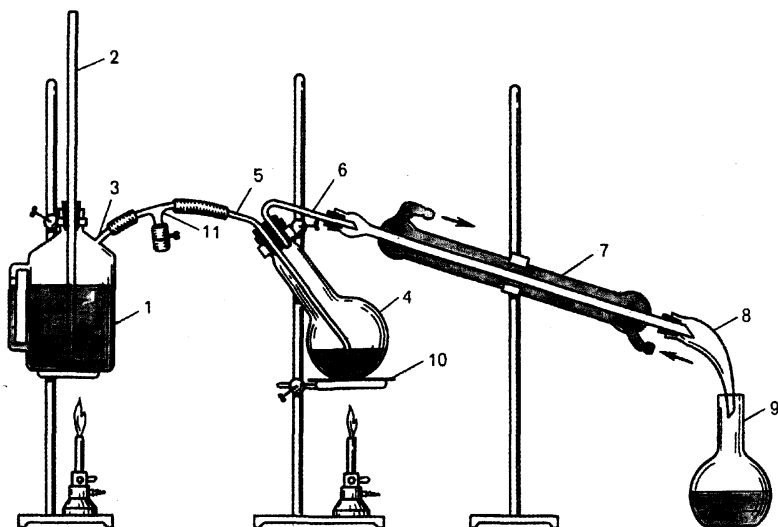


Рис. 1.4. Прибор для перегонки с паром.

1 — парообразователь; 2 — предохранительная трубка; 3 — патрубок для отвода пара; 4 — круглодонная колба с длинным горлом; 5 — пароподающая трубка; 6 — пароводная трубка; 7 — прямой холодильник; 8 — аллонж; 9 — приемник; 10 — асбестовая сетка; 11 — зажим.

Опыт 1.2. ПЕРЕГОНКА АНИЛИНА С ПАРОМ

Соберите прибор для перегонки с паром (см. рис. 1.4). В перегонную колбу с длинным горлом вместимостью 250 мл поместите 10 мл анилина и 10 мл воды. Через разделяемую смесь пропустите водяной пар из заранее нагретого металлического парообразователя с такой скоростью, чтобы пары успевали сконденсироваться в холодильнике и мутная эмульсия анилина в воде по каплям стекала в приемник. Перегонку продолжают, пока дистиллят не перестанет разделяться на два слоя. Перегонку прекращают путем открытия зажима 11 (см. рис. 1.4).

Экстракцию анилина из дистиллята проведите в условиях, описанных в опыте 1.1.

Опыт 1.3. ПРОСТАЯ ПЕРЕГОНКА АНИЛИНА

Соберите прибор для перегонки (см. рис. 1.3). В колбу Вюрца вместимостью 100 мл через воронку с бумажным фильтром отфильтруйте раствор анилина в тетрахлорметане, полученный в результате экстракции в делительной воронке в условиях опыта 1.1. Поместите в колбу несколько «кипятыльников» (стеклян-

ные капилляры или маленькие кусочки пористого материала), которые, выделяя пузырьки воздуха, способствуют перемешиванию жидкости и равномерному ее кипению.

Закройте колбу пробкой с вставленным в нее термометром так, чтобы ртутный шарик термометра находился на 0,5 см ниже отводной трубки. Пустите воду в холодильник, под колбу подведите водяную баню и начинайте нагревать, чтобы перегонка проходила с постоянной скоростью (приблизительно 1 капля в секунду). До достижения температуры 80 °С перегоняется тетрахлорметан (фракция 1), его температура кипения 76,5 °С (см. Учебник, табл. 6.1). Затем уберите водяную баню, положите под колбу асбестовую сетку, выпустите из холодильника воду и продолжайте нагрев на электроплитке или газовой горелке. Во время быстрого повышения температуры соберите промежуточную фракцию 2, а затем в интервале 180–190 °С перегоняйте анилин (фракция 3). Температура кипения анилина 184 °С (см. Учебник, табл. 6.4). Измерьте объем фракций цилиндром.

Для получения более чистого анилина проведите повторную перегонку фракции 3.

ПЕРЕКРИСТАЛЛИЗАЦИЯ И ФИЛЬТРОВАНИЕ

Одним из способов очистки твердых органических соединений служит перекристаллизация. В круглодонной колбе с обратным холодильником (рис. 1.5) нагревают твердое вещество с таким растворителем (или смесью растворителей), в котором вещество при нагревании растворимо намного лучше, чем при комнатной температуре. Полученный при кипячении насыщенный раствор отфильтровывают от нерастворившихся частиц через обогреваемую воронку. При охлаждении фильтрата вещество выпадает в осадок, а примеси остаются в растворе.

Отделение твердого вещества от жидкости осуществляют путем фильтрации при пониженном давлении (отсасывание), для чего используют воронку Бюхнера и колбу Бунзена (рис. 1.6), подключенную к водоструйному насосу. Твердое вещество остается на бумажном фильтре, помещенном в воронку Бюхнера, а жидкость собирается в колбе Бунзена.

Твердые вещества, способные при нагревании переходить в газообразное состояние, минуя жидкую фазу, можно очищать возгонкой (сублимацией).

Качество очистки твердых веществ контролируется путем определения их температуры плавления.

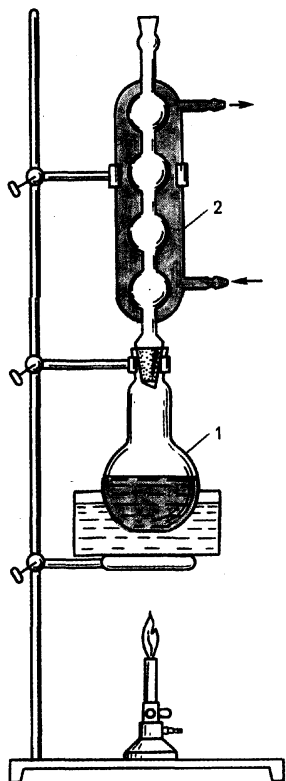
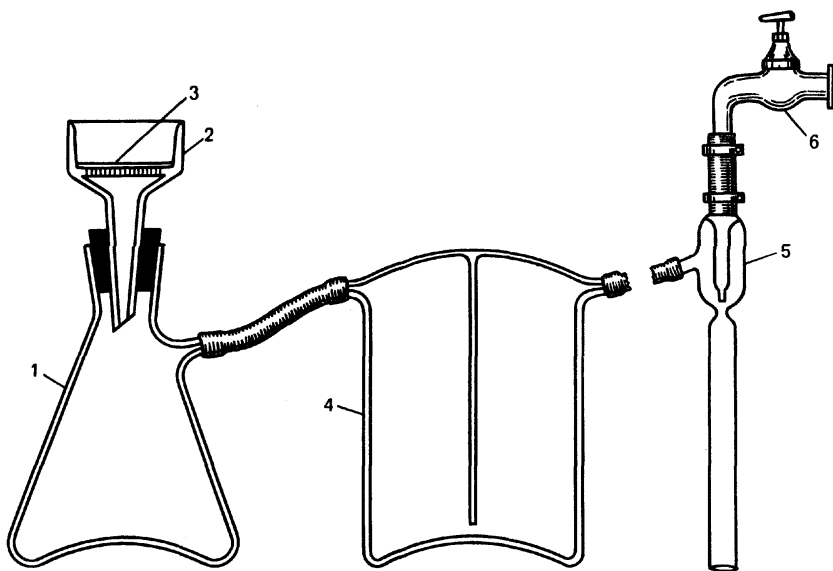


Рис. 1.5. Круглодонная колба (1) с обратным шариковым холодильником (2).

↓ Рис. 1.6. Устройство для фильтрования при пониженном давлении.

1 — колба Бунзена; 2 — воронка Бюхнера; 3 — бумажный фильтр; 4 — предохранительная склянка; 5 — водоструйный вакуум-насос; 6 — водопроводный кран.



Опыт 1.4. ПЕРЕКРИСТАЛЛИЗАЦИЯ АЦЕТАНИЛИДА

В пробирку поместите полную лопаточку ацетанилида (см. Учебник, 7.3.4), прибавьте 5 капель воды и нагрейте до кипения. Если ацетанилид полностью не растворится, то добавьте еще несколько капель воды и снова нагрейте до кипения. Воду добавляйте до полного растворения осадка. При охлаждении пробирки ацетанилид выпадает в виде белых кристаллов. Выпавшие кристаллы отфильтруйте на маленькой воронке Бюхнера.

ХРОМАТОГРАФИЯ

При работе с малыми количествами веществ или термически неустойчивыми соединениями, когда традиционные методы выделения и очистки практически не применимы, наиболее эффективным методом является хроматография.

Колоночная хроматография. В качестве колонки обычно используют стеклянную трубку (например бюретку), которую наполняют тонкоизмельченным сорбентом (рис. 1.7). На дно колонки помещают ватный тампон и порциями вносят сухой сорбент (сухой способ наполнения) или суспензию его в растворителе (мокрый способ заполнения). Как правило, на 1 г разделяемой смеси веществ берут 25—100 г сорбента. Если вещество обладает слабой сорбцией или его очень мало (порядка миллиграммов), то количество сорбента увеличивают до 1000 г на 1 г смеси. Для равномерного уплотнения сорбента после внесения очередной порции необходимо постукивать по стенке колонки. Отношение высоты полученного слоя сорбента к диаметру колонки должно находиться в пределах 10:1—100:1. Сорбент в колонке покрывают рыхлым ватным тампоном для предохранения верхнего слоя от повреждения. Заполненную таким образом колонку наполняют растворителем, после чего она готова к хроматографированию.

При хроматографии окрашенных веществ за их разделением следят по образованию окрашенных зон. При разделении бесцветных веществ для их обнаружения в элюатах используют физические методы (спектрофотометрия, рефрактометрия и др.).

Опыт 1.5. РАЗДЕЛЕНИЕ СМЕСИ КРАСИТЕЛЕЙ

Вертикально закрепленную сухую бюретку (15×1 см) плотно заполните сорбентом, постепенно приливая суспензию оксида алюминия Al_2O_3 марки «для хроматографии» (10 г) в этаноле (15 мл). Когда уровень стекающего этанола достигнет тампона, прилейте из капельной воронки (см. рис. 1.7) по каплям раствор

Рис. 1.7. Хроматографическая колонка.

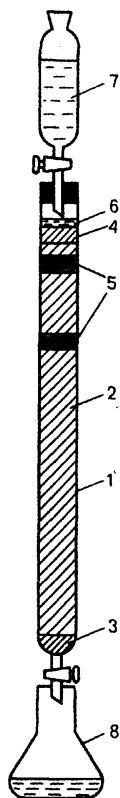
1 — бюретка; 2 — сорбент; 3 — нижний тампон; 4 — верхний тампон; 5 — зоны разделенных веществ; 6 — элюент; 7 — капельная воронка; 8 — приемник.

смеси флуоресцеина и метиленового синего (10 мг) в этаноле (5 мл). Для ускорения процесса хроматографирования в колонке можно создать либо повышенное давление с помощью компрессора, либо небольшой вакуум, присоединив ее к водоструйному насосу. По мере прохождения раствора через оксид алюминия появляется полоса метиленового синего, отделенная от зеленовато-желтого слоя флуоресцеина. Когда понижающийся уровень раствора достигнет верхнего тампона, начинайте приливать в колонку этанол порциями по 2—3 мл. Помните, что над сорбентом всегда должен быть слой растворителя, чтобы в нем не возникли трещины при «высыхании». Когда весь краситель метиленовый синий, элюируемый этанолом, перейдет в приемник, подставьте другой приемник и добавляйте порциями воду, пока не будет элюирован краситель флуоресцеин.

Хроматография в тонком слое (ТСХ). На пластинку (из стекла или алюминиевой фольги) наносится слой сорбента толщиной 0,1—0,2 мм. Распространены два варианта ТСХ: в незакрепленном слое и в закрепленном с помощью связующих добавок. Осуществляется промышленный выпуск пластинок с закрепленными слоями различных сорбентов (оксид алюминия, силикагель, полиамид, целлюлоза и др.).

Хроматографирование как в закрепленном, так и незакрепленном слоях проводят следующим образом. На стартовую линию (1—1,5 см от края пластинки) в виде небольших пятен (не более 2—3 мм в диаметре) капилляром наносят 0,1—1 % раствор разделяемой смеси и растворы известных веществ-«свидетелей». Использование «свидетелей» позволяет избежать ошибок при идентификации, поскольку значение R_f зависит от условий хроматографирования. Пластинку помещают в закрытую хроматографическую камеру с элюентом (подвижная фаза). В качестве хроматографических камер используют как специальные камеры для ТСХ, так и различную химическую посуду: эксикаторы, кристаллизаторы, стаканы с пришлифованными крышками, чашки Петри, пенициллиновые флаконы с пробками (рис. 1.8).

При погружении нижней части пластинки в элюент (раство-



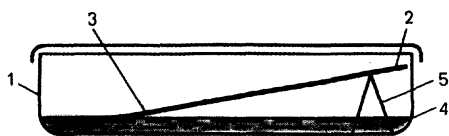


Рис. 1.8. Камера для хроматографии в тонком слое.

1 — чашка Петри с крышкой; 2 — пластинка силифола; 3 — линия старта; 4 — элюент; 5 — поддерживающий уголок из алюминиевой фольги.

ритель или смесь растворителей) линия старта должна находиться выше уровня жидкости. Поднимаясь с помощью капиллярных сил по пластинке снизу вверх, растворитель разделяет вещества, перемещая их в слое сорбента с различной скоростью (проявление хроматограммы). Хроматографирование заканчивают, когда движущийся растворитель (линия фронта) поднимется почти до верхнего края пластинки.

После высушивания хроматограммы бесцветные соединения обнаруживают с помощью оптических (например спектрофотометрии) или химических методов. Для этого хроматограммы обрабатывают реагентами, взаимодействующими с веществами с образованием окрашенных пятен (смесь дихромата калия и серной кислоты, хлорид железа(III) и др.). Доступным и универсальным способом детектирования служит обработка парами иода, который в разной степени сорбируется самим силикагелем и силикагелем, «нагруженным» веществом. Хроматограмму на несколько минут помещают в эксикатор, насыщенный парами иода. Для каждого вещества рассчитывают константу R_f , характеризующую хроматографическую подвижность вещества (см. Учебник, 15.1), и используют ее для идентификации вещества.

Опыт 1.6. ОБНАРУЖЕНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ВИТАМИНА С) ВО ФРУКТОВЫХ СОКАХ

На пластинке силифола (закрепленный слой силикагеля с добавкой крахмала) размером 7×5 см на расстоянии 1 см от нижнего края наметьте линию старта. На стартовую линию капилляром нанесите пробы отфильтрованного сока апельсина (лимона, мандарина, рябины, граната и др.) и 1 % раствора аскорбиновой кислоты (см. Учебник, 12.1.4) так, чтобы расстояние между пятнами и от боковых краев было не менее 1 см. Когда пятна подсохнут, пластинку поместите в чашку Петри, на дно которой налито 5 мл элюентной смеси этанол—гексан (3:1) (см. рис. 1.7). После достижения растворителем верхней границы (приблизительно 1 см от края пластинки), на что требуется около 10 мин, выньте пластинку из чашки Петри, отметьте линию фронта растворителя и высушите пластинку. Для обнаружения соединений поместите пластинку в эксикатор

с парами иода на несколько минут, затем выньте ее, подержите некоторое время на воздухе для испарения иода. Отметьте проявившиеся пятна. Рассчитайте значение R_f аскорбиновой кислоты и определите ее наличие в соке.

Опыт 1.7. ОБНАРУЖЕНИЕ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ В ЛИМОНЕ И МАХОРКЕ

Аналогично предыдущему опыту на пластинку силуфола нанесите пробы сока лимона, водного настоя махорки и раствора лимонной кислоты («свидетель»). Выполните хроматографирование в чашке Петри в элюентной смеси этанол—гексан (3:1), проявите пятно лимонной кислоты (см. Учебник, 9.3.6) с помощью паров иода. Определите значение R_f лимонной кислоты и ее наличие в лимоне и махорке.

Опыт 1.8. ОБНАРУЖЕНИЕ КОФЕИНА В ЧАЕ И КОФЕ

На линию старта пластинки силуфола размером 7×5 см нанесите по 1 капле водных экстрактов чая и кофе и водного раствора кофеина (вещества-«свидетеля»). Пластинку поместите в чашку Петри с 5 мл этанола. Для обнаружения кофеина (см. Учебник, 10.6) обработайте пластинку парами иода. Вычислите значение R_f кофеина и определите его наличие в чае и кофе.

Опыт 1.9. ОБНАРУЖЕНИЕ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В СЛИВОЧНОМ МАСЛЕ

Пробу раствора сливочного масла (лучше прогорклого) в бензоле и масляной кислоты (вещества-«свидетеля») нанесите на пластинку силуфола и проведите хроматографирование в 5 мл элюентной смеси этанол—аммиак—вода (20:1:4). Для обнаружения пятен обработайте пластинку парами иода. Определите, содержит ли исследуемый образец сливочного масла масляную кислоту (значение R_f масляной кислоты в этой элюентной смеси равно 0,65).

Хроматография на бумаге. Пробу раствора исследуемой смеси веществ и растворов веществ-«свидетелей» наносят капилляром на стартовую линию полоски специальной бумаги для хроматографии, подсушивают и помещают в хроматографическую камеру с элюентом (подвижная фаза). Элюент, поднимаясь по бумаге вверх (восходящая хроматография) или стекая вниз (нисходящая хроматография), производит многократное распределение смеси между подвижной и неподвижной (вода в порах бумаги) фазами. Хроматографирование продолжают, пока фронт элюента не поднимется почти до верха полоски бумаги.

Для выявления пятен бесцветных веществ хроматограмму после высушивания опрыскивают из пульверизатора раствором обнаруживающего реагента, рассчитывают значение R_f и идентифицируют вещества смеси.

О п ы т 1.10. ИДЕНТИФИКАЦИЯ α -АМИНОКИСЛОТ

На полоске фильтровальной бумаги ($4,5 \times 1$ см) проведите простым карандашом линию старта на расстоянии 7—8 мм от нижнего края и капилляром нанесите исследуемый раствор смеси α -аминокислот и контрольный раствор, содержащий смесь лейцина ($R_f 0,5$), триптофана ($R_f 0,4$), треонина ($R_f 0,15$) и лизина ($R_f 0,1$) (смесь веществ-«свидетелей»). Пятна наносимых растворов (в диаметре не более 2 мм) расположите на расстоянии 3 мм друг от друга. После высыхания пятен полоску бумаги поместите в пенициллиновый флакон с 1 мл элюента, в качестве которого используется органическая фаза смеси бутанол—уксусная кислота—вода (4:1:5), и закройте пробкой. Полоска не должна касаться стенок флакона во избежание искажения линии фронта элюента.

После достижения элюентом верхнего края полоски бумаги выньте бумагу пинцетом и высушите на воздухе, а затем над электроплиткой. Детектирование проведите путем погружения бумаги на 1 с в ацетоновый раствор нингидрина (см. Учебник, 11.1.4) с последующим высушиванием на воздухе и нагреванием над плиткой.

α -Аминокислоты проявляются в виде фиолетовых (или вишнево-фиолетовых) пятен. Вычислите значения R_f компонентов анализируемой смеси и, сравнивая их с R_f «свидетелей», определите состав анализируемой смеси α -аминокислот.

Т е м а 2

СПЕКТРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

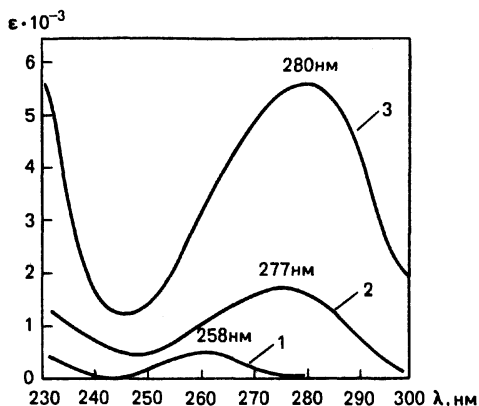
ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

Спектрофотометрическое исследование белков возможно благодаря наличию в них α -аминокислот, содержащих сопряженные системы (хромофоры). Определите, каким α -аминокислотам — фенилаланину, тирозину или триптофану — соответствуют кривые поглощения, приведенные на рис. 2.1.

Решение. Параметры полос поглощения ($\lambda_{\text{макс}}$ и ϵ) соеди-

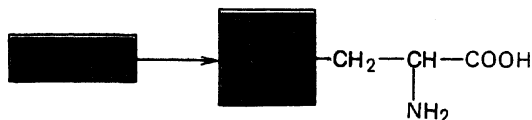
Рис. 2.1. Спектры поглощения фенилаланина, тирозина и триптофана.



нений с сопряженными связями зависят от длины сопряженной системы. Чем она больше, тем в более длинноволновой части спектра происходит поглощение и тем больше его интенсивность. Например, цепь сопряжения увеличивается при введении в молекулу дополнительных хромофоров (см. Учебник, табл. 15.2) и ауксохромофоров (ОН, NH₂, NAlk₂, OAlk и др.). Последние, являясь насыщенными группами, сами не поглощают свет с длиной волны более 200 нм, т. е. в рабочем диапазоне спектрофотометра, но вступают в сопряжение с хромофором и изменяют длину волны и интенсивность полосы поглощения тем больше, чем выше их электронодонорность.

Для решения настоящей задачи нужно сравнить сопряженные системы трех α-аминокислот — фенилаланина, тирозина и триптофана — и сопоставить их с параметрами полос поглощения в спектре.

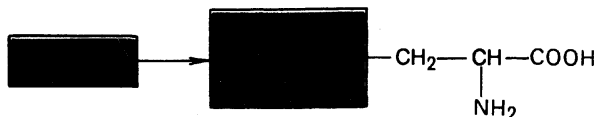
В молекуле фенилаланина бензольное кольцо не сопряжено с алифатической цепью. Поэтому поглощение света этой молекулой обусловлено только наличием бензольного хромофора.



Электронный спектр бензола имеет три полосы поглощения, вызванные $\pi \rightarrow \pi^*$ переходами, наиболее характерной из которых является низкоинтенсивная полоса в области 230–260 нм, называемая бензольной полосой (см. Учебник, табл. 15.2). Полоса с такими параметрами наблюдается на кривой 1. Следовательно, эта кривая поглощения соответствует фенилаланину.

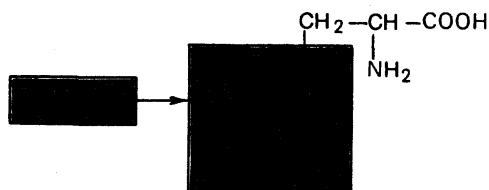
Тирозин отличается от фенилаланина наличием гидроксильной группы в *п*-положении бензольного кольца. Неподделенная

пара электронов электронодонорной ОН-группы за счет p, π -сопряжения включается в общую π -электронную систему молекулы.



В результате увеличения длины сопряженной системы сближаются π -уровни основного и возбужденного состояний молекулы и уменьшается энергия электронного перехода. В результате длинноволновая полоса в спектре тирозина несколько смещается в сторону более длинных волн, т. е. испытывает так называемый батохромный сдвиг, с повышением интенсивности по сравнению с полосой фенилаланина. Поэтому кривая 2 с $\lambda_{\text{макс}} 277 \text{ нм}$ и $\epsilon 1500$ является спектром тирозина.

В молекуле триптофана с бензольным кольцом сопряжен еще один хромофор — ароматическое пиррольное кольцо.



Сопряженная система в триптофане превосходит по величине сопряженные системы в фенилаланине и тирозине. Следовательно, триптофану соответствует кривая поглощения 3 с $\lambda_{\text{макс}} 280 \text{ нм}$ и $\epsilon 5500$, наиболее батохромно смещенная относительно фенилаланина.

Задачи для самостоятельного решения

2.1. Количественное определение β -каротина и ретиналя в сливочном масле основано на измерении поглощения этих

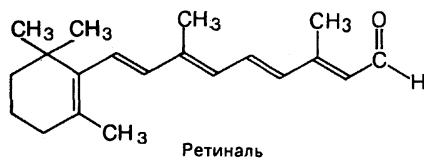
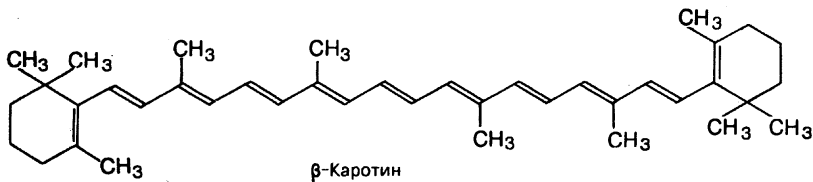
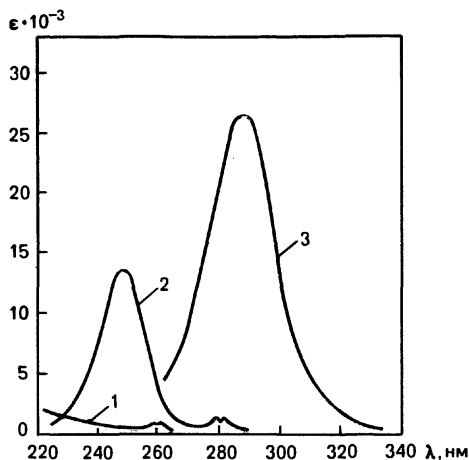


Рис. 2.2. Спектры поглощения трех соединений (к задаче 2.1).



соединений в видимой области электронных спектров. Какая кривая поглощения (рис. 2.3) соответствует β -каротину и какая — ретиналю?

2.2. На рис. 2.2 приведены спектры поглощения 1-фенилпропена $C_6H_5-CH=CH-CH_3$, 3-фенилпропена $C_6H_5-CH_2-CH=CH_2$ и 1-фенилпентадиена-1,3 $C_6H_5-CH=CH-CH=CH-CH_3$. Какому соединению принадлежит каждая кривая поглощения?

2.3. Установите соответствие кривым поглощения (рис. 2.4) *n*-нитрофенола (I) и *n*-нитрофенолята натрия (II).

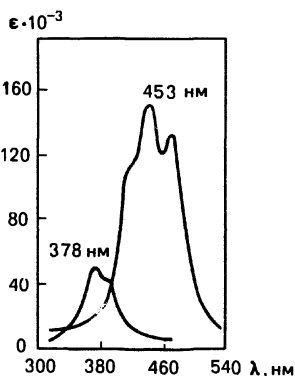
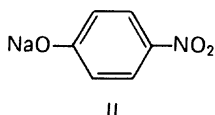
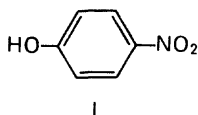


Рис. 2.3. Спектры поглощения β -каротина и ретиналя.

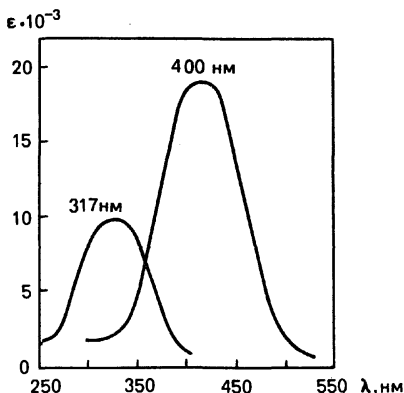
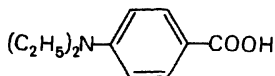


Рис. 2.4. Спектры поглощения *n*-нитрофенола и *n*-нитрофенолята натрия.

2.4. Объясните, почему в электронных спектрах альдегидов полоса, обусловленная $n \rightarrow \pi^*$ переходом в карбонильной группе, при смене неполярного растворителя (гексана) на полярный (воду или этанол) смещается в сторону более коротких длин волн (гипсохромный сдвиг).

2.5. Объясните различия, наблюдаемые в спектрах поглощения *n*-диэтиламинобензойной кислоты (I), снятых в этаноле ($\lambda_{\text{макс}}$ 288 нм, ϵ 19 000) и хлороводородной кислоте ($\lambda_{\text{макс}}$ 270 нм, ϵ 970).



2.6. Почему длинноволновая полоса в спектре *o*-нитрофенола ($\lambda_{\text{макс}}$ 346 нм, ϵ 3900) при метилировании претерпевает гипсохромный сдвиг ($\lambda_{\text{макс}}$ 306 нм, ϵ 2500)?

ЗАДАЧА 2

Сопоставьте структуру фенола с его ИК-спектром (рис. 2.5).

Решение. Задача заключается в обнаружении в ИК-спектре характеристических полос, обусловленных колебаниями отдельных связей групп атомов в молекуле фенола.

Пользуясь табличными данными (см. Учебник, табл. 15.3), в молекуле фенола выделяют связи, которые имеют характеристические частоты, т. е. дают в ИК-спектре характеристические полосы: O—H, C_{аром}—H, C_{аром} = C_{аром}, C_{аром}—O связи. По этой же таблице определяют диапазоны частот, в которых происходят колебания указанных связей.

Для снятия спектра фенол использовался в виде расплава (твердой пленки). В этом агрегатном состоянии его OH-группы связаны межмолекулярными водородными связями. Полоса валентных колебаний таких O—H связей смещается в низко-

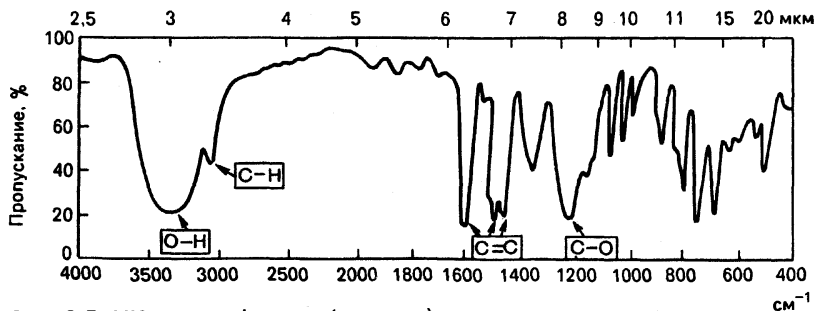


Рис. 2.5. ИК-спектр фенола (расплав).

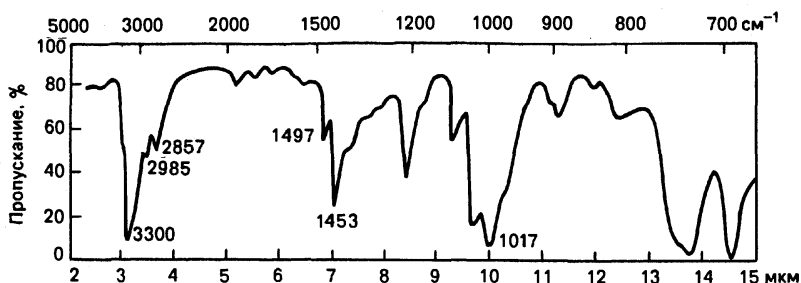


Рис. 2.6. ИК-спектр бензилового спирта (жидкая пленка).

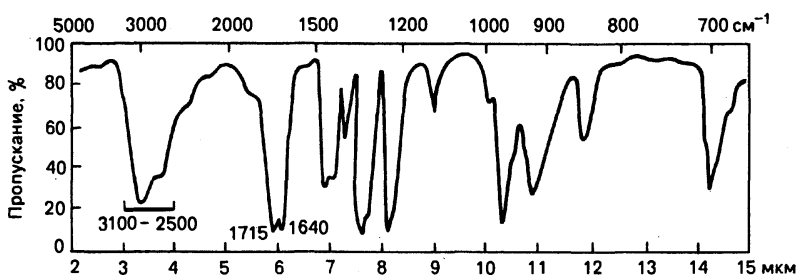


Рис. 2.7. ИК-спектр кротоновой кислоты (жидкая пленка).

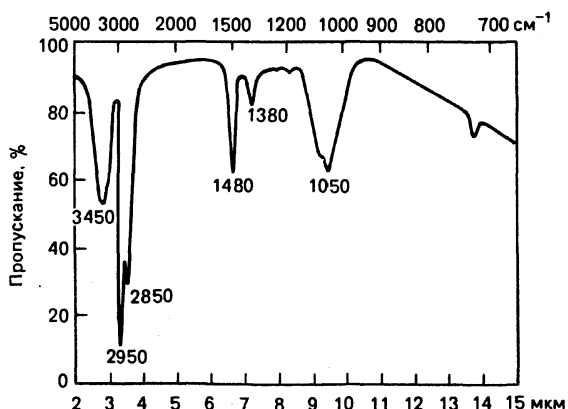


Рис. 2.8. ИК-спектр соединения (к задаче 2.9).

частотную область примерно на $200\text{--}300\text{ см}^{-1}$ и значительно уширяется по сравнению с полосой неассоциированной O—H связи, которая наблюдается в разбавленных растворах и газовой фазе в виде узкого пика при 3600 см^{-1} . В результате полоса валентного колебания O—H связи в ИК-спектре фенола находится в области $3500\text{--}3200\text{ см}^{-1}$.

Остальные связи, как можно судить по табличным данным, проявят валентные колебания в следующих областях: $C_{\text{аром}}-H$ в интервале $3100-3000 \text{ см}^{-1}$; $C_{\text{аром}} \equiv C_{\text{аром}}$ — $1600-1400 \text{ см}^{-1}$; $C_{\text{аром}}-O$ — $1200-1000 \text{ см}^{-1}$.

Сравнение положения прогнозируемых полос с полосами экспериментально полученного ИК-спектра можно начать с высокочастотной области ($4000-2900 \text{ см}^{-1}$), так как эта область содержит меньше полос.

Как видно из рис. 2.5, в этой области имеются две полосы при 3333 и 3045 см^{-1} . Поскольку для нее были прогнозированы только две полосы, то можно утверждать, что интенсивная широкая полоса при 3333 см^{-1} обусловлена валентными колебаниями ассоциированных $O-H$ связей, а частично перекрытая полоса при 3045 см^{-1} вызвана валентными колебаниями $C_{\text{аром}}-H$ связей.

Интенсивность и количество полос, характерных для валентных колебаний кратных связей ароматического кольца, меняются в зависимости от природы заместителей. Так, в ИК-спектре фенола эти колебания $C_{\text{аром}} \equiv C_{\text{аром}}$ связи представлены в области «двойных связей» ($1900-1300 \text{ см}^{-1}$) тремя полосами при 1580 , 1495 и 1468 см^{-1} . Валентное колебание $C_{\text{аром}}-O$ связи проявляется в виде широкой полосы при 1223 см^{-1} , расположенной в области «отпечатков пальцев» (см. Учебник, 15.3.2).

Задачи для самостоятельного решения

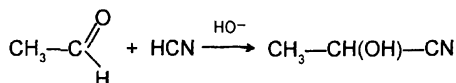
2.7. Сопоставьте структуру бензилового спирта $C_6H_5CH_2OH$ с его ИК-спектром (рис. 2.6).

2.8. Определите, колебания каких связей соответствует широкая полоса в интервале $3100-2500 \text{ см}^{-1}$ и полосы при 1715 и 1640 см^{-1} в ИК-спектре кротоновой кислоты (рис. 2.7) $CH_3CH=CHCOOH$.

2.9. Соединение состава $C_{12}H_{26}O$ используется в синтезе моющих средств. На основании ИК-спектра (рис. 2.8), снятого в жидкой пленке, определите, к какому классу относится это вещество.

2.10. Какому из двух соединений — $CH_3CH_2CH=O$ или CH_3COCH_3 — соответствует ИК-спектр с полосами при 2955 , 2866 и 1718 см^{-1} ?

2.11. Какие характеристические частоты можно использовать для контроля за ходом следующей реакции:



ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

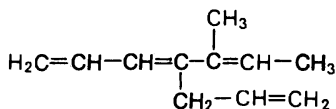
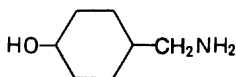
Тема 3

КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

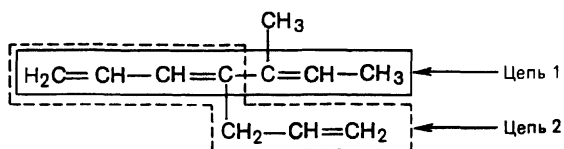
Определите родоначальную структуру в соединениях I и II.



Решение. Выбор родоначальной структуры в структурной формуле органического соединения регламентируется в заместительной номенклатуре ИЮПАК рядом последовательно применяемых правил (см. Учебник, 1.2.1). Каждое последующее правило применяется только тогда, когда предыдущее не позволяет сделать однозначный выбор.

Соединение I содержит алифатический и алициклический фрагменты. Согласно первому правилу в качестве родоначальной выбирают структуру, с которой непосредственно связана старшая характеристическая группа. Из двух имеющихся в соединении I характеристических групп (ОН и NH₂) старшей является гидроксильная группа (см. Учебник, табл. 1.3). Поэтому родоначальной будет служить структура **циклогексана**, что и отражается в названии этого соединения — 4-аминометилциклогексанол.

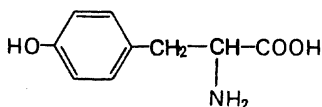
Соединение II является алифатическим. Характеристические группы в нем отсутствуют, но имеются двойные связи, поэтому применяют второе правило выбора, по которому главная углеродная цепь должна содержать максимальное число кратных связей. Таких цепей в этом соединении две и каждая содержит три двойные связи.



В этом случае применяют следующее правило, по которому сравнивают длину углеродных цепей. В нашем примере и это правило не позволяет сделать однозначный выбор, поскольку обе цепи содержат по 7 атомов углерода. Тогда сравнивают число заместителей в каждой цепи. В цепи 1 имеются 2 углеводородных заместителя (метильная и аллильная группы), а в цепи 2 — только 1. На основании этого различия родоначальной структурой будет **гептан**, т. е. цепь 1, как имеющая большее число заместителей. Название соединения II по заместительной номенклатуре ИЮПАК — 4-аллил-5-метилгептатриен-1,3,5.

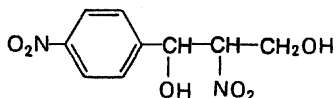
Задачи для самостоятельного решения

3.1. Сформулируйте правило, лежащее в основе выбора родоначальной структуры в формуле тирозина.

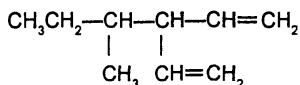


Тирозин

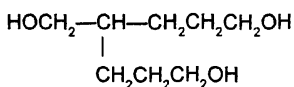
3.2. Определите родоначальную структуру в формуле соединения, используемого для синтеза антибиотика левомицетина.



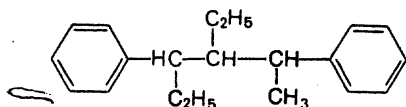
3.3. Какая главная углеродная цепь лежит в основе названия приведенного углеводорода по заместительной номенклатуре ИЮПАК?



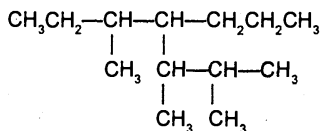
3.4. Определите родоначальную структуру в формуле приведенного алифатического многоатомного спирта.



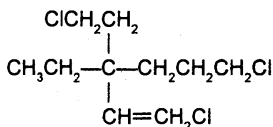
3.5. Сформулируйте правило, лежащее в основе выбора родоначальной структуры в формуле приведенного соединения:



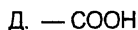
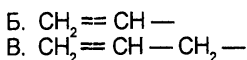
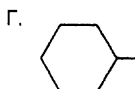
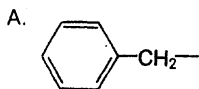
3.6. Какая главная углеродная цепь лежит в основе названия по заместительной номенклатуре ИЮПАК приведенного соединения?



3.7. Определите родоначальную структуру в формуле приведенного ненасыщенного галогеносодержащего углеводорода.

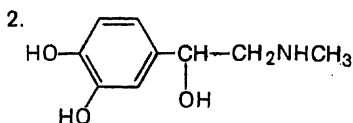
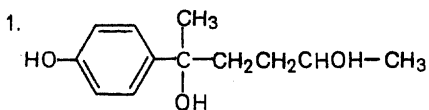


х 3Т-1. Какой из приведенных заместителей является функциональной группой?



● 3Т-2. Для указанных в колонке 1 соединений выберите соответствующие им родоначальные структуры из перечня, приведенного в колонке 2.

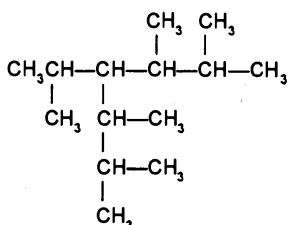
Колонка 1



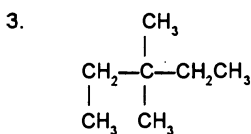
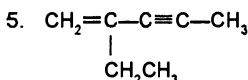
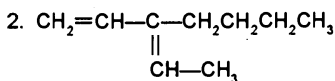
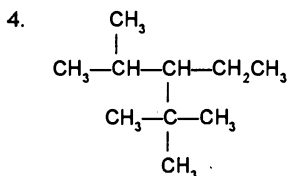
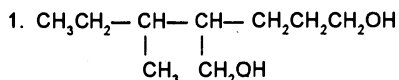
Колонка 2

- А. Бутан. Г. Этан.
 Б. Бензол. Д. Гексан.
 В. Пентан.

▲ 3Т-3. Родоначальной структурой в приведенном соединении является главная углеродная цепь — гептан, **потому что** главная углеродная цепь в алканах содержит максимальное число атомов углерода.



■ 3Т-4. В каких из приведенных соединений главной углеродной цепью является пентан?



- А. Только 1 и 5. Г. Только 3.
 Б. Только 1 и 3. Д. Все.
 В. Только 2 и 4.

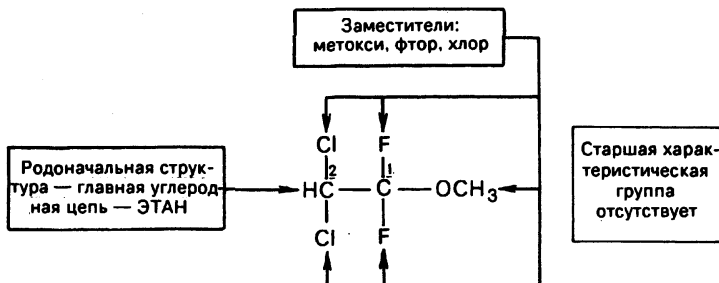
ЗАДАЧА 2

В анестезиологии находят применение галогеносодержащие алифатические соединения, в частности метоксифлуран $\text{Cl}_2\text{CH}-\text{CF}_2-\text{OCH}_3$. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

Решение. Согласно перечню основных классов органических соединений (см. Учебник, табл. 1.1), молекула метоксифлурана содержит два вида функциональных групп: галогены (по два

атома хлора и фтора) и алкоксильную (метоксильную) группу. Эти характеристические группы обозначаются только префиксами без учета старшинства и в названии перечисляются в алфавитном порядке — метокси-, фтор-, хлор- (см. Учебник, табл. 1.2).

Родоначальную структуру в молекуле метоксифлурана составляет этан. Нумерацию главной углеродной цепи начинают с наиболее замещенного атома углерода.

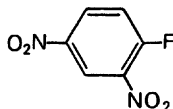


По заместительной номенклатуре ИЮПАК метоксифлуран имеет название 1-метокси-1,1-дифтор-2,2-дихлорэтан.

Задачи для самостоятельного решения

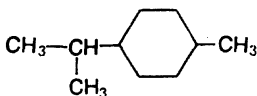
3.8. Фреон-114 $\text{CF}_2\text{Cl}-\text{CF}_2\text{Cl}$ используется как хладагент для домашних холодильников и пропеллент для аэрозольных упаковок. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

3.9. Назовите применяющийся в химии белка реактив Сенгера по заместительной номенклатуре ИЮПАК:



3.10. Для замены добавляемых в бензин соединений свинца, загрязняющих окружающую среду, рекомендован трет-бутилметилэфир $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_3$. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

3.11. Ментан является родоначальником группы природных терпенов. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК и укажите, к какому классу соединений оно относится.



Ментан

3.12. В качестве одоранта природного газа используется диметилсульфид $\text{CH}_3\text{—S—CH}_3$. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

3.13. Эфиры этиленгликоля широко используются в качестве растворителей, в частности известный под тривиальным названием «глим» $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$. Назовите глим по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

3.14. Назовите по заместительной номенклатуре ИЮПАК дивиниловый эфир $\text{CH}_2=\text{CH—O—CH}=\text{CH}_2$, проявляющий анестезирующее действие.

х 3Т-5. Какая из приведенных функциональных групп отражается в названии по правилам заместительной номенклатуры ИЮПАК только в виде префикса?

А. $\text{—C}\equiv\text{N}$ Г. $\text{—SO}_3\text{H}$

Б. $\text{—C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{matrix}$ Д. —SH

В. $\text{CH}_3\text{S—}$

● 3Т-6. Для указанных в колонке 1 соединений выберите соответствующие им названия по заместительной номенклатуре ИЮПАК из перечня названий, приведенного в колонке 2.

Колонка 1

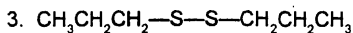
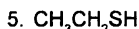
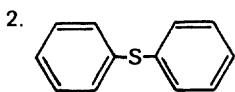
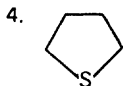
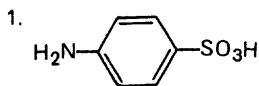
1. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—O—CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
2. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—O—CH}_2\text{CH}_3$

Колонка 2

- | | |
|--------------------------|---------------------|
| А. Бутилпропиловый эфир. | Г. 1-Бутоксипропан. |
| Б. 1-Пропоксиэтан. | Д. 1-Этоксипропан. |
| В. 1-Пропоксибутан. | |

▲ 3Т-7. 3-Бромпентан является третичным галогеналканом, потому что атом брома в углеродной цепи 3-бромпентана находится при атоме С-3.

■ 3Т-8. Какие из представленных соединений являются сульфидами?



А. Только 1 и 5.

Г. Только 3.

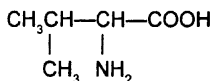
Б. Только 1 и 3.

Д. Все.

В. Только 2 и 4.

ЗАДАЧА 3

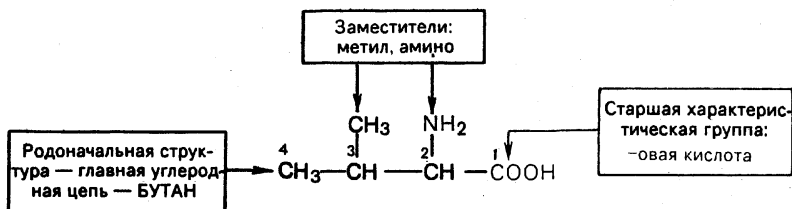
Для синтеза антибиотика пенициллина используется аминокислота валин. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.



Валин

Решение. Валин относится к гетерофункциональным соединениям, так как в его молекуле содержатся две различные функциональные группы — карбоксильная группа и аминогруппа (см. Учебник, табл. 1.1). Они принадлежат к характеристическим группам, обозначаемым в заместительном названии как префиксами, так и суффиксами (см. Учебник, табл. 1.3). Старшей из них является карбоксильная группа, и в названии она отражается суффиксом **-овая кислота**, а аминогруппа как младшая характеристическая группа — префиксом **амино-**.

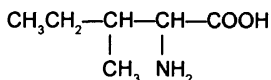
Родоначальной структурой в молекуле валина служит главная углеродная цепь — **бутан**, в которую включают атом углерода старшей характеристической группы. В данном случае с этого атома начинают нумерацию родоначальной структуры. Не вошедший в состав главной углеродной цепи метильный радикал обозначают в виде префикса.



По заместительной номенклатуре ИЮПАК валин имеет название 2-амино-3-метилбутановая кислота.

Задачи для самостоятельно решения

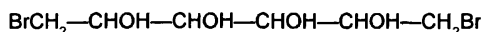
3.15. В состав гормона окситоцина входит аминокислота изолейцин. Назовите ее по заместительной номенклатуре ИЮПАК.



Изолейцин

3.16. Из незрелых яблок выделено вещество, названное яблочной кислотой *HOOC—CH(OH)—CH₂COOH. Назовите эту кислоту по заместительной номенклатуре ИЮПАК и укажите функциональные группы.

3.17. К числу противоопухолевых средств относится миелобромол. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.



Миелобромол

3.18. При нарушении углеводного обмена в моче больных появляются так называемые кетоновые тела, в частности ацетоксусная кислота CH₃—CO—CH₂COOH. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

3.19. Некоторые вещества, вызывающие у людей симптомы шизофрении, синтезируют на основе миндальной кислоты C₆H₅—CH(OH)—COOH. Назовите по заместительной номенклатуре ИЮПАК это соединение.

3.20. Одним из промежуточных продуктов углеводного обмена является дигидроксиацетон CH₂OH—CO—CH₂OH. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

3.21. Первое синтетическое снотворное, использованное в практической медицине, было получено на основе хлораля Cl₃C—CH=O. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

x 3Т-9. Какое из приведенных названий не соответствует структурной формуле углеводородного радикала?

- А. Изопропил $\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}- \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ Г. Пропил $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$
- Б. *трет*-Бутил $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3-\text{C}- \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ Д. Бутил $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$
- В. Изобутил $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2-\text{CH}- \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$

● 3Т-10. Для перечисленных в колонке 1 соединений выберите соответствующие им названия по заместительной номенклатуре ИЮПАК из перечня названий, приведенного в колонке 2.

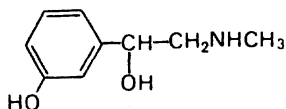
Колонка 1

- $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$
- $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$

Колонка 2

- А. 2-Аминоэтансульфоновая кислота. Г. 2-Аминоэтантиол.
 Б. 2-Меркаптоэтанамин. Д. 1-Амино-2-меркаптоэтан.
 В. 2-Сульфозтанамин.

▲ 3Т-11. Родоначальной структурой в формуле лекарственного средства мезатона служит этан, **потому что** спиртовая гидроксильная группа является старшей по сравнению с фенольным гидроксиллом и метиламиногруппой.



Мезатон

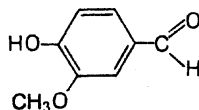
■ 3Т-12. Какие из представленных соединений являются гетерофункциональными?

- $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$
- $\text{HOOC}-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{COOH}$
- $\text{HOOC}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{COOH}$
- $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$
- $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$

- А. Только 1, 3 и 5. Г. Только 2 и 3.
 Б. Только 2 и 4. Д. Все.
 В. Только 1 и 4.

ЗАДАЧА 4

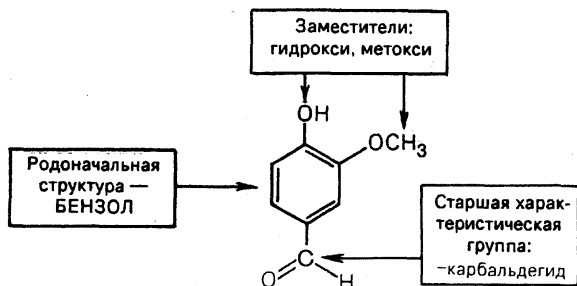
В синтезе противотуберкулезного лекарственного средства фтивазида используется ванилин. Назовите ванилин по заместительной номенклатуре ИЮПАК.



Ванилин

Решение. Из трех функциональных групп молекулы ванилина альдегидная является старшей характеристической группой (см. Учебник, табл. 1.3). Родоначальной структурой служит цикл бензола.

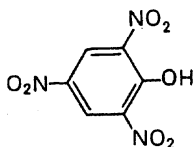
Нумерацию бензольного кольца начинают с атома углерода, связанного со старшей характеристической группой. Направление нумерации выбирают таким, чтобы остальные заместители получили возможно меньшие номера.



Атом углерода альдегидной группы не входит в состав родоначальной циклической структуры, поэтому она обозначается в названии суффиксом — **карбальдегид**. Однако правилами ИЮПАК для производных бензола, содержащих аминогруппу, гидроксильную, альдегидную или карбоксильную группы, рекомендовано использование их соответствующих укоренившихся названий — анилин, фенол, бензальдегид, бензойная кислота. С учетом этой особенности ванилин по заместительной номенклатуре ИЮПАК имеет название 4-гидрокси-3-метоксибензальдегид (а не 4-гидрокси-3-метоксибензолкарбальдегид).

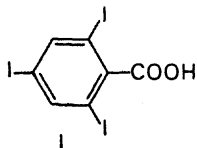
Задачи для самостоятельного решения

3.22. Пикриновая кислота используется для обнаружения алкалоидов. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

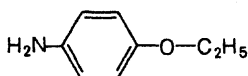


Пикриновая кислота

3.23. Назовите по заместительной номенклатуре ИЮПАК рентгеноконтрастное иодсодержащее вещество I.

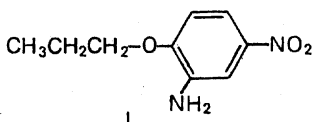


3.24. *n*-Фенетидин относится к гемолитическим ядам. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

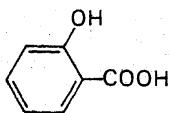


n-Фенетидин

3.25. Производное анилина I оказывает более сильное анестезирующее действие, чем кокаин. Назовите соединение I по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

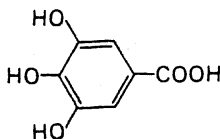


3.26. Салициловая кислота оказывает антисептическое и дезинфицирующее действие. Назовите эту кислоту по заместительной номенклатуре ИЮПАК.



Салициловая кислота

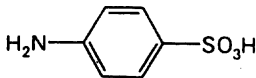
3.27. Отвар дубовой коры за счет содержащейся в нем галловой кислоты служит противоядием при отравлениях алкало-



Галловая кислота

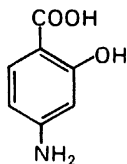
идами и солями металлов. Назовите эту кислоту по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

3.28. Амиды сульфаниловой кислоты применяются для лечения инфекционных заболеваний. Назовите сульфаниловую кислоту по заместительной номенклатуре ИЮПАК.



Сульфаниловая кислота

х 3Т-13. Выберите правильное название по заместительной номенклатуре противотуберкулезного средства *p*-аминосалициловой кислоты (ПАСК).

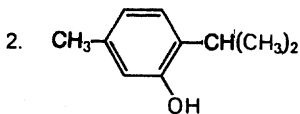
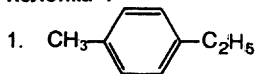


ПАСК

- А. 3-Гидрокси-5-карбоксиянилин.
- Б. 5-Амино-2-карбоксифенол.
- В. 2-Гидрокси-4-аминобензойная кислота.
- Г. 4-Амино-2-гидроксibenзойная кислота.
- Д. 2-Карбокси-5-аминофенол.

● 3Т-14. Для перечисленных в колонке 1 соединений выберите соответствующие им названия по заместительной номенклатуре ИЮПАК из перечня названий, приведенного в колонке 2.

Колонка 1

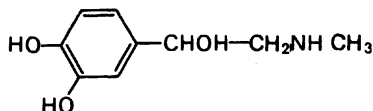


Колонка 2

- А. 1-Метил-4-этилбензол.
- Б. 2-Изопропил-5-метилфенол.
- В. 4-Этилтолуол.
- Г. 3-Гидрокси-4-изопропилтолуол.
- Д. 2-Изопропил-5-метил-1-гидроксибензол.

▲ 3Т-15. Бензиловый спирт $C_6H_5CH_2OH$ относится к классу фенолов, **потому что** в молекуле бензилового спирта содержатся бензольное кольцо и гидроксильная группа.

■ 3Т-16. Какие из приведенных утверждений **не соответствуют** структуре адреналина?



Адреналин

1. Содержится *о*-дигидроксифенильный фрагмент.
2. Содержится метиламиногруппа.
3. Содержатся только вторичные атомы углерода.
4. Содержится вторичная гидроксильная группа.
5. Содержатся только одинаковые функциональные группы.

А. Только 1, 2 и 5.
Б. Только 1 и 3.
В. Только 2 и 4.

Г. Только 3 и 5.
Д. Все.

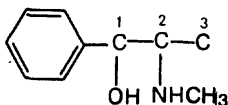
ЗАДАЧА 5

Экстрагируемый из различных видов эфедры алкалоид эфедрин применяется в медицинской практике для стимулирования сердечной деятельности. По заместительной номенклатуре ИЮПАК эфедрин называется 2-метиламино-1-фенилпропанол-1. Напишите структурную формулу этого соединения.

Решение. Построение формулы по названию осуществляют в следующем порядке:

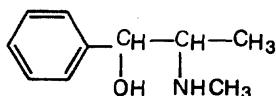
1) изображают углеродный скелет родоначальной структуры. В нашем случае — углеродную цепь **пропана** $C-C-C$;

2) цепь нумеруют. Заместители и старшую функциональную группу (в данной задаче — гидроксильная) размещают при соответствующих атомах углерода;



3) оставшиеся свободными валентности атомов углерода родоначальной структуры «насыщают» атомами водорода.

Молекула эфедрина имеет следующее строение:



Задачи для самостоятельного решения

3.29. Аминокислота метионин входит в состав белков. Название этой аминокислоты по заместительной номенклатуре ИЮПАК — 2-амино-4-метилтиобутановая кислота. Напишите структурную формулу метионина.

3.30. В качестве подсластителя продуктов для больных сахарным диабетом применяется ксилит (пентанпентаол-1,2,3,4,5). Напишите структурную формулу ксилита и определите, к какому классу соединений он относится.

3.31. Для кратковременного наркоза применяется 1,1,2-трихлорэтен. Напишите структурную формулу этого соединения и укажите, к какому классу оно относится.

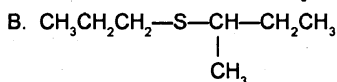
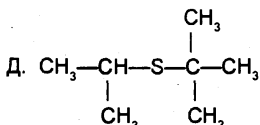
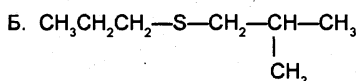
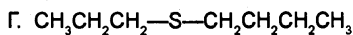
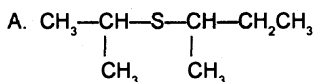
3.32. Структурную основу группы жаропонижающих средств составляет 4-аминофенол. Напишите структурную формулу этого соединения.

3.33. Производные циклопентанона, входящие в состав цветков ромашки далматской, применяют как инсектициды. Напишите структурную формулу циклопентанона.

3.34. Циклопентанкарбоновая кислота и ее гомологи в виде солей используются как инсектициды, дезинфицирующие средства и эмульгаторы. Напишите структурную формулу циклопентанкарбоновой кислоты.

3.35. Напишите структурную формулу 3,5-дибром-2-гидроксибензальдегида, проявляющего противогрибковое действие.

х 3Т-17. Какая из приведенных структурных формул соответствует 2-пропилтиобутану?

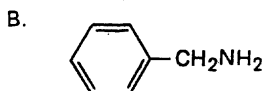
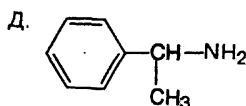
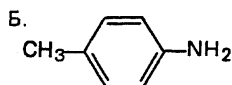
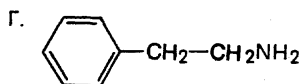
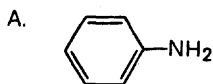


● 3Т-18. Для названий, указанных в колонке 1, выберите соответствующие им структурные формулы из перечня, приведенного в колонке 2.

Колонка 1

1. Бензиламин.
2. 2-Фенилэтанамин-1.

Колонка 2



▲ 3Т-19. Лимонная (2-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоновая) кислота является гетерофункциональным соединением, **потому что** в молекуле лимонной кислоты содержатся три карбоксильные группы.

■ 3Т-20. Какие из названных соединений являются структурными изомерами?

1. 2-Метилпентанон-3.
2. 2,3-Диметилбутаналь.
3. 3,3-Диметилбутанон-2.
4. Гексаналь.
5. 3-Метилпентанон-2.

- А. Только 1, 3 и 5.
Б. Только 2 и 4.
В. Только 3 и 5.

- Г. Только 1 и 2.
Д. Все.

Тема 4

ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ И СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ

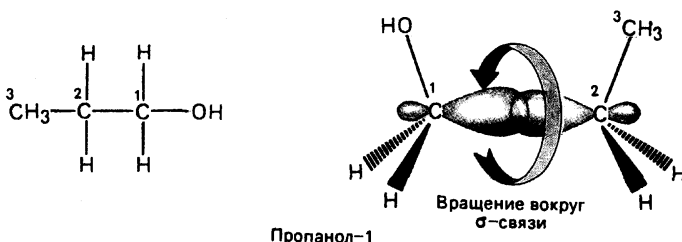
ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

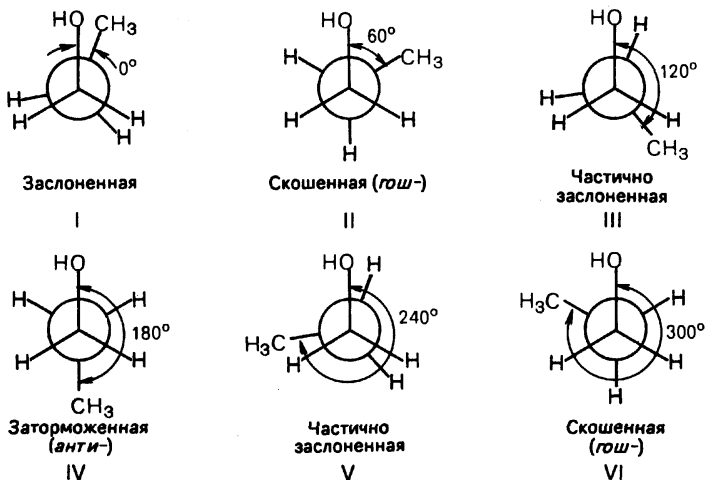
Какие конформации принимает молекула пропанола-1 при вращении вокруг связи С-1—С-2?

Решение. В молекуле пропанола-1 атомы углерода находятся в sp^3 -гибридном состоянии и имеют тетраэдрическую конфи-

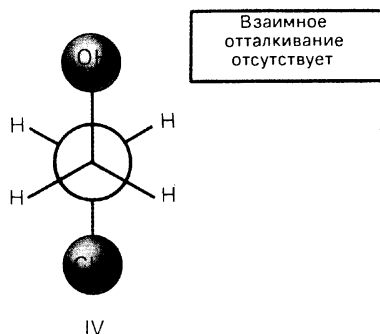
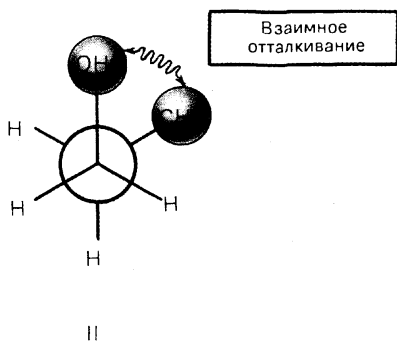
гурацию. Относительно соединяющей атомы углерода σ -связи возможно вращение, в результате которого молекула принимает различные конформации.



При полном обороте вокруг связи C-1—C-2 возникает множество конформаций, из которых принимаются во внимание шесть конформаций, имеющих торсионные углы кратные 60° : три *заслоненные* (I, III и V) и три *заторможенные* (II, IV и VI). На плоскости конформации изображают с помощью проекционных формул Ньюмена (см. Учебник, 3.2.2).



Конформации пропанола-1 энергетически не равноценны. Заслоненные конформации I, III и V термодинамически менее выгодны, чем заторможенные, вследствие взаимного отталкивания электронов противостоящих связей, обуславливающего торсионное напряжение. Из трех заторможенных конформаций *гш*-конформации II и VI менее стабильны, чем *анти*-конформация IV, из-за ван-дер-ваальсова напряжения, вызываемого взаимным отталкиванием объемных заместителей.



Задачи для самостоятельных решений

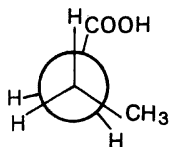
4.1. С помощью проекционных формул Ньюмена изобразите конформации этанола, возникающие в результате вращения вокруг связи С—С.

4.2. Какие конформации принимает молекула 2-аминоэтанола в результате вращения вокруг связи С—С? Изобразите их с помощью проекционных формул Ньюмена.

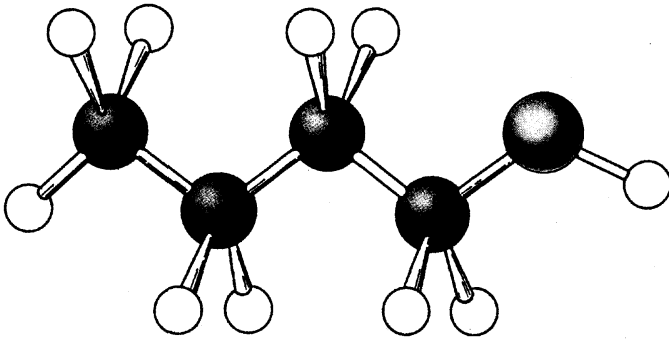
4.3. С помощью проекционных формул Ньюмена изобразите конформации этиленгликоля (этандиола-1,2) и назовите их.

4.4. В животных тканях содержится β-аланин (3-аминопропановая кислота). Изобразите конформации β-аланина, возникающие в результате вращения вокруг связи С-2—С-3. Какие из них будут вырожденными?

4.5. Напишите структурную формулу соединения, конформация которого приведена ниже. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

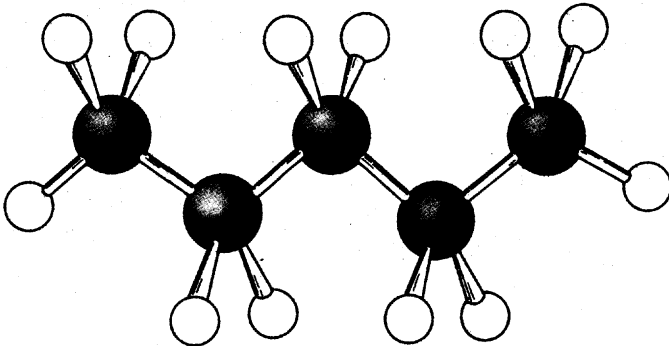


4.6. В какой конформации находится изображенная в виде шаростержневой модели молекула бутанола-1? Изобразите эту конформацию с помощью проекционных формул Ньюмена.



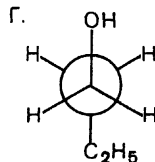
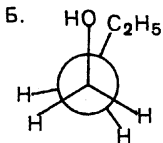
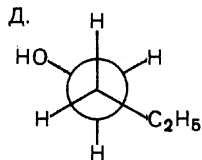
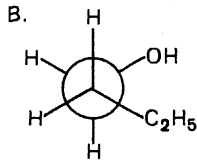
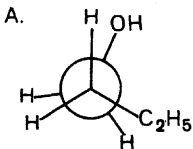
Бутанол-1

4.7. Какому положению на энергетической кривой соответствует конформация пентана, изображенная в виде молекулярной модели?



Пентан

х 4Т-1. Какая из приведенных проекционных формул Ньюмена соответствует *скошенной* конформации бутанола-1?

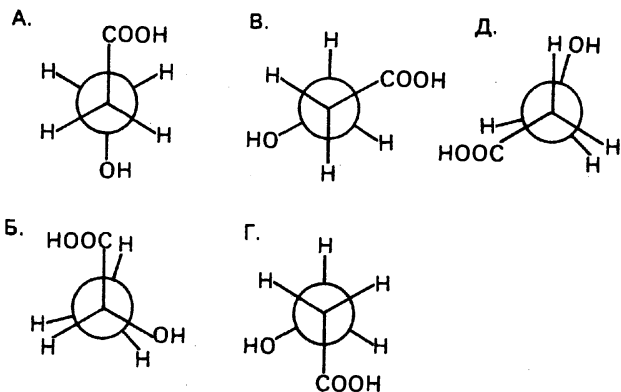


● 4Т-2. Соотнесите указанные в колонке 1 понятия с проекционными формулами Ньюмена, приведенными в колонке 2.

Колонка 1

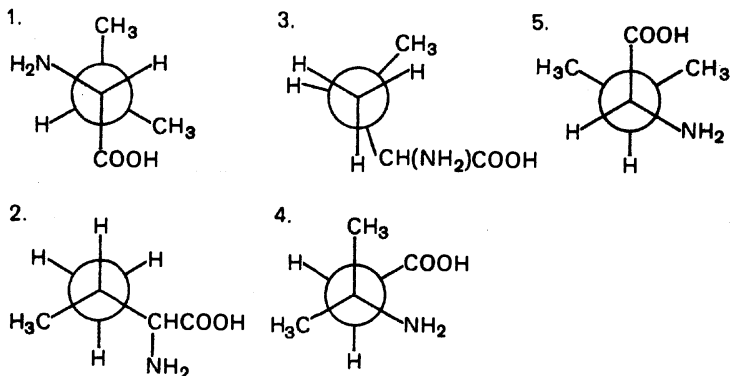
1. *gosh*-Конформация 3-гидроксипропановой кислоты.
2. Структурный изомер 3-гидроксипропановой кислоты.

Колонка 2



▲ 4Т-3. У *n*-бутана *gosh*-конформация менее стабильна, чем *анти*-конформация, **потому что** в *gosh*-конформации *n*-бутана происходит отталкивание электронов противостоящих σ -связей.

■ 4Т-4. Какие из приведенных проекционных формул Ньюмена соответствуют конформациям 2-амино-3-метилбутановой кислоты (валина), возникающим при вращении вокруг связи С-2—С-3?



- А. Все.
 Б. Только 1 и 2.
 В. Только 1, 4 и 5.

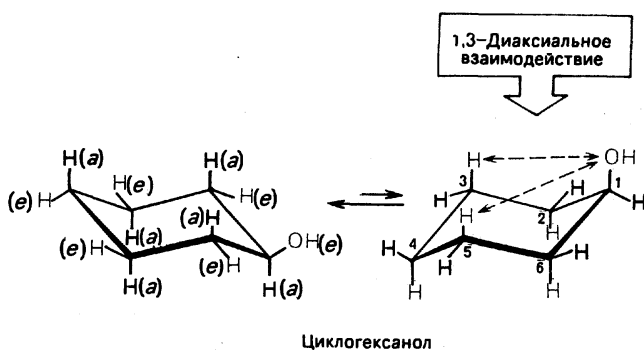
- Г. Только 1 и 5.
 Д. Только 2 и 3.

ЗАДАЧА 2

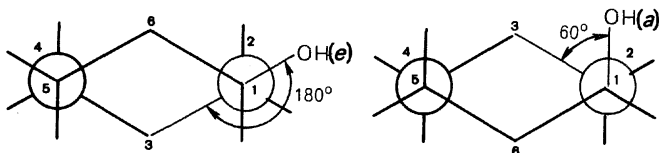
В производстве синтетического волокна капрона в качестве полупродукта получают циклогексанол. Какая из конформаций *кресла* более предпочтительна для молекулы циклогексанола?

Решение. Конформация *кресла* является наиболее устойчивой конформацией циклогексанового кольца (см. Учебник, 3.2.2). Лиганды у каждого из шести атомов углерода занимают неэквивалентные экваториальные (*e*) и аксиальные (*a*) положения. За счет поворота вокруг связей С—С циклогексановое кольцо претерпевает и н в е р с и ю, при этом экваториальные заместители становятся аксиальными и наоборот. Аксиальное положение заместителей менее выгодно, чем экваториальное, т. е. в случае циклогексанола конформация с экваториальным положением гидроксильной группы стабильнее конформации с ее аксиальным положением.

Основная причина нестабильности конформаций с аксиальным положением заместителей заключается в наличии 1,3-диаксиального взаимодействия, являющегося разновидностью ван-дер-ваальсова напряжения. В циклогексаноле оно проявляется во взаимном отталкивании аксиальной гидроксильной группы и атомов водорода в положениях 3 и 5.



На двоянных проекционных формулах Ньюмена хорошо видно, что аксиальная ОН-группа сближена в пространстве с С-3 (*гош*-конформация), тогда как экваториальная — максимально удалена (*анти*-конформация).



Задачи для самостоятельного решения

4.8. Изобразите конформации *кресла* циклогексиламина. Какая из них более устойчива?

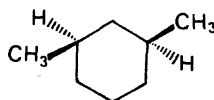
4.9. Изобразите конформации *кресла* метилциклогексана. Какая из них более устойчива?

4.10. Постройте сдвоенные проекционные формулы Ньюмена для конформаций *кресла* бромциклогексана.

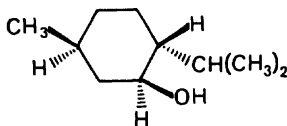
4.11. Постройте сдвоенные проекционные формулы Ньюмена для конформаций *кресла* и *ванны* трет-бутилциклогексана.

4.12. Изобразите конформации *кресла* 1-изопропилциклогексанола. Какая из них более устойчива?

4.13. Сравните термодинамическую устойчивость конформаций 1,3-диметилциклогексана, структура которого приведена в виде стереохимической формулы:

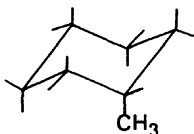


4.14. Изобразите две возможные конформации *кресла* ментола. Какая из них более устойчива?

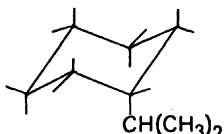


х 4Т-5. В каком порядке увеличивается потенциальная энергия конформаций *кресла* приведенных производных циклогексана?

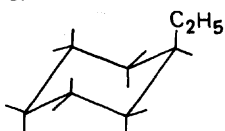
1.



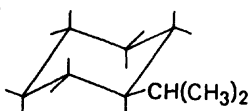
2.



3.



4.



А. 1 < 3 < 4 < 2.

Б. 3 < 4 < 1 < 2.

В. 4 < 2 < 1 < 3.

Г. 4 < 1 < 3 < 2.

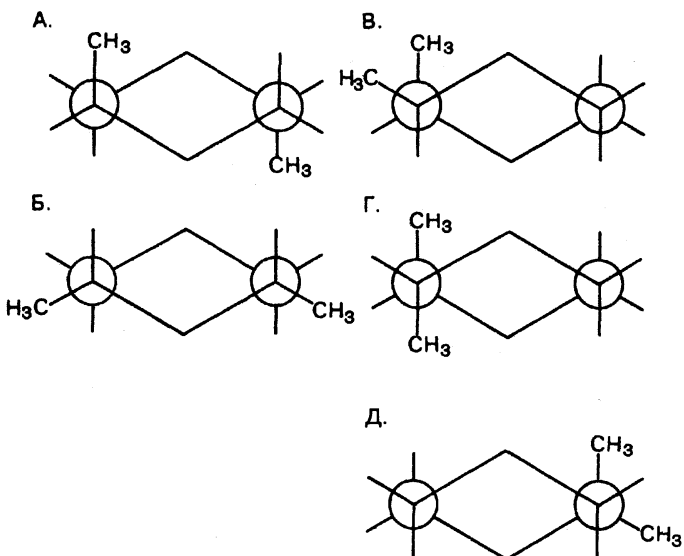
Д. 1 < 3 < 2 < 4.

● 4Т-6. Какие из приведенных в колонке 2 проекционных формул Ньюмена соответствуют соединениям, представленным в колонке 1?

Колонка 1

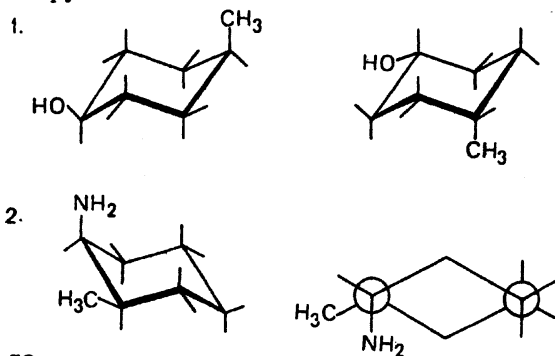
- 1,3-Диметилциклогексан с экваториальными заместителями.
- 1,4-Диметилциклогексан с аксиальными заместителями.

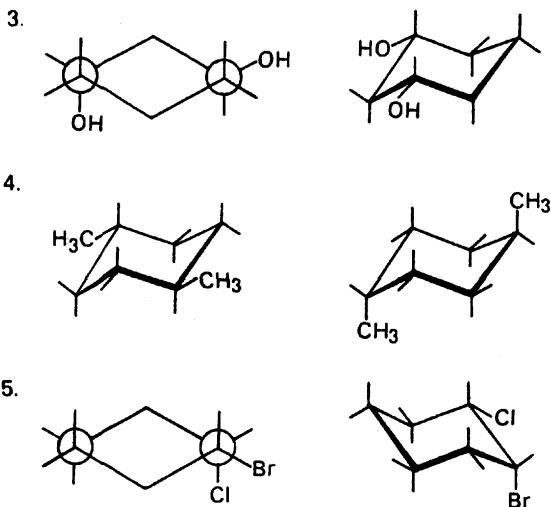
Колонка 2



▲ 4Т-7. Конформация *кресла* этилциклогексана с аксиальным положением заместителя менее устойчива, чем конформация с экваториальным заместителем, потому что в аксиальной конформации этилциклогексана проявляется 1,3-диаксиальное взаимодействие.

■ 4Т-8. Какими парами формул представлены конформации производных циклогексана, находящиеся в равновесии друг с другом?





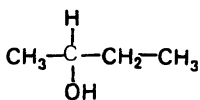
А. Только 1, 2 и 4.
 Б. Только 4 и 5.
 В. Только 1, 4 и 5.

Г. Только 2 и 3.
 Д. Только 3 и 4.

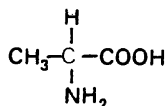
ЗАДАЧА 3

Какие из перечисленных соединений могут существовать в виде энантиомеров: бутанол-1, бутанол-2, аминокусная, 2-амино- и 2-гидроксипропановая кислоты?

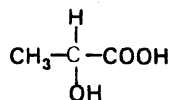
Решение. В виде энантиомеров могут существовать только хиральные молекулы, т. е. те, которые несовместимы со своим зеркальным изображением. Причиной хиральности у многих органических соединений является наличие асимметрического атома углерода. Асимметрический атом углерода имеется в молекулах бутанола-2, 2-амино- и 2-гидроксипропановой кислот и, следовательно, эти соединения существуют в виде энантиомеров.



Бутанол-2

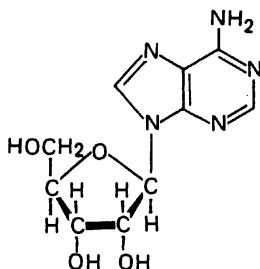


2-Аминопропановая кислота (α -аланин)



2-Гидроксипропановая (молочная) кислота

В структурах бутанола-1 и аминокусной кислоты у sp^3 -гибридизованных атомов углерода имеются по крайней мере два одинаковых лиганда, их молекулы ахиральны и не способны существовать в виде оптически активных форм.



Аденозин

х 4Т-9. Какое из приведенных соединений может существовать в виде энантиомеров?

- А. $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ Г. $\text{CH}_3-\text{CHON}-\text{CH}_2\text{COOH}$
 Б. $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ Д. $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2\text{COOH}$
 В. $\text{HOOC}-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

▲ 4Т-10. Лимонная кислота, содержащаяся в цитрусовых $\text{HOOCCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{COOH})\text{CH}_2\text{COOH}$ не может существовать в виде энантиомеров, **потому что** молекула лимонной кислоты не имеет центров хиральности.

■ 4Т-11. Какие из предложенных утверждений справедливы только по отношению к энантиомерам?

1. Энантиомеры — соединения, молекулы которых относятся друг к другу как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение.
2. Энантиомеры имеют одинаковые температуры плавления и кипения, одинаковую растворимость, но отличаются знаком вращения плоскости поляризованного света.
3. Энантиомеры с разной скоростью вступают в химические реакции.
4. Энантиомеры отличаются абсолютной величиной удельного вращения.

- А. Только 1 и 3. Г. Только 1 и 2.
 Б. Только 2 и 3. Д. Только 3 и 4.
 В. Только 1 и 4.

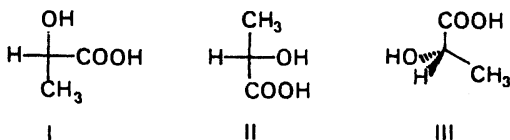
■ 4Т-12. При соблюдении каких из перечисленных условий соединение существует в виде энантиомеров?

1. Молекула соединения хиральна.
2. В молекуле есть один атом углерода, связанный с четырьмя различными лигандами.
3. Молекула имеет плоскость симметрии.
4. Соединение обладает оптической активностью.

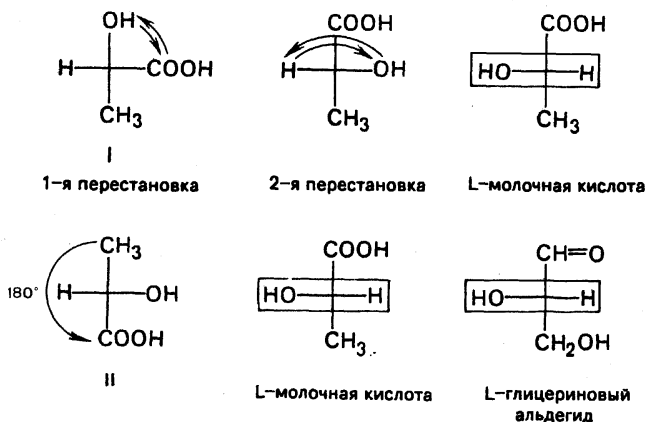
- А. Только 1, 2 и 3. Г. Только 1 и 4.
 Б. Только 2 и 3. Д. Только 1, 2 и 4.
 В. Все.

ЗАДАЧА 4

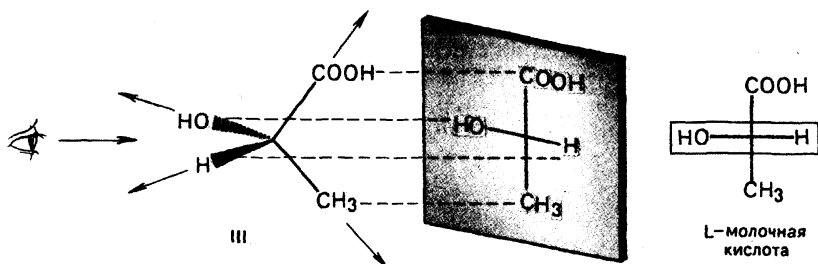
В процессе метаболизма углеводов происходит стереоспецифическое окисление L-молочной кислоты в пировиноградную с участием фермента *L-лактатдегидрогеназы*. Какие из структур I—III могут выступать в качестве субстрата *L-лактатдегидрогеназы*, т. е. принадлежат к L-ряду?



Решение. Для сопоставления конфигурации соединений I и II с L-глицериновым альдегидом необходимо преобразовать их проекционные формулы, чтобы сходство или различие стало очевидным. По правилам преобразования формул Фишера у асимметрического атома можно делать четное число перестановок лигандов, а также поворачивать формулу Фишера на 180° без выведения из плоскости. Эти операции не искажают стереохимический смысл формул. В формуле I следует сделать две перестановки, а формулу II достаточно повернуть на 180°, после чего нетрудно убедиться в принадлежности обоих соединений к L-ряду.



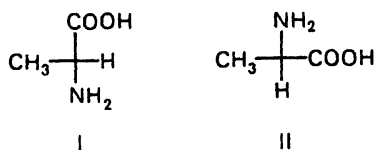
Стереохимическую формулу III можно преобразовать в формулу Фишера, а затем сопоставить ее с проекционными формулами D- и L-глицериновых альдегидов. При построении формулы Фишера молекулярную модель или стереохимическую формулу следует расположить в пространстве так, чтобы связи, уходящие за плоскость проекции, образовывали вертикальную линию, а связи, направленные в пространство перед плоскостью — горизонтальную.



Таким образом, структуры I, II и III соответствуют L-молочной кислоте.

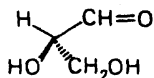
Задачи для самостоятельного решения

4.22. Какая из двух проекционных формул I или II соответствует L-аланину (L-2-аминопропановой кислоте)?

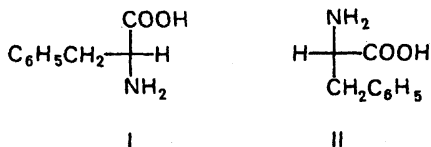


4.23. Постройте проекционные формулы Фишера энантиомеров 2-гидроксидобутановой кислоты.

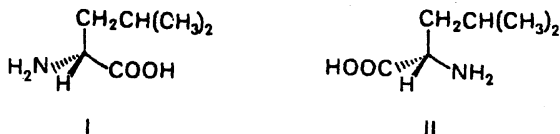
4.24. Родоначальником какого стереохимического ряда является глицериновый альдегид, имеющий следующую структуру:



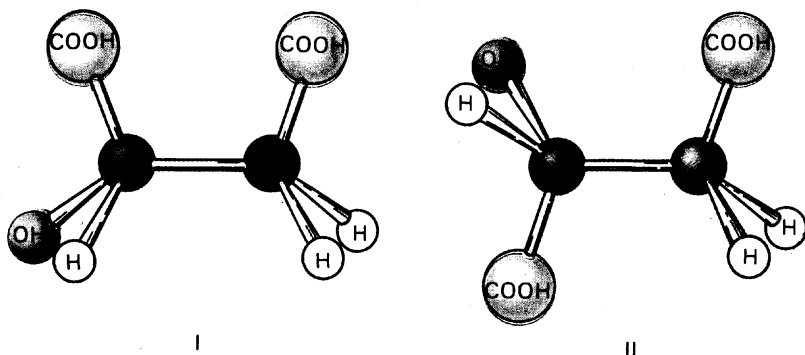
4.25. Идентичны ли α -аминокислоты, конфигурация которых изображена с помощью проекционных формул I и II?



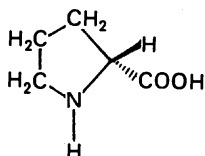
4.26. Отнесите к стереохимическим рядам энантиомеры лейцина, изображенные в виде стереохимических формул I и II.



4.27. Отнесите к стереохимическим рядам энантимеры яблочной кислоты, изображенные в виде молекулярных моделей I и II.

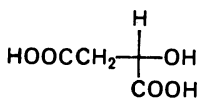


4.28. Отнесите к D- или L-стереохимическому ряду молекулу пролина, изображенного в виде следующей стереохимической формулы:

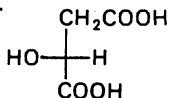


х 4Т-13. Из приведенных проекционных формул выберите формулу, соответствующую L-яблочной кислоте.

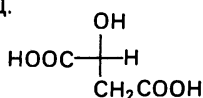
А.



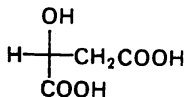
В.



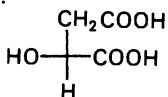
Д.



Б.



Г.



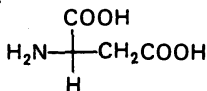
● 4Т-14. Из формул, приведенных в колонке 2, выберите те, которые соответствуют соединениям, перечисленным в колонке 1.

Колонка 1

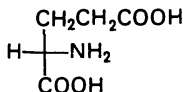
1. L-2-аминобутандиовая (аспарагиновая) кислота.
2. L-2-аминопентандиовая (глутаминовая) кислота.

Колонка 2

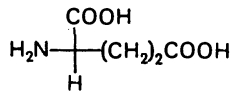
A.



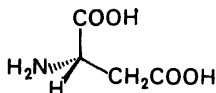
B.



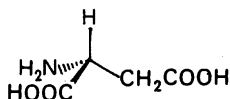
Д.



Б.

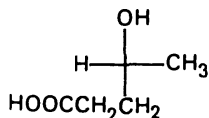
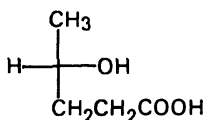


Г.

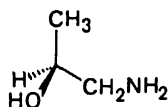
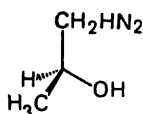


■ 4Т-15. Какие из приведенных пар соединений представляют собой пары энантиомеров?

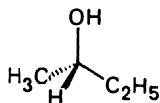
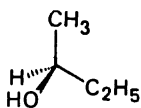
1.



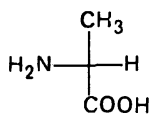
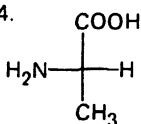
2.



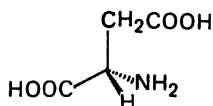
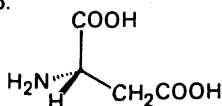
3.



4.



5.



A. Только 1 и 4.

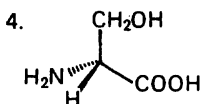
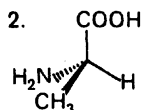
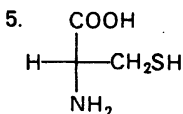
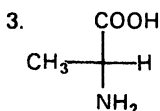
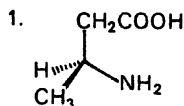
Б. Все.

В. Только 1, 2 и 5.

Г. Только 2, 4 и 5.

Д. Только 2, 3 и 5.

■ 4Т-16. Какие из приведенных формул соответствуют структуре α-аминокислот L-ряда?



A. Только 2 и 5.

B. Все.

B. Только 1, 2 и 3.

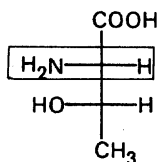
Г. Только 4 и 5.

Д. Только 1, 3, 4 и 5.

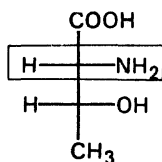
ЗАДАЧА 5

Один из стереоизомеров 2-амино-3-гидроксипропановой кислоты (треонина) входит в состав белков. Какие конфигурационные стереоизомеры возможны для треонина?

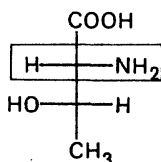
Решение. В молекуле треонина два центра хиральности (два асимметрических атома углерода). Следовательно, треонин может существовать в виде 4 конфигурационных стереоизомеров ($2^n = 4$, при $n = 2$).



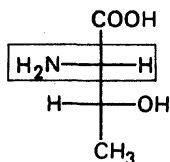
I
L-алло-Треонин
 $[\alpha]_D^{25} + 11,9^\circ$



II
D-алло-Треонин
 $[\alpha]_D^{25} - 11,9^\circ$



III
D-Треонин
 $[\alpha]_D^{25} + 33,9^\circ$
т. пл. 257°C



IV
L-Треонин
 $[\alpha]_D^{25} - 33,9^\circ$
т. пл. 257°C

Сtereoизомеры I и II, а также III и IV — пары энантиомеров. В парах I и III, I и IV, II и III, II и IV молекулы не соотносятся как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение и представляют собой пары диастереомеров. Диастереомеры в отличие от энантиомеров обладают разными физическими и химическими свойствами (величина угла вращения, температуры кипения и плавления, растворимость и др.).

При отнесении треонина и вообще соединений с двумя и более асимметрическими атомами к D- или L-стереохимическому ряду возникает вопрос — по какому центру хиральности его осуществлять? В этой неоднозначности заключается один

из недостатков D,L-системы. Для amino- и гидроксикислот используется так называемый гидроксикислотный ключ, когда с конфигурацией глицеринового альдегида сравнивается конфигурация асимметрического атома с наименьшим номером. По этому правилу стереоизомеры I и IV относятся к L-ряду, а II и III — к D-ряду. В состав белков входит L-треонин.

Соединения I и II имеют *эритро*-конфигурацию (см. Учебник, 3.2.5), в этом случае иногда используется приставка *алло*-.

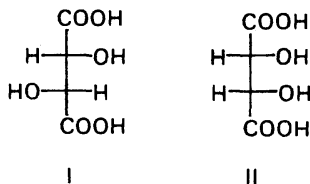
Задачи для самостоятельного решения

4.29. Один из стереоизомеров 2-амино-3-метилпентановой кислоты входит в состав белков. Напишите проекционные формулы Фишера возможных стереоизомеров этого соединения.

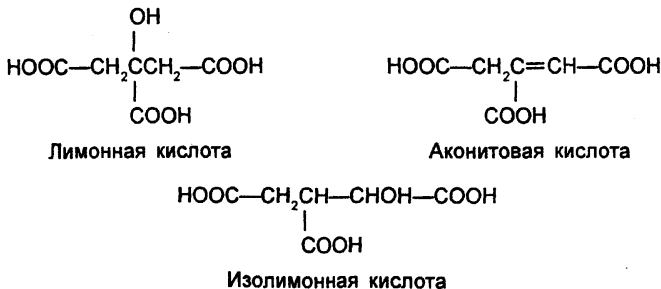
4.30. Напишите проекционные формулы Фишера 2-бром-3-хлорбутана.

4.31. Сколько конфигурационных стереоизомеров имеет 2-амино-4-гидрокси-3-метилпентановая кислота?

4.32. Какие стереоизомеры винной кислоты приведены в виде проекционных формул I и II? Какой из них оптически неактивен и почему?



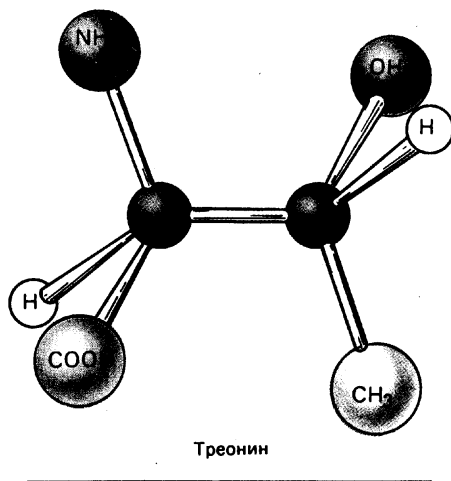
4.33. На одной из стадий цикла Кребса происходят взаимопревращения лимонной, изолимонной и аконитовой кислот. Какая из перечисленных кислот может существовать в виде *трео*- или *эритро*-форм? Напишите их проекционные формулы Фишера.



4.34. Адреномиметик (-)-эфедрин ($[\alpha]_D -34,2^\circ$, т. пл. 40°C) в несколько раз активнее, чем его стереоизомер (+)-псевдоэфед-

рин ($[\alpha]_D +51,2^\circ$, т. пл. 118°C). Stereoизомерами какого типа являются (-)-эфедрин и (+)-псевдоэфедрин?

4.35. Какой стереоизомер треонина изображен в виде молекулярной модели?



х 4Т-17. Кальциевая соль 2,3,4,5,6-пентагидроксигексановой (глюконовой) кислоты используется в качестве лекарственного средства. Сколько стереоизомеров имеет 2,3,4,5,6-пентагидроксигексановая кислота?

- А. 8. Г. 10.
 Б. 32. Д. 20.
 В. 16.

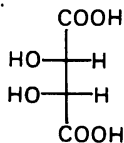
● 4Т-18. Найдите в колонке 2 формулы, соответствующие соединениям, перечисленным в колонке 1.

Колонка 1

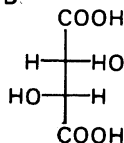
1. D-винная кислота.
2. L-винная кислота.

Колонка 2

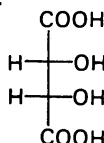
А.



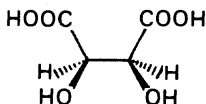
В.



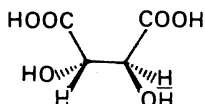
Д.



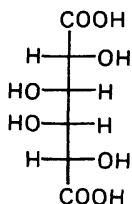
Б.



Г.



▲ 4Т-19. Слизевая кислота не обладает оптической активностью, **потому что** молекула слизиной кислоты ахиральна из-за наличия плоскости симметрии.



Слизевая кислота

■ 4Т-20. Какие из приведенных утверждений верны по отношению к диастереомерам?

1. Диастереомеры отличаются физическими свойствами.
2. В виде диастереомеров могут существовать только хиральные молекулы.
3. Диастереомеры с разной скоростью вступают в химические реакции.
4. В отличие от энантиомеров молекулы диастереомеров совместимы в пространстве.
5. В числе диастереомеров могут быть оптически неактивные соединения.

А. Только 1, 3 и 5.

Г. Только 1, 3 и 4.

Б. Только 2, 4 и 5.

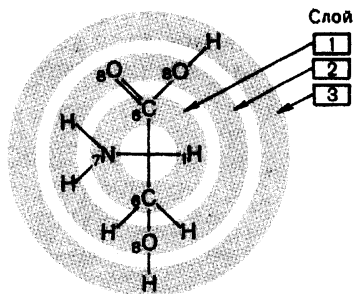
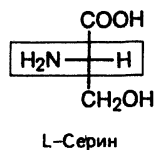
Д. Только 2, 3 и 4.

В. Все.

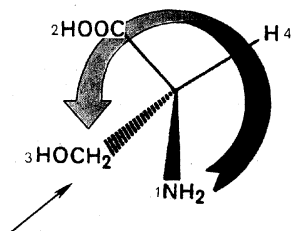
ЗАДАЧА 6

Обозначьте конфигурацию природной α -аминокислоты L-серина (2-амино-3-гидроксипропановой кислоты) по R,S -системе.

Решение. В основе R,S -системы обозначения конфигурации лежит принцип старшинства заместителей, окружающих центр хиральности. Старшинство заместителей определяется атомным номером элемента, связанного непосредственно с центром хиральности. Самым старшим заместителем в молекуле серина является аминогруппа ($_7\text{N}$), самым младшим — водород ($_1\text{H}$). Для определения порядка старшинства между карбоксильной COOH и первичной спиртовой CH_2OH группами, имеющими в первом «слое» одинаковые атомы ($_6\text{C}$), сравнивают атомные номера элементов второго слоя. Большее старшинство карбоксильной группы обусловлено тем, что кислород, связанный двойной связью, считается дважды. Таким образом, заместители у хирального атома углерода в серине имеют следующий порядок уменьшения старшинства: $\text{NH}_2 > \text{COOH} > \text{CH}_2\text{OH} > \text{H}$.



При обозначении конфигурации по *R,S*-системе молекулярную модель L-серина располагают в пространстве так, чтобы младший заместитель был удален от глаза наблюдателя. Уменьшение старшинства при этом происходит против хода часовой стрелки, поэтому L-серину приписывают *S*-конфигурацию.



Конфигурацию хирального центра можно определить по проекционной формуле Фишера. С помощью четного числа перестановок ее следует преобразовать, чтобы младший заместитель оказался сверху или внизу проекции, что соответствует положению, наиболее удаленному от глаза наблюдателя. Остальные заместители при этом будут располагаться в порядке уменьшения старшинства. После двух перестановок видно, что хиральный центр в L-серине имеет *S*-конфигурацию.



Задачи для самостоятельного решения

4.36. Назовите по *R,S*-системе L-2-амино-3-меркаптопропановую кислоту (L-цистеин).

4.37. Назовите по *R,S*-системе L-2-аминопропановую кислоту (L-аланин).

4.38. Назовите по *R,S*-системе (+)-глицериновый и (-)-глицериновый альдегиды.

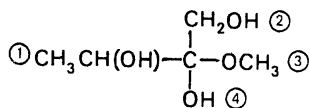
4.39. В биохимических реакциях роль метилирующего агента выполняет (*S*)-2-амино-4-метилтиобутановая кислота. К какому стереохимическому ряду она относится?

4.40. Одним из важнейших метаболитов является (*S*)-2-гидроксипропановая кислота. К какому стереохимическому ряду она относится?

4.41. Обозначьте по *R,S*-системе конфигурацию хиральных центров в молекуле D-винной (2,3-дигидроксипропановой) кислоты. Учтите, если молекула содержит два и более центров хиральности, то следует указывать конфигурацию каждого из них.

4.42. Какому стереоизомеру треонина (см. тему 4, задачу 5) соответствует 2(*S*),3(*R*)-2-амино-3-гидроксипропановая кислота?

х 4Т-21. В каком порядке уменьшается старшинство заместителей в соединении I?



I

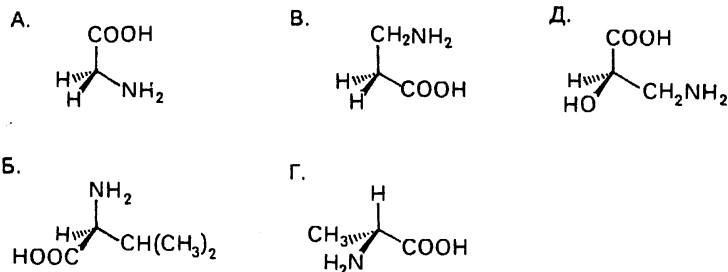
- А. 1 > 2 > 3 > 4. Г. 3 > 4 > 2 > 1.
 Б. 3 > 1 > 4 > 2. Д. 4 > 3 > 1 > 2.
 В. 3 > 4 > 1 > 2.

● 4Т-22. Какие из приведенных в колонке 2 формул соединений соответствуют структурам, названным в колонке 1?

Колонка 1

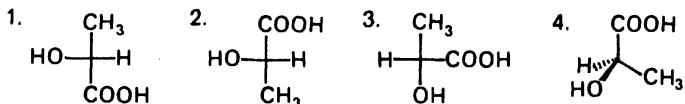
1. α-Аминокислота, имеющая *R*-конфигурацию.
2. α-Аминокислота, имеющая *S*-конфигурацию.

Колонка 2



▲ 4Т-23. Заместитель $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{SH}$ старше, чем $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{OCH}_3$, потому что атом серы имеет больший порядковый номер, чем атом кислорода.

■ 4Т-24. Какие из приведенных формул соответствуют (*R*)-2-гидроксипропановой кислоте?



А. Все.

Б. Только 1, 3 и 4.

В. Только 1, 2 и 3.

Г. Только 2, 3 и 4.

Д. Только 1 и 4.

Тема 5

СОПРЯЖЕННЫЕ СИСТЕМЫ И ЭЛЕКТРОННЫЕ ЭФФЕКТЫ

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

Сравните распределение электронной плотности в молекулах бутана и 1-хлорбутана.

Решение. В молекуле бутана все атомы углерода находятся в состоянии sp^3 -гибридизации. Они одинаковы по величине электроотрицательности и поэтому все σ -связи между атомами углерода неполярны (см. Учебник, табл. 2.3). Величины электроотрицательности водорода и углерода близки, поэтому σ -связи $\text{C}-\text{H}$ слабополярны и практически не оказывают заметного влияния на соседние σ -связи. Индуктивный эффект атома водорода принято считать равным 0.

Таким образом, в молекуле бутана электронная плотность каждой σ -связи равномерно распределена между связываемыми атомами. С точки зрения реакционной способности можно прогнозировать гомолитический разрыв таких связей.

В молекуле 1-хлорбутана наряду с атомами углерода и водорода содержится атом хлора, обладающий большей электроотрицательностью (3,0). Следствием этого является поляризация связи $\text{C}-\text{Cl}$, выражающаяся в смещении электронной плотности этой σ -связи в сторону атома хлора. При этом на атоме углерода возникает частичный положительный заряд (δ^+), а на атоме хлора — частичный отрицательный заряд (δ^-). Молекула же в целом остается электронейтральной.

5.6. Какие электронные эффекты проявляют функциональные группы в молекуле серина (2-амино-3-гидроксипропановой кислоты)?

5.7. Какие свойства — электронодонорные или электроноакцепторные — проявляют функциональные группы в молекуле 3-метоксипропаналя?

х 5Т-1. Какой из приведенных заместителей в бензольном кольце проявляет положительный индуктивный эффект?

А. $-\text{NO}_2$ Г. $-\text{SO}_3\text{H}$

Б. $-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{H} \end{array}$ Д. $-\text{OC}_2\text{H}_5$

В. $-\text{C}_2\text{H}_5$

● 5Т-2. У каких из приведенных в колонке 2 соединений все атомы углерода соответствуют состояниям гибридизации, указанным в колонке 1?

Колонка 1

1. sp^2 -Гибридизация.

2. sp^3 -Гибридизация.

Колонка 2

А. $\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}_2$

Г. $\text{CH}_2=\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$

Б. $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$

|

Cl

Д. $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}=\text{CH}$

|

CH_3

В. $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$

▲ 5Т-3. π -Связь поляризуется легче, чем σ -связь, потому что π -связь менее прочная, чем σ -связь.

■ 5Т-4. Какие из приведенных соединений содержат в молекуле сильно полярные ковалентные связи?

1. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$

4. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

2. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$

5. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$

3. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$

А. Только 2 и 5.

Г. Только 2, 4 и 5.

Б. Только 3.

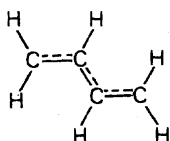
Д. Все.

В. Только 1 и 4.

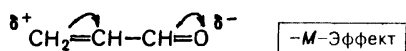
ЗАДАЧА 2

Сравните распределение π -электронной плотности в молекулах бутадиена-1,3, акролеина и винилметилового эфира с учетом эффекта сопряжения.

Решение. Молекула бутадиена-1,3, содержащая только sp^2 -гибридизованные атомы углерода, имеет плоский σ -скелет. Благодаря этому p -орбитали двух π -связей, разделенных одной σ -связью, параллельны друг другу и перекрываются между собой, образуя делокализованную четырехцентровую четырехэлектронную π -систему, т. е. происходит π, π -сопряжение двойных связей. Это приводит к исчезновению изолированных двойных связей и более равномерному распределению электронной плотности в молекуле. π, π -Сопряжение находит отражение в выравнивании длин связей между атомами углерода и повышении термодинамической устойчивости бутадиена-1,3 на 15 кДж/моль по сравнению с аналогичной несопряженной системой.

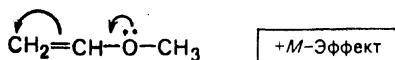


В молекуле акролеина (пропеналя) π -связи этиленового фрагмента и альдегидной группы вступают в π, π -сопряжение. Однако, в отличие от бутадиена-1,3, в состав четырехцентровой четырехэлектронной π -системы входит атом кислорода, превосходящий по величине электроотрицательности остальные три атома углерода. Вследствие этого нарушается равномерность в распределении электронной плотности и происходит смещение ее по сопряженным π -связям к атому кислорода.



На атоме кислорода возникает частичный отрицательный заряд и одновременно уменьшается электронная плотность в сопряженной системе. Атом кислорода входит в состав альдегидной группы и его акцепторное влияние определяет характер поведения всей функциональной группы. Следовательно, в акролеине альдегидная группа проявляет отрицательный мезомерный эффект ($-M$).

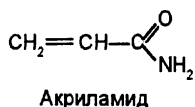
В молекуле винилметилового эфира (метоксиэтена) p -орбиталь атома кислорода вступает в сопряжение с π -связью, отделенной от него одной σ -связью, с образованием трехцентровой четырехэлектронной π -системы. Этот вид сопряжения называется p, π -сопряжением. Каждый из атомов углерода вносит в сопряженную систему по одному p -электрону, а атом кислорода — два p -электрона. Поэтому атом кислорода увеличивает электронную плотность сопряженной системы, и, следовательно, метоксигруппа проявляет положительный мезомерный эффект и является электронодонором.



Таким образом, рассмотренные молекулы являются открытыми сопряженными системами, обладающими большей термодинамической устойчивостью по сравнению с несопряженными аналогами. Гетероатомы, находящиеся в цепи сопряжения акролена и винилметилового эфира, в зависимости от вида сопряжения вызывают перераспределение π -электронной плотности по сравнению с бутадиеном-1,3.

Задачи для самостоятельного решения

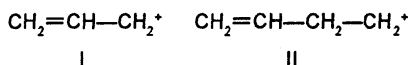
5.8. Выделите в молекуле амида акриловой кислоты (акриламид) сопряженные фрагменты и укажите виды сопряжения.



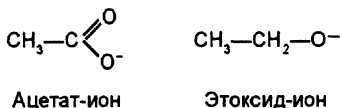
5.9. Определите вид сопряжения в молекуле акрилонитрила $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{N}$ и укажите знак мезомерного эффекта функциональной группы.

5.10. Обозначьте графически смещение электронной плотности в сопряженной системе бутилвинилового эфира.

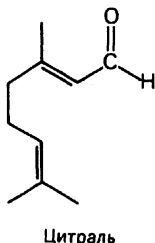
5.11. Сравните стабильность карбокатионов I и II.



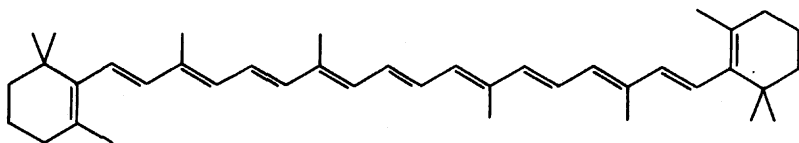
5.12. Сравните стабильность ацетат-иона и этоксид-иона.



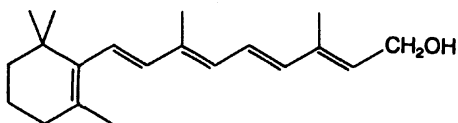
5.13. Какие свойства — электронодонорные или электроноакцепторные — проявляет функциональная группа в сопряженном фрагменте молекулы цитраля?



5.14. Сравните термодинамическую устойчивость молекул β -каротина и ретинола.



β-Каротин



Ретинол

х 5Т-5. Какое высказывание о молекуле изопрена (2-метил-бутадиена-1,3) является **неверным**?

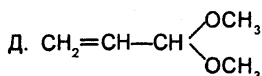
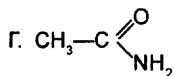
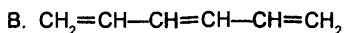
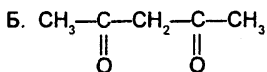
- А. В цепи сопряжения содержатся только sp^2 -гибридизованные атомы углерода.
- Б. Все σ -связи в молекуле лежат в одной плоскости.
- В. Молекула содержит π, π -сопряженную систему, охватывающую 4 атома углерода.
- Г. π, π -Сопряжение приводит к выравниванию длин связей.
- Д. Молекула обладает повышенной термодинамической устойчивостью.

● 5Т-6. Какие из приведенных в колонке 2 соединений содержат сопряженные фрагменты, характер сопряжения в которых указан в колонке 1?

Колонка 1

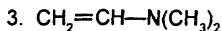
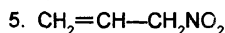
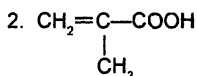
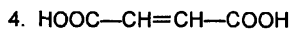
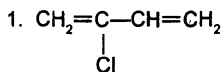
- 1. p, π -Сопряжение.
- 2. π, π -Сопряжение.

Колонка 2



▲ 5Т-7. Молекула аллилхлорида $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Cl}$ представляет собой p, π -сопряженную систему, **потому что** в структуре аллилхлорида имеются π -связь и атом хлора с неподеленной парой электронов.

■ 5Т-8. В каких из приведенных соединений функциональная группа проявляет положительный мезомерный эффект?



А. Только 2 и 4.

Г. Только 1, 3 и 5.

Б. Только 1 и 3.

Д. Все.

В. Только 2, 4 и 5.

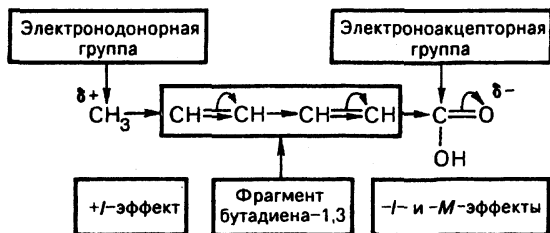
ЗАДАЧА 3

Сорбиновая кислота $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$, впервые выделенная из сока рябины (от лат. sorbus — рябина), является антисептическим веществом. Сравните перераспределение электронной плотности в диеновом фрагменте сорбиновой кислоты относительно бутадиена-1,3.

Решение. Влияние заместителей на распределение электронной плотности в молекуле оценивается как результат совместного действия индуктивного и мезомерного эффектов (см. Учебник, табл. 2.4).

Молекулу сорбиновой кислоты можно рассматривать как бутадиен-1,3, в который в положения 1 и 4 «введены» два заместителя — метильная и карбоксильная группы.

Разность в величинах электроотрицательности атомов углерода в состояниях sp^2 - и sp^3 -гибридизации невелика, поэтому CH_3 -группа проявляет небольшой $+I$ -эффект и оказывает слабое электронодонорное влияние на диеновый фрагмент молекулы.



Карбоксильная группа, содержащая два сильно электроотрицательных атома кислорода, обладает существенным $-I$ -эффектом. Одновременно за счет π -связи карбоксильная группа находится в π, π -сопряжении с диеновой системой, проявляя значительный $-M$ -эффект. В результате одинакового направления действия обоих эффектов карбоксильной группы электронная плотность как σ -связей, так и π -сопряженной системы

смещается в сторону электроотрицательного атома кислорода, находящегося на конце открытой сопряженной системы. Таким образом, карбоксильная группа играет основную роль в уменьшении электронной плотности в диеновом фрагменте молекулы сорбиновой кислоты по сравнению с бутадиеном-1,3.

Указанное уменьшение электронной плотности приводит к изменению химического поведения диенового фрагмента: уменьшается его реакционная способность в тех реакциях, которые начинаются с атаки электронно-дефицитными частицами, например реакциях окисления и электрофильного присоединения.

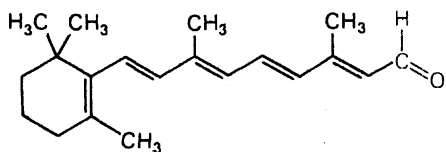
Задачи для самостоятельного решения

5.15. Как распределена электронная плотность в этиленовом фрагменте кротоновой (*транс*-2-бутеновой) кислоты под влиянием заместителей по сравнению с этиленом?

5.16. Коричная кислота в высших растениях участвует в биосинтезе многих соединений, из которых пигменты и танины применяются как лекарственные вещества. Приведите строение *транс*-изомера коричной кислоты $C_6H_5-CH=CH-COOH$, определите сопряженную систему, укажите вид и знак электронных эффектов карбоксильной группы.

5.17. Укажите вид и знак электронных эффектов атома хлора в молекуле хлоропрена (2-хлорбутадиена-1,3), применяемого в промышленности для получения синтетического каучука.

5.18. Ретиналь, принимающий участие в процессе зрения, содержит сопряженную систему с открытой цепью. Определите вид сопряжения, укажите электронные эффекты альдегидной группы.



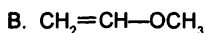
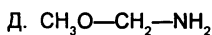
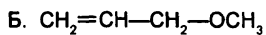
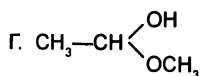
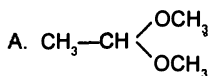
Ретиналь

5.19. Укажите вид и знак электронных эффектов функциональных групп в молекуле 4-гидоксибутановой кислоты.

5.20. Какие электронные эффекты проявляют функциональные группы в молекуле таурина (2-аминоэтансульфоновой кислоты)?

5.21. Какие свойства — электронодонорные или электроноакцепторные — проявляет этоксигруппа в молекулах диэтилового и винилэтилового эфиров?

х 5Т-9. В каком из приведенных соединений метоксигруппа проявляет электронодонорные свойства?



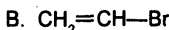
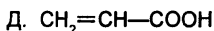
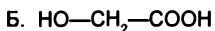
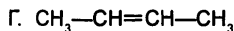
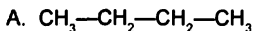
● 5Т-10. В каких из приведенных в колонке 2 соединений заместители проявляют только электронные эффекты, названные в колонке 1.

Колонка 1

1. +I-Эффект.

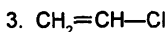
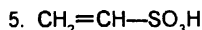
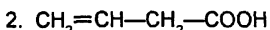
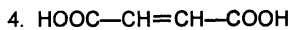
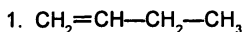
2. -I-Эффект.

Колонка 2



▲ 5Т-11. Нитрогруппа является одним из сильнейших электроноакцепторов, **потому что** нитрогруппа содержит три атома с высокой электроотрицательностью.

■ 5Т-12. В каких из приведенных соединений электронная плотность в этиленовом фрагменте молекулы меньше, чем в этилене?



А. Только 3 и 5.

Г. Только 2, 3, 4 и 5.

Б. Только 2 и 4.

Д. Все.

В. Только 1.

ЗАДАЧА 4

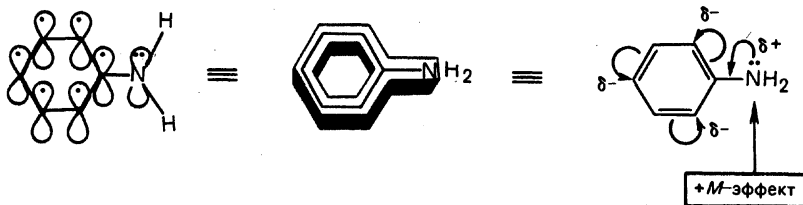
Ароматические амины оказывают неблагоприятное действие на организм человека, что связано с особенностями их строения. Охарактеризуйте взаимное влияние аминогруппы и бензольного кольца в молекуле анилина.

Решение. Взаимное влияние ароматического кольца и заме-

стителей в нем, приводящее к перераспределению электронной плотности между ними, оценивается с помощью электронных эффектов.

Аминогруппа в молекуле анилина за счет большей электроотрицательности атома азота по сравнению с sp^2 -гибридизованным атомом углерода способна проявлять $-I$ -эффект. Одновременно в результате перекрывания p -орбитали атома азота, несущей неподеленную пару электронов, с π -электронным облаком бензольного кольца аминогруппа вступает в p,π -сопряжение и проявляет $+M$ -эффект.

Таким образом, индуктивный и мезомерный эффекты аминогруппы действуют в противоположных направлениях. Экспериментально доказано, что в молекуле анилина аминогруппа является сильным электронодонором, т. е. у нее $+M$ -эффект значительно преобладает над $-I$ -эффектом.

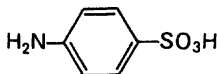


Аминогруппа за счет сильного $+M$ -эффекта значительно увеличивает электронную плотность ароматического кольца главным образом в *орто*- и *пара*-положениях. В результате возрастает его реакционная способность в реакциях взаимодействия с электрофильными реагентами по сравнению с бензолом. Одновременно электронная плотность самой аминогруппы уменьшается.

Задачи для самостоятельного решения

5.22. Охарактеризуйте взаимное влияние альдегидной группы и бензольного кольца в молекуле бензальдегида.

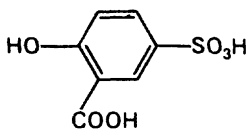
5.23. Укажите электронные эффекты и виды сопряжения заместителей с бензольным кольцом в молекуле сульфаниловой кислоты.



Сульфаниловая кислота

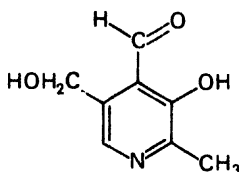
5.24. В клинической лабораторной диагностике для определения белка в биологических жидкостях применяется сульфо-

салициловая кислота. Укажите вид и знак электронных эффектов заместителей в молекуле этой кислоты.



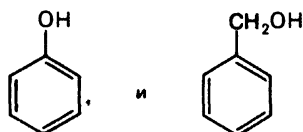
Сульфосалициловая кислота

5.25. Укажите вид и знак электронных эффектов заместителей в молекуле пиридоксаля (группа витамина В₆).



Пиридоксаль

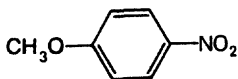
5.26. Сравните влияние гидроксильной группы на бензольное кольцо в молекулах фенола и бензилового спирта.



Фенол

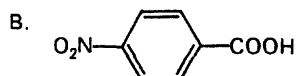
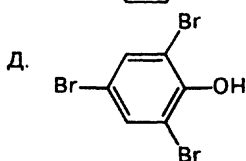
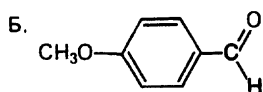
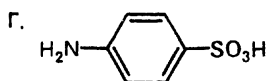
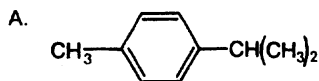
Бензиловый спирт

5.27. Для изучения превращений лекарственных веществ, содержащих простую эфирную связь, в качестве модельного соединения используют метиловый эфир *п*-нитрофенола. Объясните, как распределена электронная плотность в молекуле этого соединения.



5.28. Сравните стабильность феноксид-иона C₆H₅O⁻ и этоксид-иона C₂H₅O⁻.

x 5Т-13. В каком из приведенных соединений все заместители проявляют электроноакцепторные свойства?

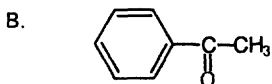
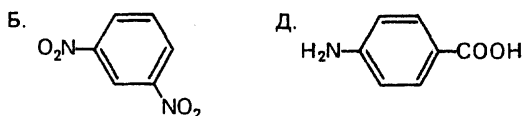
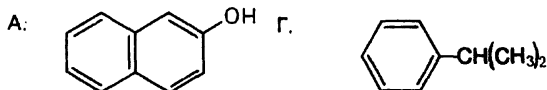


● 5Т=14. У каких из приведенных в колонке 2 соединений электронная плотность ароматического фрагмента соответствует оценке, приведенной в колонке 1?

Колонка 1

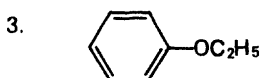
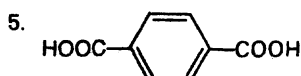
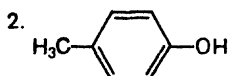
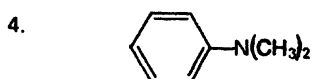
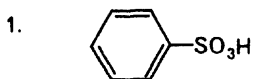
1. Относительно наибольшая электронная плотность.
2. Относительно наименьшая электронная плотность.

Колонка 2



▲ 5Т-15. Карбонильная группа активирует бензольное кольцо в реакциях взаимодействия с электрофильными реагентами, **потому что** карбонильная группа является электроноакцептором.

■ 5Т-16. В каких из приведенных соединений электронная плотность ароматического кольца будет больше, чем в бензоле?



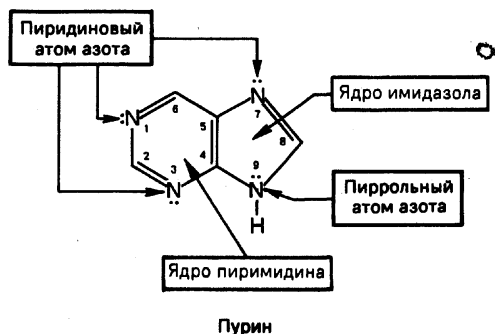
- А. Только 1 и 5.
Б. Только 3 и 4.
В. Только 2, 3 и 4.

- Г. Только 1, 2 и 5.
Д. Все.

ЗАДАЧА 5

Основу ряда биологически важных соединений и лекарственных средств составляет конденсированная гетероциклическая система пурина, включающая ядра пиримидина и имидазола. Чем объясняется повышенная устойчивость пурина к окислению?

Решение. Ароматические соединения обладают большой энергией сопряжения и термодинамической устойчивостью. Одним из проявлений ароматических свойств является устойчивость к окислению, хотя «внешне» ароматические соединения имеют высокую степень ненасыщенности, которая обычно обуславливает склонность к окислению. Для ответа на поставленный в условии задачи вопрос необходимо установить принадлежность пурина к ароматическим системам.



Согласно определению ароматичности необходимым (но недостаточным) условием возникновения сопряженной замкнутой системы является наличие в молекуле плоского циклического σ -скелета с единым π -электронным облаком. В молекуле пурина все атомы углерода и азота находятся в состоянии sp^2 -гибридизации, а потому все σ -связи лежат в одной плоскости. Благодаря этому p -орбитали всех атомов, входящих в цикл, располагаются перпендикулярно плоскости σ -скелета и параллельно друг другу, что создает условия для их взаимного перекрывания с образованием единой замкнутой делокализованной π -электронной системы, охватывающей все атомы цикла (круговое сопряжение).

Ароматичность также определяется числом π -электронов, которое должно соответствовать формуле $4n+2$, где n — ряд

натуральных чисел 0, 1, 2, 3 и т. д. (правило Хюккеля). Каждый атом углерода и пиридиновые атомы азота в положениях 1, 3 и 7 вносят в сопряженную систему по одному p -электрону, а пиррольный атом азота в положении 9 — неподеленную пару электронов. Сопряженная система пурина содержит 10 π -электронов, что соответствует правилу Хюккеля при $n=2$.

Таким образом, молекула пурина обладает ароматическим характером и с этим связана ее устойчивость к окислению.

Наличие в цикле пурина гетероатомов приводит к неравномерности в распределении π -электронной плотности. Пиридиновые атомы азота за счет $-I$ - и $-M$ -эффектов проявляют электроноакцепторный характер и уменьшают электронную плотность на атомах углерода. В связи с этим окисление пурина, рассматриваемое в общем случае как потеря электронов окисляющимся соединением, будет еще более затруднено по сравнению с бензолом.

Задачи для самостоятельного решения

5.29. Имидазол в виде производных широко распространен в животном и растительном мире (витамин B_{12} и др.). Объясните, почему даже сильные окислители (азотная или хромовая кислоты, щелочной раствор перманганата калия) с трудом окисляют кольцо имидазола. Приведите электронное строение пиррольного и пиридинового атомов азота в имидазоле.

5.30. Некоторые средства для лечения туберкулеза (изониазид, фтивазид и др.) являются производными пиридина. Обоснуйте принадлежность пиридина к ароматическим соединениям.

5.31. Пиррол — родоначальник многих природных соединений. Почему пиррол относится к ароматическим π -избыточным системам?

5.32. В природе встречаются многочисленные производные фенантрена. Напишите структурную формулу фенантрена и определите, является ли он ароматическим соединением.

5.33. В основе ряда биологически важных систем (гемоглобин, хлорофилл) лежит порфиновый макроцикл (см. Учебник, 10.1). Напишите структурную формулу порфина и объясните причину его высокой термодинамической устойчивости.

× 5Т-17. Какое из приведенных высказываний **неверно** относительно молекулы бензола?

- А. Все атомы углерода находятся в состоянии sp^2 -гибридизации.
- Б. Все связи С—С имеют одинаковую длину.

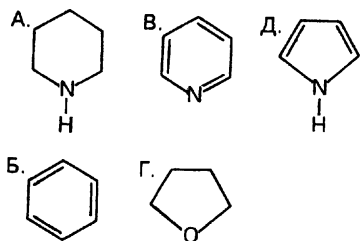
- Б. Все атомы углерода лежат в одной плоскости.
 Г. Сопряженная система содержит $4n+2$ π -электронов при $n=1$.
 Д. Атомы водорода располагаются поочередно над и под плоскостью кольца.

● 5Т-18. Из приведенных в колонке 2 соединений выберите те, которые обладают свойствами, указанными в колонке 1.

Колонка 1

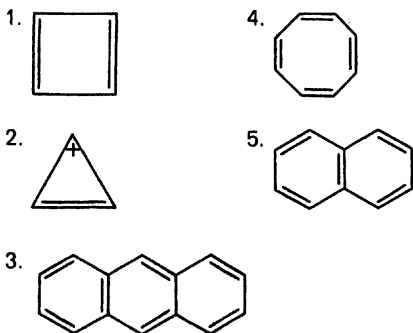
1. π -Избыточная ароматическая система.
2. π -Недостаточная ароматическая система.

Колонка 2



▲ 5Т-19. Молекула пиримидина является π -недостаточной ароматической системой, потому что пиридиновые атомы азота обладают $-I$ - и $-M$ -эффектами.

■ 5Т-20. Какие из приведенных соединений соответствуют правилу Хюккеля?



- А. Только 1 и 4.
 Б. Только 2, 3 и 5.
 В. Только 3 и 5.

- Г. Только 1, 3 и 5.
 Д. Все.

Тема 6

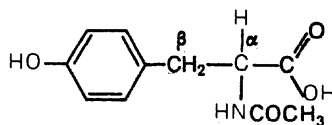
КИСЛОТНЫЕ И ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

Укажите в молекуле ацетилированной α -аминокислоты — N-ацетилтирозина — кислотные центры и определите порядок уменьшения их кислотности.

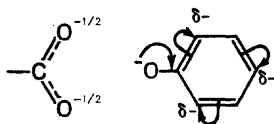
Решение. В молекуле N-ацетилтирозина можно выделить два OH-, один NH- и несколько CH-кислотных центров.



N-ацетилтирозин

О кислотности центров, содержащих одинаковые элементы, можно судить по стабильности соответствующих анионов. Так, в случае OH-кислотных центров в молекуле N-ацетилтирозина сравнивают стабильность карбоксилат-иона и феноксид-иона.

В карбоксилат-ионе отрицательный заряд в результате p, π -сопряжения равномерно распределен между двумя атомами кислорода, что обуславливает его высокую стабильность и соответственно более сильную кислотность карбоксильной группы. В феноксид-ионе в делокализации отрицательного заряда принимают участие менее электроотрицательные атомы углерода бензольного кольца.



Кроме того, ацетиламиногруппа —NHCOCH₃ за счет $-I$ -эффекта способствует стабилизации карбоксилат-иона и увеличению кислотных свойств. Таким образом, из двух OH-кислотных центров карбоксильная группа по кислотности будет превосходить фенольную гидроксильную группу.

Из нескольких CH-кислотных центров (α -CH, β -CH, C_{аром}-H), в целом обладающих очень низкой кислотностью, может иметь значение только относительно более сильный α -CH-кислотный центр, находящийся между двумя электроноакцепторны-

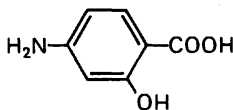
ми группами (ацетиламиногруппой —NHCOCH₃ и карбоксильной —COOH).

При сравнении кислотных центров, содержащих разные элементы, одним из используемых критериев служит величина электроотрицательности элемента. Во всех кислотных центрах в молекуле N-ацетилтирозина протон связан с элементами II периода (O, N, C). Исходя из большей величины электроотрицательности атома кислорода (см. Учебник, 2.2.1), можно заключить, что OH-кислотные центры будут наиболее сильными, а SH-кислотные центры — наиболее слабыми. NH-кислотный центр в молекуле N-ацетилтирозина по кислотности будет превосходить α-SH-кислотный центр.

При физиологических значениях pH среды (7,2—7,4) в молекуле N-ацетилтирозина диссоциирована только карбоксильная группа.

Задачи для самостоятельного решения

6.1. Укажите в молекуле *p*-аминосалициловой кислоты кислотные центры и определите порядок уменьшения их кислотности.



p-Аминосалициловая кислота

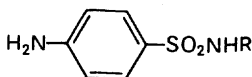
6.2. Какое из двух соединений — этанол или нарколан (2,2,2-трибромэтанол) — проявляет более сильные кислотные свойства?

6.3. Почему этанол не взаимодействует с аммиачным раствором хлорида меди(I) Cu₂Cl₂, а этантиол образует желтый осадок этантиолята меди(I)? Напишите схему реакции.

6.4. Сравните кислотность дезинфицирующих средств — фенола и *m*-крезола.

6.5. В качестве первого антидота при отравлениях соединениями мышьяка был предложен 2,3-димеркаптопропанол. Какие кислотные центры в его молекуле преимущественно участвуют в образовании солей мышьяка?

6.6. Объясните причину легкой растворимости в щелочах большинства сульфаниламидных лекарственных средств, имеющих общую формулу:



6.7. Расположите следующие ОН-кислоты Бренстеда — этанол, пропанол-2, метанол, 2-метилпропанол-2 — в порядке уменьшения их кислотности в газовой фазе и водном растворе.

6.8. Сравните кислотность в газовой и жидкой фазах следующих кислот Бренстеда: этан, метанол, метиламин, метантиол.

х 6Т-1. В какой последовательности уменьшается кислотность следующих соединений в растворе?

C_2H_5SH (1), $(CH_3)_2CH-SH$ (2), CH_3SH (3), $(CH_3)_3C-SH$ (4), H_2S (5).

- А. $4 > 2 > 3 > 1 > 5$. Г. $2 > 4 > 3 > 1 > 5$.
 Б. $3 > 1 > 2 > 4 > 5$. Д. $1 > 2 > 3 > 4 > 5$.
 В. $5 > 3 > 1 > 2 > 4$.

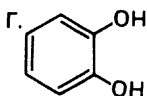
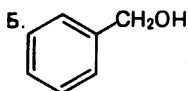
● 6Т-2. Какие из соединений, перечисленных в колонке 2, способны взаимодействовать с реагентами, указанными в колонке 1?

Колонка 1

1. Водный раствор гидроксида натрия.
2. Водный раствор гидроксида меди(II).

Колонка 2

А. $CH_2OH-CH_2-CH_2-CH_2OH$ В. CH_2OH-CH_2OH Д. $CH_3CH_2CH_2OH$



▲ 6Т-3. Карбоновые кислоты обладают более сильной кислотностью, чем спирты, потому что карбоксилат-ион более стабилен, чем алкоксид-ион.

■ 6Т-4. Какие из перечисленных факторов оказывают влияние на стабильность сопряженных оснований (анионов)?

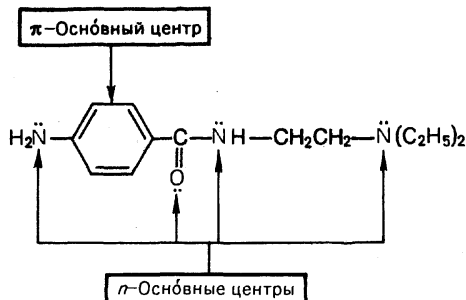
1. Электронные эффекты заместителей.
2. Величина электроотрицательности элемента в кислотном центре.
3. Эффект сольватации.
4. Поляризуемость элемента в кислотном центре.
5. Внутримолекулярная водородная связь.

- А. Только 1, 3 и 5. Г. Только 1, 2, 3 и 4.
 Б. Только 2, 4 и 5. Д. Все.
 В. Только 1, 2 и 3.

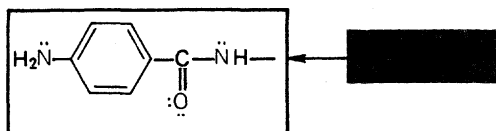
ЗАДАЧА 2

В кардиологической практике применяется новокаинамид в виде гидрохлорида. Определите центр протонирования в молекуле новокаинамида.

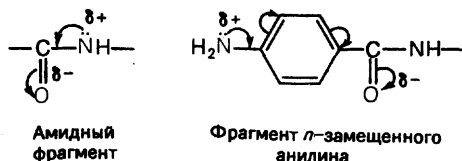
Решение. Способностью присоединять протон обладают соединения, проявляющие основные свойства. В молекуле новокаинамида можно выделить один π -основный и несколько n -основных центров.



Четыре основных центра входят в состав сопряженного фрагмента молекулы.

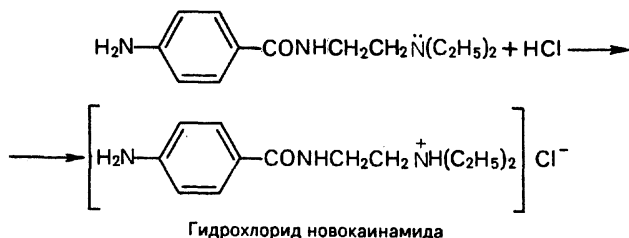


π -Основный центр является более слабым по сравнению с n -основными центрами. Из имеющихся в молекуле новокаинамида n -основных центров наименьшей основностью должна была бы обладать оксогруппа вследствие большей величины электроотрицательности атома кислорода по сравнению с атомом азота. Однако сила основности зависит не только от природы гетероатома, несущего неподеленную пару электронов, но и определяется взаимным влиянием заместителей. Так, за счет p, π -сопряжения атома азота с карбонильной группой происходит перераспределение электронной плотности в амидном фрагменте, в результате чего атом кислорода карбонильной группы становится относительно более сильным основным центром, чем сопряженный с ним атом азота.



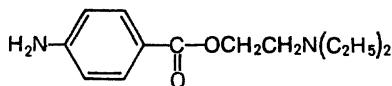
Аминогруппа в *п*-положении бензольного кольца также сопряжена с карбонильной группой. Этот фрагмент можно рассматривать как анилин, имеющий в *пара*-положении амидную группу —CONH—. Акцепторная амидогруппа понижает основность атома азота в анилиновой структуре.

Атом азота в алифатическом фрагменте —CH₂N(C₂H₅)₂ молекулы новокаинамида имеет не участвующую в сопряжении неподеленную пару электронов, которая обуславливает довольно сильные основные свойства. Величина основности этой замещенной аминогруппы благодаря электронодонорному влиянию алкильных групп сравнима с основностью третичных алифатических аминов (см. Учебник, табл. 4.2). Поэтому можно прогнозировать, что в молекуле новокаинамида протонирование будет происходить по более основному третичному атому азота.



Задачи для самостоятельного решения

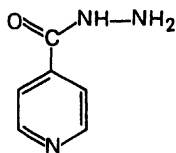
6.9. Новокаин используется в медицинской практике в виде гидрохлорида. Укажите основные центры и определите место протонирования в молекуле новокаина:



6.10. Как средство, повышающее артериальное давление, норадреналин применяется в виде соли винной кислоты (гидротартрата). Определите место протонирования в молекуле норадrenalина.



6.11. Инактивация противотуберкулезного средства изониазида в организме больного связана с участием в реакции наиболее основного атома азота. Определите этот атом азота в молекуле изониазида.



Изониазид

6.12. Какое из двух соединений — этантиол или этанол — протонируется в кислой среде и почему?

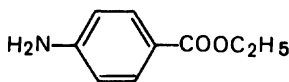
6.13. Сравните основность в газовой и жидкой фазах в следующих группах соединений:

- аммиак, анилин, дифениламин, трифениламин;
- изопропиловый, метиловый, *трет*-бутиловый спирты;
- диэтиловый эфир, фенол.

6.14. Под действием сильных минеральных кислот простые эфиры расщепляются тем легче, чем больше их основность. Какое соединение расщепляется легче — диэтиловый эфир $C_2H_5OC_2H_5$ или фенол $C_6H_5OC_2H_5$?

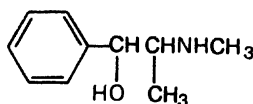
6.15. Сравните основность атомов азота в следующих парах соединений:

а)



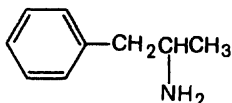
Анестезин

и



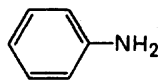
Эфедрин

б)



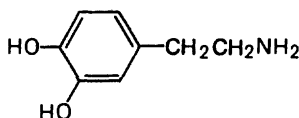
Фенамин

и



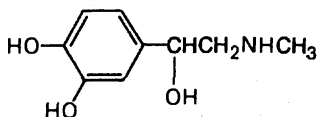
Анилин

в)



Дофамин

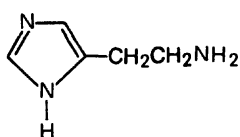
и



Адреналин

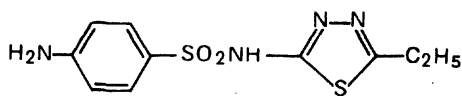
6.16. Сравните силу основных центров в молекуле каждого из следующих соединений:

а)

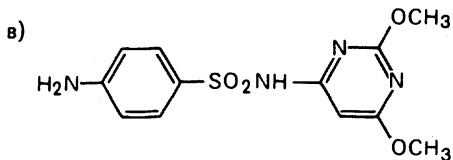


Гистамин

б)

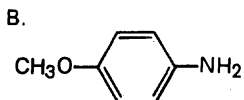
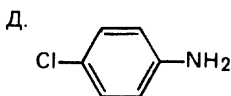
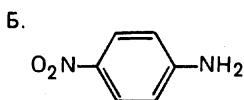
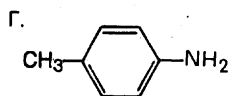
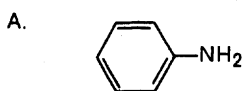


Этазол



Сульфадиметоксин

х 6Т-5. Какой из приведенных аминов обладает относительно большей основностью?



● 6Т-6. Какие из приведенных в колонке 2 соединений являются наиболее сильными основаниями в условиях, указанных в колонке 1?

Колонка 1

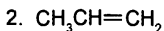
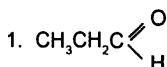
1. В газовой фазе.
2. В водной фазе.

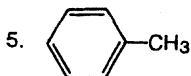
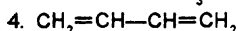
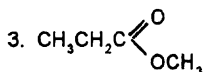
Колонка 2

- | | |
|--------------------|------------------|
| А. $C_2H_5SC_2H_5$ | Г. C_2H_5OH |
| Б. $C_2H_5OC_2H_5$ | Д. $(C_2H_5)_3N$ |
| В. $(C_2H_5)_2NH$ | |

▲ 6Т-7. Анилин как основание слабее алифатических аминов, **потому что** ион анилиния сольватируется труднее, чем ион алкиламмония.

■ 6Т-8. Какие из приведенных соединений являются π-основаниями?





А. Только 1 и 3.

Б. Только 2 и 4.

В. Только 5.

Г. Только 2, 4 и 5.

Д. Все.

ЗАДАЧА 3

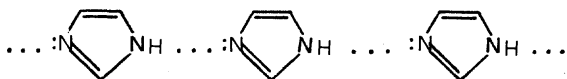
Необычно высокая температура кипения имидазола (256 °С) обусловлена межмолекулярной ассоциацией его молекул за счет водородных связей. Почему имидазол способен образовывать связи такого типа?

Решение. Водородная связь возникает при наличии в молекулах слабых кислотных и основных центров. В противном случае при наличии сильных кислотных и основных центров происходит полный переход протона от кислоты к основанию. Как правило, водородная связь образуется с участием протона ОН- или NH-кислотных центров и неподеленной пары электронов атомов кислорода, азота, хлора, являющихся *n*-основными центрами.

В молекуле имидазола относительно более сильным является NH-кислотный центр. Поляризация связи пиррольного атома азота с атомом водорода усилена за счет включения неподеленной пары электронов атома азота в сопряженную систему имидазольного кольца. Возрастанию кислотности NH-центра способствует также влияние электроноакцепторного пиридинового атома азота. В результате кислотность имидазола выражена даже сильнее, чем у спиртов.

Пиридиновый атом азота, имеющий неподеленную пару электронов на sp^2 -гибридной орбитали, является основным центром в данной молекуле.

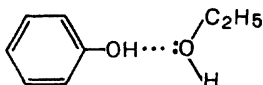
Наличие в молекуле имидазола четко выраженных кислотного и основного центров обуславливает образование довольно прочных водородных связей. Взаимное пространственное расположение этих центров и жесткая плоскостная геометрия молекулы имидазола исключает возможность образования внутримолекулярной водородной связи. Молекулы имидазола связаны в ассоциаты межмолекулярными водородными связями



Задачи для самостоятельного решения

6.17. Почему муравьиная кислота HCOOH при относительно небольшой молекулярной массе имеет довольно высокую температуру кипения ($100,5^\circ\text{C}$, см. Учебник, табл. 7.2)?

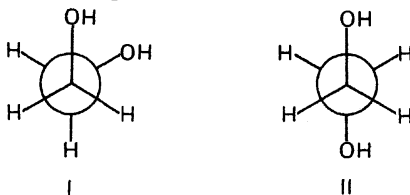
6.18. Объясните, почему в спиртовом растворе фенола относительно более прочной будет водородная связь между атомом кислорода молекулы этанола и атомом водорода фенольной гидроксильной группы.



6.19. Почему температура кипения метиламина (-6°C , см. Учебник, табл. 6.4) и метантиола (6°C , см. Учебник, табл. 6.3) ниже, чем температура кипения метанола ($64,5^\circ\text{C}$, см. Учебник, табл. 6.2)?

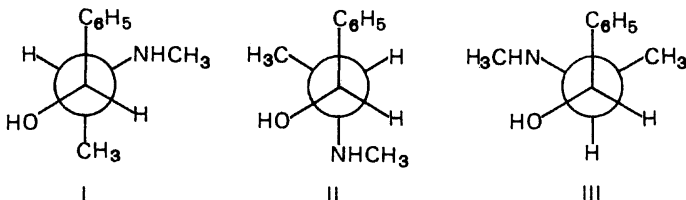
6.20. Учитывая влияние внутримолекулярной водородной связи на стабильность аниона, объясните различие в кислотности *o*-гидроксibenзойной ($\text{p}K_a$ 2,98) и *n*-гидроксibenзойной ($\text{p}K_a$ 4,58) кислот.

6.21. Принимая во внимание возможность образования внутримолекулярной водородной связи между гидроксильными группами, определите, какая из двух приведенных конформаций этиленгликоля $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{OH}$ более устойчива.



6.22. Принимая во внимание возможность конкурентного образования внутри- и межмолекулярных водородных связей, сравните растворимость в воде *o*- и *n*-нитрофенолов.

6.23. Какие из приведенных конформаций молекулы эфедрина $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{NHCH}_3$ относительно более устойчивы за счет образования внутримолекулярной водородной связи? Какие группы участвуют в ее образовании?



6.24. Ощущение сладкого вкуса возникает при одновременном наличии в соединении слабых кислотного и основного

центров, находящихся на определенном расстоянии друг от друга и образующих водородные связи с вкусовыми рецепторами. Укажите кислотные и основные центры в молекуле 2-амино-4-нитро-1-пропоксibenзола, который слаще свекловичного сахара в 3100 раз.

х 6Т-9. Какое из приведенных высказываний **неверно** по отношению к соединениям — C_2H_5OH (1), C_6H_5OH (2), C_2H_5COOH (3)?


- А. Соединения 1, 2 и 3 — OH-кислоты Бренстеда.
- Б. Соединения 2 и 3 способны взаимодействовать со щелочью.
- В. Соединения 1 и 3 хорошо растворимы в воде.
- Г. В газовой и жидкой фазах кислотность уменьшается в ряду соединений $3 > 2 > 1$.
- Д. Соединение 2 более сильное основание, чем соединение 1.

● 6Т-10. Какие из приведенных в колонке 2 соединений способны вступать в кислотно-основное взаимодействие с реагентами, указанными в колонке 1?

Колонка 1

- 1. Серная кислота.
- 2. Раствор гидроксида натрия.

Колонка 2

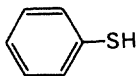
- А.  Г. $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$
Д. $CH_3CH_2CH_2CH_3$
- Б. C_2H_5SH
- В. $C_2H_5-S-S-C_2H_5$

▲ 6Т-11. Диэтиловый эфир имеет более низкую температуру кипения, чем бутанол-2, **потому что** молекулы диэтилового эфира не образуют между собой водородные связи.

■ 6Т-12. Какие из приведенных соединений способны образовывать сами с собой водородные связи?

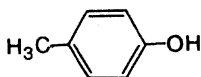
1. CH_3SH

4.



2. CH_3OH

5.



3. CH_3COOH

А. Только 2 и 5.

Г. Только 2 и 3.

Б. Только 1 и 4.

Д. Все.

В. Только 2, 3 и 5.

ЗАДАЧА 4

Используя принцип жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО), предскажите, какие из солей — бромид ртути(II), хлорид алюминия, хлорид серебра, хлорид магния — лучше растворяются в органическом растворителе — диэтиловом эфире.

Решение. Принцип ЖМКО распространяется на различные виды химического взаимодействия, включая взаимодействие растворителя с растворяемым веществом. Для ответа на поставленный в условии задачи вопрос представленные соединения следует классифицировать как кислоты и основания Льюиса с подразделением на жесткие и мягкие согласно критериям Пирсона, а затем провести качественную оценку степени их взаимодействия (устойчивости образующихся комплексов) с растворителем.

Перечисленные соли представляют собой соединения с дефицитом электронов в электронной оболочке металлов. Поэтому они способны быть акцепторами электронной пары и являются кислотами Льюиса. Бромид ртути(II) и хлорид серебра содержат акцепторные атомы (Hg^{2+} и Ag^+ соответственно) большого размера, с низкой электроотрицательностью, но высокой поляризуемостью. Следовательно, они относятся к **мягким кислотам** (см. Учебник, табл. 4.3). В хлориде алюминия и хлориде магния акцепторные атомы металлов (Al^{3+} и Mg^{2+} соответственно) имеют высокую электроотрицательность и низкую поляризуемость, что позволяет рассматривать их как **жесткие кислоты**.

Диэтиловый эфир $\text{C}_2\text{H}_5\text{—O—C}_2\text{H}_5$, как донор пары электронов, является основанием Льюиса. Из-за высокой электроотрицательности и низкой поляризуемости донорного атома кислорода диэтиловый эфир относится к жестким основаниям.

Согласно принципу ЖМКО в диэтиловом эфире, как **жестком основании**, лучше растворяются жесткие кислоты — хлорид алюминия и хлорид магния, так как эти соли образуют с эфиром более устойчивые комплексы (эфираты).

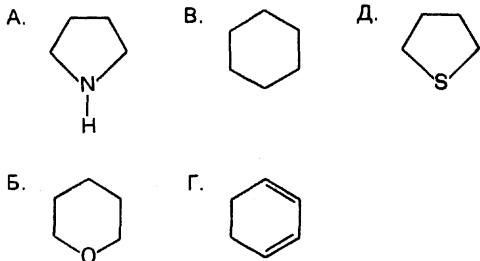
Задачи для самостоятельного решения

6.25. На основе принципа ЖМКО предскажите, с ацетатом какого металла — калия, кальция или ртути(II) — диэтилсульфид образует более устойчивый комплекс.

6.26. Разделите перечисленные соединения на группы жестких и мягких кислот и оснований Льюиса: хлорид железа(III), метанол, пиридин, хлорид цинка, бензол, хлорид меди(I).

6.27. Ионы каких металлов — Na^+ , Ag^+ , Cu^+ , Mn^{2+} — будут преимущественно образовывать комплексы с бензолом?

х 6Т-13. Какое из приведенных соединений не является основанием Льюиса?

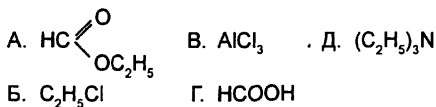


● 6Т-14. Какие из приведенных в колонке 2 соединений являются представителями групп соединений, названных в колонке 1?

Колонка 1

1. Кислоты Бренстеда.
2. Кислоты Льюиса.

Колонка 2



▲ 6Т-15. Диэтилсульфид образует устойчивый комплекс с катионом метилртути CH_3Hg^+ , потому что диэтилсульфид является жестким основанием.

■ 6Т-16. Какие из приведенных оснований Льюиса относятся к жестким?

1. $\text{CH}_3\text{—NH—CH}_3$
2. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-\text{Na}^+$
3. $\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$
4. $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$
5. $\text{C}_2\text{H}_5\text{—O}^-\text{C}_2\text{H}_5$

- А. Только 2 и 5
 Б. Только 1 и 3.
 В. Только 4.
 Г. Только 1, 2 и 5.
 Д. Все.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 6.1. ПОЛУЧЕНИЕ ЭТОКСИДА НАТРИЯ И ЕГО ГИДРОЛИЗ

В сухую пробирку поместите 3 капли абсолютного этанола¹ и внесите кусочек металлического натрия размером в половину рисового зернышка, предварительно отжатого от керосина на фильтровальной бумаге. Соберите выделяющийся водород, прикрыв пробирку пробкой. Затем уберите пробку и сразу поднесите пробирку отверстием к пламени горелки. Смесь водорода с воздухом сгорает с характерным «лающим» звуком. Выпавший белый осадок этоксида натрия растворите в 2—4 каплях этанола и добавьте 1 каплю 1% спиртового раствора фенолфталеина (17)². Наблюдается ли окрашивание? После этого внесите в пробирку 1—2 капли воды. Объясните появление малиновой окраски раствора.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схемы реакций получения этоксида (этилата) натрия и его гидролиза.
2. Какое свойство спиртов проявляется в реакции с металлическим натрием?
3. Можно ли с помощью цветных индикаторов обнаружить кислотные свойства этанола?
4. Почему спирты реагируют с натрием медленнее, чем вода?
5. Почему вода разлагает этилат натрия?

Опыт 6.2. ПОЛУЧЕНИЕ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯТА МЕДИ(II)

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, т.е. гидроксильные группы у двух соседних атомов углерода.

В пробирку внесите 2 капли 2 % раствора сульфата меди(II) (12) и 2 капли 10 % раствора гидроксида натрия (2). Образуется голубой хлопьевидный осадок гидроксида меди(II) $\text{Cu}(\text{OH})_2$. Добавьте к нему 1 каплю этиленгликоля (41) и встряхните пробирку.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции взаимодействия этиленгликоля с гидроксидом меди(II) с образованием хелатного комплекса гликолята меди(II).
2. Какой структурный фрагмент содержат органические соединения, растворяющие гидроксид меди(II)?

¹ Абсолютным называют полностью обезвоженный этанол.

² Здесь и далее цифры в скобках соответствуют номерам реактивов, находящихся на лабораторном столе (см. Приложение 2).

Опыт 6.3. ПОЛУЧЕНИЕ ФЕНОКСИДА НАТРИЯ И РАЗЛОЖЕНИЕ ЕГО КИСЛОТой

В пробирку с 3 каплями воды поместите несколько кристалликов фенола (38) и встряхните. К возникшей мутной эмульсии добавляйте по каплям 10 % раствор гидроксида натрия (2) до образования прозрачного раствора. Подкислите этот раствор несколькими каплями 10 % раствора хлороводородной кислоты (14).

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции получения феноксида (фенолята) натрия.
2. Почему фенол в отличие от спиртов способен взаимодействовать со щелочами?
3. В чем причина большей кислотности фенола по сравнению со спиртами?
4. Почему при добавлении хлороводородной кислоты к раствору фенолята натрия наблюдается помутнение раствора? Напишите схему происходящей реакции.
5. Почему фенолят натрия не разлагается водой?

Опыт 6.4. ПОЛУЧЕНИЕ СОЛЕЙ АМИНОВ

1. В две пробирки внесите по 2 капли воды. Затем в 1-ю пробирку поместите 1 каплю анилина (36), а во 2-ю — 1 каплю диэтиламина (37) и взболтайте. Сравните растворимость этих аминов в воде. По 1 капле содержимого каждой пробирки нанесите на полоску универсальной индикаторной бумаги или красного лакмуса. По окраске ориентировочно определите pH растворов анилина и диэтиламина.

2. К эмульсии анилина в воде добавьте 1 каплю 10% раствора хлороводородной кислоты (14). Образуется прозрачный раствор. К раствору диэтиламина прибавьте 3 капли насыщенного водного раствора пикриновой кислоты (19) и перемешайте. Пробирку поместите в стакан с холодной водой. Через некоторое время выпадает осадок пикрата диэтиламина.

ВОПРОСЫ

1. Сравните основность диэтиламина и анилина.
2. Почему при добавлении к эмульсии анилина хлороводородной кислоты раствор становится прозрачным? Напишите схему происходящей реакции.
3. Напишите схему реакции взаимодействия диэтиламина с пикриновой кислотой (2,4,6-тринитрофенолом).

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Тема 7

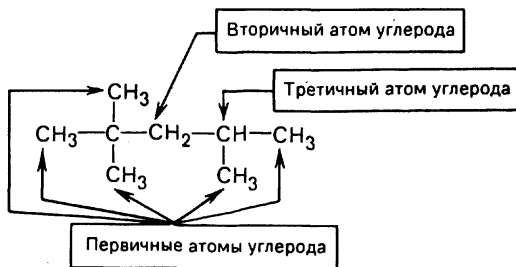
РАДИКАЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ У НАСЫЩЕННОГО АТОМА УГЛЕРОДА

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

Какой продукт преимущественно образуется в результате реакции бромирования изооктана?

Решение. Насыщенный углеводород изооктан (2,2,4-триметилпентан) принят за стандарт моторного топлива с октановым числом 100. Все атомы углерода в этом соединении находятся в состоянии sp^3 -гибридизации. В молекуле изооктана имеются только неполярные С—С и малополярные С—Н σ -связи. Это обуславливает участие их в реакциях радикального замещения S_R (см. Учебник, 5.1). Реакционными центрами, как правило, служат пространственно более доступные связи С—Н. Атомы водорода в молекуле изооктана связаны с первичным, вторичным и третичным атомами углерода. Неравноценность этих связей определяет региоселективность процесса бромирования: при наличии первичных, вторичных и третичных атомов углерода бромирование проходит преимущественно у третичного атома.

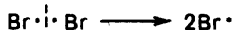


2.2.4-Триметилпентан (изооктан)

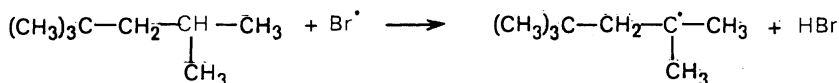
Взаимодействие изооктана с бромом по свободнорадикальному механизму можно представить в виде трех стадий.

И н и ц и р о в а н и е. Происходит гомолитическое расщепление молекулы брома (реагента) на два свободных радикала либо при высокой температуре (термолиз), либо облучении УФ-светом (фотолиз).

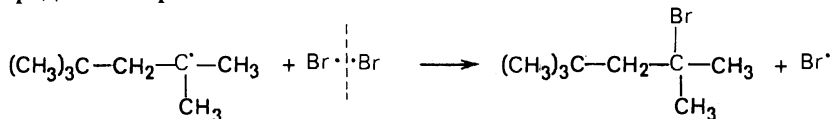
Гомолитический
разрыв σ -связи



Р о с т ц е п и. Радикал брома атакует третичный атом углерода в молекуле изооктана (субстрата).



Образовавшийся алкильный свободный радикал взаимодействует с молекулой брома, что приводит к появлению продукта реакции замещения — 2-бром-2,4,4-триметилпентана — и радикала брома.

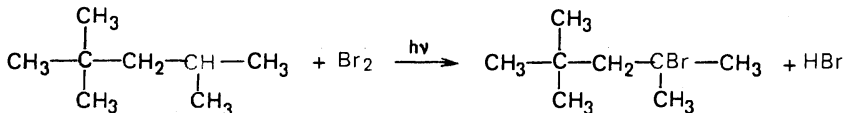


Стадия роста цепи повторяется многократно. Процесс имеет цепной характер. Достаточно небольшого первоначального количества свободных радикалов, чтобы реакция замещения прошла полностью. В результате в реакционной смеси накапливаются свободнорадикальные частицы.

О б р ы в ц е п и. Прекращается цепная реакция за счет соединения между собой любых свободнорадикальных частиц. Одна из реакций осуществляется между третичным алкильным радикалом и радикалом брома.



Таким образом, вследствие региоселективности процесса бромирования преимущественным продуктом реакции является 2-бром-2,4,4-триметилпентан.



2,2,4-Триметилпентан

4-Бром-2,2,4-триметилпентан

Задачи для самостоятельного решения

7.1. Триптан (2,2,3-триметилбутан) — алкан с наивысшим октановым числом 130. Какой продукт получается в результате реакции бромирования триптана при облучении УФ-светом?

7.2. Какие соединения получают при хлорировании 2-метилпропана при облучении УФ-светом? Предскажите преобладающее направление реакции.

7.3. Напишите схемы последовательно протекающих реакций в ходе хлорирования пропена при облучении УФ-светом. Какой свободный радикал образуется на стадии роста цепи и чем объясняется его преимущественное образование?

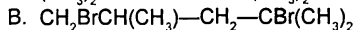
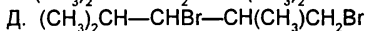
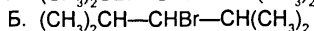
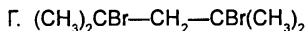
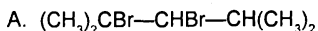
7.4. Какое соединение получается в результате реакции монохлорирования циклогексана? Объясните механизм реакции и изобразите предпочтительную конформацию полученного соединения.

7.5. Напишите по стадиям схему реакции бромирования при облучении УФ-светом 2-метилпропана и бутена-1. Покажите на каждом примере региоселективность реакции радикального замещения.

7.6. Какие продукты образуются при бромировании этилбензола и пропилбензола при облучении УФ-светом? Чем обусловлена региоселективность радикального замещения в данных реакциях?

7.7. В одинаковых условиях при облучении УФ-светом бромирование толуола происходит в несколько раз быстрее, чем циклогексана. Почему толуол бромруется с большей скоростью, чем циклогексан?

× 7Т-1. Какой из продуктов преимущественно образуется в результате реакции бромирования 2,4-диметилпентана при облучении УФ-светом при взаимодействии субстрата и реагента в соотношении 1:2?



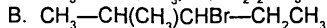
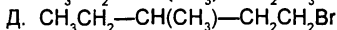
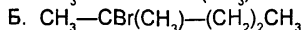
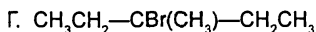
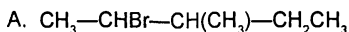
● 7Т-2. Какие из соединений, приведенных в колонке 2, являются продуктами реакции радикального бромирования исходных веществ, указанных в колонке 1?

Колонка 1

1. 2-Метилпентан.

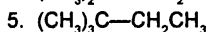
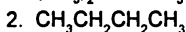
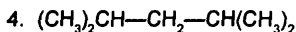
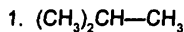
2. 3-Метилпентан.

Колонка 2

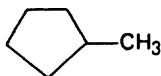


▲ 7Т-3. Тoluол в реакции радикального замещения бромруется в более мягких условиях и с большей скоростью по сравнению с метилциклогексаном, **потому что** разрыв связи С—Н в метильной группе боковой цепи толуола приводит к образованию стабильного свободного радикала бензильного типа.

■ 7Т-4. Какие из перечисленных соединений при гомолитическом разрыве связей С—Н образуют третичные алкильные радикалы?



3.



A. Только 2 и 4.

Г. Только 1, 3 и 4.

Б. Только 1 и 5.

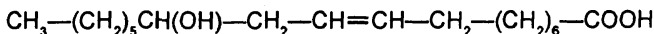
Д. Все.

В. Только 1, 2 и 3.

ЗАДАЧА 2

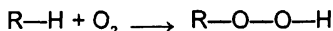
Основным компонентом применяемого в медицине касторового масла является рицинолевая кислота. Чем объясняется склонность рицинолевой кислоты к пероксидному окислению в организме и к каким структурным изменениям в ее молекуле приводит эта реакция?

Решение. Рицинолевая кислота — ненасыщенная алифатическая кислота.



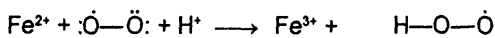
Рицинолевая кислота

Окисление ненасыщенных высших кислот под действием свободных радикалов происходит в мягких условиях и приводит к образованию гидропероксидов. Реакцию можно представить в виде следующей общей схемы:



Гидропероксид

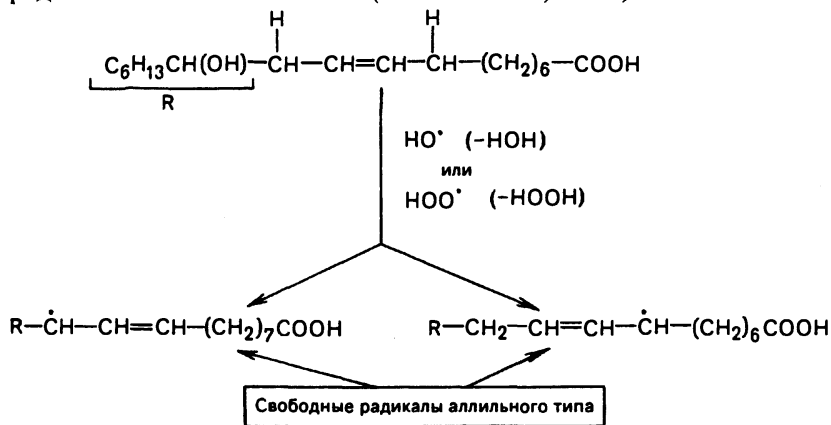
Основным источником свободных радикалов в организме является кислород. Пероксидные радикалы возникают при взаимодействии молекулы кислорода с ионами тяжелых металлов, например ионами железа(II).



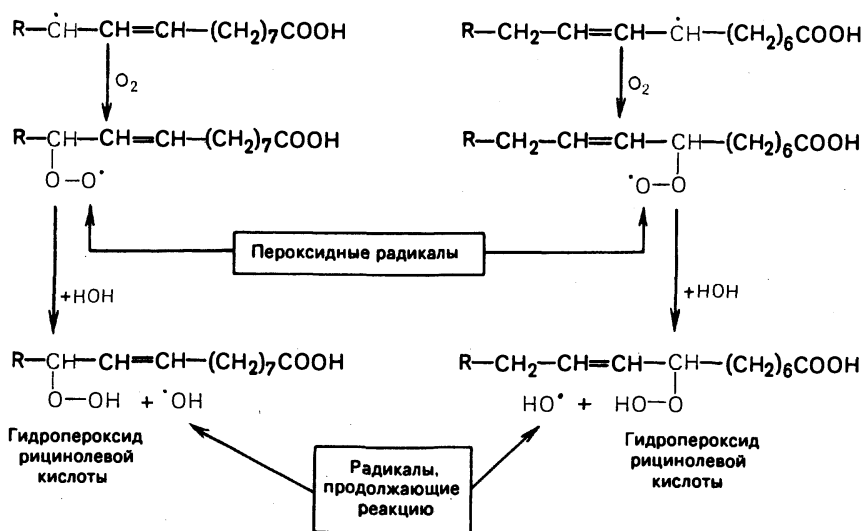
Гидропероксидный радикал

Другой тип свободных радикалов — гидроксидные радикалы HO^\bullet — возникают из молекулы воды под действием жесткого излучения.

Пероксидные и гидроксидные радикалы действуют избирательно (селективно), атакуя в ненасыщенных высших кислотах С—Н связи метиленовых групп, соседних с двойной связью. При этом образуются наиболее стабильные в данном случае радикалы аллильного типа (см. Учебник, 2.3.1).



Свободные радикалы аллильного типа могут вступать в различные реакции, в частности с молекулами кислорода и воды, с образованием гидропероксидов.



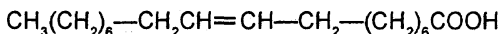
Гидропероксиды неустойчивы. Они подвергаются дальнейшим превращениям, что в итоге приводит к разрыву связи

С—С у атакуемого атома. При этом сначала образуются альдегиды, которые легко окисляются в кислоты (см. Учебник, 14.1.4). Таким образом, наличие свободных радикалов в организме вызывает цепь реакций, изменяющих структуру и, следовательно, функции рицинолевой кислоты.

Ненасыщенные высшие жирные кислоты — структурные компоненты клеточных мембран. Свободные радикалы являются мощным фактором, повреждающим клеточные мембраны. Свободные радикалы могут также инактивировать белки и повреждать нуклеиновые кислоты.

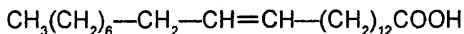
Задачи для самостоятельного решения

7.8. Какие гидропероксиды образуются при взаимодействии олеиновой кислоты с пероксидными радикалами? Укажите пути возникновения в организме пероксидных свободных радикалов.



Олеиновая кислота

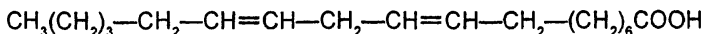
7.9. В состав сфингомиелинов нервных тканей входит нервоновая кислота. Напишите схему реакции окисления нервоновой кислоты с образованием гидропероксидов. Каким путем генерируются в организме пероксидные и гидроксидные свободные радикалы?



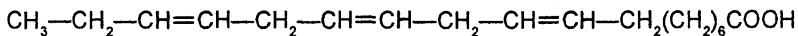
Нервоновая кислота

7.10. Какой свободный радикал должен образоваться при действии пероксидных радикалов на бутен-1? Чем объясняется относительная стабильность радикалов данного типа?

7.11. В состав некоторых масел входят линолевая и линоленовая кислоты. Свободнорадикальное окисление этих кислот приводит к образованию продуктов окисления с короткой цепью, что вызывает прогоркание масел. Какие атомы углерода в молекулах линолевой и линоленовой кислот преимущественно подвергаются пероксидному окислению и автоокислению?



Линолевая кислота



Линоленовая кислота

7.12. Автоокисление кумола (изопропилбензола) имеет промышленное значение при получении фенола и ацетона. На-

Колонка 1

1. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
2. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$

Колонка 2

- A. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4-\underset{\text{O}-\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
- B. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5-\underset{\text{O}-\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
- B. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-\underset{\text{O}-\text{OH}}{\text{CH}}-(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$
- Г. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}-\text{OH}}{\text{CH}}-(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$
- Д. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\underset{\text{O}-\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$

▲ 7Т-7. Линоленовая кислота (см. задачу 7.11) в большей степени подвержена пероксидному окислению, чем олеиновая кислота (см. задачу 7.8), **потому что** в молекуле линоленовой кислоты содержатся три кратные связи и, следовательно, имеется больше возможностей образования свободных радикалов аллильного типа.

■ 7Т-8. Выберите радикалы аллильного типа, которые могут образоваться в процессе пероксидного окисления линолевой кислоты (см. задачу 7.11).

1. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\dot{\text{C}}\text{H}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
2. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\dot{\text{C}}\text{H}-(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$
3. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\dot{\text{C}}\text{H}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
4. $\dot{\text{C}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
5. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\dot{\text{C}}\text{H}-(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$

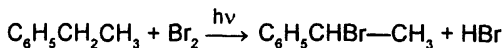
- | | |
|---------------------|---------------------|
| A. Только 1 и 2. | Г. Только 2, 3 и 5. |
| Б. Только 3 и 4. | Д. Только 1, 3 и 4. |
| В. Только 1, 3 и 5. | |

■ 7Т-9. При гомолитическом разрыве каких связей С—Н в пентене-2 будут образовываться аллильные радикалы?

- | | |
|----------|----------|
| 1. у С-1 | 4. у С-4 |
| 2. у С-2 | 5. у С-5 |
| 3. у С-3 | |

- | | |
|------------------|------------------|
| A. Только 1 и 2. | Г. Только 1 и 4. |
| Б. Только 3 и 4. | Д. Только 1 и 5. |
| В. Только 2 и 3. | |

х 7Т-10. К какому типу реакций относится взаимодействие этилбензола с бромом при облучении УФ-светом?



- А. Нуклеофильное замещение.
- Б. Электрофильное присоединение.
- В. Радикальное присоединение.
- Г. Радикальное замещение.
- Д. Электрофильное замещение.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 7.1.¹ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ БРОМИРОВАНИЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

УФ-излучение представляет опасность для глаз. Во время опыта не рекомендуется смотреть на источник УФ-излучения!

В опыте используют раствор брома в тетрахлорметане, так как раствор брома в воде (бромная вода) не смешивается с толуолом и гексаном.

В две кварцевые кюветы поместите по 3—4 мл толуола, в две другие — по 3—4 мл гексана. В каждую кювету добавьте 4—5 капель раствора брома в тетрахлорметане (11). Отметьте окраску растворов. Одну кювету с толуолом и одну с гексаном накройте колпачками из черной бумаги (кюветы сравнения). Через 3 мин прекратите облучение. Снимите черные колпачки. Отметьте изменения в окраске растворов, подвергшихся УФ-облучению.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схемы реакций бромирования толуола и гексана.
2. Почему в закрытых черным колпачком кюветах реакционная смесь не обесцвечивается?
3. Исходя из результатов опыта, сравните скорость бромирования толуола и гексана. Объясните сделанный вывод, используя понятие стабильности промежуточных радикалов.

Опыт 7.2. ОБНАРУЖЕНИЕ ПЕРОКСИДОВ В ДИЭТИЛОВОМ ЭФИРЕ

При хранении диэтиловый эфир под влиянием солнечного света в присутствии кислорода воздуха окисляется, образуя пероксидные соединения (см. Учебник, 5.1.2), которые часто служат причиной взрывов при неосторожной

¹ Опыт рекомендуется проводить как демонстрационный.

работе с эфиром. В связи с этим нельзя перегонять долго стоявший эфир, не проверив его на присутствие пероксидов. Пероксиды обнаруживают реакцией с иодидом калия (органические пероксиды как сильные окислители выделяют иод из иодида калия). Для удаления пероксидов эфир взбалтывают с концентрированным раствором сульфата железа(II) до исчезновения реакции с иодидом калия.

Диэтиловый эфир, применяемый для наркоза, должен быть особо чистым и не содержать вредных примесей.

Для открытия пероксидов в пробирку поместите 4—5 капель исследуемого диэтилового эфира (на общем столе). Добавьте 2—3 капли 10 % раствора иодида калия (6) и 2 капли 10 % раствора хлороводородной кислоты (14). При наличии пероксидов эфир приобретает желтую окраску вследствие выделения свободного иода.

Если окраска трудноразличима, то добавьте в пробирку 2 капли 0,5 % крахмального клейстера (на общем столе). При этом появляется синее окрашивание (иодкрахмальная реакция).

ВОПРОСЫ

1. По результатам опыта сделайте вывод, можно ли использовать для наркоза подвергшийся анализу образец эфира?
2. Как можно обнаружить пероксидные примеси в простых эфирах?
3. Почему эфир для наркоза хранят в темной посуде?
4. С какой целью в диэтиловый эфир, выпускаемый промышленностью, добавляют небольшое количество гидрохинона?

Тема 8

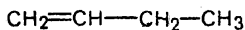
ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ К НЕНАСЫЩЕННЫМ СОЕДИНЕНИЯМ

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

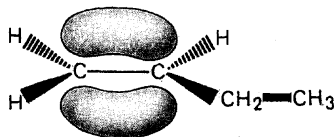
ЗАДАЧА 1

Какой продукт получается при взаимодействии бутена-1 с бромоводородом? Как доказать наличие ненасыщенного фрагмента в исходном соединении?

Решение. В бутене-1 электронная плотность π -связи расположена над и под плоскостью σ -скелета и пространственно доступна для атаки электрофильными реагентами.

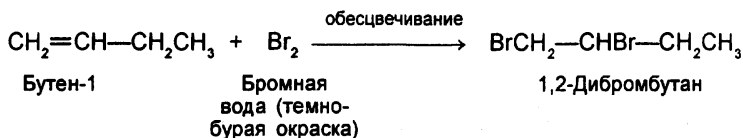


Бутен-1



местителями при кратной связи, протон присоединяется к более гидрогенизированному атому углерода.

Наличие кратной углерод-углеродной связи в бутене-1 можно доказать с помощью другой реакции электрофильного присоединения — реакции бромирования. При пропускании газообразного бутена-1 через раствор брома в воде (бромную воду) происходит обесцвечивание раствора вследствие присоединения брома по кратной связи. Эта реакция служит качественной пробой для обнаружения двойной или тройной связей.



Задачи для самостоятельного решения

8.1. Сравните реакционную способность этилена и пентена-1 в реакциях электрофильного присоединения. Какой продукт образуется при взаимодействии более активного из этих алкенов с бромоводородом?

8.2. Какие продукты получаются при взаимодействии пропена и 2-метилпропена с хлороводородом? Какой из этих алкенов более активен в реакциях электрофильного присоединения? Дайте обоснование правилу Марковникова с учетом статического и динамического факторов.

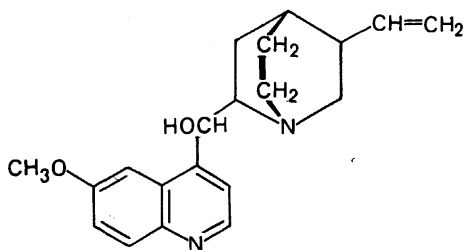
8.3. Проведите последовательное присоединение 2 моль бромоводорода к пропиону. Какой продукт образуется в результате этих реакций?

8.4. Напишите схему реакции присоединения иодоводорода к акриловой (пропеновой) кислоте. Какими факторами обусловлено протекание этой реакции против правила Марковникова?

8.5. Какой продукт получается в результате бромирования циклопентена? Рассмотрите механизм и пространственную направленность реакции.

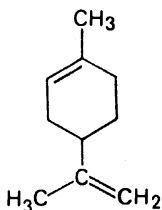
8.6. Напишите схему реакции бромирования циклопропана. В чем заключается особенность реакционной способности малых циклов?

8.7. Хинин дает положительную пробу с бромной водой. Какой структурный фрагмент в молекуле хинина участвует в реакции присоединения брома? Напишите схему реакции на примере соответствующего фрагмента.

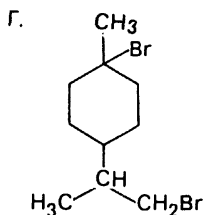
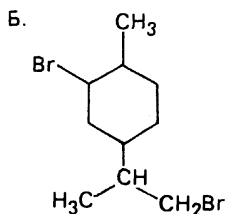
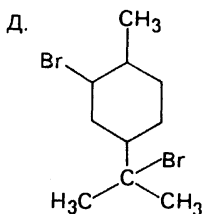
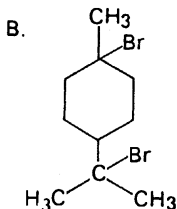
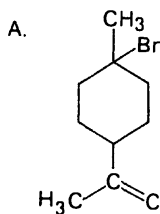


Хинин

х 8Т-1. Углеводород лимонен содержится в лимонном масле и масле тмина. Какой продукт образуется при гидробромировании лимонена избытком бромоводорода?

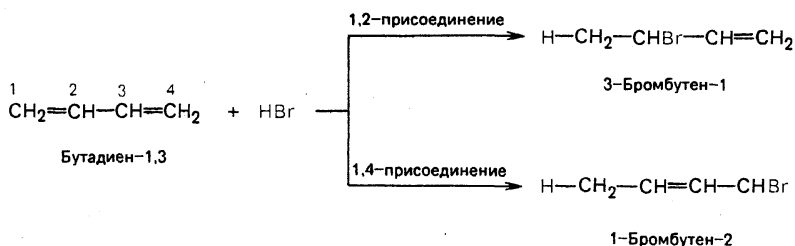


Лимонен

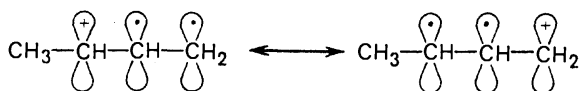


● 8Т-2. Какие из перечисленных в колонке 2 карбокатионов образуются при взаимодействии с протоном соединений, указанных в колонке 1?

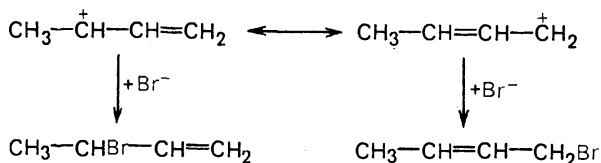
Для сопряженных диенов, как и алкенов, характерны реакции электрофильного присоединения. Особенностью реакции присоединения к сопряженным диенам является образование при эквимольном соотношении субстрата и реагента наряду с обычным для алкенов продуктом 1,2-присоединения, продукта 1,4-присоединения. При взаимодействии бутадиена-1,3 с бромоводородом такими продуктами соответственно являются 3-бромбутен-1 и 1-бромбутен-2.



Причиной появления двух продуктов присоединения является образование на стадии σ -комплекса карбокатиона, имеющего мезомерное строение. Так, в результате присоединения к бутадиену-1,3 протона H^+ образуется σ -комплекс, в котором атом С-1 переходит в sp^3 -гибридное состояние и выходит из системы сопряжения. В оставшемся сопряженном фрагменте, включающем атомы С-2, С-3, С-4, на трех p -АО делокализованы два электрона, т. е. карбокатион имеет аллильный тип строения.



Предельные структуры карбокатиона аллильного типа



Атака бромид-ионом мезомерного аллильного карбокатиона по С-2 или С-4 приводит к образованию двух продуктов присоединения, из которых более устойчив симметрично замещенный 1-бромбутен-1. В связи с этим продукт 1,4-присоединения, т. е. 1-бромбутен-1, преобладает в реакционной смеси.

Задачи для самостоятельного решения

8.8. Какие продукты образуются при взаимодействии 2,3-диметилбутадиена-1,3 с 1 моль хлороводорода? Чем обусловлено образование продукта 1,4-присоединения?

8.9. Какие продукты образуются при последовательном присоединении 2 моль хлороводорода к изопрену? Напишите схемы реакций.

8.10. Взаимодействие гептадиена-2,4 с бромом в эквимольном соотношении приводит к образованию двух продуктов. Какие соединения образуются в данной реакции?

8.11. Почему при действии 1 моль брома на изопрен образуются три дибромсодержащих продукта? Напишите строение этих соединений.

8.12. Какой диеновый углеводород в результате присоединения 1 моль хлора образует 2,5-дихлоргептен-3?

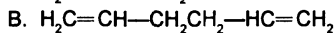
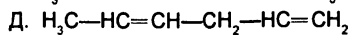
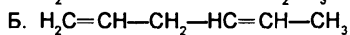
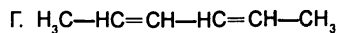
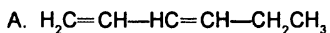
8.13. Напишите схемы реакций полимеризации бутадиена-1,3 и изопрена по типу 1,2- и 1,4-присоединения. Выделите номерные звенья в полимерной цепи.

8.14. Гидрирование сопряженных диенов водородом в присутствии платинового катализатора протекает как 1,2- и 1,4-присоединение. Напишите схему реакции присоединения 1 моль водорода к хлоропрену (2-хлорбутадиену-1,3) с образованием всех возможных продуктов.

8.15. Какое строение имеют алкен, алкин и алкадиен, при взаимодействии которых с бромоводородом в эквимольных соотношениях получаются соответственно следующие продукты: 3-метил-2-бромпентен-1 и 3-метил-2-бромпентан?

8.16. Напишите реакцию полимеризации хлоропрена (2-хлорбутадиена-1,3) по типу 1,4-присоединения. Изобразите *цис*-конфигурацию растущей полимерной цепи.

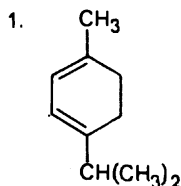
х 8Т-5. При взаимодействии какого из представленных диеновых углеводородов с эквимольным количеством брома образуется 2,5-дибромгексен-3?



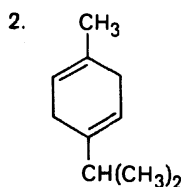
● 8Т-6. В колонке 1 приведены два изомерных углеводорода — α -терпинен и γ -терпинен, входящие в состав эфирных масел эвкалипта, укропа, кориандра, хвои. Выберите из колонки 2 продукты, которые образуются при взаимодействии

α -терпинена и γ -терпинена с эквимолярным количеством хлороводорода.

Колонка 1

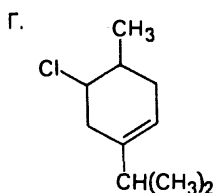
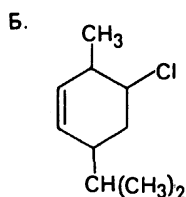
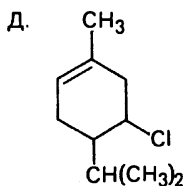
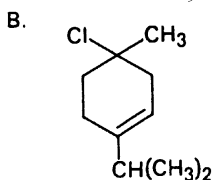
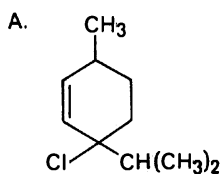


α -Терпинен



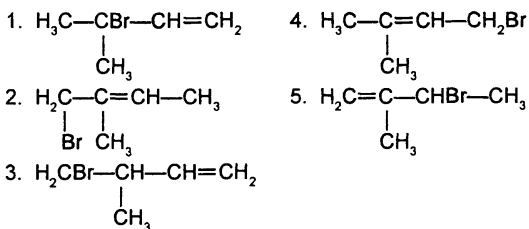
γ -Терпинен

Колонка 2



▲ 8Т-7. Взаимодействие пентадиена-1,3 с бромом в эквимолярных количествах приводит к преимущественному образованию 1,4-дибромпентена-2, **потому что** присоединение к сопряженным диенам происходит с образованием на стадии σ -комплекса мезомерного карбокатиона аллильного типа.

■ 8Т-8. Образование каких из перечисленных продуктов можно ожидать в результате взаимодействия изопрена с бромоводородом в эквимолярном соотношении?

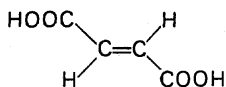


- А. Все. Г. Только 1, 2, 4 и 5.
 Б. Только 1 и 3. Д. Только 4 и 5.
 В. Только 2, 4 и 5.

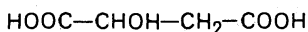
ЗАДАЧА 3

В процессе метаболизма в живых организмах фумаровая кислота превращается в яблочную. Каким путем можно получить яблочную кислоту из фумаровой в условиях *in vitro*?

Решение. Фумаровая кислота — ненасыщенная двухосновная кислота (см. Учебник, табл. 9.2), которую можно рассматривать как замещенный алкен. Яблочная кислота принадлежит к насыщенным двухосновным гидроксикислотам (см. Учебник, 9.3.6).



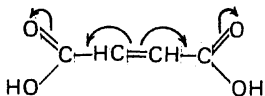
Фумаровая
(транс-бутендиовая)
кислота



Яблочная
(2-гидроксипутандиовая)
кислота

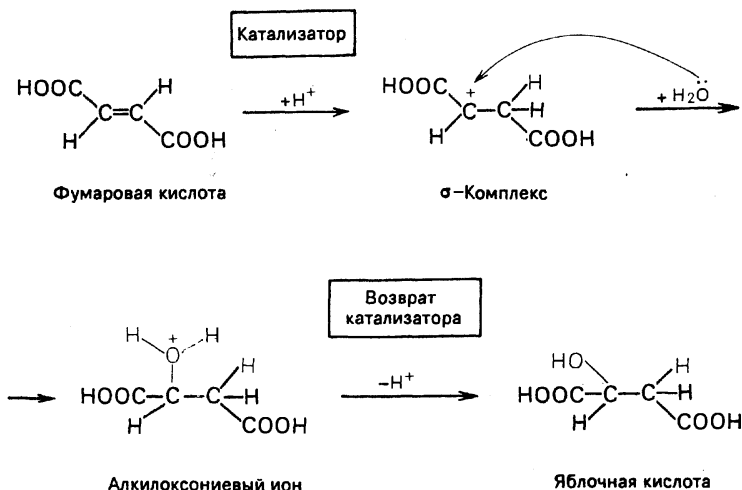
Переход от фумаровой кислоты к яблочной осуществляют путем присоединения воды по кратной связи, т. е. с помощью реакции гидратации. Гидратацию алкенов проводят в разбавленном водном растворе сильной кислоты, например серной. Кислота служит источником электрофильной частицы — протона H^+ .

Электронная плотность углерод-углеродной π -связи в молекуле фумаровой кислоты уменьшена вследствие электроноакцепторного действия двух карбоксильных групп. Поэтому гидратацию фумаровой кислоты осуществляют в сравнительно жестких условиях (нагревание с водным разбавленным раствором кислоты при температуре 150–200 °С).



Электроноакцепторная
COOH-группа:
-I и -M-эффекты

Гидратация фумаровой кислоты протекает по обычному для алкенов механизму электрофильного присоединения A_E . Протон взаимодействует с кратной связью фумаровой кислоты. Образовавшийся карбокатион атакуется нуклеофильным реагентом — молекулой воды. Алкилоксониевый ион, являясь сильной кислотой, отщепляет протон (возврат катализатора). В результате образуется продукт реакции — яблочная кислота.



Гидратация фумаровой кислоты *in vitro* приводит к образованию рацемата — смеси равных количеств двух энантиомеров яблочной кислоты. В организме эта реакция катализируется ферментом *фумаразой*, для которого характерна строгая пространственная специфичность, что ведет к образованию только L-яблочной кислоты.

Задачи для самостоятельного решения

8.17. Какой продукт образуется в результате реакции гидратации пропена? Почему гидратация пропена происходит в присутствии каталитических количеств серной кислоты?

8.18. Из какого исходного алкена путем гидратации получают *трет*-бутиловый спирт (2-метилпропанол-2)? Напишите схему реакции.

8.19. Сравните относительную стабильность карбокатионов, которые образуются при присоединении протона к кратной связи $\text{C}=\text{C}$ в молекуле акриловой (пропеновой) кислоты. Почему продуктом реакции гидратации пропеновой кислоты является β-гидрокси-, а не α-гидроксипропановая кислота?

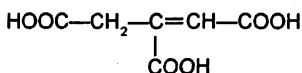
8.20. Какой продукт образуется в результате реакции гидра-

тации кротоновой (*транс*-бутен-2-овой) кислоты? Обоснуйте сделанный вывод с учетом статического и динамического факторов.

8.21. Расположите в ряд по уменьшению реакционной способности в реакции гидратации следующие ненасыщенные соединения: пропен, пропеновая кислота, 2-метилпропен. Для наиболее активного из них напишите схему реакции гидратации.

8.22. Напишите схему реакции гидратации ацетилена (реакция Кучерова). Какой конечный продукт образуется в результате этой реакции?

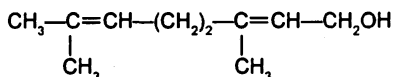
8.23. Фермент *аконитаза* катализирует реакцию гидратации *цис*-аконитовой кислоты в двух направлениях: по правилу Марковникова с образованием лимонной кислоты и против правила Марковникова с образованием изолимонной кислоты. Напишите схемы этих реакций.



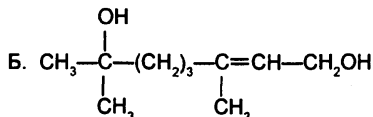
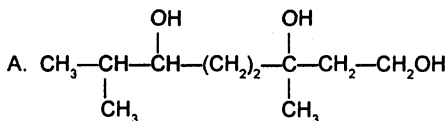
Аконитовая кислота

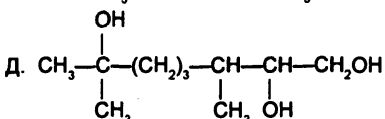
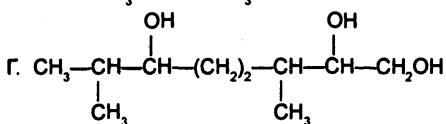
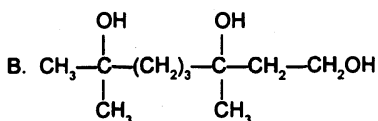
8.24. Установите строение углеводорода C_4H_6 , если известно, что 1 моль этого углеводорода присоединяет 2 моль брома; при взаимодействии его с аммиачным раствором хлорида меди(I) выпадает красно-бурый осадок, а при взаимодействии с водой в присутствии солей ртути(II) и серной кислоты образуется бутанон. Напишите схемы реакций.

х 8Т-9. Какой из перечисленных продуктов образуется при полной гидратации гераниола в кислой среде?



Гераниол

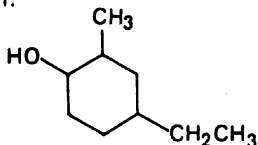




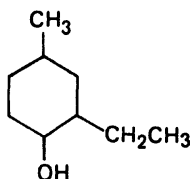
● 8Т-10. Из каких исходных алкенов, указанных в колонке 2, можно получить продукты реакции гидратации, приведенные в колонке 1?

Колонка 1

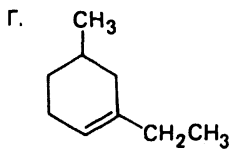
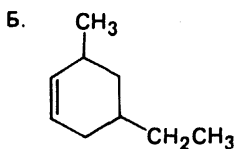
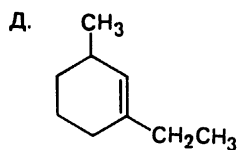
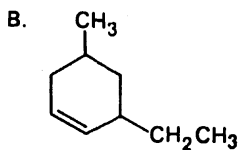
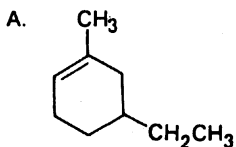
1.



2.

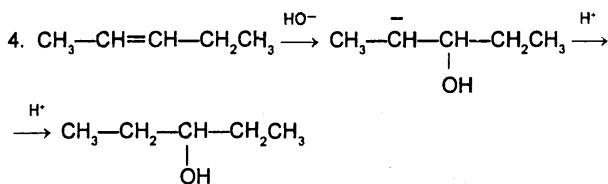
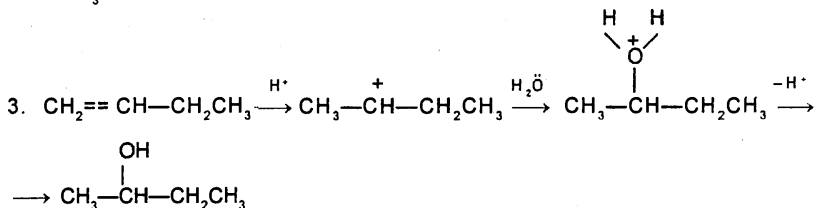
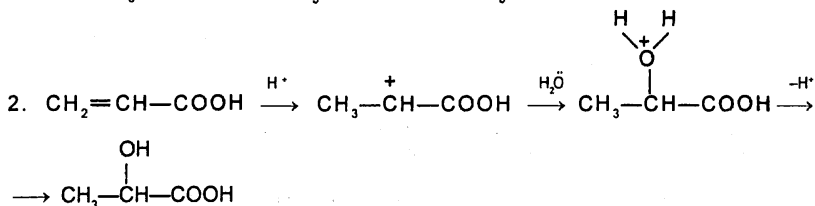
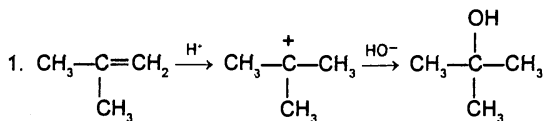


Колонка 2



▲ 8Т-11. При гидратации метакриловой (2-метилпропеновой) кислоты образуется 2-гидрокси-2-метилпропановая кислота, **потому что** гидратация α , β -ненасыщенных кислот протекает по правилу Марковникова.

■ 8Т-12. В описании механизма некоторых из представленных уравнений реакций гидратации допущена ошибка. Укажите примеры таких уравнений.



А. Только 1 и 2.

Г. Только 1, 3 и 4.

Б. Только 3 и 4.

Д. Только 2, 3 и 4.

В. Только 1, 2 и 4.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 8.1. БРОМИРОВАНИЕ НЕНАСЫЩЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Лекарственный препарат «Линетол», получаемый из льняного масла, содержит смесь эфиров ненасыщенных кислот — олеиновой, линолевой, линоленовой. Применяется для профилактики и лечения атеросклероза и наружно при ожогах и лучевых поражениях кожи.

В 1-ю пробирку поместите 3—4 капли олеиновой кислоты (50), во 2-ю — 3—4 капли препарата «Линетол». В каждую пробирку добавьте по 10—15 капель этанола (растворитель). Затем в каждую пробирку прибавьте 5 капель раствора брома в тетрахлорметане (11). Встряхните пробирки. Прибавьте еще 3—4 капли раствора брома в тетрахлорметане и вновь встряхните. Отметьте наблюдаемые изменения.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции бромирования олеиновой кислоты.
2. Почему реакция бромирования используется как качественная проба для обнаружения кратной связи между атомами углерода?
3. По результатам опыта определите, содержит ли препарат «Линетол» ненасыщенные соединения.

Опыт 8.2. ОКИСЛЕНИЕ ОЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ РАСТВОРОМ ПЕРМАНГАНАТА КАЛИЯ

В пробирку поместите 2 капли олеиновой кислоты (50), добавьте 2 капли 5 % раствора карбоната натрия (24) и 2 капли 2 % раствора перманганата калия (1). Встряхните пробирку несколько раз. Отметьте изменение первоначальной фиолетовой окраски раствора.

ВОПРОСЫ

1. Для обнаружения какого структурного фрагмента в молекуле олеиновой кислоты используется качественная проба с раствором перманганата калия (мягкое окисление по Вагнеру)?
2. Как изменится степень окисления марганца при восстановлении перманганат-иона в нейтральной среде?
3. Напишите схему реакции окисления этилена раствором перманганата калия.
4. Какой продукт образуется при окислении олеиновой кислоты раствором перманганата калия? Напишите схему реакции.

Опыт 8.3. ДИМЕРИЗАЦИЯ 2-МЕТИЛБУТЕНА-2

2-Метилбутен-2 — жидкость, т. кип. 38 °С, — один из изомерных пентенов, образующихся в процессе крекинга нефти. В лабораторных условиях 2-метилбутен-2 получают путем дегидратации изоамилового спирта. Для этого 100 г сиропообразной фосфорной кислоты нагревают в фарфоровой чашке до температуры 220 °С, дают остыть и переливают в трехгорлую колбу, снабженную капельной воронкой, обратным и прямым холодильниками. Кислоту нагревают до температуры 250 °С на песчаной бане, из воронки медленно приливают изоамиловый спирт. Отгоняемый конденсат собирают.

2-Метилбутен-2 перегоняют из колбы Вюрца и собирают фракцию до достижения температуры 50 °С. Выход 2-метилбутена-2 составляет 30—40% от массы взятого спирта.

В 1-ю пробирку поместите 1 мл 2-метилбутена-2, во 2-ю — 1 мл 60 % раствора серной кислоты (в вытяжном шкафу).

Пробирки охладите в смеси снега и поваренной соли до температуры -5°C . Из 2-й пробирки постепенно прилейте кислоту в 1-ю пробирку, постоянно ее встряхивая и продолжая охлаждать. Оставьте пробирку на 30 мин без охлаждения, периодически встряхивая ее. Сначала смесь разделяется на два слоя, но постепенно верхний слой 2-метилбутена-2 уменьшается и исчезает.

Загустевшую смесь нагрейте на кипящей водяной бане в течение 10—15 мин. Смесь снова расслаивается. Верхний слой (димер) не исчезает. После охлаждения смеси удалите пипеткой нижний кислотный слой. Проведите с полученным димером качественную пробу на ненасыщенность — добавьте несколько капель бромной воды (10) и встряхните пробирку.

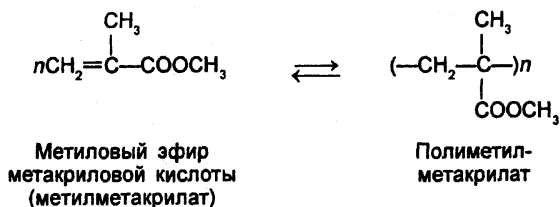
Димеры 2-метилбутена-2 можно выделить путем отгонки: пробирку закрывают пробкой с газоотводной трубкой, нагревают и собирают конденсат в другую пробирку (изомерные децены кипят в интервале температур $153\text{—}163^{\circ}\text{C}$).

ВОПРОСЫ

1. Приведите строение карбокатиона, образующегося при взаимодействии 2-метилбутена-2 с протоном кислоты.
2. Напишите схему реакции алкилирования 2-метилбутена-2 карбокатионом, образующимся при действии на это соединение протоном кислоты.
3. Назовите продукты димеризации 2-метилбутена-2.
4. Какой вывод о строении продуктов димеризации можно сделать по результатам проделанной качественной пробы?

Опыт 8.4. ДЕПОЛИМЕРИЗАЦИЯ ПОЛИМЕТИЛМЕТАКРИЛАТА

Органическое стекло (плексиглас) применяется в медицине для изготовления протезов. Плексиглас получают путем полимеризации метилового эфира метакриловой кислоты (метилметакрилата) в присутствии катализатора (пероксида бензоила). При нагревании реакция происходит в обратном направлении — полимер деполимеризуется.



Небольшой кусочек плексигласа (на общем столе) положите в среднюю часть горизонтально расположенной пробирки. Осторожно нагревайте эту часть пробирки над пламенем горелки. Стеклообразный полимер сначала плавится, а затем деполимеризуется (в пробирке появляются пары). Слегка наклоните

пробирку, чтобы образовавшийся жидкий мономер стекал в нижнюю часть пробирки. Метилметакрилат распознается по характерному запаху.

После остывания пробирки добавьте постепенно несколько капель бромной воды (10) и встряхните пробирку. Отметьте наблюдаемые изменения.

ВОПРОСЫ

1. Какое заключение о строении продукта реакции можно сделать на основании пробы с бромной водой?
2. Напишите схему реакции бромирования метилметакрилата.

Опыт 8.5. ОБРАЗОВАНИЕ АЦЕТИЛЕНИДА МЕДИ

При работе с ацетиленом известны случаи отравления. Токсическое действие чистого ацетилена слабое, отравление вызывают ядовитые примеси фосфин и арсин, содержащиеся в техническом ацетилене, особенно при проведении автогенной сварки в малых помещениях. Поэтому в производственных условиях уделяется большое внимание контролю за содержанием ацетилена в воздухе. Высокочувствительной реакцией для обнаружения ацетилена служит реакция образования ацетиленида меди(I). Эта реакция является качественной пробой на концевую тройную связь. Для санитарного анализа воздуха промышленных цехов на содержание ацетилена используют специальные индикаторные трубки.

В фармацевтическом анализе реакция с ацетиленидом меди(I) используется для установления подлинности некоторых лекарственных веществ, содержащих концевую тройную связь, например стероидного гормона — этинилэстрадиола.

В пробирку 1 (рис. 8.1) поместите маленький кусочек карбида кальция CaC_2 (на общем столе). Добавьте 6—8 капель воды. Немедленно начинается выделение газообразного ацетилена (обратите внимание на характерный запах газообразного ацетилена, обусловленный наличием ядовитых примесей. Химически чистый ацетилен не имеет запаха). Закройте отверстие пробирки 1 пробкой с газоотводной трубкой и конец трубки погрузите в пробирку 2, в которую заранее прилейте 0,5 мл аммиачного раствора хлорида меди(I) (67). Реакционная смесь приобретает красно-бурую окраску, в осадок выпадает ацетиленид меди(I).

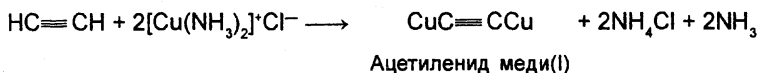
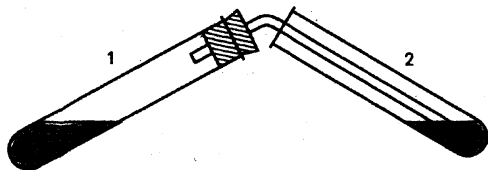


Рис. 8.1. Прибор с газоотводной трубкой (к опыту 8.5).



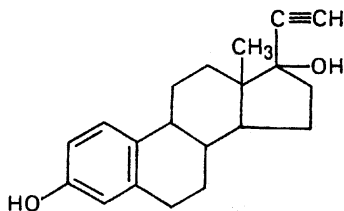
Введите в отверстие пробирки 1 полоску фильтровальной бумаги, смоченной бесцветным аммиачным раствором хлорида меди(I) (67). Отметьте наблюдаемые изменения.

ВОПРОСЫ

1. Какой продукт образуется при пропускании пропина в аммиачный раствор хлорида меди(I)? Напишите схему реакции.

2. С помощью каких качественных проб можно различить пентан, пентин-1 и пентин-2? Напишите схемы соответствующих реакций.

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



Этинилэстрадиол

Тема 9

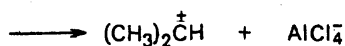
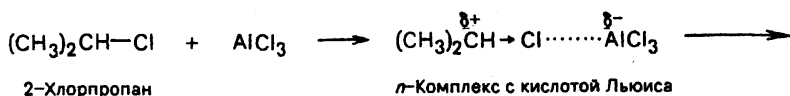
ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

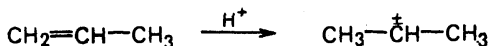
ЗАДАЧА 1

Кумол (изопропилбензол) является основным продуктом для промышленного синтеза фенола и ацетона. Предложите пути алкилирования бензола с целью получения кумола.

Решение. Для замещения в ароматическом кольце атомы водорода на алкильную группу используют реакцию алкилирования. Электрофильный алкильный реагент можно получить из галогеналканов с участием катализатора — кислоты Льюиса (алкилирование по Фриделю—Крафтсу), а также алкенов или спиртов в сильноокислой среде. Для введения в бензольное кольцо изопропильного радикала в качестве реагентов можно использовать 2-хлорпропан (изопропилхлорид), пропен или пропанол-2 (изопропиловый спирт).

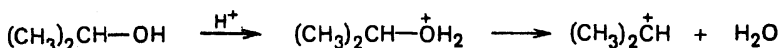


Изопропильный
карбокатион



Пропен

Изопропильный
карбокатион



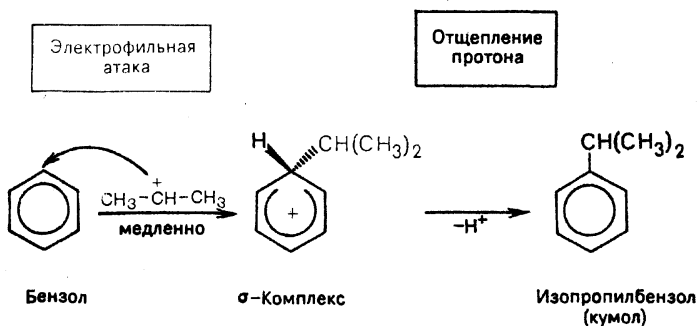
Пропанол-2

Катион
изопропилоксония

Изопропильный
карбокатион

В промышленном синтезе кумола используют пропен в присутствии фтороводородной или фосфорной кислоты.

Алкилирование осуществляется изопропильным карбокатионом или *n*-комплексом 2-хлорпропана с кислотой Льюиса. Реакция протекает стадийно. На наиболее медленной стадии (определяющей скорость реакции) образуется σ -комплекс. Атакуемый электрофильной частицей атом углерода бензольного кольца переходит в состояние sp^3 -гибридизации и ароматичность цикла нарушается. Стабилизация σ -комплекса осуществляется путем отщепления протона, при этом система возвращается в ароматическое состояние с образованием продукта реакции замещения.



Вводимый алкильный заместитель, являясь электронодонором, активирует бензольное кольцо в реакциях электрофильного замещения, что может привести к полиалкилированию. Во избежание этого используется избыток ароматического углеводорода. Арены, содержащие сильные электроноакцептор-

ные заместители, в реакцию алкилирования не вступают. Ароматические амины, несмотря на наличие электронодонорной аминогруппы, в реакцию алкилирования тоже не вступают, что объясняется потерей активирующего действия аминогруппы за счет взаимодействия ее с катализатором.

Иногда, чтобы получить продукт без примесей, вместо реакции алкилирования используют реакцию ацилирования по Фриделю—Крафтсу (см. Учебник, 5.3.1) с последующим восстановлением карбонильной группы.

Задачи для самостоятельного решения

9.1. Этилбензол является полупродуктом в синтезе стирола и полистирола. Напишите схемы реакций получения этилбензола из бензола.

9.2. α -Бутилнафталин — промышленный продукт в синтезе бутилнафталинсульфоната, обладающего эмульгирующими свойствами. С помощью каких реакций получают α -бутилнафталин из нафталина?

9.3. Проведите реакцию алкилирования анизола (метоксибензола), используя этилбромид и кислоту Льюиса. Какое влияние оказывает метоксигруппа на направление реакции?

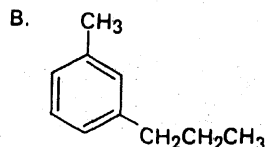
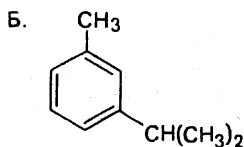
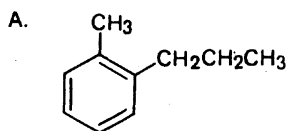
9.4. Алкилфенолы, например гексилрезорцин, оказывают антибактериальное действие. Каким путем можно получить гексилрезорцин (6-гексил-1,3-дигидроксibenзол) из резорцина (1,3-дигидроксibenзола)? Какое влияние оказывают гидроксильные группы на направление и скорость реакции?

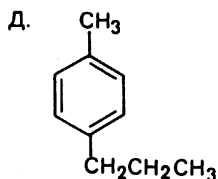
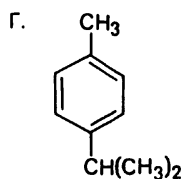
9.5. При взаимодействии толуола с 2-метилпропанолом-2 в кислой среде преимущественно образуется *n*-*трет*-бутилтолуол. Чем объясняется такое направление реакции?

9.6. Какой продукт образуется при алкилировании тιοфена 1-хлорбутаном? Какие условия необходимы для проведения реакции?

9.7. На одной из стадий промышленного получения ментола осуществляется алкилирование *m*-крезола изопропиловым спиртом в кислой среде. Напишите схему реакции.

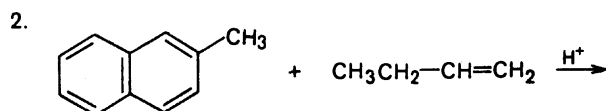
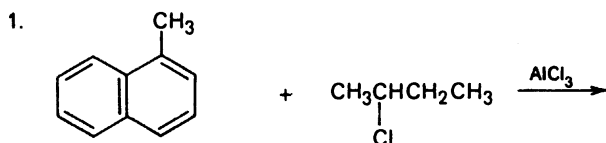
х 9Т-1. Какой из перечисленных углеводородов получается в результате реакции алкилирования толуола пропенном в кислой среде?



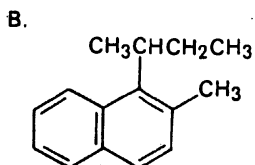
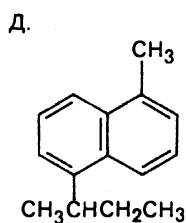
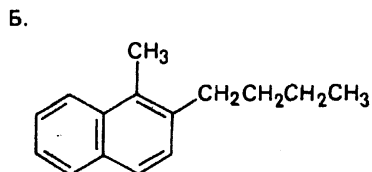
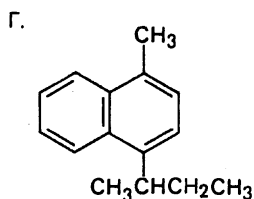
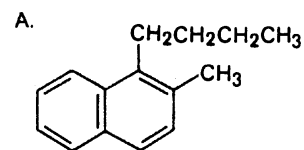


● 9Т-2. Из приведенных в колонке 2 соединений выберите те, которые получаются в результате взаимодействия исходных веществ, указанных в колонке 1.

Колонка 1

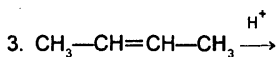
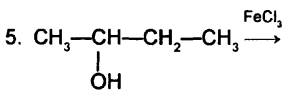
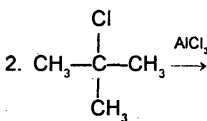
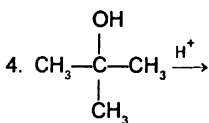
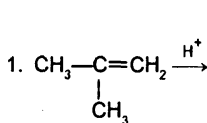


Колонка 2



▲ 9Т-3. В результате алкилирования хлорбензола метилхлоридом в присутствии кислоты Льюиса получается продукт *мета*-замещения бензольного ядра, **потому что** атом хлора в хлорбензоле является ориентантом Прода.

■ 9Т-4. Какие из приведенных способов генерирования электрофильного реагента в реакции алкилирования приведут к получению *трет*-бутильного карбокатиона?



А. Только 1 и 2.

Б. Все.

В. Только 3 и 4.

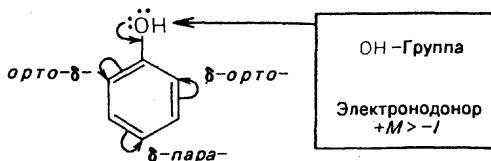
Г. Только 1, 2 и 4.

Д. Только 2, 3 и 5.

ЗАДАЧА 2

На одной из стадий биосинтеза хлортетрациклина в грибах осуществляется хлорирование фенольного фрагмента молекулы. Смоделируйте эту реакцию *in vitro* на примере хлорирования фенола и объясните механизм реакции.

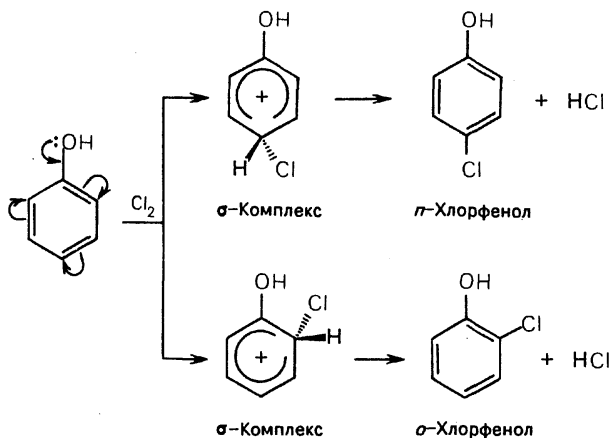
Решение. Заместители в ароматическом ядре существенно влияют на реакционную способность соединений в реакциях электрофильного замещения. Гидроксильная группа в молекуле фенола проявляет отрицательный индуктивный ($-I$) и положительный мезомерный ($+M$) эффекты. Преобладающим является $+M$ -эффект.



Гидроксильная группа, во-первых, оказывает активирующее влияние (электронная плотность в ароматическом кольце увеличивается). Так, если для хлорирования бензола необходим

катализатор (кислота Льюиса), то хлорирование фенола происходит в мягких условиях без катализатора. Во-вторых, OH-группа оказывает ориентирующее влияние, т. е. направляет вновь входящие заместители в *орто*- и *пара*-положения (ориентант I рода). Поэтому в результате реакции образуются продукты *орто*- и *пара*-замещения.

Хлорирование фенола протекает по общему для ароматических соединений механизму электрофильного замещения с образованием *о*- и *п*-хлорфенолов.



В процессе биосинтеза антибиотика хлортетрациклина галогенирование ароматического кольца осуществляется ферментативным путем. Особенностью такой реакции является ее избирательность: хлорирование происходит только в *пара*-положение к гидроксильной группе.

Задачи для самостоятельного решения

9.8. Хлорбензол широко используется как растворитель и полупродукт для синтеза лекарственных веществ. Получите хлорбензол из бензола. Опишите механизм реакции. Каким способом может генерироваться электрофильная частица в этой реакции?

9.9. Какие продукты образуются в результате хлорирования бромбензола и бензойной кислоты? Какое соединение более активно в реакции хлорирования?

9.10. Реакция бромирования фенола используется в фармации для количественного анализа. Какой продукт образуется в результате этой реакции? Сравните условия проведения реакций бромирования фенола и бензола.

9.11. Какой продукт образуется при бромировании нафталина? Какие условия необходимы для проведения реакции?

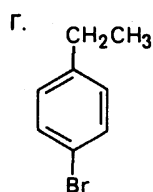
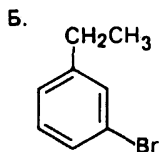
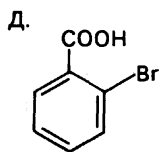
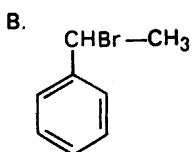
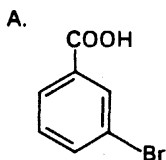
9.12. При бромировании этилбензола замещение может происходить в ароматическом ядре и боковой цепи. Какие условия необходимы, чтобы провести бромирование этилбензола по каждому из этих направлений? Назовите продукты реакции.

9.13. Для количественного определения тимола (противоглистное средство) используется реакция бромирования, в результате которой продукт реакции выпадает в виде белого осадка. Какой продукт образуется при взаимодействии тимола (2-изопропил-5-метилфенола) с бромной водой? Напишите схему реакции.

9.14. Приведите ряд последовательных реакций, с помощью которых из бензола можно получить *o*-хлорбензойную и *m*-хлорбензойную кислоты.

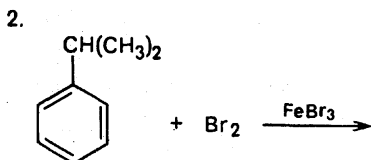
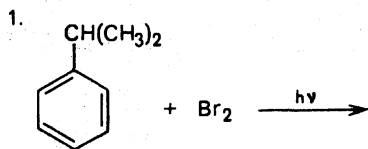
9.15. Какие продукты образуются при бромировании следующих соединений: амида *n*-аминобензолсульфоновой (сульфаниловой) кислоты, метилового эфира *o*-гидроксibenзойной (салициловой) кислоты), этилового эфира *n*-аминобензойной кислоты (анестезина)?

х 9Т-5. Эквимолярную смесь бензойной кислоты и этилбензола обработали без нагревания бромом в присутствии хлорида алюминия. Какой продукт образуется в относительно большем количестве?

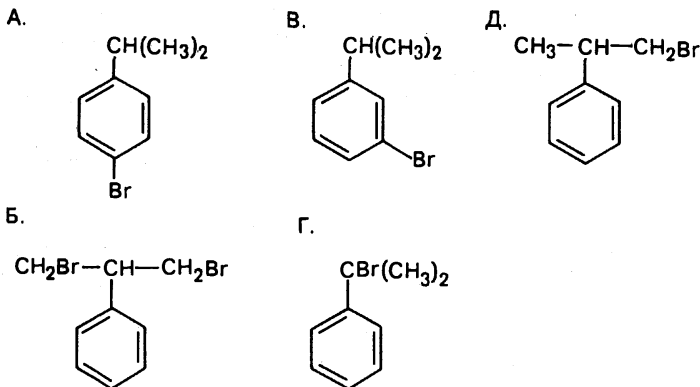


● 9Т-6. Какие из продуктов, приведенных в колонке 2, получаются в условиях реакций, указанных в колонке 1?

Колонка 1

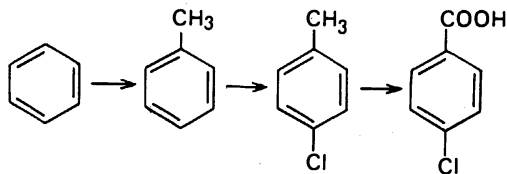


Колонка 2



▲ 9Т-7. При обработке анилина бромной водой легко образуется 2,4,6-триброманилин, **потому что** аминогруппа как сильный электронодонор значительно активирует ароматическое кольцо в реакции бромирования.

■ 9Т-8. Выберите реагенты и условия, которые необходимы для последовательного осуществления трех стадий превращений:



1. CH_3Cl , AlCl_3 ; Cl_2 , AlCl_3 ; KMnO_4 , H_2O , нагревание.
2. CH_3OH , FeCl_3 ; Cl_2 , AlCl_3 ; MnSO_4 .
3. CH_3Cl , H^+ ; Cl_2 , $h\nu$; KMnO_4 , H_2SO_4 , нагревание.
4. CH_3Br , FeBr_3 ; Cl_2 , FeCl_3 ; $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, H_2SO_4 , нагревание.
5. CH_3Br , AlBr_3 ; Cl_2 , $h\nu$; KMnO_4 , H_2O , нагревание.

А. Все.
Б. Только 1 и 3.
В. Только 2 и 4.

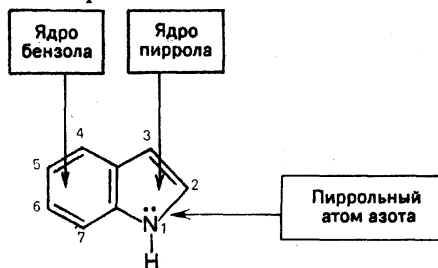
Г. Только 1 и 4.
Д. Только 3, 4 и 5.

ЗАДАЧА 3

Индол и хинолин являются структурной основой ряда биологически активных соединений. Проведите реакцию сульфирования индола и хинолина и объясните направление реакции.

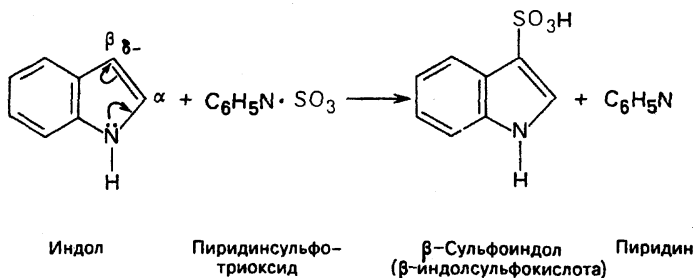
Решение. По реакционной способности индол и хинолин существенно различаются в реакциях электрофильного замещения, что обусловлено различием в распределении электронной плотности и различным строением пиррольного и пиридинового атомов азота.

В молекуле индола неподеленная пара электронов пиррольного атома азота вовлечена в общую систему сопряжения. Полная выравненность в распределении π -электронной плотности отсутствует: пиррольное ядро «богаче» электронной плотностью, чем бензольное. Поэтому электрофильное замещение в индоле происходит в пятичленном кольце, но в отличие от пиррола, фурана и тιοфена не в α -, а преимущественно β -положении, где по данным квантово-химических расчетов сосредоточена максимальная электронная плотность.

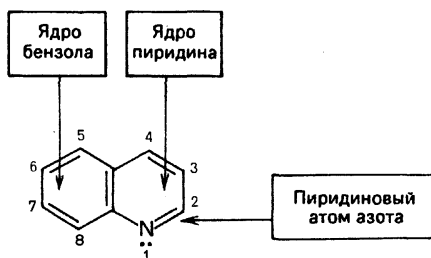


Индол (бензопиррол)

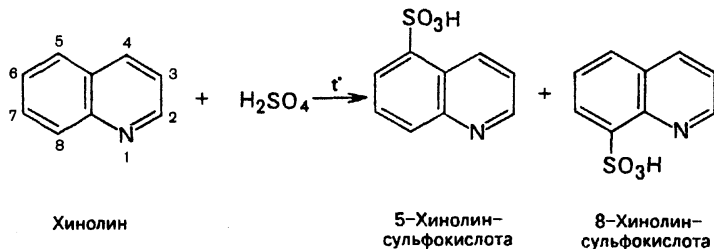
Сульфорирующим реагентом обычно служит триоксид серы SO_3 (источником его является серная кислота, насыщенная триоксидом серы). Но сульфирование индола нельзя проводить в кислой среде вследствие ацидофобности («боязни кислоты») пиррольного гетероцикла, что может привести к нарушению ароматической структуры. Поэтому в качестве сульфорирующего средства используют специфический реагент — пиридинсульфотриоксид (отсутствуют протоны H^+). Реакция протекает в мягких условиях и приводит к образованию продукта замещения в β -положении.



В хинолине пиридиновый цикл вследствие электроноакцепторного влияния атома азота является π-недостаточной системой, и электрофильное замещение возможно только в жестких условиях.



Хинолин сульфировается преимущественно в бензольное кольцо в положения 5 и 8, так как электронная плотность этого кольца больше по сравнению с пиридиновым. Неподделенная пара электронов пиридинового атома азота не участвует в образовании единой сопряженной системы, она доступна для образования связи с протоном, поэтому сульфирование можно проводить в кислой среде (ароматичность не нарушается). Основным продуктом реакции является 8-хинолинсульфоукислота.



Задачи для самостоятельного решения

9.16. Напишите схему реакции сульфирования пиррола и пиридина, назовите продукты реакции и объясните ее меха-

низм. Какой специфический реагент используют для сульфирования пиррола?

9.17. Напишите схему реакций сульфирования бензола, фурана и тиофена. Чем различаются условия проведения этих реакций?

9.18. На основе фурфурола (фуран-2-карбальдегида) получают ряд бактерицидных средств. Одной из стадий синтеза является нитрование фурфурола. Напишите схему этой реакции, назовите реагент и продукт реакции.

9.19. Напишите схему реакции метилирования индола. Укажите место вступления метильной группы в ароматический гетероцикл.

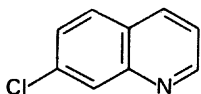
9.20. Из продуктов сульфирования толуола получают искусственное сладкое вещество сахарин и антисептик хлорамин Т. Напишите схему реакции сульфирования толуола и объясните механизм.

9.21. Напишите схему реакции сульфирования нафталина при температурах 80 и 160 °С. Назовите продукты реакции.

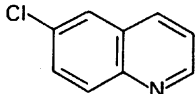
9.22. 2-Аминопиридин сульфмуруется в более мягких условиях, чем пиридин. Чем объясняется это обстоятельство? Какой продукт образуется при сульфировании 2-аминопиридина?

х 9Т-9. Какой из приведенных продуктов образуется преимущественно в результате реакции хлорирования хинолина с участием катализатора — хлорида алюминия?

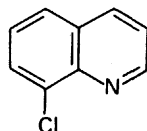
А.



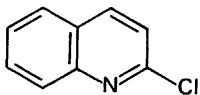
В.



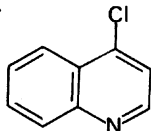
Д.



Б.



Г.



● 9Т-10. Из соединений, приведенных в колонке 2, выберите преимущественные продукты реакций сульфирования ароматических гетероциклов, указанных в колонке 1.

Колонка 1

1.



Тиофен

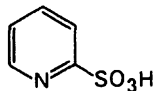
2.



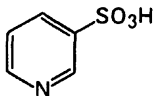
Пиридин

Колонка 2

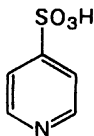
A.



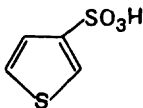
B.



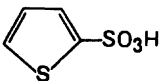
D.



Б.

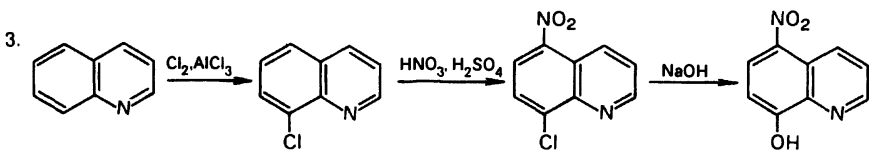
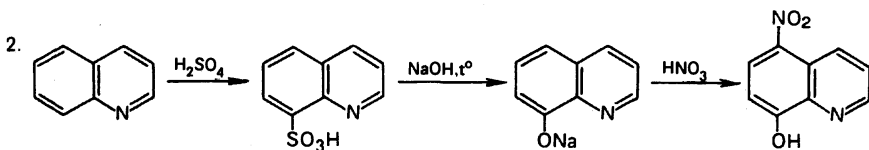
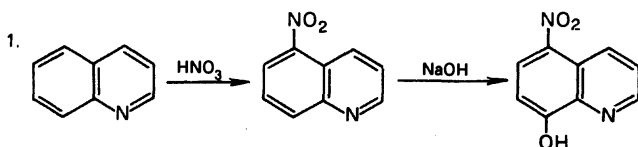


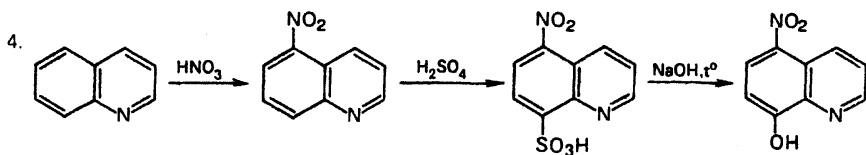
Г.



▲ 9Т-11. В реакциях электрофильного замещения пиридин обладает более высокой реакционной способностью, чем пиррол, **потому что** пиридиновый атом азота повышает электронную плотность цикла.

■ 9Т-12. Лекарственное средство 5-НОК (8-гидрокси-5-нитрохинолин) оказывает бактерицидное действие. В результате каких из представленных схем реакций может быть получен 8-гидрокси-5-нитрохинолин?





А. Только 1 и 3.
 Б. Все.
 В. Только 2 и 4.

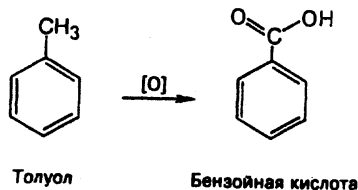
Г. Только 2 и 3.
 Д. Только 3 и 4.

ЗАДАЧА 4

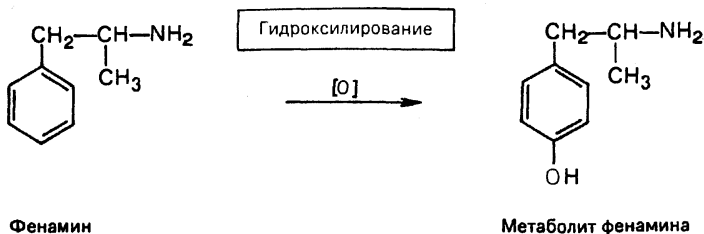
Окисление ароматических соединений является одной из часто встречающихся реакций в биотрансформации ксенобиотиков в живых организмах. Какие продукты образуются при биологическом окислении толуола и фенамина (1-фенилпропанамина-2)?

Решение. Незамещенное ароматическое кольцо устойчиво к окислению. Так, бензол окисляется только в жестких условиях с использованием сильных окислителей и катализаторов при высокой температуре (см. Учебник 8.1.). Для замещенных аренов характерно либо окисление боковых цепей, либо гидроксирование ароматических колец. В первом случае окислению подвергается α -углеродный атом (соседний с ароматическим кольцом), и независимо от длины и разветвленности боковой цепи в процессе окисления образуются кислоты, в которых карбоксильные группы непосредственно связаны с ароматическим кольцом.

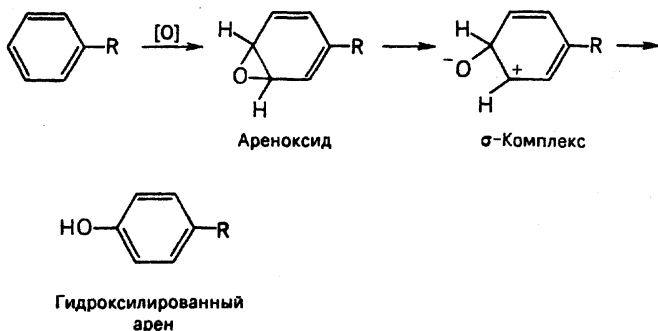
Окисление толуола *in vivo* и *in vitro* приводит к образованию бензойной кислоты. При синтезе ароматических кислот из гомологов бензола в качестве окислителя используют раствор перманганата калия в щелочной среде, либо раствор дихромата калия в кислой среде при нагревании.



Фенамин — сильный стимулятор ЦНС. Одной из основных реакций его метаболических превращений является гидроксирование ароматического кольца в *para*-положение к имеющемуся заместителю. Например, с мочой крыс выделяется свыше 50 % от введенной дозы фенамина в виде *para*-гидроксированного метаболита.



Ферментативное гидроксилирование ароматического кольца происходит под действием молекулярного кислорода с участием восстановителя — кофермента НАДФН. Промежуточным этапом реакции является образование ареноксидов, которые преобразуются в σ -комплекс с последующим восстановлением ароматичности кольца и получением гидроксилированного продукта (см. Учебник, 8.1.).



Окисление боковых цепей аренов и гидроксилирование ароматического кольца приводит к образованию более полярных соединений (кислот, фенолов), которые легче выводятся из организма. Таким образом процесс окисления способствует снижению токсичности исходных ксенобиотиков. Так, толуол сравнительно быстро окисляется в организме в бензойную кислоту, и поэтому толуол менее токсичен по сравнению с бензолом (ПДК бензола 5 мг/м³, толуола — 50 мг/м³).

Задачи для самостоятельного решения

9.23. Какой продукт образуется при окислении *n*-ксилола перманганатом калия в щелочной среде при нагревании? Напишите схему реакции.

9.24. Какой продукт образуется при окислении изопропилбензола перманганатом калия в щелочной среде при нагревании?

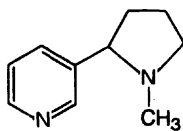
9.25. Окислительное гидроксилирование ароматического кольца анилина в организме кроликов приводит преимущественно к *para*-изомеру (более 50 % от введенной дозы) и в меньшей степени к *ortho*-изомеру (10 % от введенной дозы). Напишите схемы реакций гидроксилирования анилина по стадиям с учетом образования промежуточных соединений.

9.26. Какой продукт образуется при ферментативном гидроксировании ароматического кольца незаменимой α -аминокислоты фенилаланина (2-амино-3-фенилпропановой кислоты)? Напишите схему реакции и назовите полученное соединение.

9.27. Предскажите, одинаковые или различные кислоты получатся при окислении *m*-крезола и *m*-метилэтилбензола? Напишите схемы реакций.

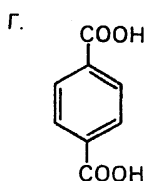
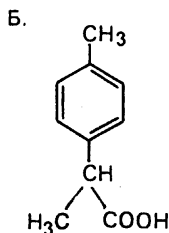
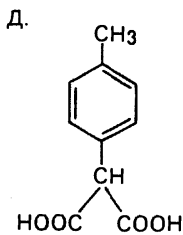
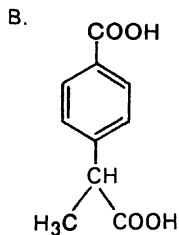
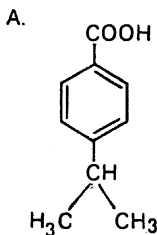
9.28. Какие соединения образуются при окислении 2-метилпиридина и 3-метилпиридина? Назовите продукты реакций окисления. Чем обусловлена аналогия этих реакций с реакциями окисления гомологов бензола?

9.29. Используя в качестве модели реакции окисления гомологов бензола, предскажите, какой продукт образуется при окислении никотина?



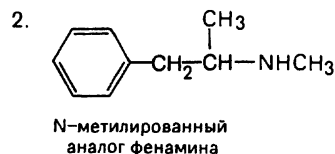
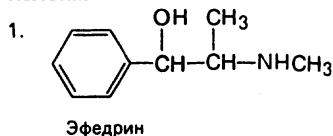
Никотин

× 9Т-13. Какое из приведенных соединений является продуктом окисления цимола (*n*-изопропилтолуола) перманганатом калия в щелочной среде при нагревании?

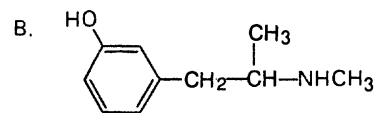
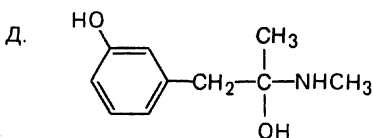
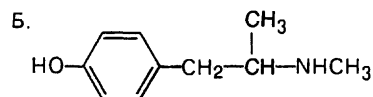
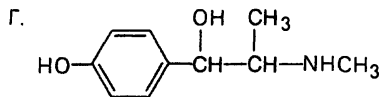
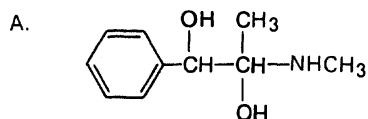


● 9Т-14. Какие соединения, приведенные в колонке 2, являются продуктами реакции ароматического гидроксирования лекарственных веществ, указанных в колонке 1?

Колонка 1

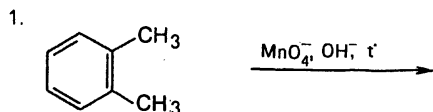


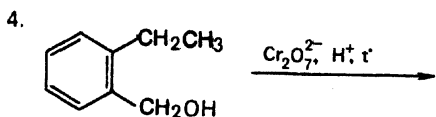
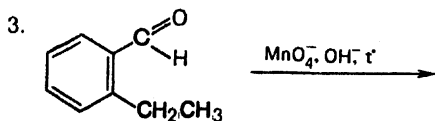
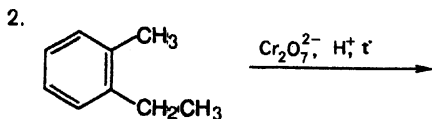
Колонка 2



▲ 9Т-15. У гомологов бензола окислению подвергается боковая цепь, **потому что** ароматическое кольцо бензола вследствие повышенной термодинамической стабильности устойчиво к окислению.

■ 9Т-16. Какие из приведенных реакций окисления приводят к образованию фталевой (бензол-1,2-дикарбоновой) кислоты?





А. Только 1 и 3.

Б. Все.

В. Только 2 и 4.

Г. Только 1, 2 и 3.

Д. Только 1, 3 и 4.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 9.1. БРОМИРОВАНИЕ АНИЛИНА

Реакция бромирования анилина протекает с высоким выходом и используется в фармацевтическом анализе для открытия анилина и ряда его производных.

В пробирку поместите 1 каплю анилина (36) и 5—6 капель воды, хорошо взболтайте и прибавьте несколько капель бромной воды (10) до появления белого осадка 2,4,6-триброманилина.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции бромирования анилина.
2. Объясните активирующее и ориентирующее влияние аминогруппы в молекуле анилина.

Опыт 9.2. СУЛЬФИРОВАНИЕ НАФТАЛИНА

Нафталин применяется как инсектицид, в производстве синтетических красителей, искусственных смол, взрывчатых веществ. Препараты, содержащие нафталин, при воздействии на кожу и слизистые оболочки оказывают рассасывающее, дезинфицирующее и некоторое болеутоляющее действие. В виде мазей и эмульсий их применяют при заболеваниях кожи. Нафталин вызывает раздражение верхних дыхательных путей, помутнение хрусталика глаз.

В сухую пробирку поместите 1 лопаточку нафталина (40). Нагрейте пробирку до расплавления нафталина. После остывания пробирки добавьте к затвердевшему нафталину 10 капель кон-

центрированной серной кислоты (в вытяжном шкафу). Осторожно нагрейте пробирку над пламенем горелки, постоянно встряхивая до достижения полной однородности смеси. После остывания смеси добавьте к ней 10 капель воды и снова слегка нагрейте. При охлаждении выделяются кристаллы β -нафталинсульфоокислоты.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции сульфирования нафталина, учитывая, что в условиях опыта сульфирование происходит при температуре 140—190 °С.
2. Какой продукт образуется при сульфировании нафталина при температуре 80 °С?
3. На примере реакции сульфирования нафталина объясните, в чем состоит сущность кинетически и термодинамически контролируемых реакций?

Опыт 9.3. ОКИСЛЕНИЕ БОКОВЫХ ЦЕПЕЙ ГОМОЛОГОВ БЕНЗОЛА

В результате окисления любой углеводородный радикал в ароматическом кольце независимо от длины углеродной цепи образует карбоксильную группу, связанную с ароматическим кольцом. Поэтому с помощью реакций окисления устанавливают наличие и положение боковых цепей в ароматических углеводородах.

В пробирку поместите 5 капель воды, 3 капли 2 % раствора перманганата калия (1) и 1 каплю 10 % раствора серной кислоты (15). Добавьте 1—2 капли толуола (35) и, энергично встряхивая, нагрейте пробирку над пламенем горелки. Отметьте, какие изменения произошли с окраской раствора.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции окисления толуола. Назовите продукт реакции.
2. Напишите схему реакции окисления 1-метил-2-этилбензола. Назовите продукт реакции.
3. В результате окисления гомолога бензола получена бензол-1,4-дикарбоновая (терефталевая) кислота. В каком положении находились алкильные группы в исходном соединении?

Тема 10

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ У НАСЫЩЕННОГО АТОМА УГЛЕРОДА

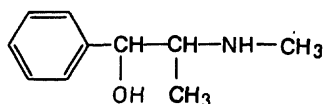
ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

Эфедрин можно синтезировать при взаимодействии 2-бром-1-фенилпропанола-1 и метиламина. Какие еще сочетания суб-

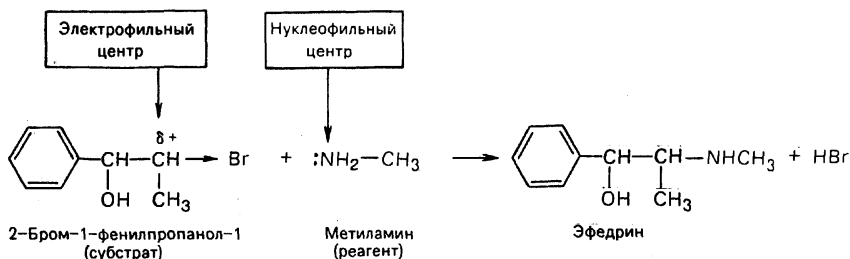
страта и нуклеофильного реагента можно использовать для синтеза эфедрина? На одном из примеров объясните механизм реакции.

Решение. Различные виды эфедры, содержащие алкалоид эфедрин, используются в медицине с глубокой древности. Эфедрин оказывает сосудорасширяющее действие.

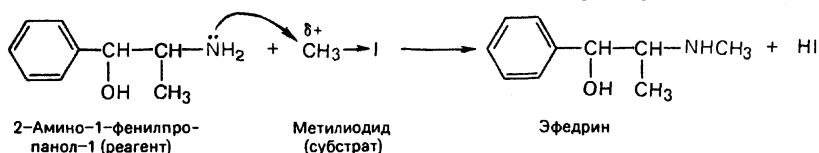


Эфедрин
(2-метиламино-1-фенилпропанол-1)

Незначительное содержание природного алкалоида в растительном сырье привело к необходимости синтетического получения эфедрина. Взаимодействие 2-бром-1-фенилпропанола-1 с метиламином служит примером реакции нуклеофильного замещения (см. Учебник, 6.5), в которой галогеносодержащее соединение выступает в роли субстрата, а метиламин — в качестве нуклеофильного реагента. В субстрате электронная плотность связи $\text{C} \rightarrow \text{Br}$ смещена в сторону более электроотрицательного и легко поляризуемого атома брома, что приводит к появлению в молекуле электрофильного центра. Частичный положительный заряд на атоме углерода увеличивается также за счет электроноакцепторного влияния гидроксильной группы. В результате атаки субстрата метиламином происходит замещение галогена на метиламиногруппу.

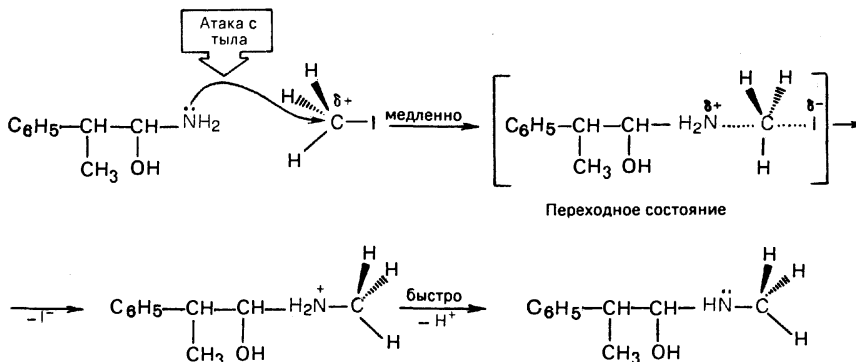


Для синтеза эфедрина можно использовать и другие сочетания субстрата и нуклеофильного реагента. Одним из возможных способов является реакция алкилирования метилиодидом соединения, содержащего первичную аминогруппу.

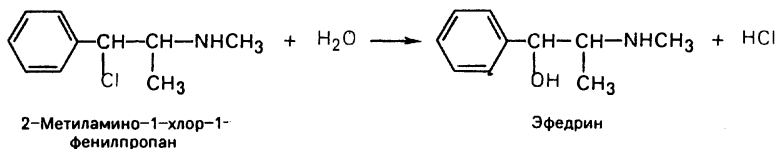


Метилиодид является одним из лучших метилирующих агентов, поскольку содержит хорошо уходящую группу — стабильный иодид-ион. Многие реакции, происходящие в живых организмах, протекают по типу нуклеофильного замещения. В организме универсальным донором метильной группы является S-аденозилметионин (см. Учебник, 6.8).

Взаимодействие первичного галогеналкана — метилиодида — с нуклеофильным реагентом протекает по механизму бимолекулярного нуклеофильного замещения S_N2 . Стадия, определяющая скорость реакции, включает столкновение двух частиц, т. е. зависит от концентрации обоих реагентов. Нуклеофил атакует субстрат со стороны, противоположной уходящему аниону, рыврыв связи C—I и образование новой связи C—N протекают одновременно (синхронно).



Другим способом получения эфедрина с помощью реакции нуклеофильного замещения является введение в молекулу субстрата гидроксильной группы. Субстратом в такой реакции служит замещенный бензильный галогенид, например 2-метиламино-1-хлор-1-фенилпропан. Галогениды бензильного типа весьма активны в реакциях нуклеофильного замещения. В результате реакции гидролиза субстрата при кипячении с водой или взаимодействии с водным раствором щелочи получается эфедрин.



Задачи для самостоятельного решения

10.1. Лекарственное средство фенамин (1-фенилпропанамин-2) получают в результате взаимодействия соответствующего гало-

генопроизводного с аммиаком. Какие галогенопроизводные используют для этой цели? Какой из них обладает наибольшей реакционной способностью? Напишите схему реакции.

10.2. Получите аминокислоту (глицин) из хлоруксусной кислоты. Объясните механизм реакции.

10.3. α -Аланин (2-аминопропановая) и β -аланин (3-аминопропановая) — природные аминокислоты. Какой реагент нужно использовать, чтобы получить α -аланин и β -аланин из соответствующих галогенкарбоновых кислот? Напишите схемы реакций.

10.4. α -Гидроксикислоты получают при действии водным раствором щелочи на α -галогенкарбоновые кислоты. Синтезируют молочную (2-гидроксипропановую) кислоту из соответствующих реагентов. По какому механизму осуществляется эта реакция?

10.5. Иприт (β, β' -дихлордиэтилсульфид $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$) проявляет кожно-нарывное действие, а продукт его гидролиза малотоксичен. Напишите схему реакции гидролиза иприта.

10.6. Диэтиловый эфир получается в результате взаимодействия этилата натрия и этилиодида. Какое из соединений является нуклеофильным реагентом в данной реакции? Напишите схему реакции и приведите ее механизм.

10.7. Лекарственное средство тетамон, применяемое при спазмах сосудов, получается при взаимодействии триэтиламина с этилиодидом. Какой продукт образуется в этой реакции? Напишите схему реакции и объясните механизм.

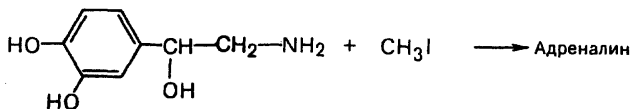
х 10Т-1. Какие связи в молекуле фторотана $\text{CF}_3-\text{CHClBr}$ разрываются при его взаимодействии с водным раствором щелочи?

- А. $\text{C}-\text{Br}$ и $\text{C}-\text{F}$. В. $\text{C}-\text{Cl}$ и $\text{C}-\text{H}$. Д. $\text{C}-\text{F}$ и $\text{C}-\text{Cl}$.
 Б. $\text{C}-\text{F}$. Г. $\text{C}-\text{Br}$ и $\text{C}-\text{Cl}$.

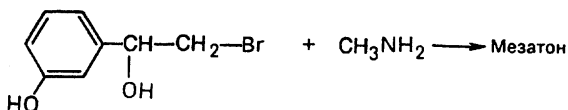
● 10Т-2. Какие из соединений, приведенных в колонке 2, являются продуктами реакций, указанных в колонке 1?

Колонка 1

1.

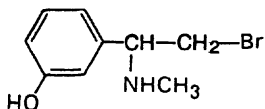


2.

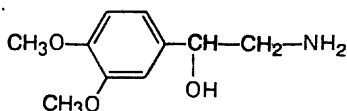


Колонка 2

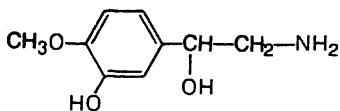
A.



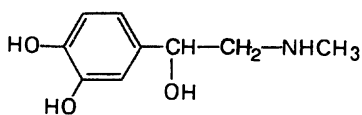
Г.



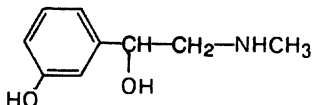
Б.



Д.

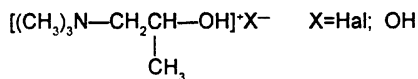


В.

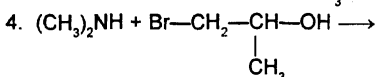
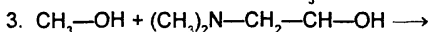
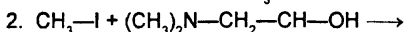
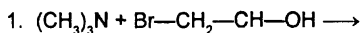


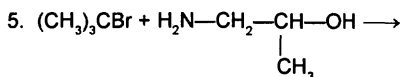
▲ 10Т-3. В реакциях нуклеофильного замещения фторалканы наиболее реакционноспособны среди галогеносодержащих субстратов, **потому что** фторалканы содержат высокополярную связь углерод—фтор.

■ 10Т-4. Какие из приведенных примеров взаимодействия исходных веществ завершаются получением метилхолина?



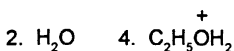
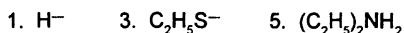
Метилхолин





- А. Все. Г. Только 2 и 3.
 Б. Только 1 и 2. Д. Только 1, 3 и 5.
 В. Только 1, 2 и 5.

■ 10Т-5. Какие из перечисленных ионов и нейтральных молекул являются нуклеофильными реагентами?



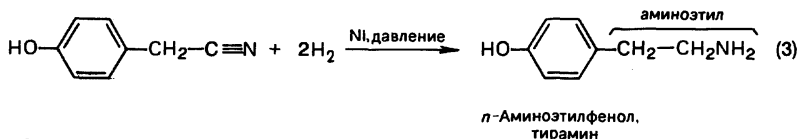
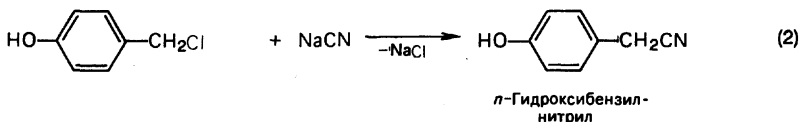
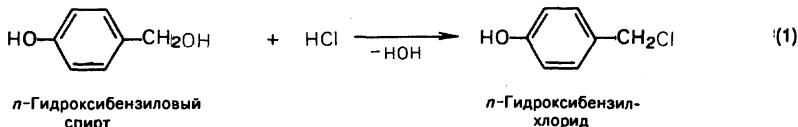
- А. Только 1 и 3. Г. Только 1, 2, 3 и 5.
 Б. Только 2, 3 и 5. Д. Только 1, 3 и 4.
 В. Все.

ЗАДАЧА 2

Синтез тирамина (*n*-аминоэтилфенола) из *n*-гидроксibenзильного спирта включает две реакции нуклеофильного замещения. Проведите эти превращения и объясните механизм первой реакции.

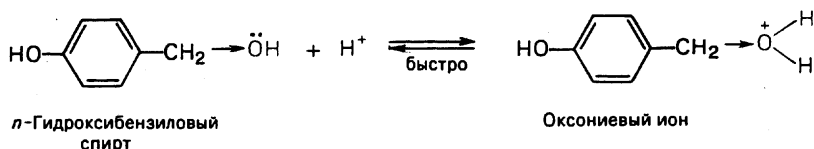
Решение. Тирамин — биогенный амин, образующийся в организме. Синтетическое получение тирамина из *n*-гидроксibenзильного спирта можно осуществить с помощью реакций (1)—(3).

В результате реакции (1) происходит замещение гидроксильной группы на хлорид-ион Cl^- , реакции (2) — замещение хлорид-иона на цианид-ион CN^- . Молекулы *n*-гидроксibenзильного спирта и *n*-гидроксibenзилхлорида содержат сильно

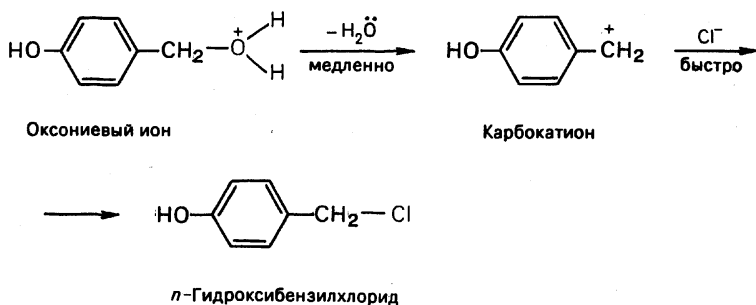


полярные связи $C_{sp^3}-OH$ и $C_{sp^3}-Cl$. Эти соединения являются электрофильными субстратами по отношению к нуклеофильным реагентам. Таким образом, первые две реакции — типичные реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода, реакция (3) — восстановление цианогруппы — имеет важное синтетическое значение и служит одним из способов введения аминогруппы в молекулу.

В реакции (1) источником хлорид-иона Cl^- является хлороводородная кислота. Реакция нуклеофильного замещения осуществляется только в том случае, если уходящий анион более стабилен, чем входящий. Гидроксид-ион HO^- менее стабилен, чем хлорид-ион Cl^- , поэтому для проведения реакции необходим кислотный катализ. Роль кислоты заключается в протонировании атома кислорода гидроксильной группы и создании хорошо уходящей группы — молекулы воды. В оксониевом ионе связь $C \rightarrow O^+$ еще сильнее поляризуется в направлении положительно заряженного кислорода.



n-Гидроксibenзиловый спирт — первичный спирт, поэтому можно предположить, что реакция пойдет по механизму S_N2 , когда атака хлорид-ионом электрофильного атома углерода и отщепление воды происходят одновременно. Однако в данном случае реакция может осуществляться по механизму S_N1 (мономолекулярному нуклеофильному замещению). На медленной стадии (лимитирующей скорость реакции) происходит диссоциация протонированного спирта с образованием соответствующего карбокатиона. Такое направление реакции обусловлено относительной стабильностью карбокатионов бензильного типа, в которых положительный заряд делокализован по системе сопряжения, включающей ароматическое ядро. Реак-



ция завершается атакой карбокатиона хлорид-ионом Cl^- (быстрая стадия).

В результате реакций (1) и (2) произошло замещение OH -группы на CN -группу через промежуточное замещение гидроксильной группы на хлор.

Возможно ли непосредственное взаимодействие спирта с циановодородной кислотой? Циановодородная кислота HCN — слабая кислота, поэтому необходим катализ реакции более сильной кислотой. Однако в такой среде диссоциация HCN подавляется, и реакционная смесь не содержит достаточного количества нуклеофильных цианид-ионов CN^- . Поэтому непосредственное замещение OH -группы на CN -группу провести невозможно. В то же время при замещении хлорид-иона на цианид-ион кислотный катализ не требуется. В качестве источника цианид-иона можно использовать соли, например цианид натрия NaCN . Выбор последовательности реакций в синтезе тирамина строится на знании реакционной способности алкилгалогенидов и спиртов в реакциях нуклеофильного замещения.

Задачи для самостоятельного решения

10.8. Бензилиодид $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{I}$ является сильным лакриматором («полицейский слезоточивый газ»). Получите бензилиодид из бензилового спирта. Напишите схему реакции и объясните механизм.

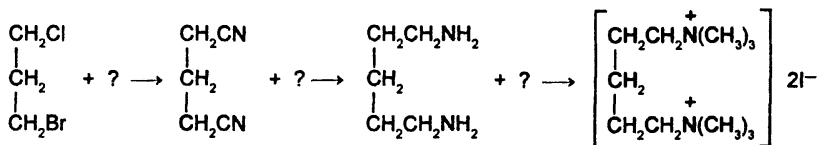
10.9. Этилхлорид (средство для ингаляционного наркоза) получают в промышленности из этилового спирта. Напишите схему синтеза и объясните, какой реагент нужно взять для проведения реакции. Опишите механизм реакции.

10.10. Аллиловый спирт получается в результате реакции гидролиза аллилхлорида $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Cl}$ водным раствором щелочи. Напишите схему реакции и объясните механизм.

10.11. Каприловый спирт (октанол-2) — ценный продукт, выделяемый из касторового масла. Получите из каприлового спирта соответствующий бромид. Напишите схему реакции по стадиям и объясните, по какому механизму — $\text{S}_{\text{N}}2$ или $\text{S}_{\text{N}}1$ — протекает эта реакция.

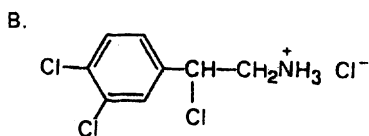
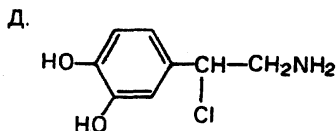
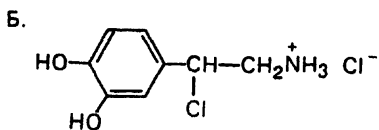
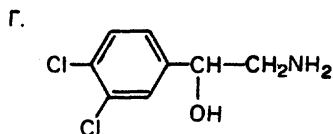
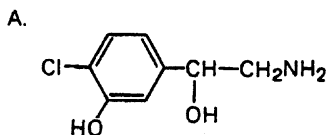
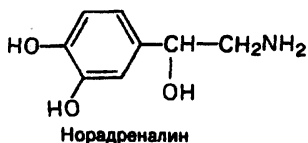
10.12. Димеркаптопропанол (дикаптол) — лекарственное средство, применяемое для лечения отравлений соединениями мышьяка, ртути и другими тяжелыми металлами. Дикаптол получают при действии гидросульфидом калия на 2,3-дихлорпропанол-1. Напишите схему реакции и определите механизм. Почему в данных условиях не происходит замещение гидроксильной группы?

10.13. Один из представителей ганглиоблокирующих средств, относящийся к группе четвертичных аммониевых соединений, синтезируют по нижеприведенной схеме. Какие реагенты используют на каждой стадии реакции? Дополните схемы реакций.



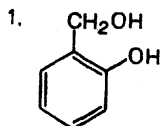
10.14. Какой продукт образуется при взаимодействии фенола (этоксибензола) с иодоводородной кислотой при нагревании? К какому типу взаимодействий относится эта реакция?

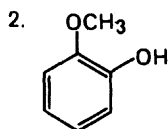
х 10Т-6. Какой продукт образуется при взаимодействии нордреналина с избытком хлороводородной кислоты?



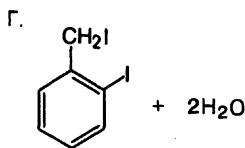
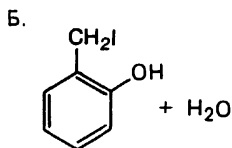
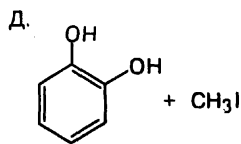
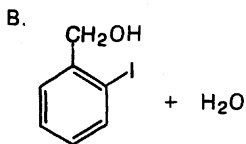
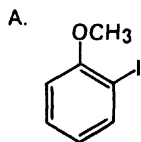
● 10Т-7. Какие из соединений, указанных в колонке 2, образуются при взаимодействии веществ, приведенных в колонке 1, с иодоводородной кислотой при нагревании?

Колонка 1



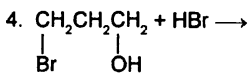
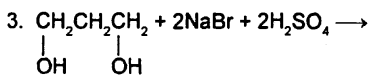
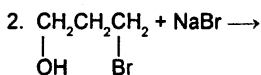
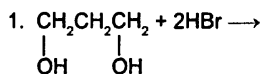


Колонка 2



▲ 10Т-8. Реакция нуклеофильного замещения в ряду спиртов осуществляется посредством кислотного катализа, **потому что** протон превращает гидроксильную группу в хорошо уходящую группу.

■ 10Т-9. Какие из представленных примеров взаимодействия исходных веществ приведут к получению 1,3-дибромпропана?



A. Только 1 и 3.

Б. Только 1, 3 и 4.

В. Только 2 и 4.

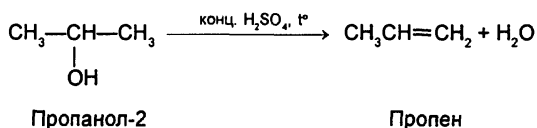
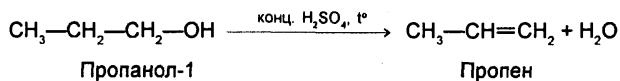
Г. Только 1 и 4.

Д. Все.

ЗАДАЧА 3

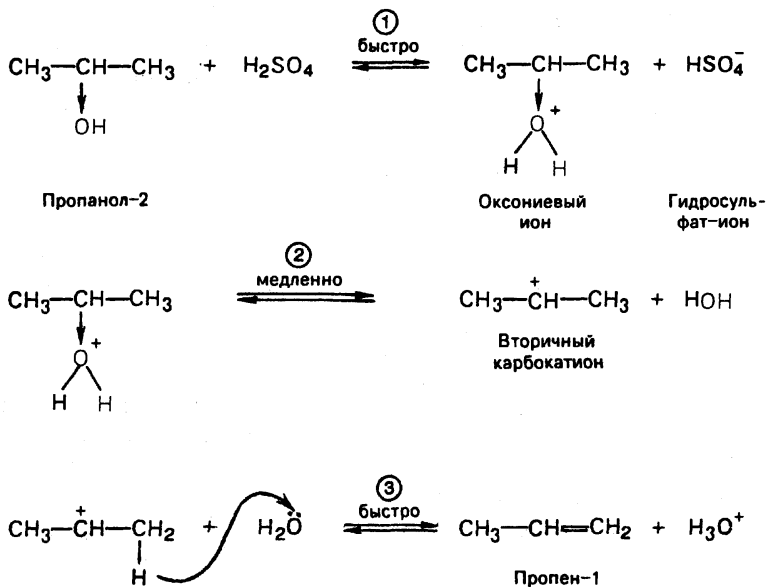
При дегидратации пропанола-1 и пропанола-2 образуется один и тот же алкен — пропен. Проведите реакцию дегидратации этих спиртов и объясните, какой из них предпочтительнее использовать для получения пропена.

Решение. Для спиртов характерны не только реакции замещения, но и элиминирования *E* (отщепления), например реакция дегидратации. Поскольку гидроксид-ион является плохо уходящей группой, то для дегидратации спиртов проводят предварительное протонирование спирта с целью создания хорошо уходящей группы — молекулы воды. Дегидратацию спиртов проводят в сильноокислой среде, используя концентрированную серную или фосфорную кислоту (но не галогеноводородные кислоты, так как галогенид-ионы могут направить реакцию по конкурентному пути нуклеофильного замещения).

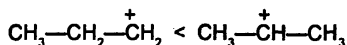


Дегидратация спиртов протекает по механизму мономолекулярного элиминирования *E1*. Такое течение реакции вполне понятно, так как для проведения реакции по механизму *E2* требуется присутствие больших количеств сильного основания, что несовместимо с необходимостью проводить реакцию в кислой среде. Даже первичные спирты отщепляют воду через стадию образования карбокатиона.

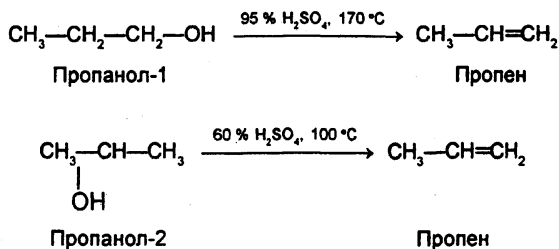
В реакции дегидратации спиртов, в частности пропанола-2, можно выделить три стадии. На 1-й стадии происходит протонирование спирта сильной кислотой с образованием оксониевого иона, на 2-й (определяющей скорость реакции) — диссоциация оксониевого иона с образованием карбокатиона, на 3-й — отщепление протона основанием, в качестве которого выступает либо вода, либо гидросульфат-ион. По такой же схеме происходит реакция дегидратации пропанола-1.



Реакционная способность спиртов в реакции дегидратации обусловлена стабильностью образующегося карбокатиона. При дегидратации пропанола-1 образуется первичный, а пропанола-2 — более стабильный вторичный карбокатион.



Поэтому дегидратация пропанола-2 протекает с большей скоростью и в более мягких условиях, чем пропанола-1. На этом основании можно сделать заключение, что для синтеза пропена предпочтительнее использовать пропанол-2.



Задачи для самостоятельного решения

10.15. Напишите схему реакции дегидратации этанола. В какой среде происходит отщепление воды от спиртов? Опишите по стадиям механизм реакции.

10.16. Напишите схемы реакций дегидратации бутанола-2 и 2-метилпропанола-2. Какой из этих спиртов обладает большей реакционной способностью? В каком случае можно использовать менее концентрированный раствор серной кислоты?

10.17. Дивинилсульфид (составная часть масла черемши) получается путем дегидратации β , β' -дегидроксиэтилсульфида $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$. В какой среде протекает эта реакция? Напишите схему реакции.

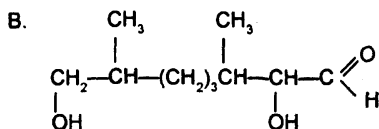
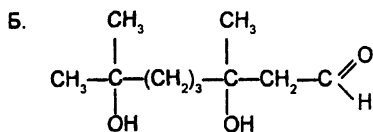
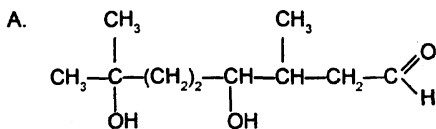
10.18. Яблочная кислота $\text{HOOC}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{COOH}$ при нагревании отщепляет воду. Напишите схему реакции дегидратации яблочной кислоты и объясните механизм. Чем объясняется легкость дегидратации яблочной кислоты?

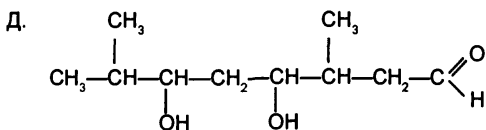
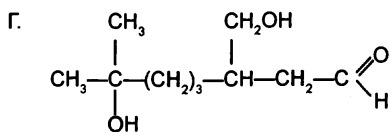
10.19. Какой продукт получается при действии на пропилбромид концентрированного спиртового раствора гидроксида калия? Напишите схему реакции и объясните механизм.

10.20. Получите из этилхлорида этиловый спирт и этилен. Какие реагенты используют в том и другом случае? Опишите механизм каждой реакции.

10.21. Какой продукт образуется при дегидратации ментола (2-изопропил-5-метилциклогексанола) в присутствии серной кислоты? По какому правилу происходит отщепление молекулы воды?

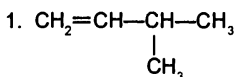
^x 10Т-10. Цитраль входит в состав препаратов, применяемых для лечения заболеваний глаз. Внутримолекулярной дегидратацией какого из нижеперечисленных двухатомных спиртов можно получить цитраль (3,7-диметилноктадиен-2,6-аль)?



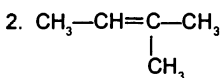


● 10Т-11. Какие из приведенных в колонке 2 спиртов, могут образовывать в результате дегидратации изомерные алкены, представленные в колонке 1?

Колонка 1

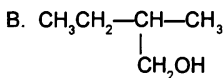
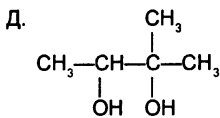
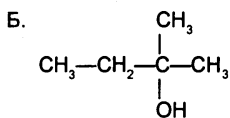
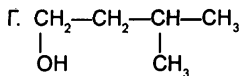
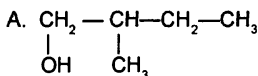


3-Метилбутен-1



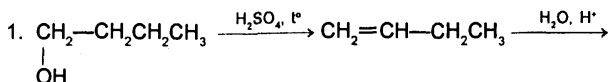
2-Метилбутен-2

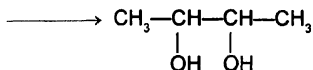
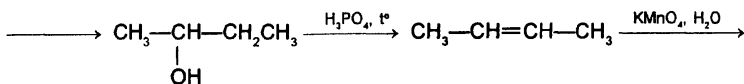
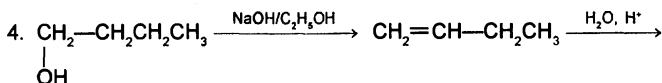
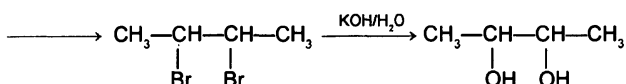
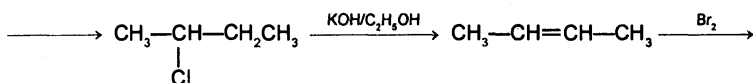
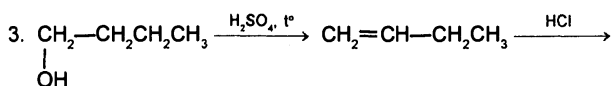
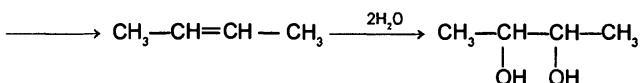
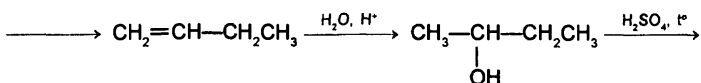
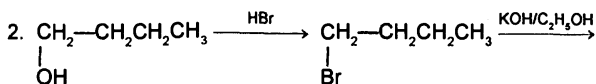
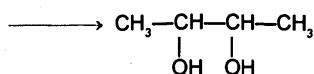
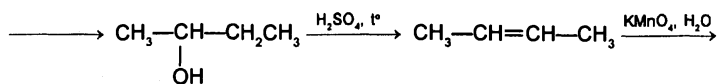
Колонка 2



▲ 10Т-12. Дегидратация третичных спиртов протекает в более мягких условиях, чем вторичных и первичных, **потому что** реакция дегидратации проходит через стадию образования наиболее стабильного карбокатиона.

■ 10Т-13. Какие из перечисленных последовательностей реакций приведут к получению бутандиола-2,3?





А. Все.

Б. Только 1 и 3.

В. Только 3 и 4.

Г. Только 1, 2 и 3.

Д. Только 1, 3 и 4.

ЗАДАЧА 4

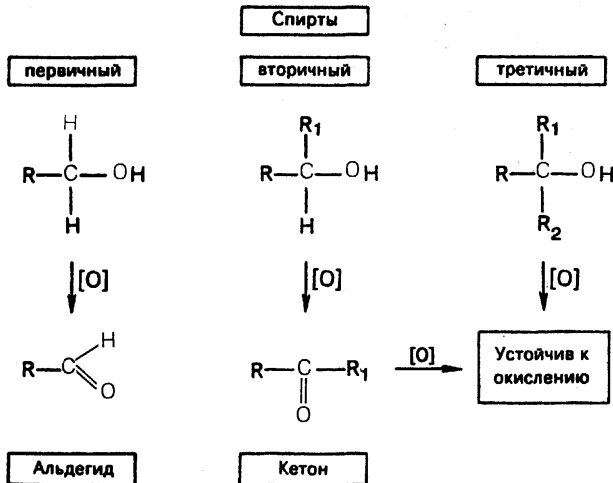
Объясните различное отношение спиртов, фенолов и тиолов к окислению. Какие продукты образуются при окислении этанола, гидрохинона и этантиола?

Решение. Под окислением в органической химии понимают реакции, в которых происходит удаление из молекулы атомов водорода или образование связей с более электроотрицательными атомами, чем водород. Окисление происходит вследствие переноса электронов от способной окисляться молекулы к реагенту—окислителю.

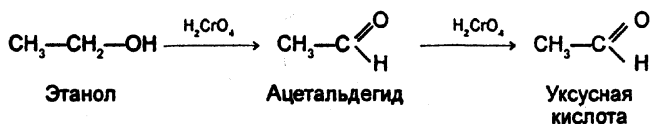
Этанол, гидрохинон и этантиол относятся соответственно к классам спиртов, двухатомных фенолов и тиолов.



Отношение спиртов к окислению определяется наличием или отсутствием атома водорода у α -углеродного атома. Первичные спирты окисляются в альдегиды, вторичные — в кетоны; третичные спирты, у которых α -углеродный атом не связан с атомом водорода, устойчивы к окислению.

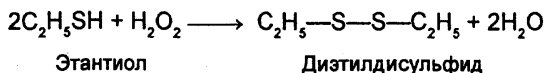


В лабораторных условиях для окисления спиртов используют хромовую кислоту H_2CrO_4 из хромовой смеси ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$). При этом хром(VI) восстанавливается в хром(III).



Образующиеся при окислении первичных спиртов альдегиды очень легко окисляются в кислоты. Для окисления альдегидов используют мягкие окислители — аммиачный раствор оксида серебра, раствор гидроксида меди(II). С помощью этих окислителей проводят качественные реакции на альдегидную группу (см. Учебник, 8.1).

Тиолы легко окисляются в дисульфиды, а дисульфиды легко восстанавливаются вновь в тиолы. Например, в мягких условиях этантиол окисляется с образованием диэтилдисульфида.



Различие в способности к окислению спиртов и тиолов объясняется меньшей энергией связи S—H (330 кДж/моль) по сравнению со связью O—H (464 кДж/моль). При окислении спиртов вместо прочной O—H связи расщеплению подвергается более слабая связь C—H (414 кДж/моль), что приводит к образованию иных продуктов окисления.

Фенолы, особенно содержащие две гидроксильные группы в *орто*- или *пара*-положениях ароматического кольца, легко окисляются, образуя циклические ненасыщенные дикетоны — хиноны. При окислении гидрохинона образуется *п*-бензохинон (называемый просто хиноном), при этом гидрохинон отдает два электрона и два протона. Хинон в процессе восстановления приобретает два электрона и два протона. В лабораторных условиях применяют мягкие окислители — соли железа(III) — и мягкие восстановители — сульфит натрия.

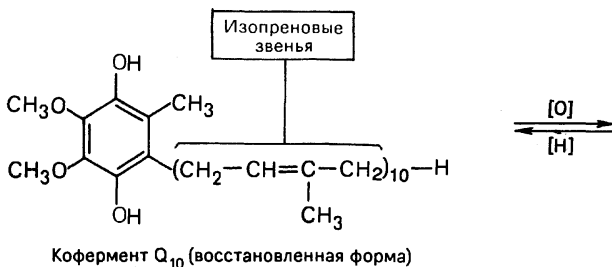


Легкость взаимопревращений гидрохинона и хинона обуславливает широкое применение этой реакции. Гидрохинон используется в фотографии в качестве проявителя: гидрохинон восстанавливает галогенид серебра до металлического серебра.

С биохимической точки зрения большое значение имеют системы, в которых происходят обратимые окислительно-восстановительные реакции. Легкость и обратимость превращения тиол — дисульфид играет важную роль в формировании пространственной структуры белков.

Другой окислительно-восстановительной системой служит гидрохинон—хинон, лежащая в основе действия коферментов Q (убихиноны), участвующих

в переносе электронов в митохондриях в дыхательной цепи. Коферменты различаются по числу (от 6 до 10) изопреновых звеньев (см. Учебник, 14.2.2) Для млекопитающих наиболее важным является кофермент Q_{10} .



Задачи для самостоятельного решения

10.22. Метилловый спирт при попадании в организм вызывает тяжелое отравление, сопровождаемое потерей зрения. Полагают, что потеря зрения вызвана взаимодействием продукта окисления метанола с белками сетчатки глаза. Напишите схему реакции окисления метанола.

10.23. Пропанол-1 содержится в сивушных маслах, образующихся в небольшом количестве при спиртовом брожении. Напишите схему реакции окисления пропанола-1 в соответствующую кислоту. Какой промежуточный продукт образуется в ходе этой реакции?

10.24. Хлорэтон (1,1,1-трихлор-2-метилпропанол-2) оказывает общеуспокаивающее действие. Способно ли это лекарственное средство подвергаться окислению?

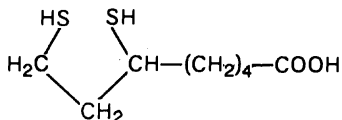
10.25. Ментол (1-изопропил-4-метилциклогексанол) входит в состав препарата «Валидол». При окислении ментола образуется ментон. Напишите схему реакции окисления ментола и укажите, к какому классу соединений относится продукт реакции.

10.26. В организме пировиноградная (2-оксопропановая) кислота восстанавливается в молочную кислоту. Напишите схему реакции восстановления пировиноградной кислоты.

10.27. Напишите схему реакции окисления пирокатехина (1,2-дигидроксибензола). Какие реагенты используют в этом случае? Назовите продукт реакции.

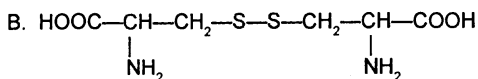
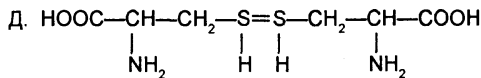
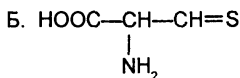
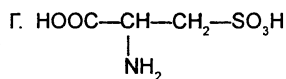
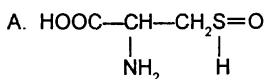
10.28. Витамин К — замещенный 1,4-нафтохинон. Напишите схему реакции восстановления 1,4-нафтохинона и назовите продукт реакции.

10.29. Взаимопревращение липоевой и дигидролипоевой кислот играет важную роль в регулировании липидного и углеводного обмена. Напишите схему реакции окисления дигидролипоевой (6,8-димеркаптооктановой) кислоты.



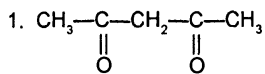
10.30. Определите строение одного из метаболитов циклогексана, если известно, что это вещество взаимодействует с металлическим натрием, дегидратируется с образованием циклического алкена, а при окислении превращается в циклический кетон. Напишите схемы указанных реакций.

× 10Т-14. Цистеин (2-амино-3-меркаптопропановая кислота), как и все тиолы, легко окисляется и образует цистин. Какое из представленных соединений является продуктом реакции мягкого окисления цистеина?

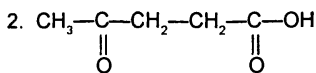


● 10Т-15. Какие органические субстраты и окислители, представленные в колонке 2, используют для получения соединений, указанных в колонке 1?

Колонка 1

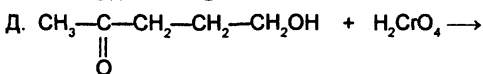
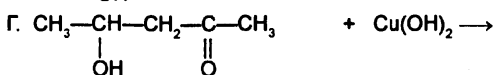
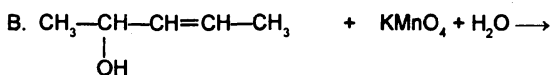
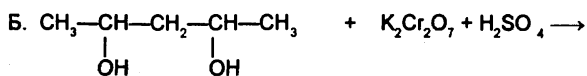
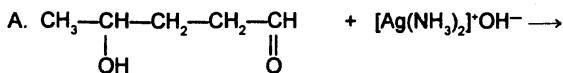


Ацетилацетон



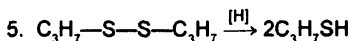
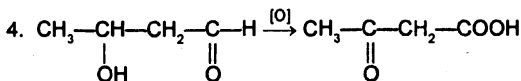
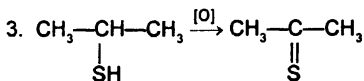
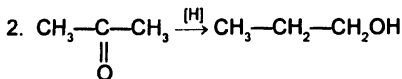
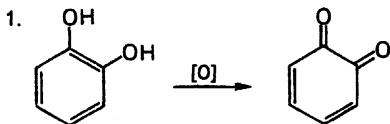
Левулиновая кислота

Колонка 2



▲ 10Т-16. Третичные спирты устойчивы к окислению, потому что в третичных спиртах α -углеродный атом не связан с атомом водорода.

■ 10Т-17. Выберите из представленных ниже реакций окисления и восстановления те реакции, в которых продукты указаны неверно.



A. Только 1 и 3.

Б. Только 2, 4 и 5.

В. Только 2 и 3.

Г. Только 1, 2 и 4.

Д. Только 2, 3 и 5.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 10.1. ПОЛУЧЕНИЕ ЭТИЛХЛОРИДА

В пробирку насыпьте 2 лопаточки хлорида натрия (20). Прилейте 10 капель этанола (на общем столе). Затем добавьте 3—4 капли концентрированной серной кислоты (в вытяжном шкафу) и нагревайте на слабом пламени горелки, не допуская слишком обильного выделения хлороводорода. Время от времени подносите отверстие пробирки к пламени горелки. Выделяющийся этилхлорид загорается, образуя колечко зеленого цвета (образование этилхлорида начинается не сразу).

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции получения этилхлорида.
2. По какому механизму протекает эта реакция?
3. Какую роль в данной реакции играет серная кислота? Будет ли происходить образование этилхлорида в отсутствие серной кислоты?

Опыт 10.2. РАЗЛИЧИЕ В СВОЙСТВАХ ГАЛОГЕНОВ В АРОМАТИЧЕСКОМ ЯДРЕ И БОКОВОЙ ЦЕПИ

В 1-ю пробирку поместите 1 каплю хлорбензола (42), во 2-ю — 1 каплю бензилхлорида (43) и добавьте в каждую из них по 5 капле воды. Нагрейте до кипения и добавьте в каждую пробирку по 1 капле 5 % раствора нитрата серебра (8). В какой пробирке появляется осадок хлорида серебра?

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции гидролиза бензилхлорида.
2. По какому механизму происходит реакция гидролиза бензилхлорида?
3. Почему бензилхлорид легко вступает в реакцию гидролиза? Какая промежуточная частица образуется в ходе реакции?
4. Чем объясняется устойчивость хлорбензола к гидролизу? Опишите распределение электронной плотности в молекуле хлорбензола.

Опыт 10.3. ДЕГИДРАТАЦИЯ ЭТАНОЛА

В 1-ю пробирку (см. рис. 8.1) поместите 8 капель концентрированной серной кислоты (в вытяжном шкафу), 10—12 капель этанола (на общем столе) и несколько крупинок оксида алюминия (21). Закройте пробирку пробкой с газоотводной трубкой и конец трубки опустите во 2-ю пробирку с 4 каплями бромной воды (10). Нагревайте 1-ю пробирку над пламенем горелки. Как только бромная вода начнет обесцвечиваться, немедленно опустите конец газоотводной трубки в заранее приготовленную

3-ю пробирку с 1 каплей 2 % раствора перманганата калия (1) и 5 каплями воды. Продолжайте нагревание и обратите внимание на изменения, происходящие в 3-й пробирке. Затем удалите 3-ю пробирку и подожгите у конца газоотводной трубки выделяющийся газ (горит светящимся пламенем).

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции внутримолекулярной дегидратации этанола. По какому механизму протекает эта реакция?

2. Какой продукт образуется в результате конкурентной реакции межмолекулярной дегидратации этанола?

Опыт 10.4. ОКИСЛЕНИЕ ЭТАНОЛА

В пробирку поместите 2 капли этанола (на общем столе), добавьте 1 каплю 10 % раствора серной кислоты (15) и 2 капли 10 % раствора дихромата калия (25).

Полученный оранжевый раствор нагрейте над пламенем горелки до начала изменения окраски. Через несколько секунд раствор становится синевато-зеленым (цвет образующегося сульфата хрома(III) $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$). Одновременно ощущается характерный запах уксусного альдегида (запах прелых антоновских яблок).

Внесите 1 каплю полученного раствора в другую пробирку с 3 каплями фуксинсернистой кислоты (26). Появляется розово-фиолетовое окрашивание (цветная реакция на альдегиды).

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции окисления этанола в ацетальдегид.

2. Какой продукт образуется при последующем окислении уксусного альдегида?

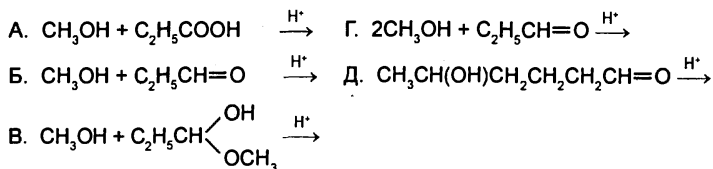
Тема 11

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ В АЛЬДЕГИДАХ И КЕТОНАХ

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

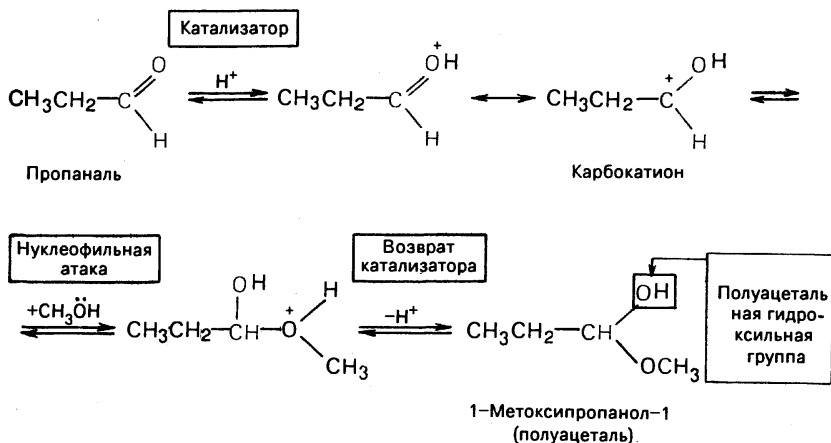
Из приведенных реакций выберите те, которые заканчиваются получением полуацеталей, и те, конечным продуктом которых являются ацетали.



Решение. К получению полуацеталей и ацеталей приводит взаимодействие альдегидной и гидроксильной функциональных групп. При эквимольном соотношении реагирующих веществ образуются полуацетали, при наличии избытка спирта — ацетали. Реакции протекают в присутствии кислотного катализатора, в качестве которого используют концентрированную серную кислоту.

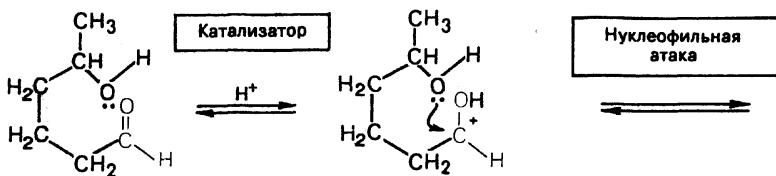
Из предложенных примеров взаимодействия веществ к получению полуацеталей приведут реакции Б и Д, а ацеталей — реакции В и Г (имеются в виду конечные продукты реакций).

При взаимодействии пропаналя и метанола (реакция Б) в безводной кислой среде получается полуацеталь — 1-метоксипропанол-1. Роль кислотного катализатора заключается в активации карбонильного атома углерода, т. е. усилении его электрофильности. Это необходимо потому, что молекула спирта обладает слабыми нуклеофильными свойствами.

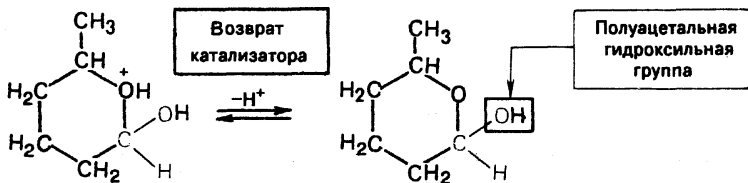


Полуацетали — неустойчивые соединения, их обычно не выделяют из реакционной смеси.

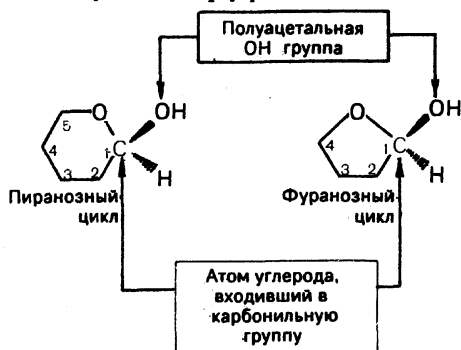
Полуацетали могут иметь циклическое строение. Такие полуацетали образуются, когда карбонильная и гидроксильная группы содержатся в одной и той же молекуле и расположены таким образом, что могут оказаться сближенными в пространстве в клешневидной конформации молекулы. Этим условиям соответствует 5-гидроксигексаналь $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{O}$.



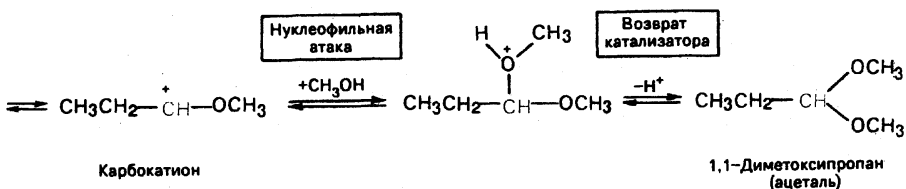
5-Гидрогексиганаль



Цикл, включающий пять атомов углерода и один атом кислорода, называется пиранозным, четыре атома углерода и один атом кислорода — фуранозным.



При взаимодействии пропаналя с избытком метанола (реакция Г), а также полуацетала $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})(\text{OCH}_3)$ с метанолом (реакция В) в присутствии кислотного катализатора образуются ацетали.



Ацетали более устойчивы, чем полуацетали, и могут быть выделены в свободном виде.

Задачи для самостоятельного решения

11.1. Напишите уравнение реакции взаимодействия этанала с 1 моль этанола. Какое из соединений выступает в роли нуклеофила?

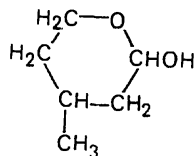
11.2. Напишите уравнение реакции взаимодействия этанала с 2 моль этанола. Какое соединение выступает в роли нуклеофильного реагента?

11.3. При взаимодействии каких соединений можно получить 1-этоксипентанол-1? Напишите уравнение реакции.

11.4. Какие соединения при взаимодействии образуют 1,1-диметоксиэтан? Напишите уравнения реакций.

11.5. Какому превращению подвергается 4-гидроксипентаналь в кислой среде? Напишите уравнение реакции. К какой группе соединений относится получающийся продукт?

11.6. Из какого исходного соединения и в каких условиях образуется соединение I? Назовите цикл, входящий в структуру соединения I.



11.7. На одной из стадий синтеза глицеринового альдегида используется прием защиты альдегидной группы в исходном соединении — акролеине. Напишите схему реакции взаимодействия акролеина (пропеналя) с избытком этанола. В каких условиях протекает эта реакция? Почему ее можно использовать в целях защиты альдегидной группы?

х 11Г-1. Выберите пару соединений, при взаимодействии которых в кислой среде образуется 1-этоксипентанол-1.

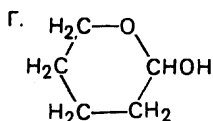
А. $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{OH}$ и $2\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

Г. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ и $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$

Б. CH_3COOH и $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

Д. CH_3CHO и $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

В. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ и $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

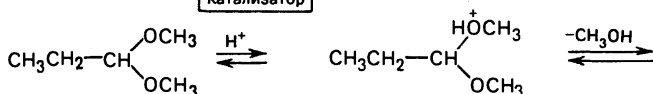


Решение. Перечисленные в условии задачи соединения относятся к разным классам и группам: соединения А, Б и Д — простые эфиры (циклический и ациклические соответственно), соединения В и Г — соответственно ацеталь и циклический полуацеталь. Известно, что простые эфиры довольно устойчивые соединения и в разбавленных кислотах не подвергаются расщеплению. Ацетали и нециклические полуацетали в кислой среде вступают в реакцию гидролиза с образованием исходных альдегидов и спиртов.

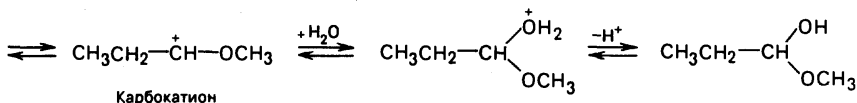
Ацеталь 1,1-диметоксипропан (соединение В) гидролизуется сначала с образованием полуацетала, который в свою очередь гидролизуется до пропаналь и метанола.

Гидролиз ацетала

Катализатор



1,1-Диметоксипропан

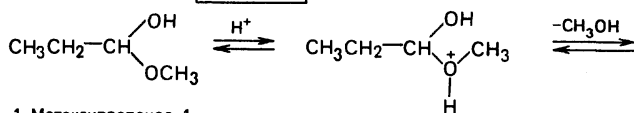


Карбокатион

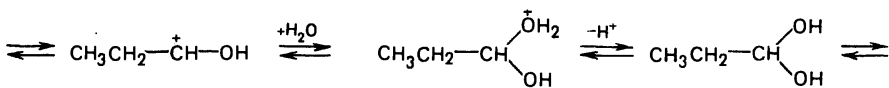
1-Метоксипропанол-1

Гидролиз полуацетала

Катализатор

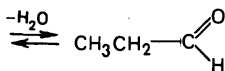


1-Метоксипропанол-1

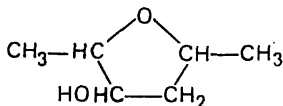
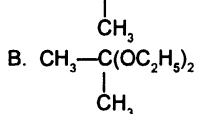
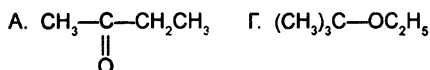


Карбокатион

Гидратная форма пропаналь



Пропаналь

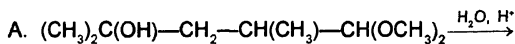


● 11Т-6. В результате каких химических превращений в кислой среде, перечисленных в колонке 2, образуются соединения, указанные в колонке 1?

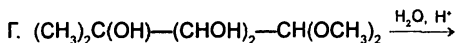
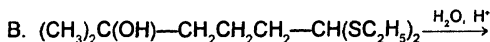
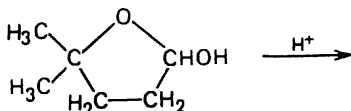
Колонка 1

- $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CH}=\text{O}$
- $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})-(\text{CHOH})_2-\text{CH}=\text{O}$

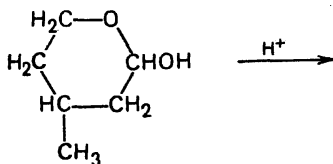
Колонка 2



Б.



Д.



▲ 11Т-7. Полуацетали гидролизуются только в кислой среде, потому что гидроксид-ион является плохо уходящей группой.

■ 11Т-8. Продуктом гидролиза каких из перечисленных соединений в кислой среде является 2-метилбутаналь?

- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{OH})\text{OCH}_3$
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{OC}_3\text{H}_7$
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{NC}_2\text{H}_5$
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{SC}_3\text{H}_7)_2$

А. Только 3.
 Б. Только 2 и 4.
 В. Только 2, 4 и 5.

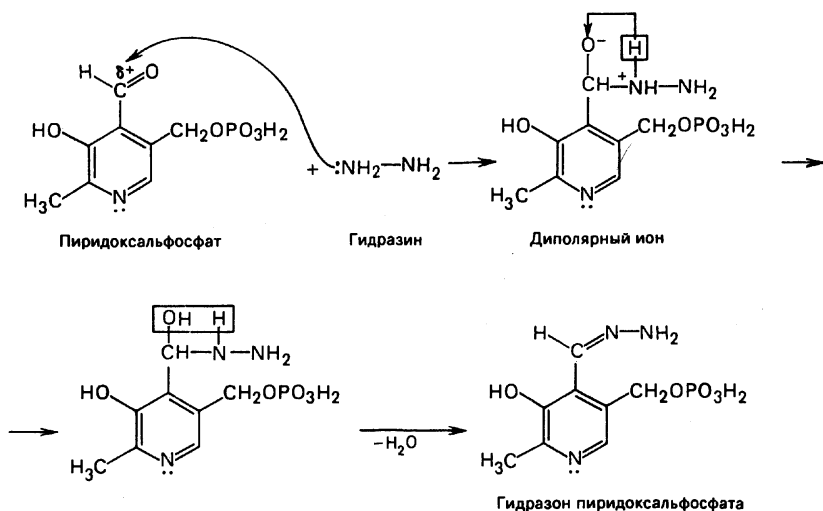
Г. Только 1, 2, 3 и 5.
 Д. Только 2, 3, 4 и 5.

ЗАДАЧА 3

При действии на организм больших доз гидразина или его производных наблюдаются нервные расстройства. Каков химизм воздействия гидразина, если известно, что он реагирует с коферментом пиридоксальфосфатом?

Решение. Пиридоксальфосфат — гетероциклическое соединение, содержащее в цикле наряду с другими заместителями альдегидную группу. Гидразин $\text{NH}_2\text{—NH}_2$ как нуклеофильный реагент взаимодействует с карбонильным атомом углерода. Поляризованная π -связь карбонильной группы легко разрывается, и между карбонильным атомом углерода и атомом азота возникает ковалентная связь донорно-акцепторного типа за счет пары электронов атома азота молекулы гидразина.

Образующийся дипольный ион в результате перехода протона от положительно заряженного атома азота (кислотный центр) к аниону (основный центр) превращается в нейтральное соединение. В этом соединении у атома углерода содержатся одновременно две электроноакцепторные группы, поэтому оно неустойчиво и переходит в более стабильное состояние путем отщепления молекулы воды. Конечным продуктом описанной реакции присоединения-отщепления является гидразон пиридоксальфосфата.



Образование гидразона приводит к блокированию альдегидной группы пиридоксальфосфата, что нарушает его взаимодействие как кофермента с аминогруппой глутаминовой кислоты. Эта реакция является одним из этапов превращения в организме глутаминовой кислоты в γ -аминомасляную. Блокирование же кофермента гидразином приводит к недостатку γ -аминомасляной кислоты, тормозящей проведение нервных импульсов.

Задачи для самостоятельного решения

11.15. Какое соединение получается при взаимодействии пропаналя с гидразином? Какое из соединений проявляет нуклеофильные свойства в данной реакции? Напишите схему реакции.

11.16. Напишите схему реакции взаимодействия этанала с фенилгидразином. Почему фенилгидразин проявляет нуклеофильные свойства? По какому механизму протекает эта реакция?

11.17. Напишите схему реакции взаимодействия пропаналя с 2,4-динитрофенилгидразином. С какой целью получают 2,4-динитрофенилгидразоны альдегидов?

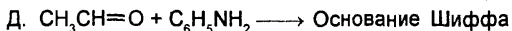
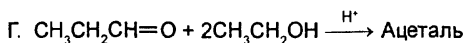
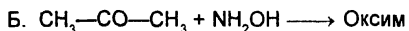
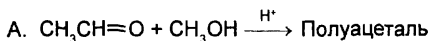
11.18. Какой реагент используют для получения оксима ацетона? Напишите схему реакции.

11.19. Какой реагент используют в реакции с бутаналем для получения соединения $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{NC}_6\text{H}_5$? К какой группе производных оно относится? Напишите схему реакции получения этого соединения.

11.20. Продуктом взаимодействия каких веществ является соединение $\text{CH}_3\text{CH}=\text{NHC}_6\text{H}_5$? К какой группе производных оно относится? Напишите схему реакции получения этого соединения и объясните механизм ее протекания.

11.21. Установите строение исходного соединения, если известно, что продуктами его гидролиза являются глицин $\text{CH}_2(\text{NH}_2)\text{COOH}$ и формальдегид. Какая из функциональных групп глицина проявляет нуклеофильные свойства?

Х 11Т-9. В результате какой из перечисленных реакций **не может** быть получен указанный конечный продукт?



■ 11Т-10. При взаимодействии каких из перечисленных в колонке 2 соединений получают вещества, перечисленные в колонке 1?

Колонка 1

1. $C_6H_5CH=NCH_2CH_3$
2. $C_6H_5N=CHCH_3$

Колонка 2

- А. $C_6H_5CH_2NH_2 + CH_3CH=O$
- Б. $C_6H_5CH=O + CH_3CH_2NH_2$
- В. $C_6H_5NH_2 + CH_3CH=O$
- Г. $C_6H_5NHNH_2 + CH_3CH=O$
- Д. $C_6H_5NH_2 + CH_3CH_2CH=O$

▲ 11Т-11. В структуре оснований Шиффа содержится двойная связь $C=N$, потому что реакция взаимодействия альдегидов и аминов протекает по механизму нуклеофильного присоединения-отщепления.

■ 11Т-12. В каких из перечисленных примеров превращений в качестве одного из конечных продуктов образуется пропаналь?

1. $CH_2OH-CH_2CH=O \xrightarrow{t^\circ}$
2. $CH_3CH_2-CHOH(OC_2H_5) + H_2O \xrightarrow{H^+}$
3. $CH_3CH_2CH=NCH_2CH_2CH_3 + H_2O \xrightarrow{H^+}$
4. $CH_3CH_2CH(OH)_2 \xrightarrow{H^+}$
5. $CH_3CH=O + CH_2=O \xrightarrow{HO^-}$

- | | |
|---------------------|---------------------|
| А. Только 3. | Г. Только 2, 3 и 4. |
| Б. Только 2 и 4. | Д. Все. |
| В. Только 1, 2 и 5. | |

ЗАДАЧА 4

Какой из двух альдегидов — 2-метил-2-этилбутаналь или бутаналь — может вступить в реакцию альдольной конденсации?

Решение. Реакция альдольной конденсации осуществляется по механизму нуклеофильного присоединения. Обязательным условием протекания этой реакции является наличие в одном из реагирующих карбонильных соединений подвижного атома водорода у α -углеродного атома, т. е. $C-H$ кислотного центра. Из двух предложенных альдегидов только бутаналь соответствует этому условию.

Задачи для самостоятельного решения

11.22. Напишите схему реакции альдольной конденсации пропаналя. Какая среда необходима для протекания этой реакции?

11.23. Какова роль щелочного катализатора в реакции альдольной конденсации 2-метилпропаналя? Напишите схему реакции.

11.24. Напишите схему реакции кротоновой конденсации 3-метилбутаналя. С участием какого реакционного центра осуществляется реакция дегидратации?

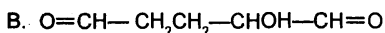
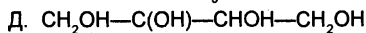
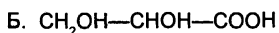
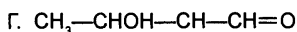
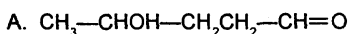
11.25. Наличие какого реакционного центра необходимо в молекуле карбонилсодержащего соединения для осуществления реакции альдольной конденсации? Напишите схему реакции взаимодействия между этаналем и пропаналем в щелочной среде?

11.26. Какое строение имеет соединение, полученное при нагревании продукта альдольной конденсации этаналя?

11.27. Получите коричный альдегид $C_6H_5CH=CH-CH=O$, используя в качестве исходных продуктов бензальдегид и ацетальдегид. Нужен ли для этого катализатор и какой?

11.28. Какие вещества используют для реакции альдольной конденсации, чтобы получить 3-гидрокси-2,2,4-триметилпентаналь?

х 11Т-13. Какое из приведенных соединений получается с помощью реакции альдольной конденсации?

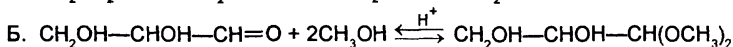
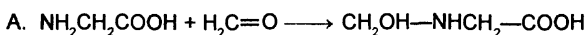


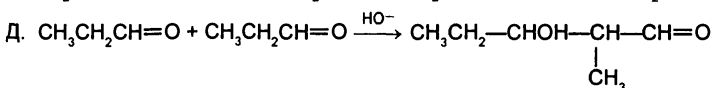
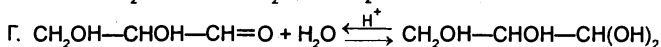
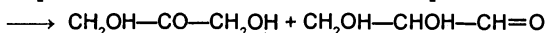
● 11Т-14. Какие из перечисленных в колонке 2 реакций соответствуют типам реакций, названным в колонке 1?

Колонка 1

1. Альдольное присоединение.
2. Ретроальдольное расщепление.

Колонка 2





▲ 11Т-15. Реакция альдольной конденсации проводится в присутствии щелочного катализатора, **потому что** реакция альдольной конденсации протекает через стадию образования карбаниона.

■ 11Т-16. Выберите утверждения, с помощью которых объясняется способность метилпропаналя вступать в реакцию альдольной конденсации.

1. Наличие *п*-основного центра в карбонильной группе.
2. Образование в щелочной среде промежуточного карбаниона.
3. Наличие СН-кислотного центра в углеводородном радикале.
4. Легкая окисляемость альдегидной группы в карбоксильную.
5. Наличие в альдегидной группе электрофильного атома углерода.

А. Только 1 и 3.

Г. Только 2, 3 и 5.

Б. Только 2 и 4.

Д. Все.

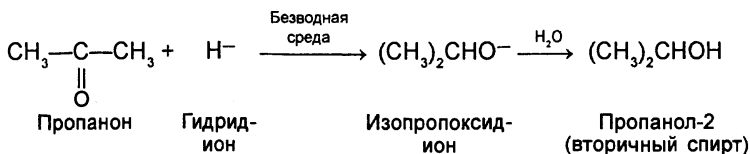
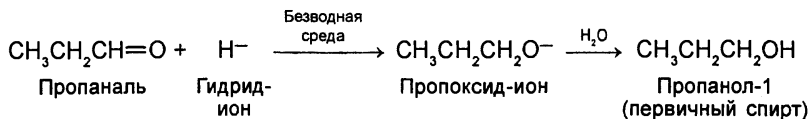
В. Только 1, 2 и 5.

ЗАДАЧА 5

Какие соединения образуются при восстановлении пропаналя и пропанона гидридами металлов?

Решение. Альдегиды (пропаналь) восстанавливаются в первичные спирты, кетоны (пропанон) — во вторичные спирты по механизму нуклеофильного присоединения. Для восстановления обычно используется алюмогидрид лития LiAlH_4 .

На первой стадии реакции в безводной среде происходит присоединение гидрид-иона (источником его является LiAlH_4) к карбонильному атому углерода с получением алкоколята лития, который под действием воды гидролизуется до первичного и вторичного спиртов соответственно.



Задачи для самостоятельного решения

11.29. Напишите схему реакции восстановления уксусного альдегида с использованием алюмогидрида лития. По какому механизму осуществляется эта реакция?

11.30. По какому механизму протекает реакция восстановления 3-метилбутанона-2? Напишите схему реакции с использованием алюмогидрида лития.

11.31. Бутанол-1 — компонент сивушного масла. Из какого карбонилсодержащего соединения можно получить бутанол-1 в результате реакции восстановления алюмогидридом лития?

11.32. Какой продукт получится в результате восстановления гидридом натрия 2-метилпентаналь? Напишите схему реакции.

11.33. Какое из перечисленных соединений — бутаналь, 2,2-диметилбутанол-1 или бутанон — восстанавливается алюмогидридом лития во *втор*-бутиловый спирт? Для выбранного соединения напишите схему реакции.

11.34. Какие карбонилсодержащие соединения используют в реакции восстановления для получения пентанола-1 и пентанола-3? Напишите схему реакций.

11.35. При восстановлении каких карбонилсодержащих соединений можно получить гексанол-1 и циклогексанол? Напишите схемы реакций. К какому классу относятся полученные соединения?

х 11Т-17. Из приведенного перечня выберите название механизма, по которому протекает реакция восстановления альдегидов с помощью алюмогидрида лития.

- А. Нуклеофильное замещение. Г. Нуклеофильное присоединение.
Б. Электрофильное присоединение. Д. Элиминирование.
В. Электрофильное замещение.

● 11Т-18. Какие из перечисленных в колонке 2 реагентов используют для получения из пропаналь каждого из соединений, указанных в колонке 1.

Колонка 1

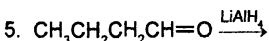
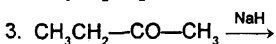
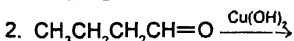
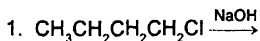
1. Пропанол-1.
2. Пропановая кислота.

Колонка 2

- А. Hl Г. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (H_2SO_4)
Б. NaOH Д. LiAlH_4
В. H_2SO_4

▲ 11Т-19. Для получения спиртов из альдегидов используют в качестве восстанавливающего реагента комплексные гидриды металлов, **потому что** реакция восстановления альдегидов протекает по механизму нуклеофильного присоединения.

■ 11Т-20. В результате каких из приведенных примеров превращений исходных веществ получается первичный бутиловый спирт?



А. Только 1 и 3.

Г. Только 2 и 5.

Б. Только 1 и 5.

Д. Только 1, 4 и 5.

В. Только 3 и 4.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 11.1. ПОЛУЧЕНИЕ ОКСИМА АЦЕТОНА

Многие оксимы хорошо кристаллизуются и имеют четко выраженную температуру плавления, поэтому они используются для идентификации карбонильных соединений.

В пробирку поместите по 1 лопаточке гидрохлорида гидросиламина (18) и сухого карбоната натрия (на общем столе), растворите в 10—20 каплях воды. После выделения основной массы диоксида углерода охладите пробирку и добавьте при встряхивании 15 капель ацетона (45).

ВОПРОСЫ

1. Какие изменения наблюдаются в пробирке?
2. Напишите схему происходящей в пробирке реакции и приведите ее механизм.

Опыт 11.2. ПОЛУЧЕНИЕ 2,4-ДИНИТРОФЕНИЛГИДРАЗОНА ФОРМАЛЬДЕГИДА

Поместите в пробирку 5 капель раствора 2,4-динитрофенилгидразина (34) и 1—2 капли формалина (44).

ВОПРОСЫ

1. Какие изменения наблюдаются в пробирке?
2. Напишите схему происходящей реакции и приведите ее механизм.
3. Будут ли вступать в эту реакцию кетоны?

Проверка чистоты методом ТСХ. Отфильтруйте полученные ярко-желтые кристаллы 2,4-динитрофенилгидразона формальдегида и растворите их в минимальном количестве хлороформа (32). На стартовую линию пластинки силуфола размером 7×5 см (см. опыт 1.5) нанесите капилляром каплю раствора 2,4-динитрофенилгидразона. На расстоянии 2 см от нее нанесите каплю раствора 2,4-динитрофенилгидразина (34). В качестве элюентной системы используйте смесь бензол-хлороформ-нитробензол (12:3:1). После подъема элюента до финишной линии пластинку подсушите на воздухе. Вычислите значение R_f 2,4-динитрофенилгидразона формальдегида.

ВОПРОСЫ

1. Содержится ли примесь непрореагировавшего 2,4-динитрофенилгидразина в анализируемом образце?
2. Какое из соединений — 2,4-динитрофенилгидразин или 2,4-динитрофенилгидразон формальдегида — имеет большее значение R_f ?

Опыт 11.3. ОТКРЫТИЕ АЦЕТОНА ПУТЕМ ПЕРЕВОДА ЕГО В ИОДОФОРМ

В пробирку поместите 1 каплю раствора иода в иодиде калия (9) и прибавьте почти до исчезновения окрашивания по каплям 10 % раствор гидроксида натрия (2). К обесцвеченному раствору добавьте 1 каплю ацетона (45). При слабом нагревании от т е п л а р у к выпадает желтовато-белый осадок с характерным запахом.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции образования иодоформа.
2. Какие структурные фрагменты должны содержаться в молекуле соединения, обнаруживаемого с помощью иодоформной пробы?
3. Возможно ли обнаружить этанол с помощью иодоформной пробы?

Опыт 11.4. ЦВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ НА АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Цветная реакция ацетона с нитропруссидом натрия, называемая пробой Легала, часто применяется в дополнение к иодоформной пробе. Эта реакция широко используется в клиническом анализе.

А. В пробирку поместите 2—3 капли формалина (44) и 2 капли раствора фуксинсернистой кислоты (26).

Б. В пробирку поместите 2—3 капли водного раствора ацетона (45), 1 каплю раствора нитропруссид натрия (68) и 1 каплю 10 % раствора гидроксида натрия (2). Затем прибавьте 1 каплю уксусной кислоты (47). Запишите свои наблюдения в следующем виде:

Вещество	Реагент	Окраска раствора
Формальдегид	Фуксинсернистая кислота	_____
Ацетон	Нитропруссид натрия	_____

О П Ы Т 11.5. ОКИСЛЕНИЕ ФОРМАЛЬДЕГИДА ГИДРОКСИДОМ ДИАММИНСЕРЕБРА

При использовании в качестве окислителя гидроксида диамминсеребра на стенках пробирки появляется блестящий налет, поэтому эту реакцию называют реакцией серебряного зеркала. Она служит качественной пробой для обнаружения альдегидной группы.

В пробирку поместите по 1 капле 5 % раствора нитрата серебра (8) и 10 % раствора гидроксида натрия (2). К полученному бурому осадку добавьте по каплям 10 % водный раствор аммиака (5). После полного растворения осадка прибавьте 2 капли формалина (44) и осторожно нагрейте.

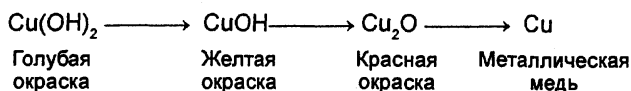
ВОПРОСЫ

1. Какие изменения наблюдаются в пробирке после нагревания?
2. Напишите схему реакции серебряного зеркала для формальдегида.
3. Можно ли использовать как качественную пробу реакцию серебряного зеркала для кетонов?

О П Ы Т 11.6. ОКИСЛЕНИЕ ФОРМАЛЬДЕГИДА И АЦЕТОНА ГИДРОКСИДОМ МЕДИ(II)

Ацетон — жидкость с характерным запахом, т. кип. 56 °С — хороший растворитель, широко применяющийся в химико-фармацевтической промышленности. Ацетон относится к кетоновым телам, появляющимся в моче больных сахарным диабетом, а также при нарушениях обмена веществ.

Возьмите две пробирки и в каждую из них поместите по 5 капель 10 % раствора гидроксида натрия (2) и воды, добавьте по 1 капле 2 % раствора сульфата меди(II) (12). К выпавшему осадку гидроксида меди(II) прибавьте в 1-ю пробирку 3 капли формалина (44), а во 2-ю — 3 капли ацетона (45). Пробирки осторожно нагрейте до кипения. В 1-й пробирке осадок приобретает сначала желтую окраску, затем — красную и, если пробирка была чистая, то на ее стенках может выделиться металлическая медь (медное зеркало). Изменение окраски осадка, наблюдаемое в процессе реакции, объясняется различной степенью окисления меди.



ВОПРОСЫ

1. Наблюдается ли выпадение осадка во 2-й пробирке?
2. Напишите схему реакции окисления формальдегида гидроксидом меди(II).
3. Сравните способность к окислению формальдегида и ацетона на основании экспериментальных наблюдений.

Опыт 11.7. ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ФОРМАЛЬДЕГИДА

Формалин, т. е. 40 % водный раствор формальдегида, имеет резкий запах. Формалин ядовит! Он вызывает ожоги слизистых оболочек и кожи. Применяется для консервации анатомических препаратов.

В пробирку поместите 2—3 капли формалина (44), добавьте 1 каплю 0,2 % раствора индикатора метилового красного (16). Поокраснение раствора указывает на кислую реакцию среды.

ВОПРОСЫ

1. Почему водный раствор формальдегида имеет кислую реакцию?
2. Напишите уравнение окислительно-восстановительной реакции формальдегида.
3. Какой реагент является окислителем в данной реакции?

Опыт 11.8. ВОССТАНОВЛЕНИЕ АНТРАХИНОНА

В пробирку поместите несколько кристаллов антрахинона (46), добавьте 5 капель воды, 3—4 капли 10 % раствора гидроксида натрия (2) и нагрейте смесь до кипения. Внесите в пробирку лопаточку порошка цинка (27) и продолжите нагревание еще 1—2 мин. Отметьте изменения, происходящие с окраской раствора.

Антрахинон восстанавливается в антрагидрохинон. В щелочной среде образуется динатриевая соль антрагидрохинона (красная окраска). Эта соль легко гидролизует. При встряхивании смесь окисляется кислородом воздуха и снова получается антрахинон.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции восстановления антрахинона в антрагидрохинон.
2. Приведите строение динатриевой соли антрагидрохинона.

Тема 12

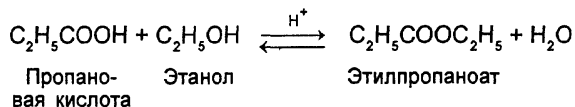
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В КАРБОНОВЫХ КИСЛОТАХ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

Из каких исходных соединений можно получить этилпропаноат, используя реакцию этерификации?

Решение. Реакция этерификации — образование сложных эфиров при взаимодействии кислот со спиртами. Сложные эфиры характеризуются наличием в структуре сложноэфирной группы $O-CO-$. Реакция этерификации всегда проводится в присутствии каталитических количеств сильных кислот (серной, фосфорной). Реакция обратима: в обратном направлении протекает гидролиз сложного эфира. Реакция этерификации осуществляется по механизму нуклеофильного замещения у sp^2 -гибридизованного атома углерода в карбоксильной группе. Этилпропаноат может быть получен при взаимодействии пропановой кислоты и этанола в присутствии следов серной кислоты.

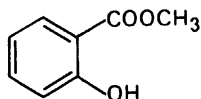


Протон H^+ (катализатор) реагирует с n -основным центром пропановой кислоты, в результате чего усиливается электрофильность карбонильного атома углерода. Молекула спирта (нуклеофильный реагент) за счет неподеленной пары электронов атома кислорода гидроксильной группы взаимодействует с молекулой протонированной кислоты с образованием оксониевого иона I (реакция присоединения). Оксониевый ион I вследствие миграции протона переходит в оксониевый ион II.

Образующийся после выделения термодинамически устойчивой молекулы воды (реакция отщепления) карбокатион III стабилизируется путем выброса протона (возврата катализатора), при этом получается сложный эфир — этилпропаноат.

пропилацетата. Какое из взаимодействующих веществ проявляет в данной реакции нуклеофильные свойства?

12.7. Метилсалицилат относится к группе ненаркотических анальгетиков. Получите метилсалицилат, используя реакцию этерификации. По какому механизму протекает эта реакция?



Метилсалицилат

х 12Т-1. Какое из приведенных соединений соответствует названию этилбутаноат?

- | | |
|---|---|
| А. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—O—CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ | Г. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{matrix}$ |
| Б. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—CO—O—CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ | Д. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—CO—O—CH}_2\text{CH}_3$ |
| В. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—CO—CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ | |

● 12Т-2. Какие из приведенных в колонке 2 соединений способны вступать в реакцию этерификации с соединениями, перечисленными в колонке 1?

Колонка 1

1. Этиленгликоль.
2. Щавелевая кислота.

Колонка 2

- | | |
|-------------------------------|---------------|
| А. Уксусная кислота. | Г. Ацетамид. |
| Б. Ангидрид уксусной кислоты. | Д. Пропаналь. |
| В. Пропанол-1. | |

▲ 12Т-3. В реакции этерификации используется кислотный катализатор, **потому что** молекула спирта обладает слабыми нуклеофильными свойствами.

■ 12Т-4. Для получения этилацетата с помощью реакции этерификации выберите из приведенного перечня пару исходных соединений и вещество, выполняющее роль катализатора в этой реакции.

1. Ангидрид уксусной кислоты и этанол.
2. Концентрированная серная кислота.
3. Гидроксид натрия.
4. Уксусная кислота и этанол.
5. Ацетат натрия и хлорэтан.

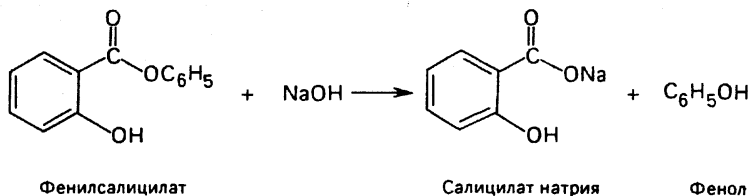
- | | |
|------------------|------------------|
| А. Только 1. | Г. Только 4 и 5. |
| Б. Только 2 и 4. | Д. Только 2 и 5. |
| В. Только 3 и 5. | |

ЗАДАЧА 2

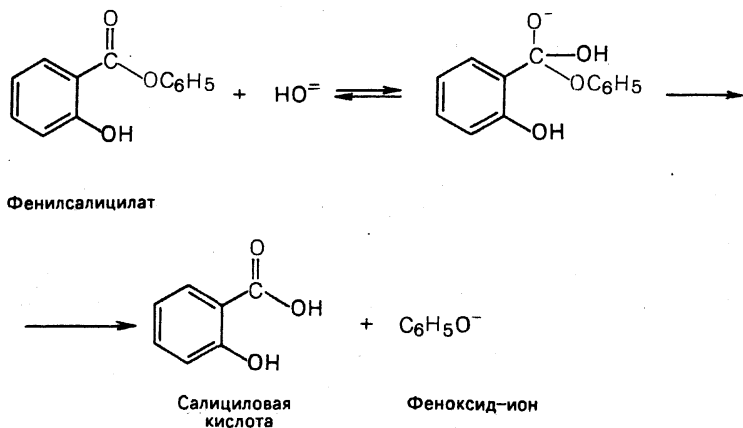
Фенилсалицилат (салол) применяется внутрь при кишечных заболеваниях. Это соединение гидролизуется в щелочной среде кишечника. Почему щелочной гидролиз фенилсалицилата необратим?

Решение. Характерным свойством сложных эфиров является их способность к гидролизу как в кислой, так и щелочной средах. Реакция гидролиза протекает по механизму нуклеофильного замещения. Реакция гидролиза в кислой среде обратима. В щелочной среде процесс гидролиза необратим.

В конкретном случае гидролиза фенилсалицилата в слабощелочной среде тонкого кишечника образуются салицилат натрия и фенол.



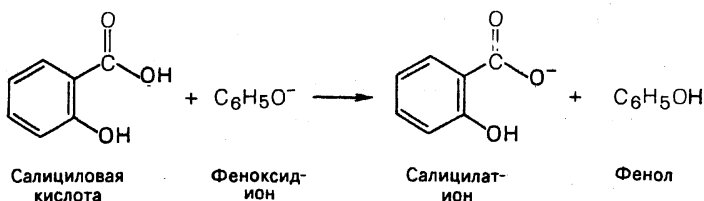
Стадией, определяющей скорость реакции, является нуклеофильная атака гидроксид-ионом электрофильного атома углерода карбоксильной группы. Образовавшийся анион стабилизируется за счет отщепления феноксид-иона.



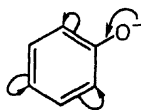
Необратимость щелочного гидролиза фенилсалицилата обусловлена тем, что образующийся в результате переноса протона салицилат-ион из-за своего отрицательного заряда практически невосприимчив к нуклеофильной атаке.

Салициловая кислота (pK_a 2,98) значительно превосходит по

кислотности фенол (pK_a 9,95). Это означает, что феноксид-ион является более сильным основанием, чем салицилат-ион. Поэтому феноксид-ион взаимодействует с салициловой кислотой с отщеплением от нее протона.



Легкость, с которой гидролизуетса фенилацетат в слабощелочной среде, обусловлена прежде всего высокой устойчивостью феноксид-иона, т. е. феноксид-ион — хорошая уходящая группа. Стабильность его обеспечивается делокализацией отрицательного заряда при участии бензольного кольца.



Феноксид-ион

Продукты гидролиза угнетающе действуют на патогенную флору и тем самым оказывают дезинфицирующее действие.

Задачи для самостоятельного решения

12.8. Напишите схему реакции гидролиза этилацетата в щелочной среде. Почему эта реакция необратима?

12.9. Напишите схему реакции гидролиза метилацетата в щелочной среде. По какому механизму протекает эта реакция?

12.10. Напишите схему реакции гидролиза метилбутаноата в щелочной среде. Обратима ли эта реакция?

12.11. Напишите схемы реакций гидролиза метилбензоата в кислой и щелочной средах. В каком случае реакция необратима?

12.12. Установите строение сложного эфира, если известно, что при его гидролизе образуются пропанол-1 и ацетат натрия. Напишите схему реакции. В какой среде протекает реакция гидролиза?

12.13. Напишите схему реакции гидролиза диэтилового эфира малоновой кислоты. В каких условиях эта реакция необратима?

12.14. Бензилбензоат $C_6H_5COOCH_2C_6H_5$ — средство, применяемое против чесотки. Какие продукты образуются в результате реакции гидролиза этого сложного эфира в щелочной среде? Напишите схему реакции.

х 12Т-5. Какое из приведенных соединений способно гидролизаться как в кислой, так и щелочной средах?

- А. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ Г. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—CO—CH}_2\text{CH}_3$
Б. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—O—CH}_2\text{CH}_3$ Д. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})_2$
В. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$

● 12Т-6. В результате гидролиза каких из приведенных в колонке 2 сложных эфиров образуются карбоновые кислоты, перечисленные в колонке 1?

Колонка 1

1. $\text{C}_2\text{H}_5\text{COOH}$
2. $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

Колонка 2

- А. $\text{C}_6\text{H}_5\text{O—CO—C}_2\text{H}_5 \xrightarrow{\text{HO}^-}$ Г. $\text{C}_6\text{H}_5\text{O—CO—C}_2\text{H}_5 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{H}^+}$
Б. $\text{C}_6\text{H}_5\text{O—CO—CH}_3 \xrightarrow{\text{HO}^-}$ Д. $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CO—OC}_2\text{H}_5 \xrightarrow{\text{HO}^-}$
В. $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CO—OC}_2\text{H}_5 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{H}^+}$

▲ 12Т-7. Этилацетат гидролизуеться в щелочной среде, потому что гидроксид-ион является сильным нуклеофильным реагентом.

■ 12Т-8. Какие из перечисленных конечных продуктов получены в результате реакций гидролиза соответствующих сложных эфиров?

1. $\text{CH}_3\text{COONa} + \text{CH}_3\text{NH}_2$
2. $\text{CH}_3\text{CH}=\text{O} + \text{CH}_3\text{OH}$
3. $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{CH}_3\text{OH}$
4. $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{NH}_2\text{NH}_2$
5. $\text{CH}_3\text{COONa} + \text{CH}_3\text{OH}$

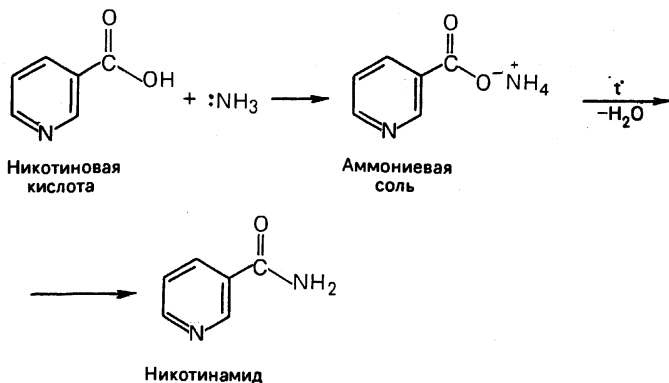
- А. Только 1 и 2. Г. Только 3 и 5.
Б. Только 2 и 4. Д. Все.
В. Только 2, 3 и 4.

ЗАДАЧА 3

Витамин РР (никотинамид) предупреждает развитие пеллагры. Получите никотинамид из никотиновой кислоты и из хлорангидрида никотиновой кислоты.

Решение. Никотинамид можно получить путем взаимодействия никотиновой кислоты с аммиаком. Сначала получается аммониевая соль никотиновой кислоты. Это связано с легкостью образования аммониевого иона NH_4^+ переносом протона от кислоты к аммиаку (сильному основанию) осуществляется быстрее, чем нуклеофильная атака атома углерода карбоксильной группы молекулой аммиака (нуклеофилом). При нагрева-

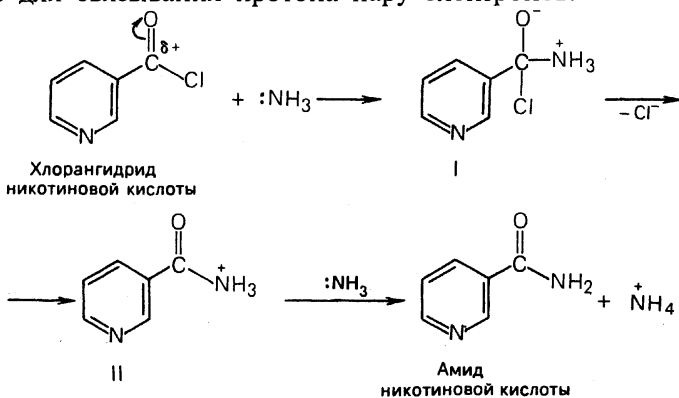
нии аммониевой соли выделяется молекула воды и образуется амид никотиновой кислоты.



Никотинамид можно получить также из хлорангидрида никотиновой кислоты. Реакция взаимодействия хлорангидрида и аммиака протекает легко, так как хлорангидриды являются наиболее активными ацилирующими реагентами среди функциональных производных карбоновых кислот.

Атом хлора, обладая сильным индуктивным эффектом ($-I > +M$), поляризует связь $\text{C}-\text{Cl}$, вследствие чего усиливается электрофильность атома углерода. Хлорид-ион как хорошо уходящая группа легко замещается на другой нуклеофил — амид-ион NH_2^- (механизм нуклеофильного замещения).

Реакция начинается с нуклеофильной атаки молекулой аммиака карбонильного атома углерода. Образовавшийся дипольный ион I неустойчив из-за «скопления» у одного атома углерода электроноакцепторных групп. Стабилизация его осуществляется за счет ухода более стабильного хлорид-иона. Молекула протонированного амида II стабилизируется путем выброса протона с участием избытка аммиака, предоставляющего для связывания протона пару электронов.



Задачи для самостоятельного решения

12.15. Напишите схемы реакций получения ацетамида, используя в качестве исходных веществ как хлорангидрид, так и соответствующую кислоту.

12.16. Почему ацилирующая способность ангидрида уксусной кислоты выше, чем уксусной кислоты? Напишите схемы реакций получения ацетамида, используя как ангидрид уксусной кислоты, так и уксусную кислоту.

12.17. Сравните ацилирующую способность метилового эфира и ангидрида масляной кислоты в реакции получения N-метиламида масляной кислоты. Какое вещество выступает в роли нуклеофила в этих реакциях?

12.18. Какие из соединений — этилпропаноат, пропановая кислота, пропилизаноат, уксусная кислота — используются в качестве исходных соединений для получения пропанамида? Напишите схемы реакций.

12.19. Ацетанилид $C_6H_5NHCOCH_3$ применяется в ветеринарии. Напишите схему реакции его получения, если известно, что одним из исходных веществ служит уксусная кислота. Относится ли эта реакция к реакциям нуклеофильного замещения?

12.20. Расположите в ряд по уменьшению ацилирующей способности следующие функциональные производные бензойной кислоты — ангидрид, хлорангидрид, этиловый эфир — в реакции получения амида бензойной кислоты. Напишите схему реакции, используя наиболее активное функциональное производное.

12.21. Почему ангидрид кислоты нельзя получить из ее амида, а амид из ангидрида можно? Напишите схему реакции получения амида бутановой кислоты из ее ангидрида.

х 12Т-9. Выберите ряд, в котором по уменьшению ацилирующей способности располагаются уксусная кислота (1) и ее функциональные производные: CH_3COOCH_3 (2), CH_3CONH_2 (3), $(CH_3CO)_2O$ (4) и CH_3COCl (5).

- А. 2 > 5 > 3 > 1 > 4. Г. 5 > 4 > 1 > 2 > 3.
Б. 1 > 5 > 2 > 4 > 3. Д. 3 > 2 > 4 > 5 > 1.
В. 5 > 4 > 2 > 3 > 1.

● 12Т-10. Для каждой из приведенных в колонке 1 реакций выберите в колонке 2 соответствующий ей тип реакции.

Колонка 1

- $C_6H_5COCl + NH_2NH_2 \longrightarrow C_6H_5CONHNH_2 + HCl$
- $CH_3CH=O + CH_3NH_2 \longrightarrow CH_3CH=NCH_3 + H_2O$

Колонка 2

- А. Нуклеофильное присоединение.
- Б. Электрофильное замещение.
- В. Нуклеофильное замещение.
- Г. Кислотно-основное взаимодействие.
- Д. Элиминирование.

▲ 12Т-11. В реакции взаимодействия с этиламино́м ангидрид уксусной кислоты более активен, чем этиловый эфир этой же кислоты, **потому что** уходящий ацетат-ион стабильнее, чем уходящий этоксид-ион.

■ 12Т-12. С помощью каких из перечисленных взаимодействий исходных веществ можно получить ацетамид?

- | | |
|---|---|
| 1. $\text{CH}_3\text{CH}=\text{O} + \text{NH}_3 \longrightarrow$ | 4. $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O} + \text{NH}_3 \longrightarrow$ |
| 2. $\text{CH}_3\text{COONH}_4 \longrightarrow$ | 5. $\text{CH}_3\text{COC}l + \text{NH}_3 \longrightarrow$ |
| 3. $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{NH}_3 \longrightarrow$ | |

- | | |
|---------------------|------------------------|
| А. Только 1. | Г. Только 2, 3, 4 и 5. |
| Б. Только 1 и 4. | Д. Все. |
| В. Только 3, 4 и 5. | |

ЗАДАЧА 4

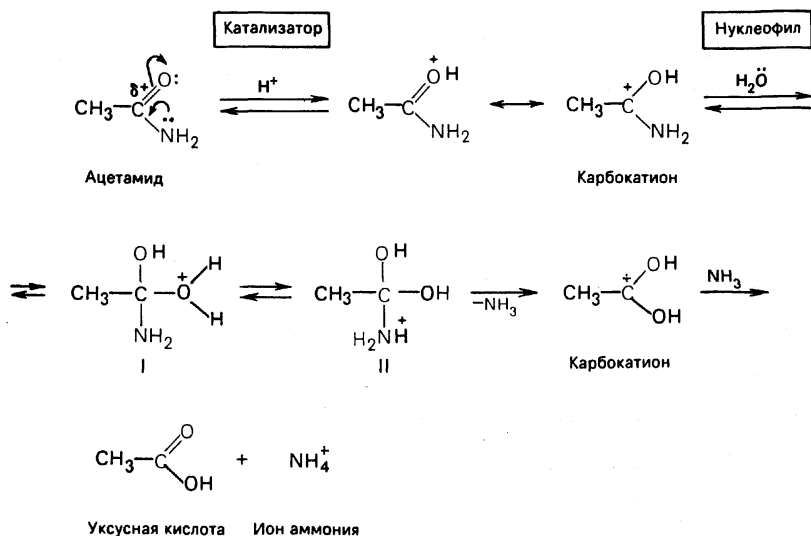
Какие продукты образуются в результате реакции гидролиза ацетамида в кислой среде? Сравните способность к гидролизу ацетамида и метилацетата.

Решение. Реакция гидролиза функциональных производных карбоновых кислот осуществляется по механизму нуклеофильного замещения. В случае применения кислотного катализатора его роль заключается в усилении электрофильности карбонильного атома углерода за счет образования карбокатиона.

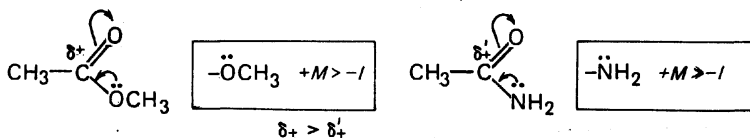
При нуклеофильной атаке карбокатиона молекулой воды образуется неустойчивый оксониевый ион I, преобразующийся в аммониевый ион II благодаря большей основности атома азота по сравнению с атомом кислорода. В результате появляется возможность образования хорошо уходящей группы — нейтральной молекулы аммиака (по сравнению с амид-ионом). Отщепившаяся молекула аммиака (как основание) взаимодействует с карбокатионом (как кислотой). Конечными продуктами гидролиза являются карбоновая кислота и соль аммония.

Определяющей стадией в этой последовательности реакций, как и в случае гидролиза сложных эфиров, является стадия нуклеофильной атаки молекулой воды протонированного амида.

Способность к реакции гидролиза (как любой реакции нуклеофильного замещения) определяется величиной эффективно-



го положительного заряда на карбонильном атоме углерода. Эта величина больше в молекуле сложного эфира (из-за более высокой электроотрицательности атома кислорода), поэтому способность к гидролизу у метилацетата выше, чем у ацетамида.



Задачи для самостоятельного решения

12.22. Какие продукты образуются при гидролизе амида масляной кислоты? В чем заключается роль кислотного катализатора?

12.23. Какое производное — метиловый эфир или амид — масляной кислоты гидролизуется легче? Напишите схемы реакций.

12.24. Какое функциональное производное пропановой кислоты легче гидролизуется — ангидрид или амид? По какому механизму протекают эти реакции? Напишите схемы реакций.

12.25. Установите строение исходного соединения, если известно, что продуктами его гидролиза являются валериановая кислота и соль метиламмония. В какой среде протекала реакция гидролиза?

12.26. N,N-диметилформамид используется как хороший растворитель. Какие продукты образуются в результате реакции кислотного гидролиза N,N-диметилформамида?

12.27. Сравните реакционную способность в реакции гидролиза *N,N*-диметиламида и этилового эфира бензойной кислоты. Напишите схемы реакций.

х 12Т-13. Какое из приведенных высказываний верно по отношению к амидам карбоновых кислот?

- А. Производные карбоновых кислот с общей формулой RCOONH_2 .
- Б. Производные углеводородов, содержащие NH_2 -группу.
- В. Карбоновые кислоты, содержащие в радикале NH_2 -группу.
- Г. Производные карбоновых кислот, в карбоксильной группе которых OH -группа заменена на NH_2 -группу.
- Д. Производные карбоновых кислот, в карбоксильной группе которых OH -группа заменена на NH_2NH -группу.

● 12Т-14. Какие из перечисленных в колонке 2 соединений содержат гидролизуемые группы, названные в колонке 1?

Колонка 1

1. Сложноэфирная группа.
2. Амидная группа.

Колонка 2

- | | |
|--|---|
| <p>А. $\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$</p> | <p>Г. $\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$</p> |
| <p>Б. $\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$</p> | <p>Д. $\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OC}_2\text{H}_5$</p> |
| <p>В. $\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$</p> | |

▲ 12Т-15. Этилбутаноат гидролизуется легче по сравнению с бутанамидом, **потому что** карбонильный атом углерода в этилбутаноате обладает большей электрофильностью, чем в бутанамиде.

■ 12Т-16. Какие из перечисленных соединений способны гидролизываться как функциональные производные карбоновых кислот?

- | | |
|---|--|
| <p>1. $\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$</p> | <p>4. $\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$</p> |
| <p>2. $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{CH}_3$</p> | <p>5. $\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$</p> |
| <p>3. $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_3$</p> | |

- А. Только 2.
Б. Только 1 и 3.
В. Только 1, 3 и 4.

- Г. Только 1, 2, 3 и 4.
Д. Все.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 12.1. ОТКРЫТИЕ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Уксусная кислота — жидкость со специфическим запахом уксуса, т. кип. 118 °С. В безводном состоянии имеет вид кристаллов, похожих на лед (т.пл. 16,7 °С). С этим связано ее название — ледяная уксусная кислота.

Уксусная кислота оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие. Например, 3% раствор уксусной кислоты убивает палочки брюшного тифа, 4% раствор — кишечную палочку. Особенно активна уксусная кислота по отношению к стафилококкам, служащим причиной пищевых отравлений.

В пробирку поместите по 3 капли уксусной кислоты (47) и воды. Испытайте реакцию раствора на лакмус. К раствору прибавьте 2—3 капли 10 % раствора гидроксида натрия (2) до полной нейтрализации уксусной кислоты. После этого добавьте 2—3 капли 1 % раствора хлорида железа(III) (7). Появляется желто-красное окрашивание за счет образования ацетата железа(III).

Подогрейте раствор до кипения. Выделяется красно-бурый осадок нерастворимого в воде гидроксида диацетата железа. Раствор над осадком становится бесцветным.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции диссоциации уксусной кислоты. Как подтвердить этот процесс экспериментально?
2. Напишите схему реакции взаимодействия уксусной кислоты с гидроксидом натрия. Как экспериментально определить момент нейтрализации уксусной кислоты?
3. Напишите схему реакции образования ацетата железа(III).
4. Напишите структурную формулу гидроксида диацетата железа(III).

Опыт 12.2. ОБРАЗОВАНИЕ НЕРАСТВОРИМЫХ КАЛЬЦИЕВЫХ СОЛЕЙ ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

В пробирку поместите 5 капель раствора мыла (на общем столе) и добавьте 1 каплю раствора хлорида кальция (22). Взболтайте содержимое пробирки, появляется белый осадок.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции образования кальциевой соли стеариновой кислоты.
2. Какие соединения называют мылами?
3. В состав каких биологически важных соединений входят высшие жирные кислоты?

Опыт 12.3. ОТКРЫТИЕ ШАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ВИДЕ КАЛЬЦИЕВОЙ СОЛИ

Оксалат кальция может быть обнаружен в моче больных с нарушением обмена веществ.

В пробирку поместите лопаточку щавелевой кислоты (48) и прибавьте 4—5 капель воды до полного растворения. Пипеткой возьмите 1 каплю раствора и нанесите на предметное стекло. Добавьте 1 каплю раствора хлорида кальция (22). Выпадает кристаллический осадок. Поместите предметное стекло под микроскоп и рассмотрите кристаллы оксалата кальция. Они имеют форму почтовых конвертов (рис. 12.1).

Идентификация оксалата кальция. Возьмите два предметных стекла и на каждое поместите несколько кристаллов оксалата кальция. К ним на одном предметном стекле прибавьте 1—2 капли уксусной кислоты (47), на другом предметном стекле — 1—2 капли 10% раствора хлороводородной кислоты (14). На каком предметном стекле наблюдается растворение кристаллов оксалата кальция?

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции образования оксалата кальция.
2. Напишите схему реакции, приводящей к растворению осадка оксалата кальция.
3. На каком свойстве основана реакция идентификации оксалата кальция?

Опыт 12.4. ПОЛУЧЕНИЕ ЭТИЛАЦЕТАТА

Реакция может быть использована для открытия этанола.

В сухую пробирку поместите порошок безводного ацетата натрия (23) (высота столбика вещества около 2 мм) и 3 капли этанола (на общем столе). Добавьте 2 капли концентрированной серной кислоты (в вытяжном шкафу) и осторожно нагрейте над пламенем горелки (раствор может выплеснуться!). Через несколько секунд появится приятный освежающий запах.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции образования этилацетата.
2. По какому механизму осуществляется реакция этерификации?
3. Какую роль выполняет концентрированная серная кислота в реакции этерификации?

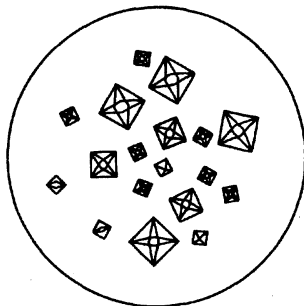


Рис. 12.1. Кристаллы оксалата кальция.

Опыт 12.5. ГИДРОЛИЗ ЭТИЛАЦЕТАТА

Поместите в две пробирки по 5 капель этилацетата (общий стол) и воды. Затем в 1-ю пробирку прибавьте 1 каплю концентрированной серной кислоты (в вытяжном шкафу), во 2-ю — 7 капель 10 % раствора гидроксида натрия (2). Обе пробирки нагрейте при энергичном встряхивании. Реакционная смесь становится однородной.

ВОПРОСЫ

1. Чем объясняется полное исчезновение запаха этилацетата во 2-й пробирке? Напишите схему происходящей реакции.
2. Почему в 1-й пробирке сохраняется запах этилацетата? Напишите схему реакции гидролиза этилацетата в кислой среде.

Опыт 12.6. ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ШАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

В сухую пробирку поместите 2—3 лопаточки щавелевой кислоты (48). Пробирку закройте пробкой с газоотводной трубкой и нагрейте. Конец газоотводной трубки опустите в другую пробирку (см. рис. 8.1), содержащую 5—10 капель баритовой воды (на общем столе).

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции, происходящей при нагревании щавелевой кислоты.
2. Какое изменение наблюдается в пробирке с баритовой водой?
3. Почему проделанный опыт можно использовать для обнаружения щавелевой кислоты?

Опыт 12.7. ОКИСЛЕНИЕ МУРАВЬИНОЙ КИСЛОТЫ

Опыт проводите в приборе с газоотводной трубкой (см. рис. 8.1). В 1-ю пробирку поместите несколько крупинок формиата натрия (69), прибавьте 3 капли 10 % раствора серной кислоты (15) и 2 капли 2 % раствора перманганата калия (1). Пробирку плотно закройте пробкой с газоотводной трубкой и конец трубки опустите во 2-ю пробирку с 5 каплями баритовой воды (на общем столе). 1-ю пробирку нагрейте.

ВОПРОСЫ

1. Наблюдается ли изменение окраски раствора в 1-й пробирке?
2. В результате какой реакции происходит помутнение баритовой воды? Напишите схему реакции.
3. Напишите схему реакции, происходящей с муравьиной кислотой. Выделите в молекуле муравьиной кислоты структурный фрагмент, подвергающийся окислению.

Тема 13

ПОЛИ- И ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ПРОЦЕССАХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

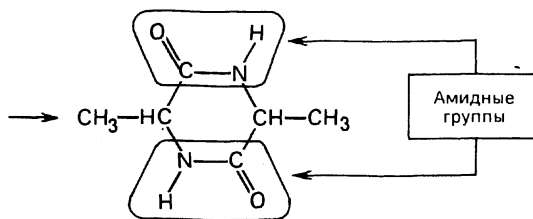
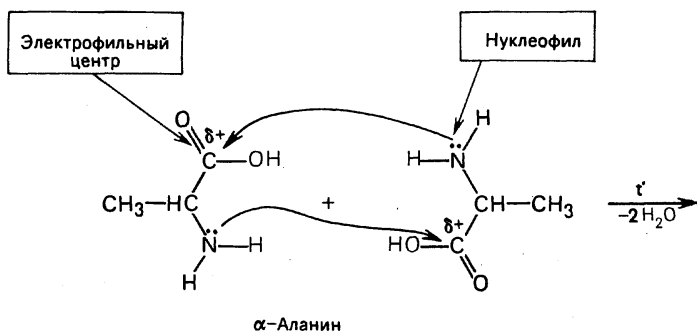
ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

Какие соединения получают при нагревании α -аланина, β -аланина и γ -аминоасляной кислоты?

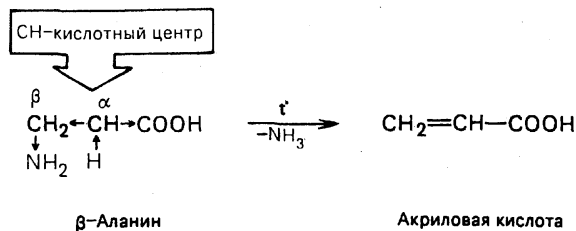
Решение. Предложенные аминокислоты содержат одни и те же функциональные группы. Однако свойства их существенно зависят от взаимного расположения аминогруппы и карбоксильной группы.

α -Аланин, в молекуле которого функциональные группы соединены с одним и тем же атомом углерода, при нагревании превращается в циклический диамид — дикетопиперазин — за счет взаимодействия аминогруппы (нуклеофил) одной молекулы с карбоксильной группой (электрофильный центр) другой молекулы и наоборот. Межмолекулярное взаимодействие α -аминокислот приводит к образованию устойчивого шестичленного цикла.

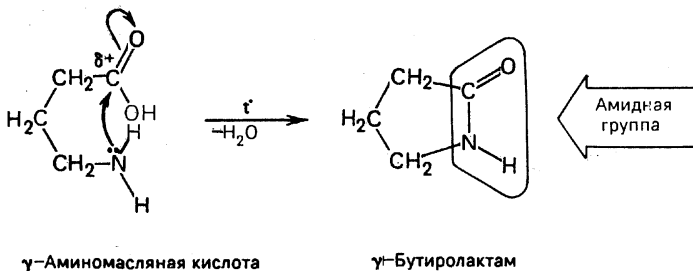


3,6-Диметил-2,5-дикетопиперазин

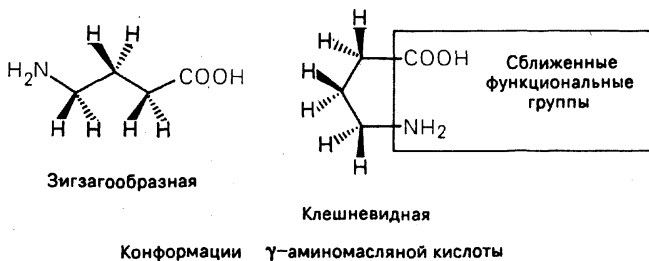
При нагревании β -аланина, в молекуле которого функциональные группы имеют β -расположение, отщепляется аммиак и образуется α, β -ненасыщенная акриловая кислота. Такое направление реакции обусловлено наличием в β -аминокислотах $\text{C}\alpha$ -кислотного центра, усиление кислотных свойств которого связано с электронодонорным влиянием функциональных групп на α -атом углерода.



γ -Аминомасляная кислота с γ -расположением функциональных групп в молекуле при нагревании легко превращается в циклический амид — γ -бутиролактam. Реакция протекает внутримолекулярно с замыканием устойчивого шестичленного цикла.



Легкость протекания этой реакции связана со способностью молекулы γ -аминомасляной кислоты принимать клешневидную конформацию, в которой взаимодействующие функциональные группы сближаются в пространстве.



Задачи для самостоятельного решения

13.1. Психотропный препарат «Фенибут» представляет собой 4-амино-3-фенилбутановую кислоту. Напишите схему химического превращения, происходящего с 4-амино-3-фенилбутановой кислотой при нагревании.

13.2. Какое соединение образуется при нагревании аминокислоты? Напишите схему реакции.

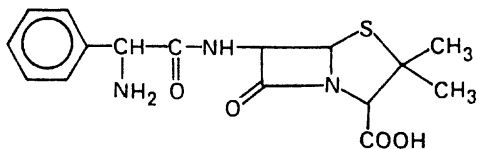
13.3. Молочная кислота выпускается промышленностью в виде 40% водного раствора. Почему нецелесообразно дальнейшее сгущение раствора путем упаривания при нагревании? Напишите схему реакции, протекающей при нагревании молочной кислоты.

13.4. В метаболизме некоторых α -аминокислот принимают участие гомосерин (2-амино-4-гидроксипутановая кислота) и его лактон. Напишите схему реакции образования лактона из гомосерина.

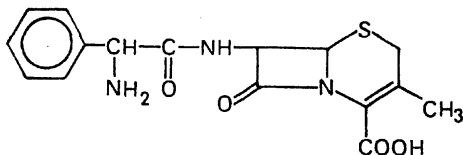
13.5. К числу обнаруживаемых в моче кетоновых тел относится β -гидроксимасляная кислота. Напишите схему реакции, происходящей при нагревании этого соединения.

13.6. Какие продукты образуются при нагревании 2-аминопентандиовой (глутаминовой) кислоты? Напишите схемы соответствующих реакций.

13.7. Почему нельзя стерилизовать водные растворы антибиотиков группы пенициллина и цефалоспорины? Обоснуйте ответ на примере двух представителей этих групп — ампициллина и цефалексина.



Ампициллин



Цефалексин

● 13Т-1. Какие из приведенных в колонке 2 кислот способны при нагревании превращаться в производные, названные в колонке 1?

Колонка 1

1. Лактон.
2. Лактид.

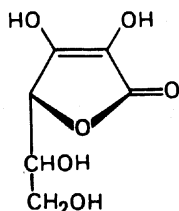
Колонка 2

- А. 3-Гидрокси-4-метоксипентановая кислота.
- Б. 3-(2-Гидроксифенил)пропановая кислота.
- В. 2-Гидрокси-2-метилбутановая кислота.
- Г. 3-Гидроксипентандиовая кислота.
- Д. 3-(4-Гидроксифенил)пропановая кислота.

▲ 13Т-2. γ - и δ -Гидроксикислоты легко превращаются в лактоны, **потому что** при образовании δ -лактонов замыкается устойчивый шестичленный цикл.

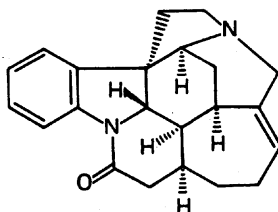
■ 13Т-3. Какие из приведенных лекарственных веществ **не содержат** лактонный фрагмент?

1.



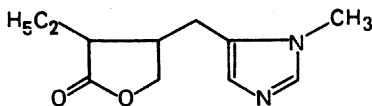
Аскорбиновая кислота
(витамин С)

4.



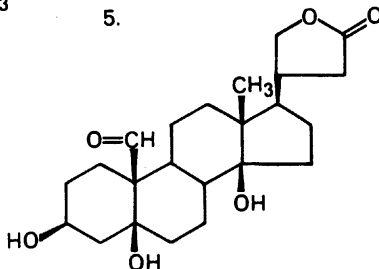
Стрихнин

2.



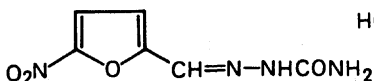
Пилокарпин

5.



Строфантиндин

3.

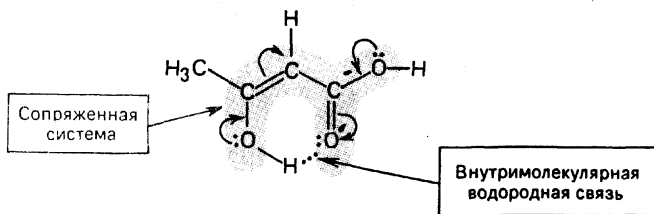


Фурацилин

- А. Только 3.
- Б. Только 4.
- В. Только 1 и 3.

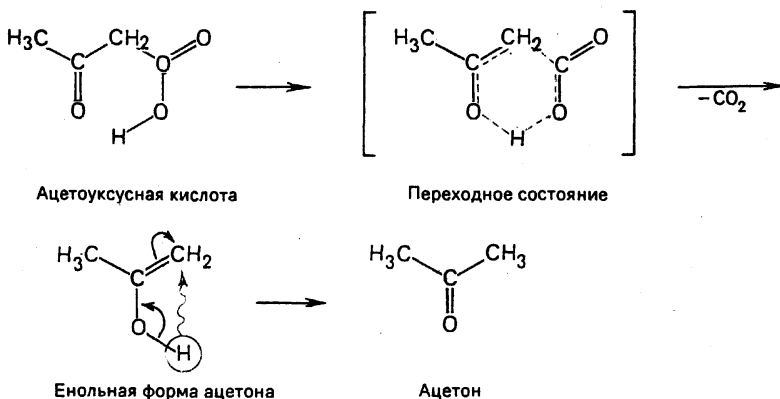
- Г. Только 3 и 4.
- Д. Только 1, 3, 4 и 5.

■ 13Т-4. Какие из приведенных соединений гидролизуются в кислой и щелочной средах?



Енольная форма ацетоуксусной кислоты

Специфическим свойством β -оксокарбоновых кислот является также их способность к декарбоксилированию. Ацетоуксусная кислота уже при комнатной температуре разлагается на диоксид углерода и ацетон. Легкость декарбоксилирования обусловлена тем, что реакция протекает через циклическое переходное состояние с низкой энергией.



Задачи для самостоятельного решения

13.8. Какое из двух соединений — 2-оксо- или 3-оксопентандиовая кислота — существует в виде кетонной и енольной таутомерных форм?

13.9. Какая из двух карбоксильных групп щавелевоуксусной (2-оксобутандиовой) кислоты отщепляется при декарбоксилировании?

13.10. Одна из стадий синтеза амидопирина и анальгина состоит во взаимодействии ацетоуксусного эфира с фенилгидразином. Напишите схему этой реакции. По какому механизму она протекает?

13.11. Ацетоуксусный эфир обладает кислотными свойствами (pK_a 10,7). Напишите схему реакции взаимодействия ацетоуксусного эфира с металлическим натрием.

13.12. Объясните, почему пировиноградная кислота подвер-

гается декарбоксилированию в более жестких условиях, чем ацетоуксусная?

13.13. Напишите схему реакции присоединения циановодородной кислоты к ацетоуксусному эфиру.

13.14. Напишите схему реакции восстановления ацетоуксусной кислоты. Какая гидроксикислота при этом образуется?

х 13Т-5. Какая из приведенных кислот подвергается декарбоксилированию легче остальных?

- А. $\text{HOOC}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{COOH}$ Г. $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$
 Б. $\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{C}(\text{OH})-\text{COOH}$ Д. $\text{HOOC}-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{COOH}$
 В. $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$

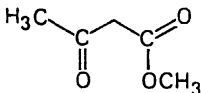
● 13Т-6. Какие соединения, приведенные в колонке 2, находятся в равновесии с енольными формами, указанными в колонке 1?

Колонка 1

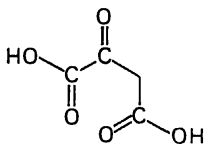
- $\text{CH}_3-\text{C}(\text{OH})=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$
- $\text{HOOC}-\text{CH}=\text{C}(\text{OH})-\text{COOH}$

Колонка 2

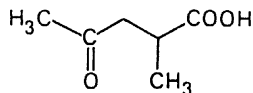
А.



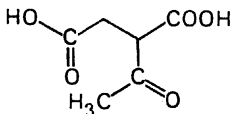
В.



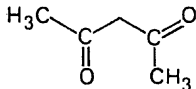
Д.



Б.



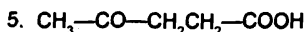
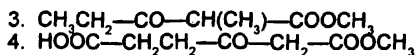
Г.



▲ 13Т-7. Содержание енольной формы в щавелевоуксусной кислоте выше, чем в ацетоуксусном эфире, **потому что** енольная форма щавелевоуксусной кислоты, в отличие от енольной формы ацетоуксусного эфира, стабилизирована водородной связью.

■ 13Т-8. В каких из предложенных соединений енольная форма стабилизирована за счет дополнительного сопряжения и образования внутримолекулярной водородной связи?

- $\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{CO}-\text{COOH}$
- $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$

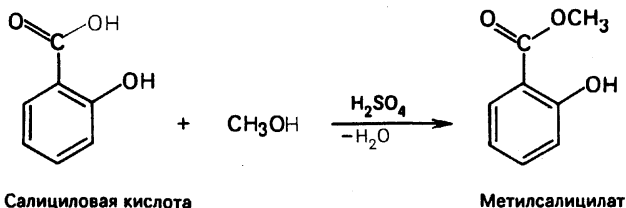


- А. Только 3 и 4. Г. Только 3, 4 и 5.
 Б. Только 1, 3 и 4. Д. Только 1 и 5.
 В. Только 2 и 4.

ЗАДАЧА 3

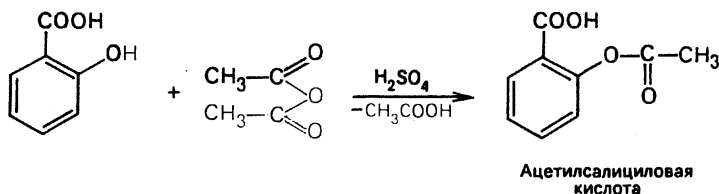
В качестве анальгетиков и противовоспалительных средств используют производные салициловой кислоты — метилсалицилат и ацетилсалициловую кислоту. При участии каких функциональных групп салициловой кислоты образуются эти производные?

Решение. Салициловая кислота — гетерофункциональное соединение — содержит карбоксильную и фенольную гидроксильную группы. В образовании метилового эфира салициловой кислоты (метилсалицилата) участвует карбоксильная группа салициловой кислоты. Метилсалицилат получают с помощью реакции этерификации из салициловой кислоты и метанола в присутствии кислотного катализатора.



Метилсалицилат — вязкая бесцветная жидкость с приятным запахом (т. кип. 223°C), хорошо растворяется в спирте и эфире, нерастворима в воде. Используется наружно в виде мазей и линиментов.

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) также представляет собой сложный эфир, однако образование его происходит с участием фенольной гидроксильной группы салициловой кислоты. Ацилирование салициловой кислоты проводят уксусным ангидридом в присутствии кислотного катализатора.



Неподеленная пара электронов атома кислорода в молекулах фенолов делокализована вследствие сопряжения, что приводит

к снижению нуклеофильности фенольного гидроксила. По этой причине фенолы в отличие от спиртов с трудом вступают в реакцию этерификации. Для получения сложных эфиров фенолов используют более активные ацилирующие агенты — ангидриды и хлорангидриды карбоновых кислот.

Задачи для самостоятельного решения

13.15. Напишите схему реакции щелочного гидролиза метилсалицилата. Опишите механизм реакции.

13.16. Напишите схему реакции кислотного гидролиза ацетилсалициловой кислоты. Опишите механизм реакции.

13.17. Салициловая кислота (pK_a 2,98) обладает довольно сильными кислотными свойствами за счет наличия внутримолекулярной водородной связи. Какие группы атомов участвуют в образовании водородной связи в анионе салициловой кислоты?

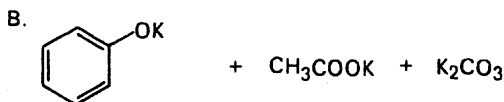
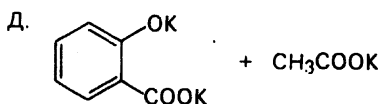
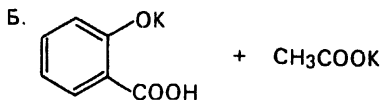
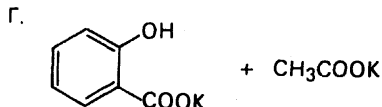
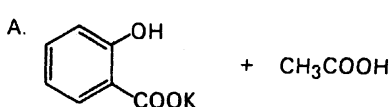
13.18. Салициламид (амид салициловой кислоты) используется в качестве противовоспалительного средства. Напишите схему реакции получения его из метилсалицилата.

13.19. Напишите схему реакции образования салицилата натрия. Почему для этой цели в качестве основания используют карбонат, а не гидроксид натрия?

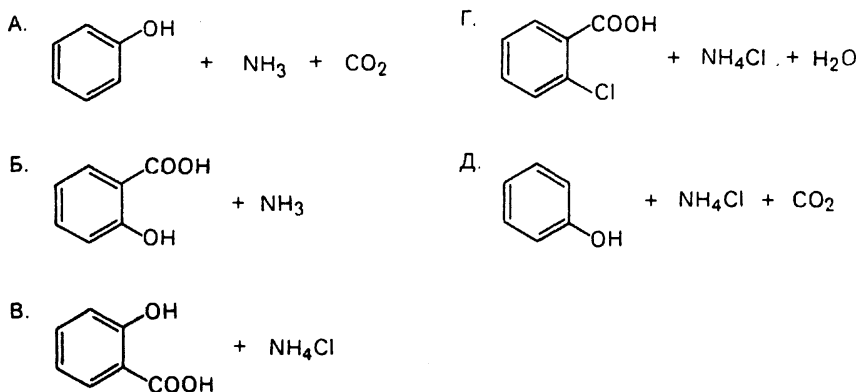
13.20. Напишите схему реакции образования фенолсалицилата. Какой ацилирующий агент предпочтительнее использовать в этой реакции?

13.21. Напишите схему реакции взаимодействия салициловой кислоты с гидроксидом натрия.

х 13Т-9. Из приведенного перечня продуктов реакций выберите конечные продукты реакции взаимодействия ацетилсалициловой кислоты с водным раствором гидроксида калия.



х 13Т-10. Из приведенного перечня конечных продуктов реакций выберите вещества, образующиеся в результате реакции гидролиза салициламида в среде хлороводородной кислоты.

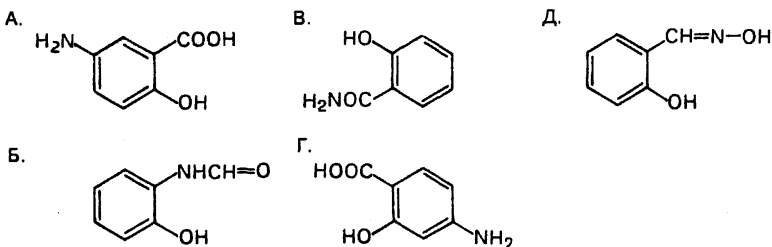


● 13Т-11. Какие из приведенных в колонке 2 формул соответствуют соединениям, перечисленным в колонке 1?

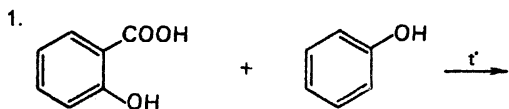
Колонка 1

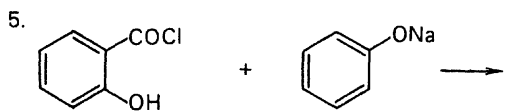
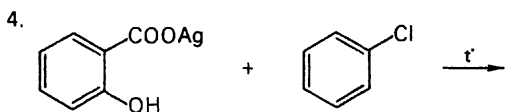
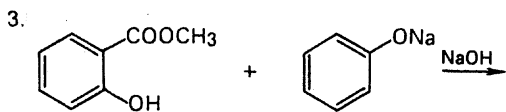
1. Салициламид.
2. *п*-Аминсалициловая кислота.

Колонка 2



■ 13Т-12. Продуктом каких из приведенных реакций является фенолсалицилат?





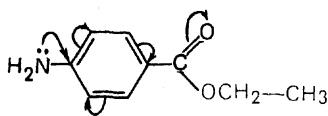
- А. Только 2 и 5.
 Б. Все.
 В. Только 1, 2 и 5.

- Г. Только 3 и 4.
 Д. Только 1, 2, 4 и 5.

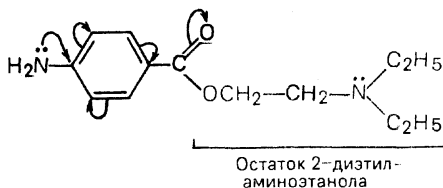
ЗАДАЧА 4

Новокаин используется в виде инъекционных растворов, а анестезин наружно в виде мазей, спиртовых растворов или внутрь в виде суспензий. Какие различия в строении и химических свойствах новокаина и анестезина обуславливают их применение в виде разных лекарственных форм?

Решение. Анестезин и новокаин представляют собой эфиры *n*-аминобензойной кислоты (см. Учебник, 9, 4). Они различаются только строением спиртового остатка.



Анестезин



Новокаин

Новокаин в отличие от анестезина имеет дополнительный, более сильный основной центр в остатке 2-диэтиламиноэтанола-1, который сравним по основности с третичными алифатическими аминами (pK_{BH^+} 9—11, см. Учебник, табл. 4.2). За счет третичного атома азота новокаин образует хорошо растворимые, гидролитически устойчивые соли, что позволяет применять его в виде очень разбавленных растворов (0,25 %, 0,5 %, 201

1 % и 2 %). В качестве препарата используется новокаина гидрoхлорид; строго говоря, именно он называется новокаином.

В ароматических аминогруппах как новокаина, так и анестезина неподеленная пара электронов атома азота делокализована за счет сопряжения с бензольным кольцом, что ведет к снижению основности. Ослабление основности ароматических аминогрупп усугубляется электроноакцепторным действием сложноэфирных группировок. Поэтому анестезин в отличие от новокаина не образует гидролитически устойчивых солей.

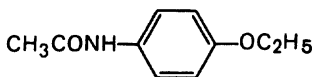
Задачи для самостоятельного решения

13.22. Напишите схему реакции образования соли новокаина с хлороводородной кислотой.

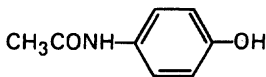
13.23. Напишите схему реакции щелочного гидролиза новокаина.

13.24. Напишите схему реакции кислотного гидролиза анестезина.

13.25. В качестве противовоспалительных средств используются производные *n*-аминофенола — фенацетин и парацетамол. Напишите схемы реакций ацилирования соответствующих ароматических аминов, в результате которых образуются фенацетин и парацетамол.



Фенацетин



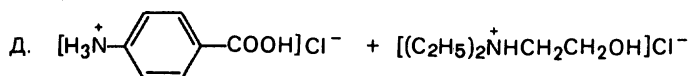
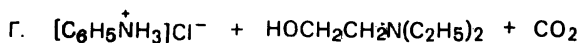
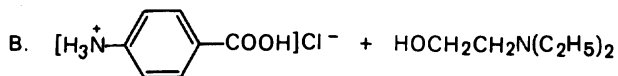
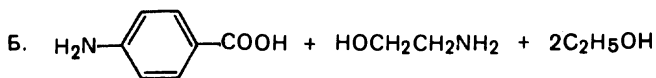
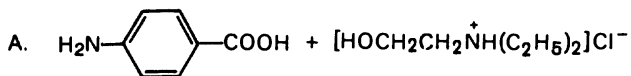
Парацетамол

13.26. Одной из проб, подтверждающих подлинность парацетамола, является кипячение его с разбавленной серной кислотой, при этом ощущается запах уксусной кислоты. Напишите схему реакции.

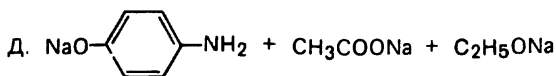
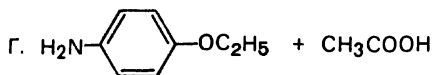
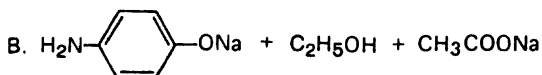
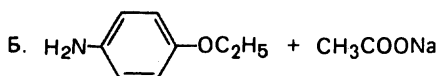
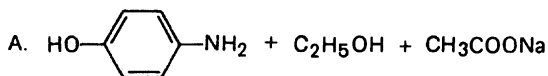
13.27. Объясните, почему растворы новокаина имеют слабoкислую реакцию среды?

13.28. Новокаин получают при переэтерификации анестезина 2-диэтиламиноэтанолом-1 в присутствии основного катализатора (метоксида натрия). Напишите схему реакции. Опишите механизм, исходя из того, что реакция переэтерификации протекает по механизму нуклеофильного замещения у *sp*²-гибридизованного атома углерода.

x 13Т-13. Выберите из перечисленных продуктов реакций вещества, образующиеся в результате гидролиза новокаина 20% раствором хлороводородной кислоты.



х 13Т-14. Какие из приведенных продуктов образуются в результате гидролиза фенацетина водным раствором гидроксила натрия?

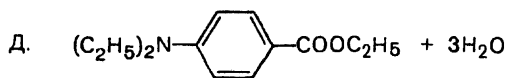
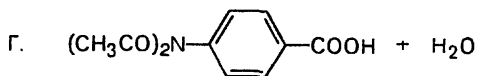
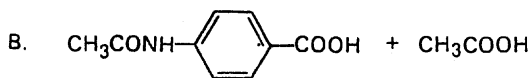
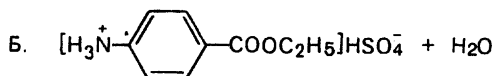
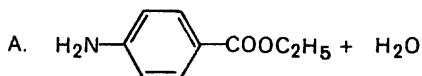


● 13Т-15. Какие из приведенных в колонке 2 соединений являются продуктами взаимодействия *m*-аминобензойной кислоты с реагентами, перечисленными в колонке 1?

Колонка 1

1. Уксусный ангидрид.
2. Этанол, концентрированная серная кислота.

Колонка 2



▲ 13Т-16. Новокаинамид гидролизуется легче, чем новокаин, потому что сложные эфиры более активны в реакциях нуклеофильного замещения, чем амиды.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 13.1. ДОКАЗАТЕЛЬСТВО НАЛИЧИЯ ДВУХ КАРБОКСИЛЬНЫХ ГРУПП В ВИННОЙ КИСЛОТЕ

В пробирку поместите 1 каплю 15% раствора винной кислоты (51), 2 капли 5% раствора гидроксида калия (4) и встряхните. Постепенно начинает выделяться белый кристаллический осадок малорастворимой в воде кислой калиевой соли винной кислоты (гидротартрата калия). Если осадок не выпадает, то охладите пробирку под струей воды и потрите внутреннюю стенку пробирки стеклянной палочкой.

Добавьте в пробирку 2—3 капли 10% раствора гидроксида натрия (2). Кристаллический осадок постепенно растворяется, так как образуется хорошо растворимая в воде смешанная калиево-натриевая соль винной кислоты (тартрат калия-натрия). Раствор сохраните для следующего опыта.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схемы реакций образования гидротартрата калия и тартрата калия-натрия.
2. Наличие каких структурных фрагментов подтверждается образованием двух солей винной кислоты?
3. Какое тривиальное название имеет тартрат калия-натрия? Какое применение имеет этот реактив?

Опыт 13.2. КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА ВИННОЙ КИСЛОТЫ

В две пробирки поместите по 2 капли 2 % раствора сульфата меди(II) (12) и 10 % раствора гидроксида натрия (2). В 1-ю пробирку добавьте раствор тартрата калия-натрия, полученный в предыдущем опыте. Осадок гидроксида меди(II) растворяется. Полученный раствор имеет синюю окраску. Он носит название — реактив Фелинга — и используется для обнаружения глюкозы в моче.

Жидкости в обеих пробирках нагрейте до кипения. В 1-й пробирке окраска раствора не изменится, во 2-й — голубой осадок гидроксида меди(II) превращается в оксид меди(II) черного цвета.

ВОПРОСЫ

1. Наличие какого структурного фрагмента обуславливает взаимодействие тартрата калия-натрия с гидроксидом меди(II)?
2. Объясните, почему при нагревании не изменяется окраска содержимого в 1-й пробирке и изменяется во 2-й?

Опыт 13.3. КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА 2-АМИНОЭТАНОЛА-1

В пробирку поместите по 2 капли 2 % раствора сульфата меди(II) (12) и 10 % раствора гидроксида натрия (2), образуется голубой осадок гидроксида меди(II). Добавьте в пробирку 1 каплю 2-аминоэтанола-1 (коламина) (70), голубой осадок растворяется. Жидкость в пробирке приобретает сине-фиолетовую окраску.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции взаимодействия 2-аминоэтанола-1 с гидроксидом меди(II).
2. Какой структурный фрагмент 2-аминоэтанола-1 обеспечивает образование координационного соединения?

Опыт 13.4. РАЗЛОЖЕНИЕ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ

В сухую пробирку, снабженную газоотводной трубкой (см. рис. 8.1), поместите лопаточку лимонной кислоты (52) и 5 капель концентрированной серной кислоты (на общем столе). Пробирку нагрейте. Конец газоотводной трубки опустите в 1-ю пробирку с 5 каплями раствора гидроксида бария (28), раствор помутнеет. После этого опустите конец газоотводной трубки во 2-ю пробирку, содержащую 2 капли раствора иода в иодиде калия (9), предварительно обесцвеченного добавлением нескольких капель 10 % раствора гидроксида натрия (2). Во 2-й пробирке выпадает бледно-желтый осадок.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции разложения лимонной кислоты под действием концентрированной серной кислоты.
2. Какой продукт разложения лимонной кислоты обнаруживают в 1-й пробирке, используя пробу с баритовой водой?
3. Напишите схемы реакций, протекающих во 2-й пробирке. Какой продукт разложения лимонной кислоты при этом обнаруживается?

Опыт 13.5. КЕТОННОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ АЦЕТОУКСУСНОГО ЭФИРА

Ацетоуксусный эфир представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 181°C) с приятным запахом, хорошо растворимую в спирте и эфире, ограниченно в воде. Ацетоуксусный эфир широко используется в органическом синтезе для получения кетонов, карбоновых кислот, гетероциклических соединений.

В пробирку с газоотводной трубкой (см. рис. 8.1) поместите 5 капель ацетоуксусного эфира (53) и 5 капель 10 % раствора серной кислоты (15), нагрейте. Конец газоотводной трубки опустите в 1-ю пробирку с 5 каплями раствора гидроксида бария (28). После помутнения раствора перенесите газоотводную трубку во 2-ю пробирку, содержащую 2 капли раствора

иода в иодиде калия (9), предварительно обесцвеченного до-
бавлением нескольких капель 10% раствора гидроксида натрия
(2). Во 2-й пробирке выпадает бледно-желтый осадок.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схемы реакций, протекающих при взаимодействии ацетоуксусного эфира с разбавленной серной кислотой.
2. Какой продукт расщепления ацетоуксусного эфира обнаруживают в 1-й пробирке, используя пробу с баритовой водой?
3. Какой продукт реакции обнаруживают во 2-й пробирке? Какое соединение выпадает в виде бледно-желтого осадка? Отметьте его специфический запах.

Опыт 13.6. ЦВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ЭФИРОВ

Возьмите три пробирки. В 1-ю поместите несколько кристалликов салициловой кислоты (71), во 2-ю — фенолсалицилата (72), в 3-ю — ацетилсалициловой кислоты (73). В 1-ю и 3-ю пробирки добавьте по 3—4 капли воды, во 2-ю — 2 капли этанола (на общем столе). Затем в каждую пробирку добавьте по 1 капле 1% раствора хлорида железа(III) (7). В 1-й и 2-й пробирках появляется фиолетовое окрашивание. Нагрейте 3-ю пробирку до кипения, при этом появляется фиолетовое окрашивание.

ВОПРОСЫ

1. Наличие какого структурного фрагмента в молекулах салициловой кислоты и фенолсалицилата обуславливает появление фиолетового окрашивания?
2. Почему фиолетовое окрашивание не появляется в 3-й пробирке? Чем обусловлено его появление после кипячения?
3. Какой вывод о качестве ацетилсалициловой кислоты можно сделать, если при добавлении к ней хлорида железа(III) сразу появляется фиолетовое окрашивание?

Опыт 13.7. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НОВОКАИНА С ОСНОВАНИЯМИ

В две пробирки поместите по 3 капли 0,5% раствора новокаина (74). В 1-ю пробирку добавьте 5—6 капель 10% раствора гидроксида натрия до помутнения раствора. Во 2-ю пробирку добавьте 7—8 капель 10% раствора аммиака (5), помутнение раствора не наблюдается. Нагревайте 1-ю пробирку, пока раствор снова не станет прозрачным. После охлаждения пробирки помутнение раствора не происходит.

ВОПРОСЫ

1. Чем вызвано помутнение раствора в 1-й пробирке при добавлении гидроксида натрия? Напишите схему происходящей реакции?
2. Почему в результате нагревания 1-й пробирки исчезает помутнение раствора? Напишите схему реакции, обуславливающей это явление.
3. Почему во 2-й пробирке не происходит помутнение раствора при добавлении к новокаину аммиака?

Тема 14

БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

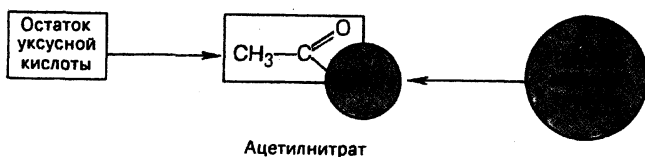
ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

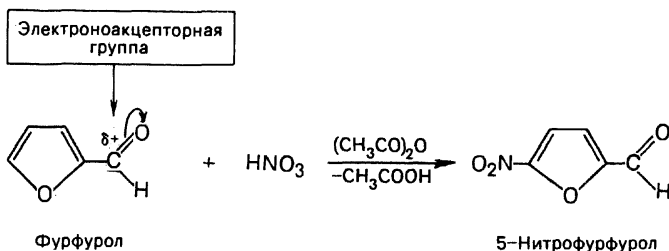
На первой стадии синтеза противомикробных средств фуранового ряда проводится реакция нитрования фурфурола. Почему фурфурол в отличие от фурана можно нитровать азотной кислотой?

Решение. Реакция нитрования — типичная реакция электрофильного замещения в ряду ароматических соединений. Для нитрования аренов и их производных используют нитрующую смесь (смесь азотной и серной кислот). В ряду пятичленных гетероциклов, к которым относится фуран, применение этого реагента имеет определенные ограничения.

Фуран является π -избыточной системой, так как в его молекуле шесть электронов делокализованы между пятью атомами цикла. Поэтому реакции электрофильного замещения для фурана протекают в мягких условиях преимущественно в α -положение. Если в реакции электрофильного замещения принимает участие кислота, то протон как электрофильная частица атакует α -углеродный атом молекулы фурана. Ароматичность при этом нарушается и получающееся нестойкое промежуточное соединение полимеризуется. Учитывая ацидофобный («боязнь кислоты») характер фурана, для его нитрования используют не саму азотную кислоту, а смешанный ангидрид уксусной и азотной кислот — ацетилнитрат (апротонный нитрующий реагент).



Фурфурол (фуран-2-карбальдегид) содержит электроноакцепторный заместитель — альдегидную группу. За счет $-I$ - и $-M$ -эффектов альдегидная группа уменьшает электронную плотность фуранового цикла. Это позволяет использовать для нитрования фурфурола непосредственно азотную кислоту (в присутствии уксусного ангидрида).



Задачи для самостоятельного решения

14.1. Напишите схемы реакций сульфирования фурана и пирозлизовой (фуран-2-карбоновой) кислоты. Почему для сульфирования этих соединений используют разные сульфорирующие реагенты?

14.2. В гвоздичном масле содержится α -фурфуриловый спирт (2-гидроксиметилфуран). Какое соединение — α -фурфуриловый спирт или фуран — проявляет большую активность в реакции сульфирования?

14.3. Душистым веществом жареного кофе является α -фурфурилмеркаптан (2-меркаптометилфуран). Напишите схему реакции сульфирования α -фурфурилмеркаптана. По какому механизму протекает эта реакция?

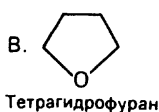
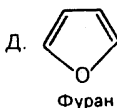
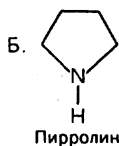
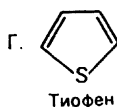
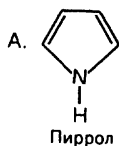
14.4. Напишите схемы реакций сульфирования тиафена и пиррола. Какой из этих гетероциклов проявляет ацидофобность и каким образом это учитывается в выборе сульфорирующего реагента?

14.5. Индол входит в состав жасминового и апельсинового масел. Какой из двух циклов в структуре индола предпочтительно участвует в реакциях электрофильного замещения? Напишите схему реакции сульфирования индола с помощью пиридинсульфотриоксида.

14.6. Напишите схему реакции сульфирования тиафена. Объясните, почему эту реакцию используют для отделения от бензола примеси тиафена?

14.7. Напишите схему реакции ацетилирования тиафена. По какому механизму протекает эта реакция? К какому классу соединений относится полученный продукт?

x 14Т-1. В каком из приведенных сочетаний **отсутствует** соответствие между названием гетероцикла и структурной формулой?



● 14Т-2. Какие из названных в колонке 2 гетероциклов, содержат указанные в колонке 1 атомы азота?

Колонка 1

1. Пиридиновый атом азота.
2. Пиррольный атом азота.

Колонка 2

- | | |
|----------------|--------------|
| А. Пирролидин. | Г. Хинолин. |
| Б. Индол. | Д. Пирролин. |
| В. Пиперидин. | |

▲ 14Т-3. В реакциях электрофильного замещения тиофен более активен, чем бензол, потому что тиофен является π-избыточной системой.

■ 14Т-4. Какие из перечисленных соединений проявляют ацидофобный характер?

- | | |
|------------|--------------|
| 1. Бензол. | 4. Пиразол. |
| 2. Фуран. | 5. Имидазол. |
| 3. Пиррол. | |

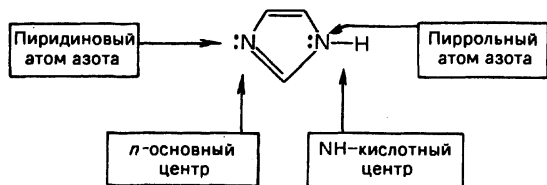
- | | |
|------------------|------------------------|
| А. Только 1 и 2. | Г. Только 3, 4 и 5. |
| Б. Только 2 и 3. | Д. Только 2, 3, 4 и 5. |
| В. Только 4 и 5. | |

ЗАДАЧА 2

α-Аминокислота гистидин за счет входящего в ее состав имидазольного цикла в организме обеспечивает катализ ряда реакций. На примере гидролиза сложных эфиров покажите различие в процессах кислотного катализа и катализа с участием имидазола.

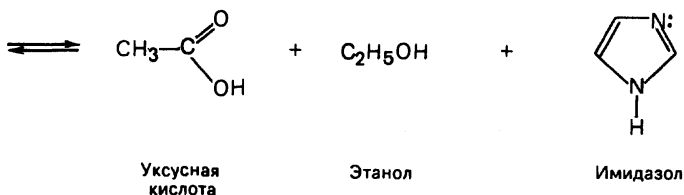
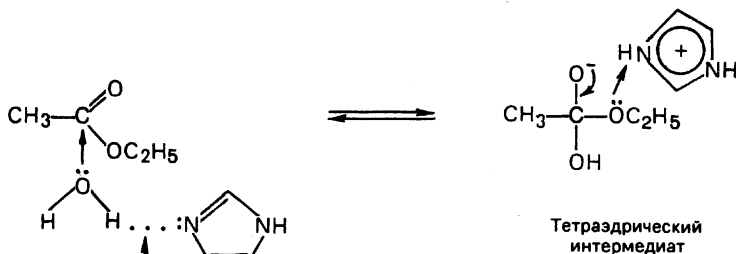
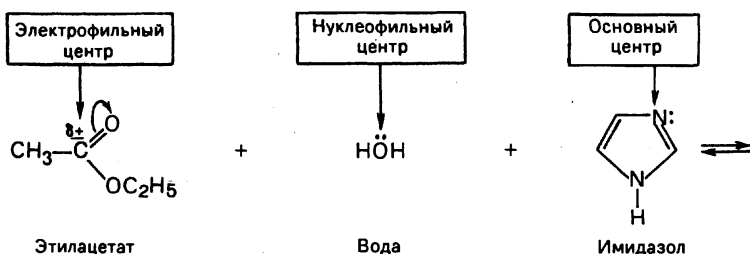
Решение. Имидазол — пятичленный ароматический гетероцикл с двумя атомами азота. Пиррольный атом азота вносит

в общем сопряжение неподеленную пару электронов, а пиридиновый — один p -электрон. Пиридиновый атом азота проявляет основные свойства за счет неподеленной пары электронов, находящихся на sp^2 -гибридной орбитали. Пиррольный атом азота входит в состав NH-кислотного центра.



Имидазол

Амфотерный характер имидазола обуславливает каталитическую функцию α -аминокислоты гистидина, содержащей этот цикл, в ряде биохимических реакций. Для упрощения в качестве



модели такого процесса можно использовать реакцию гидролиза сложного эфира в присутствии имидазола. Роль катализатора в этом случае заключается в усилении нуклеофильных свойств молекулы воды, с которой имидазол образует водородную связь. В результате атаки нуклеофильной частицей карбонильного атома углерода молекулы сложного эфира возникает тетраэдрический интермедиат. Катион имидазола отдает протон атому кислорода спиртового остатка, что способствует отщеплению хорошо уходящей группы.

При кислотном катализе реакции гидролиза сложных эфиров роль катализатора заключается в усилении электрофильности атома углерода сложноэфирной группы (см. тему 12, задачу 1).

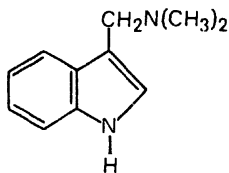
Задачи для самостоятельного решения

14.8. Объясните, почему имидазол по сравнению с пирролом проявляет более сильные кислотные свойства? Напишите схему реакции, доказывающей кислотные свойства имидазола.

14.9. Напишите схему реакции взаимодействия пиррола с амидом натрия. Какие свойства проявляет пиррол в этой реакции?

14.10. Спазмолитическое средство дибазол является гидрохлоридом 2-бензилбензидазола (см. Учебник, 10.2). Какой из двух атомов азота имидазольного ядра участвует в реакции образования этой соли?

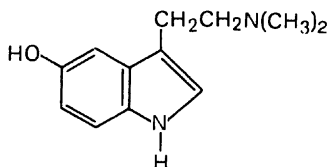
14.11. Грамин встречается в некоторых злаковых. Какой основной центр в молекуле этого соединения участвует в реакции солеобразования с хлороводородной кислотой? Напишите схему этой реакции.



Грамин

14.12. Укажите вид гибридизации атомов азота в молекуле биогенного амина — серотонина (см. Учебник, 10.1) и определите, какой из них обуславливает основные свойства. Изобразите электронное строение пиррольного атома азота.

14.13. Буфотенин содержится в коже некоторых видов жаб. Какая гетероциклическая система является структурной основой буфотенина? Какой из двух атомов азота в молекуле буфотенина участвует в реакции солеобразования с хлороводородной кислотой?



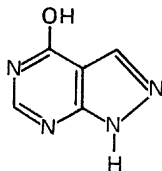
Буфотенин

14.14. Напишите структурные формулы лекарственных средств пиразолонового ряда — антипирина и амидопирина (см. Учебник, 10.2). Напишите схему реакции взаимодействия антипирина с азотистой кислотой. По какому механизму протекает эта реакция?

х 14Т-5. Какая из перечисленных последовательностей соединений соответствует порядку уменьшения основных свойств гетероциклов — пиррола (1), имидазола (2), пиримидина (3)?

- А. 2 > 3 > 1. Г. 3 > 1 > 2.
 Б. 3 > 2 > 1. Д. 1 > 3 > 2.
 В. 2 > 1 > 3.

● 14Т-6. Аллопуринол — средство для лечения подагры и мочекаменной болезни. Выберите для указанных в колонке 1 гетероциклических фрагментов названия соответствующих им гетероциклов из перечня, приведенного в колонке 2.



Аллопуринол

Колонка 1

- Шестичленный гетероциклический фрагмент в молекуле аллопуринола.
- Пятичленный гетероциклический фрагмент в молекуле аллопуринола.

Колонка 2

- А. Пурин. Г. Пиразол.
 Б. Пиррол. Д. Пиримидин.
 В. Имидазол.

▲ 14Т-7. Имидазол и пиразол являются структурными изомерами, **потому что** молекулы имидазола и пиразола отличаются последовательностью связей между атомами.

■ 14Т-8. Какие из перечисленных соединений могут вступать в межмолекулярную ассоциацию?

1. Имидазол.
2. 1-Метилимидазол.
3. 2-Метилимидазол.

4. Пиразол.
5. Пиррол.

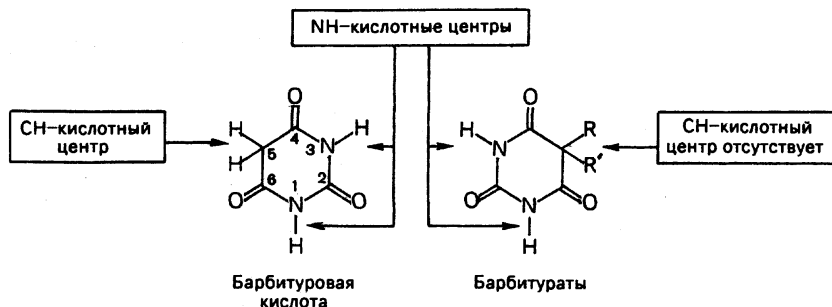
- А. Только 1.
 Б. Только 1 и 4.
 В. Только 1, 2 и 5.

- Г. Только 1, 3 и 4.
 Д. Все.

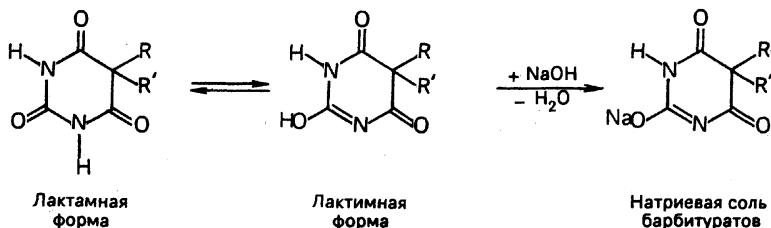
ЗАДАЧА 3

В химико-токсикологическом анализе для извлечения барбитуратов используют подкисленный спирт. Из спиртового экстракта барбитураты с целью очистки извлекают хлороформом. Полученный хлороформный экстракт обрабатывают раствором гидроксида натрия. В какой таутомерной форме находятся барбитураты в хлороформном экстракте и в какой форме в растворе гидроксида натрия?

Решение. Барбитураты — группа 5,5-диалкилзамещенных производных барбитуровой кислоты. Для барбитуратов характерна лактим-лактаминная таутомерия. Кето-енольная таутомерия невозможна из-за отсутствия СН-кислотного центра.



В водном растворе барбитураты находятся в виде смеси таутомерных форм. Положение равновесия зависит от рН среды. В кислой среде преобладает лактаминная форма. Образование натриевой соли в щелочной среде происходит, вероятнее всего, с участием лактимной формы.



Можно полагать, что в кислом хлороформном экстракте барбитураты находятся в лактамной форме, а в щелочных извлечениях — в виде натриевой соли лактимной формы.

Задачи для самостоятельного решения

14.15. Барбитал-натрий применяется как снотворное и успокаивающее средство. Какой центр кислотности в молекуле барбитала (см. Учебник, 10.4) участвует в образовании натриевой соли?

14.16. Напишите схему таутомерных превращений барбитуровой кислоты. Какое из этих превращений не характерно для барбитуратов?

14.17. В результате гидролиза гликозида, выделенного из вики, образуется дивидин (2,4-диамино-5,6-дигидроксиимидин). Какие типы таутомерии возможны для этого соединения? Напишите схему таутомерных превращений дивидина.

14.18. Одним из продуктов кислотного гидролиза белков является 2,5-дикетопиперазин. Какой тип таутомерии возможен для этого соединения? Напишите схему таутомерных превращений 2,5-дикетопиперазина.

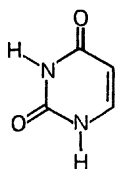
14.19. Какой тип таутомерии характерен для тимина? Напишите схему таутомерных превращений тимина. Какая таутомерная форма тимина преобладает в смеси таутомеров?

14.20. Напишите схему таутомерных превращений цитозина. Какие типы таутомерии характерны для цитозина?

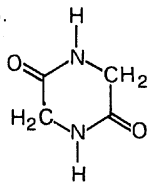
14.21. Напишите схему таутомерных превращений соединения, которое образуется в результате реакции дезаминирования цитозина под действием азотистой кислоты. Как называется такой тип таутомерии?

x 14Т-9. Какая из приведенных формул соответствует структуре 2,5-дикетопиперазина?

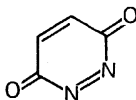
А.



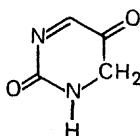
В.



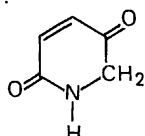
Д.



Б.



Г.



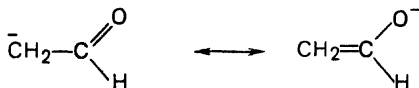
● 14Т-10. В колонке 2 выберите схемы, соответствующие типам прототропной таутомерии, названным в колонке 1.

Колонка 1

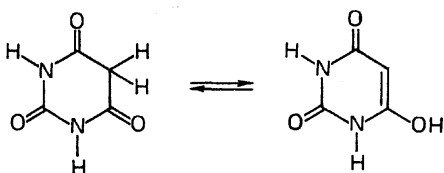
1. Кето-енольная таутомерия.
2. Лактим-лактаминная таутомерия.

Колонка 2

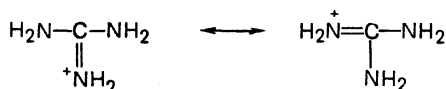
А.



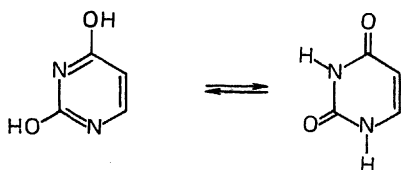
Б.



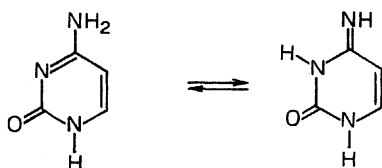
В.



Г.

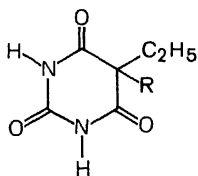


Д.



▲ 14Т-11. 5,5-Диэтилбарбитуровая кислота (барбитал) проявляет более сильные кислотные свойства по сравнению с барбитуровой кислотой, **потому что** этильные группы в структуре барбитала обладают электронодонорным характером.

■ 14Т-12. Амитал (I) и этаминал (II) оказывают снотворное действие. Какие из перечисленных утверждений **не согласуются** со структурой и свойствами этих соединений?



(I) Амита́л R = $-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

(II) Этамина́л R = $-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_3$

1. I и II — структурные изомеры.
2. I и II — 3,3-диалкилзамещенные производные барбитуровой кислоты.
3. I и II образуют соли с гидроксидом натрия.
4. I и II способны к лактим-лакта́мной таутомерии.
5. I и II способны к кето-ено́льной таутомерии.

A. Только 1.

B. Только 3.

B. Только 1 и 2.

Г. Только 2 и 5.

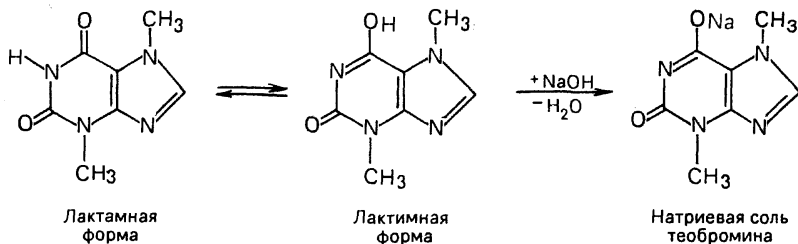
Д. Только 4 и 5.

ЗАДАЧА 4

Одним из компонентов мочегонного и сосудорасширяющего лекарственного средства темисала является моносодовая соль теобромина. Напишите строение этой соли. В какой таутомерной форме теобромин участвует в ее образовании?

Решение. Структурной основой алкалоида теобромина является пурин, содержащий две гидроксильные группы в положениях 2 и 6 и две метильные группы в положениях 3 и 7. У теобромина сохраняется способность к лактим-лакта́мной таутомерии благодаря наличию незамещенной NH-группы в положении 1.

В щелочной среде таутомерное равновесие смещается в сторону лактимной формы, которая вступает в реакцию образования соли.



Задачи для самостоятельного решения

14.22. Воспалительные процессы при подагре вызываются осаждением в суставах моновалентной соли мочевой кислоты. В какой таутомерной форме мочевая кислота участвует в реакции образования натриевой соли?

14.23. В экскрементах змей содержится урат аммония. Приведите строение этой соли. По какому кислотному центру мочевой кислоты наиболее вероятно образование моноаммониевой соли?

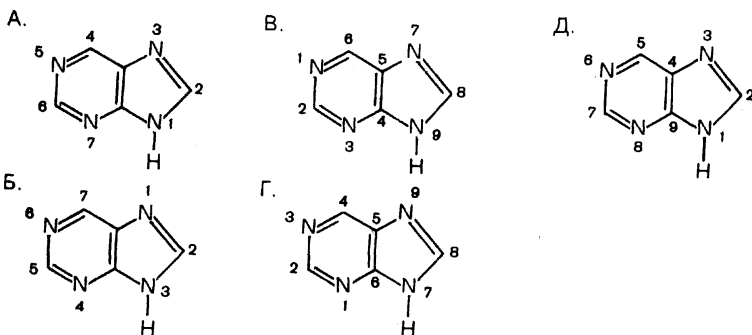
14.24. Напишите схему таутомерных превращений мочевой кислоты и назовите тип таутомерии.

14.25. Напишите схему получения динатриевой соли мочевой кислоты. Какие кислотные центры участвуют в реакции солеобразования?

14.26. В чае содержится 1,3,7,9-тетраметилмочевая кислота. Напишите структурную формулу этого соединения и проведите нумерацию пуринового ядра. Способно ли оно к таутомерным превращениям?

14.27. Напишите схему таутомерных превращений соединений, которые образуются при дезаминировании аденина и гуанина при действии азотистой кислоты. Как называется такой тип таутомерии?

х 14Т-13. Какой из приведенных вариантов нумерации ядра пурина соответствует правилам ИЮПАК?



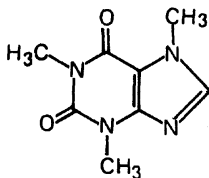
● 14Т-14. Из приведенных в колонке 2 формул выберите те, которые соответствуют алкалоидам, названным в колонке 1.

Колонка 1

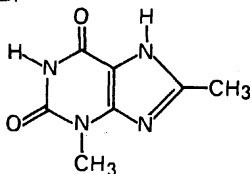
1. Теофиллин.
2. Теобромин.

Колонка 2

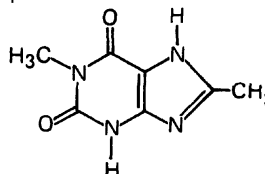
A.



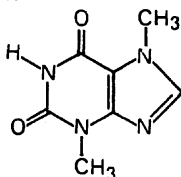
B.



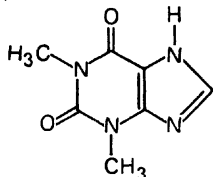
Д.



Б.



Г.



▲ 14Т-15. Кофеин дает положительную мурексидную пробу, **потому что** в структуре кофеина содержится пуриновое ядро.

■ 14Т-16. Какие из перечисленных соединений **не могут** образовывать лактимную форму?

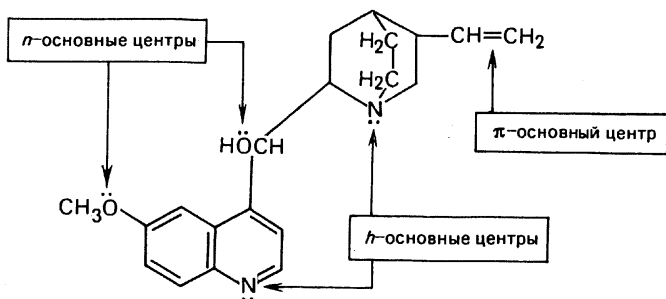
- | | |
|---------------|---------------------|
| 1. Теофиллин. | 4. Мочевая кислота. |
| 2. Теобромин. | 5. Аденин. |
| 3. Кофеин. | |

- | | |
|------------------|---------------------|
| A. Только 5. | Г. Только 1, 3 и 5. |
| Б. Только 1 и 2. | Д. Только 3, 4 и 5. |
| В. Только 3 и 5. | |

ЗАДАЧА 5

Хинина гидрохлорид и дигидрохлорид используют в медицинской практике как противомаларийные средства. За счет каких центров основности образуются эти соли?

Решение. Хинин относится к алкалоидам хинолинового ряда. В его структуре содержатся хинолиновый и хинуклидиновый циклы. В молекуле хинолина имеются основные центры различной природы: π-основный центр (винильный фрагмент) и n-основные центры с атомами кислорода (метоксигруппа и вторичная спиртовая группа) и атомами азота (в хинолиновом и хинуклидиновом циклах).



Хинин

Самым слабым основным центром является π -связь винильного радикала. Из n -основных центров относительно наиболее сильными являются центры, содержащие атом азота, так как электроотрицательность азота ниже, чем кислорода. Среди n -основных центров с атомом азота большей основностью обладает фрагмент алифатического третичного амина в хинуклидиновом цикле. Атом азота хинуклидинового цикла находится в sp^3 -гибридном состоянии, пиридиновый атом азота — в sp^2 -гибридном состоянии. Атом азота в состоянии sp^2 -гибридизации более электроотрицателен и соответственно менее основен.

В реакции образования соли хинина с эквивалентным количеством хлороводородной кислоты участвует наиболее сильный основной центр, т. е. атом азота хинуклидинового цикла, а при избытке хлороводородной кислоты в реакцию, кроме алифатического атома азота, вступит еще и пиридиновый атом азота.

Задачи для самостоятельного решения

14.28. В качестве противомаларийного средства используется хинина сульфат. Напишите формулу хинина и укажите, какие основные центры в его молекуле участвуют в реакции образования сульфата.

14.29. Кокаина гидрохлорид — местное анестезирующее средство (в виде 1—5 % растворов). Приведите строение кокаина (см. Учебник, 10.6) и определите, за счет какого центра основности образуется эта соль.

14.30. Кодеина фосфат используется как средство, угнетающее кашлевой центр. Приведите строение кодеина (см. Учебник, 10.6) и определите центр протонирования при образовании фосфата.

14.31. Морфина гидрохлорид оказывает анальгезирующее действие. Приведите строение морфина (см. Учебник, 10.6) и определите, какой центр основности участвует в реакции солеобразования.

14.32. В качестве средства, облегчающего отвыкание от курения, используется анабазина гидрохлорид. Приведите строение анабазина (см. Учебник, 10.6) и определите, какой из атомов азота этого алкалоида обладает более сильными основными свойствами.

14.33. Папаверина гидрохлорид (см. Учебник, 10.6) является спазмолитическим средством. Изобразите электронное строение основного центра, который участвует в реакции образования этой соли.

14.34. Никотин содержится в листьях табака в виде солей органических кислот. Какой из основных центров молекулы никотина является относительно более сильным?

х 14Т-17. Какой из перечисленных структурных фрагментов обуславливает выделение алкалоидов из растений с помощью подкисленных экстрагентов?

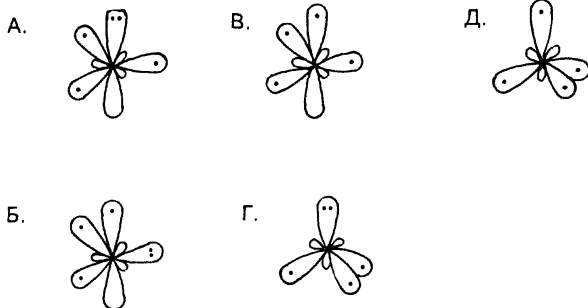
- А. Сложноэфирные группы. Г. Пиррольные атомы азота.
 Б. Гидроксильные группы. Д. Атомы азота, обладающие основным характером.
 В. Алкоксильные группы.

● 14Т-18. Из приведенных в колонке 2 схем электронного строения атомов выберите электронную конфигурацию, соответствующую каждому атому азота, названному в колонке 1.

Колонка 1

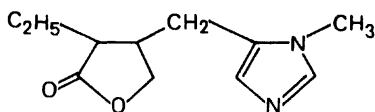
- Атом азота пиридинового цикла в молекуле никотина.
- Атом азота N-метилпирролидинового ядра в молекуле никотина.

Колонка 2



▲ 14Т-19. Морфин растворяется в щелочах, потому что молекула морфина содержит фенольную гидроксильную группу.

■ 14Т-20. Алкалоид пилокарпин используется при лечении глазных болезней. Какие из приведенных высказываний верны по отношению к структуре пилокарпина?



Пилокарпин

1. Относится к ряду пуриновых алкалоидов.
2. Содержит лактонное кольцо.
3. Содержит ядро пиразола.
4. Имеет сложноэфирную связь.
5. Содержит два пиридиновых атома азота.

- А. Только 1 и 5. Г. Только 2, 3 и 4.
 Б. Только 2 и 4. Д. Все.
 В. Только 3 и 5.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 14.1. ЦВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ АНТИПИРИНА И АМИДОПИРИНА

Качественные реакции с хлоридом железа(III) и азотистой кислотой используют в фармацевтическом анализе для доказательства подлинности лекарственных средств антипирина и амидопирина.

Проба с хлоридом железа(III). Возьмите две пробирки. В 1-ю поместите несколько кристаллов антипирина (54), во 2-ю — амидопирина (55). В каждую пробирку прибавьте по 2 капли воды и по 1 капле 1 % раствора хлорида железа(III) (7). В 1-й пробирке появляется стойкое оранжево-красное окрашивание, обусловленное образованием комплексного соединения — ферропирина. Во 2-й пробирке появляется фиолетовое окрашивание, исчезающее при стоянии. Фиолетовое окрашивание обусловлено образованием продуктов окисления амидопирина.

ВОПРОСЫ

1. Какое соединение образуется при взаимодействии антипирина с хлоридом железа(III)?
2. Что является причиной появления фиолетового окрашивания в результате взаимодействия амидопирина с хлоридом железа(III)?
3. Какое практическое значение имеет эта реакция?

Проба с азотистой кислотой. Возьмите две пробирки. В 1-ю поместите несколько кристаллов антипирина (54), во 2-ю — амидопирина (55). В каждую из пробирок добавьте по 2 капли воды, по 1 капле 10 % раствора серной кислоты (15) и по 1 капле 5 % раствора нитрита натрия (13). В 1-й пробирке появляется изумрудно-зеленое окрашивание, обус-

ловленное образованием нитрозоантипирина. Во 2-й пробирке получают продукты окисления и появляется нестойкое фиолетовое окрашивание.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции образования нитрозоантипирина.
2. По какому механизму протекает реакция взаимодействия антипирина с азотистой кислотой?
3. С какой целью используется в фармацевтическом анализе реакция антипирина и амидопирина с азотистой кислотой?

О п ы т 14.2. ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ПИРИДИНА

Пиридин хорошо растворим в воде и смешивается с ней во всех соотношениях. Пиридин обладает неприятным запахом и используется для денатурации спирта.

В пробирку поместите 2 капли пиридина (56) и около 2 мл воды. Раствор используйте для проведения следующих опытов.

1. С помощью стеклянной палочки поместите 1 каплю полученного раствора пиридина на узкую полоску красной лакмусовой бумаги. Отметьте изменение окраски индикатора.

2. В пробирку поместите 5 капель раствора пиридина и добавьте 5 капель раствора хлорида железа(III) (7). Отметьте цвет выпавшего осадка гидроксида железа(III).

3. К оставшемуся раствору пиридина добавьте 5 капель 5 % раствора танина (33). Отметьте цвет выпавшего осадка.

ВОПРОСЫ

1. Какой структурный фрагмент обуславливает основные свойства пиридина?
2. Почему раствор пиридина изменяет окраску красной лакмусовой бумаги?
3. Напишите схему реакции взаимодействия пиридина с водой.
4. Напишите схему реакции взаимодействия пиридина с хлоридом железа(III).

О п ы т 14.3. ПОЛУЧЕНИЕ СОЛЕЙ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

Мочевая кислота в холодной воде почти нерастворима: 1 часть ее растворяется в 39 000 частях воды. Динатриевая соль мочевой кислоты относительно легко растворяется в воде. Мононатриевая соль и аммониевые соли мочевой кислоты трудно растворяются в воде и обнаруживаются в мочевых камнях.

1. В пробирку поместите небольшое количество (на кончике лопаточки) мочевой кислоты (49) и добавьте 10 капель воды. Отметьте, что мочевая кислота не растворяется. Однако при добавлении 1 капли 10 % раствора гидроксида натрия (2) сразу образуется прозрачный раствор динатриевой соли мочевой кислоты. Полученный раствор сохраните для проведения последующих опытов.

2. Половину раствора динатриевой соли мочево́й кислоты отлейте в чистую пробирку и добавьте 1 каплю насыщенного раствора хлорида аммония (75). Выпадает осадок урата аммония.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции взаимодействия мочево́й кислоты с гидроксидом натрия.

2. Напишите схему реакции образования урата аммония, учитывая, что оба иона натрия замещаются на ионы аммония.

3. Какая таутомерная форма мочево́й кислоты принимает участие в образовании солей мочево́й кислоты?

Опыт 14.4. ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ПУРИНОВОЙ СТРУКТУРЫ В МОЧЕВОЙ КИСЛОТЕ

Соединения, содержащие пуриновое ядро, способны образовывать мурексид, имеющий фиолетовую окраску. Мурексидная проба применяется при анализе мочевых камней, а также для открытия пуриновых алкалоидов (кофеина, теобромина) в химико-токсикологической практике.

На предметное стекло с помощью пипетки поместите 1 каплю раствора динатриевой соли мочево́й кислоты (см. опыт 14.3). Добавьте 1 каплю концентрированной азотной кислоты (на общем столе) и полученную смесь выпаривайте досуха до появления слабого покраснения на месте бывшей капли. Когда стекло остынет, сбоку от пятна поместите 1 каплю 10 % раствора аммиака (5). На месте соприкосновения наблюдается появление пурпурно-фиолетового окрашивания (мурексидная проба).

ВОПРОСЫ

1. Какой структурный фрагмент в молекуле органического соединения определяется с помощью мурексидной пробы?

2. Какое практическое значение имеет эта реакция?

БИОПОЛИМЕРЫ И ИХ СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ. БИОРЕГУЛЯТОРЫ

Т е м а 15

α -АМИНОКИСЛОТЫ, ПЕПТИДЫ

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

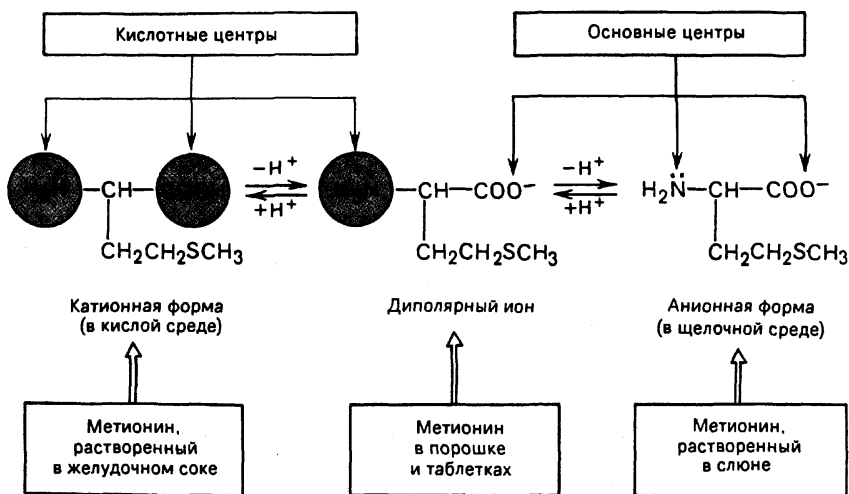
Для предупреждения и лечения заболеваний печени используют метионин в виде пероральных лекарственных форм. В какой ионной форме преимущественно существует метионин в растворенном состоянии в биологических жидкостях — слюне и желудочном соке?

Решение. Метионин является серосодержащей α -аминокислотой, имеющей неполярный радикал. Обладая амфотерными свойствами, метионин в твердом состоянии имеет строение диполярного иона, а в растворах существует в виде равновесной смеси диполярного иона с катионной и анионной формами. В зависимости от pH среды в смеси преобладает одна из ионных форм.

В катионной форме более сильным кислотным центром является карбоксильная группа (pK_a COOH-группы 2,3, pK_a NH_3^+ -группы 9,2, см. Учебник, табл. 11.2), так как образующийся при депротонировании карбоксилат-ион представляет собой более стабильное сопряженное основание.

В анионной форме более сильным основным центром служит аминогруппа, потому что в карбоксилат-ионе отрицательный заряд делокализован по системе p, π -сопряжения.

Можно полагать, что в порошках и таблетках метионин существует в виде диполярного иона. При растворении в слюне равновесие начнет смещаться в сторону анионной формы, поскольку pH слюны 6,5—7,0 (см. Учебник, табл. 4.4) больше значения изоэлектрической точки метионина, равного 5,8 (см. Учебник, табл. 11.2). В кислой среде желудочного сока при pH 1 (см. Учебник, табл. 4.4) в равновесной смеси преобладает катионная форма метионина.



Задачи для самостоятельного решения

15.1. Одной из лекарственных форм глутаминовой кислоты являются таблетки, растворимые в кишечнике. Пользуясь значениями pK_a (см. Учебник, табл. 11.2), определите, будет ли глутаминовая кислота при высвобождении из таблеток находиться в дианионной форме при условии, что pH среды тонкого кишечника 6,5.

15.2. Для внутримышечного введения при лечении гепатита используют 4 % водный раствор гистидина гидрохлорида. Пользуясь значениями pK_a (см. Учебник, табл. 11.2), объясните, почему для приготовления инъекционных водных растворов необходимо использовать соль гистидина? Напишите схему реакции получения гидрохлорида гистидина.

15.3. Почему водный раствор аспарагиновой кислоты изменяет окраску синей лакмусовой бумаги (зона перехода к красной окраске при pH 5), а водный раствор аспарагина — не изменяет?

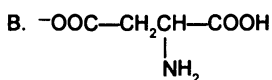
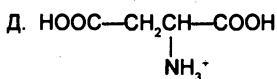
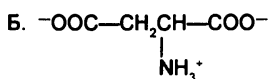
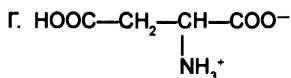
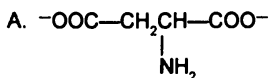
15.4. Для белкового питания больным внутривенно вводят препарат «Полиамин», состоящий из 13 α -аминокислот, в том числе аргинина, глицина, лейцина, лизина, триптофана. Пользуясь значениями pK_a (см. Учебник, табл. 11.2), определите, в каких ионных формах будут находиться перечисленные α -аминокислоты в плазме крови (pH 7,3–7,5, см. Учебник, табл. 4.4).

15.5. Почему после приема глутаминовой кислоты в виде порошка рекомендуется прополаскивать рот слабым раствором гидрокарбоната натрия (pH ~8)?

15.6. Для лечения некоторых заболеваний глаз проводят электрофорез (см. Учебник, 15.1) 2 % водным раствором цистеина. Установите, к положительному (аноду) или отрицательному (катоду) электродам будет смещаться эта α -аминокислота?

15.7. Методом ионообменной хроматографии (см. Учебник, 15.1) были разделены α -аминокислоты в следующих парах: аргинин и валин, глутаминовая кислота и гистидин, аспарагиновая кислота и аланин. Определите, какая аминокислота в каждой паре будет первой элюироваться при пропускании через хроматографическую колонку буферного раствора с рН 7,5.

× 15Т-1. Какая из приведенных формул соответствует аспарагиновой кислоте в форме диполярного иона?



● 15Т-2. Из перечня, приведенного в колонке 2, выберите те α -аминокислоты (с учетом значения рI), которые в условиях электрофореза при рН 6 будут двигаться в направлении, указанном в колонке 1.

Колонка 1

1. К аноду.
2. К катоду.

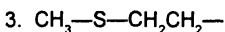
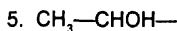
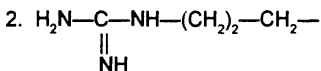
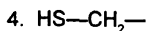
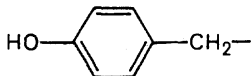
Колонка 2

- | | |
|--------------------|-----------------------------------|
| А. Валин, рI 6,0. | Г. Аспарагиновая кислота, рI 3,0. |
| Б. Лизин, рI 9,8. | Д. Аланин, рI 6,0. |
| В. Глицин, рI 6,0. | |

▲ 15Т-3. В анионной форме α -аминокислоты более сильным основным центром является карбоксилат-ион, потому что в карбоксилат-ионе отрицательный заряд делокализован по системе p, π -сопряжения.

■ 15Т-4. Какие из приведенных боковых радикалов α -аминокислот содержат ионогенную группу?

1.



А. Только 2.

Г. Только 1, 4 и 5.

Б. Только 1 и 3.

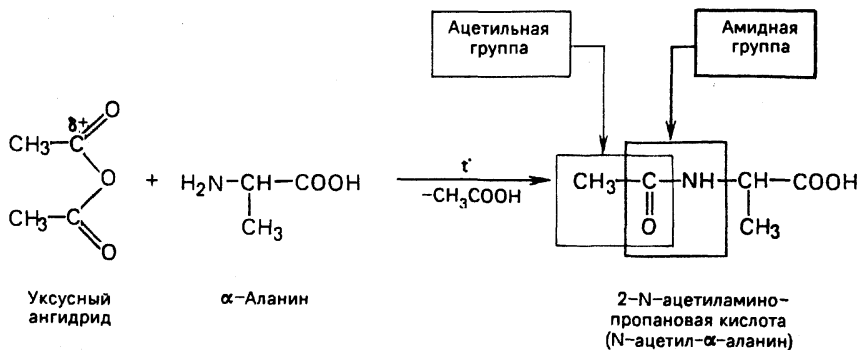
Д. Только 1, 2 и 4.

В. Только 4 и 5.

ЗАДАЧА 2

После обработки ферментом *ацилазой* ацетилированного рацемического α -аланина получена смесь L- α -аланина и N-ацетилированного D-аланина. Какое из этих соединений не взаимодействует с кислотой? Какое практическое применение имеет реакция ацилирования α -аминокислот?

Решение. В реакции ацетилирования аминогруппа α -аминокислоты проявляет нуклеофильные свойства. Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения у sp^2 -гибридизованного атома углерода в молекуле ацилирующего соединения. Образующийся продукт можно рассматривать как N-замещенный амид уксусной кислоты или N-ацетилированный α -аланин.



В N-ацетил- α -аланине благодаря p, π -сопряжению в амидной группе снижаются основные и нуклеофильные свойства атома

азота по сравнению с аминогруппой в исходной α -аминокислоте. Поэтому N-ацетилованный D-аланин теряет способность образовывать соли аммониевого типа и растворяться в водных растворах кислот. L- α -аланин, обладая амфотерными свойствами, реагирует с кислотами, образуя соли ионного строения. Это обуславливает его растворимость в водных растворах кислот.

Ацилирование, как способ снижения нуклеофильных свойств атома азота, используется для защиты аминогруппы, когда необходимо исключить ее участие в реакции. При этом должно выполняться условие, чтобы защитная группа в последующем могла легко удаляться в мягких условиях («снятие защиты»).

Задачи для самостоятельного решения

15.8. На примере реакции N-ацетилирования валина объясните, почему эта реакция может использоваться для защиты аминогруппы. Напишите схему реакции и опишите механизм.

15.9. Выберите из двух веществ — хлорангидрида и ангидрида уксусной кислоты — более активный ацилирующий реагент и напишите схему реакции взаимодействия с ним лейцина. Какой вид сопряжения осуществляется в амидной группе полученного продукта?

15.10. Почему в классическом синтезе пептидов на стадии получения смешанного ангидрида при взаимодействии с этилхлорформиатом используют N-защищенную α -аминокислоту? Напишите схему реакции взаимодействия N-ацетилованного фенилаланина с этилхлорформиатом.

15.11. Одним из метаболитов бензойной кислоты является N-бензоилглицин. Напишите схему реакции получения N-бензоилглицина *in vitro*. К каким функциональным производным карбоновых кислот относится это соединение?

15.12. Коричная (3-фенилпропеновая) кислота при взаимодействии с глицином образует метаболит, содержащий амидную группу. Напишите схему реакции и укажите, в каком из исходных соединений осуществляется нуклеофильное замещение.

15.13. В ходе биотрансформации никотиновой кислоты происходит ее взаимодействие с глицином. Напишите схему реакции образования соединения, содержащего амидную связь.

15.14. Напишите схему реакции ацилирования α -аланина карбобензоксихлоридом. Почему в полученном соединении значительно понижены нуклеофильные свойства замещенной аминогруппы?

х 15Т-5. Выберите из приведенных соединений продукт N-ацетилирования лизина по α-аминогруппе.

- А. $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\underset{\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Г. $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\underset{\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COOH}$
- Б. $\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{NH}}{\text{C}}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Д. $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3-\underset{\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COOH}$
- В. $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\underset{\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COOH}$

● 15Т-6. Из приведенных в колонке 2 формул выберите производные α-аланина, содержащие амидную связь, в образовании которой участвовали реакционные центры молекулы α-аланина, названные в колонке 1.

Колонка 1

1. Электрофильный центр.
2. Нуклеофильный центр.

Колонка 2

- А. $\text{CH}_2-\underset{\text{NH}-\text{COCH}_3}{\text{CH}_2}-\text{COOH}$ Г. $\text{CH}_3-\underset{\text{NH}-\text{COCH}_3}{\text{CH}}-\text{COOH}$
- Б. $\text{CH}_3-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{NHCH}_3$ Д. $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CO}-\text{NHCH}_3$
- В. $\text{CH}_3-\underset{\text{NCH}_3}{\text{C}}-\text{COOH}$

▲ 15Т-7. N-ацетилированные α-аминокислоты образуют соли как с кислотами, так и основаниями, потому что α-аминокислоты с защищенной аминогруппой обладают амфотерными свойствами.

■ 15Т-8. Из перечисленных соединений выберите те, с помощью которых можно осуществить реакцию ацилирования изолейцина.

1. $\text{CH}_3-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Cl} \end{array}$
2. $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$
3. $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2\text{Cl}$
4. $\text{CH}_3\text{OH}, \text{HCl}$ (газообразный)
5. $\text{CH}_3-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array}$

- А. Только 4.
 Б. Только 5.
 В. Только 1 и 2.

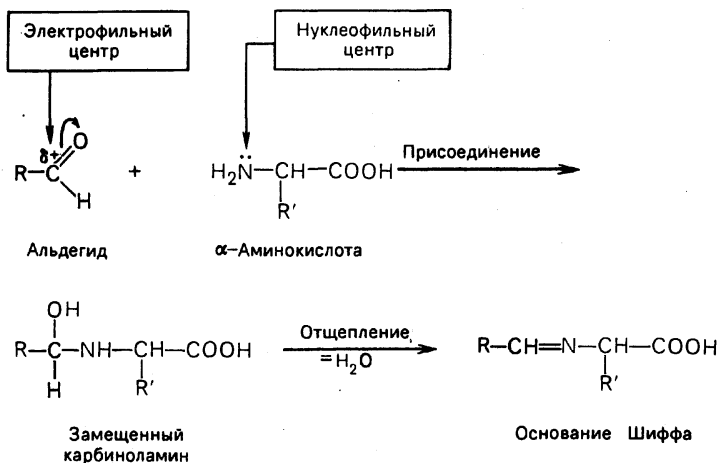
- Г. Только 1, 2 и 3.
 Д. Только 1, 2 и 4.

ЗАДАЧА 3

Образование оснований Шиффа часто встречается в процессах превращений α -аминокислот в организме. Какая из функциональных групп молекулы α -аминокислоты принимает участие во взаимодействии с альдегидами?

Решение. α -Аминокислоты относятся к гетерофункциональным соединениям. Их реакционная способность определяется совокупностью химических свойств карбоксильной группы, аминогруппы и дополнительных функциональных групп, содержащихся в радикале.

Атом углерода карбонильной группы в альдегидах, являясь электрофильным центром, взаимодействует с аминогруппой α -аминокислоты, обладающей нуклеофильными свойствами за счет неподеленной пары электронов атома азота.



Реакция протекает по механизму нуклеофильного присоединения-отщепления через стадию образования замещенного карбиноламина (с формальдегидом реакция заканчивается на стадии получения N-метилольного производного). Конечным продуктом реакции является замещенный имин (основание Шиффа).

Задачи для самостоятельного решения

15.15. Какое соединение образуется при взаимодействии валина с формальдегидом? Напишите схему реакции и укажите, по какому механизму она протекает. Какое практическое значение имеет эта реакция?

15.16. Напишите схему реакции взаимодействия тирозина с формальдегидом. Объясните, почему в этой реакции аминогруппа в молекуле тирозина проявляет более сильные нуклеофильные свойства по сравнению с фенольной гидроксильной группой.

15.17. Напишите схему реакции взаимодействия α -аланина с бензальдегидом. Какое из участвующих в реакции соединений выполняет роль нуклеофильного реагента?

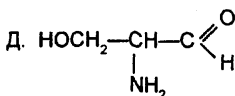
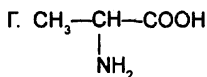
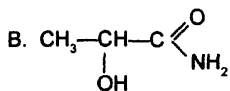
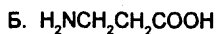
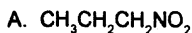
15.18. Напишите схему реакции образования основания Шиффа при взаимодействии α -аланина с пиридоксальфосфатом. Какая из функциональных групп молекулы пиридоксальфосфата участвует в этой реакции?

15.19. Какая из функциональных групп молекулы серина участвует во взаимодействии с фенилизотиоцианатом? Напишите схему реакции и укажите, по какому механизму она протекает.

15.20. Состав α -аминокислот белковых гидролизатов анализируют методом ГЖХ (см. Учебник, 15.1) в виде их сложноэфирных производных, обладающих летучестью. Напишите схему реакции получения метиловых эфиров смеси лейцина и изолейцина.

15.21. При длительном хранении водных растворов цистеина на воздухе выпадает осадок цистина. Напишите схему происходящей реакции.

x 15Т-9. Какая из приведенных структурных формул соответствует строению соединения с молекулярной формулой $C_3H_7NO_2$, которое легко растворяется в кислотах и щелочах, а при нагревании образует диалкилзамещенный дикетопиперазин?

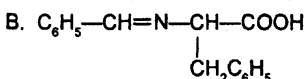
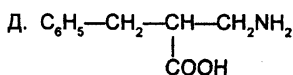
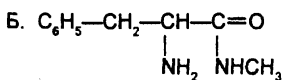
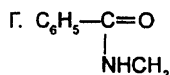
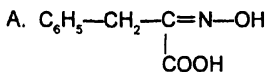


● 15Т-10. В колонке 2 выберите производные фенилаланина, соответствующие каждой группе производных, названных в колонке 1.

Колонка 1

1. Основание Шиффа.
2. N-метиламид.

Колонка 2



▲ 15Т-11. Реакция образования сложных эфиров α-аминокислот протекает по механизму нуклеофильного замещения, потому что в молекуле α-аминокислоты имеется нуклеофильный центр.

■ 15Т-12. С какими из перечисленных соединений взаимодействует тирозин?

- | | |
|-------------------|--------------------|
| 1. HNO_2 | 4. HCl |
| 2. HNO_3 | 5. FeCl_3 |
| 3. NaOH | |

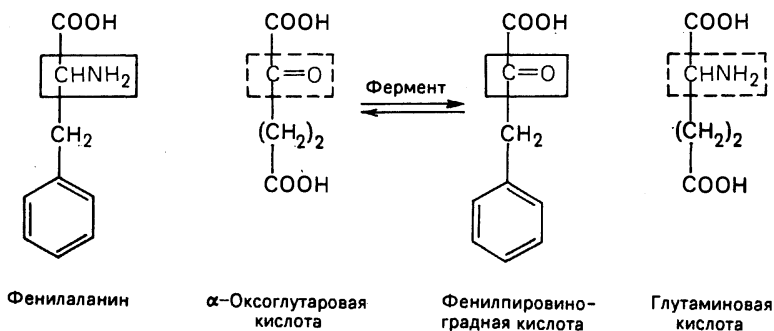
- | | |
|------------------|---------------------|
| А. Только 3. | Г. Только 1, 2 и 4. |
| Б. Только 5. | Д. Все. |
| В. Только 2 и 4. | |

ЗАДАЧА 4

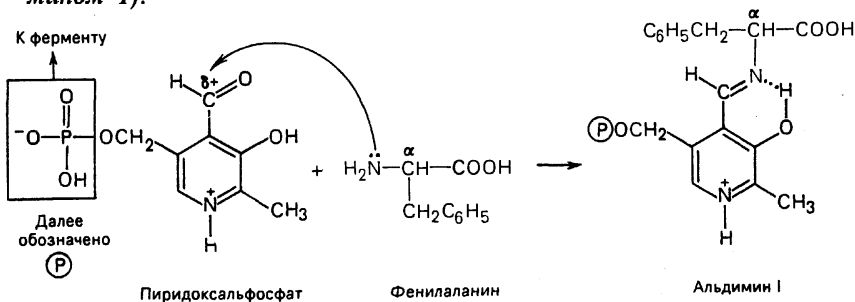
В моче больного фенилкетонурией обнаружены фенилаланин — 6 ммоль/л (норма 0,01 ммоль/л) и его метаболит — фенилпировиноградная кислота — 4,9 ммоль/л (в норме отсутствует). Какая реакция приводит к превращению фенилаланина в фенилпировиноградную кислоту? Какую роль выполняет кофермент пиридоксальфосфат в этой реакции?

Решение. При отсутствии фермента, превращающего фенилаланин в тирозин, в организме накапливается фенилаланин и его основной метаболит — фенилпировиноградная (2-оксо-3-фенилпропановая) кислота. Этот метаболит образуется в результате реакции трансаминирования с участием фенилала-

нина и α -оксоглутаровой (2-оксопентандиовой) кислоты. Фенилаланин превращается при этом в соответствующую α -оксокислоту — фенилпировиноградную, а α -оксоглутаровая — в глутаминовую кислоту.

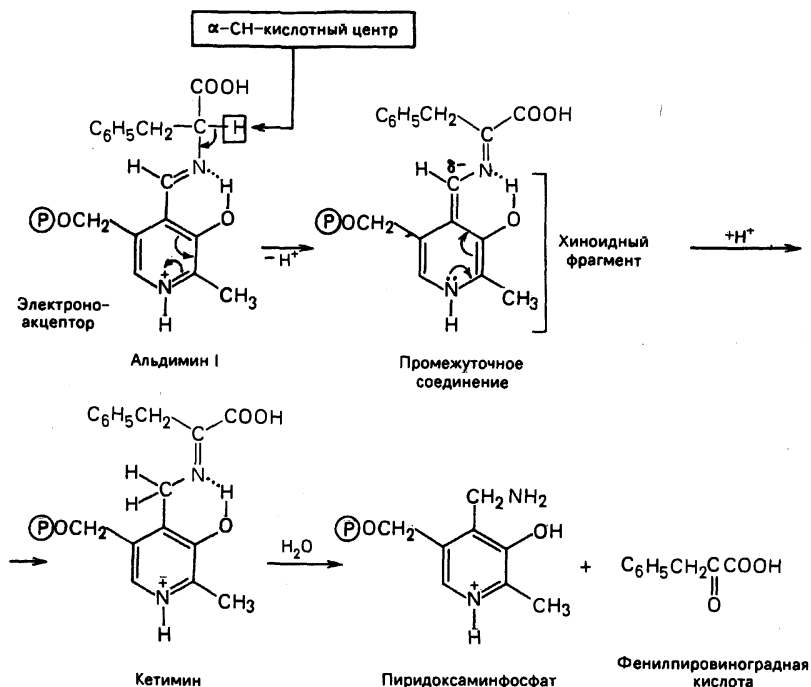


Реакция протекает в присутствии фермента, коферментом которого служит пиридоксальфосфат. Фенилаланин взаимодействует с пиридоксальфосфатом по механизму нуклеофильного присоединения-отщепления, образуя основание Шиффа (называемое применительно к данной цепи превращений *альдимином I*).



В *альдимине I* за счет электроноакцепторных свойств пиридинового атома азота усиливается α -СН-кислотный центр в остатке α -аминокислоты по сравнению с исходной α -аминокислотой. При отщеплении протона получается промежуточное соединение в хиноидной форме, в которой в состав сопряженного хиноидного фрагмента входит алифатический атом азота, проявляющий электронодонорные свойства. За счет этого происходит увеличение электронной плотности в хиноидной структуре и на «концевом» атоме углерода хиноидного фрагмента возникает частичный отрицательный заряд. Это обуславливает атаку со стороны протона, присоединение которого приводит к восстановлению ароматичности пиридинового цикла с обра-

зованием *кетимина*. В результате гидролиза *кетимина* получается *фенилпировиноградная кислота*.



Пиридоксаминфосфат начинает реакцию, протекающую в обратном направлении. С α-оксоглутаровой кислотой он образует основание Шиффа, в результате последующих превращений которого получается глутаминовая кислота.

Таким образом, основной метаболит фенилаланина — фенилпировиноградная кислота — образуется в организме в результате реакции трансаминирования.

Задачи для самостоятельного решения

15.22. Напишите схему реакции трансаминирования тирозина и α-оксоглутаровой кислоты. Опишите химическую основу действия кофермента пиридоксальфосфата в ходе этой реакции.

15.23. По какому механизму взаимодействуют α-аминокислота и пиридоксальфосфат, а также α-оксокислота и пиридоксаминфосфат в реакции трансаминирования? Напишите схему реакции в одном из направлений.

15.24. Приведите строение *альдими́на*, в результате реакции гидролиза которого были получены пиридоксаминфосфат и пировиноградная кислота.

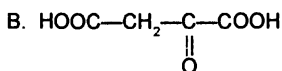
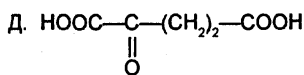
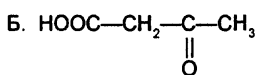
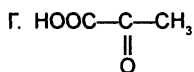
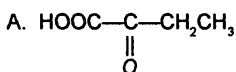
15.25. В организме больных сахарным диабетом пировиноградная кислота превращается в ацетоуксусную. Учитывая возможность образования пировиноградной кислоты в результате реакции трансаминирования, определите, какая α -аминокислота вступала в эту реакцию. Напишите схему реакции.

15.26. Одним из методов диагностики поражения печени является определение ферментов, катализирующих реакции трансаминирования. Какие продукты образуются в сыворотке крови, к которой добавили аспарагиновую и α -оксоглутаровую кислоты, если фермент *аспартаттрансаминаза* присутствует? Напишите схему реакции.

15.27. По наличию или отсутствию *аланинтрансаминазы* в сыворотке крови больного с инфарктом миокарда можно судить о результатах лечения. К сыворотке крови добавляют α -аланин и α -оксоглутаровую кислоту. Какие продукты образуются, если *аланинтрансаминаза* присутствует? Приведите строение *альдимины*, полученного при взаимодействии α -аланина и пиридоксальфосфата.

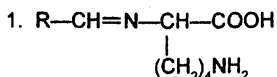
15.28. Избыток аммиака, оказывающего токсическое действие на клетки головного мозга, удаляется за счет взаимодействия с глутаминовой кислотой. Какая α -оксокислота служит источником для ее получения?

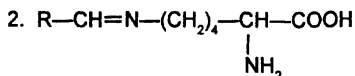
× 15Т-13. Из приведенного перечня соединений выберите α -оксокислоту, образующуюся в результате трансаминирования аспарагиновой кислоты.



● 15Т-14. Из названных в колонке 2 соединений выберите α -аминокислоты, образующиеся в результате гидролиза *альдимин*ов, приведенных в колонке 1.

Колонка 1





Колонка 2

- А. Лейцин. Г. Валин.
 Б. Изолейцин. Д. Лизин.
 В. Аланин.

▲ 15Т-15. При взаимодействии α-аминокислот с пиридоксальфосфатом образуются *альдимины*, потому что альдегиды и амины реагируют по механизму нуклеофильного присоединения-отщепления.

■ 15Т-16. Какие из приведенных утверждений согласуются с представлениями о реакции трансаминирования?

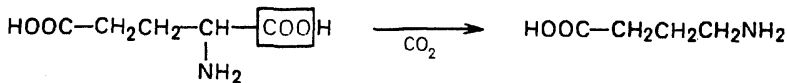
1. Обратимый процесс обмена амино- и оксогруппами между α-амино- и α-оксокислотами.
2. Реакция трансаминирования осуществляется в организме.
3. Молекула α-аминокислоты в реакции трансаминирования выступает в роли донора электронов.
4. Реакция трансаминирования протекает с участием пиридоксальфосфата.
5. Реакция трансаминирования протекает через стадию образования основания Шиффа.

- А. Только 1 и 3. Г. Только 2, 4 и 5.
 Б. Только 1, 2 и 4. Д. Все.
 В. Только 2, 3 и 4.

ЗАДАЧА 5

γ-Аминомасляная кислота в организме выполняет роль ингибитора нервных импульсов. Из какой α-аминокислоты путем декарбоксилирования образуется γ-аминомасляная кислота? Опишите химическую основу действия кофермента пиридоксальфосфата в ходе декарбоксилирования.

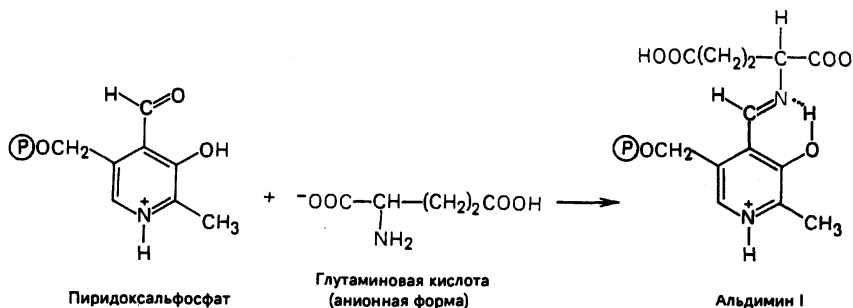
Решение. γ-Аминомасляная (4-аминобутановая) кислота может быть получена путем декарбоксилирования той α-аминокислоты, которая имеет такое же строение скелета, но отличается наличием одной дополнительной карбоксильной группы, т. е. дикарбоновой α-аминокислоты с пятью атомами углерода в цепи. Таким исходным соединением служит глутаминовая (2-аминопентандиовая) кислота, получающаяся в организме при гидролитическом расщеплении белков.



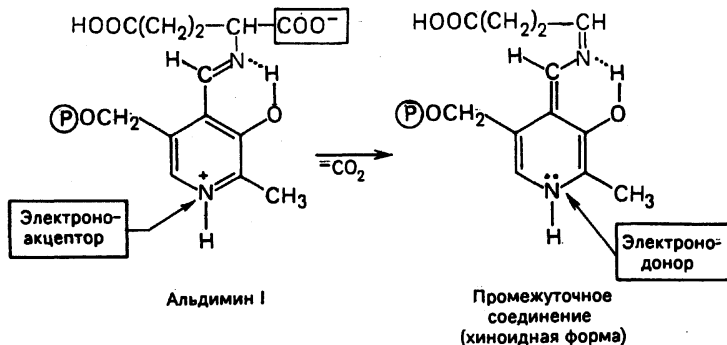
Глутаминовая кислота

γ-Аминомасляная кислота (ГАМК)

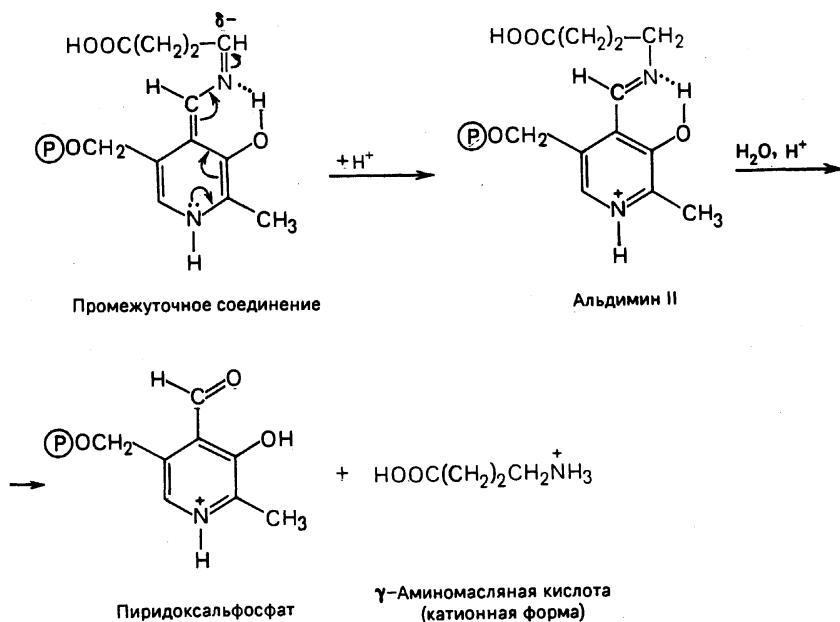
Декарбоксилирование *in vivo* осуществляется с участием ферментов *декарбоксилаз* и кофермента пиридоксальфосфата. Связывание глутаминовой кислоты с коферментом с химической точки зрения состоит в образовании шиффова основания, или *альдимины I*, за счет взаимодействия между аминогруппой глутаминовой кислоты и альдегидной группой пиридоксальфосфата (реакция нуклеофильного присоединения-отщепления).



В *альдимине I* пиридиниевый атом азота за счет сильного электроноакцепторного влияния способствует поляризации связи α -C—COO⁻ и дальнейшему ее разрыву. При этом происходит удаление из молекулы *альдимины I* оксида углерода(IV).



В промежуточном соединении с хиноидной структурой благодаря электронодонорному влиянию атома азота в цикле происходит перераспределение электронной плотности, и на атоме углерода на другом конце сопряженной системы возникает частичный отрицательный заряд. Этот нуклеофильный центр атакуется протоном.



В результате присоединения протона образуется *альдимин II*, в молекуле которого восстановлена ароматичность пиридинового ядра. Продуктами реакции гидролиза *альдимины II* являются пиридоксальфосфат и γ-аминомасляная кислота.

Глутаминовая и γ-аминомасляная кислоты являются антагонистами: первая — активует, вторая — ингибирует передачу нервных импульсов.

Задачи для самостоятельного решения

15.29. Во многих организмах непосредственным предшественником в биосинтезе L-лизина является α,ε-диаминопимелиновая (2,6-диаминогептандиовая) кислота. В результате какого процесса образуется из нее лизин? Напишите схему реакции взаимодействия α,ε-диаминопимелиновой кислоты с пиридоксальфосфатом.

15.30. Таурин (2-аминоэтансульфо кислота) способствует выведению желчных кислот из организма. Из какого соединения путем декарбоксилирования может быть получен таурин? Приведите строение соответствующего *альдимины I*.

15.31. При патологических процессах и аллергических реакциях в организме повышается содержание гистамина. Какая α-аминокислота является его предшественником? Приведите строение соответствующего *альдимины I*.

15.32. В каких условиях проводится декарбоксилирование

α -аминокислот *in vitro*? Напишите схему реакции декарбоксилирования серина.

15.33. Из какого субстрата путем декарбоксилирования образуется в организме нейромедиатор серотонин (5-гидрокситриптамин) (см. Учебник, рис. 10.3)? Напишите схему реакции с участием пиридоксальфосфата.

15.34. Для синтеза пантотеновой кислоты (витамин В₃) необходим β -аланин (3-аминопропановая кислота). Из какой α -аминокислоты путем декарбоксилирования образуется β -аланин? Почему при монодекарбоксилировании субстрата *in vitro* возникает β -аланин, а не α -аланин?

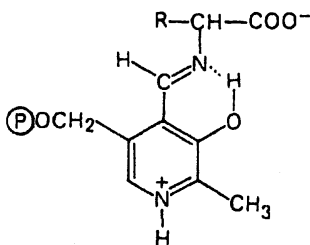
15.35. Напишите схему реакции декарбоксилирования лизина *in vitro*. Какой диамин получается в результате этой реакции?

× 15Т-17. Какое из перечисленных соединений образуется при монодекарбоксилировании аспарагиновой кислоты?

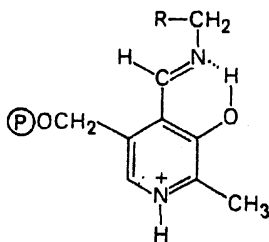
- | | |
|------------------------------|-------------------------------|
| А. Пропановая кислота. | Г. 3-Аминопропановая кислота. |
| Б. 2-Аминобутановая кислота. | Д. 2-Аминопропановая кислота. |
| В. Бутановая кислота. | |

● 15Т-18. В колонке 2 выберите названия химических процессов, протекающих с участием приведенных в колонке 1 альдиминов I и II соответственно при превращении α -аминокислоты в биогенный амин.

Колонка 1



Альдимин I



Альдимин II

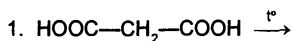
Колонка 2

- | | |
|--------------------|-------------------------|
| А. Дегидрирование. | Г. Декарбоксилирование. |
| Б. Дегидратация. | Д. Дезаминирование. |
| В. Гидролиз. | |

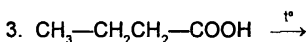
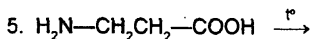
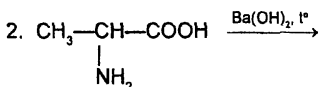
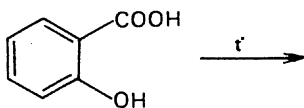
▲ 15Т-19. α -Аминокислоты декарбоксилируются легче, чем монокарбоновые кислоты, потому что молекулы α -аминокис-

лот содержат электроноакцепторную группу в α -положении по отношению к карбоксильной группе.

■ 15Т-20. Какие из перечисленных соединений декарбоксилируются в указанных условиях?



4.



А. Только 2.

Г. Только 1, 2 и 4.

Б. Только 2 и 5.

Д. Только 1, 3 и 4.

В. Только 1, 2 и 3.

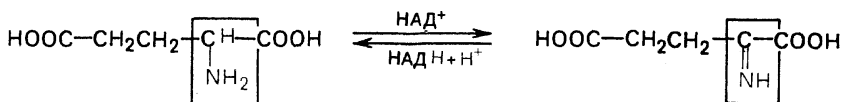
ЗАДАЧА 6

Будут ли идентичны продукты дезаминирования глутаминовой кислоты *in vivo* и *in vitro*?

Решение. Дезаминирование α -аминокислот, т. е. удаление из молекулы аминогруппы, в организме осуществляется с участием ферментов, вне организма — при действии различными реагентами, например азотистой кислотой.

В организме удаление аминогруппы может происходить окислительным путем. В этом случае в процессе принимает участие кофермент НАД^+ (см. Учебник, 13.3). В результате окислительного дезаминирования α -аминокислота превращается в α -оксокислоту. Так, глутаминовая (2-аминопентандиовая) кислота при участии фермента *глутаматдегидрогеназы* превращается в α -оксоглутаровую (2-оксопентандиовую) кислоту.

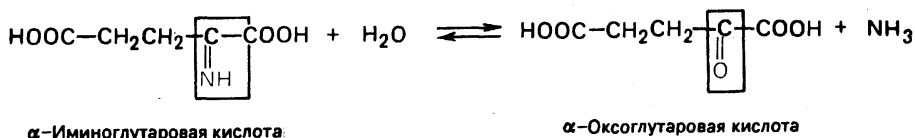
На первой стадии реакции осуществляется дегидрирование, т. е. окисление, глутаминовой кислоты с помощью кофермента НАД^+ , который из окисленной формы переходит в восстановленную форму НАДН . Продуктом окисления глутаминовой кислоты является α -иминоглутаровая кислота.



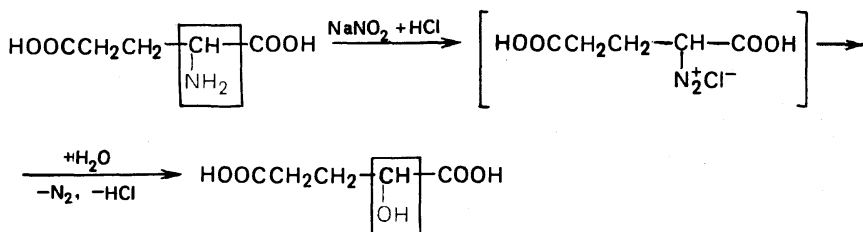
L-глутаминовая кислота

α -Иминоглутаровая кислота

На второй стадии реакции происходит гидролиз α -амино-глутаровой кислоты с образованием α -оксоглутаровой кислоты. Эта стадия реакции осуществляется без участия фермента.



In vitro при действии азотистой кислотой происходит дезаминирование с заменой аминогруппы на гидроксильную. В результате этой реакции получается 2-гидроксипентандиовая кислота.



2-Гидроксипентандиовая кислота

По объему выделившегося газообразного азота можно определить количество вступившей в реакцию α -аминокислоты (метод Ван-Слайка).

Таким образом, продукты дезаминирования in vitro и in vivo не идентичны. В организме аминогруппа заменяется на оксогруппу, вне организма — на гидроксильную группу.

Задачи для самостоятельного решения

15.36. Какое соединение получится при действии азотистой кислотой на L- α -аланин. Напишите схему реакции и определите, обладает ли полученный продукт оптической активностью.

15.37. Напишите схему реакции дезаминирования фенилаланина in vitro. Назовите полученный продукт.

15.38. Какая гидроксикислота получается при взаимодействии L-аспарагиновой кислоты с азотистой кислотой? Напишите схему реакции.

15.39. Каким образом с помощью реакции дезаминирования in vitro можно различить растворы глицина и лизина равной концентрации? Напишите схему реакции дезаминирования лизина.

15.40. Какие типы органических кислот образуются при деаминации α -аминокислот *in vitro* и окислительном деаминации *in vivo*?

15.41. Какое соединение образуется в результате окислительного деаминации ϵ -N-ацетиллизина? Напишите схему реакции.

x 15T-21. Из перечисленных соединений выберите газообразный продукт, который получается при взаимодействии α -аминокислоты с азотистой кислотой.

- A. NO_2 B. NO Д. NH_3
 Б. N_2O Г. N_2

● 15T-22. В колонке 2 выберите соединения, которые образуются в результате реакций деаминации в условиях, приведенных в колонке 1.

Колонка 1

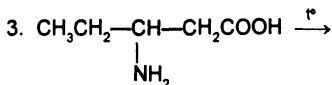
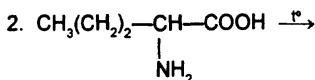
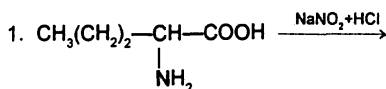
1. Деаминация β -аланина путем нагревания.
2. Деаминация α -аланина под действием азотистой кислоты.

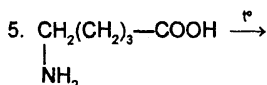
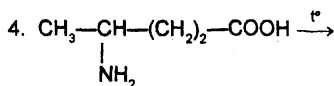
Колонка 2

- A. $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ Г. $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{COOH}$
 Б. $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$
 В. $\text{CH}_3-\text{CHOH}-\text{COOH}$ Д. $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array} \text{C}-\text{CH}_2-\text{COOH}$

▲ 15T-23. α -Гидроксикислоты, получающиеся при деаминации L- α -аминокислот под действием азотистой кислоты, оптически активны, **потому что** реакция деаминации α -аминокислот не затрагивает центра хиральности.

■ 15T-24. Для каких из перечисленных соединений в указанных условиях происходит удаление аминогруппы?





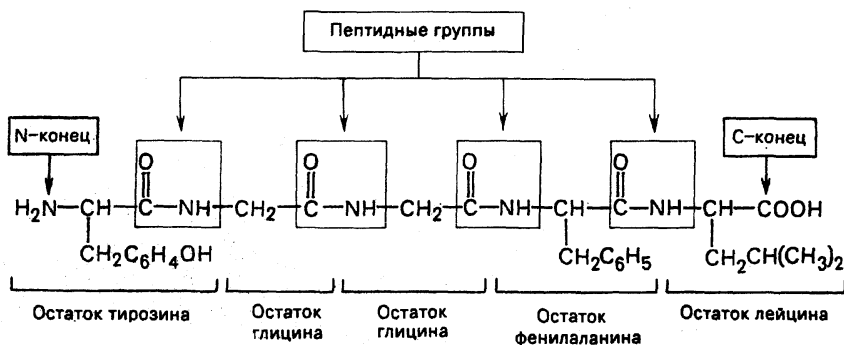
- А. Только 1.
Б. Только 1 и 2.
В. Только 1 и 3.

- Г. Только 2, 3, 4 и 5.
Д. Все.

ЗАДАЧА 7

Приведите строение нейропептида головного мозга Leu-энкефалина с аминокислотной последовательностью Tyr—Gly—Gly—Phe—Leu. Какие продукты образуются в результате полного гидролиза этого пептида в среде хлороводородной кислоты?

Решение. Leu-энкефалин является пентапептидом. Приняв во внимание, что при обозначении аминокислотной последовательности N-концевая α -аминокислота записывается слева, данный пептид будет иметь следующее строение:



При составлении химического названия этого пептида аминокислотные остатки перечисляются, начиная с N-конца, с заменой в названии α -аминокислоты окончания на суффикс -ил. У C-концевой α -аминокислоты сохраняется ее полное название. Остаток тирозина называют тирозил, глицина — глицил, фенилаланина — фенилаланил, а C-концевой остаток лейцина входит в название пептида без изменения: тирозилглицилглицилфенилаланиллейцин.

В молекуле Leu-энкефалина содержатся четыре пептидные группы. Поскольку понижу электрофильность атома углерода в пептидной группе понижена за счет p, π -сопряжения, то реакция

гидролиза протекает только в присутствии катализатора. В случае пептидов кислотный катализ более предпочтителен, так как в щелочной среде некоторые α -аминокислоты неустойчивы.

В результате кислотного гидролиза пептида получают аммониевые соли $[\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}(\text{R})\text{COOH}] \text{Cl}^-$ каждой α -аминокислоты, входящей в состав Leu-энкефалина.

Задачи для самостоятельного решения

15.42. Нейропептид головного мозга Met-энкефалин имеет аминокислотную последовательность: Tyr—Gly—Gly—Phe—Met. Приведите его строение и название. Напишите схему полного кислотного гидролиза этого пептида.

15.43. Напишите структурную формулу дипептида Val—Phe. Изобразите электронное и пространственное строение пептидной группы. Какие продукты образуются в результате гидролиза этого дипептида в хлороводородной кислоте?

15.44. Природный дипептид карнозин содержится в мышцах человека и является β -аланилгистидином. Напишите его структурную формулу и схему реакции гидролиза в кислой среде.

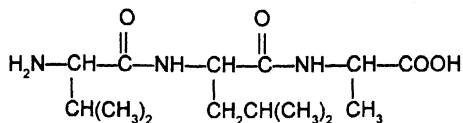
15.45. Ансерин, выделенный из мышечной ткани, является β -аланил-N³-метилгистидином. Какая аминокислота является N-концевой в этом дипептиде? Напишите схему кислотного гидролиза ансерина.

15.46. Какие продукты получаются при полном кислотном гидролизе трипептида аспартилвалилглицина? Напишите схему реакции.

15.47. Будут ли различными продукты кислотного и щелочного гидролиза дипептида Gly—Gly? Напишите схемы этих реакций.

15.48. Какие соединения образуются в результате ферментативного гидролиза тетрапептида Ala—Lys—Asp—Val при действии трипсина, который расщепляет только пептидные связи, образованные карбоксильной группой лизина или аргинина. Напишите схему реакции гидролиза.

x 15T-25. Выберите правильное название для следующего трипептида:



- А. Аланиллейцинвалин. Г. Валиллейцилаланил.
 Б. Аланиллейцилвалин. Д. Валиллейцилаланин.
 В. Валинлейциналанин.

● 15Т-26. Для связей, названных в колонке 1, выберите соответствующие значения длины из перечня, приведенного в колонке 2.

Колонка 1

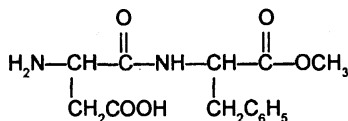
1. Связь C=O в пептидной группе.
 2. Связь C—N в пептидной группе.

Колонка 2

- А. 0,147 нм В. 0,132 нм Д. 0,140 нм
 Б. 0,121 нм Г. 0,124 нм

▲ 15Т-27. Реакция гидролиза пептидов протекает в присутствии кислотного катализатора, **потому что** электрофильность атома углерода в пептидной группе понижена за счет *p,π*-сопряжения.

■ 15Т-28. Аспартам — пищевая добавка сладкого вкуса. Какие соединения получаются при полном гидролизе аспартама в среде хлороводородной кислоты?



Аспартам

1. $\left[\begin{array}{c} \text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}-\text{COOCH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \right] \text{Cl}^-$ 4. $\left[\begin{array}{c} \text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{array} \right] \text{Cl}^-$
 2. $\left[\begin{array}{c} \text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \right] \text{Cl}^-$ 5. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{array}$
 3. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOCH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$

- А. Только 1 и 4. Г. Только 2 и 5.
 Б. Только 1 и 5. Д. Только 3 и 5.
 В. Только 2 и 4.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 15.1. АМФОТЕРНЫЕ СВОЙСТВА α -АМИНОКИСЛОТ

1. На полоску универсальной индикаторной бумаги нанесите стеклянной палочкой каплю 1 % раствора α -аланина (58). Изменилась ли окраска индикаторной бумаги?

2. В две пробирки поместите по 3 капли 1 % водного раствора α -аланина (58). В 1-ю пробирку добавьте по каплям 0,1 % раствор хлороводородной кислоты, подкрашенный индикатором конго в синий цвет (на общем столе), а во 2-ю — 0,1 % раствор гидроксида натрия, подкрашенный фенолфталеином (на общем столе). Какие наблюдаются изменения в окраске растворов?

ВОПРОСЫ

1. Почему раствор α -аланина не изменяет окраску индикаторной бумаги? Приведите строение α -аланина в виде диполярного иона.

2. Напишите схему реакции взаимодействия α -аланина с гидроксидом натрия. Почему в ходе реакции исчезает малиновая окраска раствора?

3. Напишите схему реакции взаимодействия α -аланина с хлороводородной кислотой. Почему в ходе реакции изменяется окраска индикатора?

Опыт 15.2. ОБРАЗОВАНИЕ ВНУТРИКОМПЛЕКСНЫХ СОЛЕЙ α -АМИНОКИСЛОТ

В пробирку поместите 1 лопаточку сухого карбоната меди(II) (30) и добавьте 1 мл 1 % раствора глицина¹ (57). Пробирку нагрейте, отметьте появление окрашивания. Полученный раствор осторожно слейте с осадка в другую пробирку и добавьте в нее 1—2 капли 10 % раствора гидроксида натрия (2).

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции образования комплексной соли глицина.

2. Почему не происходит выпадение осадка при добавлении раствора гидроксида натрия к продукту взаимодействия глицина с карбонатом меди(II)?

3. Какая окраска характерна для растворов комплексных солей меди(II) с α -аминокислотами?

Опыт 15.3. ОБРАЗОВАНИЕ ОСНОВАНИЙ ШИФФА

Возьмите две пробирки. В 1-ю пробирку поместите 5 капель 1 % раствора глицина (57) и 1 каплю раствора индикатора

¹ Можно использовать 1 % водные растворы других аминокислот — α -аланина, валина, треонина и др.

метилового красного (16). Раствор приобретает желтую окраску (нейтральная среда). Во 2-ю пробирку поместите 5 капель формалина (44) и 1 каплю раствора индикатора метилового красного (16). Раствор во 2-й пробирке, имеющий красную окраску (кислая среда), осторожно нейтрализуйте добавлением 10 % раствора гидроксида натрия (2) с помощью капилляра до появления желтого окрашивания. Смешайте содержимое двух пробирок. Отметьте появление красного окрашивания.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции взаимодействия глицина с формальдегидом.
2. Какую функциональную группу в молекуле глицина «связывает» формальдегид? Как это отражается на изменении окраски индикатора?

Опыт 15.4. ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ α -АМИНОКИСЛОТ

Смешайте в пробирке 0,5 мл 1 % раствора глицина (57) и равный объем 5 % раствора нитрита натрия (13). Добавьте 2 капли концентрированной хлороводородной кислоты (на общем столе). Смесь взболтайте. Наблюдается ли выделение пузырьков газа?

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции взаимодействия глицина с азотистой кислотой. Какой тип органических кислот образуется в результате таких реакций с аминокислотами?
2. Какой газообразный продукт образуется в результате реакции дезаминирования при действии азотистой кислоты?
3. Какое практическое применение имеет реакция взаимодействия α -аминокислот с азотистой кислотой?

Опыт 15.5. ОБЩАЯ РЕАКЦИЯ ОБНАРУЖЕНИЯ α -АМИНОКИСЛОТ (НИНГИДРИННАЯ РЕАКЦИЯ)

В пробирку поместите 5 капель 1 % раствора глицина (57) и 2 капли 0,1 % раствора нингидрина (29). Содержимое пробирки встряхните и нагрейте. Какую окраску приобретает раствор?

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции взаимодействия глицина с нингидрином.
2. Можно ли пробу с нингидрином использовать для количественного анализа аминокислот спектрофотометрическим методом?
3. Можно ли без предварительного гидролиза обнаружить белки, используя пробу с нингидрином?

**Опыт 15.6. ОБНАРУЖЕНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ
α-АМИНОКИСЛОТ (КСАНТОПРОТЕИНОВАЯ РЕАКЦИЯ)**

Возьмите две пробирки. В 1-ю пробирку поместите 5 капель 1 % раствора тирозина (59), а во 2-ю — такой же объем раствора яичного белка (на общем столе). В каждую пробирку добавьте по 3 капли концентрированной азотной кислоты (на общем столе) и нагрейте. Отметьте появление окрашивания. Пробирки охладите и в каждую по каплям добавьте раствор аммиака (5).

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции взаимодействия тирозина с азотной кислотой.
2. Какой структурный фрагмент молекулы α-аминокислоты выявляется с помощью ксантопротеиновой реакции?
3. Почему при добавлении раствора аммиака происходит углубление окраски?

Опыт 15.7. ОБНАРУЖЕНИЕ МЕРКАПТОГРУППЫ В ЦИСТЕИНЕ

Возьмите две пробирки. В 1-ю пробирку поместите 5 капель 1 % раствора цистеина (60), во 2-ю — такой же объем раствора белка. В каждую пробирку добавьте по 3 капли 10 % раствора гидроксида натрия (2).

Содержимое пробирок нагрейте до кипения и в каждую пробирку добавьте по 3 капли раствора ацетата свинца(II) (31). Отметьте окраску образующегося осадка.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему образования сульфида свинца(II) при взаимодействии цистеина и ацетата свинца(II) в щелочной среде.
2. По результатам опыта охарактеризуйте растворимость сульфида свинца(II) в воде.
3. Какое практическое применение имеет эта реакция?

**Опыт 15.8. ОБНАРУЖЕНИЕ ПЕПТИДНОЙ ГРУППЫ
(БИУРЕТОВАЯ РЕАКЦИЯ)**

Возьмите две пробирки. В 1-ю пробирку поместите 5 капель 1 % раствора глицина (57), во 2-ю — 5 капель раствора яичного белка (на общем столе). В каждую пробирку добавьте равный объем 10 % раствора гидроксида натрия (2), а затем по 2—3 капли 2 % раствора сульфата меди(II) (12). В какой из пробирок появляется красно-фиолетовое окрашивание?

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему биуретовой реакции.
2. Можно ли с помощью биуретовой реакции различить раствор α -аминокислоты и раствор белка?
3. Какой структурный фрагмент белковой молекулы обнаруживается с помощью биуретовой реакции?
4. По какому внешнему признаку судят о положительной биуретовой реакции?

Тема 16

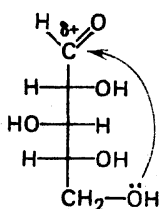
МОНОСАХАРИДЫ

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

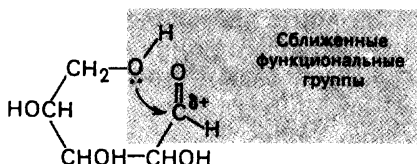
ЗАДАЧА 1

Какие стереоизомеры образуются в результате реакции внутримолекулярного нуклеофильного присоединения (с участием гидроксильной группы при С-5) в молекуле D-ксилозы?

Решение. D-ксилоза является полигидроксиальдегидом и относится к альдопентозам. Известно, что альдегиды и спирты взаимодействуют по механизму нуклеофильного присоединения с образованием полуацеталей. В молекуле D-ксилозы содержатся как альдегидная, так и спиртовая группы, поэтому при их внутримолекулярном взаимодействии образуются циклические полуацетали. Важным критерием этой реакции является размер оксидного цикла полуацетала. Альдегидная группа взаимодействует с теми из гидроксильных групп, которые обеспечивают образование термодинамически устойчивых пяти- и шестичленных циклов. Выполнению этого условия способствует пространственное сближение взаимодействующих функциональных групп в клешневидной конформации молекулы альдопентозы или альдогексозы.

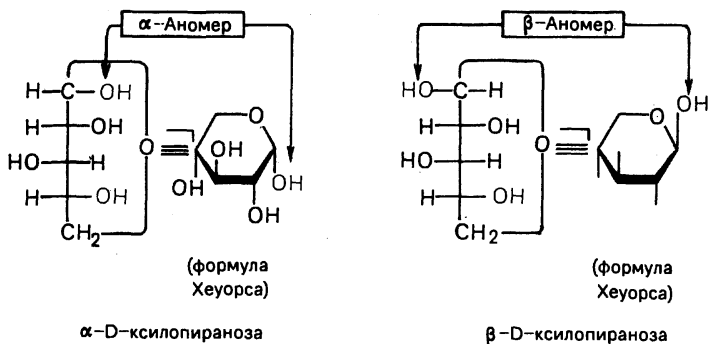


D-ксилоза
(фишеровская проекция)

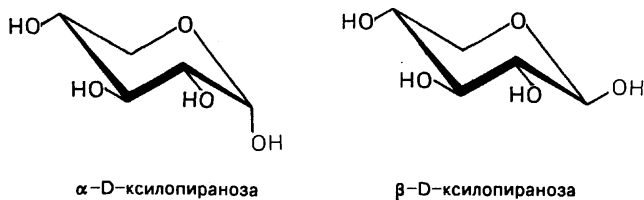


Клешневидная конформация
альдопентозы

В частности, в результате внутримолекулярной реакции нуклеофильного присоединения с участием ОН-группы при С-5 в молекуле D-ксилозы замыкается шестичленный (пиранозный) цикл. К трем центрам хиральности в открытой форме D-ксилозы С-2, С-3 и С-4 добавляется в циклической форме еще один хиральный атом углерода С-1, называемый аномерным. В зависимости от его конфигурации получаются два аномера — α -D-ксилопираноза и β -D-ксилопираноза. По отношению друг к другу они являются σ -диастереомерами.



В формуле Хеурса полуацетальные гидроксильные группы располагаются под плоскостью в α -аномере и над плоскостью — в β -аномере. В конформационных формулах полуацетальные гидроксильные группы занимают аксиальное положение в α -аномере и экваториальное — в β -аномере.



Задачи для самостоятельного решения

16.1. Какие стереоизомеры образуются в результате реакции внутримолекулярного нуклеофильного присоединения (с участием ОН-группы при С-5) в молекуле D-галактозы? Приведите их строение.

16.2. Какие стереоизомеры образуются в результате реакции внутримолекулярного нуклеофильного присоединения с образованием фуранозного цикла в молекуле D-рибозы. Приведите их строение.

16.3. Приведите строение двух аномеров D-маннопиранозы. Напишите схему реакции их образования из открытой формы D-маннозы. Изобразите конформационное строение этих аномеров.

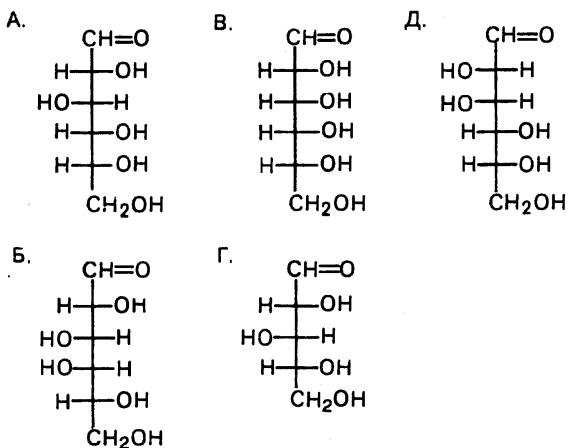
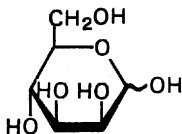
16.4. Приведите строение двух аномеров 2-дезоксид-рибофуранозы. Напишите схему реакции их образования из оксоформы 2-дезоксид-рибозы.

16.5. Напишите схему реакции аномеризации β-D-маннопиранозы. Изобразите конформационное строение аномеров.

16.6. Напишите схему реакции аномеризации β-D-фруктофуранозы.

16.7. Приведите строение энантиомеров 2-амино-2-дезоксид-D-глюкопиранозы.

х 16Т-1. Какому моносахариду в открытой форме соответствует структура следующего циклического полуацетала?



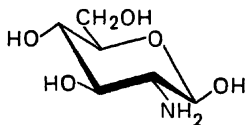
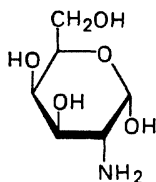
● 16Т-2. Какие из приведенных в колонке 2 пар соединений являются стереоизомерами, названными в колонке 1?

Колонка 1

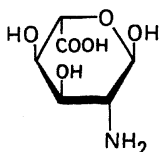
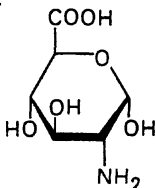
1. Аномеры.
2. Энантиомеры.

Колонка 2

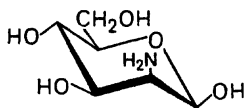
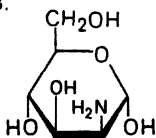
A.



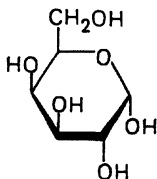
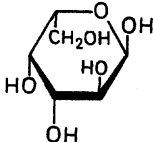
Б.



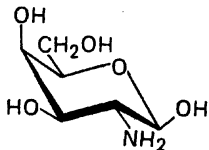
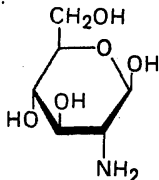
В.



Г.

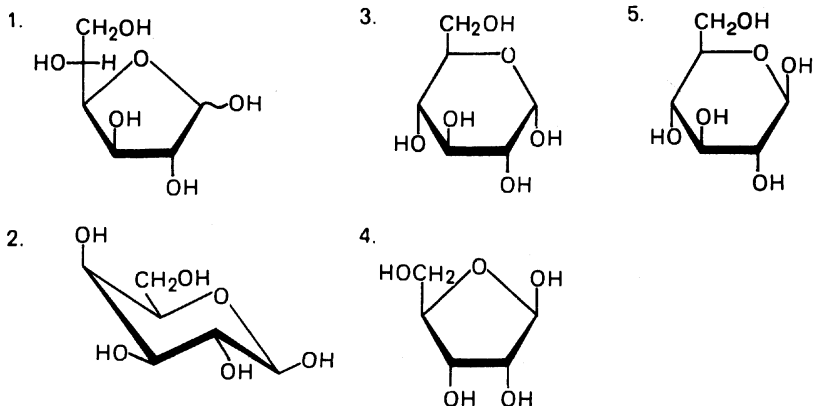


Д.



▲ 16Т-3. При образовании циклических форм моносахаридов получаются аномеры, **потому что** в результате реакции нуклеофильного присоединения карбонильный атом углерода в молекуле моносахарида становится хиральным.

■ 16Т-4. Выберите стереоизомеры, образующиеся в результате реакции внутримолекулярного нуклеофильного присоединения в открытой форме молекулы D-глюкозы.

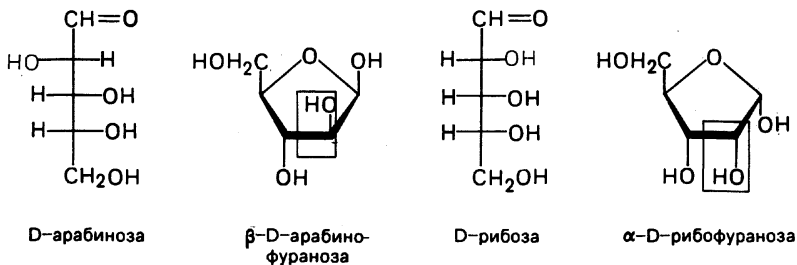


- A. Только 1 и 4. Г. Все.
 Б. Только 2, 3 и 5. Д. Только 1, 4 и 5.
 В. Только 1, 3 и 5.

ЗАДАЧА 2

Какими стереоизомерами по отношению друг к другу являются β -D-арабинофураноза и α -D-рибофураноза?

Решение. Приведенные в условии задачи моносахариды относятся к группе альдопентоз (см. Учебник, рис. 12.1). В открытой форме D-арабиноза и D-рибоза содержат по три центра хиральности C-2, C-3 и C-4. При этом конфигурации C-3 и C-4 соответственно совпадают, а центры C-2 имеют противоположные конфигурации. Это означает, что D-арабиноза и D-рибоза являются σ -диастереомерами и, в частности, энантиомерами, так как отличаются конфигурацией только одного хирального атома углерода.



Указанные в условии задачи соединения в циклической форме отличаются не только конфигурацией атомов C-2, но и конфигурацией аномерных атомов C-1. Отсюда можно сделать вывод, что β -D-арабинофураноза и α -D-рибофураноза представляют

собой диастереомеры. С формальной точки зрения они не являются эпимерами, так как отличаются конфигурацией двух центров хиральности.

Однако нужно принять во внимание, что определение эпимеров касается различия в конфигурации любого одного центра хиральности, не включая аномерный атом углерода. Исключение аномерного атома из определения эпимеров связано с тем, что в растворе происходит процесс аномеризации, т. е. переход α - и β -аномеров друг в друга. Поэтому β -D-арабинофураноза и α -D-рибофураноза представляют собой пару эпимеров.

Задачи для самостоятельного решения

16.8. Какими стереоизомерами по отношению друг к другу являются α -D-глюкопираноза и α -D-маннопираноза?

16.9. Какими стереоизомерами по отношению друг к другу являются α -D-галактопираноза и β -D-глюкопираноза?

16.10. Приведите строение эпимера D-галактозы, отличающегося конфигурацией атома С-3. Назовите этот эпимер (см. Учебник, рис. 12.1).

16.11. Приведите строение эпимера D-ксилозы, отличающегося конфигурацией атома С-2. Назовите этот эпимер (см. Учебник, рис. 12.1).

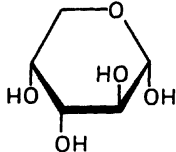
16.12. Приведите строение эпимера D-глюкозы, отличающегося конфигурацией атома С-3. Назовите этот эпимер (см. Учебник, рис. 12.1).

16.13. Приведите строение диастереомера D-глюкозы, отличающегося конфигурацией атомов С-3 и С-4. Как называется этот моносахарид (см. Учебник, рис. 12.1)?

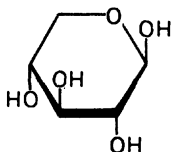
16.14. Конфигурацией каких хиральных атомов углерода различаются D-глюкоза и D-идоза (см. Учебник, рис. 12.1)? Какими стереоизомерами по отношению друг к другу являются эти моносахариды?

х 16Т-5. Из приведенных соединений выберите аномер α -D-ксилопиранозы.

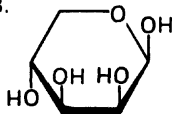
А.

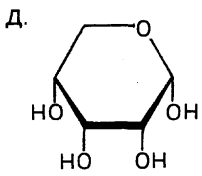
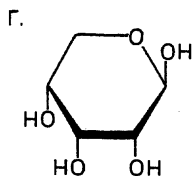


Б.



В.





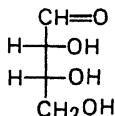
● 16Т-6. Какие из приведенных в колонке 2 пар соединений являются стереоизомерами, названными в колонке 1?

Колонка 1

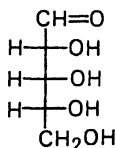
1. Энантиомеры.
2. Эпимеры.

Колонка 2

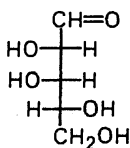
А.



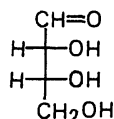
и



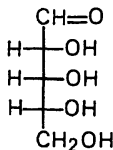
Г.



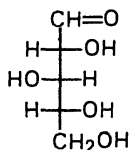
и



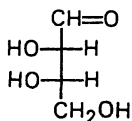
Б.



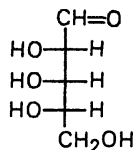
и



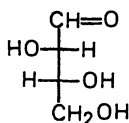
Д.



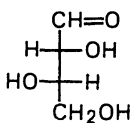
и



В.



и



▲ 16Т-7. D-глюкоза и D-манноза являются эпимерами, потому что эпимеры содержат в молекулах одинаковое число центров хиральности.

■ 16Т-8. Какие из приведенных утверждений правильны для аномеров?

1. Существуют в циклической форме.
2. Существуют в оксоформе.
3. Различаются конфигурацией одного любого центра хиральности (не включая аномерный).
4. Различаются конфигурацией атома углерода, определяющего принадлежность к стереохимическому ряду.
5. Различаются конфигурацией атомов С-1 в альдозах и С-2 в кетозах.

- А. Только 1 и 3.
 Б. Только 1 и 5.
 В. Только 2 и 4.

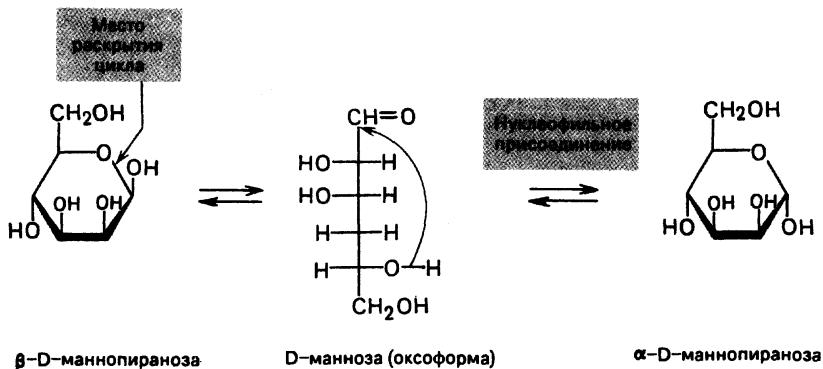
- Г. Все.
 Д. Только 2 и 5.

ЗАДАЧА 3

Каким путем происходит аномеризация β -D-маннопиранозы?

Решение. В твердом виде β -D-маннопираноза существует в циклической форме, в растворенном — только как смесь таутомеров. Таутомерами являются α - и β -аномеры двух циклических — пиранозных и фуранозных — форм и открытая форма (оксоформа). Таутомеры находятся в динамическом равновесии. Преобладание тех или иных таутомеров связано со строением моносахарида, природой растворителя, температурой и другими факторами.

Химическая основа цикло-оксо-таутомерии заключается в осуществлении реакции внутримолекулярного нуклеофильного присоединения с участием альдегидной и одной из гидроксильных групп моносахарида. В растворе β -D-маннопираноза за счет реакции, протекающей в обратном направлении, переходит в оксоформу. При этом аномерный атом C-1 становится ахиральным. Оксоформа, вступая вновь в реакцию внутримолекулярного присоединения, образует две пиранозные формы — α - и β -аномеры.



Таким образом осуществляется аномеризация, т. е. взаимопревращение α - и β -аномеров друг в друга через промежуточную оксоформу. Одновременно из оксоформы образуются еще два аномера с фуранозными циклами.

Задачи для самостоятельного решения

16.15. Напишите схемы реакций перехода α -D-глюкопиранозы в β -D-глюкопиранозу.

16.16. Напишите схемы реакций, обуславливающих переход β -D-рибофуранозы в α -D-рибофуранозу.

16.17. Напишите схему таутомерных превращений, происхо-

дящих при растворении в воде β-D-галактопиранозы (из циклических форм ограничьтесь пиранозными).

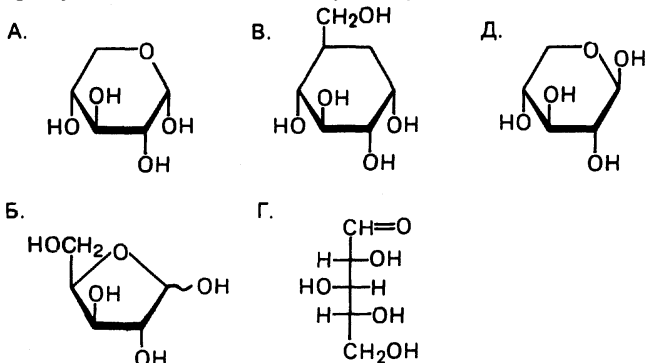
16.18. Напишите схему таутомерных превращений, происходящих при растворении в воде 2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозы (из циклических форм ограничьтесь пиранозными).

16.19. Напишите схему реакции перехода в водном растворе 2-дезоксид-β-D-рибофуранозы в таутомер, обладающий восстановительными свойствами.

16.20. Наличием какого таутомера обусловлены восстановительные свойства раствора α-D-ксилопиранозы? Напишите схему таутомерных превращений (из циклических форм ограничьтесь пиранозными формами).

16.21. Почему при растворении в воде β-D-фруктофуранозы через некоторое время в растворе обнаруживается смесь таутомеров? Напишите схему происходящих реакций и приведите строение таутомеров.

х 16Т-9. Какое из приведенных соединений **не является** продуктом цикло-оксо-таутомерии D-ксилозы?

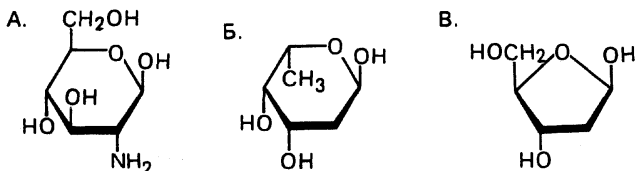


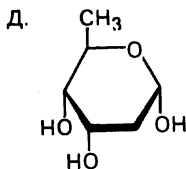
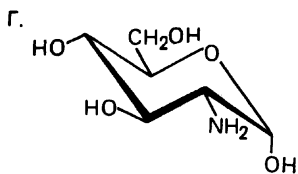
● 16Т-10. Какие из приведенных в колонке 2 соединений соответствуют названиям, перечисленным в колонке 1?

Колонка 1

- β-Аномер аминсахара D-стереохимического ряда.
- β-Аномер дезоксисахара D-стереохимического ряда.

Колонка 2





▲ 16Т-11. Водный раствор β -D-глюкопиранозы проявляет восстановительные свойства, **потому что** в растворе циклические формы моносахаридов находятся в таутомерном равновесии с открытой формой.

■ 16Т-12. Какие утверждения правильны по отношению к процессу цикло-оксо-таутомерии моносахаридов?

1. В основе лежит способность моносахаридов к реакции образования сложных эфиров.
2. В основе лежит способность моносахаридов в открытой форме к реакции внутримолекулярного нуклеофильного присоединения с образованием пяти- и шестичленных циклических полуацеталей.
3. В результате образования циклических форм появляется новый центр хиральности.
4. В результате происходит эпимеризация моносахаридов в слабощелочной среде.
5. В результате происходит дегидратация моносахаридов в кислой среде.

А. Только 1 и 4. Г. Только 1, 2 и 3.

Б. Только 2 и 4. Д. Только 2, 4 и 5.

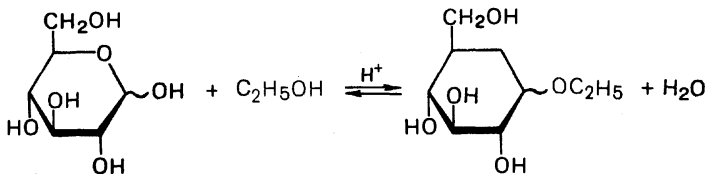
В. Только 2 и 3.

ЗАДАЧА 4

- Какие продукты образуются при взаимодействии β -D-глюкопиранозы с этанолом в присутствии кислотного катализатора в безводной среде?

Решение. Моносахариды, являющиеся циклическими полуацеталами, взаимодействуют со спиртами в присутствии кислотного катализатора с образованием циклических ацеталей (гликозидов). β -D-глюкопираноза в растворе существует в виде смеси таутомеров (пиранозные и фуранозные формы; α - и β -аномеры). Из двух видов циклических форм преобладающей является пиранозная форма.

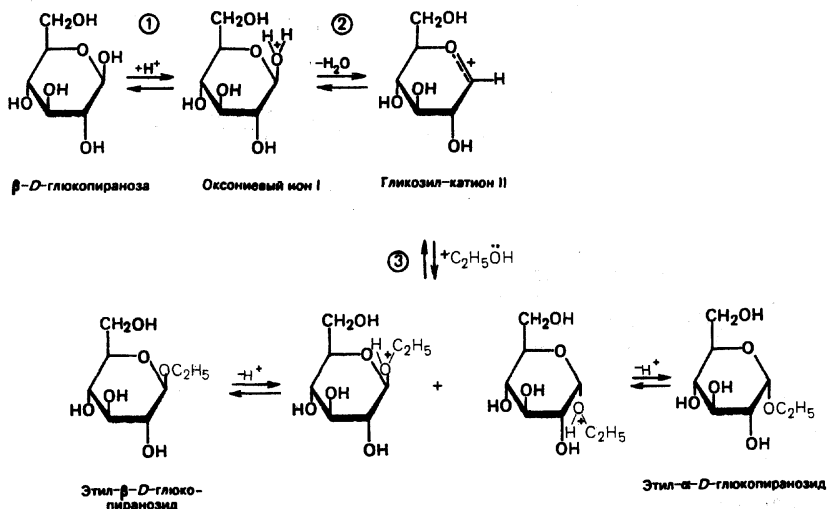
β -D-глюкопираноза в растворе подвергается аномеризации, поэтому при взаимодействии с этанолом одновременно образуются гликозиды α - и β -аномеров.



D-глюкопираноза

Этил- α - и - β -D-глюкопиранозид

Сначала происходит протонирование катализатором атома кислорода полуацетальной ОН-группы (стадия 1). Образующийся оксониевый ион I стабилизируется путем отщепления молекулы воды и превращения в гликозил-катион II (стадия 2), в котором положительный заряд более делокализован, чем в оксониевом ионе I. Атом С-1 в гликозил-катионе II находится в состоянии sp^2 -гибридизации, поэтому дальнейшая атака этого атома нуклеофилом (молекулой спирта) равновероятна с обеих сторон плоскости его расположения (стадия 3), что после депротонирования приводит к двум продуктам реакции — этил- α - и этил- β -D-глюкопиранозидам.



В связи с проявлением аномерного эффекта преимущественно образуется этил- α -D-глюкопиранозид.

Задачи для самостоятельного решения

16.22. Какие продукты образуются при взаимодействии α -D-глюкопиранозы с метанолом в безводной кислой среде? Напишите схему реакции.

16.23. Какие продукты образуются при действии этанолом на α -D-галактопиранозу в присутствии кислотного катализатора в безводной среде? Напишите схему реакции.

16.24. Напишите схему реакции взаимодействия β -D-галактопиранозы с метанолом в кислой среде. Почему реакция происходит в безводных условиях?

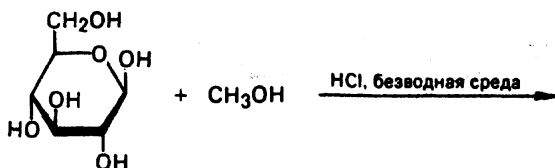
16.25. Напишите схему реакции получения этил- α -D-маннопиранозида. Можно ли в качестве исходного соединения использовать β -D-маннопиранозу?

16.26. Напишите схему реакции получения гликозида при взаимодействии α -D-маннопиранозы с этиламином.

16.27. Из каких исходных веществ может быть получена смесь N-метил- α - и N-метил- β -D-ксилопиранозиламинов. Напишите схемы реакций.

16.28. Напишите схему реакции взаимодействия α -D-галактопиранозы с избытком метилиодида в щелочной среде.

х 16Т-13. Выберите правильный результат приведенной реакции.



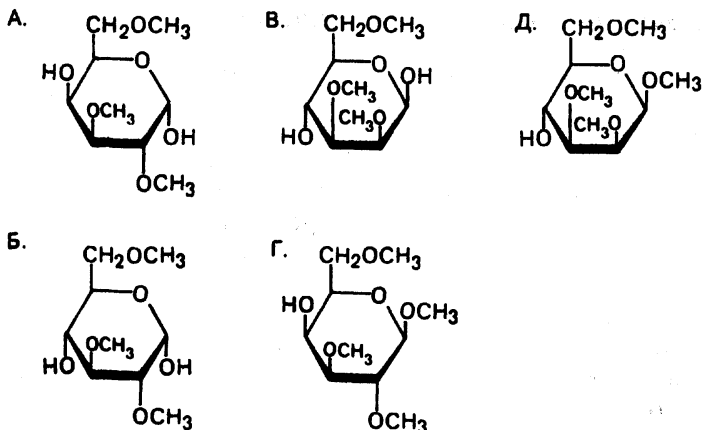
- А. Метил- α -D-гликопиранозид.
- Б. Метил-2,3,4,6-тетра-О-метил- α -D-гликопиранозид.
- В. Метил- α -D- и метил- β -D-гликопиранозиды.
- Г. Метил- β -D-гликопиранозид.
- Д. 2,3,4,6-Тетра-О-метил- α -D-гликопираноза.

● 16Т-14. Из приведенного в колонке 2 перечня выберите соединения, соответствующие названиям, указанным в колонке 1.

Колонка 1

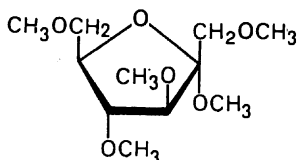
1. Метил-2,3,6-три-О-метил- β -D-галактопиранозид.
2. 2,3,6-Три-О-метил- α -D-гликопираноза.

Колонка 2



▲ 16Т-15. Гликозиды не обладают восстановительными свойствами, **потому что** гликозиды не содержат свободной карбонильной группы.

■ 16Т-16. Какие утверждения верны по отношению к следующему производному D-фруктофуранозы?



1. Является полным метиловым эфиром β -D-фруктофуранозы.
2. Является метилгликозидом 1,3,4,6-тетра-O-метил- α -D-фруктофуранозы.
3. Восстанавливает фелингову жидкость.
4. Образуется при взаимодействии D-фруктозы с метанолом в безводной кислой среде.
5. Образуется при взаимодействии D-фруктозы с избытком метилиодида в щелочной среде.

- | | |
|------------------|---------------------|
| А. Только 1 и 5. | Г. Только 2 и 5. |
| Б. Только 2 и 4. | Д. Только 2, 3 и 5. |
| В. Только 3 и 5. | |

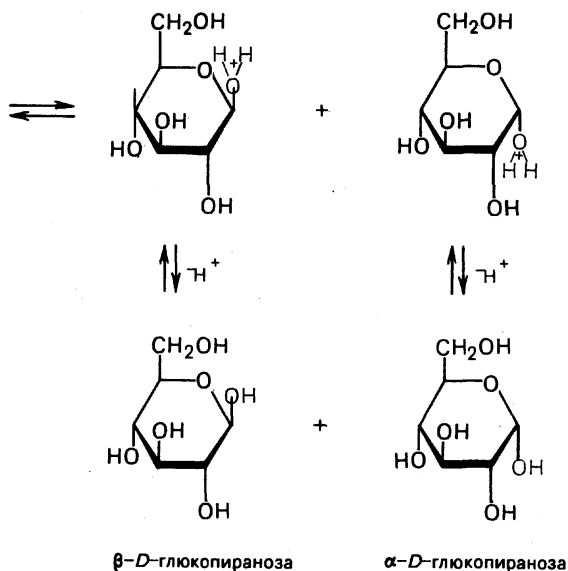
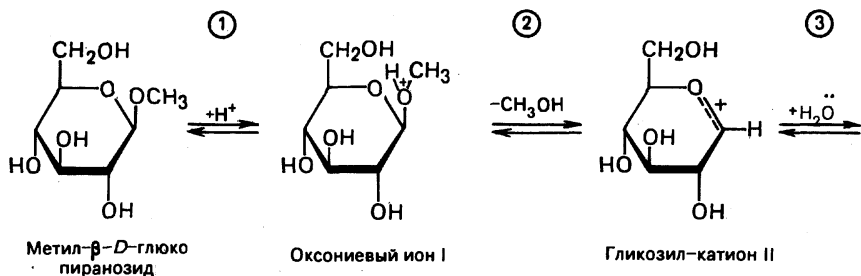
ЗАДАЧА 5

Какие продукты образуются в результате реакции гидролиза в кислой среде метил- β -D-глюкопиранозиды, метил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозиды и метил-2-амино-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозиды? Сравните устойчивость этих гликозидов к гидролизу.

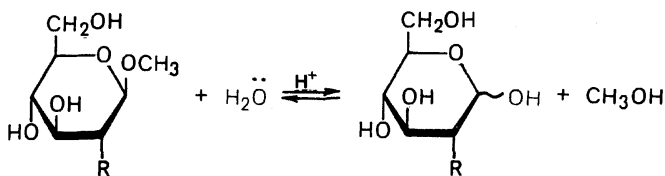
Решение. Гидролиз гликозидов в кислой среде протекает с образованием моносахарида и спирта и является реакцией, обратной получению гликозидов.

Гидролиз метил- β -D-глюкопиранозиды начинается с протонирования катализатором атома кислорода гликозидной группы и образования оксониевого иона I (стадия 1). Отщепляя молекулу метанола (стадия 2), оксониевый ион I превращается в гликозил-катион II, в делокализации положительного заряда которого принимает участие атом кислорода пиранозного цикла.

Атом C-1 в гликозил-катионе II находится в состоянии sp^2 -гибридизации и подвергается атаке нуклеофилом (молекулой воды) (стадия 3). При этом нуклеофильная атака равновероятна с обеих сторон плоскости расположения атома C-1, что служит причиной образования α - и β -аномеров D-глюкопиранозы.



В результате кислотного гидролиза двух других гликозидов получаются метанол и соответствующие моносахариды. Механизм реакции аналогичен рассмотренному выше.



2-Дезокси-D-глюкопираноза (R=H)
 2-Амино-2-дезоксид-глюкопираноза (R=NH₂)

Рассматриваемые в настоящей задаче гликозиды различаются характером замещения в положении 2. В этом случае особенно сказывается индуктивное влияние заместителей в связи с их близким расположением к аномерному центру.

В метил- β -D-глюкопиранозиде за счет $-I$ -эффекта OH-группы при C-2 происходит уменьшение электронной плотности на аномерном центре C-1 и соответственно дестабилизация оксониевого иона I. Отсутствие OH-группы при C-2 в метил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозиде делает образующийся ион I относительно более стабильным. Это приводит к заметному увеличению скорости реакции кислотного гидролиза 2-дезоксисахаров.

Метил-2-амино-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид, напротив, более устойчив к гидролизу, так как аминогруппа в кислой среде легко протонируется и образующаяся аммониевая группа за счет сильного $-I$ -эффекта затрудняет протонирование атома кислорода гликозидной группы.

Отношение гликозидов к гидролизу является одним из факторов, определяющих степень устойчивости к гидролизу полисахаридов.

Задачи для самостоятельного решения

16.29. Напишите схему реакции гидролиза этил- α -D-глюкопиранозид в кислой среде. Объясните причину образования двух аномеров.

16.30. Напишите схему реакции гидролиза метил- α -D-галактопиранозид. Объясните причину образования двух аномеров.

16.31. Какой из двух гликозидов — этил-2-дезоксид- α -D-галактопиранозид или этил-2-амино-2-дезоксид- α -D-галактопиранозид — гидролизуеться быстрее в кислой среде? Напишите схему реакции гидролиза более активного гликозида.

16.32. Напишите схему реакции гидролиза N-этил- β -D-рибофуранозиламина. Какие соединения — исходное или полученные в результате гидролиза — обладают восстановительными свойствами? Напишите схему соответствующей реакции восстановления гидроксида диаминсеребра.

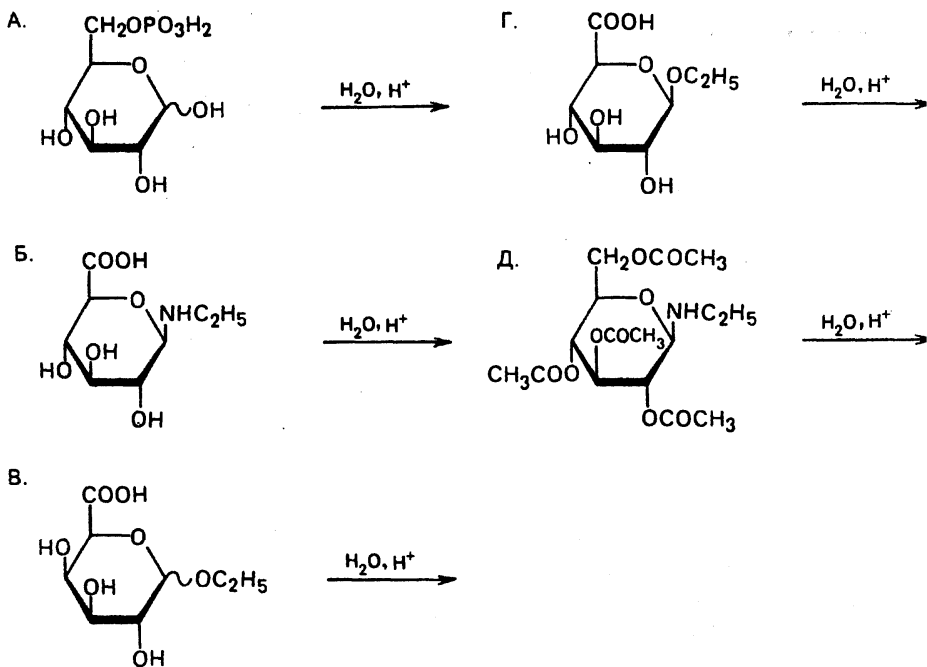
16.33. Какие соединения образуются в результате реакции гидролиза метил-2,3,4,6-тетра-O-метил- α -D-маннопиранозид? Вступают ли продукты гидролиза в реакцию серебряного зеркала? Напишите схемы реакций гидролиза и окисления.

16.34. Напишите схему реакции гидролиза N-метил-2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозиламина в кислой среде. Ка-

кие реакционные центры молекулы участвуют в реакции гидролиза?

16.35. Напишите схему реакции гидролиза метил-2-амино-2-дезоксигалакто-3,4,6-три-О-метил- α -D-галактопиранозид. Какие соединения — исходное или полученные в результате гидролиза — способны к цикло-оксо-таутомерии? Приведите пример соответствующих таутомерных превращений.

x 16Т-17. В результате какой из приведенных реакций происходит гидролиз О-глюкуронида?

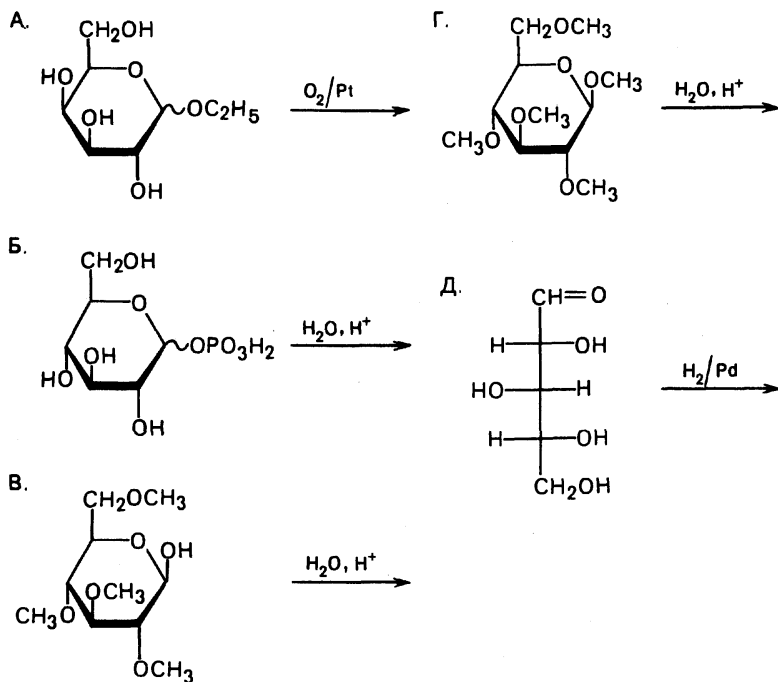


● 16Т-18. Подберите для указанных в колонке 1 типов реакций соответствующие примеры в колонке 2.

Колонка 1

1. Гидролиз гликозидной связи.
2. Гидролиз сложноэфирной связи.

Колонка 2



▲ 16Т-19. Гликозиды гидролизуются только в кислой среде, потому что гликозиды не существуют в открытой форме.

■ 16Т-20. Из приведенных соединений выберите все таутомеры, содержащиеся в реакционной смеси, полученной в результате гидролиза метил-β-D-рибофуранозида.

1. Метил-α-D-рибофуранозид.
2. β-D-рибопираноза и β-D-рибофураноза.
3. D-рибоза (открытая форма).
4. Метил-α-D- и метил-β-D-рибопиранозиды.
5. α-D-рибофураноза и α-D-рибопираноза.

А. Только 1 и 4.

Г. Только 2, 3 и 5.

Б. Только 2 и 4.

Д. Все.

В. Только 2, 4 и 5.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 16.1. ДОКАЗАТЕЛЬСТВО НАЛИЧИЯ ГИДРОКСИЛЬНЫХ ГРУПП В ГЛЮКОЗЕ

В пробирку поместите 1 каплю 0,5 % раствора D-глюкозы (61) и 6 капель 10 % гидроксида натрия (2). К полученной смеси

добавьте 1 каплю 2 % раствора сульфата меди(II) (12). Образующийся осадок гидроксида меди(II) $\text{Cu}(\text{OH})_2$ быстро растворяется. Полученный раствор имеет синюю окраску. Сохраните его для следующего опыта.

ВОПРОСЫ

1. Какой структурный фрагмент в молекуле глюкозы обуславливает ее участие в растворении осадка?

2. Напишите схему реакции образования комплексной соли иона меди(II) с диольным фрагментом этиленгликоля.

3. Чем объясняется одинаковый результат реакции взаимодействия с гидроксидом меди(II) этиленгликоля (см. опыт 6.2), винной кислоты (см. опыт 13.2) и глюкозы?

Опыт 16.2. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГИДРОКСИДА МЕДИ(II) ГЛЮКОЗОЙ В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ

Эта реакция называется пробой Троммера и используется для обнаружения глюкозы в моче.

К полученному в предыдущем опыте раствору добавьте несколько капель воды, чтобы высота жидкости составляла 18—20 мм. Нагрейте пробирку над пламенем горелки, держа ее наклонно так, чтобы нагревалась только верхняя часть раствора, а нижняя оставалась для контроля без нагревания. Нагрейте только до начала кипения (не кипятите!). Синяя окраска раствора в верхней части пробирки изменяется на оранжевую.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции окисления глюкозы гидроксидом меди(II).

2. Чем объясняется наличие восстановительных свойств у глюкозы?

3. Объясните причину последовательного изменения окраски верхнего слоя жидкости в пробирке.

Опыт 16.3. ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ГЛЮКОЗЫ (РЕАКЦИЯ С РЕАКТИВОМ ФЕЛИНГА)

В 1-ю пробирку поместите 2 капли 15 % раствора винной кислоты (51) и добавьте по каплям 5 % раствор гидроксида калия (4) до растворения образующегося осадка. К полученному раствору тартрата калия добавьте 2—4 капли 10 % раствора гидроксида натрия (2) и 1 каплю 2 % раствора сульфата меди(II) (12).

Пробирку встряхните. Перенесите 3 капли образовавшегося ярко-синего раствора (реактива Фелинга) во 2-ю пробирку и добавьте 1 каплю 0,5 % раствора глюкозы (61). Держа пробирку наклонно, осторожно нагрейте только верхнюю часть раствора до кипения. Окраска этой части раствора меняется на оранжевую.

ВОПРОСЫ

1. Назовите компоненты реактива Фелинга.
2. С какой целью получение гидроксида меди(II) в 1-й пробирке проводят в присутствии тартрата калия?

Опыт 16.4. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГИДРОКСИДА ДИАММИНСЕРЕБРА ГЛЮКОЗОЙ

В пробирку поместите 1 каплю 5 % раствора нитрата серебра (8), прибавьте 2 капли 10 % гидроксида натрия (2) и 3—4 капли 10 % водного раствора аммиака (5) до растворения образующегося осадка гидроксида серебра. Полученный прозрачный аммиачный раствор гидроксида серебра является реактивом, окисляющим глюкозу (реактив Толленса).

Добавьте к полученному реактиву 1 каплю 0,5 % раствора глюкозы (61) и слегка подогрейте пробирку над пламенем горелки до начала побурения раствора. Далее реакция осуществляется без нагревания и металлическое серебро либо выпадает в виде черного осадка, либо осаждается на стенках пробирки в виде блестящего зеркального налета (серебряное зеркало).

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции взаимодействия глюкозы с гидроксидом диамминсеребра.
2. Какая функциональная группа молекулы глюкозы проявляет восстановительные свойства?

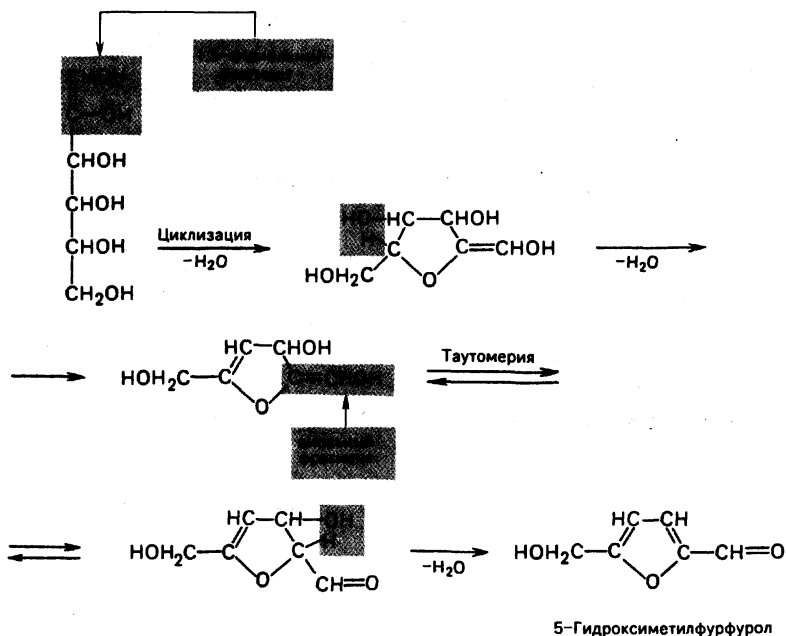
Опыт 16.5. РЕАКЦИЯ СЕЛИВАНОВА НА ФРУКТОЗУ

Проба Селиванова используется в клинических лабораторных исследованиях в качестве скрининг-теста для выявления нарушений обмена веществ у детей. На наличие в моче фруктозы указывает интенсивное красное окрашивание. В норме окрашивание не появляется.

В пробирку поместите крупинку сухого резорцина (39) и 2 капли концентрированной хлороводородной кислоты (на общем столе). Добавьте 2 капли 0,5 % раствора фруктозы (62) и нагрейте до начала кипения. Постепенно жидкость приобретает красную окраску.

В этой реакции фруктоза образует нестойкое соединение — 5-гидроксиметилфурфурол. В сильноокислой среде это соединение конденсируется с резорцином, давая окрашенный продукт.

Превращения моносахаридов в среде концентрированных минеральных кислот (хлороводородной и др.) приводят к получению производных фурана. Альдогексозы и кетогексозы на первой стадии реакции превращаются в 1,2-ендиолы, которые затем циклизуются и последовательно дегидратируются с образованием 5-гидроксиметилфурфуrolа.



ВОПРОСЫ

1. Напишите схему превращения фруктозы в ендиольную форму. В какой среде происходит этот процесс?
2. О чем свидетельствует положительная проба Селиванова при анализе меда?

Тема 17

ПОЛИСАХАРИДЫ

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

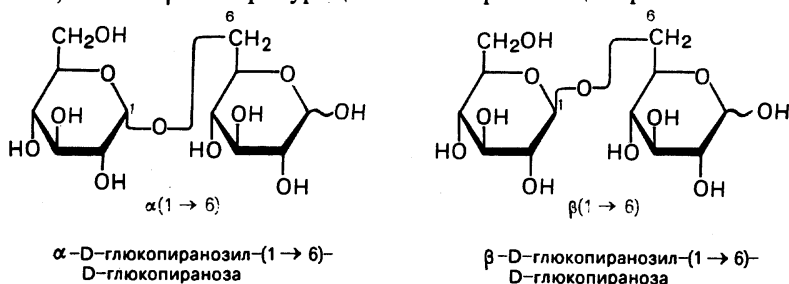
Установлено, что исследуемый дисахарид состоит из остатков D-глюкозы, находящихся в пиранозной форме и связанных (1→6)-гликозидной связью. Можно ли на основании этих данных однозначно установить структуру дисахарида?

Решение. Дисахариды являются O-гликозидами. Для установления их структуры нужно располагать определенным набором данных.

Во-первых, знать природу входящих в его состав моносахаридов и размер их оксидных циклов. По условию задачи оба моносахарида одинаковы и представляют собой остатки D-глюкопиранозы.

Во-вторых, в моносахаридном остатке, выполняющем роль агликона, необходимо знать положение OH-группы, вступившей в образование гликозидной связи. По условию задачи такая OH-группа находится при C-6.

В-третьих, должна быть известна конфигурация аномерного центра моносахаридного остатка, образующего гликозидную связь с «агликоновой» молекулой моносахарида. Условие задачи сведений о конфигурации гликозидной связи не содержит. Это означает, что на основании приведенных в условии задачи данных можно представить структуру не одного, а двух дисахаридов как с α -, так и β -конфигурацией аномерного центра.



Вопрос о конфигурации аномерного центра в восстанавливаемом моносахаридном остатке не имеет принципиального значения для свободного дисахарида, так как в нем сохраняется способность к раскрытию цикла и, следовательно, возможному взаимному переходу α - и β -форм (аномеризации).

Задачи для самостоятельного решения

17.1. Какие дисахариды соответствуют данным, что они состоят из остатков D-глюкопиранозы, связанных (1→4)-гликозидной связью? Приведите строение и их тривиальные названия.

17.2. Какие дисахариды соответствуют данным, что они состоят из остатков D-глюкозамина, находящихся в пиранозной форме и связанных (1→4)-гликозидной связью? Приведите строение этих дисахаридов.

17.3. Какое строение имеют дисахариды, построенные из остатков D-глюкуроновой кислоты, связанных (1→4)-гликозидной связью? Напишите формулы этих дисахаридов.

17.4. Приведите строение дисахарида, состоящего из остатков D-глюкуроновой кислоты (невосстанавливающий остаток) и

D-галактозамина (восстанавливающий остаток), связанных $\beta(1\rightarrow3)$ -гликозидной связью.

17.5. Приведите строение α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-глюкопиранозы и ее тривиальное название. Покажите способность этого дисахарида к цикло-оксо-таутомерии.

17.6. Приведите строение α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-глюкопиранозы и тривиальное название этого дисахарида. Может ли он вступать в реакцию серебряного зеркала?

17.7. Приведите строение β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-глюкопиранозы и ее тривиальное название. Покажите способность этого дисахарида к аномеризации.

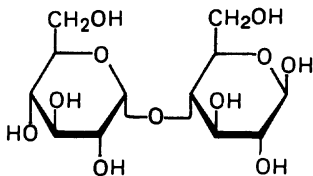
× 17Т-1. Какое из приведенных высказываний не соответствует свойствам сахарозы?

- А. Состоит из остатков D-глюкопиранозы и D-фруктофуранозы.
- Б. Вступает в реакцию гидролиза в кислой среде.
- В. Обладает восстановительными свойствами.
- Г. Является O-гликозидом.
- Д. Не обладает способностью к цикло-оксо-таутомерии.

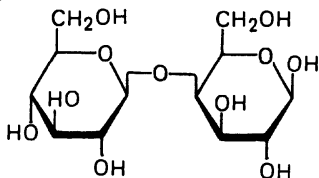
● 17Т-2. Выберите в колонке 2 названия, соответствующие дисахаридам, приведенным в колонке 1.

Колонка 1

1.



2.

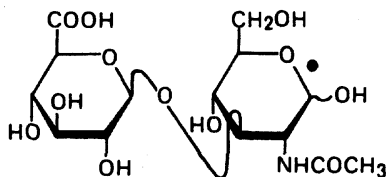


Колонка 2

- А. α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)- α -D-глюкопираноза.
- Б. β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-галактопираноза.
- В. α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-глюкопираноза.
- Г. β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-глюкопираноза.
- Д. β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-галактопираноза.

▲ 17Т-3. Крахмал относится к гетерополисахаридам, потому что крахмал гидролизуется в кислой среде.

■ 17Т-4. Выберите правильные утверждения по отношению к дисахариду следующего строения:



1. Содержит гликозидную и амидную связи.
2. Содержит $\beta(1 \rightarrow 4)$ -гликозидную связь.
3. Состоит из остатков D-галактурановой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина.
4. Является O-глюкуронидом.
5. Содержит $\beta(1 \rightarrow 3)$ -гликозидную связь.

A. Только 1 и 3.

Г. Только 1, 2 и 3.

Б. Только 2 и 4.

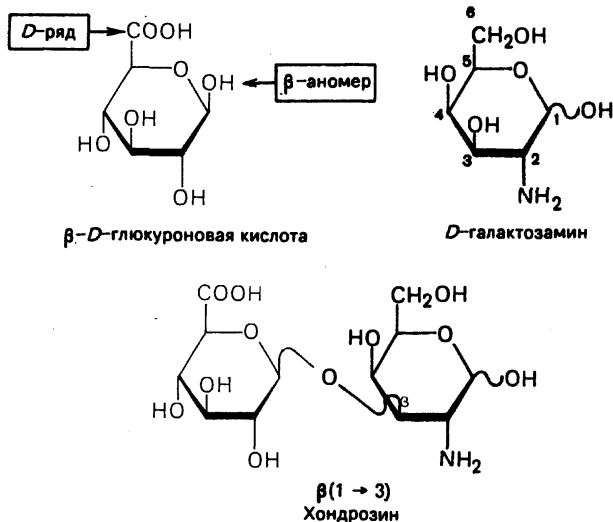
Д. Только 2, 3, 4 и 5.

В. Только 1, 4 и 5.

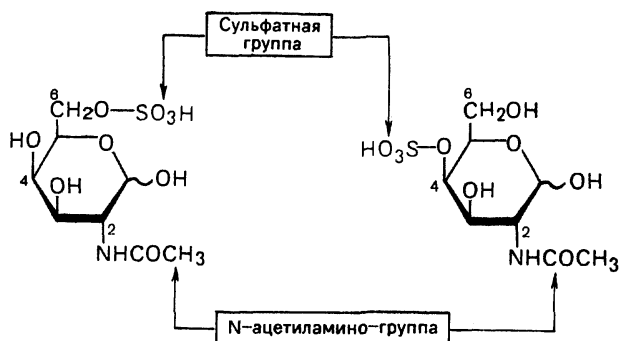
ЗАДАЧА 2

Приведите строение полисахарида, если известно, что его структурной единицей является дисахарид — N-ацетилхондрозин, а дисахаридные остатки связаны $\beta(1 \rightarrow 4)$ -гликозидной связью.

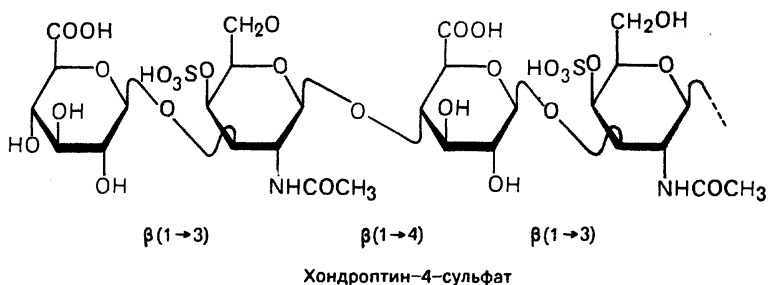
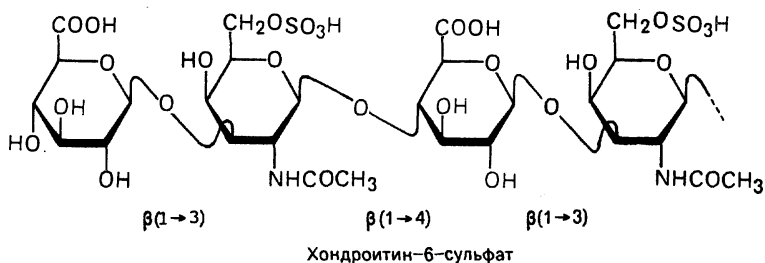
Решение. Дисахарид хондрозин состоит из остатков двух разных моносахаридов: D-глюкуроновой кислоты и D-галактозамина, связанных между собой $\beta(1 \rightarrow 3)$ -гликозидной связью.



Хондрозин является повторяющейся единицей полисахаридов — хондроитинсерных кислот (хондроитинсульфатов). В их состав хондрозин входит в виде производных: в остатке D-галактозамина аминогруппа в положении 2 ацетилирована, а гидроксильные группы при С-4 или С-6 этерифицированы серной кислотой.



Дисахаридные фрагменты в хондроитинсульфатной цепи связаны $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидной связью, которая обычно характерна для линейных, неразветвленных, полисахаридных макромолекул. В зависимости от положения сульфатных групп различают два вида полисахаридов: хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат.



Хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат являются действующим началом препарата «Хонсурид», получаемого из трахей крупного рогатого скота.

Задача для самостоятельного решения

17.8. В состав препарата «Луронит», получаемого из стекловидного тела глаз крупного рогатого скота, входит гетерополисахарид — гиалуроновая кислота. Приведите строение фрагмента гиалуроновой кислоты, если известно, что его структурной единицей является дисахарид, состоящий из остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, связанных $\beta(1\rightarrow3)$ -гликозидной связью, а дисахаридные остатки связаны между собой $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидной связью.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 17.1. ОТСУТСТВИЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ У САХАРОЗЫ

В пробирку поместите 1 каплю 1 % раствора сахарозы (63) и 6 капель 10 % раствора гидроксида натрия (2). Добавьте для разбавления 5—6 капель воды (высота слоя жидкости 18—20 мм). Прибавьте 1 каплю 2 % раствора сульфата меди(II) (12). Образующийся раствор комплексной соли меди(II) с сахарозой имеет синюю окраску.

Осторожно нагрейте пробирку над пламенем горелки так, чтобы нагрелась только верхняя часть раствора, а нижняя оставалась без нагревания (для сравнения). Нагревайте только до момента кипения, но не кипятите. Изменения окраски раствора не происходит. Вспомните, что у D-глюкозы в аналогичных условиях (см. опыт 16.2) происходило изменение окраски верхней части раствора на желто-красную.

ВОПРОСЫ

1. Приведите строение сахарозы. Какую конфигурацию имеют аномерные атомы углерода в остатках D-фруктозы и D-глюкозы, входящих в состав молекулы сахарозы?
2. Объясните, почему сахароза не способна к цикло-оксо-таутомерии.
3. Объясните причину отсутствия восстановительных свойств у молекулы сахарозы.
4. Будет ли мутаротировать свежеприготовленный водный раствор сахарозы?
5. Почему свободная D-глюкоза дает положительную пробу Троммера, а D-глюкозный остаток в молекуле сахарозы этой пробы не дает?

Опыт 17.2. ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛАКТОЗЫ

В пробирку поместите 1 каплю 1 % раствора лактозы (64) и 4 капли 10 % раствора гидроксида натрия (2). Добавьте 1 каплю 2 % раствора сульфата меди(II) (12). Появляющийся голубой

осадок гидроксида меди(II) при встряхивании пробирки растворяется, образуя синий раствор комплексной соли меди(II) с лактозой. Добавьте для разбавления несколько капель воды до высоты слоя жидкости 18—20 мм. Осторожно нагрейте пробирку над пламенем горелки так, чтобы нагрелась только верхняя часть раствора, а нижняя оставалась без нагревания (для сравнения). Нагрейте до кипения. Окраска верхнего слоя жидкости становится желто-красной. Вспомните, что у D-глюкозы наблюдался такой же результат (см. опыт 16.2), тогда как у сахарозы (см. опыт 17.1) в тех же условиях изменения окраски раствора не отмечалось.

ВОПРОСЫ

1. Приведите строение лактозы. Какую конфигурацию имеет аномерный атом углерода в остатке D-галактопиранозы?
2. Какой из моносахаридных остатков в молекуле лактозы способен к циклооксо-таутомерии?
3. Объясните причину наличия восстановительных свойств у молекулы лактозы.

Опыт 17.3. КАЧЕСТВЕННАЯ РЕАКЦИЯ НА КРАХМАЛ

В пробирку поместите 5 капель 0,5 % раствора крахмального клейстера (на общем столе) и 1 каплю сильно разбавленного раствора иода (9). Смесь в пробирке приобретает синюю окраску (иодкрахмальная реакция). Нагрейте пробирку, при этом происходит обесцвечивание ее содержимого. При охлаждении пробирки (под струей воды) окрашивание появляется вновь.

ВОПРОСЫ

1. Какой дисахарид является структурным фрагментом амилозы? Какой вид связи осуществляется в этом дисахариде между моносахаридными остатками?
2. Какую конформацию имеет цепь амилозы?
3. Какова причина появления синей окраски раствора амилозы при добавлении иода?

Опыт 17.4. ГИДРОЛИЗ КРАХМАЛА В КИСЛОЙ СРЕДЕ

В пробирку поместите 1 каплю 0,5 % раствора крахмального клейстера (на общем столе). Добавьте 2 капли 10 % раствора серной кислоты (15) и поместите пробирку в кипящую водяную баню приблизительно на 20 мин. Мутный раствор крахмального клейстера становится прозрачным. Пипеткой нанесите 1 каплю гидролизата на предметное стекло и добавьте 1 каплю разбавленного раствора иода в иодиде калия.

Для получения такого раствора 1 каплю раствора иода в иодиде калия (9) поместите в отдельную пробирку и долейте доверху водой, чтобы получился светло-желтый раствор.

Если проба не дает положительной иодкрахмальной реакции (синее окрашивание), то добавьте в пробирку 8 капель 10 % раствора гидроксида натрия (2) для создания щелочной среды. Затем добавьте 1 каплю 2 % раствора сульфата меди(II) (12). Будет ли положительной проба Троммера?

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции гидролиза мальтозы, являющейся структурным фрагментом крахмала. В какой среде происходит эта реакция?
2. О каких изменениях во вторичной структуре крахмала свидетельствует отсутствие синего окрашивания при добавлении иода?
3. Почему по положительной пробе Троммера можно судить о полноте гидролиза крахмала?

Тема 18

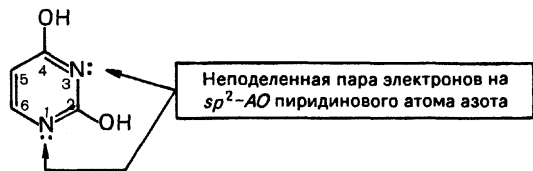
НУКЛЕОТИДНЫЕ КОФЕРМЕНТЫ. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

ЗАДАЧА 1

В виде каких таутомерных форм может существовать урацил? Какая таутомерная форма участвует в образовании уридина?

Решение. Урацил — дигидроксипроизводное пириимидина. Для него возможна лактим-лактаминная таутомерия.

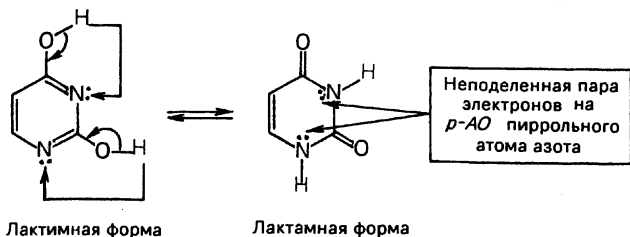


2,4-Дигидроксипириимидин
(урацил)

Атом водорода ОН-группы самопроизвольно мигрирует к атому азота, имеющему неподеленную пару электронов. При этом возникают различные таутомеры, т. е. изомеры, находящиеся в динамическом равновесии.

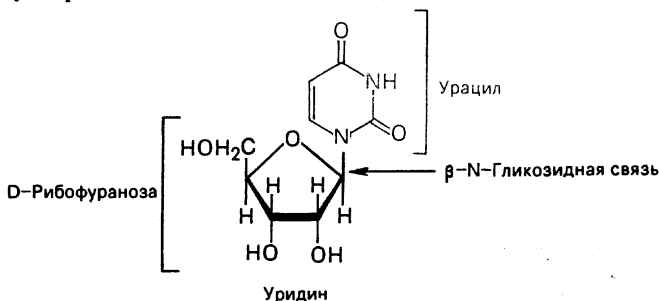
Можно предположить, что имеющиеся в молекуле урацила

две гидроксильные группы могут вступать в таутомерные превращения как одновременно, так и поочередно.



Сдвиг равновесия в сторону лактамной формы объясняется несколько большей стабильностью этого таутомера, так как атом азота проявляет бóльшую основность, т. е. имеет большее сродство к протону, чем атом кислорода (см. Учебник, 4.4.1).

Уридин — нуклеозид пиримидинового ряда, представляющий собой N-гликозид. В качестве углеводного компонента уридин включает D-рибозу, а в роли агликона выступает урацил. D-рибоза (как и D-дезоксирибоза) входит в состав нуклеозидов в фуранозной форме с β -конфигурацией аномерного атома углерода.



Задачи для самостоятельного решения

18.1. Напишите схему таутомерных превращений тимина. Какой из таутомеров преобладает в равновесной смеси?

18.2. Напишите таутомерные формы гуанина и укажите более устойчивую из них.

18.3. Напишите схему лактим-лактимной таутомерии цитозина. Какая из таутомерных форм преобладает и почему?

18.4. Приведите строение тимидина. В какой таутомерной форме входит в его состав нуклеиновое основание?

18.5. Приведите строение дезоксицитидина. Какую конфигурацию имеет аномерный атом углерода в углеводном остатке?

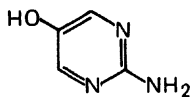
18.6. Приведите строение аденозина. Укажите N-гликозидную

связь. Будет ли гидролизоваться N-гликозидная связь в кислой среде?

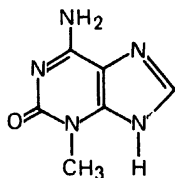
18.7. Какое отличие в составе таутомеров наблюдается у минорного нуклеинового основания 1-N-метилгуанина по сравнению с гуанином?

х 18Т-1. Какое из приведенных соединений способно существовать в лактимной и лактамной формах?

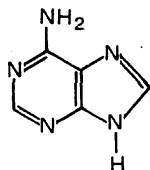
А.



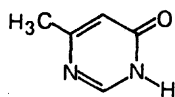
Г.



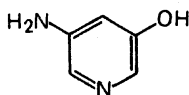
Б.



Д.



В.



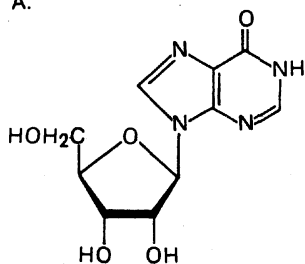
● 18Т-2. Соотнесите с названиями соединений, приведенными в колонке 1, структурные формулы, представленные в колонке 2.

Колонка 1

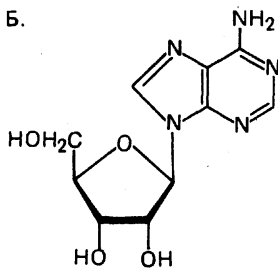
1. Тимидин.
2. Аденозин.

Колонка 2

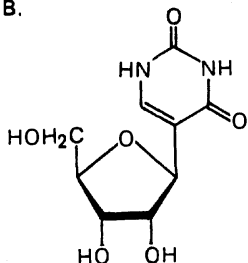
А.



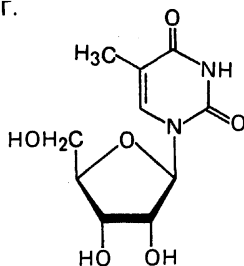
Б.



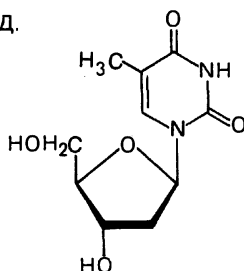
В.



Г.



Д.



▲ 18Т-3. Нуклеозиды способны подвергаться гидролизу в кислой среде, **потому что** нуклеозиды содержат N-гликозидную связь.

■ 18Т-4. Из приведенного перечня выберите соединения, которые входят в состав мононуклеотидных фрагментов ДНК.

1. Урацил.
2. Аденин.
3. Гипоксантин.
4. Дигидроурацил.
5. Тимин.

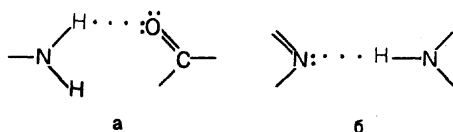
- А. Только 1 и 2. Г. Только 1, 2 и 5.
 Б. Только 2 и 3. Д. Все.
 В. Только 2 и 5.

ЗАДАЧА 2

Покажите комплементарное связывание цитозина и продукта его взаимодействия с азотистой кислотой с соответствующими нуклеиновыми основаниями.

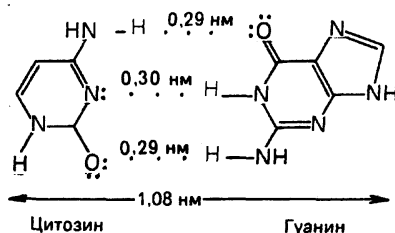
Решение. Комплементарное взаимодействие между двумя нуклеиновыми основаниями происходит за счет образования

водородных связей: а) между атомом водорода аминогруппы одного и неподеленной парой электронов атома кислорода карбонильной группы другого основания; б) между неподеленной парой электронов пиридинового атома азота одного основания и атомом водорода амидной группы другого основания.

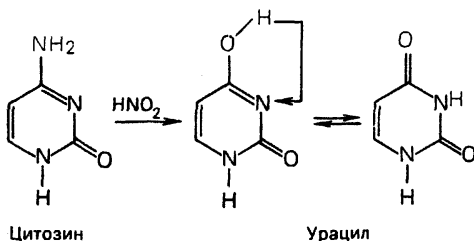


Одно из комплементарных оснований должно быть пиридинового ряда, другое — пуринового.

Пиримидиновое основание — цитозин — комплементарно пуриновому основанию — гуанину. Между ними образуются три водородные связи.

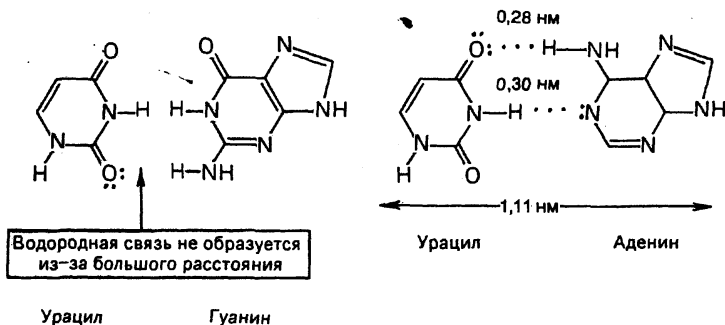


При действии на цитозин азотистой кислотой в результате реакции дезаминирования аминогруппа замещается на гидроксильную (см. Учебник, 6.5). Продуктом реакции является другое нуклеиновое основание — урацил.



Под действием ряда физических и химических факторов (мутагенов) в организме могут возникать мутации (от лат. *mutatio* — изменение), т. е. стойкие изменения наследственных признаков. К числу мутагенов относят и азотистую кислоту. В результате воздействия мутагенов меняется строение нуклеиновых оснований и в дальнейшем образуются «неправильные» пары комплементарных оснований.

В отличие от цитозина урацил не способен образовывать комплементарную пару с гуанином, так как в лактамной форме в его молекуле отсутствует пиридиновый атом азота. Однако урацил может образовывать комплементарную пару с аденином. В этом случае возникают две водородные связи.



Задачи для самостоятельного решения

18.8. Какое основание комплементарно по отношению к тимину? Приведите строение этой комплементарной пары и обозначьте водородные связи.

18.9. Приведите строение комплементарных пар нуклеиновых оснований, входящих в состав ДНК. Между какими атомами возникают водородные связи?

18.10. Составьте из перечисленных гетероциклических соединений комплементарные пары: тимин, цитозин, пиримидин, аденин, пиридин, гуанин. Напишите структурные формулы оснований, входящих в состав комплементарных пар и укажите водородные связи.

18.11. Какая из двух комплементарных пар — UA или TA — входит в состав ДНК? Приведите строение выбранной пары и обозначьте водородные связи.

18.12. Какое основание получается в результате реакции взаимодействия гуанина с азотистой кислотой? Напишите схему реакции. С каким основанием образует комплементарную пару получившееся соединение?

18.13. Какое основание получается при взаимодействии аденина с азотистой кислотой? Напишите схему реакции. Для полученного соединения покажите комплементарное взаимодействие с соответствующим основанием.

18.14. Может ли возникнуть комплементарное взаимодействие между 5-метилцитозином и гуанином, 6-N-метиладенином и

тимином? Если да, то обозначьте соответствующие водородные связи.

х 18Т-5. Из приведенного перечня выберите соединение, способное образовывать комплементарную пару с гуанином.

- А. 2,4-Диоксопиримидин. Г. 6-Аминопурин.
Б. 4-Амино-2-оксопиримидин. Д. 2,6,8-Тригидроксипурин.
В. 2,4-Диоксопиридин.

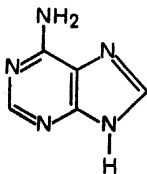
● 18Т-6. Какие из перечисленных в колонке 2 соединений в результате взаимодействия с азотистой кислотой образуют нуклеиновые основания соответствующие комплементарным основаниям, приведенным в колонке 1.

Колонка 1

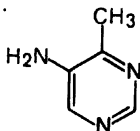
1. Аденин.
2. Цитозин.

Колонка 2

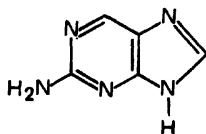
А.



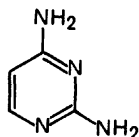
Г.



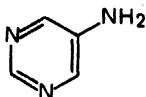
Б.



Д.



В.



▲ 18Т-7. Аденин и гуанин не могут образовывать комплементарную пару, **потому что** аденин и гуанин являются нуклеиновыми основаниями пиримидинового ряда.

■ 18Т-8. Из перечисленных пар гетероциклических соединений выберите те пары, в которых соединения способны к комплементарному взаимодействию.

1. Аденин и тимин.
2. Аденин и цитозин.

3. Тимин и 4-амино-2-оксопиримидин.

4. 6-Аминопурин и урацил.

5. Гуанин и 2,4-диоксопиримидин.

А. Только 1.

Г. Только 1, 2 и 5.

Б. Только 1 и 4.

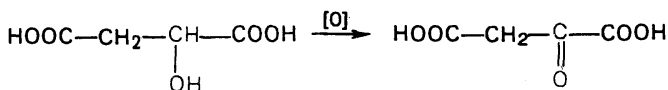
Д. Только 2, 3 и 5.

В. Только 2 и 4.

ЗАДАЧА 3

На одной из стадий биосинтеза глюкозы осуществляется превращение яблочной кислоты в щавелевоуксусную с участием кофермента НАД⁺. К какому типу относится эта реакция и какую роль выполняет в ней кофермент НАД⁺?

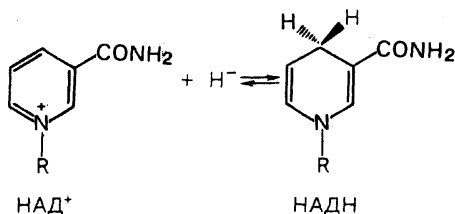
Решение. Превращение яблочной кислоты в щавелевоуксусную происходит в результате реакции окисления вторичноспиртовой группы в молекуле яблочной кислоты в карбонильную группу.



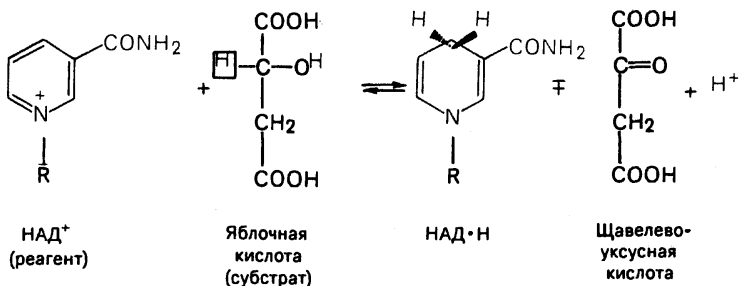
Яблочная кислота

Щавелевоуксусная кислота

Кофермент НАД⁺ (никотинамидадениндинуклеотид) принимает участие во многих окислительно-восстановительных реакциях в организме. При этом реакционным центром в его молекуле является положение 4 пиридиниевого ядра, соединенного N-гликозидной связью с D-рибозой. Положительно заряженный атом азота в цикле оказывает сильное электроноакцепторное влияние, благодаря чему повышается электрофильность атомов углерода в цикле, особенно С-4. Поэтому катион пиридиния способен взаимодействовать с таким сильным нуклеофилом, как гидрид-ион, с участием электрофильного атома С-4. Подобное взаимодействие приводит к восстановлению пиридиниевого фрагмента, протекающего с нарушением ароматичности пиридиниевого ядра, следствием чего является повышение энергии восстановленной формы НАДН по сравнению с НАД⁺. Далее этот запас энергии может использоваться в различных биохимических процессах с обратным превращением НАДН в НАД⁺ и переносом электронов к субстрату.



При окислении яблочной кислоты в присутствии соответствующих ферментов происходит отщепление от субстрата двух атомов водорода (реакция дегидрирования). Один из них в виде гидрид-иона реагирует с катионом пиридиния, другой в виде протона остается в окружающей среде. Таким образом, в результате реакции происходит окисление яблочной кислоты и восстановление НАД⁺.



Задачи для самостоятельного решения

18.15. Напишите схему реакции окисления этанола в уксусный альдегид с участием кофермента НАД⁺.

18.16. Напишите схему реакции восстановления уксусного альдегида в этанол с участием кофермента НАДН.

18.17. Напишите схему реакции превращения пировиноградной кислоты в молочную с участием кофермента НАДН.

18.18. Какое соединение получается в результате реакции окисления молочной кислоты с участием кофермента НАД⁺? Напишите схему реакции.

18.19. Напишите схему превращения цистеина в цистин с участием кофермента НАД⁺. Какое соединение в этой реакции окисляется, а какое — восстанавливается?

18.20. В организме осуществляется превращение 3-оксобутановой кислоты в 3-гидроксипутановую. В какой форме — НАД⁺ или НАДН — участвует в этой реакции кофермент?

18.21. В цикле трикарбоновых кислот одновременно с реакцией декарбоксилирования осуществляется превращение изолимонной кислоты $\text{HOOC}-\text{CH}_2\text{CH}(\text{COOH})\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$ в α -оксоглутаровую. Напишите схему этой реакции с участием кофермента НАД⁺.

x 18Т-9. Какой из ниже перечисленных структурных фрагментов или типов связей не содержится в молекуле НАД⁺?

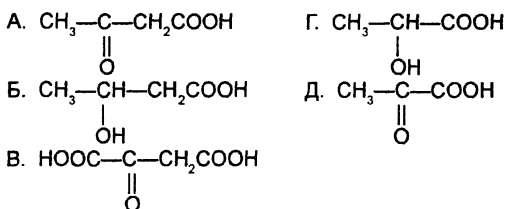
- А. Амидная группа.
- Б. О-гликозидная связь.
- В. N-гликозидная связь.
- Г. Пуриновое ядро.
- Д. Ангидридная группа.

● 18Т-10. Какие из перечисленных в колонке 2 соединений служат исходными для получения соединений, названных в колонке 1, с участием кофермента НАД⁺ или НАДН?

Колонка 1

1. Пировиноградная кислота.
2. β-Гидроксимасляная кислота.

Колонка 2



▲ 18Т-11. Кофермент НАД⁺ участвует в реакциях окисления, потому что НАД⁺ в окисленной форме способен присоединить протон.

■ 18Т-12. Из приведенного перечня реакций выберите обратимые реакции, осуществляющиеся с участием кофермента НАД⁺ и НАДН.

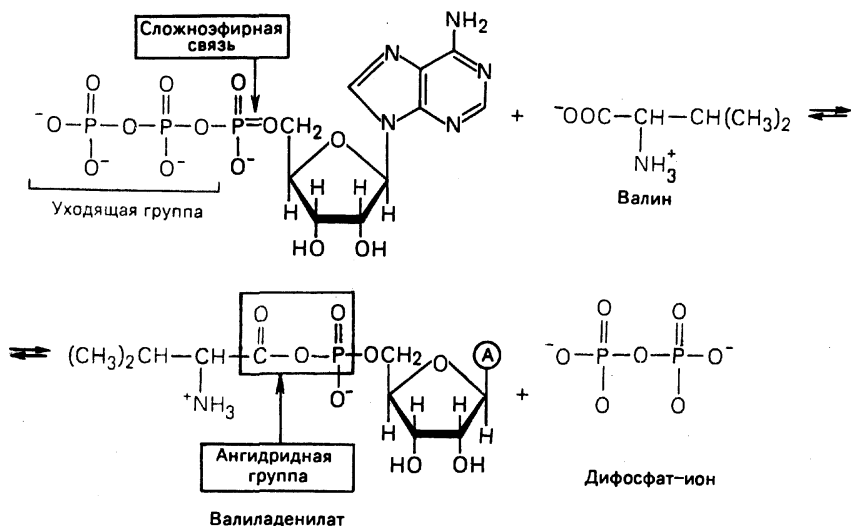
1. Реакция гидратации алкенов.
2. Реакция окисления первичных спиртов.
3. Реакция гидролиза сложных эфиров.
4. Реакция восстановления альдегидов.
5. Реакция дегидратации спиртов.

- | | |
|------------------|------------------|
| А. Только 1 и 5. | Г. Только 2 и 4. |
| Б. Только 2 и 5. | Д. Только 4 и 5. |
| В. Только 1 и 3. | |

ЗАДАЧА 4

В виде какого производного вступает в биосинтез белка α-аминокислота валин? Напишите схему реакции получения этого производного с участием кофермента АТФ.

Решение. В синтезе белка активация валина осуществляется путем взаимодействия его с АТФ и образованием смешанного ангидрида — валиладенилата, в общем виде называемого аминоксиладенилатом. При этом дифосфат-ион, являясь хорошей уходящей группой, замещается на ацильный остаток валина.



Далее валиладенилат вступает во взаимодействие с соответствующей тРНК. Валиладенилат обладает более сильной ацилирующей способностью, так как аденилат-ион является более стабильной уходящей группой по сравнению с гидроксид-ионом в карбоксильной группе валина.

Задачи для самостоятельного решения

18.22. Напишите схему реакции взаимодействия глицина с АТФ. Назовите продукты реакции.

18.23. Напишите схему реакции образования аланиладенилата.

18.24. Напишите схему реакции взаимодействия изолейцина с АТФ. Почему полученное соединение более активно в последующей реакции с тРНК, чем изолейцин?

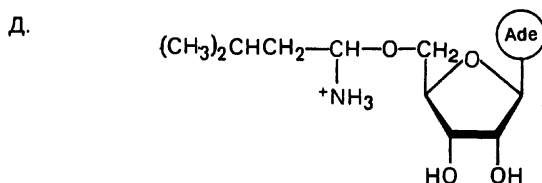
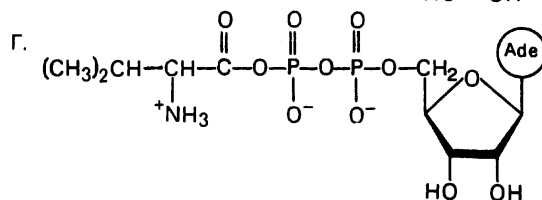
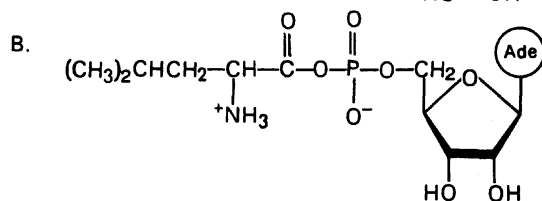
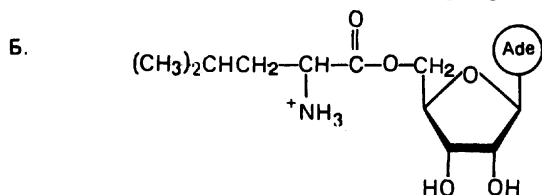
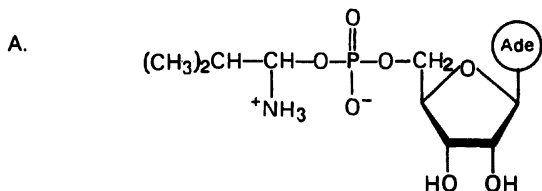
18.25. В организме образованию ацил-КоА предшествует стадия активации жирной кислоты с помощью АТФ. Напишите схему реакции взаимодействия пальмитиновой кислоты с АТФ. Как называется вновь образующаяся связь?

18.26. В биосинтезе гликогена принимает участие активная форма глюкозы. Напишите схему реакции взаимодействия 1-фосфата D-глюкопиранозы с уридинтрифосфатом, если известно, что в результате реакции выделяется дифосфат.

18.27. Одной из стадий гликолиза является реакция взаимодействия глюкозы с АТФ, в результате чего образуются 6-фосфат D-глюкозы и АДФ. Напишите схему этой реакции. Как называется вновь образованная связь?

18.28. Перенос фосфатной группы осуществляется при реакции взаимодействия глицерина с АТФ с образованием 3-фосфата глицерина. Напишите схему этой реакции.

х 18Т-13. Какая из приведенных структурных формул соответствует лейциладенилату?



● 18Т-14. В результате каких из перечисленных в колонке 2 процессов образуются соединения, содержащие связи, названные в колонке 1.

Колонка 1

1. Ангидридная связь.
2. Сложноэфирная связь.

Колонка 2

- А. Гидролиз АТФ.
- Б. Взаимодействие α -аланина с АТФ.
- В. Взаимодействие D-глюкопиранозы с метиловым спиртом в присутствии кислотного катализатора.
- Г. Взаимодействие D-галактопиранозы с АТФ.
- Д. Межмолекулярное взаимодействие 2 моль α -аланина при нагревании.

▲ 18Т-15. АТФ гидролизуется до АМФ, потому что в молекуле АТФ содержатся три ангидридные связи.

■ 18Т-16. Какие из перечисленных структурных фрагментов или типов связей содержатся в ациладенилате?

1. N-гликозидная связь.
2. Сложноэфирная связь.
3. Амидная группа.
4. Ангидридная группа.
5. Пуриновое ядро.

А. Только 1 и 5.

Б. Только 2 и 3.

В. Только 1, 3 и 5.

Г. Только 1, 3, 4 и 5.

Д. Только 1, 2, 4 и 5.

Тема 19

ОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

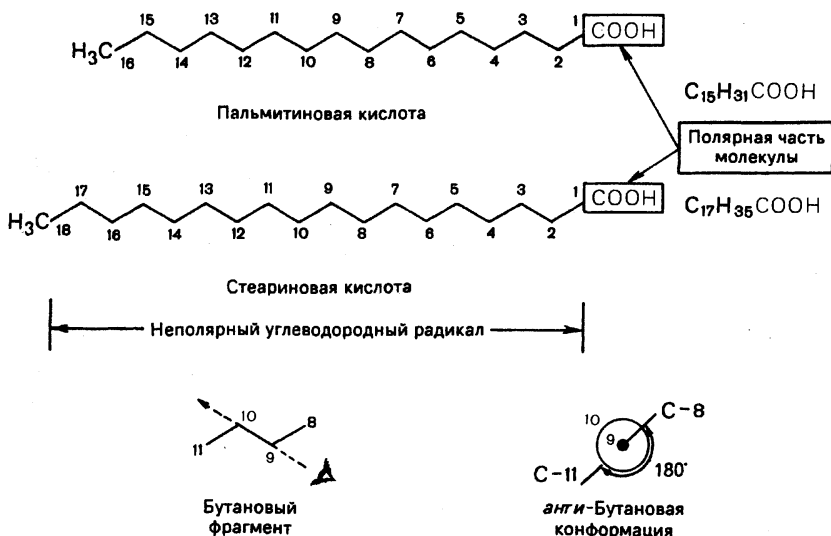
ЗАДАЧА 1

Основу препарата «Линетол», применяемого для лечения и профилактики атеросклероза, составляют этиловые эфиры ненасыщенных высших жирных кислот C_{16} и C_{18} , а также насыщенные аналоги этих кислот. Какую конформацию имеют углеводородные радикалы компонентов препарата «Линетол»?

Решение. В состав препарата «Линетол» входят этиловые эфиры олеиновой $C_{17}H_{33}COOH$, линолевой $C_{17}H_{31}COOH$ и линоленовой $C_{17}H_{29}COOH$ кислот (около 70 %). В небольшом количестве содержатся пальмитиновая $C_{15}H_{31}COOH$ и стеариновая $C_{17}H_{35}COOH$ кислоты.

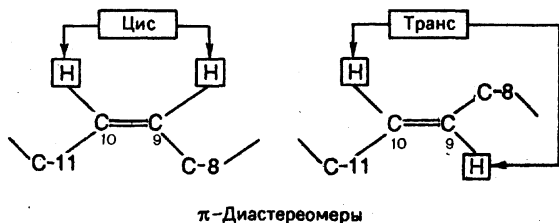
В молекулах насыщенных кислот в углеводородном радикале все атомы углерода находятся в sp^3 -гибридном состоянии и имеют тетраэдрическую конфигурацию. За счет вращения вокруг σ -связей C—C углеродная цепь может принимать различные

конформации. Энергетически наиболее выгодной является зигзагообразная конформация, так как в этом случае любые соседние четыре атома углерода цепи находятся в *анти*-бутановой конформации (см. Учебник, 3.2.2).



В высших жирных кислотах (насыщенных и ненасыщенных) различают неполярную часть молекулы — углеводородный радикал — и полярную — карбоксильную группу. Сочетание в одной молекуле полярной и неполярной частей обуславливает поверхностно-активные свойства вещества.

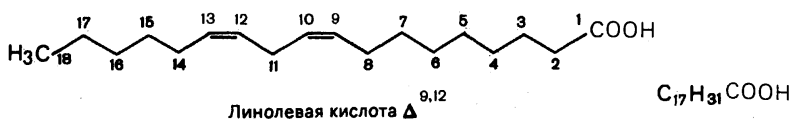
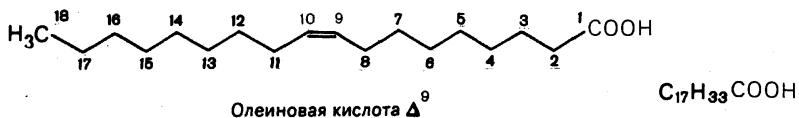
В молекулах ненасыщенных кислот наряду с sp^3 -гибридизованными содержатся и sp^2 -гибридизованные атомы углерода. Поэтому участки углеводородной цепи относительно двойной связи могут иметь *цис*- или *транс*-расположение (π -диастереомеры).



В природных высших карбоновых кислотах осуществляется *цис*-расположение (хотя это обычно менее выгодно, чем *транс*-расположение). Однако в данном случае *цис*-форма приводит к формированию нужной вторичной структуры в липидной части клеточных мембран.

В названии природных ненасыщенных кислот используется приставка «олл» (от англ. all — все), обозначающая, что все

одинаковые лиганды (например, атомы водорода) имеют *цис*-расположение относительно двойных связей. Наличие двойной связи обозначают греческой буквой Δ (дельта), а цифрами в правом верхнем углу — атомы углерода, от которых эта связь начинается. Двойные связи в молекулах ненасыщенных кислот не сопряжены.



Задачи для самостоятельного решения

19.1. Изобразите конформацию углеводородного радикала миристиновой кислоты $C_{13}H_{27}COOH$, встречающейся в животных липидах.

19.2. Изобразите зигзагообразную конформацию углеводородного радикала лауриновой кислоты (C_{12}). Чем объясняется энергетическая выгодность этой конформации?

19.3. Под действием оксидов азота олеиновая кислота (т. пл. $14^\circ C$) превращается в элаидиновую кислоту (т. пл. $52^\circ C$) с тем же строением, но имеющую *транс*-конфигурацию двойной связи. Напишите структурные формулы этих π -диастереомеров.

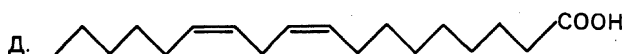
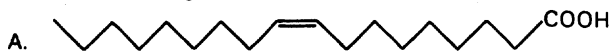
19.4. В виде какого π -диастереомера эруковая кислота $C_{12}H_{23}COOH \Delta^{12}$ входит в состав мембранных липидов? Изобразите конформацию углеводородного радикала этой кислоты.

19.5. Изобразите конформационное строение арахидоновой кислоты $C_{19}H_{31}COOH \Delta^{5,8,11,14}$. Содержится ли в молекуле этой кислоты сопряженная система?

19.6. Арахиновая кислота — насыщенный аналог арахидоновой кислоты. Изобразите конформацию углеводородного радикала арахиновой кислоты (C_{20}).

19.7. Объясните различие в температурах плавления арахидоновой кислоты ($-49,5^\circ C$) и ее насыщенного аналога — арахиновой кислоты ($+76,5^\circ C$). Изобразите конформации их углеводородных радикалов.

х 19Т-1. Какая из приведенных формул отражает конформационное строение линолевой кислоты?

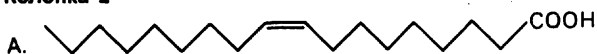


● 19Т-2. Для каждой из приведенных в колонке 1 высших жирных кислот выберите соответствующее ей конформационное строение из представленных в колонке 2 формул.

Колонка 1

1. Стеариновая кислота.
2. Олеиновая кислота.

Колонка 2



▲ 19Т-3. Углеводородный радикал миристиновой кислоты $C_{13}H_{27}COOH$ имеет зигзагообразную конформацию, **потому что** в зигзагообразной конформации цепи осуществляется наиболее выгодная *анти*-бутановая конформация в любом четырехуглеродном фрагменте.

■ 19Т-4. Какие из приведенных высказываний верны по отношению к линолевой кислоте?

1. В углеводородном радикале имеются две π -связи.
2. В углеводородном радикале содержится 18 атомов углерода.
3. Фрагмент насыщенного углеводородного радикала находится в зигзагообразной конформации.
4. По отношению к двойной связи атомы водорода имеют *цис*-расположение.
5. В углеводородном радикале имеется π, π -сопряженная система.

А. Только 1 и 2.

Г. Только 1, 2, 3 и 4.

Б. Только 2 и 3.

Д. Только 1, 3 и 4.

В. Только 1, 3 и 5.

ЗАДАЧА 2

По значению иодного числа сделайте предположение — к жирам или маслам относится дилинолеилстеароилглицерин.

Решение. Дилинолеилстеароилглицерин представляет собой сложный эфир, образованный трехатомным спиртом глицерином и высшими жирными кислотами — линолевой и стеариновой.

Названия триацилглицеринов строятся путем перечисления названий ацильных остатков с указанием их положения в глицериновой структуре и добавлением слова «глицерин». Так, ацильный остаток стеариновой кислоты называется стеароил, пальмитиновой — пальмитоил, олеиновой — олеоил, линолевой — линолеоил, линоленовой — линоленоил.

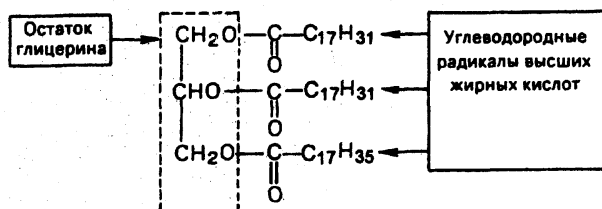


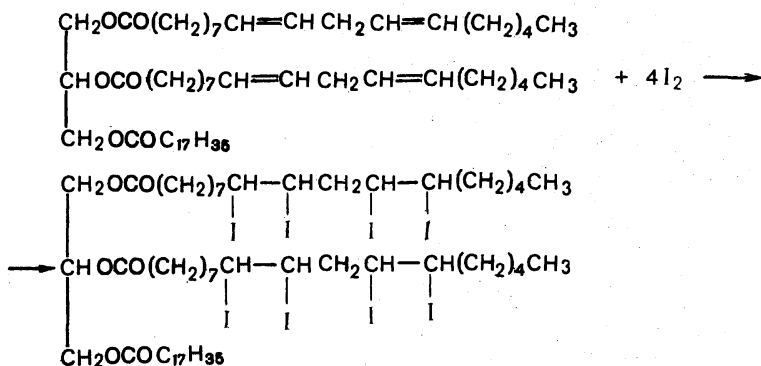
Таблица 19.1. Характеристика степени ненасыщенности некоторых распространенных жиров и масел

Представители	Иодное число	Представители	Иодное число
<i>Животные жиры</i>		Кукурузное	123
Сливочное масло	36	Соевое	130
Свиное сало	59	Подсолнечное	145
<i>Растительные масла</i>		Льняное	179
Оливковое	81		
Хлопковое	106		

Различие между жирами и маслами заключается в количественном соотношении входящих в их состав насыщенных и ненасыщенных кислот. В составе животных жиров преобладают остатки насыщенных кислот. Жиры имеют твердую консистенцию. Жидкая консистенция растительных масел связывается с преобладанием ненасыщенных кислот. Степень ненасыщенности триацилглицеринов характеризуется значением иодного числа, т. е. количеством иода (в граммах), присоединяющегося к 100 г триацилглицерина.

Присоединение иода протекает по двойной связи по механизму электрофильного присоединения. Чем больше степень ненасыщенности триацилглицерина, тем больше количество присоединяющегося иода, а следовательно, и выше значение иодного числа. Некоторые данные о значениях иодных чисел для жиров и масел приведены в табл. 19.1.

В молекуле дилинолеилстеароилглицерина содержатся четыре двойные связи, поэтому на присоединение расходуется 4 моль иода.



Расчет теоретического иодного числа:
 относительная молекулярная масса дилинолеилстеароилглицерина
 $\text{C}_{57}\text{H}_{102}\text{O}_6 = 882$
 относительная молекулярная масса присоединившихся 4 моль иода = 1016
 $\frac{882}{100 \text{ г}} - x \quad x = 114,6 \text{ г I}_2$

По значению рассчитанного иодного числа (выше 70) дилинолеилстеароилглицерин можно отнести к маслам.

Задачи для самостоятельного решения

19.8. Какие высшие жирные кислоты входят в состав 1-олеил-2-пальмитоил-3-стеароилглицерина? Приведите строение названного триацилглицерина.

19.9. Приведите строение диолеилпальмитоилглицерина.

Обозначьте сложноэфирные группы и назовите кислоты, входящие в состав этого триацилглицерина.

19.10. Льняное масло содержит 44—61 % линоленовой кислоты. Рассчитайте теоретическое иодное число для трилинолеоилглицерина.

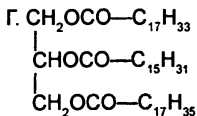
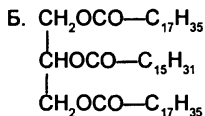
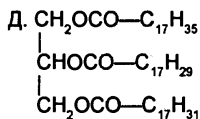
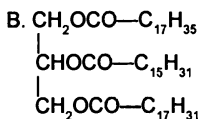
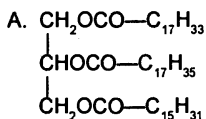
19.11. Рассчитайте теоретическое иодное число для триолеоилглицерина. Какую консистенцию имеет этот триацилглицерин?

19.12. Напишите схему реакции кислотного гидролиза пальмитоилдистеароилглицерина. По какому механизму протекает эта реакция?

19.13. Напишите схему реакции гидролиза 1-пальмитоилдистеароилглицерина в среде гидроксида натрия. Назовите продукты реакции.

19.14. Напишите схему реакции гидрогенизации 1-линоленоил-2-линолеоил-3-олеоилглицерина. Какую консистенцию имеют исходный и конечный продукты?

х 19Т-5. Какое из приведенных соединений соответствует названию 1-олеоил-2-пальмитоил-3-стеароилглицерин?

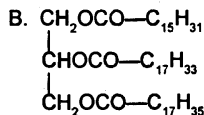
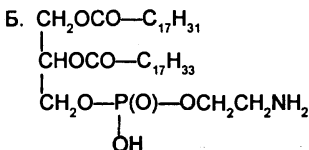
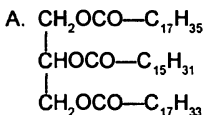


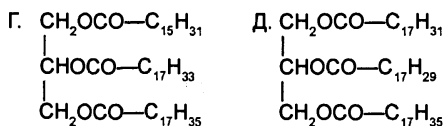
● 19Т-6. Какие из приведенных в колонке 2 триацилглицеринов в результате реакции гидролиза образуют продукты, указанные в колонке 1?

Колонка 1

- 1 моль пальмитата натрия, 1 моль олеата натрия, 1 моль стеарата натрия.
- 2 моль линолевой, 1 моль стеариновой и 1 моль олеиновой кислот.

Колонка 2





▲ 19Т-7. У растительных масел значения иодных чисел выше, чем у животных жиров, **потому что** в составе триацилглицеринов растительных масел преобладают насыщенные жирные кислоты.

■ 19Т-8. Какие из приведенных триацилглицеринов в результате полной гидрогенизации присоединяют 3 моль водорода?

1. 1-Линоленоилдипальмитоилглицерин.
2. Триолеoilглицерин.
3. 1-Олеoil-2-линолеoil-3-стеарoilглицерин.
4. 1-Линоленоилдистеарoilглицерин.
5. Трилинолеoilглицерин.

- | | |
|---------------------|------------------------|
| А. Только 2. | Г. Только 1, 2, 3 и 4. |
| Б. Только 1, 2 и 3. | Д. Только 3, 4 и 5. |
| В. Только 2, 4 и 5. | |

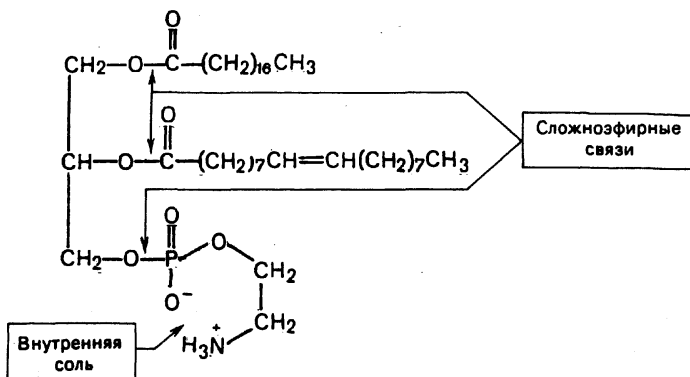
ЗАДАЧА 3

Выделите в молекуле 1-пальмитоил-2-олеoilфосфатидилэтанолamina (фосфатидилэтанолamina) все структурные фрагменты функциональных производных кислот.

Решение. Структурной основой фосфатидилэтанолamina служит трехатомный спирт глицерин, содержащий в положениях 1 и 2 ацильные остатки стеариновой и олеиновой кислот соответственно, а в положении 3 — остаток фосфорной кислоты. Остаток глицерина соединен с остатками кислот сложнoэфирными связями. В целом, соединения такого типа строения (независимо от природы ацильных остатков высших жирных кислот) называют фосфатидовой кислотой. Отсюда происходят обобщенные названия — фосфатидилэтанолamины, фосфатидилхолестины, фосфатидилсерины.

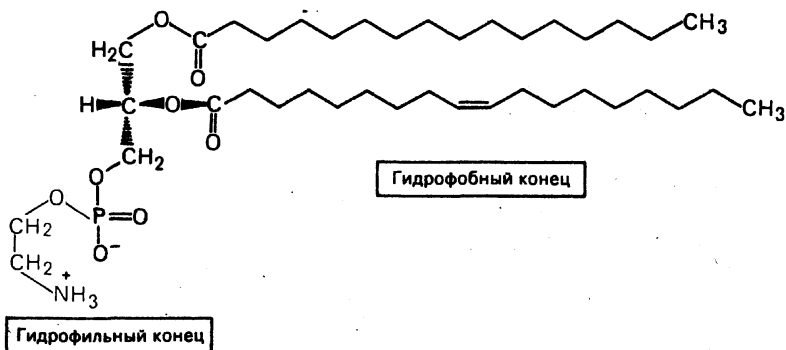
Остаток фосфорной кислоты в свою очередь соединен сложнoэфирной связью еще с одним спиртовым остатком. Как правило, в качестве спиртового компонента выступают аминоспирты, в частности 2-аминоэтанол-1 (этанолamin).

Фрагмент фосфорной кислоты обуславливает наличие сильного кислотного центра, а аминогруппа этанолaminного остатка — сильного основного центра. В результате взаимодействия между ними образуется внутренняя соль (диполярный ион).



Таким образом, в рассматриваемой молекуле фосфатидилэтанолamina имеются фрагменты функциональных производных кислот — сложного эфира и соли. Такое строение обуславливает способность фосфатидиламинов к реакции гидролиза в кислой и щелочной средах.

Фосфолипиды являются количественно преобладающим классом мембранных липидов. Их особенностью является наличие в молекуле полярной (несущей заряд) и неполярной (углеводородные радикалы высших жирных кислот) частей.



В полярном растворителе молекулы фосфолипидов образуют бислоиные мембраны, на внешней и внутренней поверхностях которых располагаются гидрофильные концы, а углеводородные радикалы — во внутренней части мембраны (см. Учебник, рис. 14.2).

Задачи для самостоятельного решения

19.15. Напишите структурную формулу 1-пальмитоил-2-олеоилфосфатидилхолина.

19.16. Напишите структурную формулу 1-стеароил-2-линолеоилфосфатидилсерина. Укажите в молекуле этого фосфолипида сложноэфирную связь.

19.17. Напишите структурную формулу фосфатидилэтанол-

амина, в состав которого входят ацильные остатки пальмитиновой и линолевой кислот.

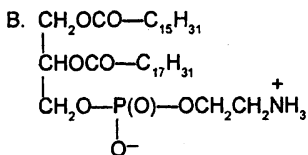
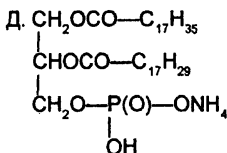
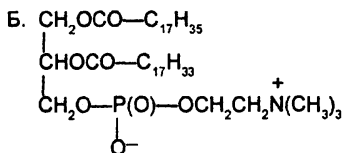
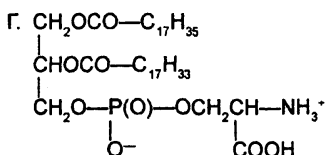
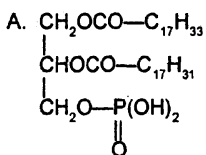
19.18. Напишите структурную формулу соединения, если известно, что в результате реакции гидролиза в кислой среде образуются глицерин, линоленовая, пальмитиновая и фосфорная кислоты и холин (в виде соли). Назовите это соединение.

19.19. Напишите структурную формулу 1-стеароил-2-линолеоилфосфатидилхолина. Какие продукты получаются в результате реакции гидролиза в щелочной среде?

19.20. Какие продукты образуются в результате реакции гидролиза 1-стеароил-2-олеоилфосфатидилхолина? Напишите схему реакции.

19.21. Напишите схему реакции гидролиза в кислой среде 1-пальмитоил-2-линолеоилфосфатидилхолина.

х 19Т-9. Какое из приведенных соединений является фосфатидилхолином?



● 19Т-10. Какие из перечисленных в колонке 2 соединений входят в состав фосфатидов, названных в колонке 1?

Колонка 1

1. Фосфатидилхолин.
2. Фосфатидилэтаноламин.

Колонка 2

- | | |
|--|--|
| А. $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{NH}_2$ | Г. $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ |
| Б. $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$ | Д. $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{NH}_2$ |
| В. $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ | |

▲ 19Т-11. Фосфолипиды гидролизуются в кислой среде, потому что в структуре фосфолипидов содержатся простые эфирные группы.

■ 19Т-12. Какие из перечисленных утверждений верны по отношению к структуре фосфолипидов?

1. Остаток глицерина соединен сложноэфирными связями с двумя ацильными остатками высших жирных кислот.
2. Остаток глицерина соединен сложноэфирными связями с двумя остатками фосфорной и одним остатком высшей жирной кислоты.
3. Остаток аминок спирта соединен сложноэфирной связью с остатком фосфорной кислоты.
4. Остаток аминок спирта соединен сложноэфирной связью с ацильным остатком высшей жирной кислоты.
5. Молекула имеет строение внутренней соли (диполярного иона).

А. Только 1 и 5.

Г. Только 1, 3 и 5.

Б. Только 2 и 5.

Д. Только 1, 3, 4 и 5.

В. Только 1, 3 и 4.

Т е м а 20

НЕОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ (ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ)

ТИПОВЫЕ ЗАДАЧИ И ИХ РЕШЕНИЕ

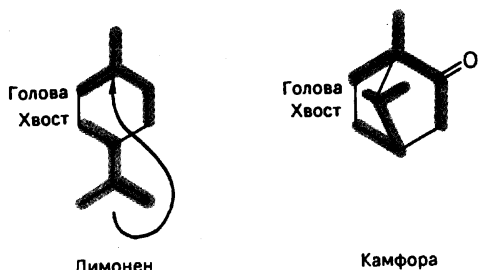
ЗАДАЧА 1

Чем объясняется биогенетическое родство лимонена, камфоры и сквалена?

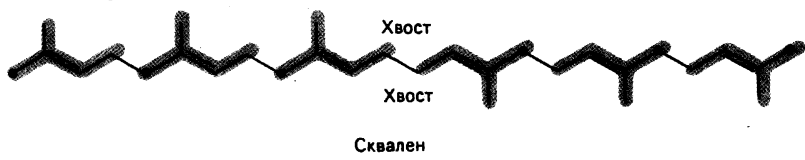
Решение. Указанные соединения относятся к терпенам. Наличие в углеродном скелете изопреновых фрагментов (остатков углеводорода изопрена) обуславливает биогенетическое родство терпенов. Изопреновые звенья в молекулах терпенов соединены в основном по типу «голова» к «хвосту» (см. Учебник, 14.2.1).

Л и м о н е н — моноциклический терпен, содержащий два изопреновых звена, связанных по типу «голова» к «хвосту».

К а м ф о р а — бициклический терпеновый кетон, ее углеродный скелет содержит два изопреновых звена. Бициклические терпены генетически связаны с моноциклическими терпенами (стрелка в формуле лимонена показывает принципиальный путь образования бициклического терпена из моноциклического).



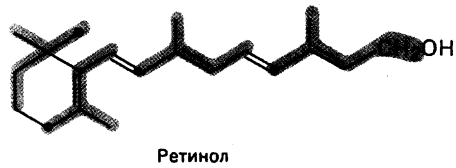
Сквален — ациклический тритерпен, содержащий шесть изопреновых звеньев, связанных по типу «голова» к «хвосту». В молекуле имеется связь «хвост» к «хвосту», которая делит молекулу на две одинаковые части.



Задачи для самостоятельного решения

20.1. Основной компонент живичного скипидара — α -пинен — служит сырьем для синтеза камфоры и терпингидрата. Покажите принадлежность α -пинена к терпенам.

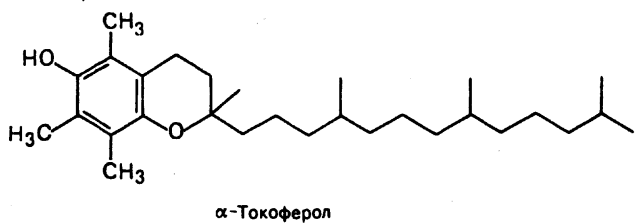
20.2. Ретинол (витамин A_1) относится к каротиноидам. Обозначьте в структуре ретинола изопреновые звенья.



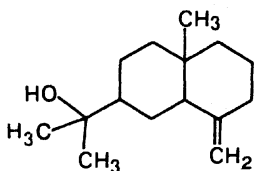
20.3. Выделите изопреновые звенья в структуре растительного пигмента β -каротина (см. Учебник, 14.2.1). Объясните наличие краски у β -каротина.

20.4. Напишите схему реакции получения бромкамфоры. Объясните причину региоселективности этой реакции.

20.5. Отметьте изопреновые звенья в структуре α -токоферола (витамина E).



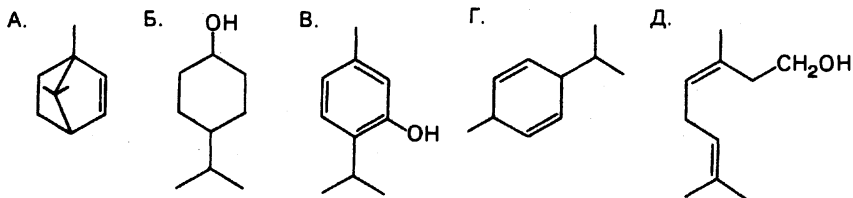
20.6. Эфирное масло эвкалипта содержит третичный спирт эвдесмол. Относится ли это соединение к терпенам?



Эвдесмол

20.7. Ациклический терпеновый альдегид цитраль *b* (нераль) является π -диастереомером цитраля *a* (гераниаля). Приведите структуру цитраля *b*.

х 20Т-1. Из предложенных структур выберите соединение, не относящееся к терпенам.

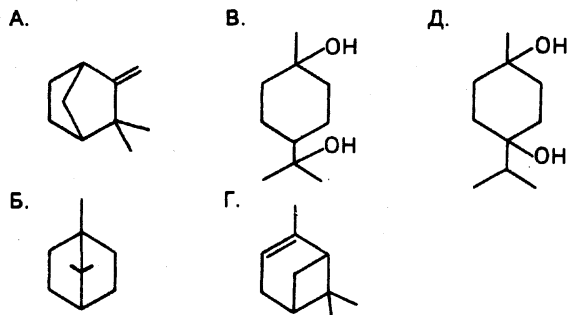


● 20Т-2. Выберите в колонке 2 формулы, соответствующие соединениям, перечисленным в колонке 1.

Колонка 1

1. α -Пинен.
2. Борнан.
3. Терпин.

Колонка 2



■ 20Т-3. Какие из приведенных утверждений по отношению к структуре и свойствам молекулы ментола верны?

1. Относится к ациклическим монотерпенам.
2. Имеет три асимметрических атома углерода.
3. Окисляется дихроматом калия в кислой среде в соответствующий альдегид.
4. Реагирует с металлическим натрием с выделением водорода.
5. Этерифицируется изовалериановой кислотой (образующийся эфир входит в состав сердечного лекарственного препарата «Валидол»).

- A. Только 1, 3 и 4. Г. Только 2, 3 и 4.
 Б. Только 2 и 4. Д. Только 3, 4 и 5.
 В. Только 2, 4 и 5.

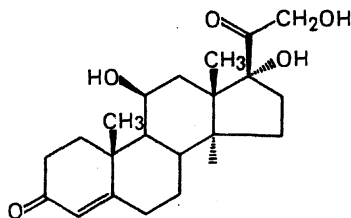
■ 20Т-4. Какие из приведенных утверждений относительно структуры и свойств камфоры верны?

1. При взаимодействии с гидросиламином образует оксим.
2. Существует в виде четырех конфигурационных стереоизомеров.
3. Относится к бициклическим монотерпенам.
4. Восстанавливается в двухатомный спирт борнеол.
5. Бромруется в α -положение к кетонной группе.

- A. Только 1, 3 и 5. Г. Только 1, 3, 4 и 5.
 Б. Все. Д. Только 1, 3 и 4.
 В. Только 2, 3, 4 и 5.

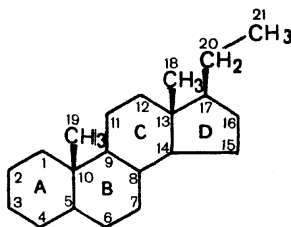
ЗАДАЧА 2

Назовите гидрокортизон по заместительной номенклатуре.



Гидрокортизон

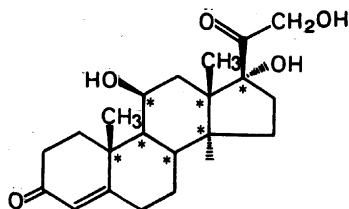
Решение. В систематической номенклатуре стероидов родоначальной структурой служит насыщенный углеводород гонанового ряда (см. Учебник, табл. 14.2). Родоначальной структурой гидрокортизона является **прегнан**, имеющий в положениях 10 и 13 гонановой структуры две метильные группы, а также двухуглеродный фрагмент в положении 17.



Прегнан

Старшими характеристическими группами в молекуле гидрокортизона являются две кетонные группы в положениях 3 и 20. Кетонную группу в систематическом названии отражают суффиксом **-он**, двойную связь в положении 4 — суффиксом **-ен**. Префиксом **гидрокси-** с умножающей приставкой обозначают OH-группы при C-11, C-17 и C-21.

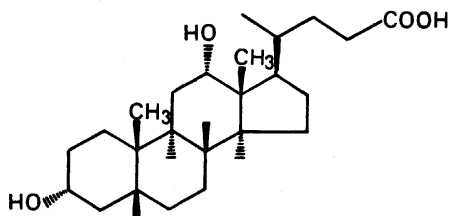
В молекуле гидрокортизона содержатся 7 асимметрических атомов углерода. Для обозначения конфигурации центров хиральности в молекулах стероидов используют α, β -систему, согласно которой заместители, находящиеся под плоскостью гонанового скелета (условно плоского), обозначают буквой α , над плоскостью — буквой β . Связи с α -заместителями изображают штриховой линией, с β -заместителями — сплошной.



Таким образом, с учетом стереохимических обозначений гидрокортизон имеет систематическое название **11 β ,17 α ,21-тригидроксипрегнен-4-дион-3,20**.

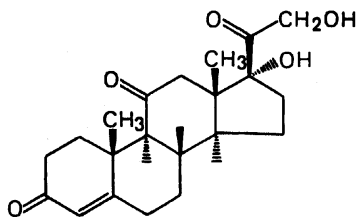
Задачи для самостоятельного решения

20.8. Назовите по заместительной номенклатуре дезоксиколевую кислоту.

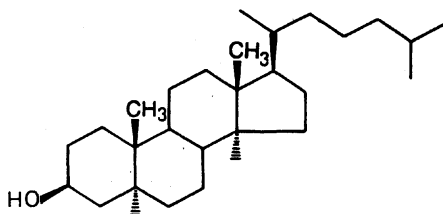


Дезоксиколевая кислота

20.9. Назовите по заместительной номенклатуре приведенное соединение. Под каким тривиальным названием известен этот представитель гормонов?

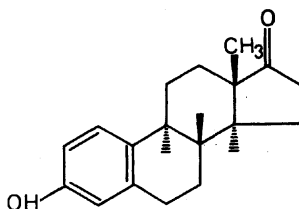


20.10. Составьте систематическое название холестанола, являющегося основным метаболитом холестерина.



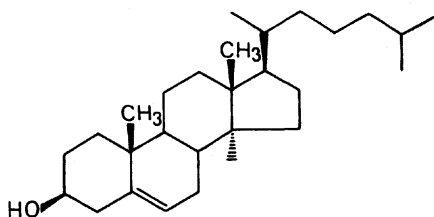
Холестанол

20.11. Какую из функциональных групп молекулы эстрогена отражают в названии суффиксом, а какую — префиксом?



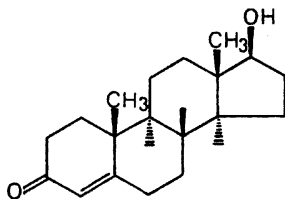
Эстрон

20.12. Приведите структуру насыщенного углеводорода, составляющего родоначальную структуру холестерина.



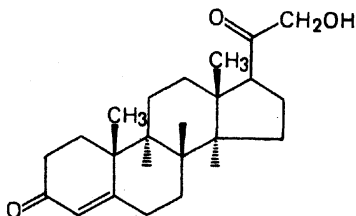
Холестерин

20.13. Приведите систематическое название мужского полового гормона тестостерона.



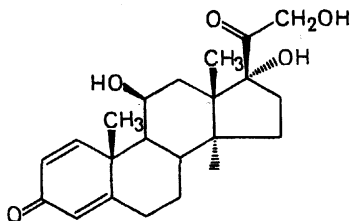
Тестостерон

20.14. Один из гормонов коры надпочечников — дезоксикортикостерон — получают синтетически и используют в качестве лекарственного средства. За рубежом под названием кортексон выпускают обладающий аналогичным действием 21-гидрокси-прегнен-4-дион-3,20. Идентичны ли эти лекарственные средства?



Дезоксикортикостерон

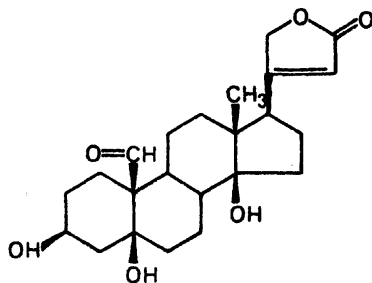
х 20Т-5. Какое из приведенных систематических названий является правильным для преднизолона?



Преднизолон

- А. 11 β ,17 α ,21-Тригидроксипрегнен-4-дион-3,20.
- Б. 11 α ,17 β ,21-Гидроксипрегнен-1,4-дион-3,20.
- В. 11 β ,17 α ,21-Тригидроксипрегнадиен-1,4-дион-3,20.
- Г. 11 α ,17 β ,21-Тригидроксипрегнадиен-1,4-дион-3,20.
- Д. 11 β ,17 α ,21-Гидроксипрегнен-1,4-дион-3,20.

х 20Т-6. Какой из перечисленных структурных фрагментов отсутствует в молекуле строфантина?



Строфантинин

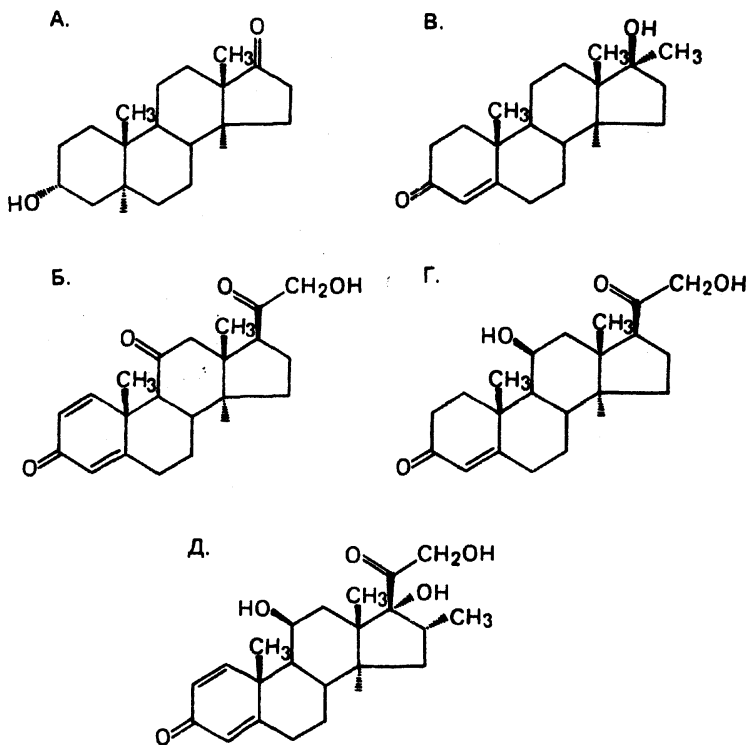
- А. Фрагмент пергидрофенантрена. Г. Лактонное кольцо.
 Б. Кетонная группа. Д. Центр хиральности.
 В. Третичная спиртовая группа.

● 20Т-7. Какие из структурных формул, приведенных в колонке 2, соответствуют названиям соединений, указанным в колонке 1.

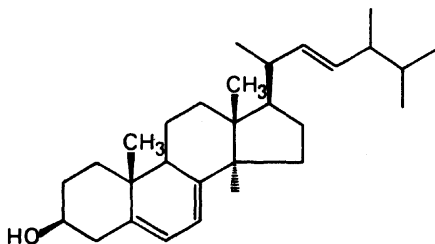
Колонка 1

1. Андростерон (3 α -гидрокси-5 α -андростанон-17).
2. Кортизол (11 β ,21-дигидроксипрегнен-4-дион-3,20).

Колонка 2



■ 20Т-8. Какие из приведенных утверждений относительно структуры и свойств эргостерина верны?



Эргостерин

1. Относится к группе стероидов.
2. Содержит первичную спиртовую группу.
3. Подвергается фотохимической изомеризации в витамин D₂.
4. Имеет систематическое название 24-метилхолестатриен-7,9,22-ол-3β.
5. В молекуле имеется p,π-сопряженная система.

А. Только 1, 2, 3 и 4.

Г. Только 1, 3 и 5.

Б. Все.

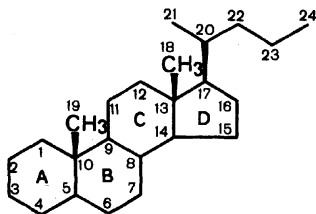
Д. Только 1, 3 и 4.

В. Только 2, 3 и 5.

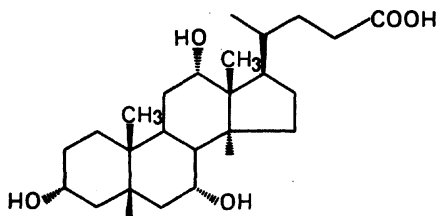
ЗАДАЧА 3

Приведите структуру 3α,7α,12α-тригидрокси-5β-холан-24-овой (холевой) кислоты.

Решение. В задаче предлагается воспроизвести структуру стероида по его систематическому названию. Из названия следует, что родоначальной структурой соединения служит углеводород холан. Суффикс **-овая кислота** свидетельствует о наличии карбоксильной группы, префикс **гидрокси-** с умножительной приставкой указывает на наличие трех гидроксильных групп. Буквами α и β обозначена конфигурация центров хиральности C-3, C-5, C-7 и C-12.



Холан



Холевая кислота

Задачи для самостоятельного решения

20.15. Приведите строение и название насыщенного углевода, составляющего родоначальную структуру стероидов.

20.16. Приведите структуру холестен-5-ола-3 β (холестерина).

20.17. Приведите структуру эстрогенного гормона эстриола по его систематическому названию — эстратриен-1,3,5(10)-триол-3,16 α ,17 β .

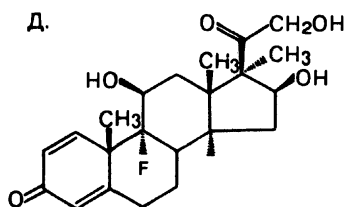
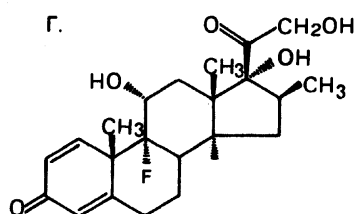
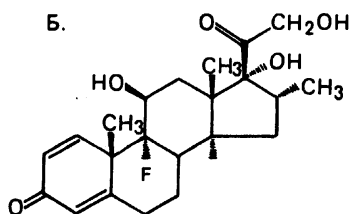
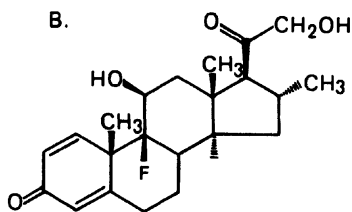
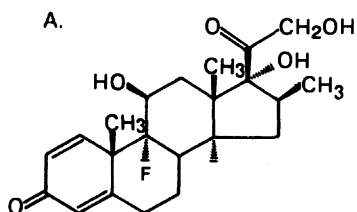
20.18. Систематическое название одного из метаболитов холестерина — 5 β -холестанол-3 β . Приведите его структуру.

20.19. Какой предельный углеводород лежит в основе эргостерина? Приведите его структуру.

20.20. Систематическое название одной из желчных кислот — 3 α ,7 α -дигидрокси-5 β -холан-24-овая кислота. Приведите ее структуру.

20.21. Какой предельный углеводород лежит в основе преднизолона?

х 20Т-9. Какая из приведенных структур соответствует синтетическому гормональному препарату дексаметазону, имеющему систематическое название — 11 β ,17 α ,21-тригидрокси-16 α -метил-9 α -фторпрегнадиен-1,4-дион-3,20?

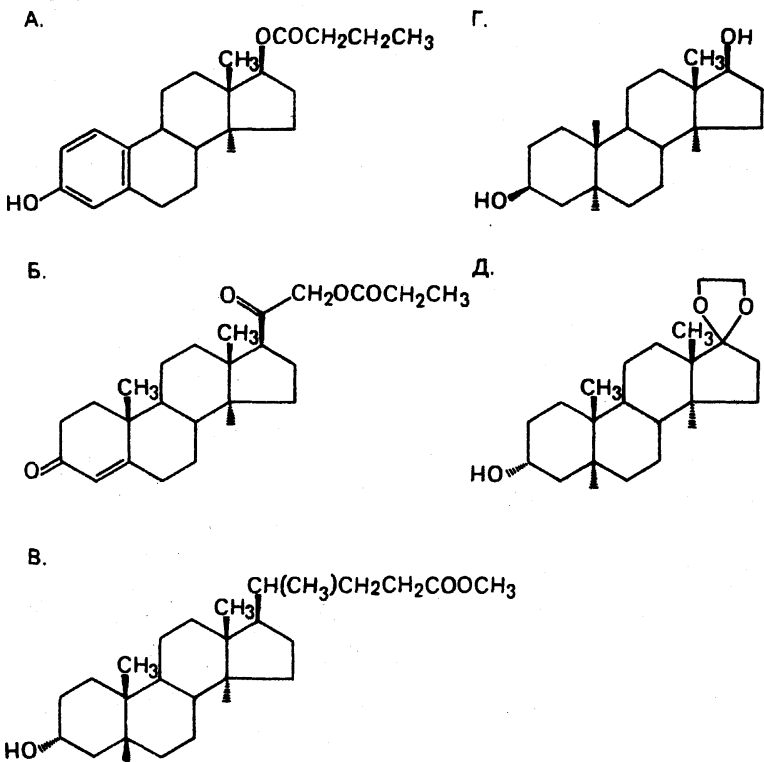


● 20Т-10. В колонке 2 выберите соединения, в основе структур которых лежат углеводороды, перечисленные в колонке 1.

Колонка 1

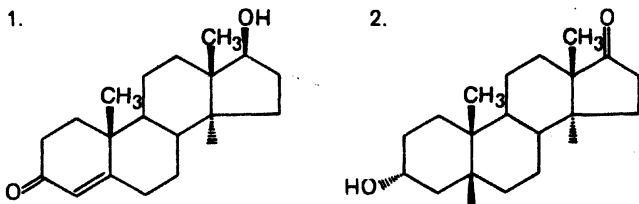
1. Прегнан.
2. Андростан.
3. Холан.

Колонка 2



● 20Т-11. Какие из приведенных в колонке 2 названий соответствуют структурам, перечисленным в колонке 1?

Колонка 1



Колонка 2

- А. 17-Гидроксиандростен-4-он-3.
- Б. 3 α -Гидрокси-5 β -андростанон-17.
- В. 17 β -Гидроксиандростен-4-он-3.
- Г. 3 α -Гидроксиандростанон-17.
- Д. 17 β -Гидроксиандростен-5-он-3.

■ 20Т-12. Какие утверждения относительно структуры и свойств молекулы преднизолона (11 β ,17 α ,21-тригидроксипрегнадиен-1,4-диона-3,20) справедливы?

1. Имеет π, π -сопряженный фрагмент.
2. Имеет первичную, вторичную и третичную спиртовые группы.
3. Содержит 8 центров хиральности.
4. Образует сложный эфир только с двумя эквивалентами уксусного ангидрида.
5. Образует имины.

- | | |
|------------------------|------------------------|
| А. Только 1, 2 и 5. | Г. Все. |
| Б. Только 1, 2, 3 и 4. | Д. Только 1, 3, 4 и 5. |
| В. Только 2, 3 и 5. | |

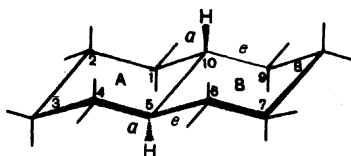
ЗАДАЧА 4

Постройте стереохимическую формулу мужского полового гормона андростерона (3 α -гидрокси-5 α -андростанона-17).

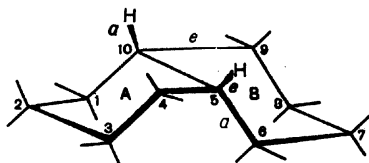
Решение. Карбоциклическая система, лежащая в основе стероидов, имеет неплоское строение. Сочленение колец в ней осуществляется двумя способами.

Декалиновый фрагмент может быть образован при участии двух экваториальных связей кольца А. В этом случае происходит *транс*-с о ч л е н е н и е двух циклогексановых колец. При этом атомы водорода в положениях 5 и 10 занимают аксиальные положения и находятся соответственно ниже и выше некоторой условной плоскости.

Кольцо А может участвовать в образовании декалиновой системы за счет одной аксиальной и одной экваториальной связей. В этом случае происходит *цис*-с о ч л е н е н и е колец, а атомы водорода у С-5 и С-10 располагаются по одну сторону от плоскости декалиновой системы.

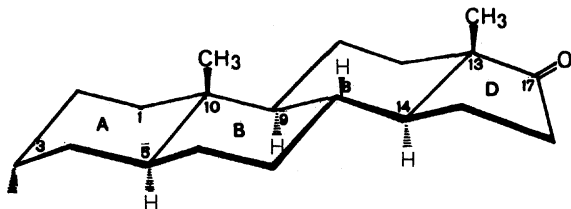


транс-Декалин (*транс*-сочленение)



цис-Декалин (*цис*-сочленение)

В систематических названиях стероидов тип сочленения колец **A** и **B** отражается путем обозначения конфигурации асимметрического атома **C-5**. *транс*-Сочленению соответствует α -положение атома водорода у **C-5**, *цис*-сочленению — β -положение. Тип сочленения остальных колец соответствует структуре родоначального углеводорода. В молекуле андростерона кольца **A** и **B** имеют *транс*-сочленение (атом водорода занимает α -положение). Пары колец **B** и **C**, **C** и **D** также сочленены по *транс*-типу, что соответствует структуре андростана.



Андростерон

Задачи для самостоятельного решения

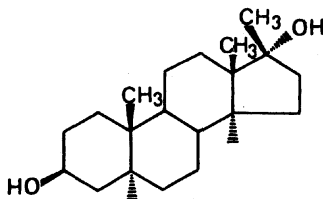
20.22. В основе ряда агликонов сердечных гликозидов лежит *цис*-**A/B**, *транс*-**B/C**, *цис*-**C/D**-гонан. Постройте его стереохимическую формулу.

20.23. Изобразите стереохимическую формулу 5α -гонана.

20.24. Изобразите стереохимическую формулу женского полового гормона эстрона (3-гидроксиэстратриен-1,3,5(10)-она-17).

20.25. Постройте стереохимическую формулу 5α -холестана.

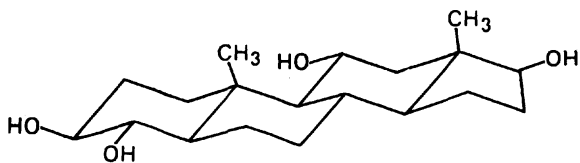
20.26. Определите тип сочленения колец **A** и **B**, **C** и **D** в стероиде по приведенной структурной формуле.



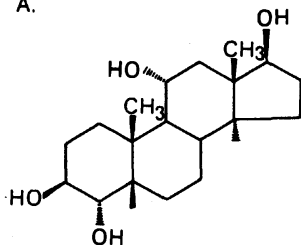
20.27. Изобразите стереохимическую формулу дезоксихолевой (3 α ,12 α -дигидрокси-5 β -холан-24-овой) кислоты.

20.28. Какой тип сочленения имеют кольца **A**, **B**, **C** и **D** в молекуле холевой кислоты?

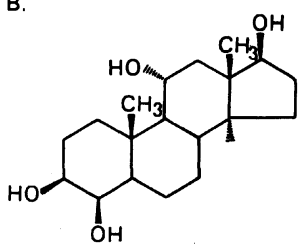
x 20Т-13. Какая из приведенных структурных формул соответствует следующей стереохимической формуле?



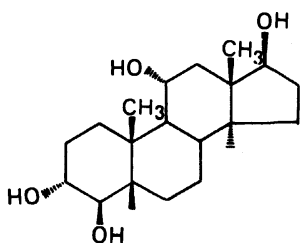
A.



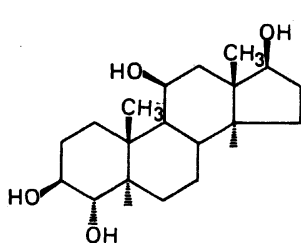
B.



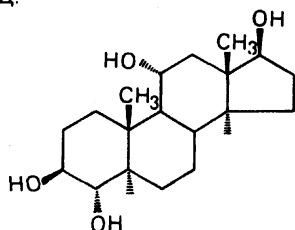
Б.



Г.

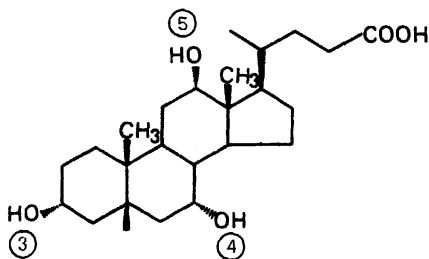
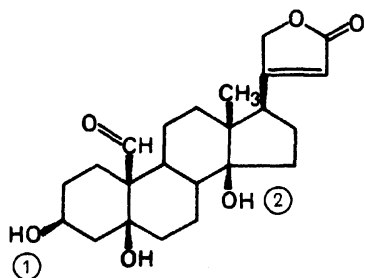


Д.



▲ 20Т-14. Гидроксильная группа у С-3 в молекуле дезоксихоловой ($3\alpha,12\alpha$ -дигидрокси- 5β -холан-24-овой) кислоты занимает аксиальное положение, **потому что** кольца А и В в молекуле дезоксихоловой кислоты сочленены по *цис*-типу.

■ 20Т-15. Какие гидроксильные группы в структурах приведенных стероидов находятся в аксиальном положении?



А. Только 1, 3 и 4.

Г. Только 2 и 3.

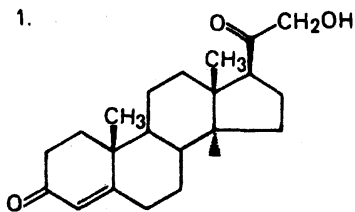
Б. Только 1 и 2.

Д. Только 1, 2 и 5.

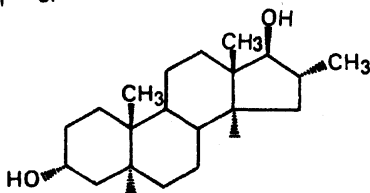
В. Только 1, 4 и 5.

■ 20Т-16. В каких из приведенных соединений кольца А и В сочленены по *транс*-типу?

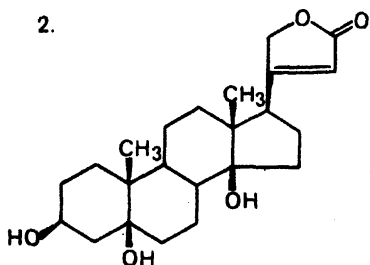
1.



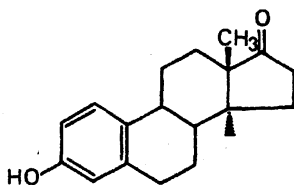
3.



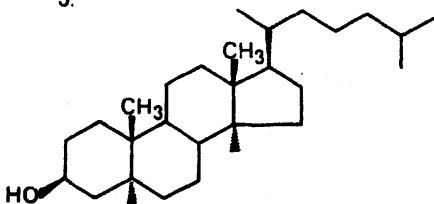
2.



4.



5.



А. Только 1, 3 и 5.
Б. Только 2, 3 и 5.
В. Только 1 и 4.

Г. Все.
Д. Только 3 и 5.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт 20.1. ДОКАЗАТЕЛЬСТВО НЕПРЕДЕЛЬНОСТИ ТЕРПЕНОВ

В пробирку поместите 2 капли бромной воды (10) и 1 каплю скипидара (65), встряхните. Водный слой обесцвечивается.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции взаимодействия α -пинена (составная часть скипидара) с бромом.
2. Приведите пример терпена, не вступающего в эту реакцию.

Опыт 20.2. ЛЕГКАЯ ОКИСЛЯЕМОСТЬ ТЕРПЕНОВ

В пробирку поместите 1 каплю 2 % раствора перманганата калия (1), 5 капель воды, добавьте 1 каплю скипидара (65) и встряхните. Водный слой обесцвечивается.

ВОПРОСЫ

1. Напишите схему реакции окисления α -пинена перманганатом калия в нейтральной среде.
2. Окисляется ли камфора в этих условиях?

Опыт 20.3. ОБНАРУЖЕНИЕ ТЕРПЕНОВ В КОЖУРЕ ПЛОДОВ ЦИТРУСОВЫХ¹

Возьмите кусочек лимонной или апельсиновой корки размером ~ 1 см², измельчите его и поместите в 1-ю пробирку с 3 мл воды. Пробирку снабдите газоотводной трубкой, конец которой опущен во 2-ю пробирку, помещенную в стаканчик с холодной водой. Жидкость в 1-й пробирке нагрейте до кипения и осторожно кипятите, пока во 2-й пробирке не соберется 1–2 мл бесцветной жидкости (конденсата). Отметьте ее запах. Половину конденсата отлейте в 3-ю пробирку. Во 2-ю пробирку добавьте 1–2 капли бромной воды (10), происходит обесцвечивание. В 3-ю пробирку добавьте 1 каплю 2 % раствора перманганата калия (1), который также постепенно обесцвечивается.

¹ Опыт можно проводить и с другим растительным сырьем, содержащим эфирные масла, например хвоей сосны или ели.

ВОПРОСЫ

1. Чем обусловлена летучесть терпенов с водяным паром?
2. Напишите схему реакции взаимодействия лимонена (один из компонентов эфирного масла лимона) с бромом.
3. Напишите схему реакции окисления лимонена перманганатом калия в нейтральной среде.

Опыт 20.4. ОБНАРУЖЕНИЕ КАРОТИНОИДОВ В МОРКОВИ

Небольшой кусочек моркови измельчите и поместите в 1-ю пробирку, содержащую 10 капель тетрахлорметана (на общем столе). Пробирку энергично встряхните в течение 20—30 с. Отметьте изменение окраски растворителя. Полученный экстракт желтого цвета перелейте во 2-ю пробирку. Добавьте во 2-ю пробирку 1 каплю 5 % раствора брома в тетрахлорметане (11). Через несколько секунд окраска брома исчезает.

ВОПРОСЫ

1. Чем обусловлена экстракция каротиноидов неполярными растворителями?
2. Почему экстракт имеет желтую окраску?
3. Почему происходит обесцвечивание раствора брома?

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

3Т-1	Д	4Т-24	Б	7Т-7	А
3Т-2	1Д, 2Г	5Т-1	В	7Т-8	В
3Т-3	А	5Т-2	1Г, 2Б	7Т-9	Г
3Т-4	Д	5Т-3	Б	7Т-10	Г
3Т-5	В	5Т-4	В	8Т-1	В
3Т-6	1В, 2Д	5Т-5	Б	8Т-2	1А, 2Г
3Т-7	Г	5Т-6	1Г, 2В	8Т-3	Д
3Т-8	В	5Т-7	Г	8Т-4	В
3Т-9	В	5Т-8	Б	8Т-5	Г
3Т-10	1Г, 2А	5Т-9	В	8Т-6	1А, 2В
3Т-11	А	5Т-10	1Г, 2Б	8Т-7	А
3Т-12	Б	5Т-11	А	8Т-8	Г
3Т-13	Г	5Т-12	Г	8Т-9	В
3Т-14	1В, 2Б	5Т-13	В	8Т-10	1Б, 2В
3Т-15	Г	5Т-14	1А, 2Б	8Т-11	Д
3Т-16	Г	5Т-15	Г	8Т-12	В
3Т-17	В	5Т-16	В	9Т-1	Г
3Т-18	1В, 2Г	5Т-17	Д	9Т-2	1Г, 2В
3Т-19	Б	5Т-18	1Д, 2В	9Т-3	Д
3Т-20	Д	5Т-19	А	9Т-4	Г
4Т-1	В	5Т-20	Б	9Т-5	Г
4Т-2	1Г, 2Б	6Т-1	В	9Т-6	1Г, 2А
4Т-3	В	6Т-2	1Г, 2В	9Т-7	А
4Т-4	Г	6Т-3	А	9Т-8	Г
4Т-5	Г	6Т-4	Д	9Т-9	Д
4Т-6	1Б, 2А	6Т-5	В	9Т-10	1Г, 2В
4Т-7	А	6Т-6	1Д, 2В	9Т-11	Д
4Т-8	Б	6Т-7	А	9Т-12	Г
4Т-9	Г	6Т-8	Г	9Т-13	Г
4Т-10	А	6Т-9	Д	9Т-14	1Г, 2Б
4Т-11	Г	6Т-10	1Г, 2Б	9Т-15	А
4Т-12	Д	6Т-11	А	9Т-16	Б
4Т-13	Г	6Т-12	В	10Т-1	Г
4Т-14	1Б, 2В	6Т-13	В	10Т-2	1Д, 2В
4Т-15	А	6Т-14	1Г, 2В	10Т-3	Г
4Т-16	А	6Т-15	В	10Т-4	Б
4Т-17	В	6Т-16	Г	10Т-5	Г
4Т-18	1В, 2Г	7Т-1	Г	10Т-6	Б
4Т-19	А	7Т-2	1Б, 2Г	10Т-7	1Б, 2Д
4Т-20	А	7Т-3	А	10Т-8	А
4Т-21	В	7Т-4	Г	10Т-9	Б
4Т-22	1Г, 2Б	7Т-5	Г	10Т-10	Б
4Т-23	Б	7Т-6	1В, 2А	10Т-11	1Г, 2Б

10T-12	А		13T-12	А		16T-1	Д
10T-13	Б		13T-13	Д		16T-2	1Б, 2Г
10T-14	В		13T-14	Б		16T-3	А
10T-15	1Б, 2Д		13T-15	1Б, 2Б		16T-4	В
10T-16	А		13T-16	Г		16T-5	Б
10T-17	В		14T-1	Б		16T-6	1Б, 2Б
11T-1	Г		14T-2	1Г, 2Б		16T-7	Б
11T-2	1Б, 2Г		14T-3	А		16T-8	Б
11T-3	А		14T-4	Б		16T-9	В
11T-4	В		14T-5	А		16T-10	1А, 2В
11T-5	В		14T-6	1Д, 2Г		16T-11	А
11T-6	1Б, 2Г		14T-7	А		16T-12	В
11T-7	Б		14T-8	Г		16T-13	В
11T-8	Д		14T-9	В		16T-14	1Г, 2Б
11T-9	В		14T-10	1Б, 2Г		16T-15	А
11T-10	1Б, 2В		14T-11	Г		16T-16	Г
11T-11	А		14T-12	Г		16T-17	Г
11T-12	Г		14T-13	В		16T-18	1Г, 2Б
11T-13	Г		14T-14	1Г, 2Б		16T-19	Б
11T-14	1Д, 2В		14T-15	А		16T-20	Г
11T-15	А		14T-16	Г		17T-1	В
11T-16	Г		14T-17	Д		17T-2	1Б, 2Д
11T-17	Г		14T-18	1Б, 2Г		17T-3	Г
11T-18	1Д, 2Г		14T-19	А		17T-4	В
11T-19	А		14T-20	Б		18T-1	Д
11T-20	Б		15T-1	Г		18T-2	1Д, 2Б
12T-1	Д		15T-2	1Г, 2Б		18T-3	А
12T-2	1А, 2В		15T-3	Г		18T-4	В
12T-3	А		15T-4	Д		18T-5	Б
12T-4	Б		15T-5	В		18T-6	1Д, 2А
12T-5	В		15T-6	1Б, 2Г		18T-7	В
12T-6	1Г, 2В		15T-7	Д		18T-8	Б
12T-7	А		15T-8	В		18T-9	Б
12T-8	Г		15T-9	Г		18T-10	1Г, 2А
12T-9	Г		15T-10	1Б, 2Б		18T-11	В
12T-10	1Б, 2А		15T-11	Б		18T-12	Г
12T-11	А		15T-12	Д		18T-13	В
12T-12	Г		15T-13	В		18T-14	1Б, 2Г
12T-13	Г		15T-14	1Д, 2Д		18T-15	В
12T-14	1Д, 2Б		15T-15	А		18T-16	Д
12T-15	А		15T-16	Д		19T-1	Д
12T-16	В		15T-17	Г		19T-2	1Д, 2А
13T-1	1Б, 2В		15T-18	1Г, 2В		19T-3	А
13T-2	А		15T-19	А		19T-4	Г
13T-3	Г		15T-20	Г		19T-5	Г
13T-4	А		15T-21	Г		19T-6	1Б, 2Г
13T-5	Г		15T-22	1Б, 2В		19T-7	В
13T-6	1Г, 2В		15T-23	Д		19T-8	Г
13T-7	В		15T-24	В		19T-9	Б
13T-8	А		15T-25	Д		19T-10	1Г, 2А
13T-9	Д		15T-26	1Г, 2В		19T-11	В
13T-10	В		15T-27	А		19T-12	Г
13T-11	1Б, 2Г		15T-28	В		20T-1	Б

20Т-2	1Г, 2Б, 3В	20Т-7	1А, 2Г	20Т-12	А
20Т-3	В	20Т-8	Д	20Т-13	Д
20Т-4	А	20Т-9	Б	20Т-14	Г
20Т-5	В	20Т-10	1Б, 2Д, 3В	20Т-15	В
20Т-6	Б	20Т-11	1В, 2Б	20Т-16	Д

Приложение 2

РЕАКТИВЫ К ЛАБОРАТОРНОМУ ПРАКТИКУМУ

Большая часть реактивов в пенициллиновых склянках размещается в деревянном штативе¹. Склянки для жидких реактивов имеют пришлифованные капельные пипетки, склянки для твердых реактивов снабжены маленькими стеклянными лопаточками. Все склянки пронумерованы. В тексте опыта номер склянки указывается в скобках после названия реактива. Некоторые реактивы находятся на общем столе. Здесь же размещается необходимый мелкий инвентарь: пинцеты, предметные стекла и т. п.

Краткие указания по приготовлению реактивов.

1. Перманганат калия, 2 % водный раствор.
2. Гидроксид натрия, 10 % водный раствор.
3. Карбонат натрия, кристаллический.
4. Гидроксид калия, 5 % водный раствор.
5. Аммиак, 10 % водный раствор: 424 мл 25 % водного раствора аммиака разбавляют водой до объема 1 л.
6. Иодид калия, 10 % водный раствор.
7. Хлорид железа(III), 1 % водный раствор (если раствор мутный, то добавляют несколько капель концентрированной хлороводородной кислоты).
8. Нитрат серебра, 5 % водный раствор.
9. Иод в иодиде калия, водный раствор: 40 г иодида калия растворяют в 60 мл воды и добавляют 20 г иода, после растворения доводят объем раствора до объема 1 л.
10. Бромная вода — насыщенный водный раствор брома: 11 мл брома растворяют в 1 л воды (для повышения растворимости брома можно добавить 10 г бромиды калия).
11. Бром в тетрахлорметане, 5 % раствор.
12. Сульфат меди(II), 2 % водный раствор.
13. Нитрит натрия, 5 % водный раствор.
14. Хлороводородная кислота, 10 % водный раствор: 220 мл концентрированной хлороводородной кислоты (пл. 1,19) разбавляют водой до объема 1 л.
15. Серная кислота, 10 % водный раствор: 59 мл концентрированной серной кислоты (пл. 1,84) разбавляют водой до объема 1 л.
16. Метиловый красный, 0,2 % раствор: 1 г красителя растворяют в 300 мл этанола и разбавляют водой до объема 500 мл.
17. Фенолфталеин, 1 % спиртовой раствор.

¹ см. Рево А. Я., Зеленкова В. В. Малый практикум по органической химии. — М.: Высшая школа, 1980. — С. 5.

18. Гидрохлорид гидроксилamina.
19. Пикриновая кислота, насыщенный водный раствор: 11 г пикриновой кислоты растворяют в 1 л теплой воды.
20. Хлорид натрия.
21. Оксид алюминия.
22. Хлорид кальция, 5 % водный раствор.
23. Ацетат натрия, безводный.
24. Карбонат натрия, 5 % водный раствор.
25. Дихромат калия, 5 % водный раствор.
26. Фуксинсернистая кислота, водный раствор: 0,2 г фуксина растворяют в 1 л воды и пропускают через него оксид серы(IV) до обесцвечивания раствора.
27. Цинковая пыль.
28. Гидроксид бария, насыщенный водный раствор: в 1 л раствора содержится 80 г кристаллогидрата гидроксида бария $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$.
29. Нингидрин, 0,1 % водный раствор.
30. Карбонат меди(II).
31. Ацетат свинца, 10 % водный раствор.
32. Хлороформ.
33. Танин, 5 % водный раствор.
34. 2,4-Динитрофенилгидразин, раствор: 3 г 2,4-динитрофенилгидразина растворяют в охлажденной смеси 20 мл воды и 20 мл концентрированной серной кислоты; разбавляют водой до объема 100 мл и фильтруют. Раствор должен быть свежеприготовленным.
35. Толуол.
36. Анилин.
37. Диэтиламин.
38. Фенол.
39. Резорцин.
40. Нафталин.
41. Этиленгликоль.
42. Хлорбензол.
43. Бензилхлорид.
44. Формалин.
45. Ацетон.
46. Антрахинон.
47. Уксусная кислота.
48. Щавелевая кислота.
49. Мочевая кислота.
50. Олеиновая кислота.
51. Винная кислота, 15 % водный раствор.
52. Лимонная кислота.
53. Ацетоуксусный эфир.
54. Антипирин.
55. Амидопирин.
56. Пиридин.
57. Глицин, 1 % водный раствор.
58. α -Аланин, 1 % водный раствор.
59. Тирозин, 1 % водный раствор.
60. Цистеин, 1 % водный раствор.
61. Глюкоза, 0,5 % водный раствор.
62. Фруктоза, 0,5 % водный раствор.
63. Сахароза, 1 % водный раствор.

64. Лактоза, 1 % водный раствор.

65. Скипидар.

66. Хинина гидрохлорид, 1 % водный раствор.

67. Аммиачный раствор хлорида меди(I). Хлорид меди(I) плохо растворим в воде. При 25 °С в 100 мл растворяется всего 1,5 г. Лучше хлорид меди(I) растворяется в концентрированной хлороводородной кислоте.

Для приготовления реактива в 100 мл воды растворяют 1 г хлорида меди(I) и добавляют около 10 мл 25 % водного раствора аммиака.

Если имеющаяся соль CuCl плохо растворяется в воде, то навеску растворяют в 5 мл концентрированной хлороводородной кислоты, добавив 10 мл воды и 10—15 мл 25 % водного раствора аммиака до растворения выпавшего осадка, а затем разбавляют водой до объема 100 мл. К полученному раствору, имеющему синюю окраску за счет примеси соли меди(II), понемногу добавляют гидрохлорид гидроксил-амина, пока раствор не станет бесцветным.

Для предохранения раствора от окисления на дно склянки помещают кусочек медной проволоки. Посиневший раствор не годен для работы, его можно обесцветить, добавив новую порцию гидрохлорида гидроксил-амина.

68. Нитропруссид натрия $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$, 6 % водный раствор.

69. Формиат натрия.

70. 2-Аминоэтанол-1 (коламин).

71. Салициловая кислота.

72. Фенилсалицилат.

73. Ацетилсалициловая кислота.

74. Новокаин, 0,5 % водный раствор.

75. Хлорид аммония, насыщенный раствор.

Общие реактивы и материалы.

Концентрированные кислоты: азотная, серная, хлороводородная.

Хлороводородная кислота, 0,1 % раствор, подкрашенный конго до синего цвета.

Гидроксид натрия, 0,1 % водный раствор, подкрашенный фенол-фталеином до розового цвета.

Карбонат натрия.

Металлический натрий.

Этанол.

Диэтиловый эфир.

Тетрахлорметан (четырёххлористый углерод).

Мыло, 1 % водный раствор.

Крахмальный клейстер, 0,5 % раствор: 5 г картофельного крахмала размешивают в 45 мл холодной воды, быстро при помешивании выливают в нагретый до кипения раствор поваренной соли (250 г хлорида натрия в 700 мл воды) и кипятят до образования однородного клейстера.

Яичный белок, водный раствор: белок куриного яйца отделяют от желтка и энергично взбалтывают со 100 мл дистиллированной воды. Полученный раствор фильтруют от взвешенных частиц и хранят в холодильнике.

Кусочки плексигласа.

Индикаторы: красный и синий лакмус, бумага конго, универсальная индикаторная бумага.