

Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ  
Іван ШИШКІН  
Тетяна ЛОЖИЧЕВСЬКА  
Олексій НІКІТІН  
Ігор УЛІЗКО

Навчальний посібник для практичних занять  
студентів фармацевтичного факультету

Стислий курс органічної хімії

Частина 2

Одеса – 2024

<b>Зміст</b>	
<b>I. ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОХІДНІ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК</b>	<b>3</b>
1. Феноли. Тіоли. Етери	3
Ситуаційні задачі за темою	11
2. Альдегіди та кетони	13
Ситуаційні задачі за темою	25
3. Моно- та дикарбонові кислоти	27
Ситуаційні задачі за темою	43
4. Функціональні похідні карбонових кислот	45
Ситуаційні задачі за темою	57
5. Галогено- та гідроксикислоти	59
Ситуаційні задачі за темою	70
6. Оксо- та амінокислоти	71
Ситуаційні задачі за темою	77
7. Похідні вугільної кислоти	80
Ситуаційні задачі за темою	84
<b>II. ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ</b>	<b>85</b>
8. Три- та чотиричленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом	85
Ситуаційні задачі за темою	90
9. П'ятичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом	92
Ситуаційні задачі за темою	99
10. Шестичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом	101
Ситуаційні задачі за темою	111
11. П'яти- та шестичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами	113
Ситуаційні задачі за темою	124
12. Азини з конденсованими циклами: хінолін, ізохінолін, акридин.	126
Ситуаційні задачі за темою	133
13. Конденсовані системи гетероциклічних сполук	135
Ситуаційні задачі за темою	141
<b>III. БІОПОЛІМЕРИ ТА ЇХ СТРУКТУРНІ КОМПОНЕНТИ. НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНІ ПРИРОДНІ СПОЛУКИ</b>	<b>143</b>
14. Моносахариди	143
Ситуаційні задачі за темою	155
15. Ди- та полісахариди	159
Ситуаційні задачі за темою	167
<b>ЛІТЕРАТУРА</b>	<b>169</b>

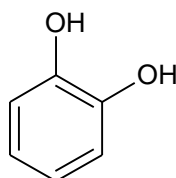
# I. ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОХІДНІ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

## 1. Феноли. Тіоли. Етери

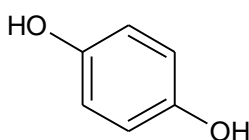
### Феноли

Гідроксильні похідні вуглеводнів, у яких ОН-група знаходиться при вуглеці  $sp^2$ -гібридизації, що входить в ароматичний цикл, називають фенолами (аренолами).

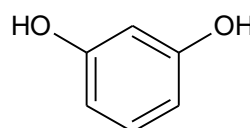
За кількістю ОН-груп феноли ділять на одноатомні (ареноли), двоатомні (орендіоли), три-і поліатомні (арентріоли, аренполіоли):



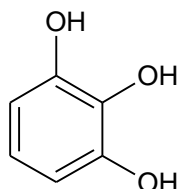
1,2-диоксибензен  
(Пірокатехін)



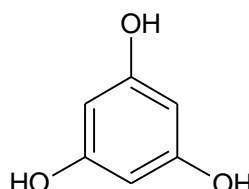
1,4-диоксибензен  
(Гідрохінон)



1,3-диоксибензен  
(Резорцин)



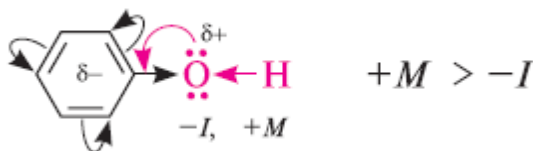
1,2,3-триоксибензен  
(Пірогалол)



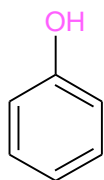
1,3,5-триоксибензен  
(Флороглюцин)

### Одноатомні феноли

Феноли за своїми фізико-хімічними властивостями суттєво відрізняються від спиртів, що обумовлено різним характером електронних взаємодій ОН-груп із вуглеводневим радикалом. У фенолах ОН-група виявляє  $-I$  та  $+M$  (мезомерний) ефекти, причому  $+M > -I$ . Тому сумарний частковий заряд на О-атом фенольного гідроксилу позитивний, тоді як О-атом спиртового гідроксилу має частковий негативний заряд. Другий ряд відмінностей пов'язаний з різною реакційною здатністю радикалів у спиртах  $ROH$  та фенолах  $ArOH$ .

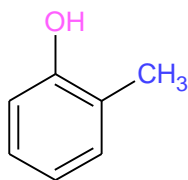


**Номенклатура.** За замісною номенклатурою ІЮПАК назви фенолів утворюють від назв відповідних аренив з додаванням префіксу гідрокси-. Як основу назв гомологів фенолу найчастіше використовують слово - фенол.



Фенол

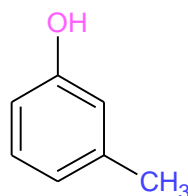
Гідроксибензен



2-метилфенол

*o*-метилфенол

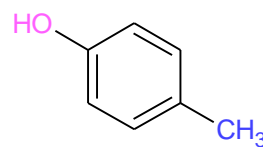
*o*-крезол



3-метилфенол

*m*-метилфенол

*m*-крезол

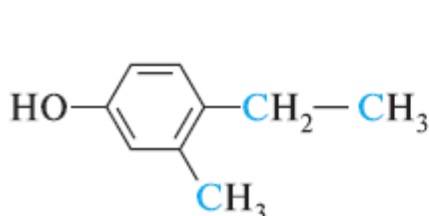


4-метилфенол

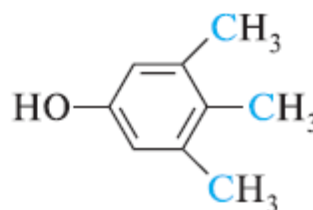
*p*-метилфенол

*p*-крезол

**Ізомерія.** Структурна ізомерія фенолів обумовлена ізомерією положення заступників, як це має місце у разі трьох ізомерних крезолів *o*-, *m*-, *p*- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ . Можливий і інший варіант, коли ізомерія викликана структурними змінами заступників, наприклад  $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--C}_6\text{H}_4\text{--OH}$  – пропілфенол та  $(\text{CH}_3)_2\text{CH--C}_6\text{H}_4\text{--OH}$  – ізопропілфенол.



3-етил-4-метилфенол

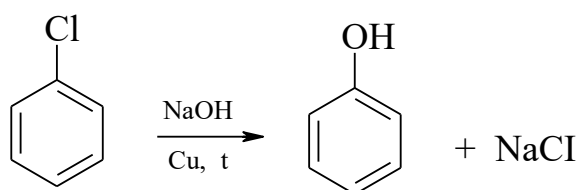


3,4,5-триметилфенол

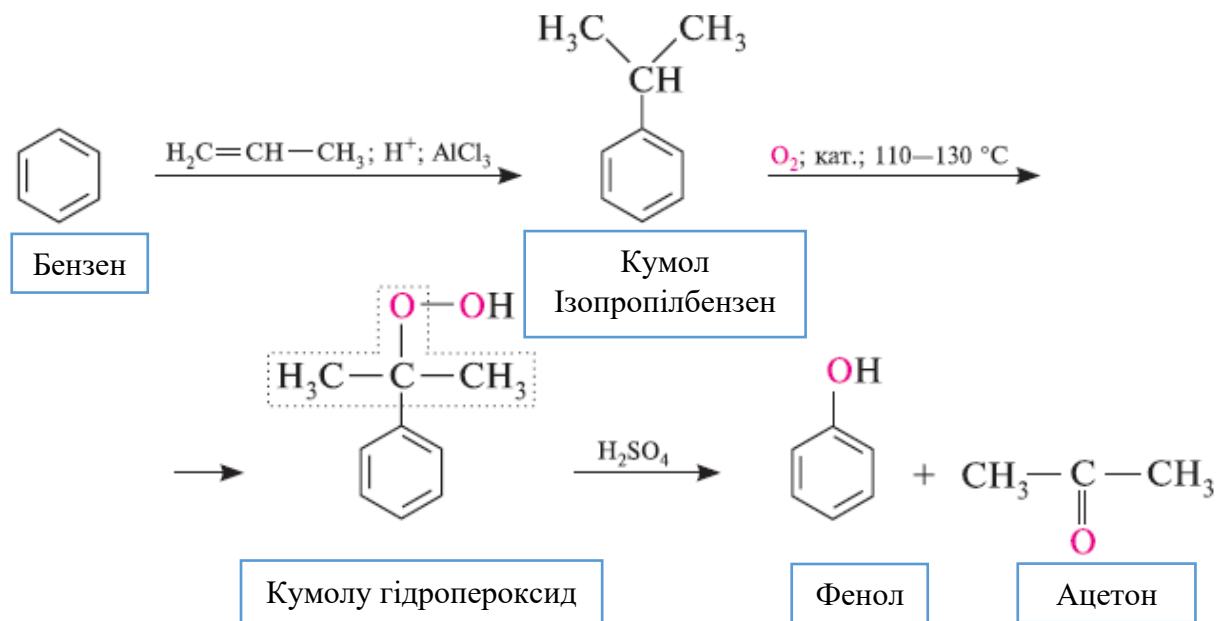
### Способи отримання

Природні джерела - кам'яновугільна смола, з якої Ф. Рунге в 1834 вперше виділив фенол; також виділяють крезоли. Фенол та крезоли також утворюються при крекінгу нафти. Однак фенол переважно одержують синтетичними методами.

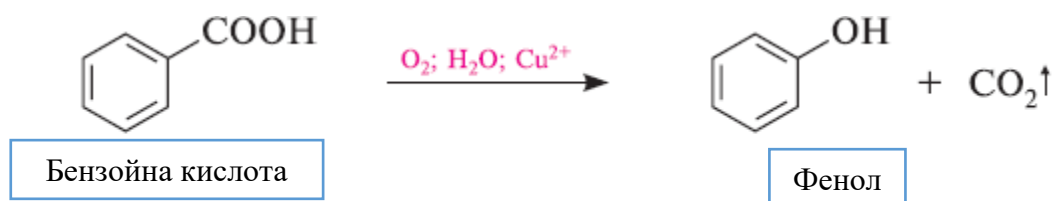
1. Синтез фенолу гідролізом хлорбензолу:



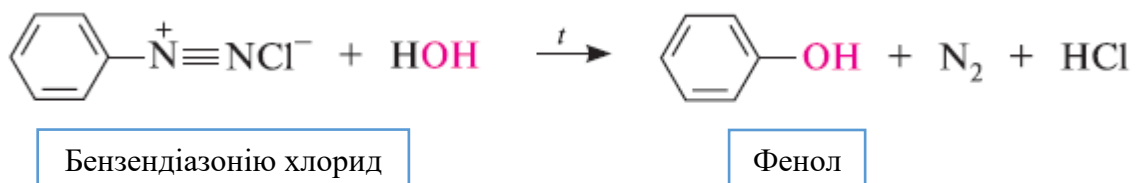
2. Синтез фенолу із ізопропілбензолу (кумолу):



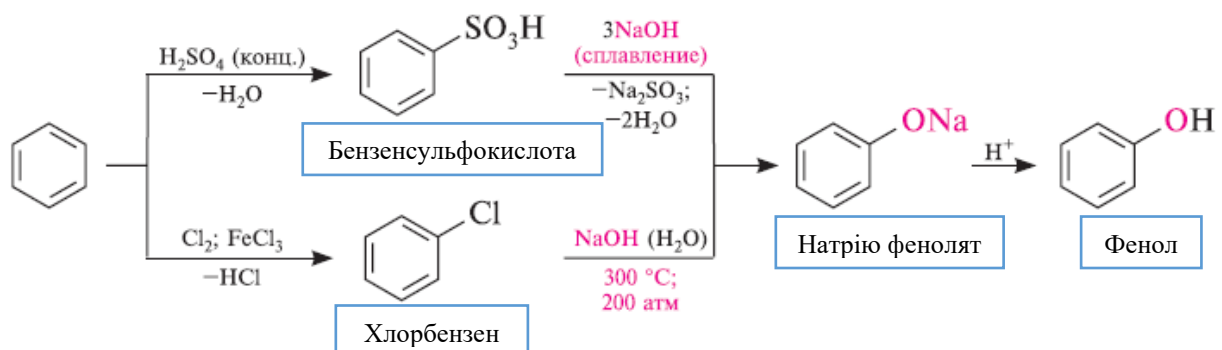
3. Окислювальне декарбоксілювання ароматичних карбонових кислот:



4. Отримання із солей арилдіазонію:



5. Синтез фенолів із аренів.



### Фізичні властивості

Найпростіші феноли - в'язкі рідини або низькоплавкі тверді речовини зі специфічним стійким запахом (карболовий запах). Фенол розчинний у воді, інші феноли у воді

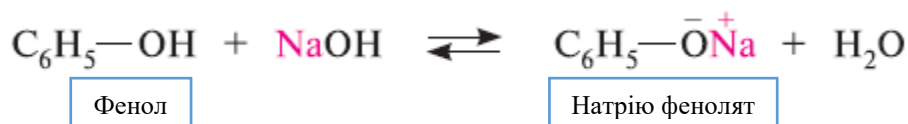


малорозчинні. Більшість фенолів – безбарвні речовини, проте внаслідок окислення киснем повітря можуть набувати темного забарвлення.

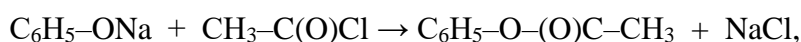
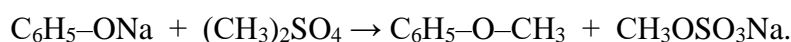
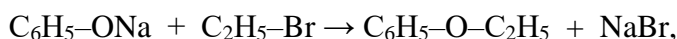
### Хімічні властивості

Усі можливі реакції фенолів поділяються на реакції за участю зв'язків O–H, C–O, арильного радикала, а також реакції відновлення та окислення.

1. Кислотні властивості. Феноли – сильніші OH-кислоти, ніж спирти внаслідок +M-ефекту OH-групи; крім того, фенолят-аніон C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-O<sup>-</sup> має підвищену стабільність за рахунок делокалізації негативного заряду по ароматичному радикалу. Електроноакцепторні замісники в кільці (-NO<sub>2</sub>, -CN, Hal та ін), особливо в пара-положенні, посилюють кислотні властивості фенолу, електронодонорні замісники (-NH<sub>2</sub>, -OCH<sub>3</sub> та ін) - зменшують. На відміну від спиртів, феноли реагують із розчинами лугів:

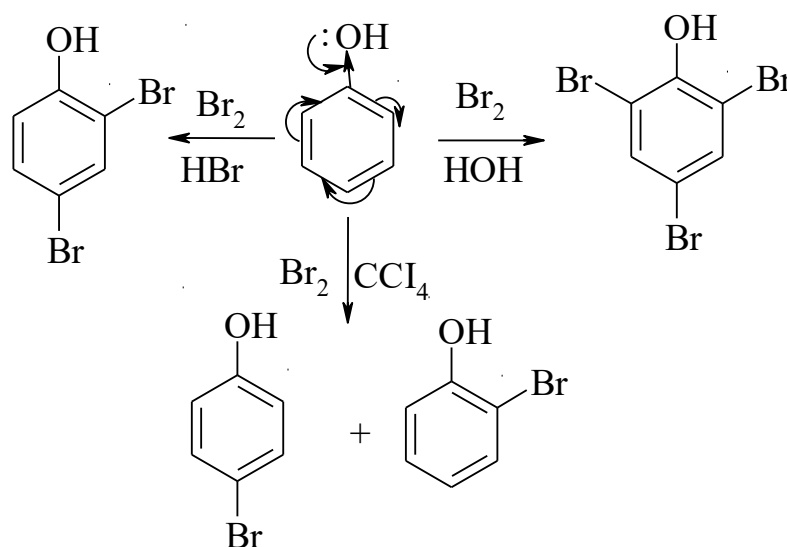


2. Утворення етерів та естерів:

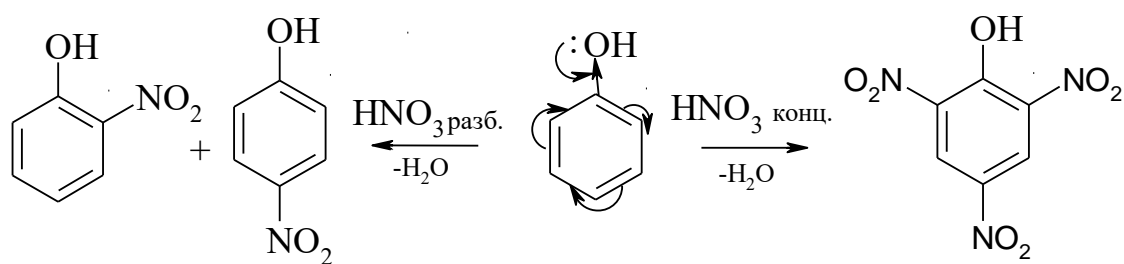


3. Реакції електрофільного заміщення в ароматичному кільці (S<sub>E</sub>) в орто- та пара- положення.

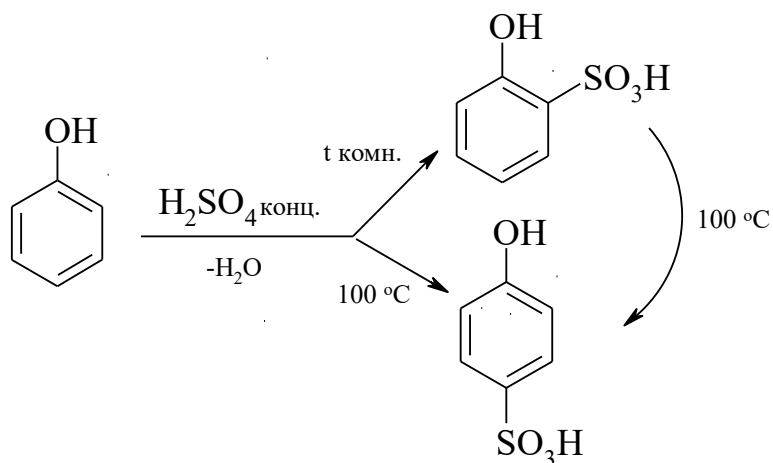
3.1 Галогенування:



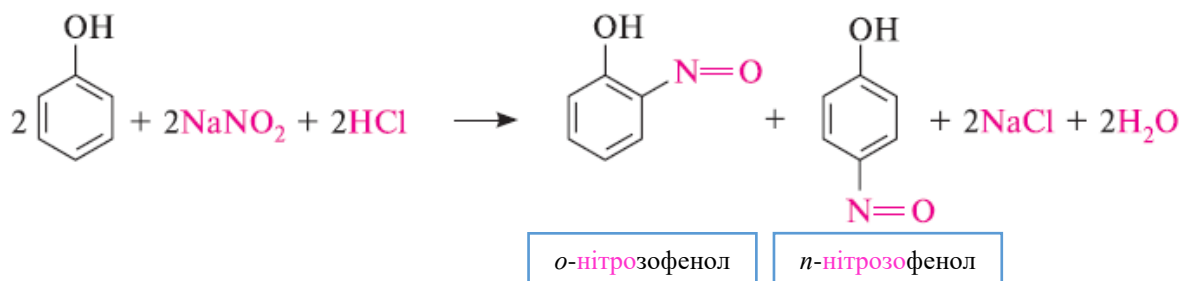
### 3.2 Нітрування:



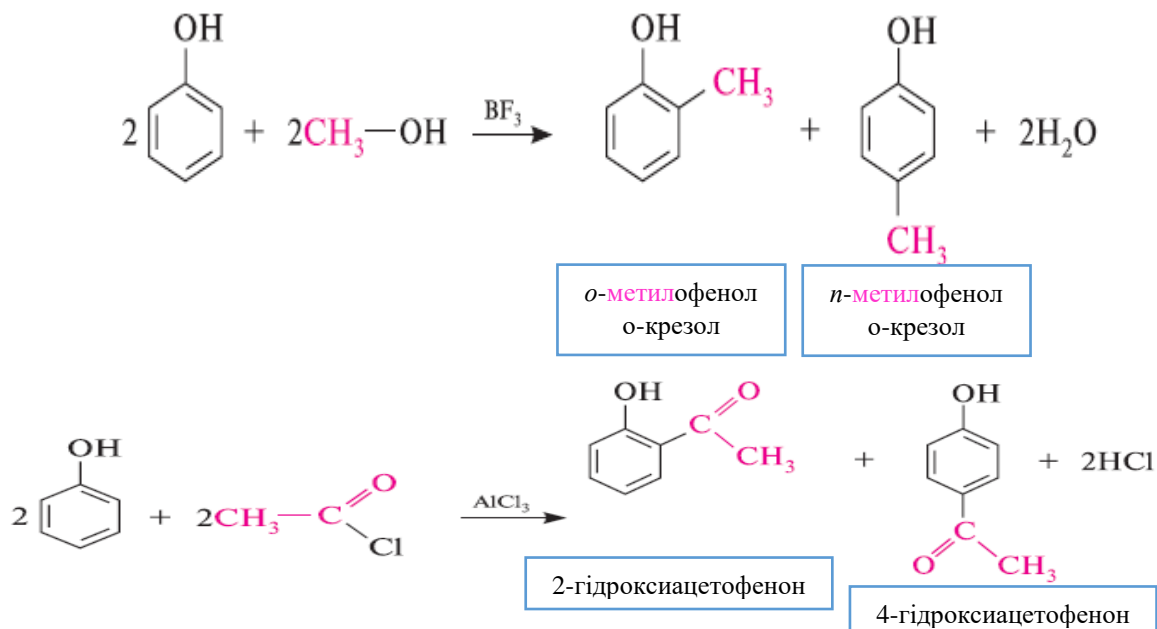
### 3.3 Сульфування:



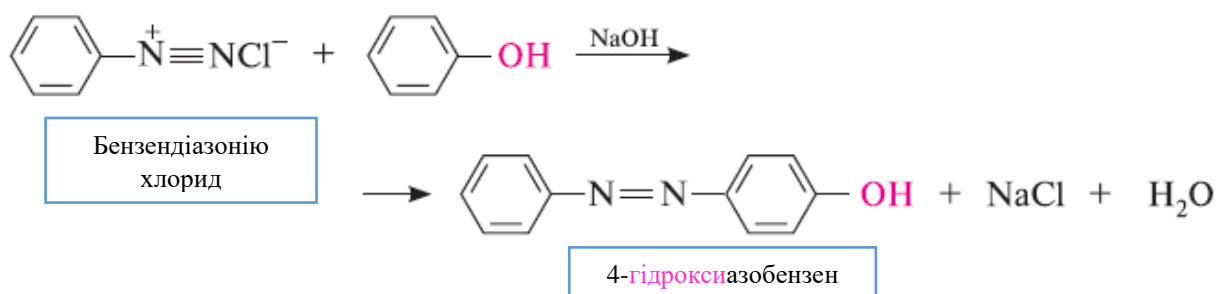
### 3.4 Нітрозування:



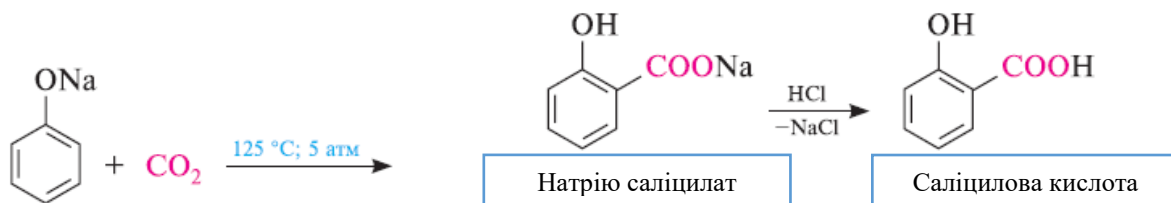
### 3.5 Алкілювання та ацилювання, за реакцією Фріделя-Крафтса:



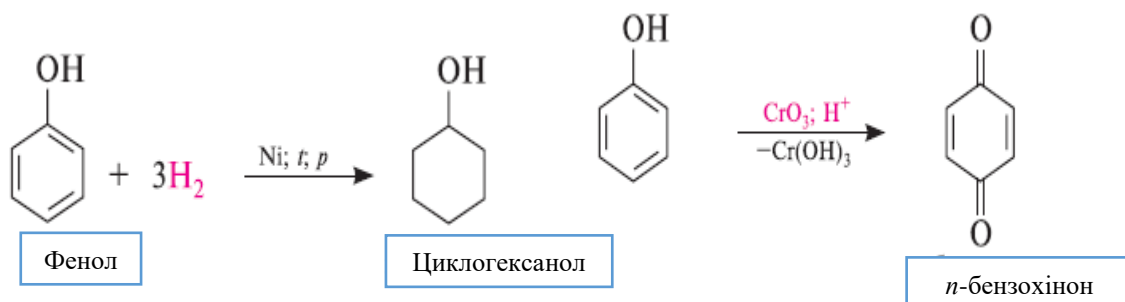
### 3.6 Азосполучення:



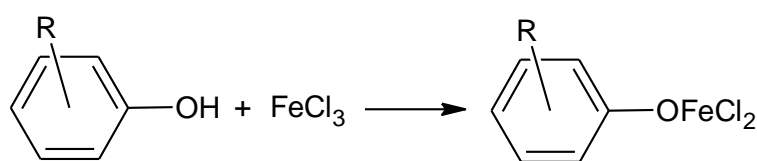
### 4. Синтез фенолкарболових кислот (реакція Кольбе):



### 5. Реакції відновлення та окислення:



Ідентифікація одноатомних фенолів – кольорова реакція з  $FeCl_3$  (фіолетовий колір для фенолу, блакитний – для крезолів); реакція азосполучення із солями діазонію (освіта азобарвників).



### Тіоли. Етери

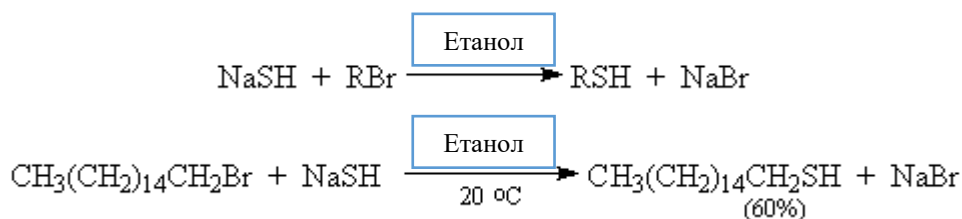
Тіолами називають похідні вуглеводнів, в молекулах яких один або кілька атомів водню заміщені меркаптогрупою – **SH**.

Для сполук цього класу використовують також назву **меркаптани**. Номенклатура тіолів аналогічна номенклатурі спиртів; замість суфікса **-ол** використовується суфікс **-тіол** або замість префікса **гідрокси-**використовується префікс **меркапто-**, наприклад:  $CH_3SH$  – метантіол (метилмеркаптан),  $C_6H_5SH$  – меркаптобензол (тіофенол).

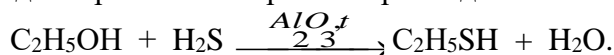
### Способи отримання

1. Взаємодія галогеналканів із гідросульфідами лужних металів:

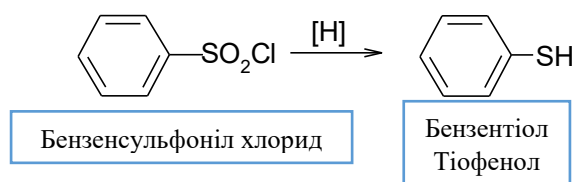




2. Взаємодія первинних спиртів із сірководнем:



3. Відновлення аренсульфокислот та аренсульфохлоридів:



Як відновники використовують цинк у розчині сірчаної кислоти або алюмогідрид літію –  $\text{LiAlH}_4$ .

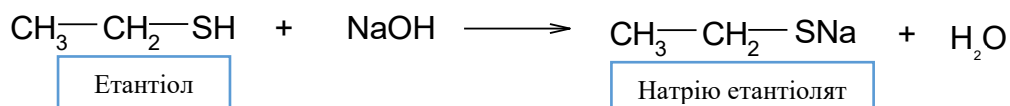
### Фізичні властивості

Тіоли за винятком метантіолу – рідкі або тверді речовини, їх температури кипіння та плавлення, як правило, нижче ОН-аналогів, що пов'язано з меншою **EO** атома сірки порівняно з атомом кисню і відповідно меншою схильністю до утворення Н-зв'язків. Тіоли гірше розчиняються у воді, ніж спирти і феноли, отруйні і мають надзвичайно неприємний запах.

### Хімічні властивості

Тіоли багато в чому подібні до ВІН-похідних вуглеводнів, проте відрізняються від них зменшенням міцності зв'язку S–H порівняно з O–H у спиртах і фенолах. Тому тіоли мають більш виражені кислотні властивості; реакції тіолів в основному обумовлені іонізацією зв'язку S–H і нуклеофільними властивостями S-атома.

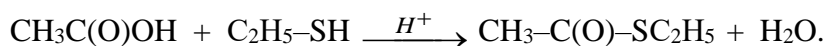
1. Утворення тіолятів:



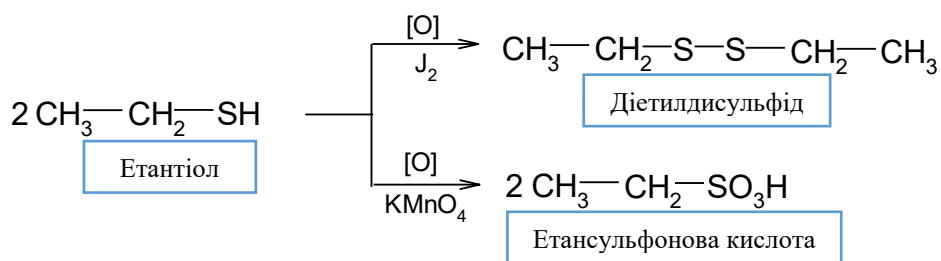
2. Взаємодія тіолів з алкенами:



3. Ацилювання тіолів:

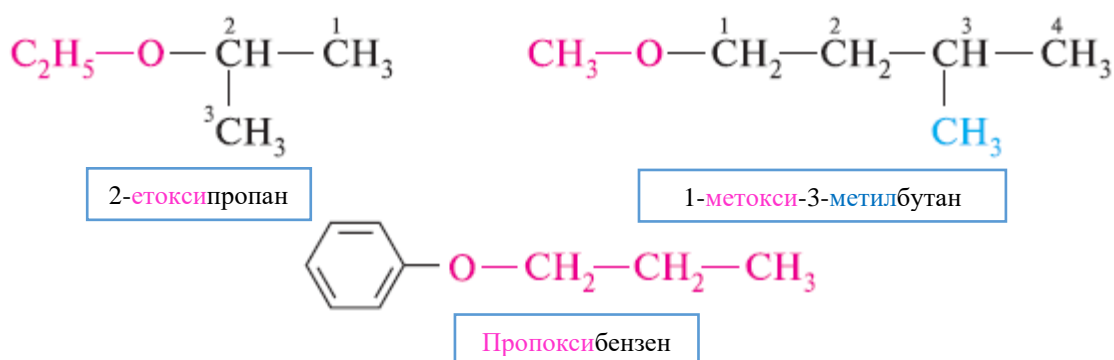


4. Окислення тіолів:

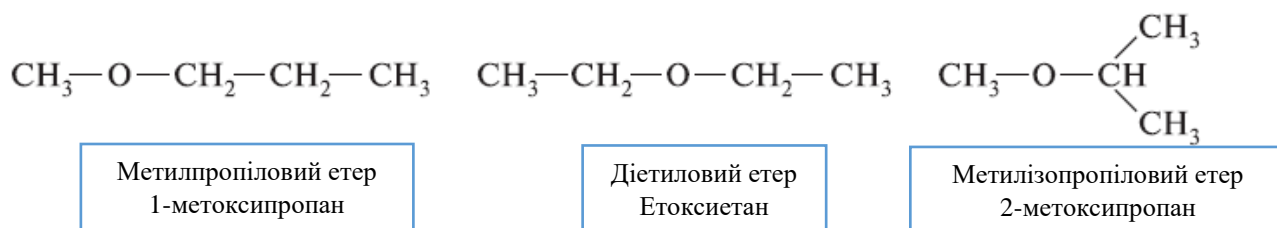


## Етери

Прості ефіри R-O-R' і сульфіді R-S-R' можна розглядати як похідні спиртів, фенолів (тіолів), що утворюються в результаті заміщення атома водню OH-(SH-)групи вуглеводневим залишком. Сульфіді (тіоетери) - тіоаналоги простих ефірів.



## Ізомерія вуглецевого скелета

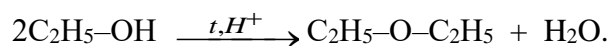


## Способи отримання

1. Взаємодія алкоголятів (фенолятів) з алкілгалогенідами (реакція Вільямсона):



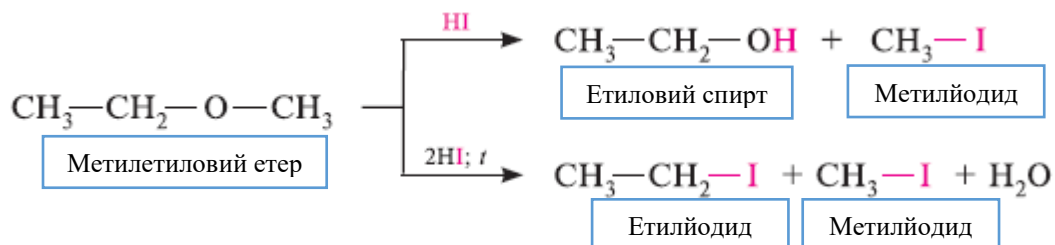
2. Міжмолекулярна дегідратація спиртів:



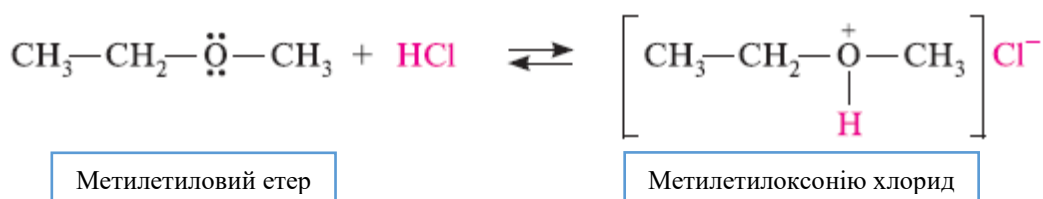
## Хімічні властивості

У хімічному плані прості ефіри є дуже інертними речовинами. За рахунок **НЕП** О-атома прості ефіри виявляють слабкі основні властивості, утворюючи солі оксонію з сильними мінеральними кислотами..

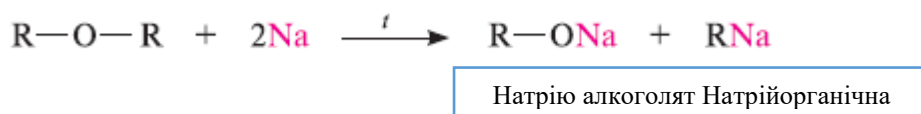
1. Розщеплення етерів під дією мінеральних кислот:



2. Концентровані мінеральні кислоти (HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HNO<sub>3</sub> та ін) утворюють з етерами оксонієві сполуки; центром протонування є атом кисню:



3. Розщеплення простих ефірів під дією лужних металів.



4. *Окислення етерів.* При тривалому перебуванні на повітрі прості ефіри окислюються з утворенням вибухонебезпечних гідропероксидів R-O-OH і пероксидів R-O-O-R, що не дозволяє вести перегонку ефірів насухо через небезпеку вибухів. Для руйнування пероксидів ефір обробляють відновником. Зберігають вільні від пероксидів ефіри над металевим натрієм або гідридом кальцію..

### Ситуаційні задачі за темою

1. **Напишіть структурні формули наступних сполук:**

- 1) *o*-нітрофенол;
- 2) *n*-крезол;
- 3) Пірокатехін;
- 4) Резорцин;
- 5) Гідрохінон;
- 6) Пірогалол.

2. **Напишіть схеми отримання фенолу, використовуючи як вихідні речовини:**

- 1) Бензенсульфоокислоту;
- 2) Хлорбензен;
- 3) Кумол;
- 4) Бензендіазонію хлорид.

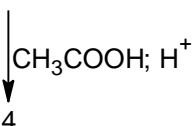
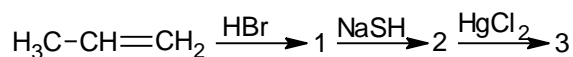
3. Напишіть схеми реакцій, які дозволяють синтезувати:

- 1) Резорцин з бензену;
- 2) *n*-крезол з *n*-толуїдину;
- 3) *m*-нітроанізол з нітробензену;
- 4) Пірогалол з галової кислот.

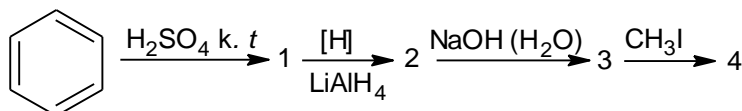
4. Напишіть схеми реакцій фенолу із наступними реагентами:

- 1) NaOH (H<sub>2</sub>O);
- 2) HNO<sub>3</sub> конц.;
- 3) HNO<sub>3</sub> розв.;
- 4) (CH<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O;
- 5) NaNO<sub>2</sub> (HCl);
- 6) CH<sub>3</sub>COCl (AlCl<sub>3</sub>);
- 7) H<sub>2</sub> (Ni);
- 8) CrO<sub>3</sub>, H<sup>+</sup>;
- 9) C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>ONa (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH);
- 10) 3Br<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>O).

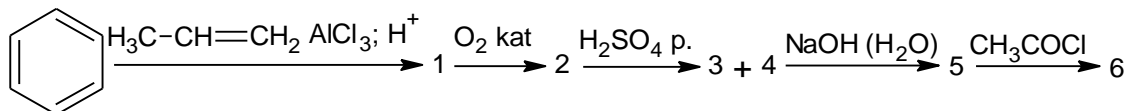
5. Осуществите цепочку превращений.



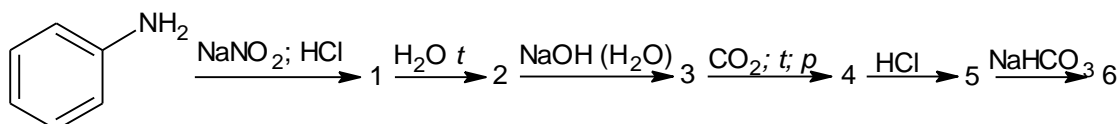
1)



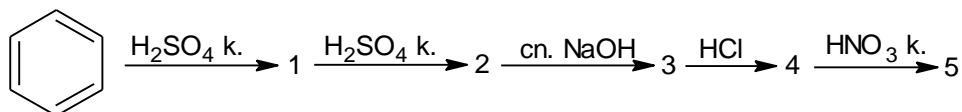
2)



3)



4)



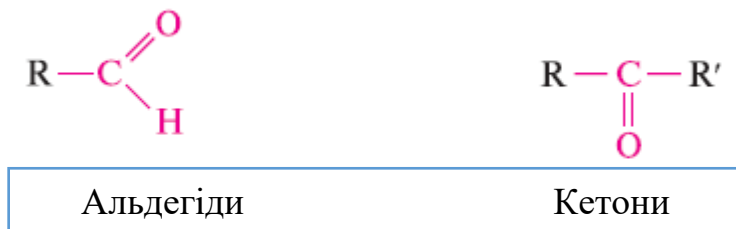
5)

## 2. Альдегіди та кетони

Альдегідами та кетонами називають похідні вуглеводнів, що містять у своєму складі карбонільну групу:



Тому їх ще називають карбонільними сполуками.

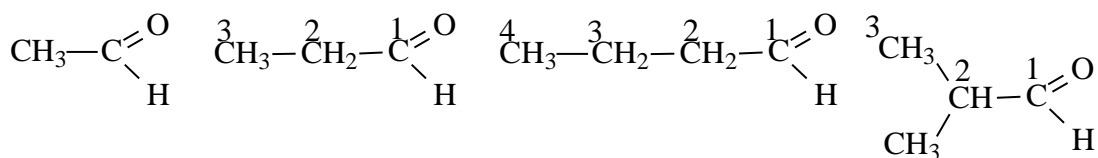


Залежно від будови вуглеводневого радикалу альдегіди та кетони поділяють на аліфатичні, аліциклічні та ароматичні. Серед аліфатичних альдегідів та кетонів розрізняють насичені та ненасичені.

### Насичені альдегіди та кетони

**Номенклатура.** Використовують тривіальні та систематичні назви: тривіальні назви альдегідів походять від назви кислот, які вони перетворюються при окисленні.

За замісною номенклатурою ІЮПАК назви альдегідів утворюють від назви вуглеводню з тим самим числом атомів вуглецю (включаючи вуглець альдегідної групи), додаючи суфікс **-аль**. Нумерацію головного вуглецевого ланцюга починають із С-атому альдегідної групи.:

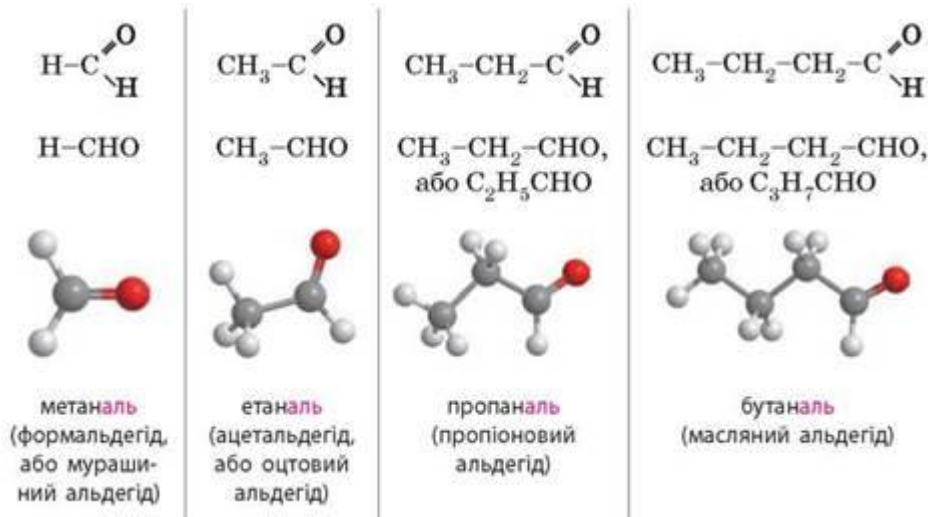


етаналь

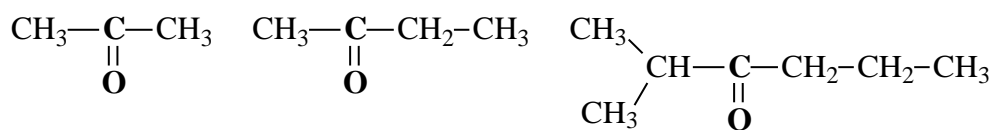
пропаналь

бутаналь

2-метилпропаналь

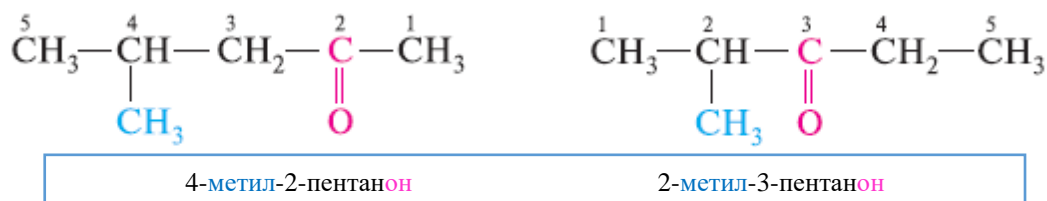


Для назв кетонів широко використовують радикально-функціональну номенклатуру, згідно з якою до назв в алфавітному порядку вуглеводневих радикалів при карбонільній групі додають суфікс **-кетон**, наприклад:



*диметилкетон*      *етилметилкетон*      *ізопропілпропілкетон*

За замісною номенклатурою: вибирають найдовший ланцюжок, що містить кето групу, нумерацію виробляють так, щоб вона мала мінімальний номер, цифрою позначають її положення у вуглецевому ланцюжку, додаючи суфікс **-он**.



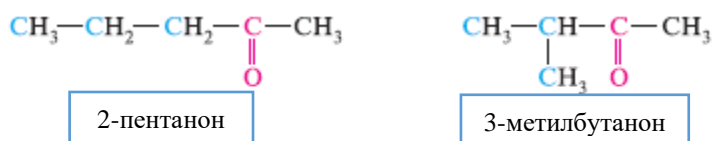
### Ізомерія

Для карбонільних сполук характерна структурна ізомерія.

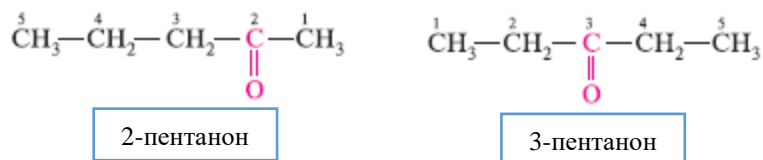
1. Альдегіди та кетони, що містять однакову кількість вуглецевих атомів, ізомерні між собою (міжкласова).



2. Ізомерія структурою вуглецевого ланцюга.



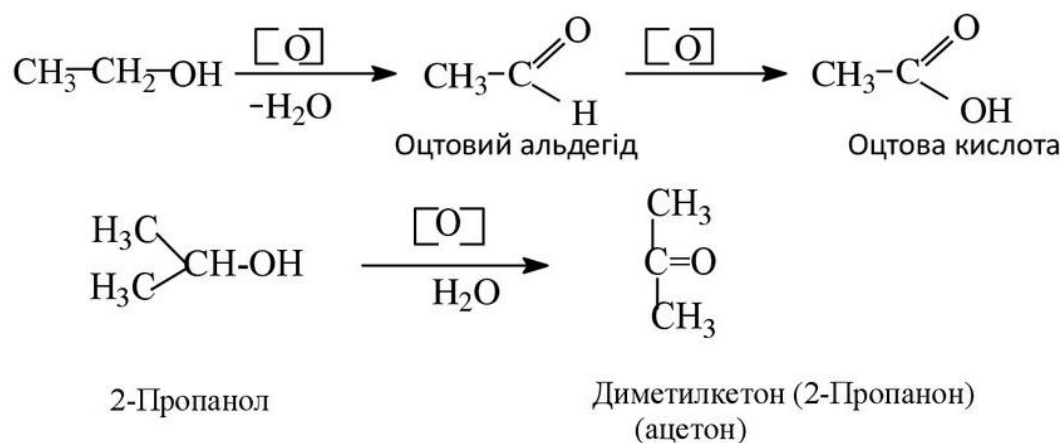
3. Для кетонів можлива ізомерія положення кето-групи.



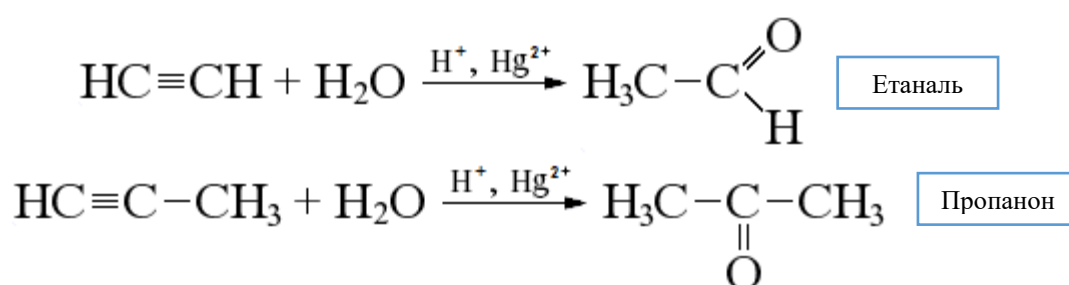
### Способи отримання

1. Окислення спиртів – первинні спирти окислюються до альдегідів, вторинні – до кетонів:

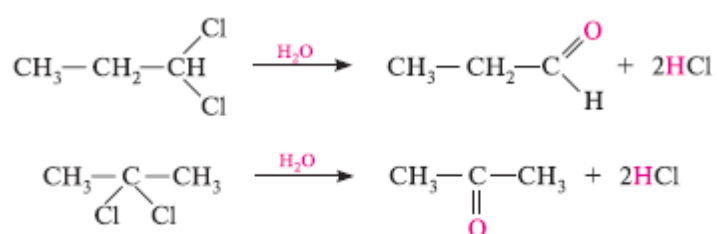




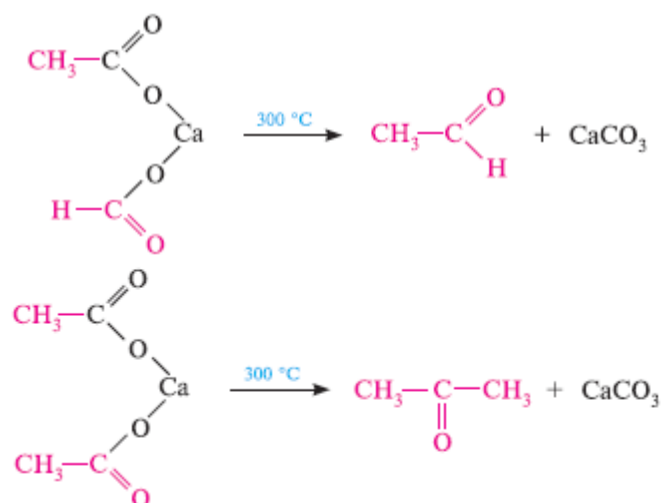
2. Гідратація алкінів (реакція Кучерова), тільки з ацетилену утворюється оцтовий альдегід, з решти алкінів одержують кетони:



3. Гідроліз гемінальних алкілдігалогенідів, (з первинних одержують альдегіди з вторинних кетони):



4. Піроліз солей карбонових кислот (із солей мурашиної кислоти отримують альдегіди, з інших кетони):

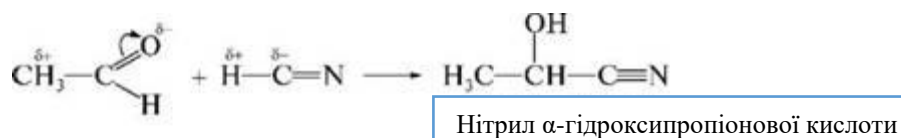




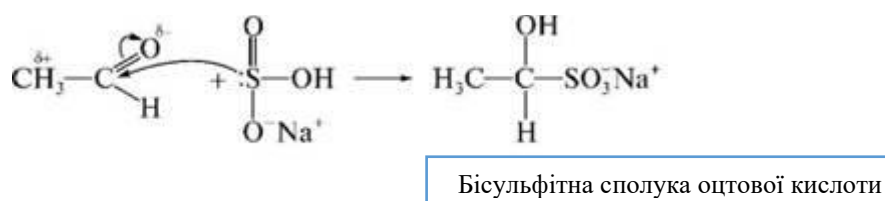
- конденсації;
- за участю  $\alpha$ -вуглецевого атома;
- полімеризації;
- окислення-відновлення.

## 1. Реакції нуклеофільного приєднання ( $A_N$ )

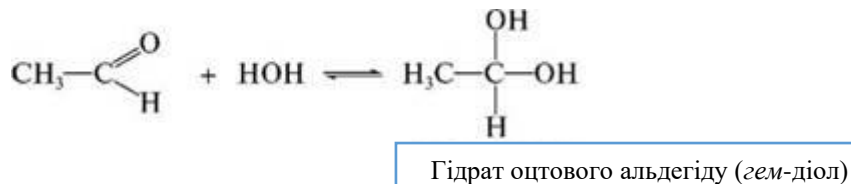
### 1.1. Приєднання синильної кислоти:



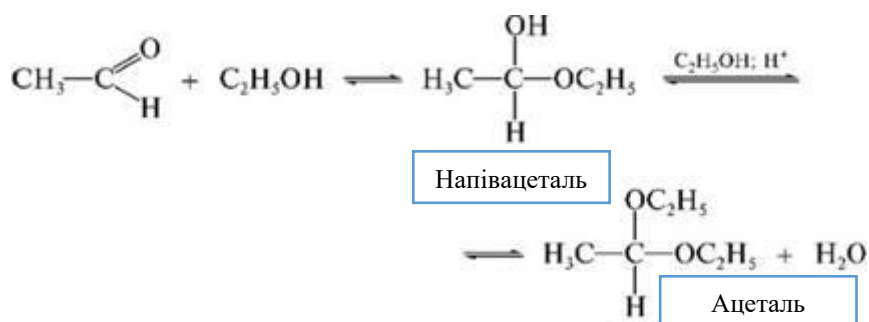
1.2 Приєднання гідросульфиту натрію. Якісна реакція, для альдегідів і метилкетонів, випадає осад білого кольору:



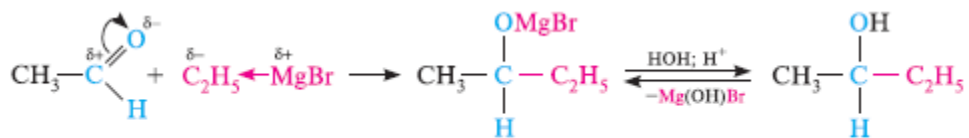
### 1.3 Приєднання води:



### 1.4 Приєднання спиртів (кетони не реагують):



1.5 Взаємодія з реактивами Грин'єра – один із важливих способів синтезу спиртів, (з метанолу отримують первинний спирт, інші альдегіди утворюють вторинні, кетони – третинні):

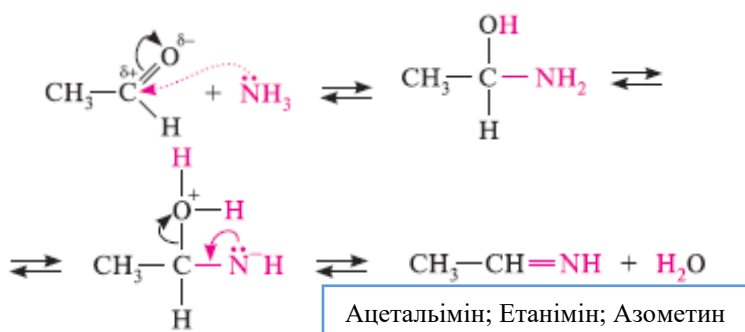


Ацетальдегід    Етилмагній бромід    Броммагнійізобутилат    2-бутанол

## 2. Реакції приєднання-відщеплення.

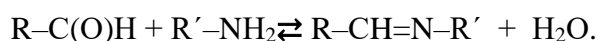
Альдегіди та кетони взаємодіють з азотистими основами  $\text{H}_2\text{N}-\text{X}$  ( $\text{X} = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ar}, \text{OH}, \text{NH}_2$  та ін.) з утворенням нестійких продуктів нуклеофільного приєднання, які стабілізуються завдяки відщепленню молекули води.

### 2.1 Взаємодія з аміаком:



Альдиміни – нестійкі сполуки; їх мимовільна циклізація призводить до шестичленних циклів.

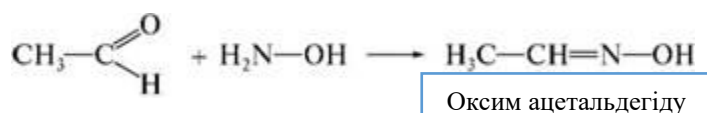
### 2.2 Взаємодія з амінами:



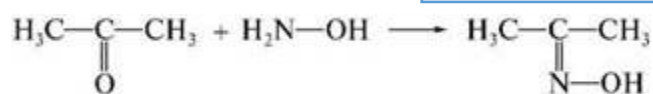
Імін

Якщо  $\text{R}'$  – алкільний радикал, то такі іміни легко розкладаються або полімеризуються, якщо  $\text{R}'$  – арильний радикал, то іміни стійкі. Заміщені іміни називають також основами Шиффа (Азметинові барвники).

2.3 Взаємодія з гідроксиламіном. Продукти конденсації альдегідів та кетонів з гідроксиламіном називають *альдоксимами* та *кетоксимами* відповідно:



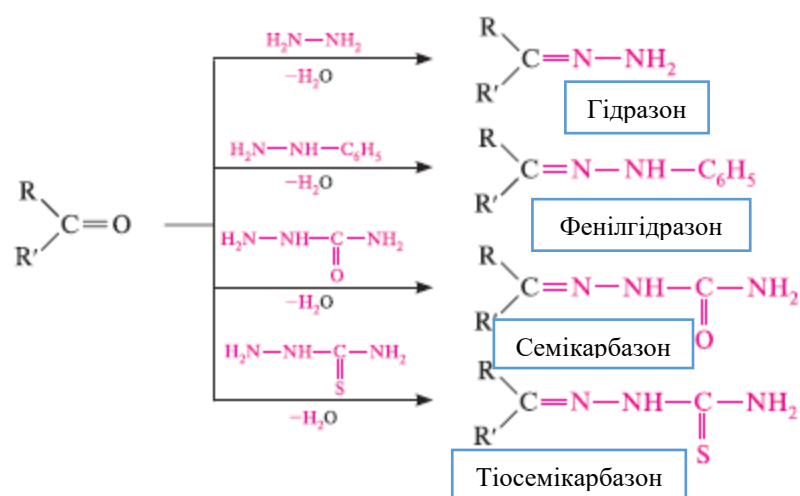
Оксим ацетальдегіду



Оксим пропанону

*Альдоксими* та *кетоксими* – кристалічні речовини з чіткою температурою плавлення, що легко гідролізуються в кислому середовищі з утворенням вихідних сполук. Тому реакцію утворення оксимів використовують для виділення та ідентифікації альдегідів та кетонів..

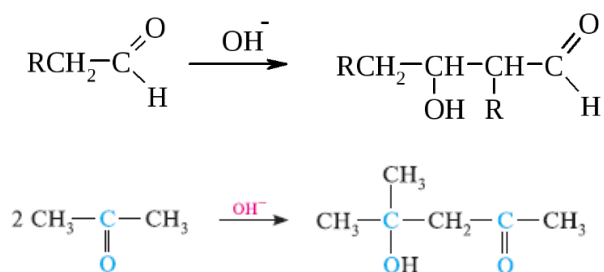
2.4 Взаємодія з гіdraзином та його похідними. Альдегіди та кетони реагують з гіdraзином, фенілгіdraзином, семікарбазидом, тіосемікарбазидом з утворенням гіdraзонів, фенілгіdraзонів, семікарбазонів та тіосемікарбазонів відповідно:



Продукти цих реакцій, подібно до оксимів, добре кристалізуються і використовуються для ідентифікації альдегідів і кетонів, а також виділення їх із сумішей.

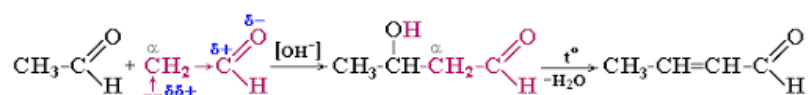
### 3. Реакції конденсації

3.1 Альдольна конденсація, (вступають альдегіди містять атом гідрогену в положенні альфа):

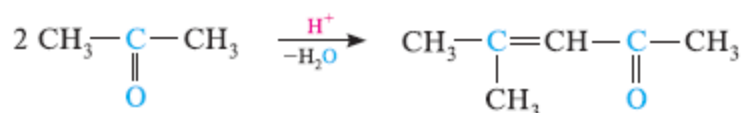


Продукти альдольної конденсації – бета гідроксиальдегіди, при нагріванні відщеплюють воду, утворюючи ненасичені альдегіди.

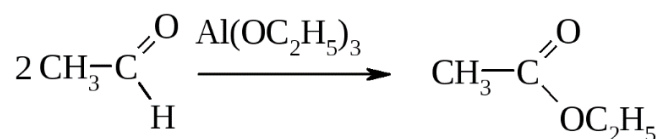
3.2 Кротонова конденсація (для альдегідів кетонів, що мають в альфа-положенні метильну групу), продовження альдольної конденсації з подальшим відщепленням молекули води з утворенням кротонового альдегіду.



У сильнокислотному середовищі утворюються ненасичені кетони.



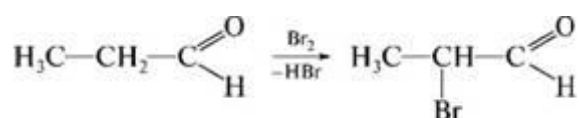
3.3 Складноєфірна конденсація (реакція Тищенко), одна молекула альдегіду відновлюється до спирту, а друга окислюється до карбонової кислоти, з'єднуючись вони утворюють складний ефір:



#### 4. Реакції за участю $\alpha$ -вуглецевого атома

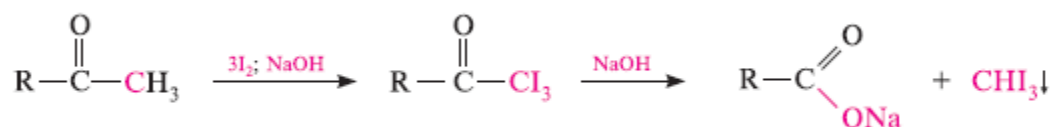
Карбонільна група як електроноакцепторний заступник збільшує рухливість атомів водню при  $\alpha$ -вуглецевому атомі (СН-кислотність).

##### 4.1 Реакція галогенування:

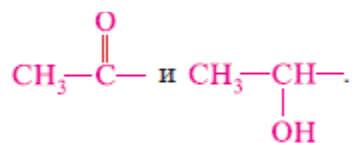


4.2 Галоформна реакція, для метилкетонів та ацетальдегіду. При взаємодії з хлором, бромом чи йодом у лужному середовищі вони галогенуються за метильною групою. Отримані продукти – тригалогенкетон або тригалогенацетальдегід – розщеплюються у лужному середовищі на сіль карбонової кислоти та галоформ (хлороформ, бромформ, йодоформ).

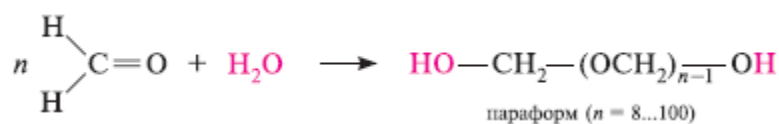
У разі йодування у лужному середовищі реакція йде з виділенням **йодоформу**  $\text{CHI}_3$  — кристалічної речовини жовтого кольору з характерним запахом:



Реакція утворення йодоформу, «йодоформна проба» застосовується для виявлення груп:

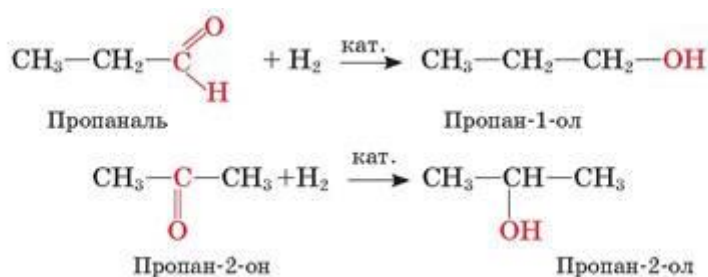


#### 5. Реакції полімеризації тільки для альдегідів:



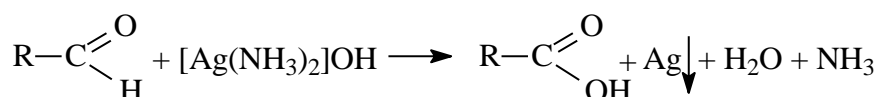
6. Реакції відновлення (альдегіди відновлюються до первинних, а кетони до вторинних спиртів):



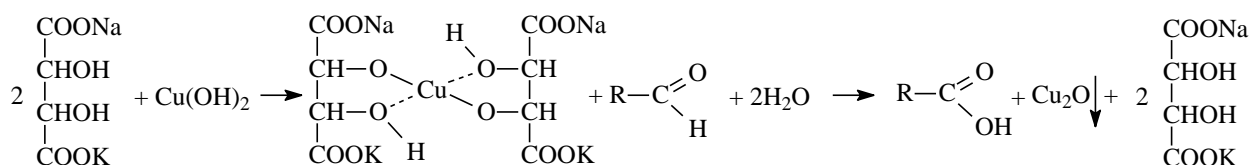


7. Реакції окиснення. Альдегіди та кетони окислюються до карбонових кислот.

7.1 Реакція з реактивом Толленса (аміачним розчином гіроксиду срібла), «реакція срібного дзеркала». Якісна реакція на альдегіди, на стінках пробірки осідає срібло.

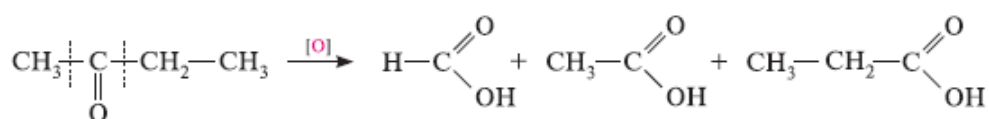


7.2 Реакція з реактивом Фелінга (суміш сульфату міді (II) і калій-натрієвої солі винної кислоти). Якісна реакція на альдегіди – випадає цегляно-червоний осад  $\text{Cu}_2\text{O}$ .



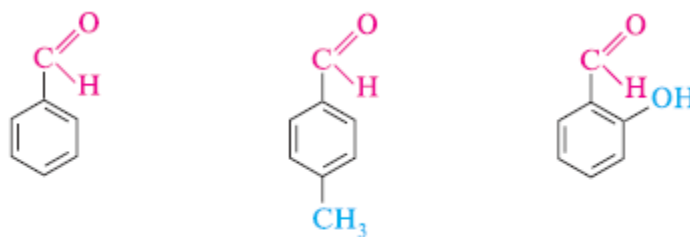
Реакції окиснення альдегідів  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$  та реактивом Фелінга використовуються в аналітичній практиці для виявлення альдегідної групи. Кетони в цих умовах не окислюються, тому ці реакції можуть бути використані на відміну альдегідів від кетонів.

Окиснення кетонів відбувається лише у присутності сильних окислювачів, як-от  $\text{KMnO}_4$  чи  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ . При цьому відбувається розрив зв'язків  $\text{C}-\text{C}$  між атомами вуглецю карбонільної групи та вуглеводневого радикалу, внаслідок чого утворюється суміш кислот:



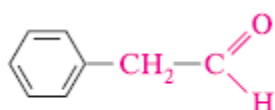
### Ароматичні альдегіди та кетони

Ароматичні альдегіди поділяються на дві групи: що містять альдегідну групу в бензольному ядрі та у бічному ланцюгу. Найпростішим представником першої групи є бензальдегід (бензойний альдегід)  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHO}$ , який отримав назву від кислоти, на яку він перетворюється при окисненні.

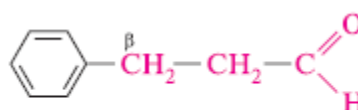


Бензальдегід Бензойний альдегід	4-метилбензальдегід <i>n</i> -толуїловий альдегід	2-гідроксибензальдегід Саліциловий альдегід
------------------------------------	--	--

Альдегіди, в яких альдегідна група знаходиться в боковому ланцюзі, називають як похідні альдегідів жирного ряду. Положення фенольного радикалу зазвичай вказують буквами грецького алфавіту.

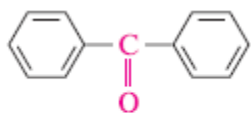


Фенілоцтовий альдегід

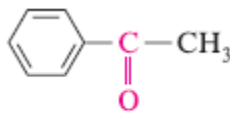


$\beta$ -фенілпропіоновий альдегід  
Гідроксикоричний альдегід

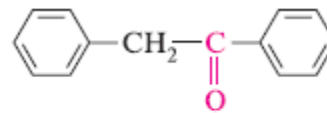
Ароматичні кетони також поділяють на дві групи: чисто ароматичні та жирно-ароматичні. До першої відносяться кетони, в яких карбонільна група пов'язана з двома арильними радикалами; якщо один із радикалів аліфатичний, то такі кетони відносять до жирно-ароматичних. Для назв ароматичних кетонів найчастіше використовують радикально-функціональну номенклатуру.



Дифенілкетон  
Бензофенон



Метилфенілкетон  
Ацетофенон

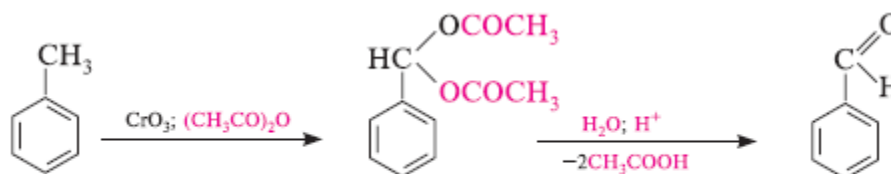


Бензилфенілкетон

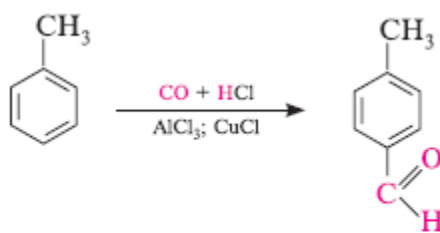
### Способи отримання

Ароматичні альдегіди і кетони можна отримувати за допомогою методів, що використовуються для синтезу їх аліфатичних аналогів - реакції окислення відповідних спиртів, омилення гемінальних дигалогенопохідних, піроліз кальцієвих солей карбонових кислот та ін. Водночас для отримання ароматичних альдегідів та кетонів існує і.

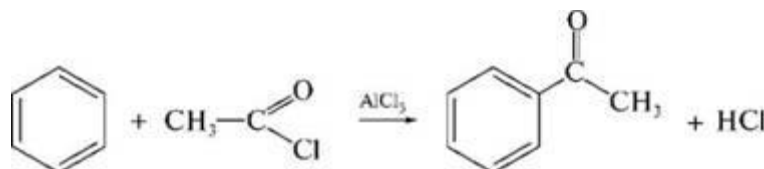
#### 1. Окислення ароматичних вуглеводнів:



#### 2. Реакція Гаттермана-Коха (реакція формування):



3. Реакція Фріделя-Крафтса (основний метод синтезу ароматичних кетонів):



### Фізичні властивості

Ароматичні альдегіди та кетони – рідини або тверді речовини, нерозчинні у воді. Ароматичні альдегіди мають запах гіркокого мигдалю, з видаленням альдегідної групи від бензольного ядра запах стає різкішим. Ацетофенон має запах черемхи.

### Хімічні властивості

Ароматичні альдегіди та кетони багато в чому нагадують аліфатичні аналоги. Ароматичні альдегіди дають реакцію "срібного дзеркала", утворюють ацеталі, ціангідрини, гідросульфитні сполуки, альдоксими, гідразони, азометини. Однак вони не вступають у реакцію альдольної конденсації, насилу полімеризуються, в інших співвідношеннях реагують з аміаком.

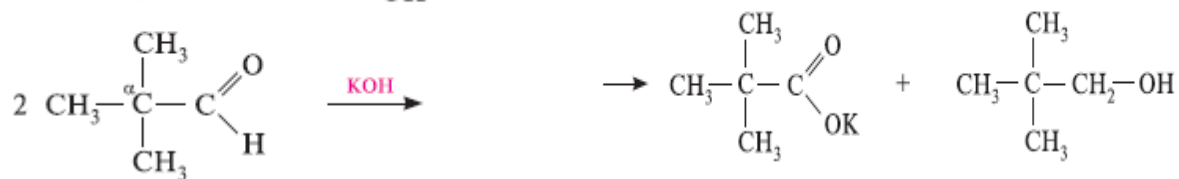
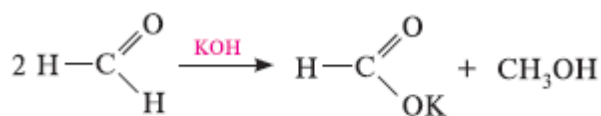
Ароматичні кетони мають меншу реакційну здатність, ніж кетони жирного ряду: не утворюють гідросульфитні сполуки, бензофенон не реагує із синильною кислотою.

Специфічні реакції.

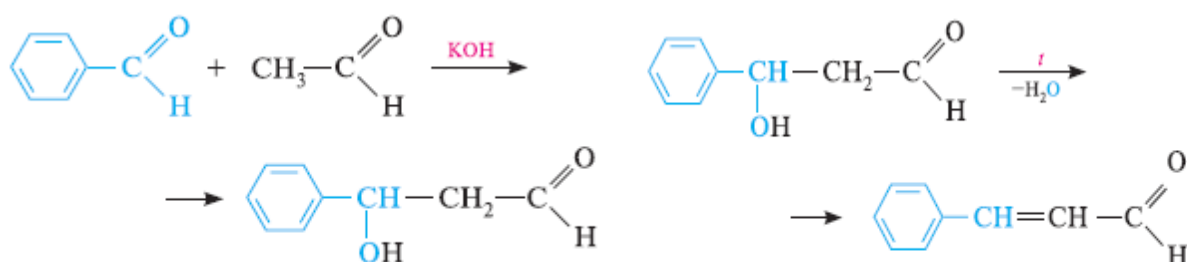
1. Реакція Канніццаро (відкрита в 1853 р. італійським хіміком С. Канніццаро). У присутності сильної основи або концентрованого луку ароматичні альдегіди вступають у реакцію диспропорціонування. При цьому одна з двох молекул альдегіду окислюється до відповідної кислоти, а інша відновлюється до спирту::



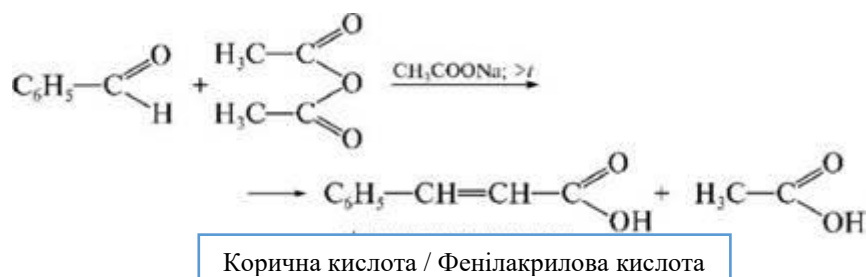
У реакцію Канніццаро вступають також деякі альдегіди жирного ряду, зокрема формальдегід, і альдегіди, які не містять атомів водню при альфа-вуглецевому атомі:



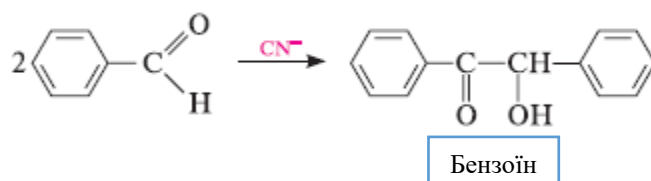
2. *Перехресна альдольна конденсація.* У присутності основ ароматичні альдегіди здатні вступати в реакцію конденсації з альдегідами, кетонами, що містять рухомі атоми водню при  $\alpha$ -вуглецевому атомі. Альдольна конденсація двох різних карбонільних сполук називається *перехресною альдольною конденсацією*:



3. Конденсація Перкіна (реакція ароматичних альдегідів з ангідридами аліфатичних карбонових кислот, що призводить до ненасичених кислот):



4. Бензоїнова конденсація. Специфічна реакція альдегідів ароматичного ряду відбувається конденсації двох молекул альдегіду в присутності солей ціановодневої кислоти з утворенням ароматичних альфа-гідроксикетонів (бензоїнів, ацилоїнів):



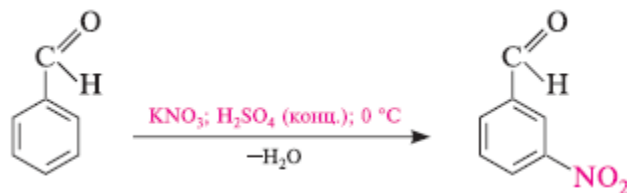
5. Галогенування:



У разі аліфатичних альдегідів реакція протікає по алкільному радикалу.

6. Реакції електрофільного заміщення в бензольному кільці (сульфування, нітрування та ін; альдегідна група орієнтує заступник у м-положення):

У реакції  $S_E$  ароматичні альдегіди менш активні порівняно з аренами, що зумовлено електроноакцепторною дією альдегідної групи на бензольне ядро..



### Ситуаційні задачі за темою

**1. Напишіть структурні формули наступних сполук:**

- 1) Ізовалериановий альдегід;
- 2) Бутаналь;
- 3) Кротоновий альдегід;
- 4) Ванілін;
- 5) Пропеналь;
- 6) Саліциловий альдегід;
- 7) 3-метил-гександіон-2,4;
- 8)  $\alpha$ -фенілпропіоновий альдегід;
- 9) *n*-бензохінон.

**2. Напишіть схеми реакцій, що лежать в основі промислових методів отримання формальдегіду, ацетальдегіду, ацетону та бензальдегіду.**

**3. Напишіть схеми та назвіть продукти взаємодії фенілоцтового альдегіду з наступними реагентами:**

- 1) Реактив Толленса;
- 2) Реактив Фелінга;
- 3) Циановодень;
- 4) Гідроксиамін;
- 5) Фенілгідразин;
- 6) Семікарбазид;
- 7) LiAlH<sub>4</sub>.

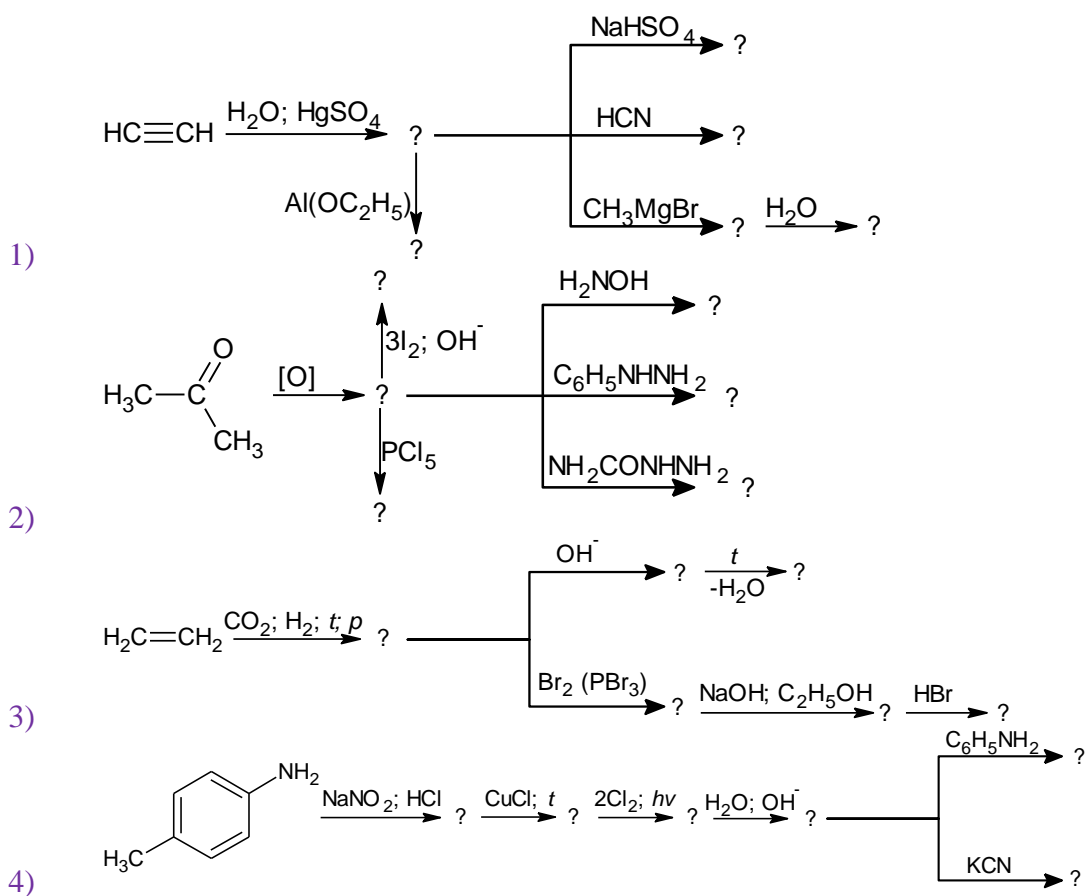
**4. Напишіть схеми можливих реакцій бутанону з наступними реагентами:**

- 1) Ag[(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]OH;
- 2) NaHSO<sub>4</sub>;
- 3) HCN;
- 4) H<sub>2</sub>NOH;
- 5) [O]; KMnO<sub>4</sub>;
- 6) CH<sub>3</sub>MgBr;
- 7) [H];
- 8) C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH;
- 9) Реактив Фелінга;
- 10) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NH<sub>2</sub>.

**5. Напишіть схеми якісних реакцій, які дають змогу розлікувати наступні сполуки:**

- 1) Пропаналь і пропанон;
- 2) Пентанон-2 і пентанон-3;
- 3) Бензальдегід і оцтовий алдегід;
- 4) Пропаналь і пропеналь;

- 5) Оцтовий і пропіоновий альдегід.  
 6. Здійснить ланцюжок перетворень.





### 3. Моно- та дикарбонові кислоти

**Карбоновими кислотами** називають похідні вуглеводнів, що містять у своєму складі карбоксильну групу **-COOH**.

Залежно від природи вуглеводневого радикала, з яким пов'язана карбоксильна група, розрізняють *аліфатичні*, *аліциклічні* та *ароматичні* карбонові кислоти. Відповідно до числа карбоксильних груп кислоти поділяють на *монокарбонові* (одна група **-COOH**), *дикарбонові* (дві), *трикарбонові* (три) та *полікарбонові* (більше трьох). Аліфатичні карбонові кислоти класифікують за ступенем насиченості вуглеводневого радикалу на *насичені* та *ненасичені*.

#### Насичені монокарбонові кислоти

У назвах карбонових кислот широко використовують тривіальну номенклатуру. Наприклад, **HCOOH** – мурашина кислота, **CH<sub>3</sub>-COOH** – оцтова кислота, **CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH** – пропіонова кислота і т.д.

#### Систематичні і тривіальні назви монокарбонових кислот C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>

Формула	Систематична назва	Тривіальна назва
<b>HCOOH</b>	метанова кислота	мурашина кислота
<b>CH<sub>3</sub>COOH</b>	етанова кислота	оцтова кислота
<b>CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>COOH</b>	пропанова кислота	пропіонова кислота
<b>CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH</b>	бутанова кислота	масляна кислота
<b>CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>COOH</b>	пентанова кислота	валеріанова кислота
<b>CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>COOH</b>	гексанова кислота	капронова кислота
<b>CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>COOH</b>	гептанова кислота	енантова кислота
<b>CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>COOH</b>	октанова кислота	каприлова кислота
<b>CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>COOH</b>	нонанова кислота	пеларгонова кислота
<b>CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>COOH</b>	деканова кислота	капринова кислота

Положення заступників стосовно групи **-COOH** у тривіальних назвах позначають грецькими літерами  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - і т.д., наприклад **Br-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH** –  $\beta$ -бромпропіонова кислота.

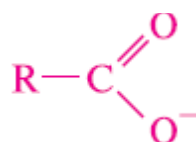
За замісною номенклатурою ІЮПАК назви карбонових кислот утворюють із назв вихідних вуглеводнів з тим самим числом атомів вуглецю, включаючи і атом вуглецю групи **-COOH**, до яких додають **-ова** і **кислота**. Нумерацію головного вуглецевого ланцюга починають із C-атома групи **-COOH**:

<b>H-COOH</b>	<b>CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH</b>	<b>CH<sub>3</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-COOH</b>
метанова кислота	пропанова кислота	2-метилпропанова кислота

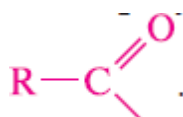
За раціональною номенклатурою насичені монокарбонові кислоти розглядають як похідні оцтової кислоти, наприклад:



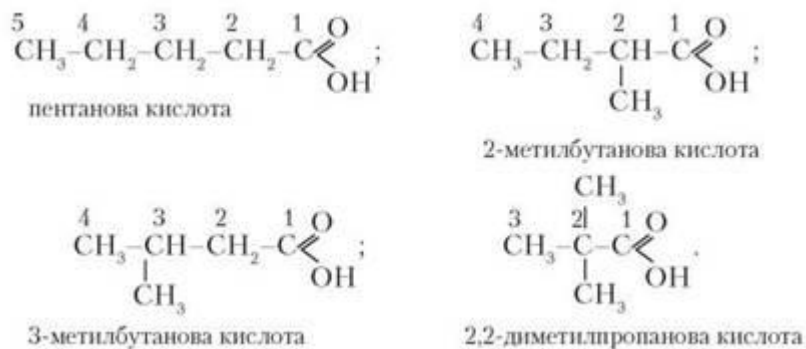
Залишок карбонової кислоти, що утворюється після відібрання атома водню від карбоксильної групи, називається **ацилоксигрупою**:



Залишок, що утворюється після відібрання гідроксильної групи, називається **ацильною групою**:



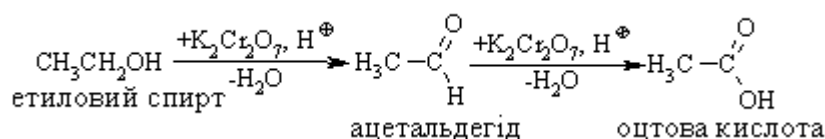
**Ізомерія** насичених монокарбонових кислот зумовлена різною структурою вуглеводневого радикалу, пов'язаного з групою -COOH. Перші три представники гомологічного ряду ізомерів не мають, четвертий гомолог існує у вигляді двох ізомерів:



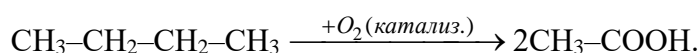
Зі збільшенням числа вуглецевих атомів у молекулі карбонової кислоти кількість структурних ізомерів різко зростає..

### Способи отримання

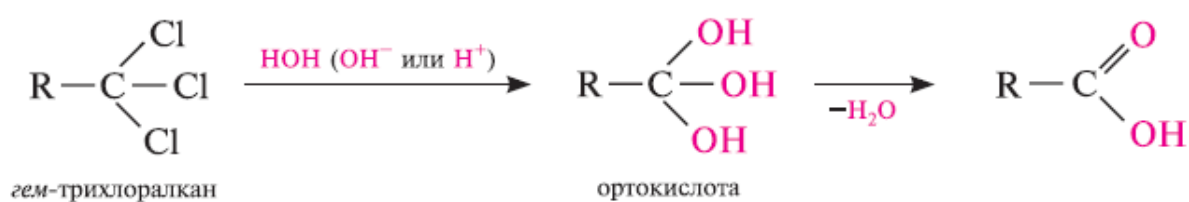
1. Окислення первинних спиртів та альдегідів:



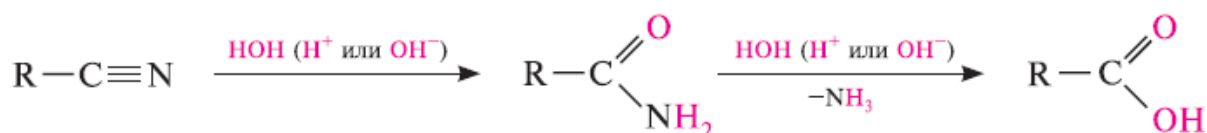
2. Окислення алканів:



### 3. Гідроліз гемінальних тригалогенпохідних вуглеводнів:



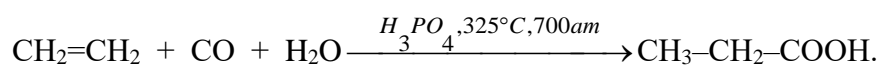
### 4. Гідроліз нітрилів:



### 5. Взаємодія реактивів Гриньяра з CO<sub>2</sub>:

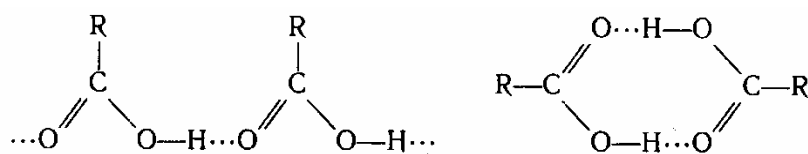


### 6. Реакція Реппе (гідрокарбоксілювання алкенів, оксосинтез):



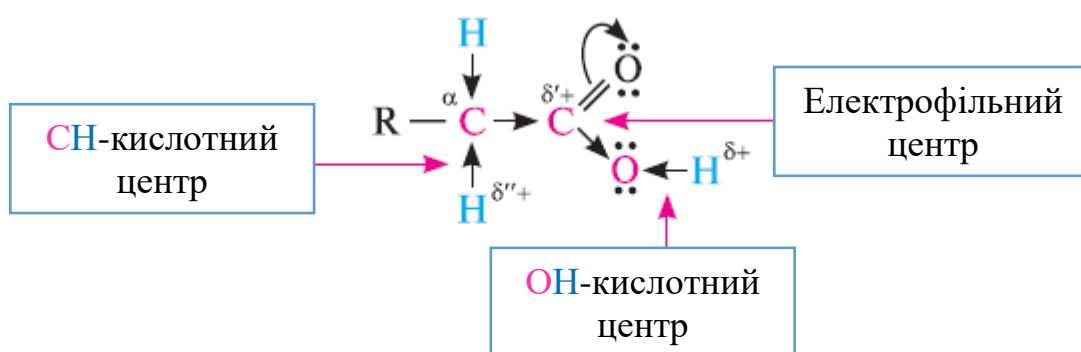
### Фізичні властивості

Нижчі карбонові кислоти (C<sub>1</sub> – C<sub>3</sub>) за звичайних умов – легко рухливі рідини із гострим запахом; кислоти з C<sub>4</sub> – C<sub>9</sub> – маслянисті рідини з неприємним запахом, що нагадує запах поту; кислоти з ≥ C<sub>10</sub> – тверді речовини. Мурашина, оцтова та пропіонова кислота змішуються з водою у будь-яких співвідношеннях. Зі збільшенням *М.м.* кислоти розчинність у воді значно зменшується. Вищі карбонові кислоти нерозчинні у воді. Температури кипіння кислот значно вищі за температури кипіння спиртів з тим самим числом С-атомів, що вказує на те, що кислоти більш асоційовані, ніж спирти. На відміну від спиртів, для яких характерні лише лінійні асоціати, карбонові кислоти за рахунок Н-зв'язків утворюють як лінійні, так і циклічні асоціати (димери):

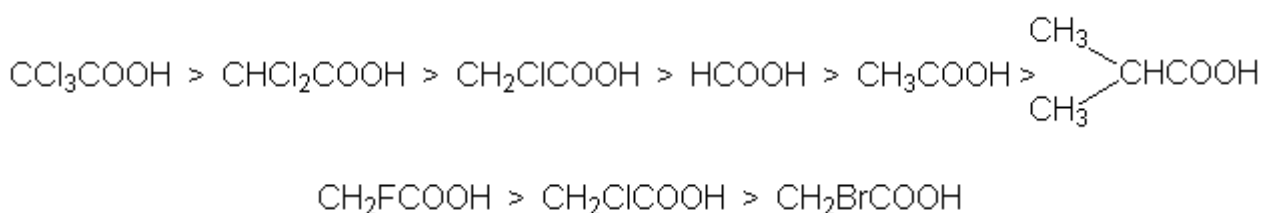


## Хімічні властивості

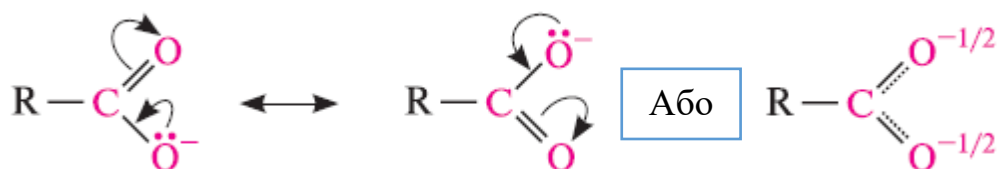
Реакційна здатність карбонових кислот визначається в основному наявністю в їх структурі групи **-COOH** - сполученої системи, в якій **НЕП** О-атома ОН-групи вступає в сполучення з ? Внаслідок **+M**-ефекту з боку ОН-групи електронна щільність зміщується у бік О-атома карбонільної групи, **НЕП** якого не беруть участь у поєднанні. В результаті зміщення електронної щільності зв'язок О-Н виявляється сильно поляризованим, що призводить до появи в карбоксильній групі ОН-кислотного центру. Крім того, внаслідок **-I**-ефекту карбоксильної групи в молекулі карбонової кислоти відбувається зміщення електронної щільності з вуглеводневого радикалу, що призводить до появи С-Н кислотного центру у  $\alpha$ -вуглецевого атома.



На силу карбонових кислот впливає також структура вуглеводневого радикалу, пов'язаного з групою **-COOH**. Електронодонорні замісники послаблюють кислотні властивості (дестабілізація аніону), тоді як електроноакцепторні замісники, навпаки, підвищують стабільність аніону, що призводить до посилення кислотності. У міру видалення замісника від **-COOH** групи його вплив на кислотні властивості слабшає. Ряди кислотності карбонових кислот:



У карбоксилат-іоні обидва О-атоми рівноцінні, а негативний заряд рівномірно справакалізований між ними, що зумовлює високу стійкість аніону. Оскільки сила кислот визначається стійкістю аніону, що утворюється, то карбонові кислоти перевершують за кислотними властивостями спирти і феноли, де можливість делекалізації заряду в аніоні менша.

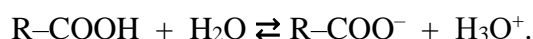


Основні реакції карбонових кислот, з урахуванням особливостей їх будови, можна умовно поділити на чотири групи:

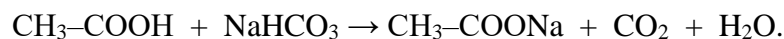
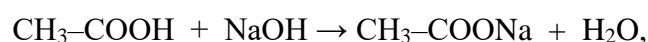
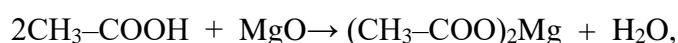
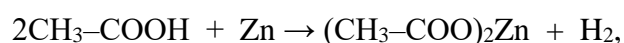
- за участю зв'язку O–H (кислотні властивості);
- нуклеофільне заміщення за участю C-атома карбонільної групи;
- заміщення H-атомів при  $\alpha$ -вуглецевому атомі;
- окислення та відновлення.

## 1. Кислотні властивості.

1.1 Дисоціація у водних розчинах карбонові кислоти дисоціюють за схемою:

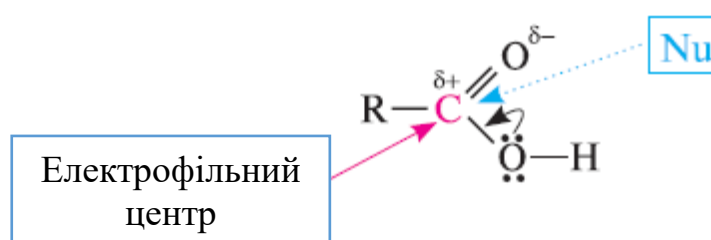


1.2 Утворення солей:



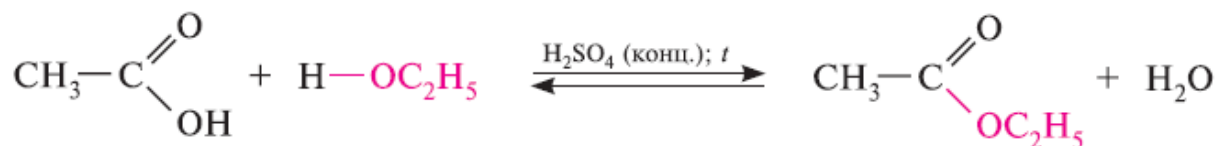
У назвах солей карбонових кислот найчастіше застосовують тривіальні латинські назви кислот. Солі мурашиної кислоти мають загальну назву – *форміати*, оцтової – *ацетати*, пропіонової – *пропіонати*, масляної – *бутирати*, ізомасляної – *ізобутирати*.

## 2. Реакції нуклеофільного заміщення



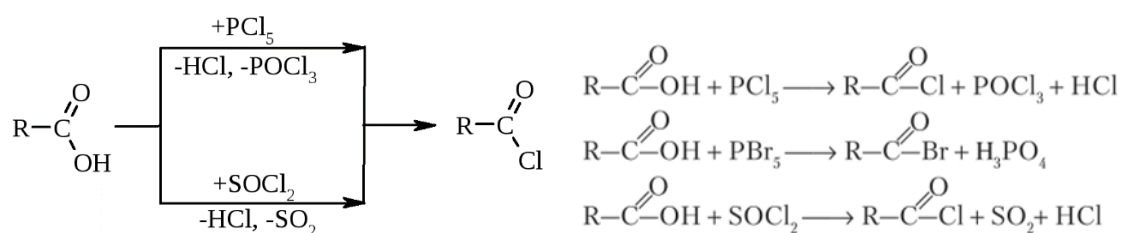
Атом вуглецю карбоксильної групи, що несе частковий позитивний заряд, є електрофільним центром молекули карбонової кислоти і може бути атакований нуклеофільним реагентом. У процесі атаки відбувається заміщення OH-групи на нуклеофільну частинку.

## 2.1 Реакція етерифікації (отримання естерів):

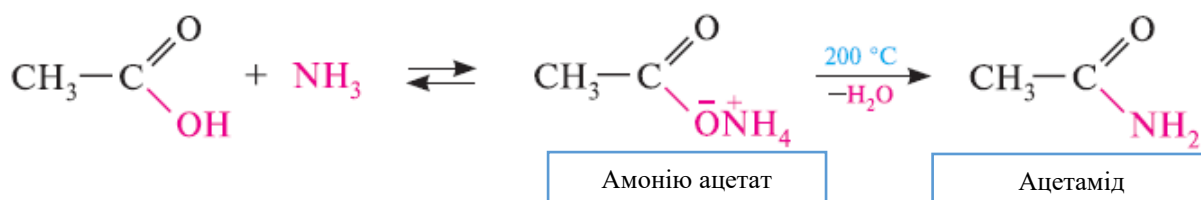


Для зміщення рівноваги у бік утворення складного ефіру використовують надлишок одного з реагентів (зазвичай спирту), або видаляють з реакційного середовища воду. Найлегше реакція етерифікації здійснюється з первинними спиртами та нижчими карбоновими кислотами. Вторинні спирти і вищі кислоти реагують повільніше, третинні спирти через стеричні перешкоди вступають у реакцію ще з великими труднощами. Крім того, під дією мінеральних кислот вони легко піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням алкенів..

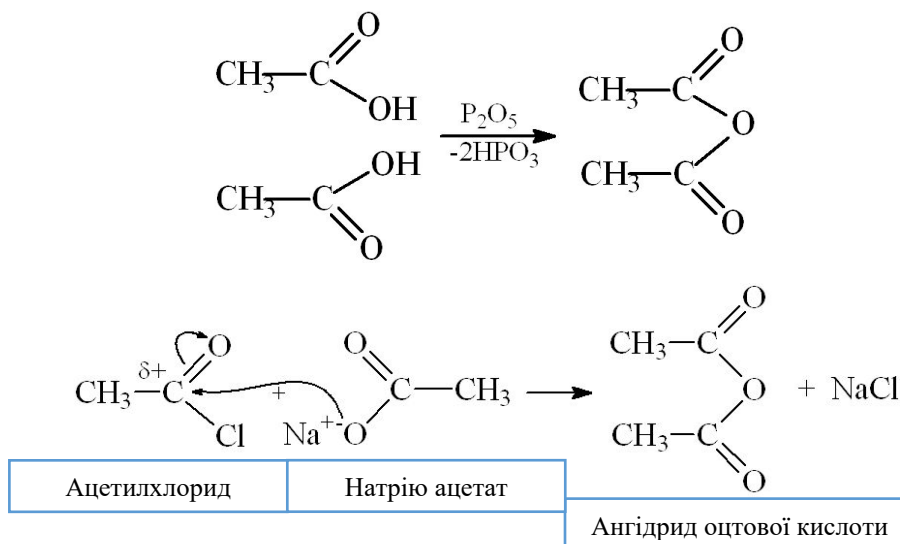
## 2.2 Взаємодія з галогенуючими реагентами (PCl<sub>3</sub>, PCl<sub>5</sub>, SOCl<sub>2</sub> та ін.), (отримання галогенангідридів):



## 2.3 Взаємодія з аміаком та амінами, (отримання амідів):

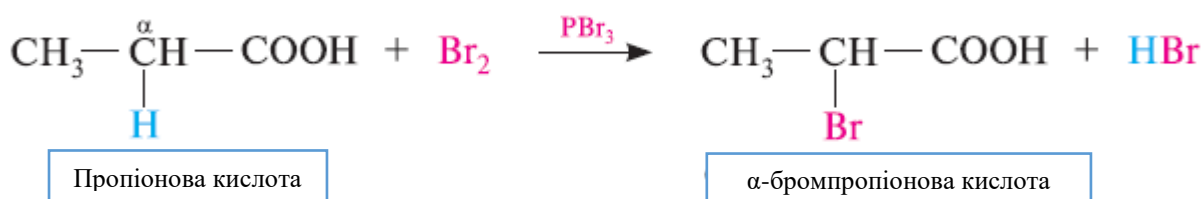


## 2.4 Утворення ангідридів кислот (отримання ангідридів):





3. Заміщення водню у  $\alpha$ -водневого атома (реакція Гелля-Фольгарда-Зелінського):



4. Окислення та відновлення

Монокарбонові кислоти, за винятком мурашиної, досить стійкі до окислення.

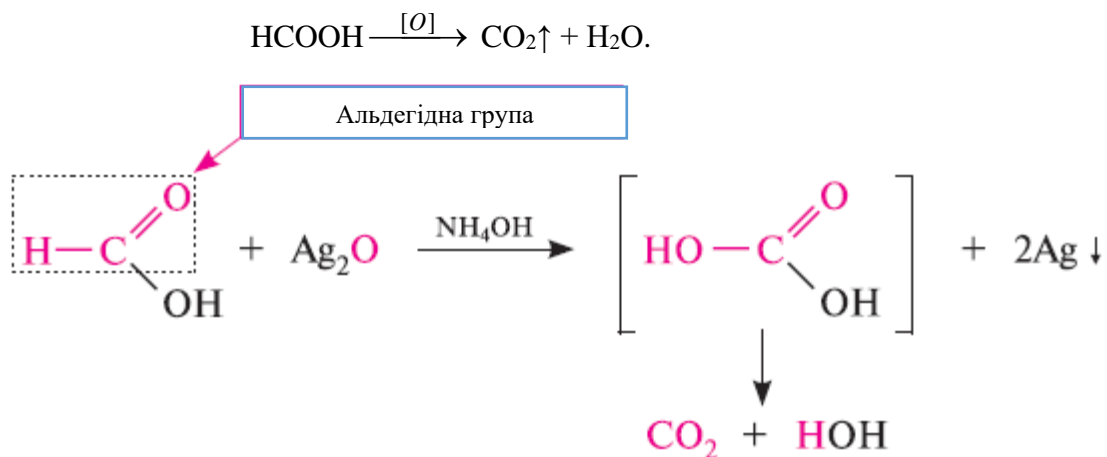
При відновленні монокарбонові кислоти утворюють залежно від умов альдегіди або первинні спирти.

#### Окремі представники

**Мурашина кислота** (метанова кислота)  $\text{HCOOH}$  – безбарвна рідина з різким запахом (т. пл.  $8,4^\circ\text{C}$ , т. кіп.  $100,8^\circ\text{C}$ ), розчинна у воді, етанолі, ефірі. У вільному стані міститься у виділеннях залоз мурах, у кропиві. У промисловості отримують за схемою:



Мурашина кислота легко окислюється  $\text{KMnO}_4$  та іншими окислювачами з утворенням вугільної кислоти, яка при нагріванні з концентрованою сірчаною кислотою мурашина кислота розкладається на оксид вуглецю (II) та воду. Вступає в реакцію «срібного дзеркала» подібно до альдегідів:



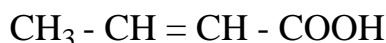
#### Ненасичені монокарбонові кислоти

До ненасичених карбонових кислот відносяться карбонові кислоти, що містять у вуглеводневому радикалі кратний зв'язок.

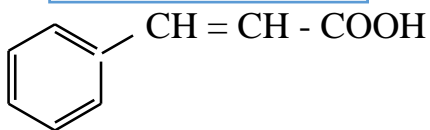
**Номенклатура:** для ненасичених кислот широко застосовуються тривіальні назви:



Акрилова  
кислота



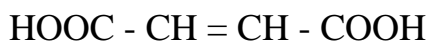
Кротонова  
кислота



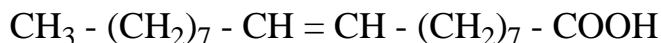
Корична кислота



Сорбінова кислота

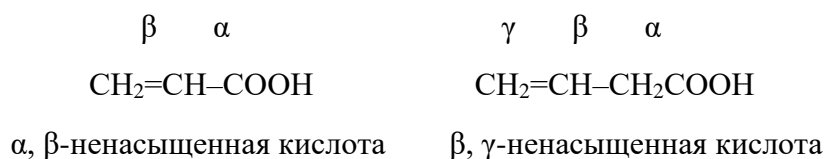


Малеїнова кислота

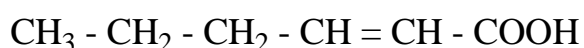


Олеїнова кислота

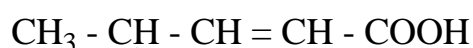
За замісною номенклатурою ІЮПАК назви ненасичених кислот утворюють аналогічно насиченим, використовуючи суфікс **-ен** для позначення подвійного зв'язку і суфікс **-ін** для позначення потрійного, із зазначенням положення кратного зв'язку у вуглецевому ланцюзі. Залежно від положення кратного зв'язку по відношенню до групи  $-\text{COOH}$  розрізняють  $\alpha$ ,  $\beta$ -,  $\beta$ ,  $\gamma$ -;  $\gamma$ ,  $\delta$ - та інші ненасичені кислоти, наприклад:



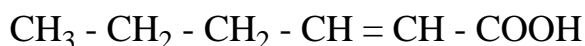
**Ізомерія.** Для ненасичених монокарбонових кислот характерна структурна ізомерія, обумовлена різною структурою вуглеводневого радикала та положенням кратного зв'язку, а також геометрична ізомерія, пов'язана з різним розташуванням заступників щодо площини подвійного зв'язку:



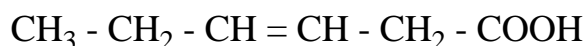
Гекс-2-єнова кислота



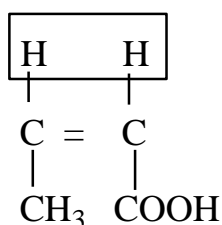
4-метил-пент-2-єнова кислота



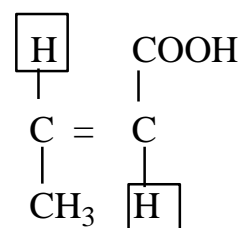
Гексен-2-ова кислота



Гексен-3-ова кислота



Цис-кротонова кислота

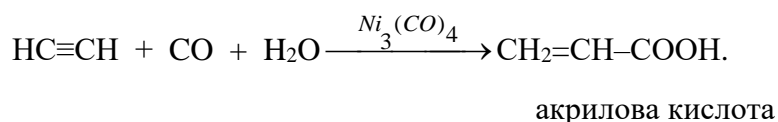


Транс-кротонова кислота

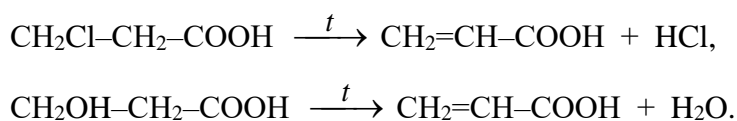
### Способи отримання

Може використовуватися багато з методів синтезу насичених карбонових кислот. Як вихідні речовини застосовуються ненасичені сполуки, наприклад окислення ненасичених первинних спиртів і альдегідів у м'яких умовах, гідроліз нітрилів та ін. Крім того, існують специфічні методи синтезу.

1. Гідрокарбоксілювання алкінів (реакція Реппе):



2. Елімінування β-галогено- та β-гідроксикарбонових кислот:



### Фізичні властивості

За звичайних умов ненасичені монокарбонові кислоти – безбарвні рідини чи кристалічні речовини. Нижчі представники добре розчиняються у воді, мають різкий дратівливий запах; зі збільшенням *M* кислоти розчинність у питній воді знижується. Вищі кислоти не розчиняються у воді і добре розчиняються в органічних розчинниках.

### Хімічні властивості

Реакційна здатність ненасичених монокарбонових кислот обумовлена наявністю в їх структурі карбоксильної групи та кратного зв'язку.

За рахунок карбоксильної групи ненасичені кислоти вступають у реакції, характерні для насичених кислот: утворюють солі, галогенангідриди, ангідриди, складні ефіри, амідни. За кратним зв'язком у вуглеводневому радикалі ненасичені кислоти виявляють властивості алкенів (алкінів). Так, для них характерні реакції приєднання, окислення та полімеризації.

Приєднання галогеноводородів до α, β-ненасичених кислот протікає проти правила Марковникова внаслідок електроноакцепторного впливу карбоксильної групи за рахунок –*M* та –*I*-ефектів:



### Ароматичні монокарбонові кислоти

Ароматичними карбоновими (аренкарбоновими) кислотами називають органічні кислоти, в яких карбоксильна група безпосередньо пов'язана з ароматичним ядром.

Найпростіший представник аренкарбонових кислот – *бензойна кислота*. Відповідно до номенклатурних правил ІЮПАК інші гомологи цього ряду розглядаються як похідні бензойної кислоти..



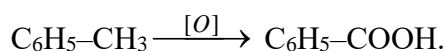
Метилбензойні кислоти мають тривіальну назву - *толуїлові кислоти*: *o*- $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COOH}$  - *o*-толуїлова кислота, *m*- $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COOH}$  - *m*-толуїлова кислота, *p*- $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COOH}$  - *p*-толуїлова кислота.

Назви карбонових кислот нафталінового, антраценового та інших рядів утворюються з назви відповідного вуглеводню з додаванням слів карбонова кислота.

Карбонові кислоти, в яких карбоксильна група розташована в бічному вуглецевому ланцюгу ароматичного вуглеводню, розглядають як похідні кислот аліфатичного ряду.

### Способи отримання

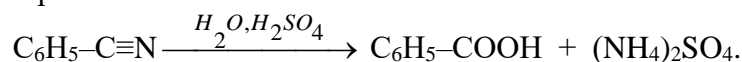
1. Окислення алкіларенів (один із найчастіше застосовуваних методів):



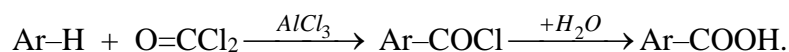
2. Гідроліз тригалогенпохідних ароматичних вуглеводнів:



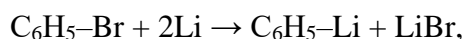
3. Гідроліз нітрилів:

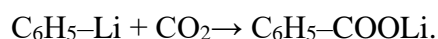


4. Синтез за Фріделем-Крафтсом:



5. Металоорганічний синтез:





### Фізичні властивості

Ароматичні монокарбонові кислоти - безбарвні кристалічні речовини, деякі з них мають приємний запах. Нижчі гомологи малорозчинні у воді і переганяються з водяною парою. Аренкарбонові кислоти добре розчиняються в етанолі та ефірі..

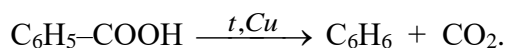
### Хімічні властивості

Реакційна здатність аренмонокарбонових кислот обумовлена наявністю в їх структурі карбоксильної групи та бензольного ядра.

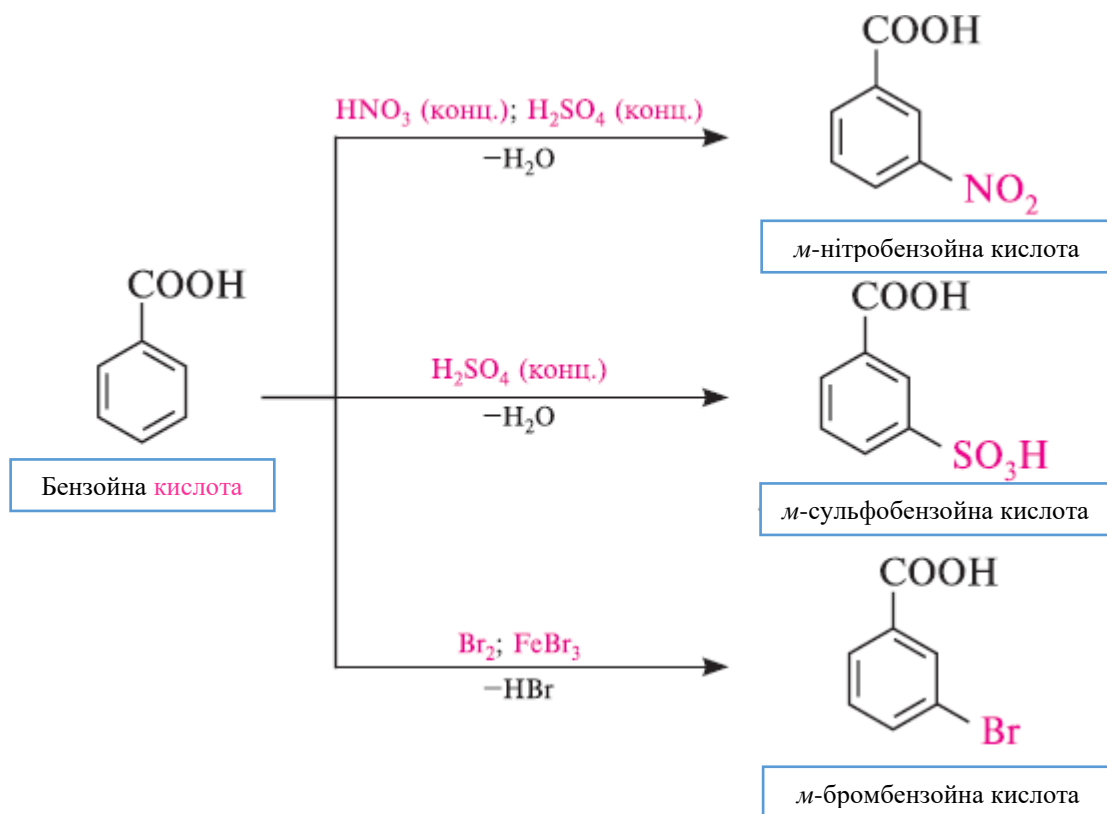
1. За карбоксильною групою для них характерні реакції, властиві насиченим монокарбоновим кислотам:

Ароматичні монокарбонові кислоти виявляють сильніші кислотні властивості порівняно з насиченими (крім мурашиною) та ненасиченими монокарбоновими кислотами аліфатичного ряду. Це пов'язано з підвищенням стійкості аніону за рахунок діалізації заряду по сполученій системі бензольного кільця.

2. При нагріванні аренкарбонових кислот у присутності мідного порошку або солей міді понад 200 °С вони піддаються декарбоксілюванню:



За бензольним кільцем аренмонокарбонові кислоти вступають у реакції електрофільного заміщення (нітрування, сульфування, галогенування), властиві ароматичним вуглеводням. Карбоксильна група, виявляючи *-I*- та *-M*-ефекти, дезактивує бензольне кільце по відношенню до електрофільних реагентів, тому реакції електрофільного заміщення протікають значно важче, ніж незамещеного бензолу. Як орієтант *II* роду, група *-COOH* направляє заміщення в *мета*-становище:



### Дикарбонові кислоти

Дикарбоновими кислотами називають похідні вуглеводнів, що містять у своєму складі дві карбоксильні групи.

#### Насичені дикарбонові кислоти

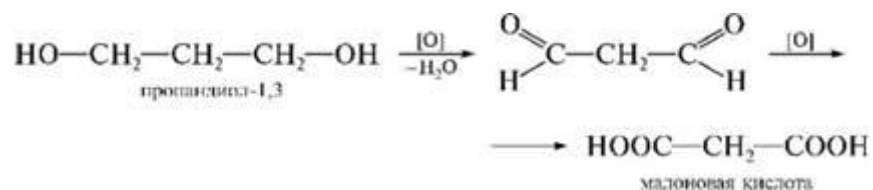
У номенклатурі дикарбонових кислот широко застосовують тривіальні назви. За замісною номенклатурою ІЮПАК назви дикарбонових кислот утворюють із назв відповідних за кількістю атомів у головному ланцюзі монокарбонових кислот з додаванням приставки множини **-ди**. Найбільш уживані тривіальні назви:

Назва	Структурна формула	pK <sub>a1</sub>	pK <sub>a2</sub>
<b>Аліфатичні</b>			
<b>Етандіова (оксалатна, шавлева)</b>	HOOC—COOH	1,27	4,27
<b>Пропандіова (малонова)</b>	HOOC—CH <sub>2</sub> —COOH	2,86	5,70
<b>Бутандіова (янтарна)</b>	HOOC—(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> —COOH	4,21	5,64
<b>Пентандіова (глутарова)</b>	HOOC—(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —COOH	4,34	5,27
<b>Гександіова (адипінова)</b>	HOOC—(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> —COOH	4,41	5,28

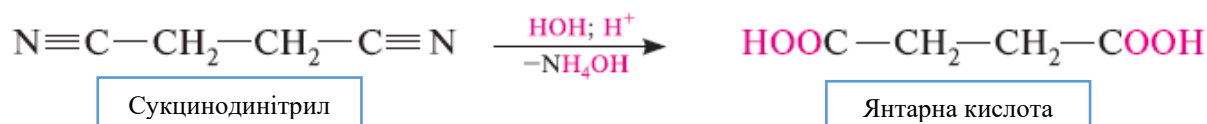
Назва	Структурна формула	pK <sub>a1</sub>	pK <sub>a2</sub>
<b>Ненасичені</b>			
<i>цис</i> -Бутендіова (малеїнова)		1,92	6,23
<i>транс</i> -Бутендіова (фумарова)		3,02	4,38
<b>Ароматичні</b>			
Бензен-1,2-дикарбонова (фталева)		2,58	5,64

### Способи отримання

1. Окислення двопервинних гліколей, діальдегідів та гідроксикислот:



2. Гідроліз динітрилів:

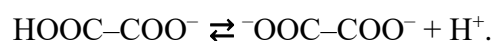


### Фізичні властивості

Дикарбонові кислоти – білі кристалічні речовини, які добре розчиняються у воді. Температури плавлення кислот з парним числом атомів вуглецю вище за температури плавлення сусідніх кислот з непарним числом атомів вуглецю.

### Хімічні властивості

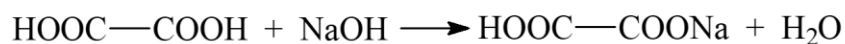
Дикарбонові кислоти дисоціюють ступінчасто, утворюючи аніон (pK<sub>a1</sub>) та діаніон (pK<sub>a2</sub>):



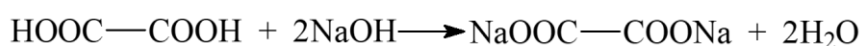
По першому ступені дикарбонові кислоти мають більш сильні кислотні властивості, ніж монокарбонові кислоти з тим же числом С-атомів внаслідок взаємного впливу груп COOH. У міру видалення карбоксильних груп один від одного їх взаємний вплив слабшає, внаслідок чого кислотність на першому ступені знижується. Відрив протона від другої групи -COOH відбувається значно важче через низьку стабільність діаніону, і по другому ступені

кислотність дикарбонових кислот значно нижча, ніж по першій, особливо для щавлевої та маленової кислот. Нижче наведено значення рК у воді для деяких дикарбонових кислот.

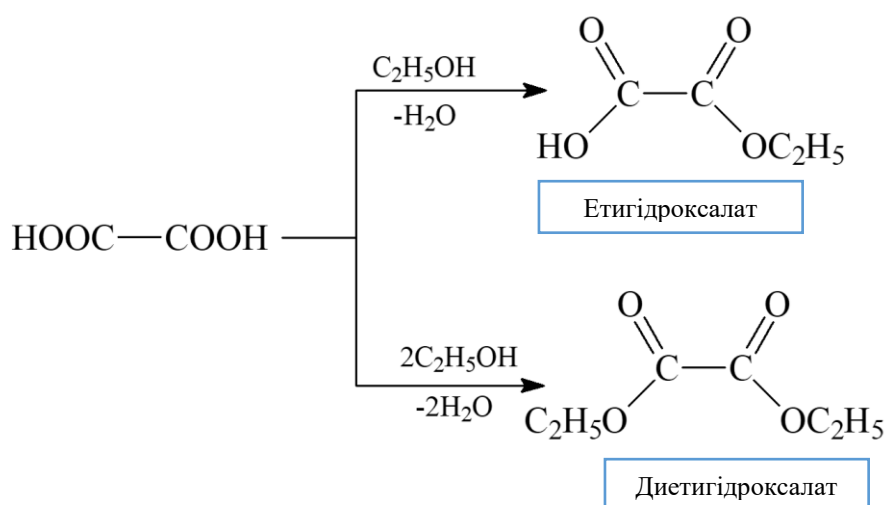
За хімічними властивостями дикарбонові кислоти багато подібні з монокарбоновими: вони утворюють одні й самі функціональні похідні, з тим лише відмінністю, що можуть йти з участю як однієї, і двох груп  $-\text{COOH}$ :



Натрію гідроксалат (кисла сіль)

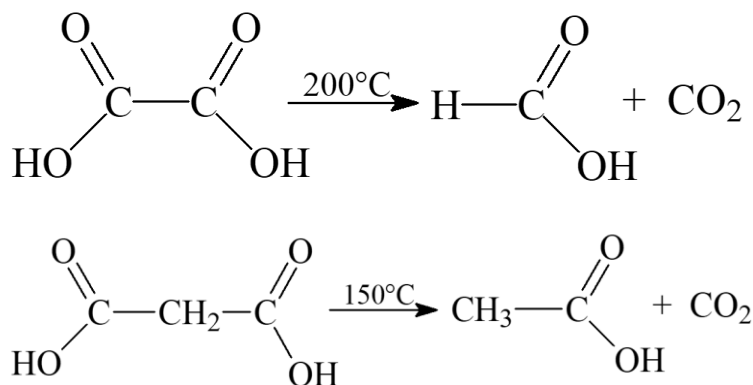


Натрію оксалат (середня сіль)



Поряд з цим дикарбонові кислоти виявляють і ряд специфічних властивостей, зокрема, по-різному ставляться до нагрівання.

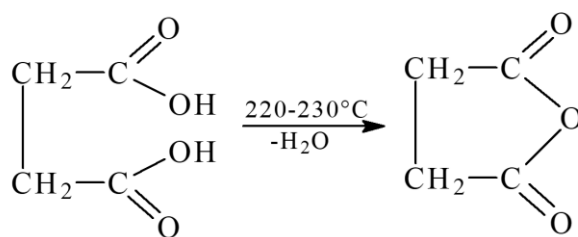
**Відношення дикарбонових кислот до нагрівання.** Щавлева та маленова кислоти при нагріванні вище  $t_{\text{пл}}$  піддаються декарбоксілювання по одній групі  $-\text{COOH}$  і перетворюються на монокарбонові кислоти:



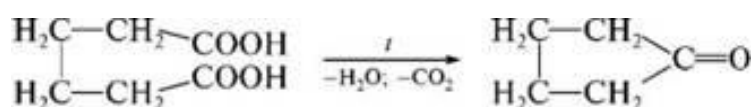
Аналогічно поведуться при нагріванні моно- та діалкілзаміщені маленові кислоти.



Наступні два представники гомологічного ряду дикарбонових кислот при нагріванні утворюють циклічні ангідриди:

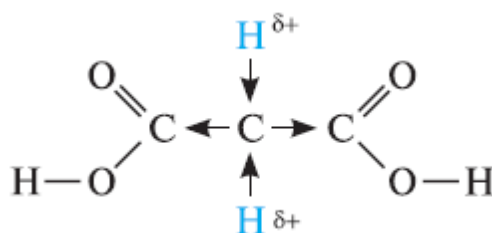


Адипінова кислота при нагріванні до 300°C перетворюється на циклічний кетон – циклопентанон:

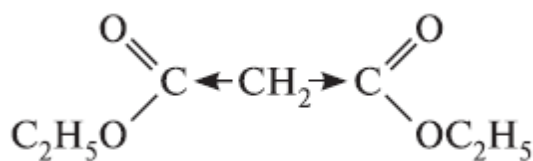


Малонова кислота  $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$  біла кристалічна речовина ( $t_{\text{пл.}} 135^\circ\text{C}$ ), розчинна у воді, етанолі, ефірі. міститься в соку цукрових буряків. Солі та естери малонової кислоти називають малонатами.

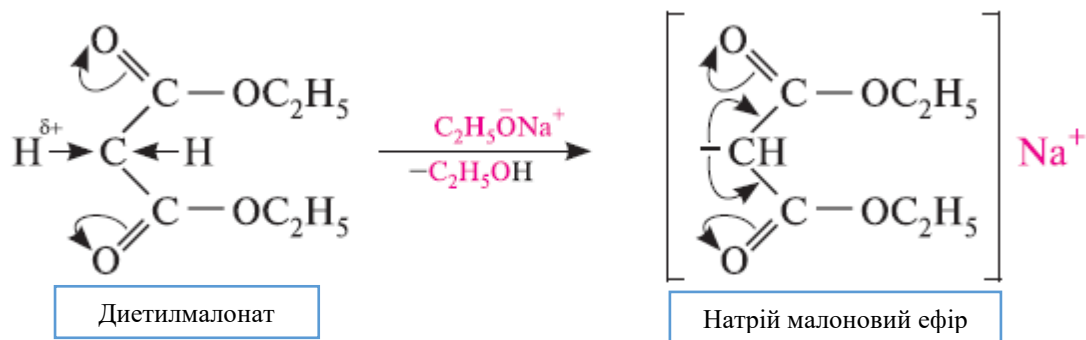
Внаслідок електроноакцепторного впливу карбоксильних груп у молекулі малонової кислоти атоми водню метиленової групи набувають рухливості (СН-кислотність).



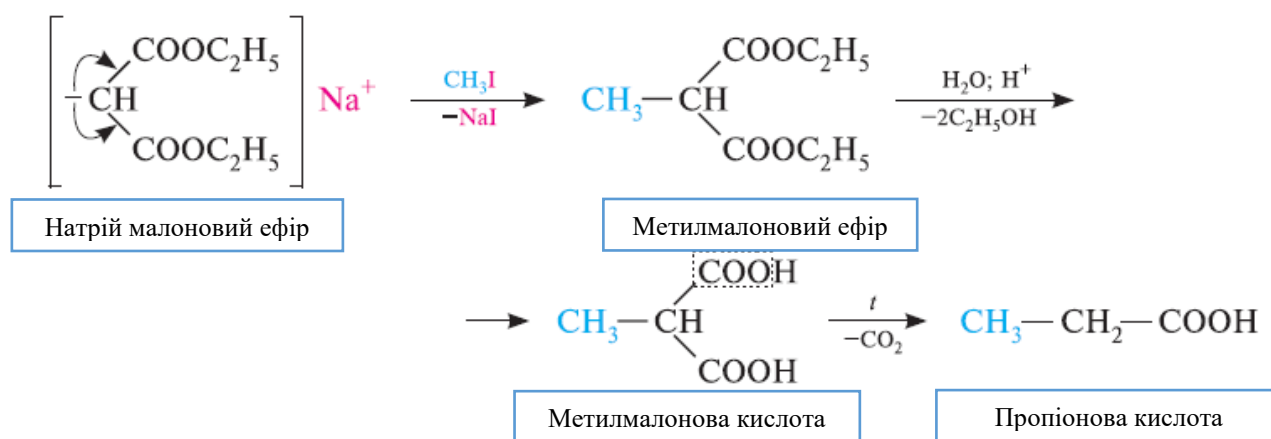
Важливим похідним малонової кислоти є її діетиловий ефір, який отримав назву «малоновий ефір».



У молекулі малонового ефіру, як і молекулі відповідної кислоти, є активна метиленова група, з допомогою якої він входить у різні реакції заміщення. Малоновий ефір використовується в органічному синтезі для отримання моно-і дикарбонових кислот. так, при дії на малоновий ефір натрію алкоголю атом водню метиленової групи заміщається і утворюється натріймалоновий ефір, в якому аніон вельми стійкий внаслідок діалізації заряду за рахунок карбоксильних груп:



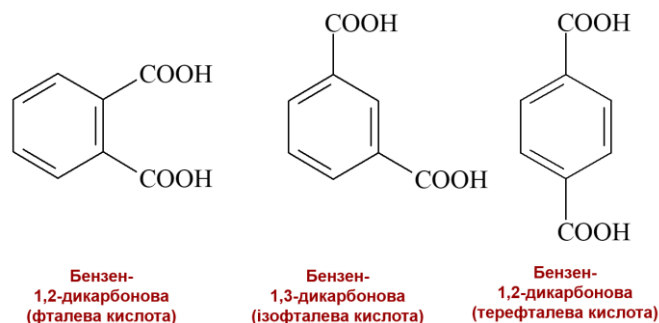
Натріймалоновий ефір легко алкілюється, ацилюється та реагує з іншими електрофільними реагентами. При алкілюванні утворюється алкілмалоновий ефір, який у процесі гідролізу перетворюється на алкілмалонову кислоту. алкілмалонові кислоти легко декарбоксілюються з утворенням карбонових кислот:



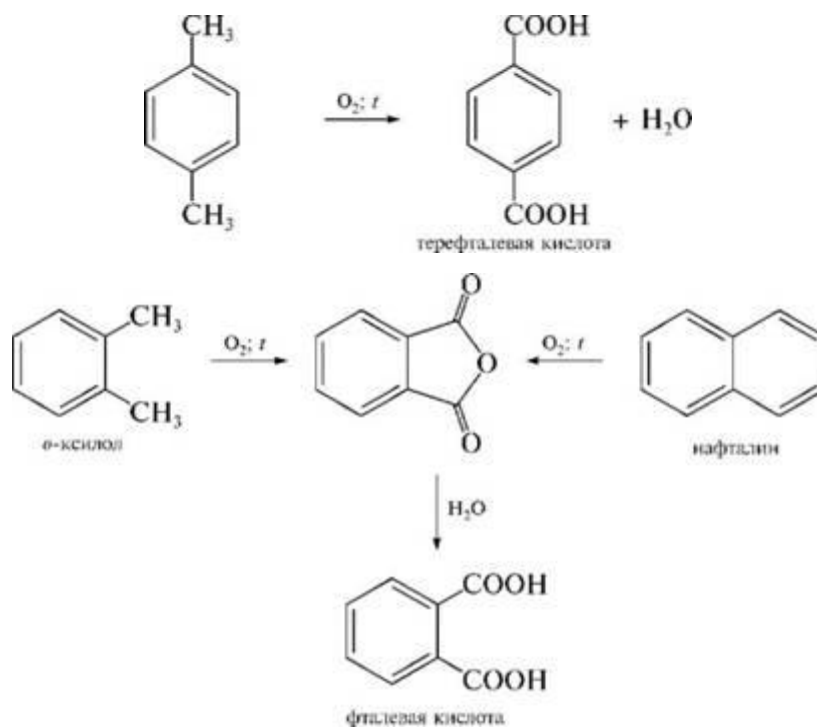
### Ароматичні дикарбонові кислоти

*Ароматичними дикарбоновими (орендокарбоновими) кислотами називаються похідні ароматичних вуглеводнів, що містять дві карбоксильні групи, безпосередньо пов'язані з ароматичним ядром.*

Найбільш важливі представники – фталева (1,2-бензолдикарбонова), ізофталева (1,3-бензолдикарбонова) та терефталева (1,4-бензолдикарбонова) кислоти:



Основним способом отримання аренидикарбонових кислот є каталітичне окислення ксилолів киснем повітря:



### Ситуаційні задачі за темою

- Напишіть структурні формули наступних сполук:**
  - Пропіонова кислота;
  - 2,2,3-триметилбутанова кислота;
  - фенілоцтова кислота;
  - $\alpha,\beta$ -диметилвалеріанова кислота;
  - стеаринова кислота;
  - акрилова кислота;
  - $\beta$ -хлоркротонова кислота;
  - 3-нітрофталева кислота;
  - малеїнова кислота.
- Отримайте пропанову та бензойну кислоту, виходячи з відповідних сполук:**
  - спиртов;
  - альдегідів;
  - гемінальних тригалогенпохідних вуглеводнів;
  - нітрилів;
  - магнійорганічних сполук.
- Напишіть схеми промислових методів отримання мурашиної, пропіонової, оцтової кислот.**
- Наведіть схеми отримання:**
  - фенілоцтової кислоти з толуолу;
  - n*-толуїлової кислоти з *n*-толуїдину;
  - m*-хлорбензойної кислоти з бензолу;
  - n*-нітробензойної кислоти з толуолу.
- Розташуйте наступні кислоти у порядку збільшення кислотності та поясніть відмінність: мурашина, оцтова, хлорцтова, бензойна, янтарна, вугільна.**
- Напишіть схеми реакцій, що дозволяють відрізнити такі пари сполук:**
  - $HCOOH$  і  $CH_3COOH$ ;
  - $CH_3CH_2COOH$  і  $H_2C=CH-COOH$ ;
  - $CH_3COOH$  і  $C_6H_5COOH$ .

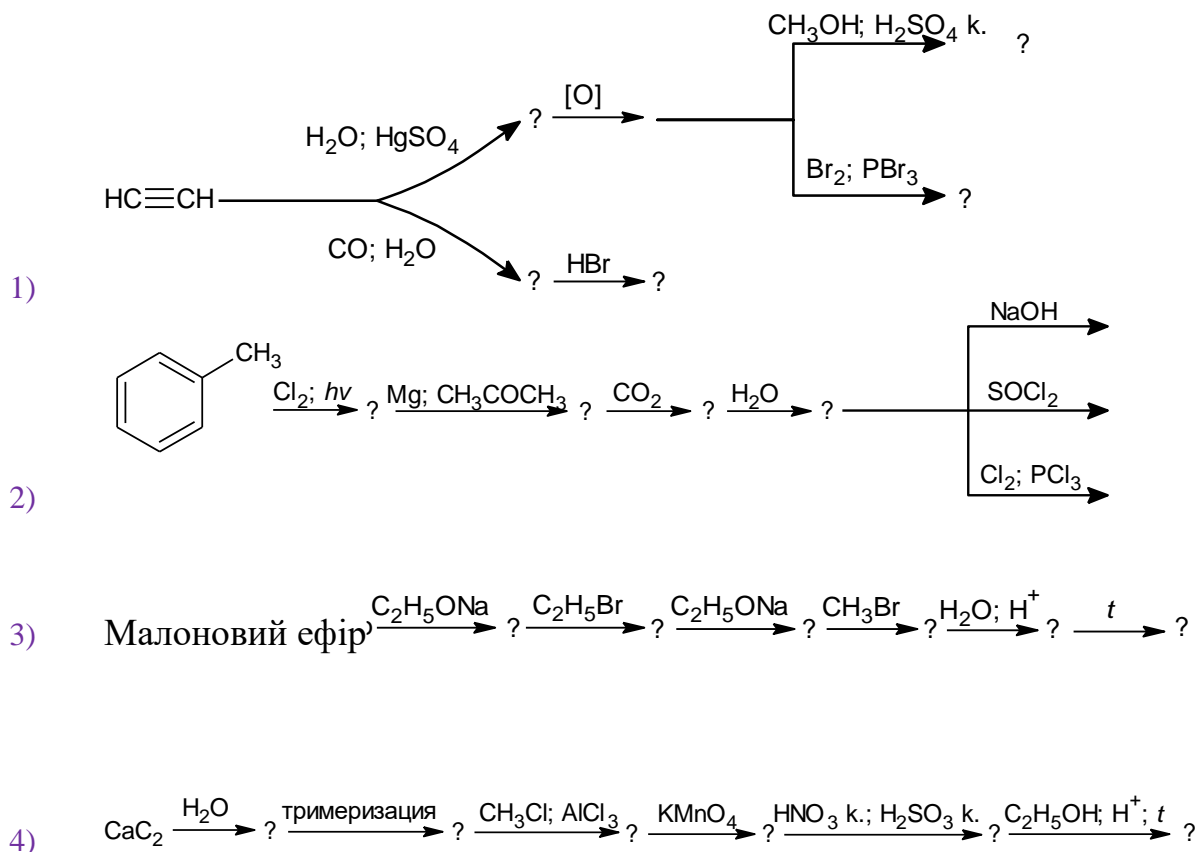
Назвіть вихідні сполуки та кінцеві продукти.

7. Використовуючи малоновий ефір як вихідну сполуку, запропонуйте схему синтезу олійної та ізовалеріанової кислот.

8. Напишіть схеми реакцій янтарної кислоти з наступними реагентами:

- 1)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ;
- 2)  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ;
- 3)  $2\text{PCl}_5$ ;
- 4)  $2\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  (конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ).

9. Здійсніть ланцюжок перетворень.



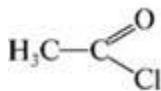
#### 4. Функціональні похідні карбонових кислот

До найважливіших функціональних похідних карбонових кислот відносяться галогенангідриди, ангідриди, складні ефіри, аміди, гідразиди, гідроксамові кислоти, нітрили та ін.

##### Галогенангідриди карбонових кислот

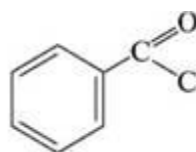
Галогенангідридами карбонових кислот називають такі їх похідні, в яких гідроксильна група, що входить до складу карбоксильної групи, заміщена на атом галогену (хлор, бром, рідше – фтор та йод).

Назви галогенангідридів утворюють із назв відповідних кислот або ацильних груп та назви галогену:



хлорангідрид оцтової кислоти

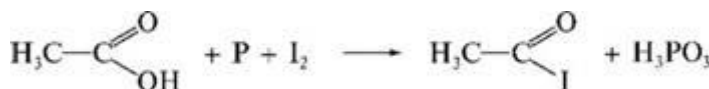
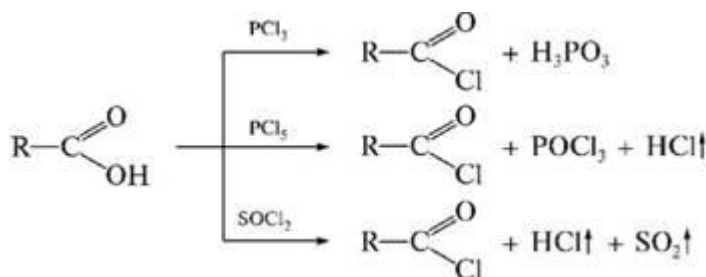
ацетилхлорид



хлорангідрид бензойної кислоти

бензоїлхлорид.

##### Способи отримання



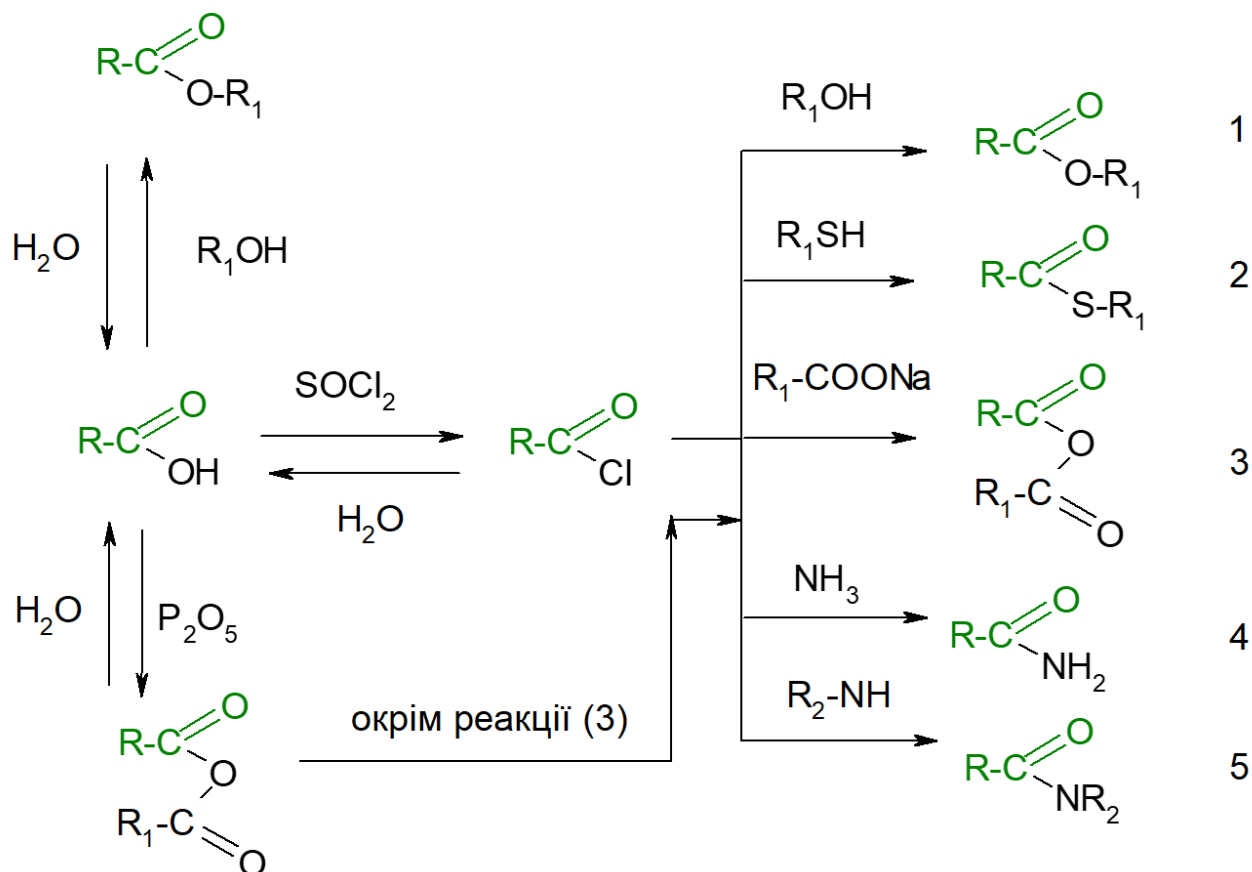
##### Фізичні властивості

Галогенангідриди карбонових кислот являють собою безбарвні рідини або кристалічні речовини з різким запахом, легколеткі, подразнюють слизові оболонки та шкіру..

##### Хімічні властивості

Галогенангідриди – дуже активні електрофільні реагенти, що з наявністю дробового позитивного заряду на С-атомі карбонільної групи. Внаслідок електронноакцепторних властивостей атома галогену ( $-I$ -ефект) на атомі вуглецю карбонільної групи електронна щільність значно знижується, тому галогенангідриди є сильнішими електрофільними реагентами, ніж карбонові кислоти..

Ацилгалогеніди легко вступають у різні реакції нуклеофільного заміщення:

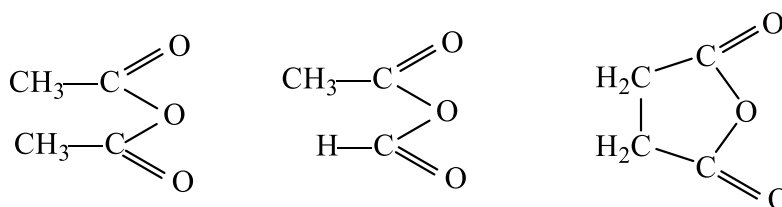


У процесі реакцій нуклеофільного заміщення в молекулу нуклеофільного реагенту вводиться ацильна група, отже, галогенангідриди є **ацилюючими реагентами**, а реакції називаються **реакціями ацилювання**.

### Ангідриди карбонових кислот

Ангідридами називаються похідні карбонових кислот, які мають атом водню карбокислової групи заміщений на **ацильну групу**.

Ангідриди є продуктами дегідратації карбонових кислот. Розрізняють **лінійні** та **циклічні** ангідриди карбонових кислот; лінійні ангідриди, до молекул яких входять залишки різних кислот, називаються **змішаними ангідридами**:



Оцтовий ангідрид

Мурашинооцтовий ангідрид

Янтарний ангідрид

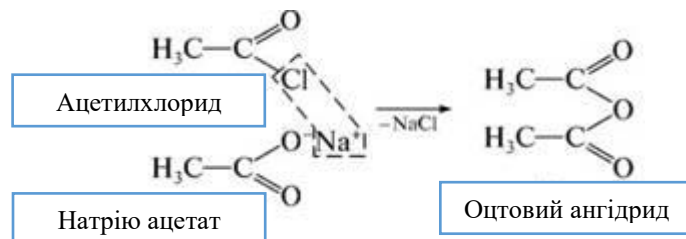
Назви ангідридів утворюють із тривіальних назв відповідних кислот, наприклад: ангідрид оцтової кислоти, ангідрид бензойної кислоти, оцтовий ангідрид бензойний ангідрид.

## Способи отримання

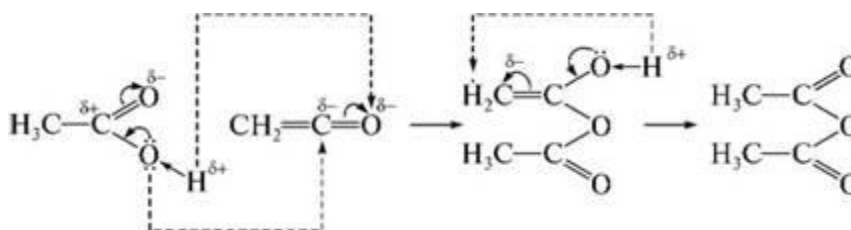
1. Дегідратація карбонових кислот:



2. Взаємодія галогенангідридів із безводними солями карбонових кислот:



3. Взаємодія карбонових кислот з кетенами (метод використовують у промисловості для отримання оцтової кислоти):



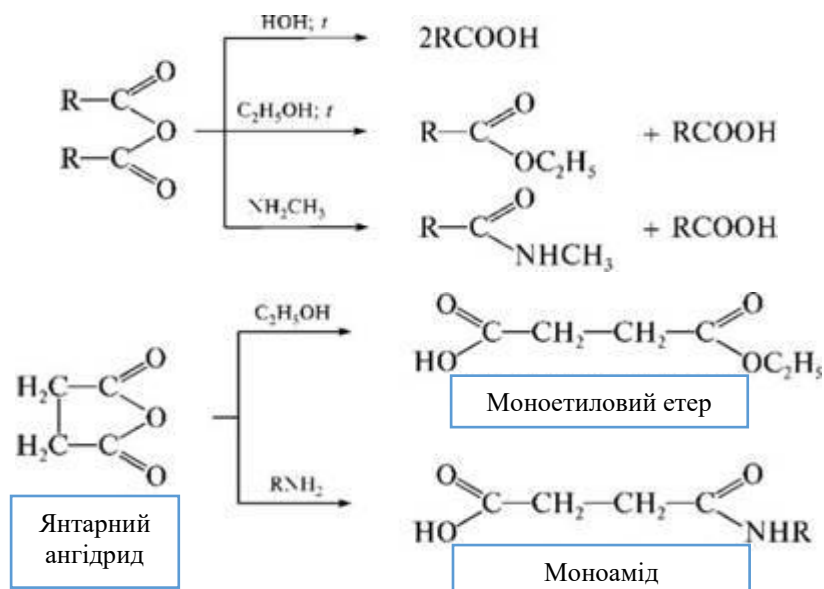
## Фізичні властивості

Ангідриди карбонових кислот є безбарвними рідинами або кристалічними речовинами, малорозчинними у воді і повільно з нею реагують. Нижчі представники мають дратівливий запах.

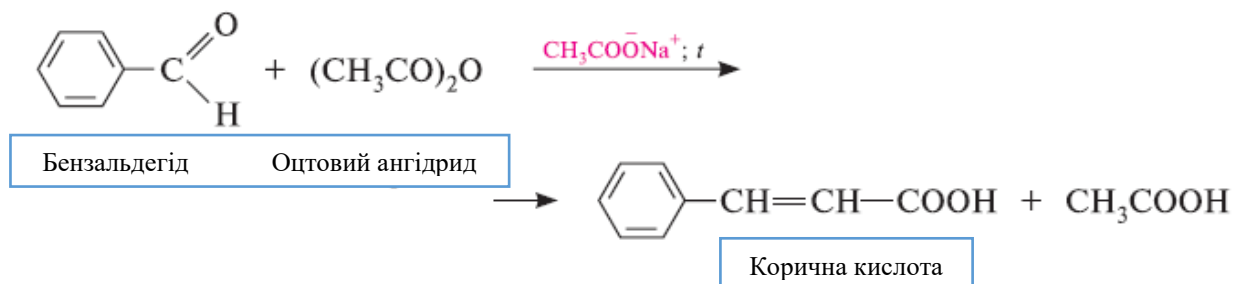
## Хімічні властивості

Ангідриди карбонових кислот, подібно до галогенангідридів, є дуже активними електрофільними реагентами. У зв'язку з меншою величиною дробового позитивного заряду на С-атомі карбонільної групи, ангідриди карбонових кислот мають менш виражений електрофільний характер, ніж галогенангідриди, але виявляють більшу електрофільність порівняно з карбоновими кислотами, оскільки у них атом кисню, що виявляє +*M*-ефект, доводиться на дві ацильні групи.

Як і галогенангідриди, ангідриди карбонових кислот легко реагують з різними нуклеофільними реагентами і використовуються для введення в їхню структуру ацильних груп; у процесі реакції виділяється карбонова кислота:



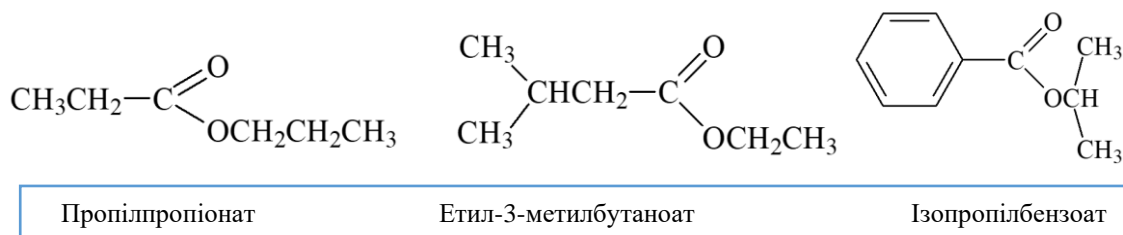
У молекулах ангідридів, як і карбонових кислот, атоми водню при  $\alpha$ -вуглецевому атомі мають рухливість. Ангідриди у присутності основ (солі карбонових кислот, третинні аміни) вступають у реакції конденсації з ароматичними альдегідами, утворюючи ненасичені аренкарбонові кислоти (реакція Перкіна):



### Естери карбонових кислот

Естерами називають функціональні похідні карбонових кислот, у яких гідроксильна група заміщена на залишок спирту чи фенолу – OR.

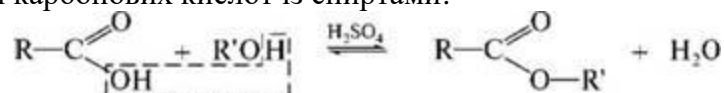
Зазвичай складні ефіри називають за вихідними кислотою і спиртом або фенолом. За замісною номенклатурою ІЮПАК їх назви утворюють з назви вуглеводневого радикалу спирту або фенолу і систематичної назви карбонової кислоти, в якому **-ова кислота** замінюється суфіксом **-оат**, наприклад:



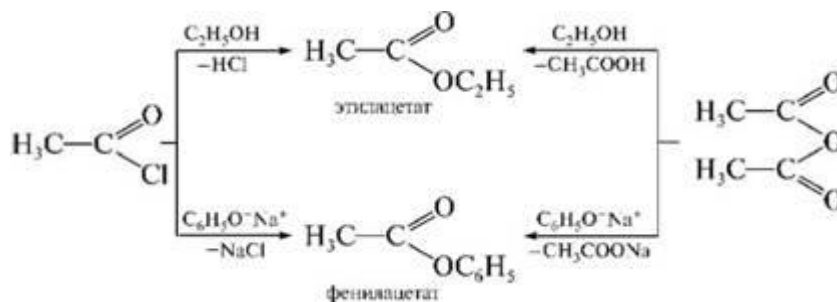


## Способи отримання

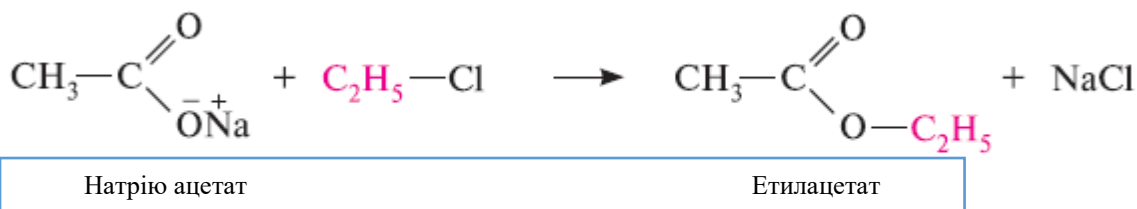
1. Взаємодія карбонових кислот із спиртами:



2. Взаємодія спиртів та фенолів з галогенангідами та англідами карбонових кислот:



3. Алкілювання солей карбонових кислот галогеналканами:



## Фізичні властивості

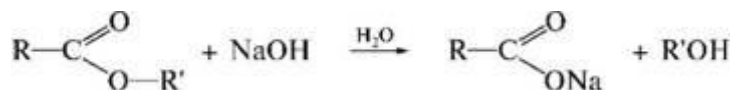
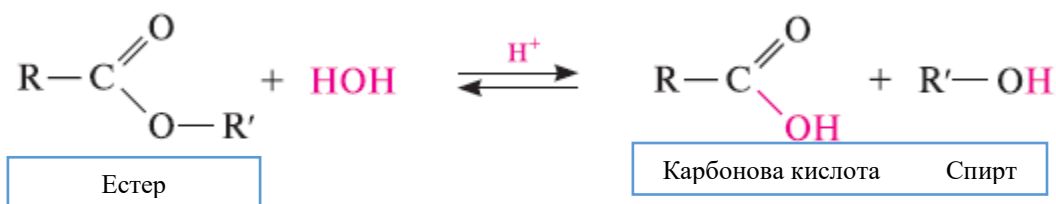
Естери карбонових кислот є безбарвними летючими рідинами, рідше кристалічними речовинами з приємним запахом. Вони, як правило, малорозчинні у воді, добре розчиняються у більшості органічних розчинників. Температури кипіння складних ефірів зазвичай нижче температур кипіння карбонових кислот, що входять до їх складу, внаслідок відсутності асоціації за рахунок Н-зв'язків.

## Хімічні властивості

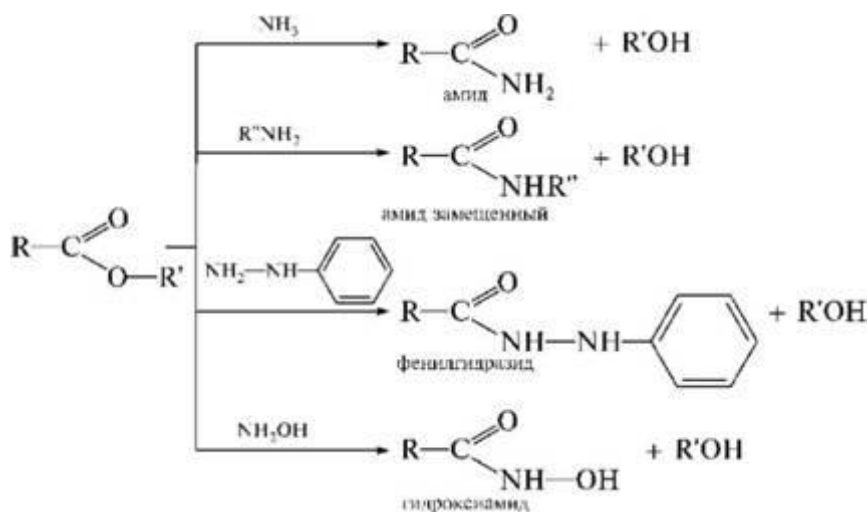
Подібно до галогенангідридів і англіридів карбонових кислот, складні ефіри є електрофільними реагентами. Електрофільним центром служить С-атом карбонільної групи. Однак через +M-ефект О-атома, пов'язаного з вуглеводневим радикалом, складні ефіри виявляють менш виражений електрофільний характер порівняно з галогенангідами та англідами карбонових кислот.

Будучи електрофільними реагентами, складні ефіри вступають у реакції нуклеофільного заміщення. Зокрема, вони реагують з водою (гідроліз), спиртами (алкоголіз), гідразинами (гідразіноліз) та ін.

1. Гідроліз естерів:



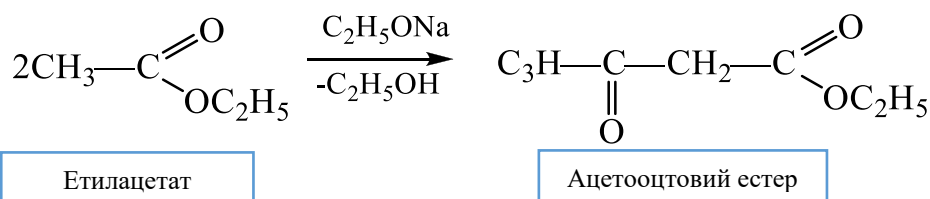
Взаємодія з аміаком, первинними та вторинними амінами, гідразинами та гідроксиламіном:



2. Взаємодія зі спиртами (реакція переестерифікації):



3. Складноєфірна конденсація (**конденсація Кляйзена**), для складних ефірів містять водень в положенні альфа:

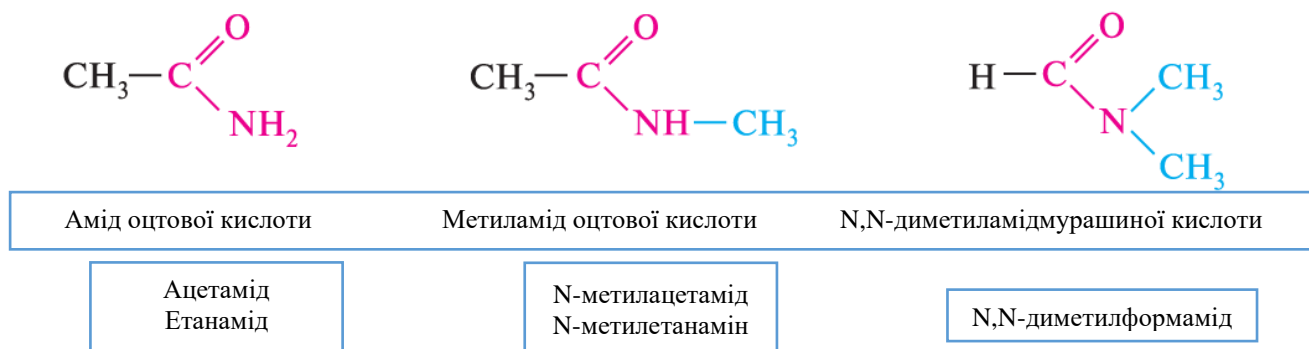


**Аміди карбонових кислот**

Амідами називають похідні карбонових кислот, у яких карбоксильна група карбоксилу замінена аміногрупою.

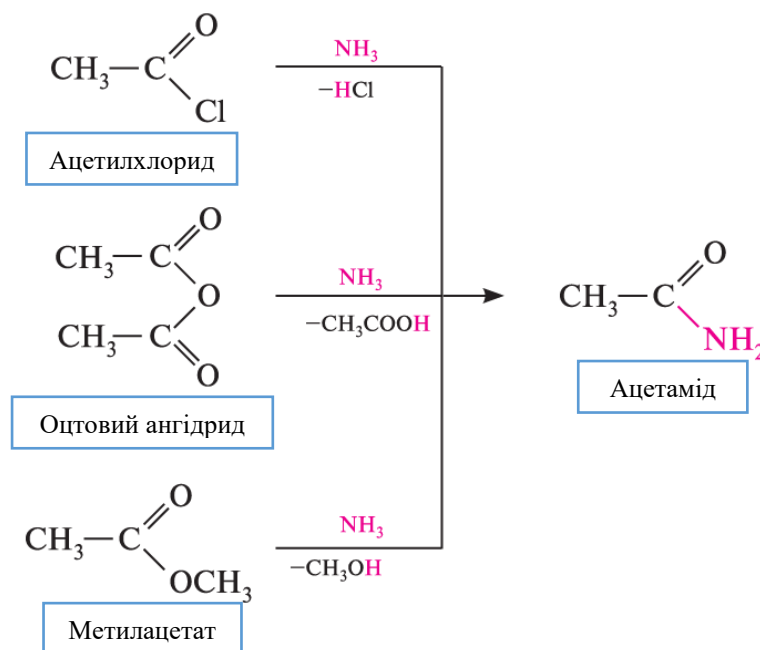
Назви амідів найчастіше утворюють із назв відповідних карбонових кислот та амінів. У багатьох випадках використовують тривіальні назви кислотних залишків – ацилів, замінюючи у яких суфікси **-ил** на **-амід**. За замісною номенклатурою ІЮПАК назви амідів складають із назв кислот, замінюючи частину їх назви **-ова кислота** на суфікс **-амід**. У назвах

заміщених амідів положення замісників, що знаходяться в атомі азоту амідної групи, позначають символом N:

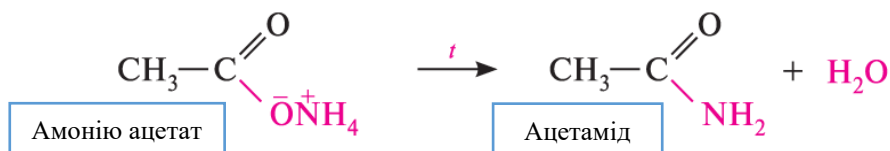


### Способи отримання

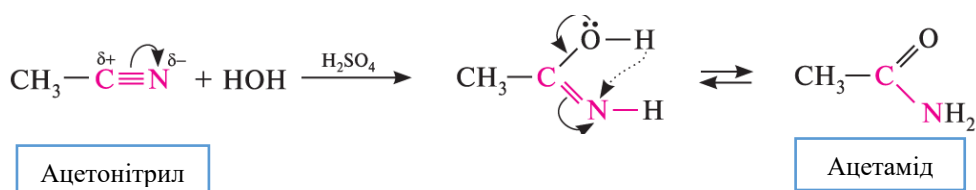
1. Взаємодія галогенангідридів, ангідридів або складних ефірів карбонових кислот з аміаком, первинними або вторинними амінами:



2. Нагрівання амонійних солей карбонових кислот:

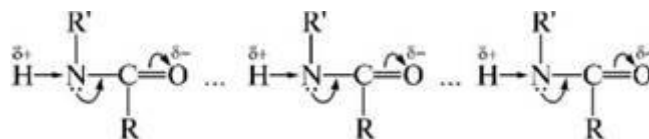


3. Гідроліз нітрилів:



## Фізичні властивості

Аміди карбонових кислот являють собою кристалічні речовини або рідини, розчинні у воді та органічних розчинниках. Аміди, що містять зв'язки N–H, утворюють міцні міжмолекулярні H-зв'язки і мають вищі порівняно з карбоновими кислотами точки плавлення та кипіння:

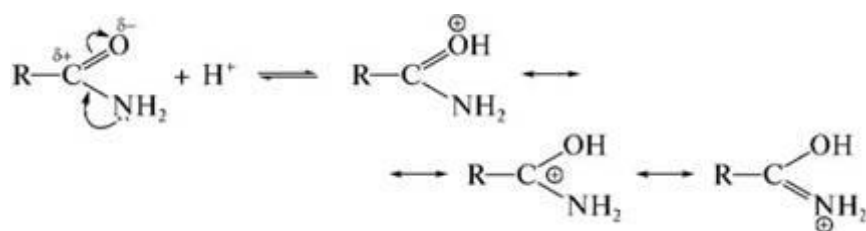


## Хімічні властивості

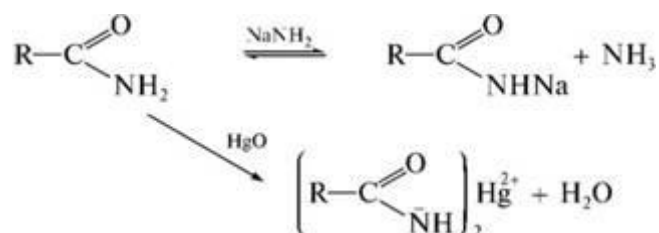
Реакційна здатність амідів обумовлена наявністю в їх структурі амідного угруповання -C(O)-N<. **НЕП** атома азоту перебуває у сполученні з  $\pi$ -електронами карбонільної групи ( $p$ -,  $\pi$ -спряження), у результаті зв'язок C–N стає коротшим, а зв'язок C=O – дещо довше проти несопряженими зв'язками. За рахунок сильного зміщення **НЕП** N-атома (+*M*-ефект) до групи C=O заряд  $\delta^+$  на C-атомі карбонільної групи в амідах менше, ніж у галогенангідридів, ангідридів та естерів.

Внаслідок такої електронної будови аміди практично не вступають у реакції з нуклеофільними реагентами і, на відміну від амінів, є дуже слабкими підставами. Аміди, що мають у своїй структурі зв'язок N–H, є слабкими NH-кислотами.

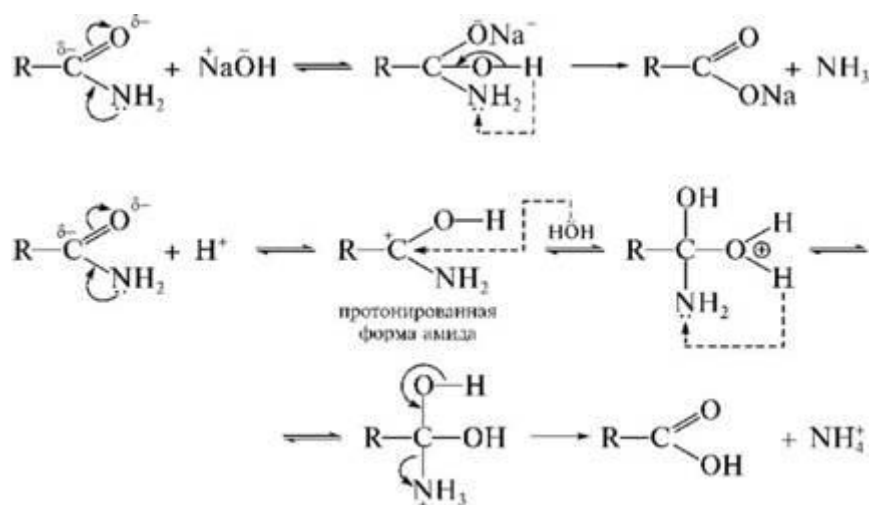
1. Кислотно-основні реакції. Як слабкі підстави аміди утворюють солі лише з сильними мінеральними кислотами, причому центром протонування є O-атом, оскільки катіон, що утворюється, стабілізується за рахунок сполучення:



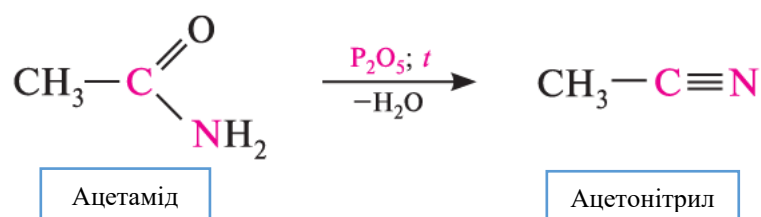
Протоновані форми амідів – сильні OH-кислоти. Через війну сполучення H-атоми зв'язків N–H набувають рухливості, тобто. аміди виявляють властивості слабких NH-кислот та утворюють солі:



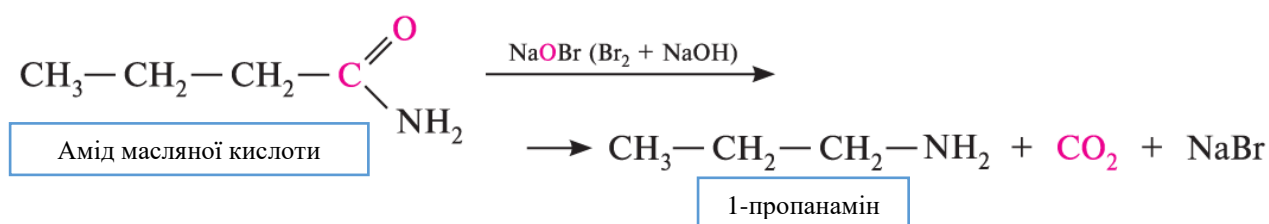
2. Гідроліз амідів – протікає набагато складніше, ніж інших функціональних похідних карбонових кислот. У нейтральному середовищі гідроліз йде дуже повільно, досить легко він протікає у присутності мінеральних кислот або лугів:



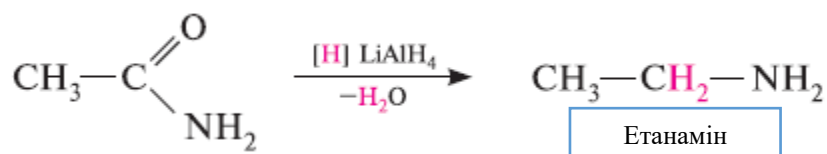
3. Дегідратація незаміщених амідів:



4. Розщеплення амідів за Гофманом, утворюються первинні аміни що містять на один атом карбону більше 5:



5. Відновлення:

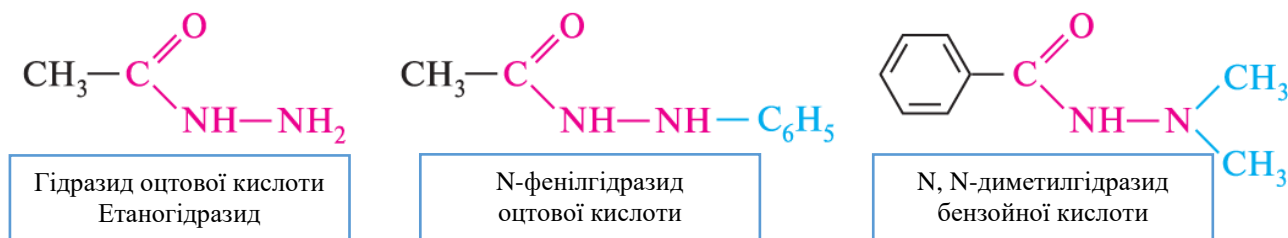


N-Заміщені аміді аналогічно дають вторинні або третинні аміни.

## Гідразиди карбонових кислот

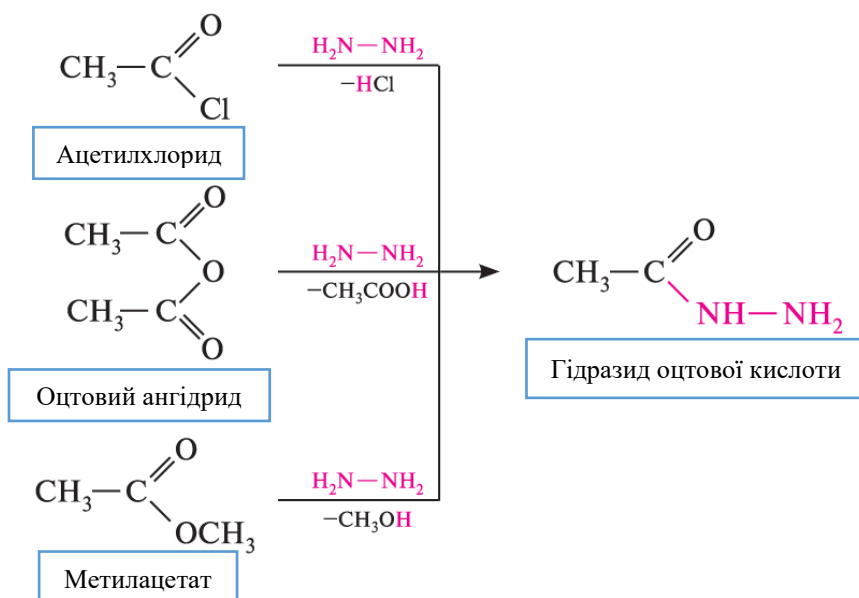
Гідразидами називають функціональні похідні карбонових кислот, у яких гідроксильна група гідроксилу замінена на залишок молекули гідразину, алкіл- або арилгідразинів.

Назви гідразидів частіше утворюють із назв відповідних кислот та гідразинів. За замісною номенклатурою ІЮПАК назви гідразидів складають шляхом заміни частини назви карбонової кислоти *-ова кислота* на суфікс *-гідразид*:



### Способи отримання

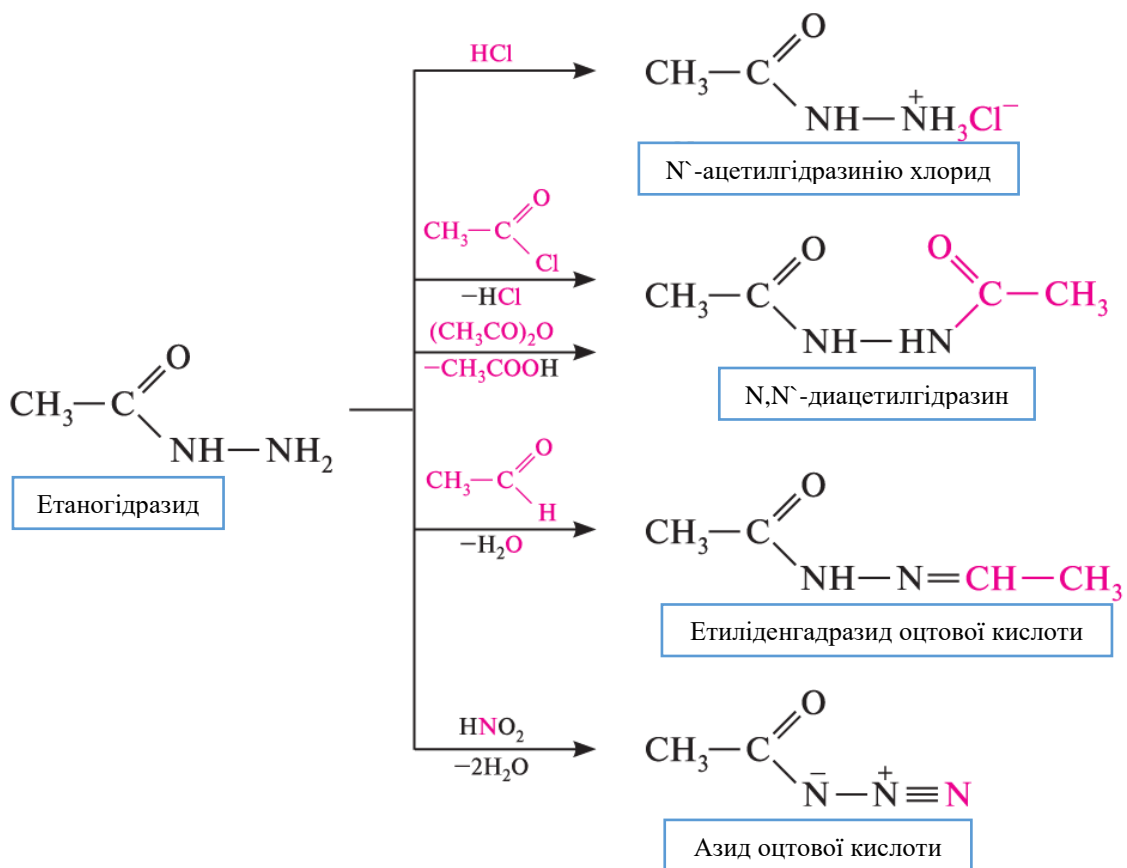
Гідразиди отримують при дії гідразину, алкіл- або арилгідразинів на хлорангідриди, ангідриди, ефіри карбонових кислот:



Як побічні продукти можуть утворюватися N,N'-діацилгідразини.

### Хімічні властивості

За хімічними властивостями гідразиди багато в чому нагадують аміди. Водночас у молекулі гідразидів **НЕП** β-атома азоту не бере участі у поєднанні з карбонільною групою. Внаслідок цього гідразиди виявляють основні та нуклеофільні властивості: утворюють солі з мінеральними кислотами, вступають у реакцію ацилювання з галогенангідридами та ангідридами карбонових кислот, реагують з карбонільними сполуками, утворюючи N-ацилгідразини, взаємодіють з азотистою кислотою з утворенням:



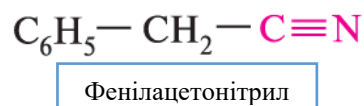
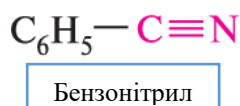
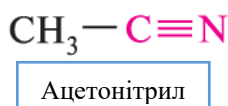
Гідрази́ди карбонових кислот широко застосовуються в органічному синтезі, у тому числі в синтезі лікарських препаратів.

### Нітрили (ціаніди)

Нітрилами називають органічні сполуки, що містять одну або кілька ціаногруп  $-\text{C}\equiv\text{N}$ , пов'язаних з вуглеводневим радикалом.

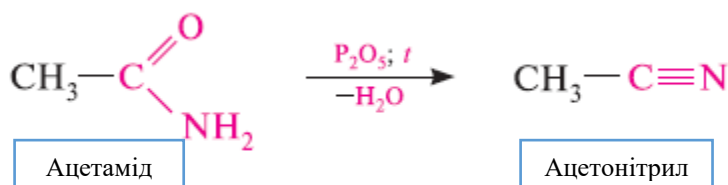
Від інших функціональних похідних карбонових кислот нітрили відрізняються відсутністю карбонільної групи.

Назви нітрилів утворюють із тривіальних назв ацильних залишків карбонових кислот або систематичних назв карбонових кислот з тим самим числом атомів вуглецю, включаючи атом вуглецю групи  $-\text{C}\equiv\text{N}$ , до якого додається суфікс *-нітрил*:



### Способи отримання

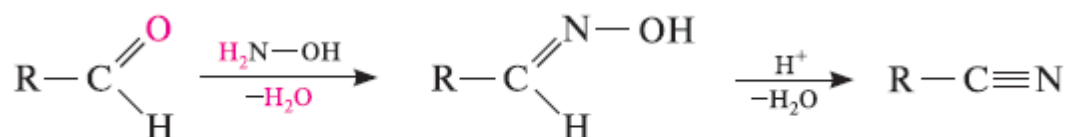
1. Дегідратація амідів:



2. Взаємодія галогеналканів з ціанідами лужних металів (побічний продукт реакції – ізонітрили, які видаляють із реакційного середовища додаванням розведеної хлороводневої кислоти):

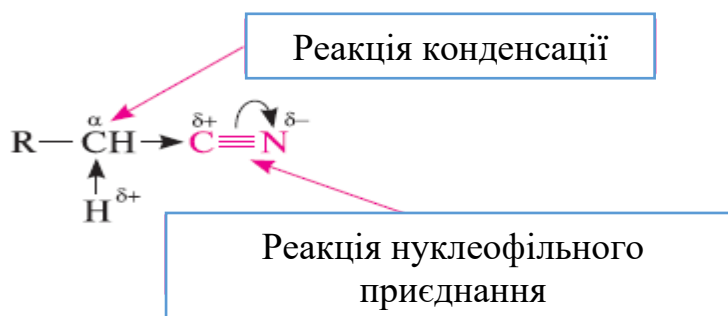


3. Дегідратація альдоксимів:



### Хімічні властивості

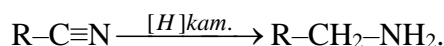
Реакційна здатність нітрилів обумовлена наявністю в їх структурі ціаногрупи  $\text{—C}\equiv\text{N}$ . Ціаногрупа має лінійну будову, C- та N-атоми мають sp-гібридизацію та утворюють полярний потрійний зв'язок, електронна щільність якої зміщена до атома азоту. Виявляючи  $-I$ -ефект, ціаногрупа зміщує від електронну щільність з вуглеводневого радикала, збільшуючи рухливість атомів водню у  $\alpha$ -вуглецевого атома ( $CH$ -кислотність). За місцем розриву потрійного зв'язку нітрили вступають у реакції нуклеофільного приєднання, за рахунок  $\alpha$ -вуглецевого атома для них характерні реакції конденсації.



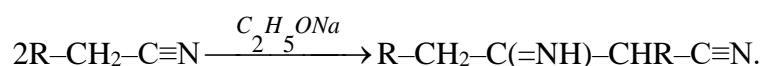
1. Гідроліз нітрилів:



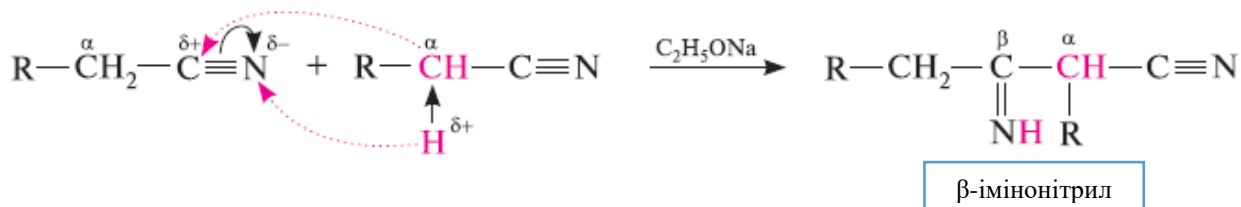
2. Відновлення:



3. Конденсація нітрилів (реакція Торпа):







### Ситуаційні задачі за темою

**1. Напишіть структурні формули наступних сполук:**

- 1) Бензилформіат;
- 2) Бромангідрид α-бромпропіонової кислоти;
- 3) N-фенілбензгідразид;
- 4) Амід циклогексанкарбонкової кислоти;
- 5) Моногідроксиамід янтарної кислоти;
- 6) Ангідрид масляної кислоти;
- 7) Нітрил фенолоцтової кислоти;
- 8) Фталіמיד;
- 9) N,N-диетилетанамід;
- 10) Гідрозид валеріанової кислоти.

**2. Запропонуйте схему отримання:**

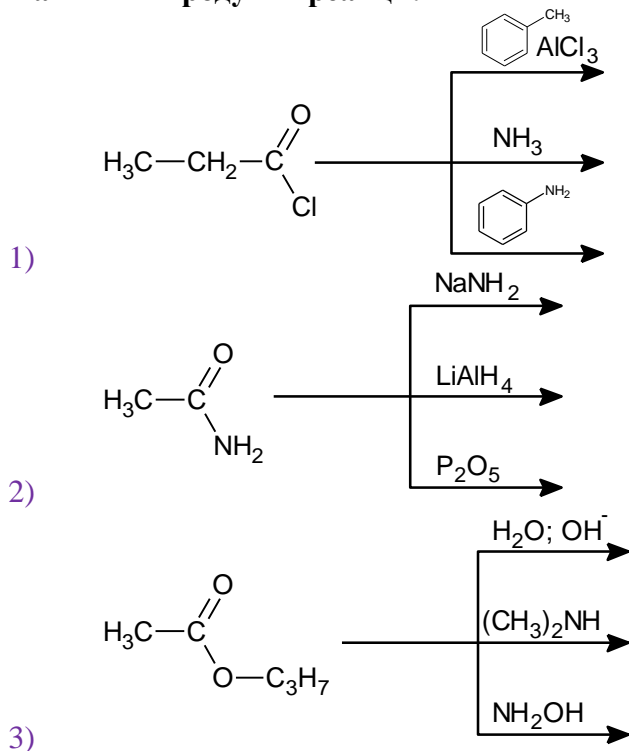
- 1) Етилбензоату з бензолу;
- 2) Бензаміду з етилбензоату.

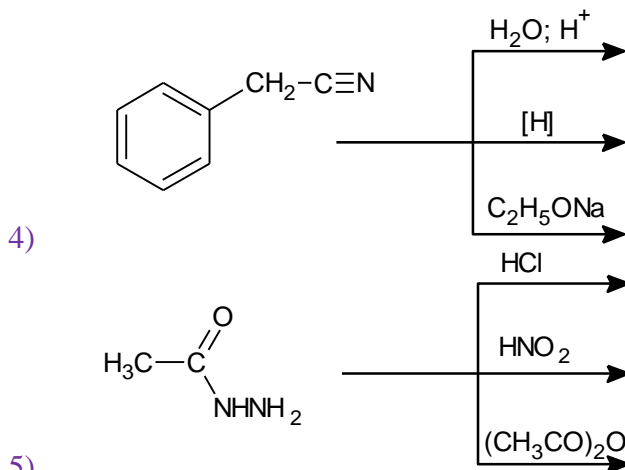
**3. Наведіть схеми кислотного та лужного гідролізу етилацетату.**

**4. Напишіть схеми гідролізу наступних функціональних похідних карбонових кислот:**

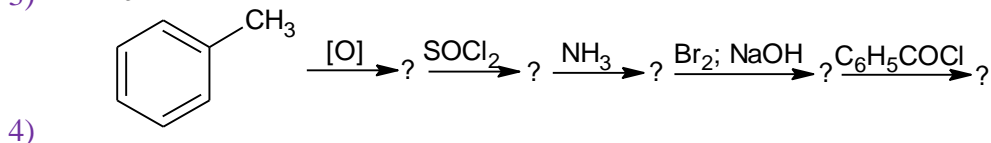
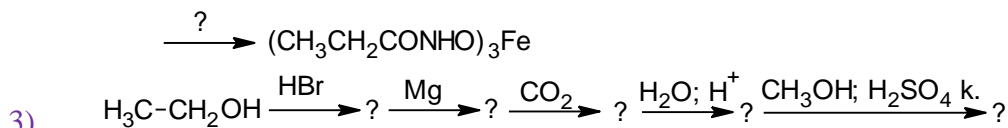
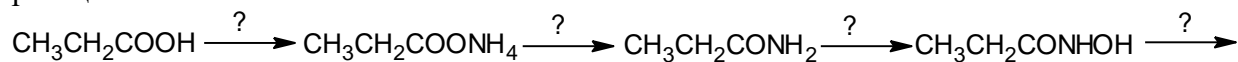
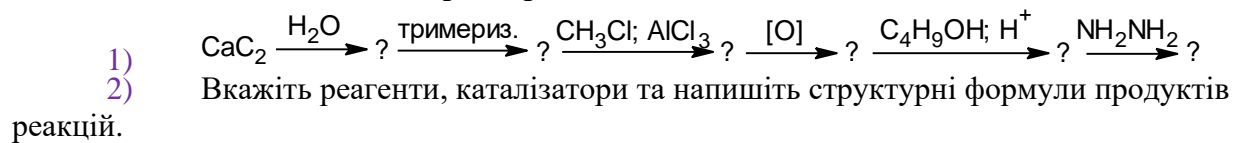
- 1) Бутаноїлхлориду;
- 2) Оцтового ангідриду;
- 3) Бензаміду;
- 4) Етилформіату.

**5. Напишіть продукти реакції:**





6. Здійсніть ланцюжок перетворень:



## 5. Галогено- та гідроксикислоти

### Гетерофункціональні похідні карбонових кислот

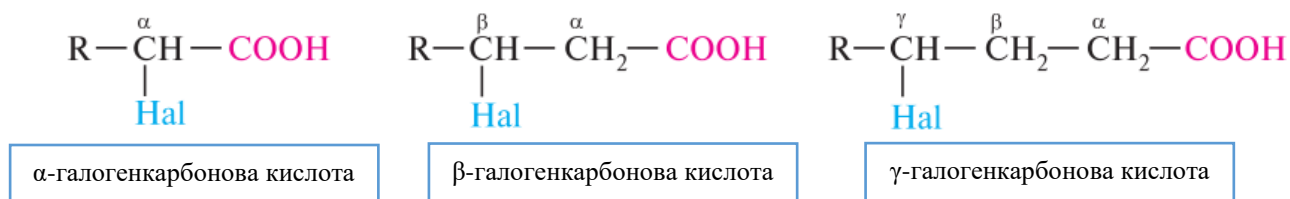
До гетерофункціональних карбонових кислот відносяться похідні карбонових кислот, у вуглеводневому радикалі яких один або кілька атомів водню заміщені на інші атоми або групи атомів - галоген, гідроксигрупу, аміногрупу, карбонільну групу та ін.

Найбільш важливими гетерофункціональними карбовоними кислотами є галогенкарбонові кислоти (галогенокислоти), гідроксикарбонові кислоти (гідроксикислоти), оксокарбонові кислоти (альдегідо- та кетокислоти) та амінокарбонові кислоти (амінокислоти).

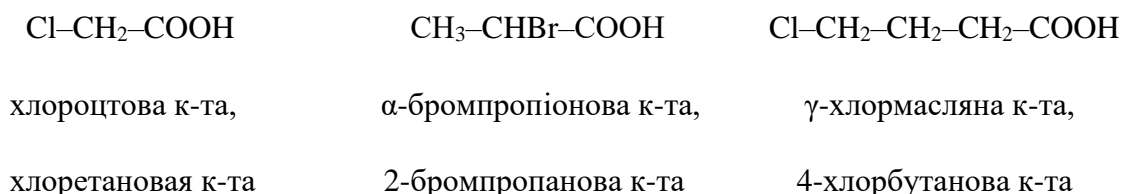
### Галогенокарбонові кислоти

Галогенокарбоновими кислотами називають похідні карбонових кислот, у вуглеводневому радикалі яких один або кілька атомів водню заміщені атомами галогенів.

За природою вуглеводневого радикалу розрізняють аліфатичні, аліциклічні та ароматичні галогенокарбонові кислоти. Аліфатичні галогенокислоти за взаємним розташуванням атома галогену і карбоксильної групи поділяють на  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - і т.п.:

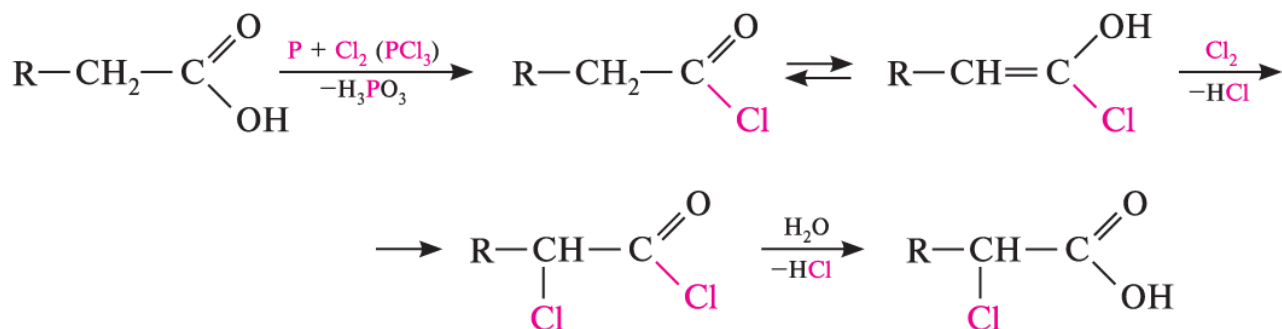


**Номенклатура** галогенкарбонових кислот аналогічна номенклатурі карбонових кислот. За замісною номенклатурою ІЮПАК назву зазвичай утворюють із тривіальних назв карбонових кислот. Положення атома галогену позначають грецькими літерами  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - і т.п. За систематичною номенклатурою ІЮПАК назву складають із систематичних назв карбонових кислот, вказуючи положення атома галогену цифрами:

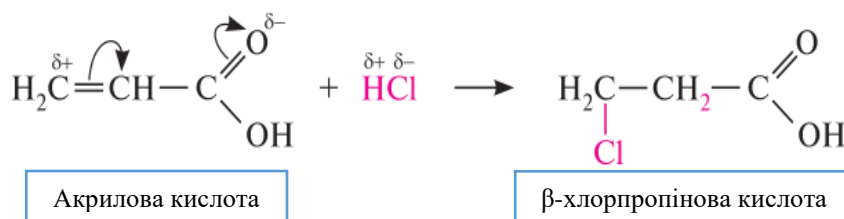


## Способи отримання

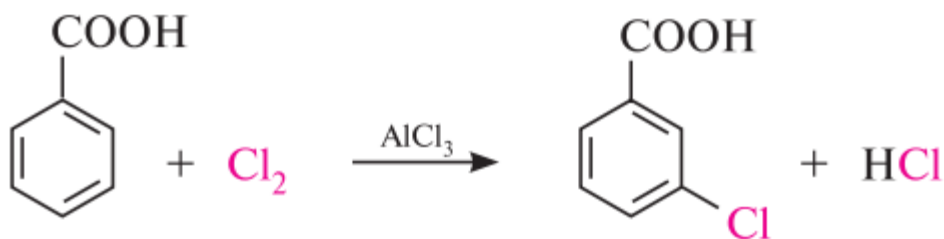
1. Галогенування карбонових кислот (реакція Гелля-Фольгарда-Зелінського):



2. Приєднання галогеноводороду до  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасичених кислот (протікає проти правила Марковникова):



3. Галогенування аренкарбонових кислот:

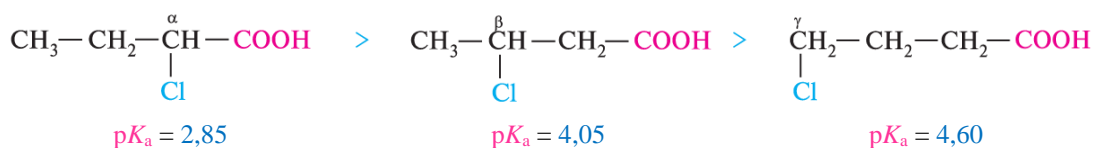


## Фізичні властивості

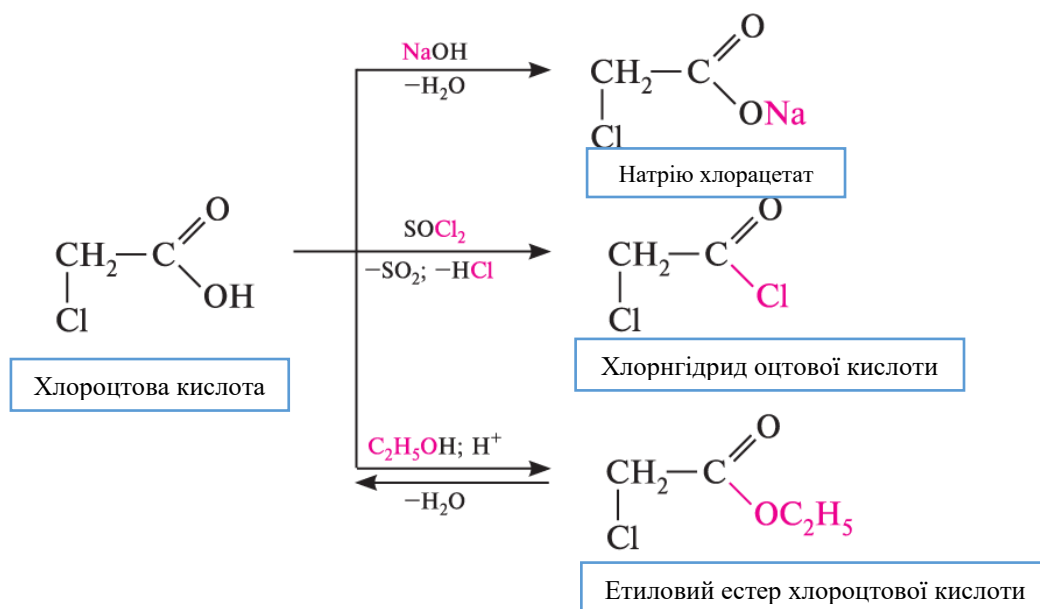
Галогенкарбонові кислоти – безбарвні рідини чи кристалічні речовини, розчинні у питній воді. Для них характерні реакції за участю групи  $-\text{COOH}$  та реакції за участю галогену.

## Хімічні властивості

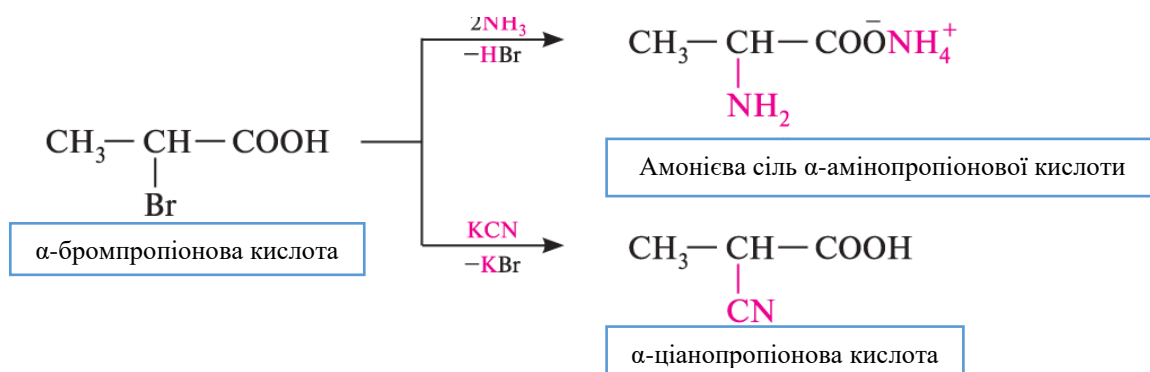
1. Реакції з карбоксильної групи. Введення атома галогену в R-радикал кислоти призводить до збільшення кислотних властивостей, що обумовлено  $-I$ -ефектом атома галогену, і, як наслідок, зміщенням електронної щільності з C-атома групи  $-\text{COOH}$  та підвищенням стійкості аніону. У міру видалення атома галогену від групи  $-\text{COOH}$  індуктивний ефект згасає і сила кислот зменшується в ряду:  $\alpha > \beta > \gamma > i$  т.д.



Галогенокислоти утворюють всі функціональні похідні - солі, галогенангідриди, естери, аміди та ін.:

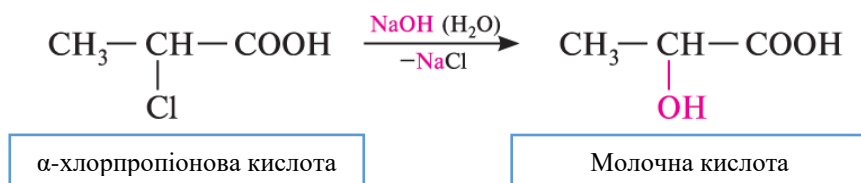


2. Реакція за участю атома галогену. Аліфатичні галогенокарбонові кислоти вступають у різні реакції нуклеофільного заміщення за участю атома галогену;  $\alpha$ -заміщені кислоти значно реакційніші, ніж галогеналкани. Це з електроноакцепторним впливом групи  $-\text{COOH}$ , яка внаслідок  $-I$ -ефекту збільшує рухливість атома галогену. Заміщення, як правило, протікає за механізмом  $\text{S}_{\text{N}}2$ :

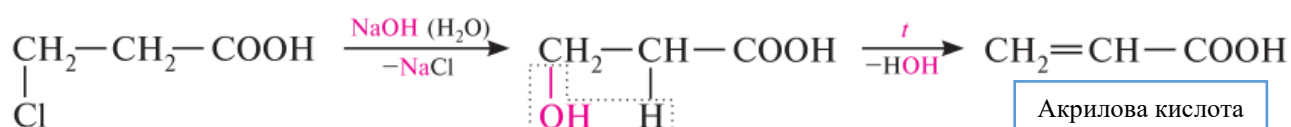


2.1 Відношення аліфатичних галогенокислот до водних розчинів лугів залежить від взаємного розташування атома галогену та групи  $-\text{COOH}$ .

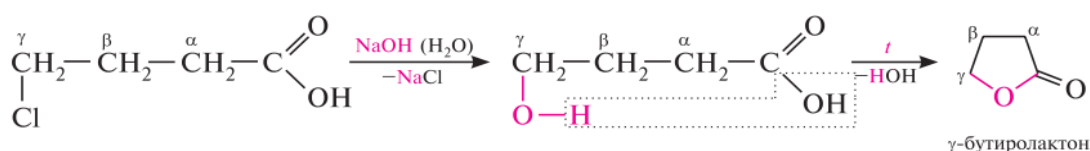
$\alpha$ -Галогенкарбонові кислоти при дії водних лугів утворюють  $\alpha$ -гідроксикислоти:



$\beta$ -Галогенокарбонові кислоти у присутності водних лугів утворюють  $\beta$ -гідроксикислоти, які при підвищених температурах відщеплюють воду і перетворюються на  $\alpha, \beta$ -ненасичені кислоти:



$\gamma$ - і  $\delta$ -Галогенокислоти в цих умовах спочатку утворюють  $\gamma$ - або  $\delta$ -гідроксикислоти, які при нагріванні відщеплюють воду з утворенням  $\gamma$ - або  $\delta$ -лактонів – циклічних естерів:



У ряді ароматичних галогенокарбонових кислот нуклеофільне заміщення атома галогену протікає більш жорстких умовах. Більш реакційними є атоми галогенів, розташовані в орто- або пара-положенні по відношенню до групи -COOH. Так, о-хлорбензойна кислота при нагріванні з аніліном у присутності CuO та K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> утворює *N*-фенілантранілову кислоту:



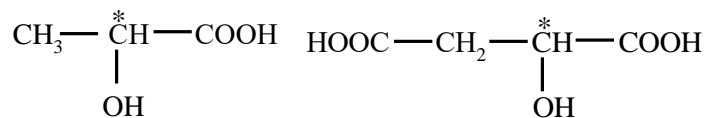
### Гідроксикислоти

Гідроксикислотами називають похідні карбонових кислот, що містять у вуглеводневому радикалі одну або кілька гідроксильних груп.

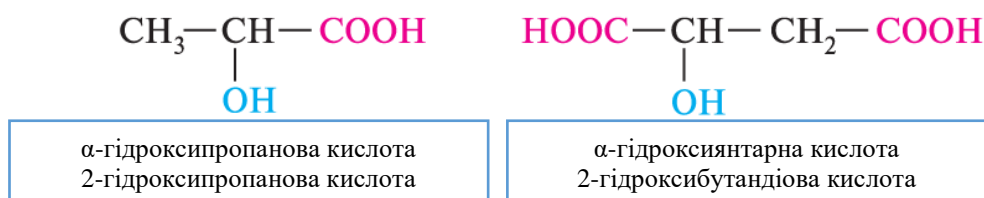
Залежно від природи вуглеводневого радикалу розрізняють аліфатичні та ароматичні гідроксикислоти (спиртокислоти, фенолокислоти відповідно). Аліфатичні гідроксикислоти за взаємним розташуванням груп -COOH та -OH поділяють на  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - тощо.

Число груп-COOH в молекулі гідроксикислоти визначає *основність*, а число OH-груп, включаючи гідроксили, що входять до складу груп-COOH, характеризують *атомність*. Так,

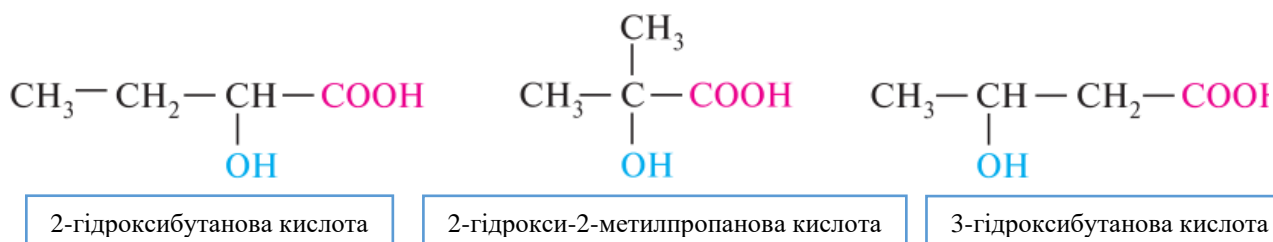
молочна кислота  $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{OH})\text{-COOH}$  є одноосновною двоатомною кислотою, а яблучна кислота  $\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})\text{-COOH}$  – двоосновною триатомною кислотою:



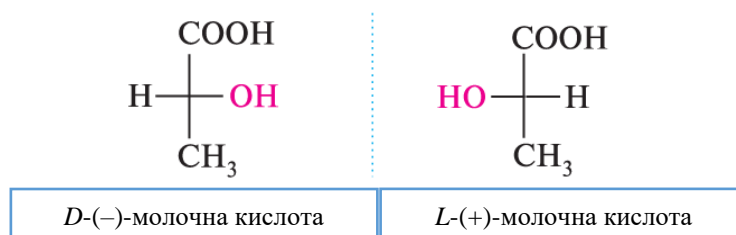
**Номенклатура:** гідроксикислоти широко представлені тривіальні назви. За замісною номенклатурою ІЮПАК за початкову назву приймається тривіальна або систематична назва карбонової кислоти. Гідроксильна група позначається префіксом *гідрокси-* (рідше *окси-*). При використанні тривіальної назви родоначальної структури положення ОН-групи у вуглеводневому ланцюзі позначається буквами грецького алфавіту  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - і т.д., а при вживанні систематичної назви родоначальної структури положення ОН-групи вказується цифрами:



**Ізомерія.** Для гідроксикислот характерна структурна ізомерія, обумовлена різною структурою вуглеводневого радикалу, з яким пов'язана група  $\text{-COOH}$ , і різним положенням ОН-групи в ланцюзі. Наприклад, структурними ізомерами є:



Крім того, у ряді гідроксикислот часто зустрічається оптична ізомерія. Наприклад, молочна кислота  $\text{CH}_3\text{-C}^*(\text{OH})\text{-COOH}$  містить у своїй структурі асиметричний атом вуглецю і існує у вигляді двох оптичних ізомерів (енантіомерів):







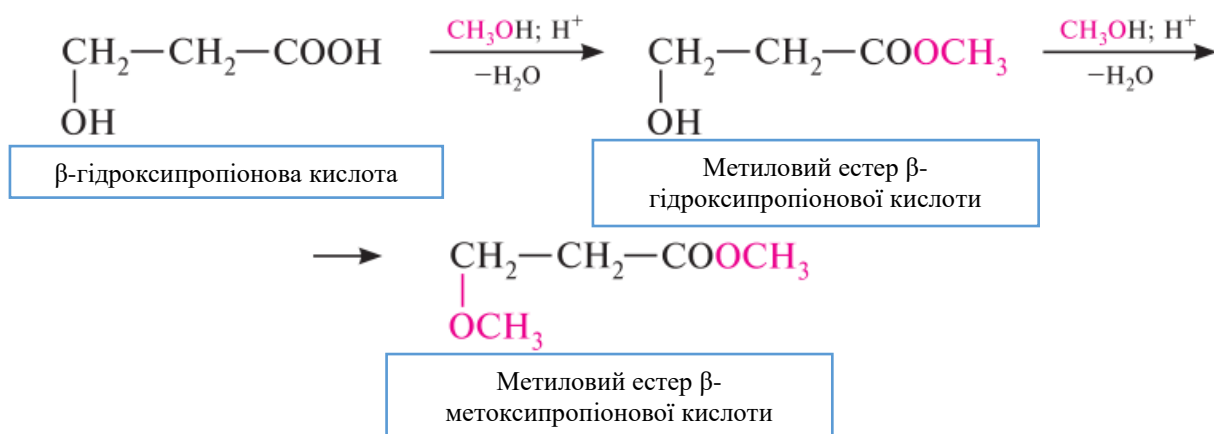
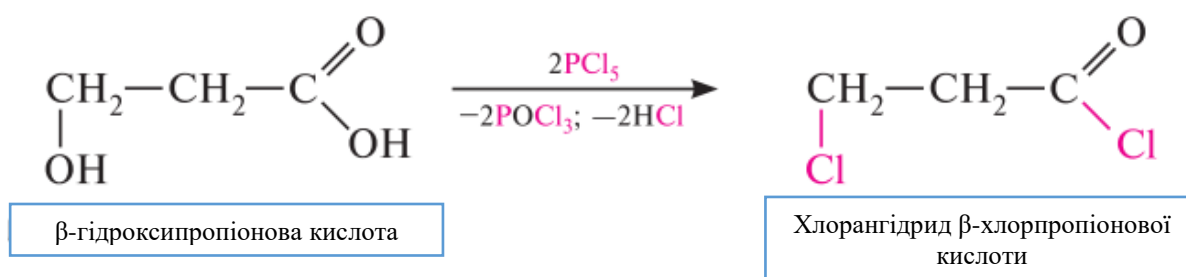
### Фізичні властивості

Гідроксикарбонові кислоти – безбарвні рідини або кристалічні речовини, які розчиняються у воді. Багато гідроксикислот мають оптичну активність.

### Хімічні властивості

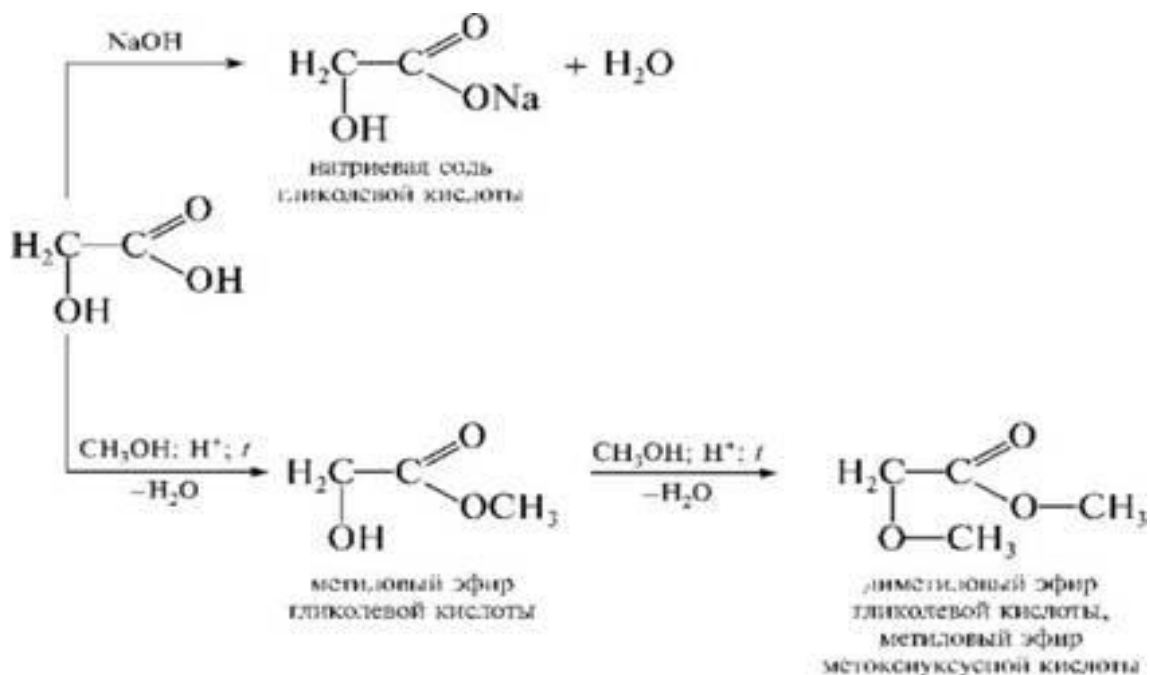
Реакційна здатність гідроксикислот обумовлена наявністю в їх структурі двох функціональних груп - карбоксильної та гідроксильної.

1. По групі -COOH дають всі реакції, властиві карбоновим кислотам: утворюють солі, складні ефіри, галогенангідриди, амідни та ін. У деякі з цих реакцій може одночасно вступати і ОН-група, наприклад:

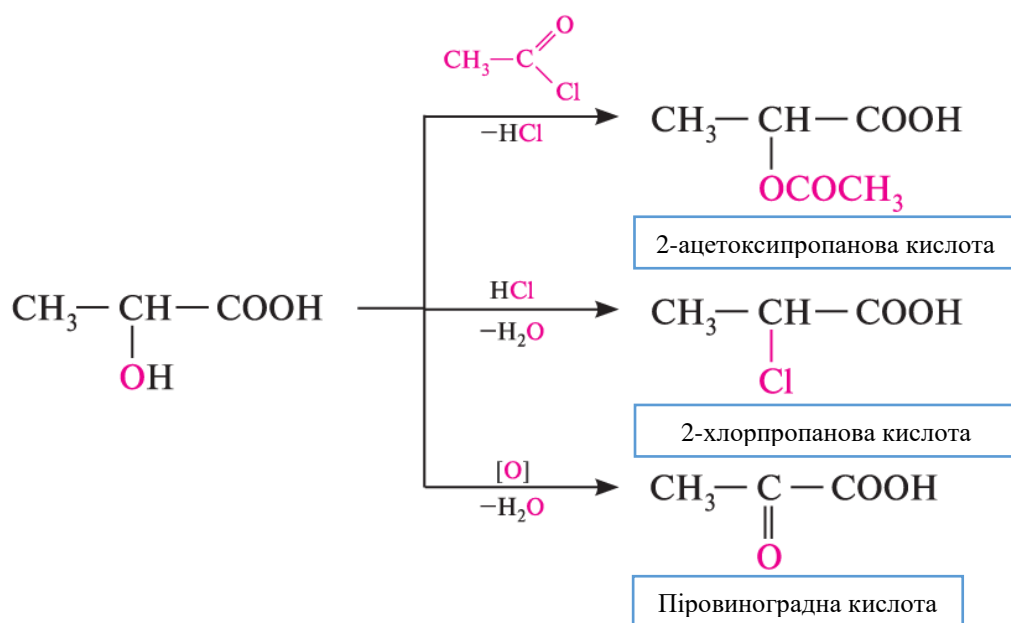


Порівняно з відповідними незаміщеними кислотами гідроксикислоти виявляють більш виражені кислотні властивості. Це зумовлено електроноакцепторним впливом ОН-групи, яка, виявляючи –I-ефект, додатково стабілізує карбоксилат-аніон, що утворюється в процесі іонізації. У міру видалення ОН-групи від карбоксильної сила гідроксикислот зменшується ( $\alpha < \beta < \gamma$  і т.д.).

За участю групи -COOH аліфатичні гідроксикислоти вступають у реакції, характерні для карбонових кислот: наприклад, вони утворюють солі та естери.



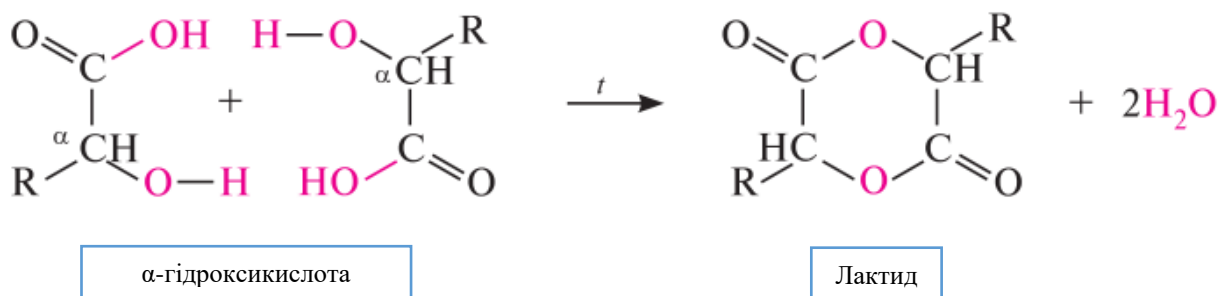
2. За участю OH-групи гідроксикислоти вступають у реакції, характерні для спиртів. При взаємодії з галогеноводнем (HCl, HBr) відбувається нуклеофільне заміщення OH-групи на атом галогену. При окисленні гідроксикислоти перетворюються на альдегідо- або кетокислоти:



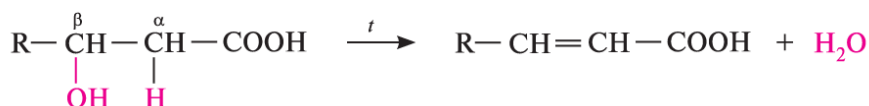
У той же час для аліфатичних гідроксикислот характерний ряд специфічних властивостей, зумовлених взаємним впливом -COOH та OH-груп.

3. Стосовно нагрівання.

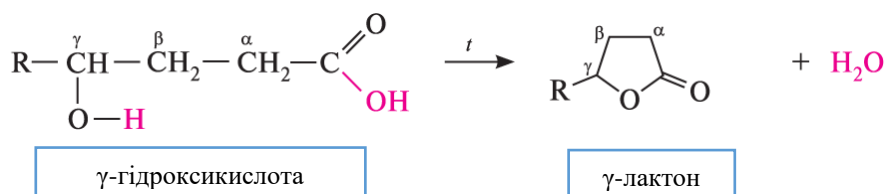
**α-Гідроксикислоти** при нагріванні зазнають міжмолекулярної дегідратації з утворенням циклічних складних ефірів – **лактидів**.



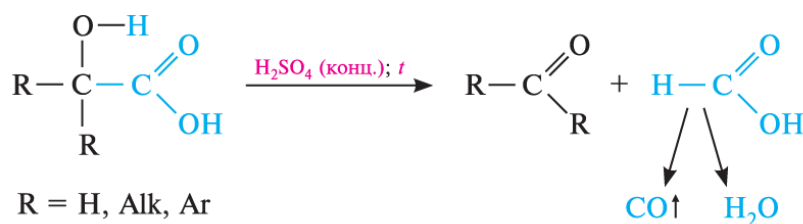
**β-Гідроксикислоти** при нагріванні піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням **α-, β-ненасичених кислот**:



**γ- та δ-Гідроксикислоти** вже при кімнатній температурі або незначному нагріванні зазнають внутрішньомолекулярної дегідратації з утворенням циклічних складних ефірів – **лактонів**:



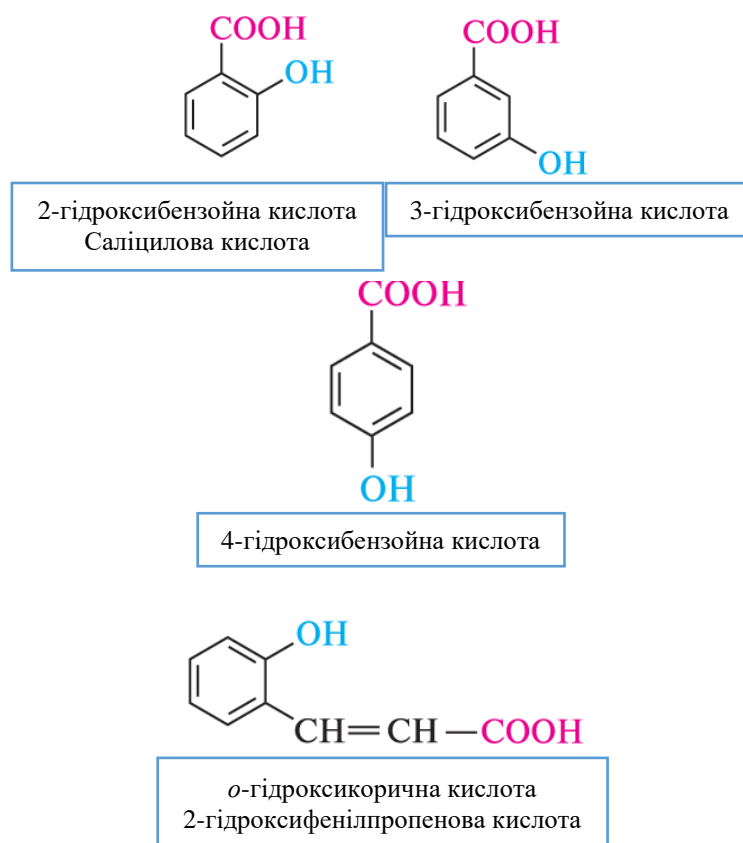
4. Розщеплення α-гідроксикислот: При нагріванні в присутності концентрованої сірчаної кислоти α-гідроксикислоти піддаються розщепленню зв'язку C-1-C-2, утворюючи мурашину кислоту та карбонільну сполуку (альдегід або кетон). у свою чергу мурашина кислота при нагріванні з концентрованою сірчаною кислотою розпадається на вуглецю (II) оксид та воду. **Ця реакція може бути використана для ідентифікації α-гідроксикислот.**



### Фенолокислоти

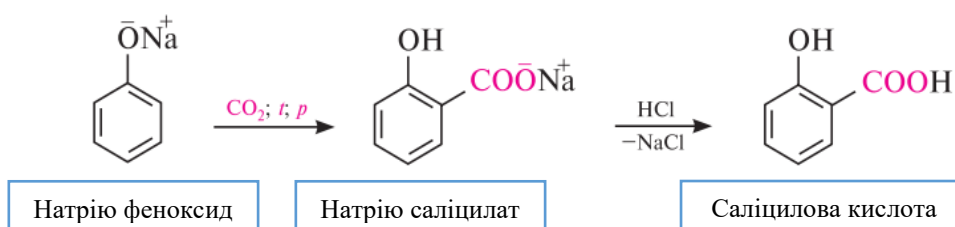
Фенолокислотами називають похідні аренкарбонових кислот, у яких один або кілька атомів водню в ароматичному кільці заміщені на гідроксильні групи.

Найбільш важливими представниками фенолокислот є: саліцилова кислота (2-гідроксибензойна кислота), 3-гідроксибензойна кислота, 4-гідроксибензойна кислота, галова кислота (3,4,5-тригідроксибензойна кислота), *o*-гідроксикорична кислота:

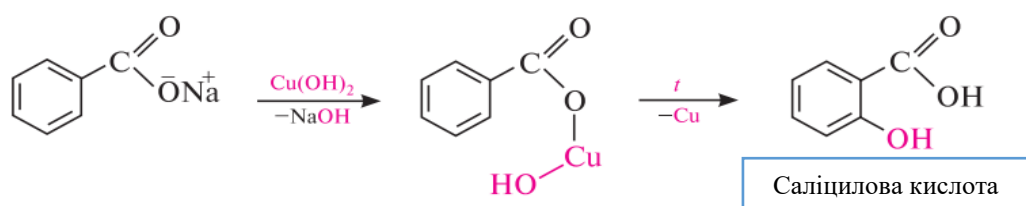


### Способи отримання

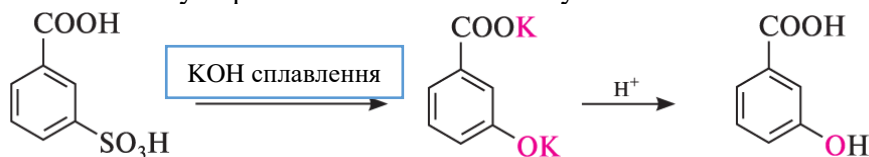
1. Карбоксилювання фенолів оксидом вуглецю (IV) (реакція Кольбе-Шмітта, що протікає за механізмом SE):



Гідроксилювання аренкарбонових кислот:



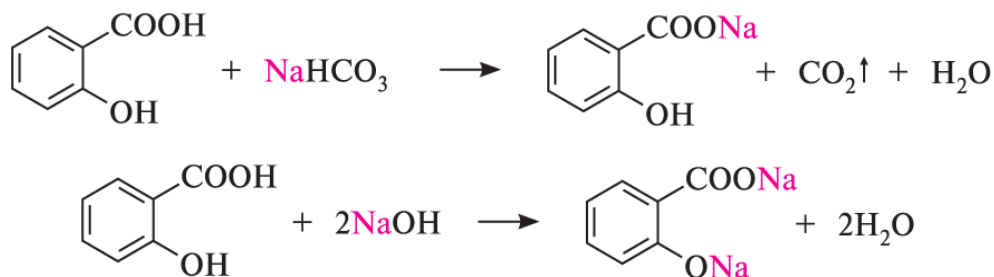
2. Сплавлення сульфобензойних кислот із лугами:



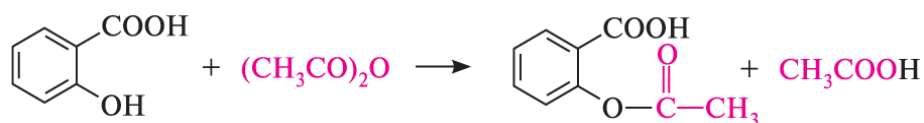
## Хімічні властивості

Реакційна здатність гідроксикислот обумовлена наявністю в їх структурі карбоксильної групи, фенольного гідроксилу та ароматичного ядра.

1. За участю групи  $-\text{COOH}$  вони утворюють різні функціональні похідні – солі, галогенангідриди, складні ефіри та ін. У реакцію з карбонатами або гідрокарбонатами лужних металів вступає лише група  $-\text{COOH}$ ; фенольний гідроксил, що має більш слабкі кислотні властивості, ніж вугільна кислота, не здатний витіснити її з солей:

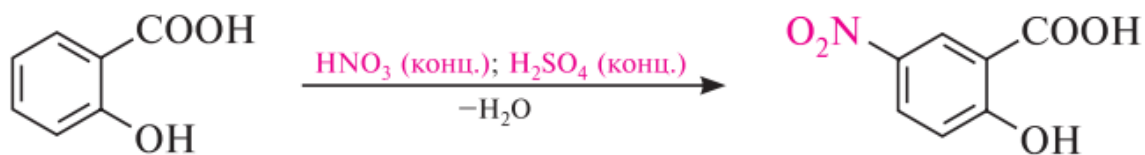


2. За рахунок фенольного гідроксилу фенолокіслоти здатні утворювати прості та складні ефіри, наприклад:



Подібно до фенолів, взаємодія фенолокіслот з  $\text{FeCl}_3$  призводить до продуктів з фіолетовим забарвленням.

3. Фенолокіслоти вступають у реакції електрофільного заміщення по ароматичному ядру, властиві аренам.



4. При нагріванні фенолокіслоти досить легко піддаються декарбоксілюванню, наприклад:



## Ситуаційні задачі за темою

**1. Напишіть структурні формули наступних сполук:**

- 1)  $\beta$ -бромпропанова кислота;
- 2) Молочна кислота;
- 3) Саліцилова кислота;
- 4) Галова кислота;
- 5) Винна кислота.

**2. Виходячи з оцтової кислоти, запропонуйте схему отримання:**

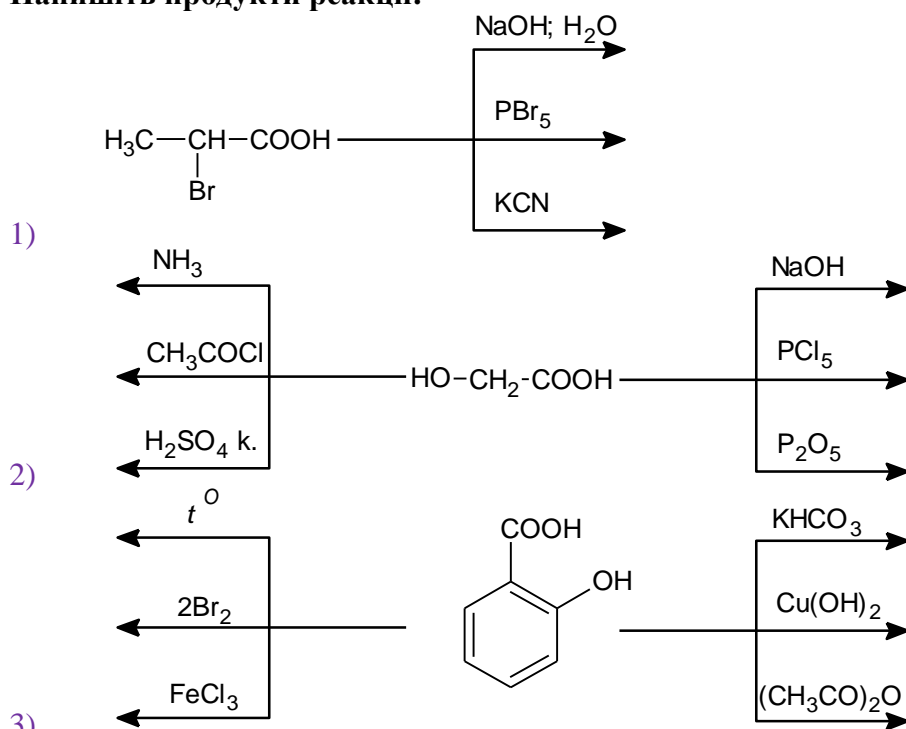
- 1) Бромоцтової кислоти;
- 2) Гідроксиоцтової кислоти.

**3. Запропонуйте схему отримання:**

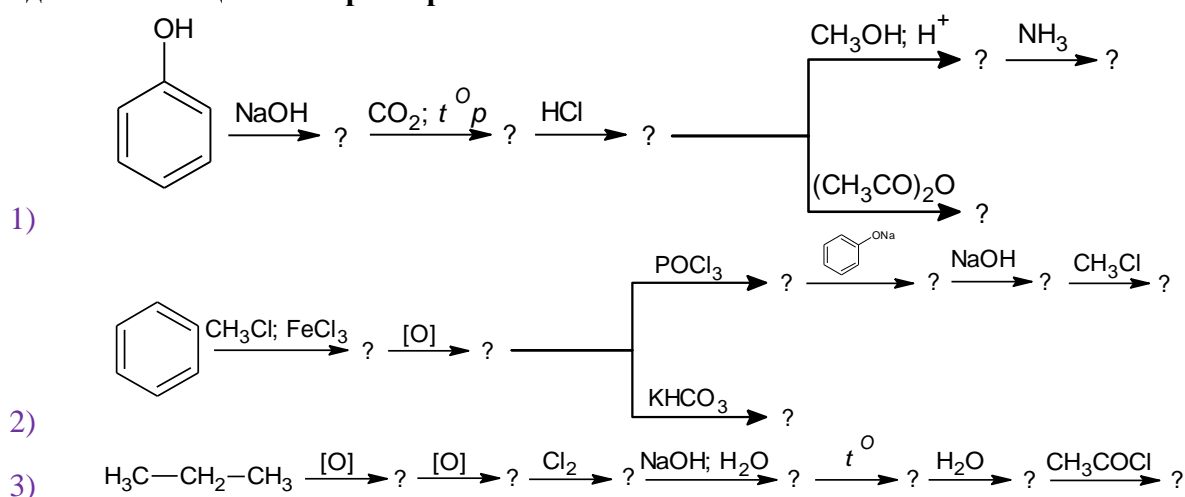
- 1) *n*-хлорбензойної к-ты з бензену;
- 2) Малонову к-ту з оцтової к-ты;
- 3)  $\beta$ -амінопропіонову к-ты з ацетилену.

**4. Продемонструйте відношення  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -гідроксикислот до нагрівання. Напишіть відповідні рівняння реакцій.**

**5. Напишіть продукти реакції:**



**6. Здійсніть ланцюжок перетворень:**



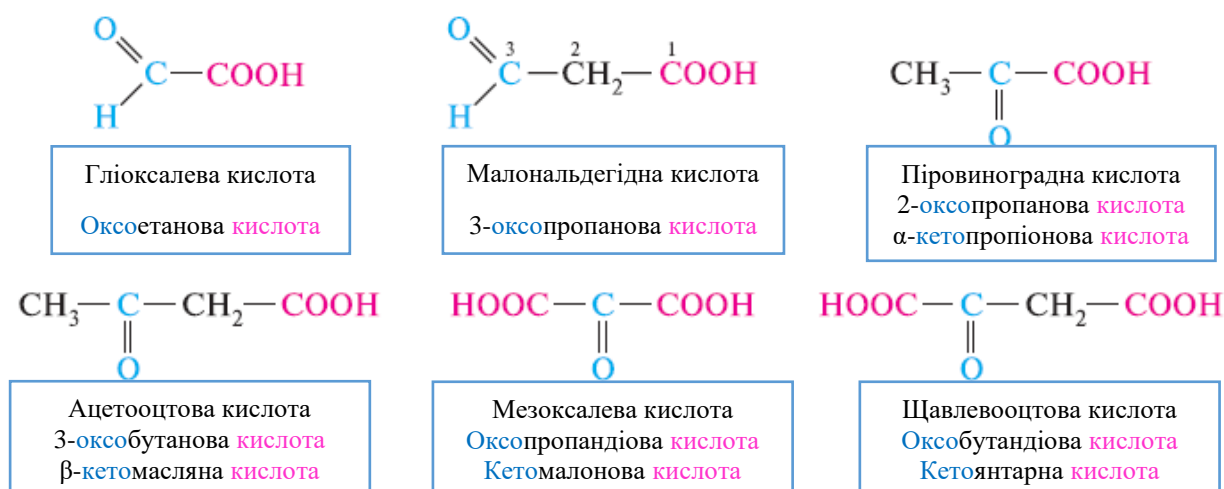
## 6. Оксо- та амінокислоти

### Оксокислоти

До оксокислот відносяться альдегідо- та кетокислоти, ці сполуки містять у своєму складі карбоксильну групу та альдегідну або кетонунну.

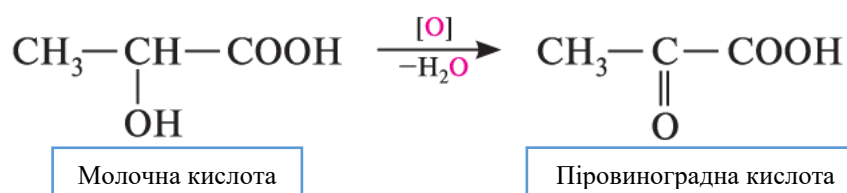
Систематичних назв карбонових кислот та префікса оксо-. Положення оксогрупи відображають за допомогою цифрових локантів.

За взаємним розташуванням функціональних груп діляться на  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -оксокарбонові кислоти і т.д. Для багатьох оксокислот широко використовуються тривіальні назви.:

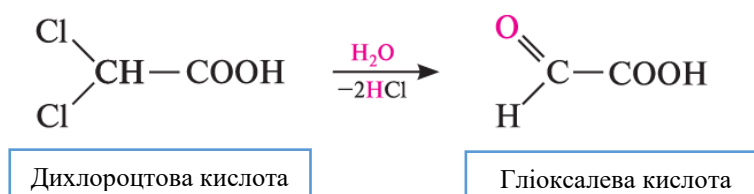


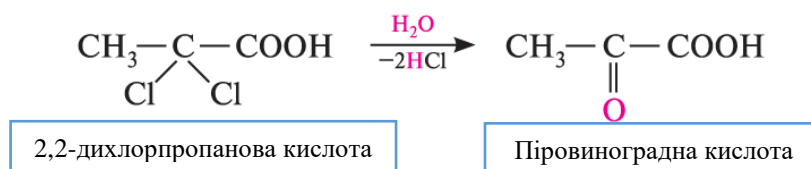
### Способи отримання

1. Окислення гідроксикислот:



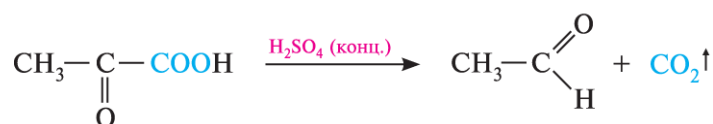
2. Гідроліз гемінальних дигалогенкарбонових кислот. Залежно від положення галогену утворюються альдегідо чи кетонкислоти.



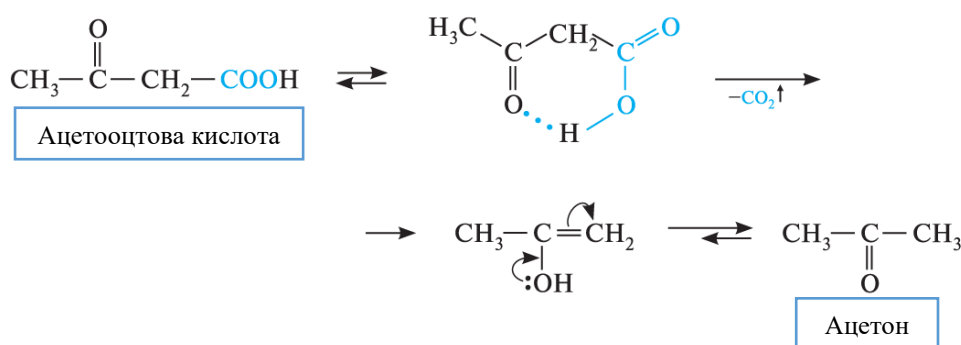


### Хімічні властивості

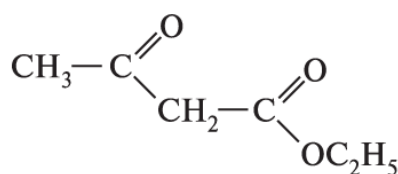
1.  $\alpha$ - Оксокислоти в присутності концентрованої сірчаної кислоти легко декарбоксілюються, перетворюючись при цьому на альдегіди:



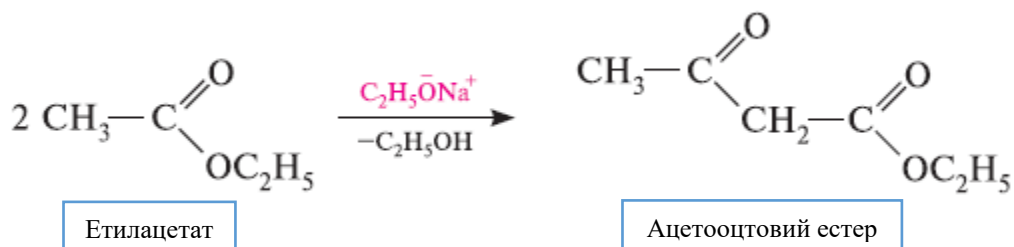
Декарбоксілювання  $\beta$ -оксокислот відбувається вже за кімнатної температури або при незначному нагріванні:



Важливе значення в органічному синтезі має етиловий ефір ацетооцтової кислоти – ацетооцтовий ефір:

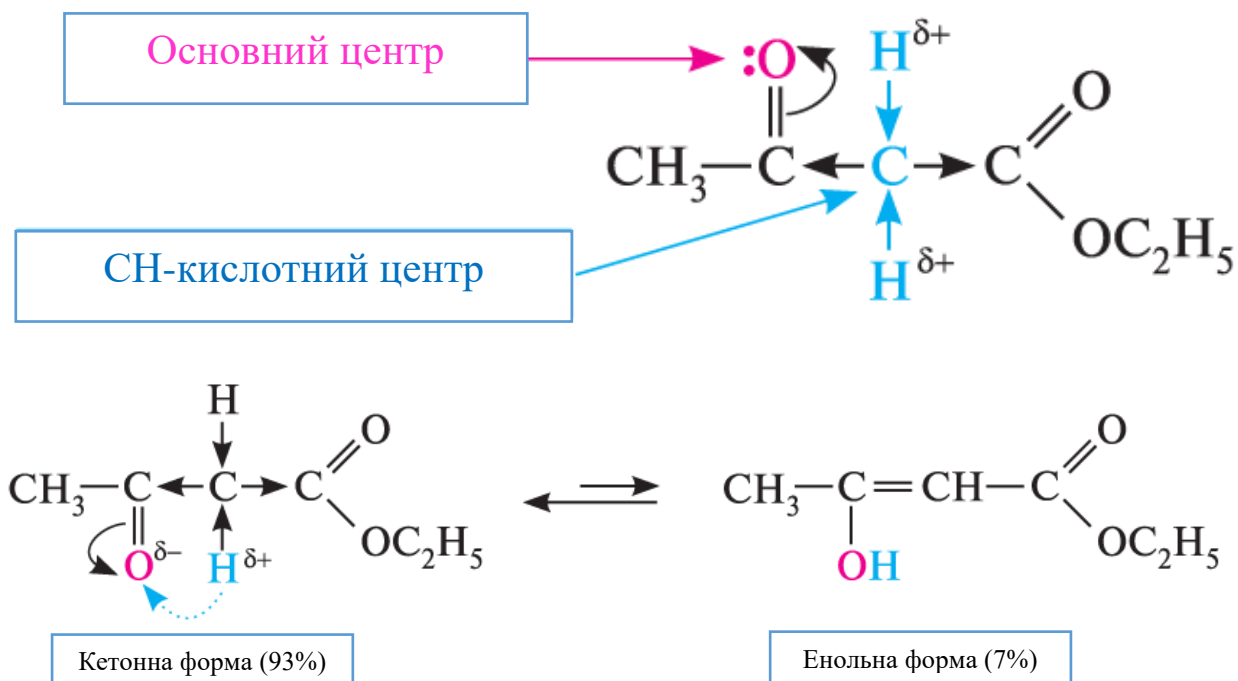


Ацетооцтовий ефір отримують складноефірною конденсацією етилацетату.:

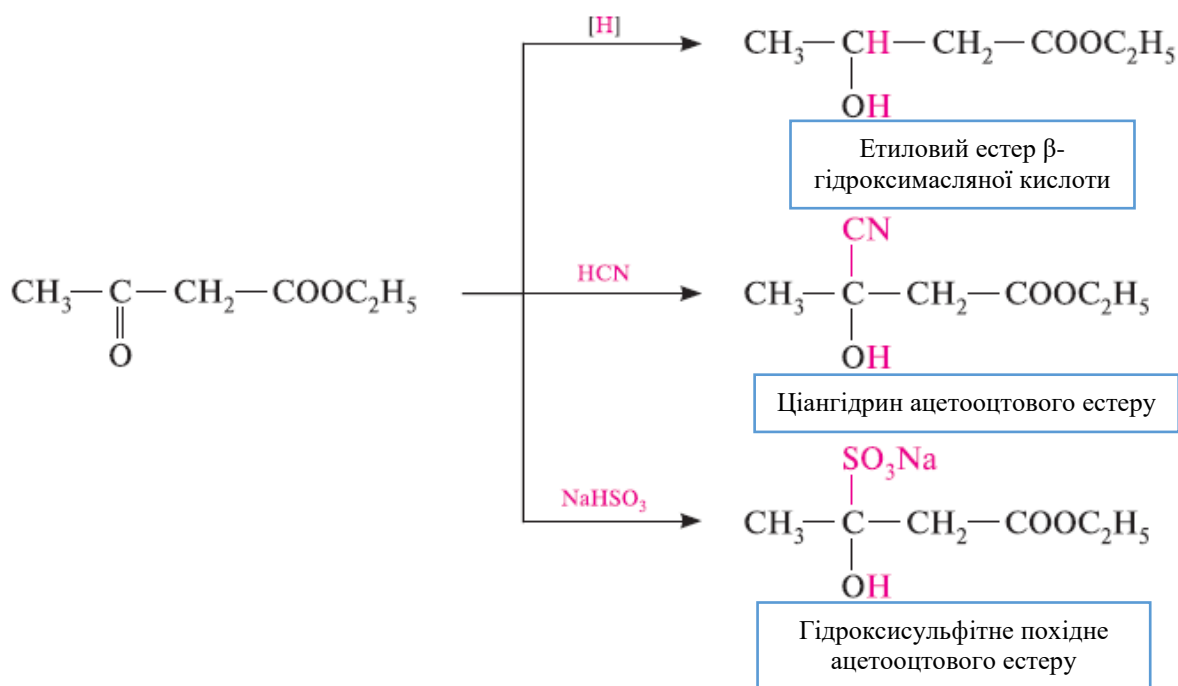


Ацетооцтовий ефір – таутомерна сполука, для неї характерна кетоенольна таутомерія, яка обумовлена наявністю рухомих атомів водню метиленової групи:

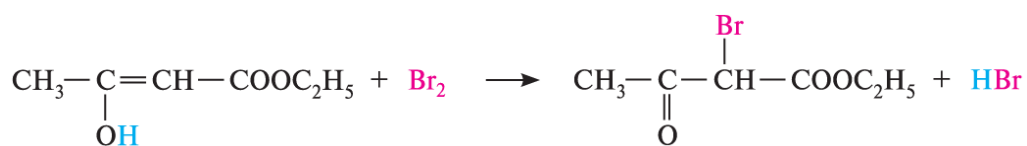




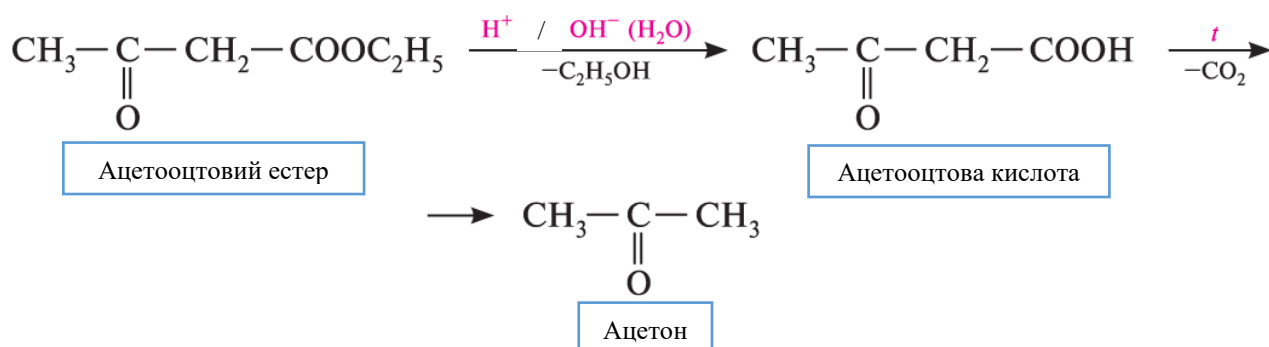
Кетоформа ацетооцтового ефіру взаємодіє з гідроксиламіном з утворенням оксиму; відновлюється воднем у момент виділення та дає інші реакції кетонів.:



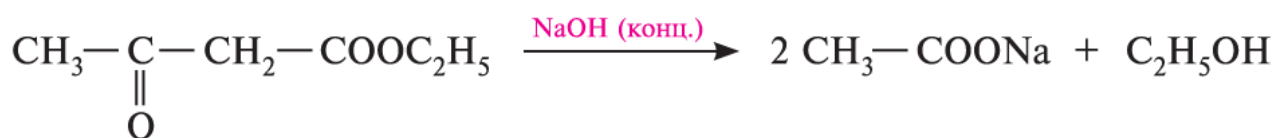
Існування енольної форми доводиться утворенням червоного фарбування з  $\text{FeCl}_3$ , знебарвленням бромної води:



**Кетонне розщеплення** ацетооцтового ефіру відбувається при нагріванні у присутності розведених розчинів кислот або лугів. в цих умовах ацетооцтовий ефір гідролізується за естерною з утворенням етилового спирту та ацетооцтової кислоти, яка легко декарбоксилюється, утворюючи ацетон (кетон):



Реакція кислотного розщеплення ацетооцтового ефіру. Під дією концентрованих розчинів лугів гідролітичного розщеплення піддається естерна і вуглець-вуглецевий зв'язок С-2-С-3. в результаті реакції утворюється молекула етилового спирту та дві молекули солі оцтової кислоти.

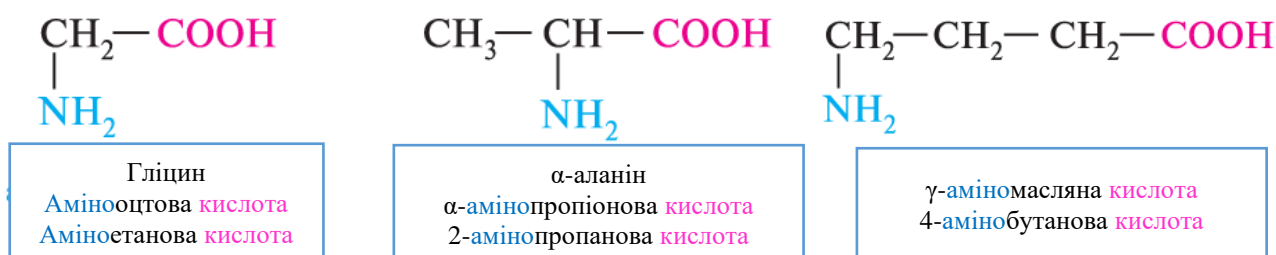


### Амінокислоти

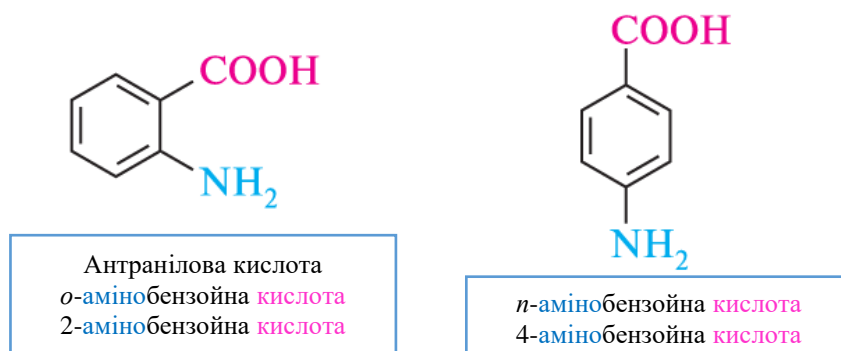
Амінокислотами називають похідні карбонових кислот, у вуглеводневому радикалі яких один або кілька атомів водню замінено на аміногрупу.

Залежно від природи вуглеводневого радикала, з яким пов'язана група -COOH, амінокислоти поділяють на аліфатичні та ароматичні. Аліфатичні амінокислоти за взаємним розташуванням аміногрупи та карбоксильної групи поділяються на α-, β-, γ-амінокислоти і т.д. Найбільш поширеними у природі є α-амінокислоти, що входять до складу білків.

За замісною номенклатурою ІЮПАК назви амінокислот утворюють із тривіальних або систематичних назв відповідних карбонових кислот та префіксу **аміно-**. При використанні тривіальних назв карбонових кислот положення аміногрупи позначають буквами грецького алфавіту α-, β-, γ- і т.д.:



Для амінокислот, що входять до складу білків, найчастіше застосовують тривіальні назви. Ароматичні амінокислоти бензольного ряду розглядають як похідні бензойної кислоти:



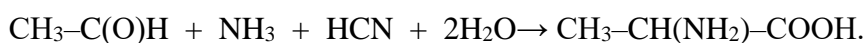
Ізомерія амінокислот аналогічна ізомерії гідроксикислот: вона може бути обумовлена різною структурою вуглеводневого радикала, з яким пов'язана група **-COOH**, і різним положенням аміногрупи у вуглецевому ланцюзі (структурна ізомерія); для амінокислот, що містять асиметричний атом вуглецю, ізомерія пов'язана з різним розташуванням замісників у просторі (оптична ізомерія).

### Способи отримання

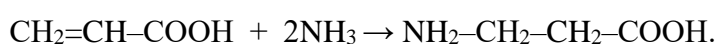
1. Дія аміаку на галогенкарбонові кислоти:



2. Дія аміаку та ціановодневої кислоти на альдегіди (синтез Штреккера):

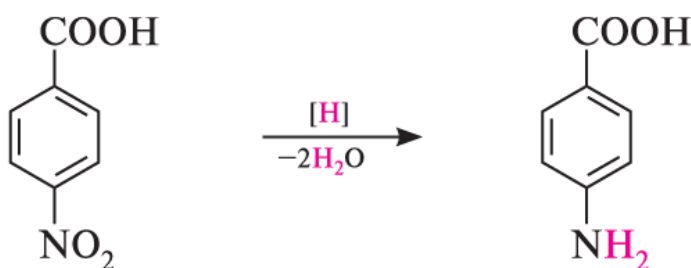


3. Приєднання аміаку до  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасичених кислот (приєднання протікає проти правила Марковникова):



$\beta$ -амінопропіонова к-та

4. Відновлення нітробензойних кислот:



### Фізичні властивості

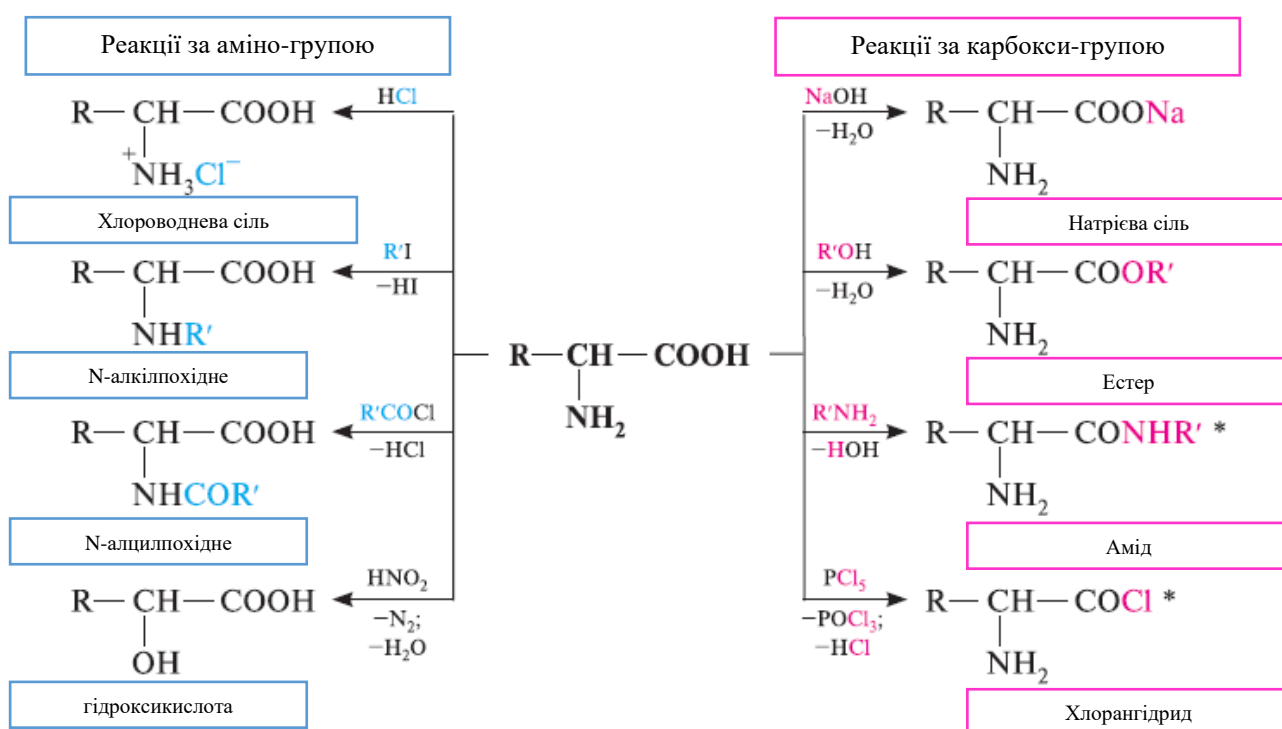
Амінокислоти є білі кристалічні речовини з високими температурами плавлення, добре розчинні у воді. Внаслідок наявності у структурі кислотного (група **-COOH**) та основного

центру (група – NH<sub>2</sub>) амінокислоти кристалізуються з нейтральних водних розчинів у вигляді внутрішніх солей – *біполярних іонів* або *цвіттер-іонів*: R–CH(NH<sub>3</sub><sup>+</sup>)–COO<sup>-</sup>.

### Хімічні властивості

У хімічному відношенні амінокислоти виявляють властивості первинних амінів та карбонових кислот: за групою **-COOH** вони утворюють функціональні похідні карбонових кислот - солі, складні ефіри, аміди, галогенангідриди.

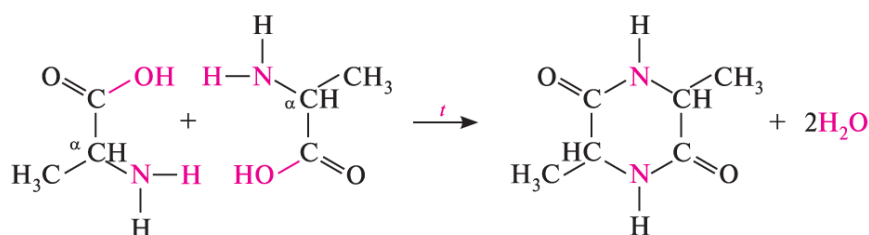
За участю аміногрупи амінокислоти утворюють солі з мінеральними кислотами, вступають у реакції алкілювання, ацилювання, реагують з азотистою кислотою, а також дають інші реакції, властиві первинним амінам. Амінокислоти мають амфотерні властивості, утворюючи солі з мінеральними кислотами та основами.



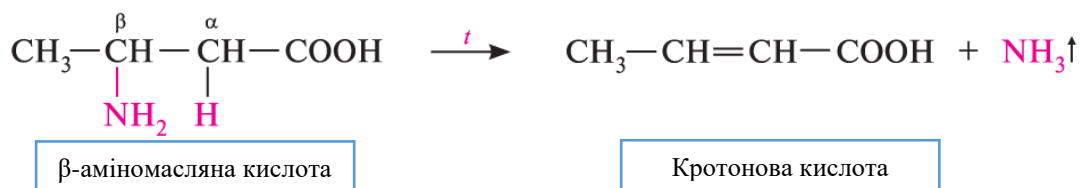
Поряд з цим амінокислоти мають деякі специфічні властивості, обумовлені взаємним впливом карбоксильної та аміногруп.

1. Відношення амінокислот до нагрівання. При нагріванні α-, β-, γ- та δ-амінокислот утворюються різні продукти.

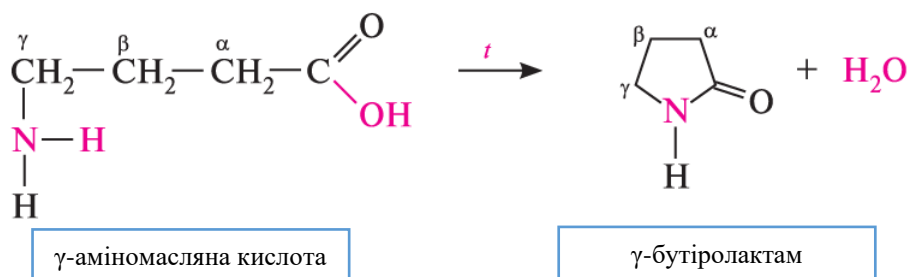
1.1 α-Амінокислоти під час нагрівання піддаються міжмолекулярній дегідратації з утворенням циклічного діаміду – дикетопіперазину.



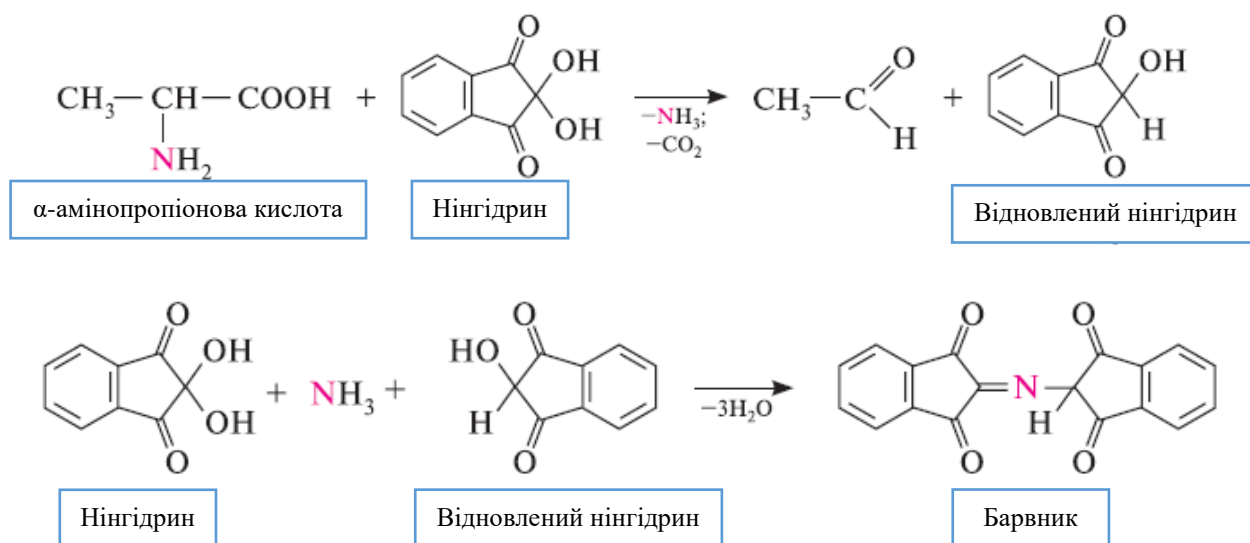
1.2 β-Амінокислоти при нагріванні відщеплюють молекулу аміаку, утворюючи α-, β-ненасичені кислоти:



1.3 γ- і δ-Амінокислоти при нагріванні зазнають внутрішньомолекулярної дегідратації з утворенням циклічних амідів – лактамів:



2. Взаємодія α-амінокислот із нінгідрином. При дії нінгідрину на α-амінокислоти утворюється барвник синьо-фіолетового кольору. Нінгідринова реакція використовується для якісного визначення амінокислот (або амінокислотного залишку).



### Ситуаційні задачі за темою

1. Напишіть структурні формули наступних сполук:

- 1) β-бромпропіонова кислота;
- 2) Молочна кислота;
- 3) Саліцилова кислота;
- 4) Піровиноградна кислота;
- 5) Галова кислота;
- 6) β-кетомасляна;
- 7) Щавелівооцтова;
- 8) Гліоксалева кислота;

9) Ацетооцтова кислота.

2. Порівняйте відношення до нагрівання β-кетопропанової та α-метил-β-кетовалеріанової кислот.

3. Напишіть схеми кетонного та кислотного розщеплення ацетооцтового ефіру. Назвіть продукти.

4. Виходячи з ацетооцтового ефіру та інших необхідних реагентів, запропонуйте схеми отримання:

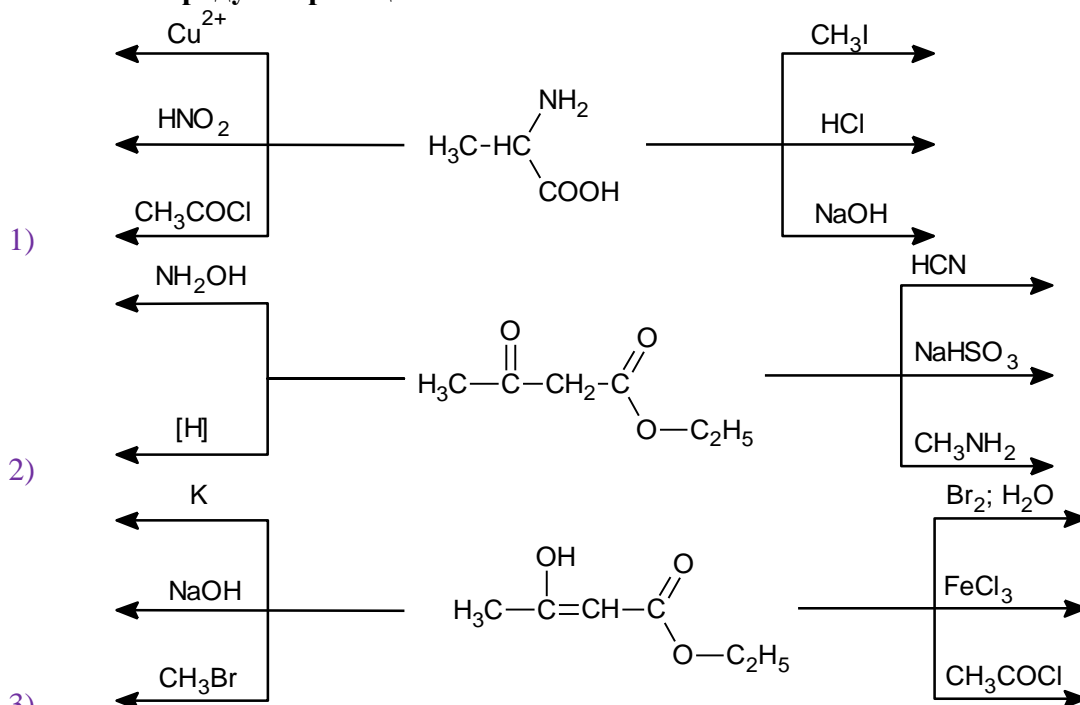
- 1) Метилетилкетону;
- 2) 2-метилбутанової кислоти.

5. Накришіть схему одержання ацетооцтового ефіру з етилового ефіру оцтової кислоти складноефірною конденсацією Кляйзена (Claisen condensation). Наведіть таутомірні форми ацетооцтового ефіру.

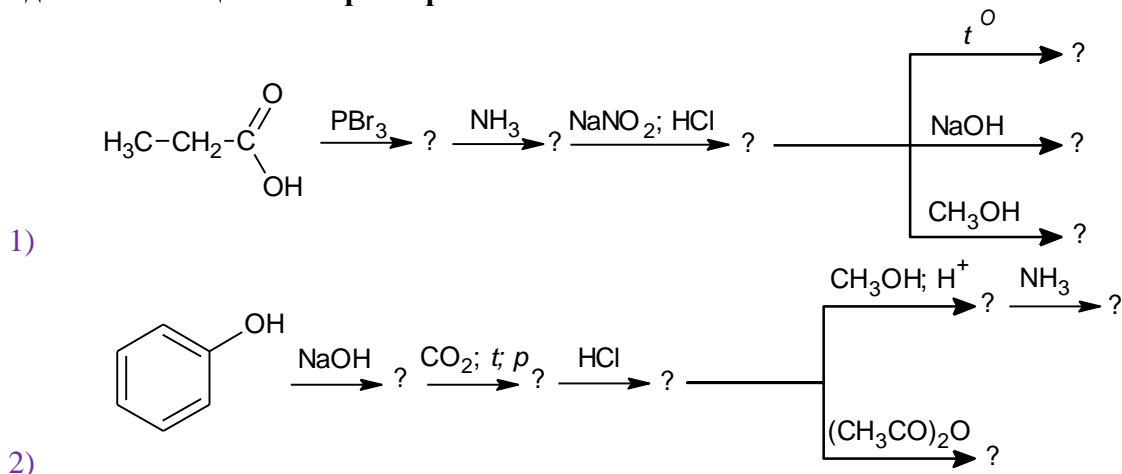
6. Напишіть рівняння реакцій, що дозволяють здійснити такі схеми хімічних перетворень:

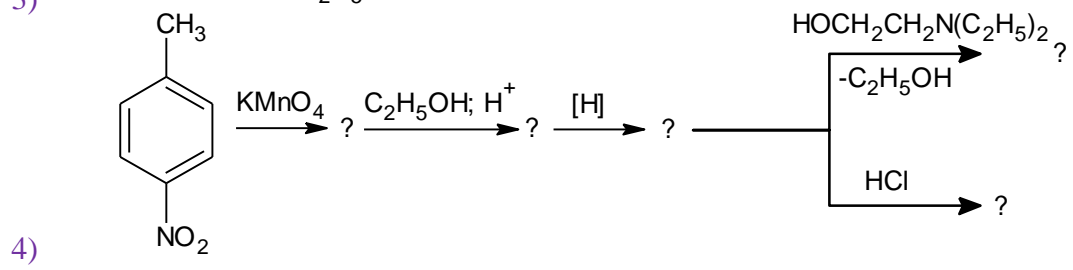
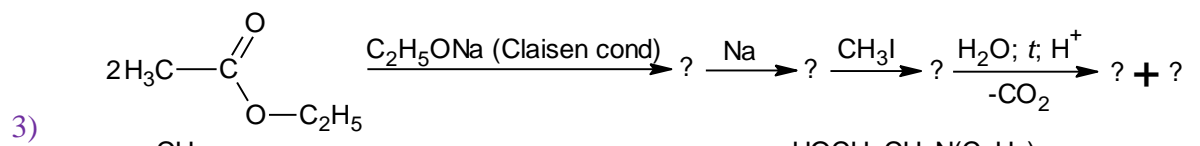
- 1) Етилен → етиловий естер α-бромпропіонової кислоти;
- 2) Етилацетат → янтарна кислота.

7. Напишіть продукти реакції:



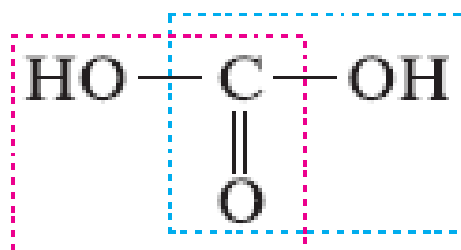
8. Здійсніть ланцюжок перетворень:





## 7. Похідні вугільної кислоти

Вугільну кислоту формально можна розглядати як карбонову кислоту, яка замість вуглеводневого залишку містить гідроксильну групу. Вугільна кислота та її похідні виконують важливі функції в організмі, використовуються в синтетичній практиці, деякі з них застосовують як лікарські засоби.



### Хлорангідриди вугільної кислоти

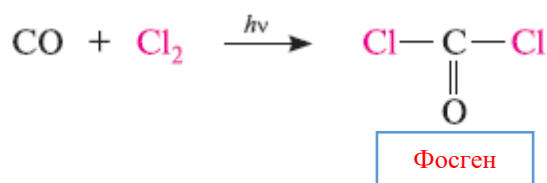
Монохлорангідрид (хлорвугільна кислота) у вільному стані не існує (розпадається на CO<sub>2</sub> та HCl), проте ефіри хлорвугільної кислоти відносно стійкі.

Дихлорангідрид вугільної кислоти (фосген) - газоподібна речовина із запахом прилого сіна, токсичний (II клас небезпеки), в першу світову війну застосовувався як БОР.



### Способи отримання

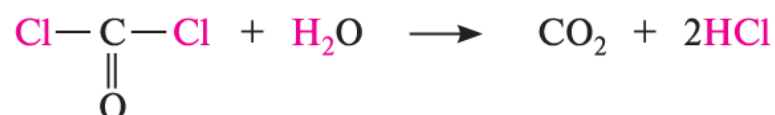
Фосген одержують взаємодією оксиду вуглецю (II) з хлором на світлі.



### Хімічні властивості

У хімічному відношенні фосген виявляє властивості галогенангідридів карбонових кислот.

1. Гідроліз у присутності води фосген повільно гідролізується з утворенням вуглецю (IV) оксиду та хлороводню:





2. Амоноліз. Утворюється діамід вугільної кислоти – карбамід (*сечовина*).



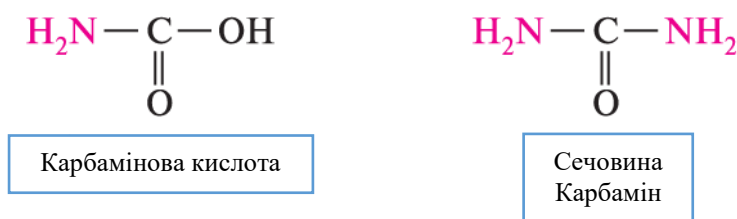
3. Алкоголіз, у присутності надлишку спирту або алкоголю фосген утворює повний ефір вугільної кислоти:



### Аміди вугільної кислоти

Вугільній кислоті відповідає два аміди - неповний (моноамід) і повний (діамід). неповний амід називається карбамінова кислота, а повний - сечовина, або карбамід.

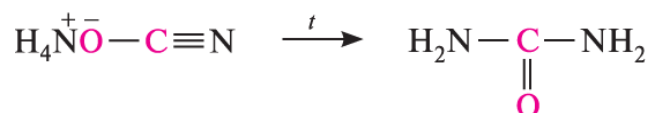
Неповний амід вугільної кислоти – карбамінова кислота, повний – *сечовина* (карбамід). Ефіри карбамінової кислоти називають *уретанами*.



Карбамінова кислота нестійка і не зустрічається у вільному стані, оскільки легко розкладається за кімнатної температури:



Сечовина – діамід вугільної кислоти, що є кінцевим продуктом розпаду білків, має велике біохімічне значення. Вперше сечовина була отримана Ф. Велером у 1828 р. ізомеризацією амонійної солі ціанової кислоти:



Промисловий синтез сечовини:



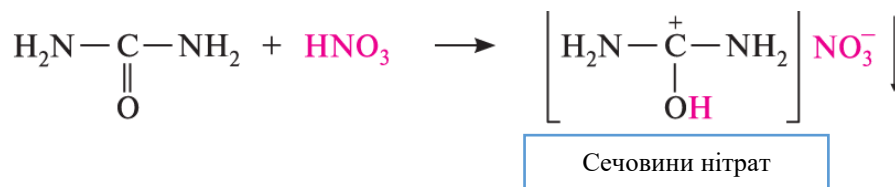
### Хімічні властивості

У хімічному відношенні сечовина виявляє властивості амідів. проте на відміну від амідів аліфатичних та ароматичних карбонових кислот у сечовини більш виражені

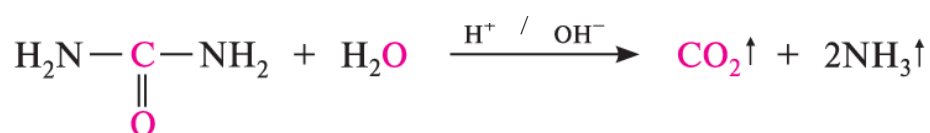
нуклеофільні та основні властивості. Це пов'язано з тим, що в її молекулі при карбонільній групі розташовані дві аміногрупи.:



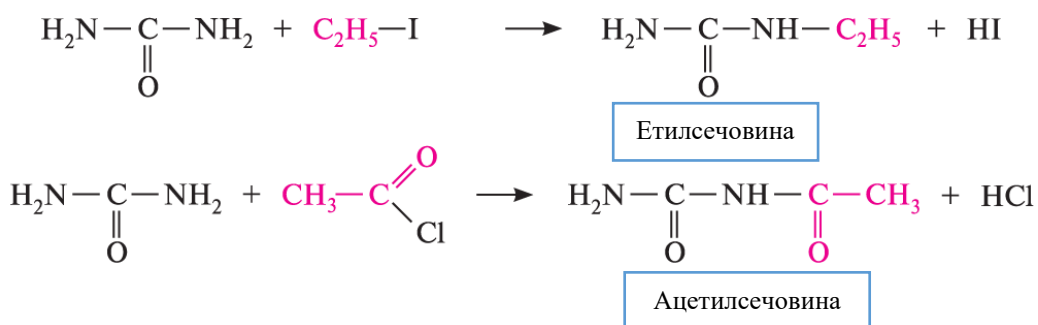
1. З сильними кислотами сечовина утворює солі (основні властивості).



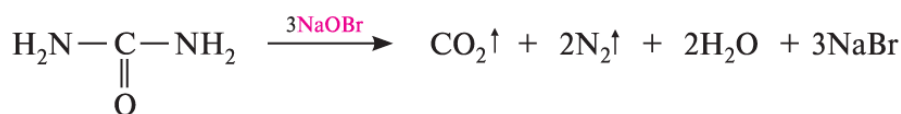
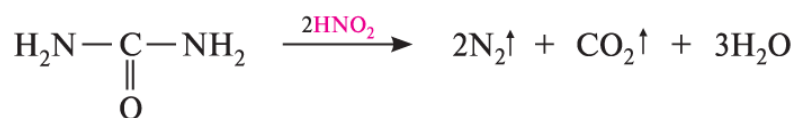
2. У водних розчинах кислот або лугів при нагріванні сечовина легко гідролізується з утворенням вуглецю (IV) оксиду та аміаку:



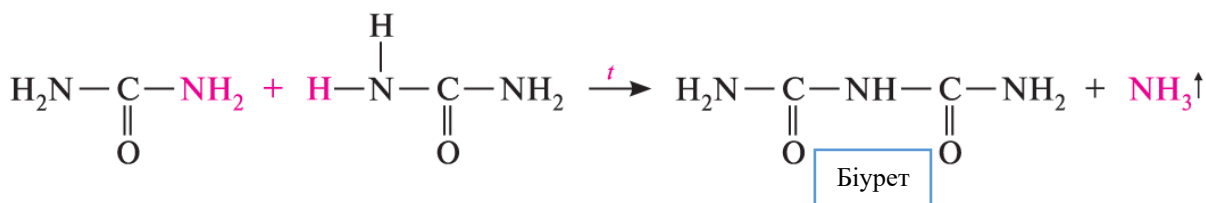
3. Реакції з електрофільними реагентами - галогеналканами і галогенангідридами карбонових кислот, утворюючи відповідно алкілсечовину та ацилсечовину:



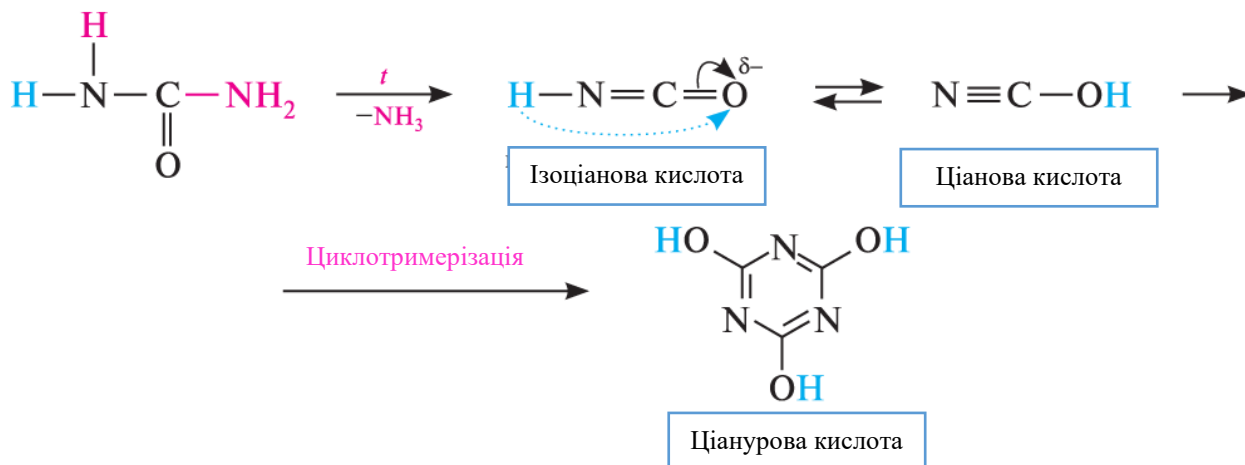
4. Під дією азотистої кислоти сечовина розкладається з виділенням азоту, вуглецю (IV) оксиду та води. Аналогічно відбувається реакція сечовини з водними розчинами гіпобромітів. Ця реакція може використовуватися для кількісного визначення сечовини методом волюмометрії (вимір обсягу азоту, що виділився).



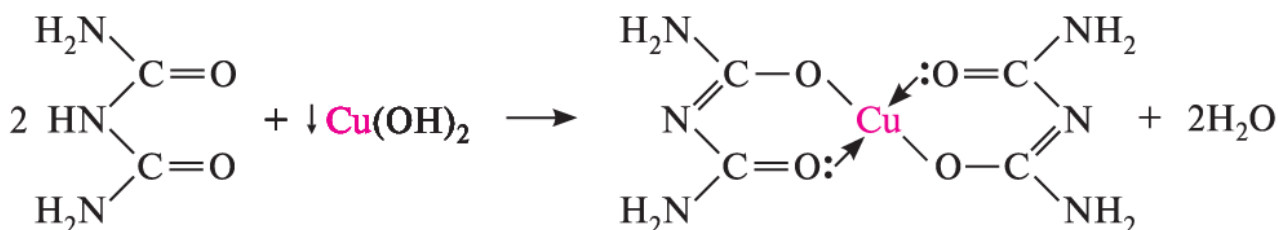
При нагріванні сечовини утворюється біурет, добре розчинний у воді:



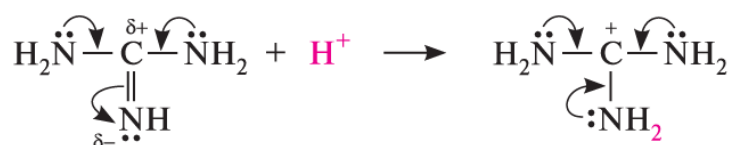
Подальше нагрівання призводить до утворення ціанурової кислоти:



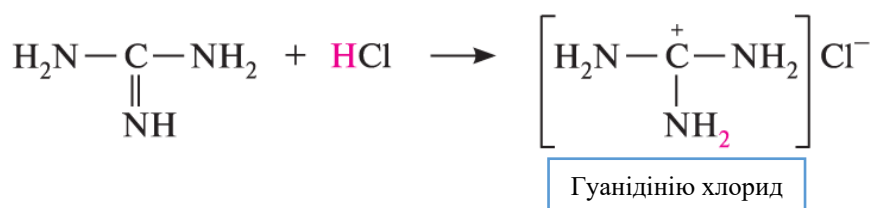
Біурет утворює з іонами міді(II) комплексне з'єднання **червоно-фіолетового** кольору (біуретова реакція, використовується для якісного визначення *сечовини* та *білків*, які містять у своєму складі групу  $-\text{CO}-\text{NH}-$ ):



Важливим азотистим похідним сечовини є гуанідин – сильна однокислотна основа ( $\text{pK}_{\text{BH}^+} 13,5$ ), що утворює з кислотами солі, стійкі до гідролізу:



З кислотами гуанідин утворює солі, стійкі до гідролізу.



## Ситуаційні задачі за темою

**1. Напишіть структурні формули наступних сполук:**

- 1) Хлоругільна кислота;
- 2) Фосген;
- 3) Моноетилкарбонат;
- 4) Діетилловий ефір вугільної кислоти;
- 5) Карбамінова кислота;
- 6) Карбамід;
- 7) Гуанідін.

**2. Напишіть схему одержання продукту, що утворюється при взаємодії вуглецю (II) оксиду з хлором на світлі.**

**3. Напишіть схему промислового одержання сечовини.**

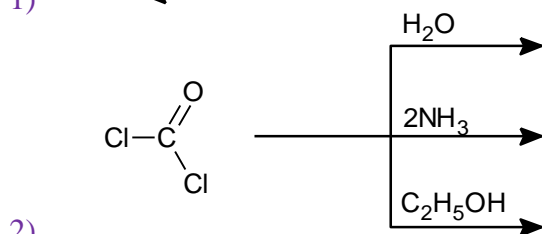
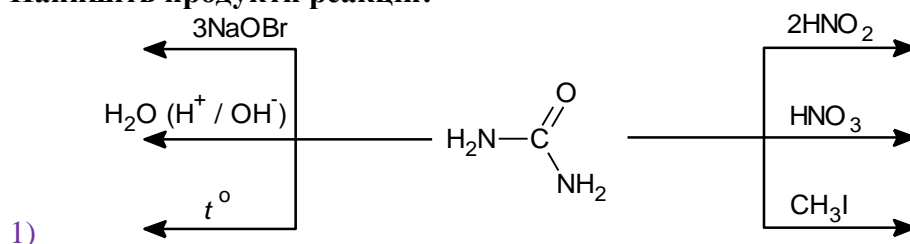
**4. Напишіть схему отримання сечовини нітрату та оксалату.**

**5. Напишіть схему синтезу лікарського препарату снодійної дії – бромізовалу (уреїд  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти) виходячи з  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти.**

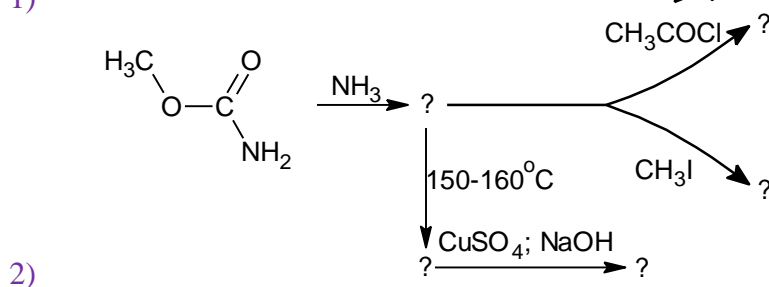
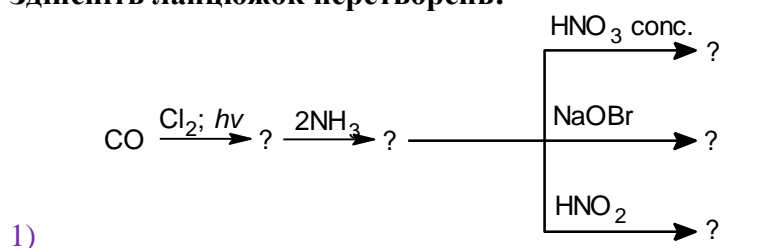
**6. Які хімічні процеси протікають при повільному нагріванні кристалічної сечовини до температури 150-160°C? Напишіть рівняння реакцій та назвіть основний та побічні продукти.**

**7. Напишіть схему біуретової реакції:**

**8. Напишіть продукти реакцій:**



**9. Здійсніть ланцюжок перетворень:**



## II. ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

### 8. Три- та чотиричленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом

Три- і чотиричленні гетероцикли з одним гетероатомом можна розглядати як похідні циклопропану та циклобутану, в яких одна група –CH<sub>2</sub>–заміщена на гетероатомом.



оксиран



оксетан



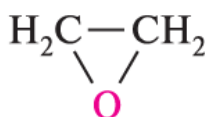
азиридин



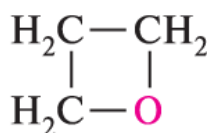
азетидин

Ці гетероцикли мають ряд загальних методів отримання і мають подібну реакційну здатність, обумовлену наявністю в структурі напружених трьох- і чотиричленних циклів. Перелічені сполуки схильні до реакцій приєднання, що протікають з розривом зв'язку гетероатом - вуглець. Тричленні гетероцикли менш стійкі (реакційніші), ніж чотиричленні.

#### Оксиран та оксетан



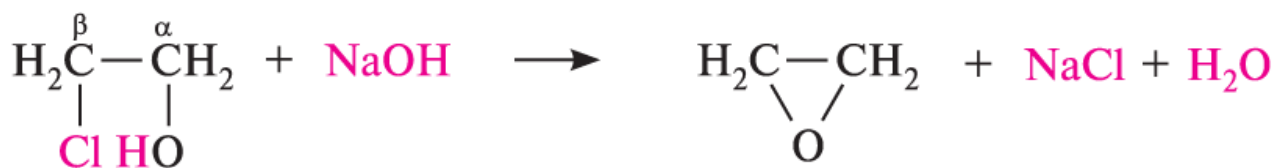
Оксиран  
Етиленоксид  
Епоксидан



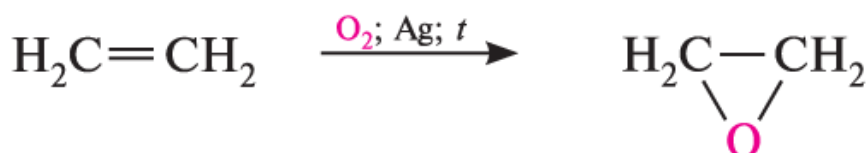
Оксетан  
Триметиленоксид

#### Способи отримання

1. Загальний метод синтезу оксирану та оксетану – дегідрогалогенування β- та γ-галогеноспиртів відповідно, що супроводжується циклізацією:



2. У промисловості оксиран отримують переважно шляхом окислення етилену киснем повітря за температури 300 – 400 °С над срібним каталізатором:



## Фізичні властивості

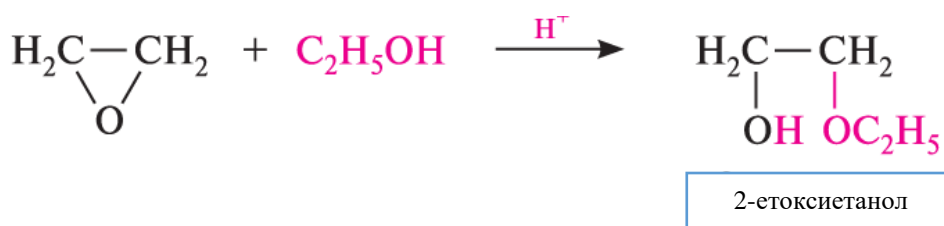
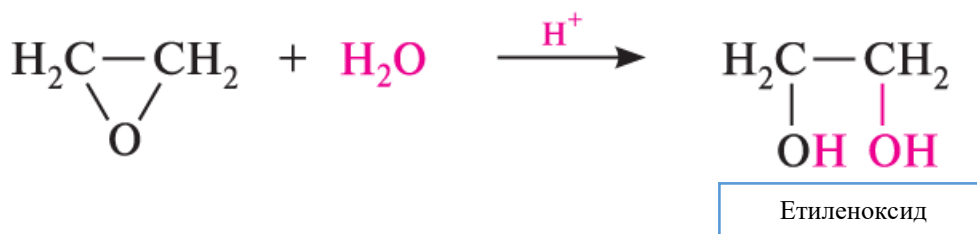
**Оксиран** – безбарвний газ з ефірним запахом, т. кип. 10,7 °С, добре розчиняється у воді та органічних розчинниках.

**Оксетан** – рідина з т. кип. 47,8 °С, добре розчиняється у воді, етанолі та діетиловому ефірі.

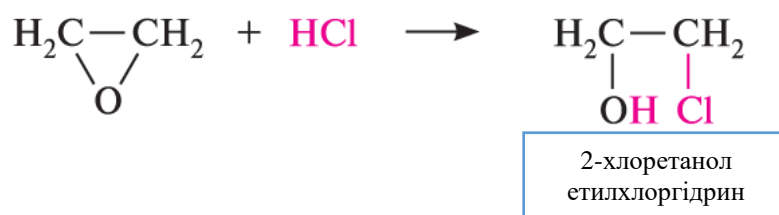
## Хімічні властивості

При дії електрофільних та нуклеофільних реагентів відбувається розрив зв'язку С–О та приєднання молекули реагенту за місцем розриву циклу. Особливо легко ці реакції протікають за умов кислотного каталізу.

1. У присутності сірчаної чи фосфорної кислот оксиран легко приєднує воду та спирти:

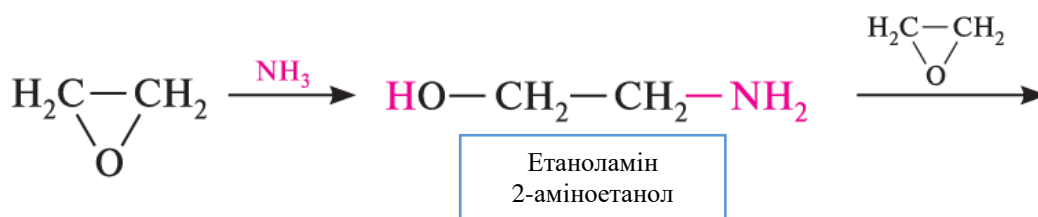


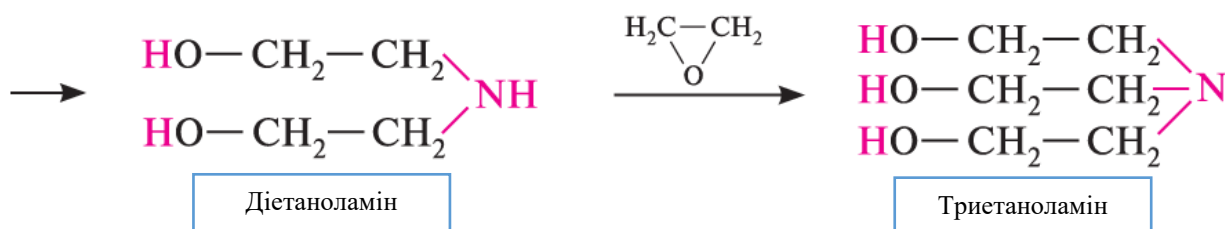
2. Приєднання галогеноводородів:



3. Приєднання сильних нуклеофілів (аміак, аміни, металоорганічні сполуки).

3.1 При взаємодії оксирану з аміаком, залежно від співвідношення реагентів, утворюються моно-, ді- та триетаноламіни.:

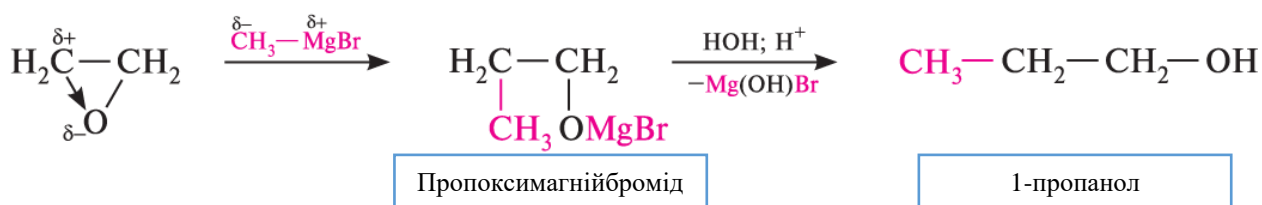




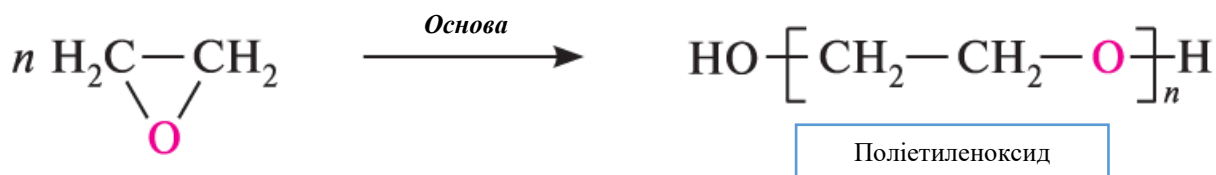
3.2 При дії на оксиран аліфатичних амінів аналогічно утворюються N-алкіламіноетаноли:



3.3 Реакція з магнійорганічними сполуками, продукти реакції легко піддаються гідролізу з утворенням спиртів.

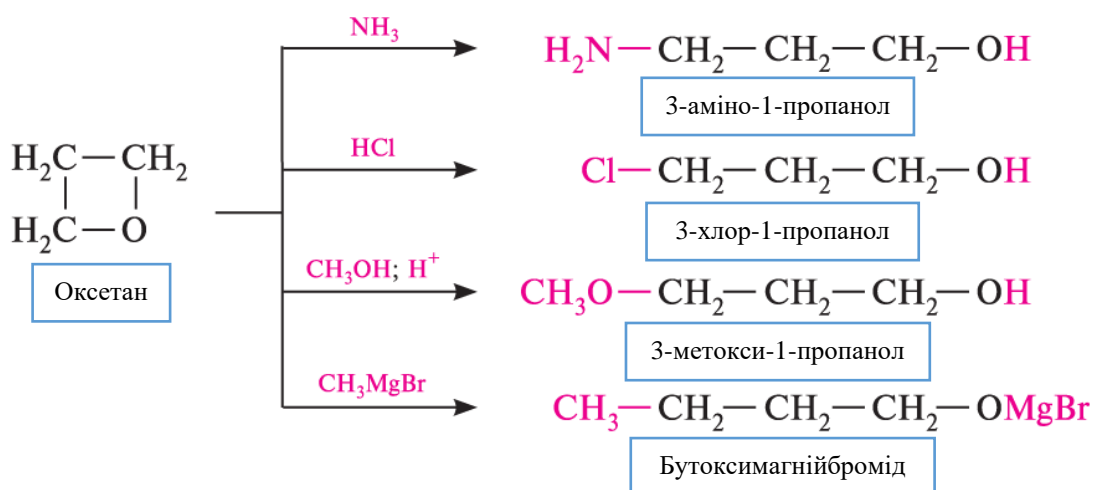


4. У присутності сильних основ оксиран полімеризується з утворенням поліетиленоксиду (поліетиленгліколю):

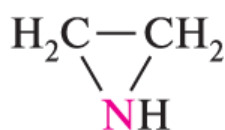


Для оксетану, як і оксирану, характерні реакції приєднання з розкриттям циклу, проте менший ступінь напруги в чотиричленному циклі сприяє більш повільному перебігу таких реакцій.

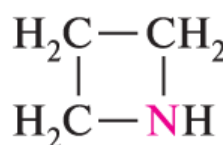
Багато реакцій оксетану призводять до утворення 1,3-дизаміщених похідних пропану:



### Азиридин і азетидин



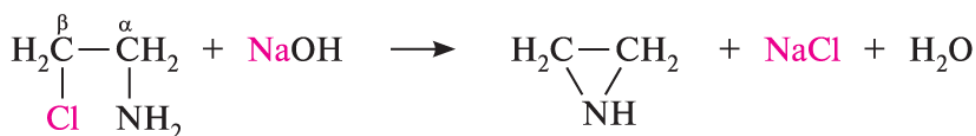
Азиридин  
Етиленімін



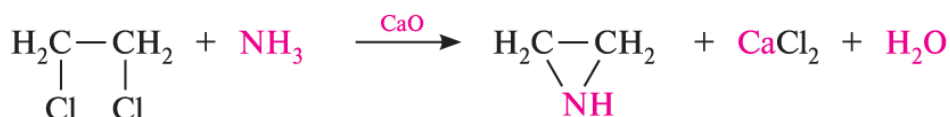
Азетидин  
Триметилімін

### Способи отримання

1. Загальний спосіб отримання азиридину та азетидину полягає в циклізації галогенамінів (β-галогенетиламінів та γ-галогенпропіламінів відповідно) у присутності лугу:



2. У промисловості азиридин отримують шляхом взаємодії 1,2-дихлоретану з аміаком у присутності оксиду кальцію:



### Фізичні властивості

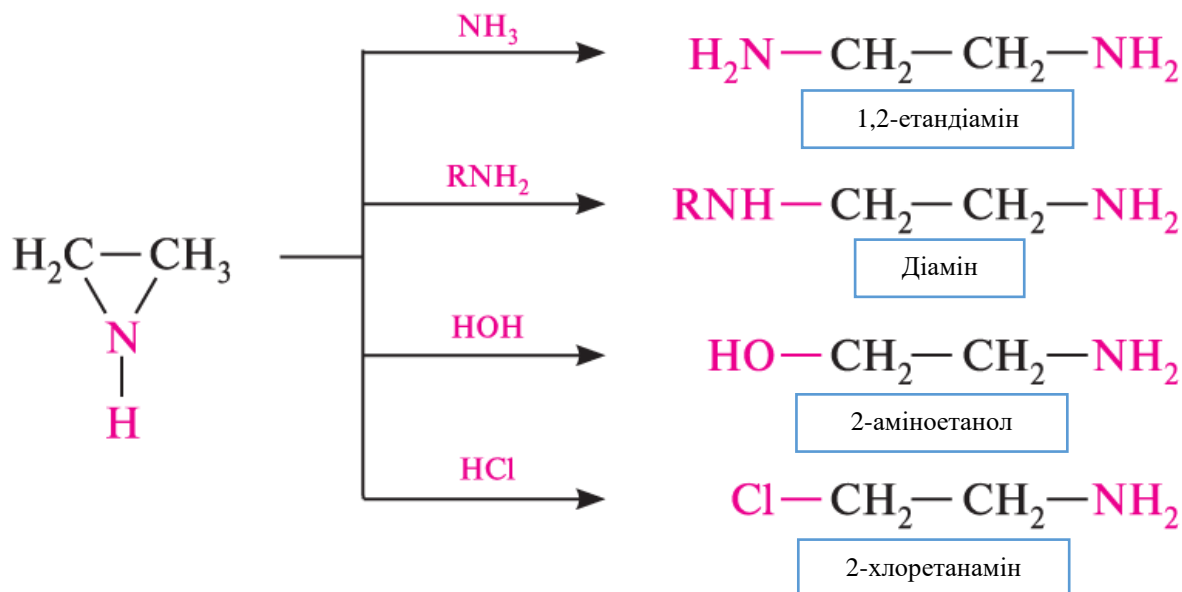
**Азиридин** – безбарвна рідина з т. кіп. 55 °С, добре розчиняється у воді та органічних розчинниках.

**Азетидин** – безбарвна рідина з аміачним запахом, т. кіп. 63 °С, добре розчиняється у воді та спиртах.



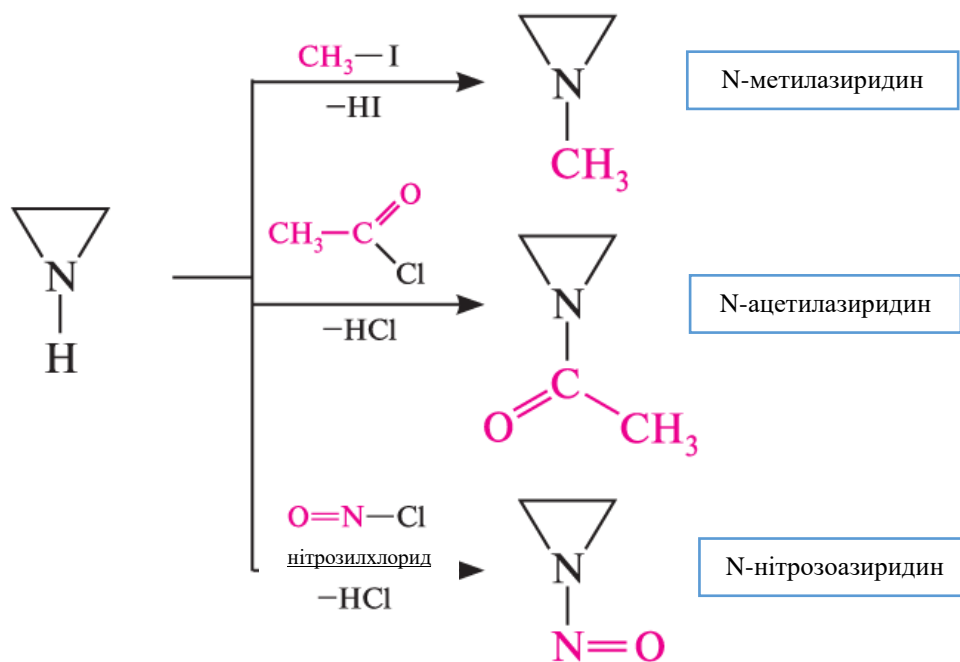
## Хімічні властивості

Азиридину та азетидину багато в чому подібні до властивостей O-вмісних гетероциклів оксирану та оксетану. Так, для азиридину та азетидину характерні реакції приєднання з розкриттям циклу:



Поруч із азиридин і азетидин, будучи вторинними циклічними амінами, виявляють основні властивості ( $\text{p}K_a$  7,48 і 11,29 відповідно).

Як і інші вторинні аміни, вони вступають у реакції алкілювання, ацилювання, нітрузування та інші, наприклад:



Ці реакції зазвичай проводять у присутності підстав (часто використовується надлишок триетиламіну) для зв'язування галогенводню, що виділяється, або інших продуктів кислотної природи, здатних розкривати цикл.

## Ситуаційні задачі за темою

**1. Напишіть структурні формули наступних сполук:**

- 1) Етиленоксид;
- 2) Етиленімін;
- 3) N-метилазирідін;
- 4) 3-етилоксетан;
- 5) N-нітрозоазетидин.

**2. Напишіть рівняння реакцій отримання трьох- і чотиричленних кисневмісних гетероциклів.**

**3. Напишіть схеми циклізації відповідних галогенамінів, що лежать в основі одержання азиридину та азетидину.**

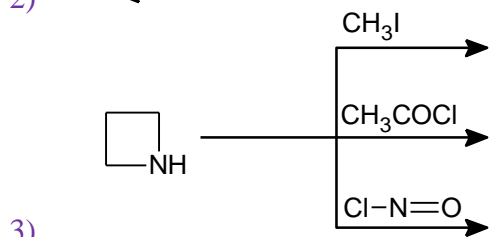
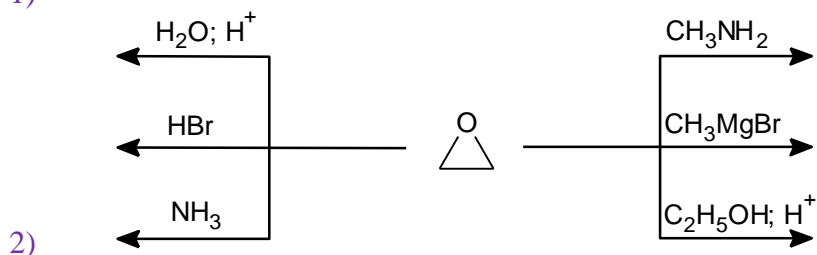
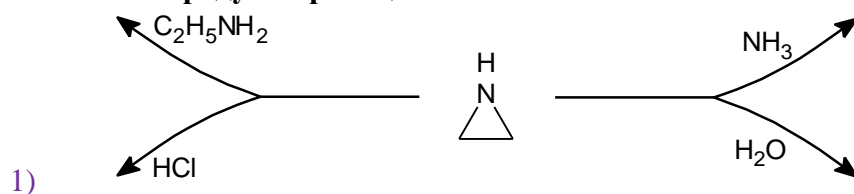
**4. Напишіть схеми отримання таких сполук з оксирану:**

- 1) Діетаноламін;
- 2) 2-хлоретанол;
- 3) Пропанол-1.

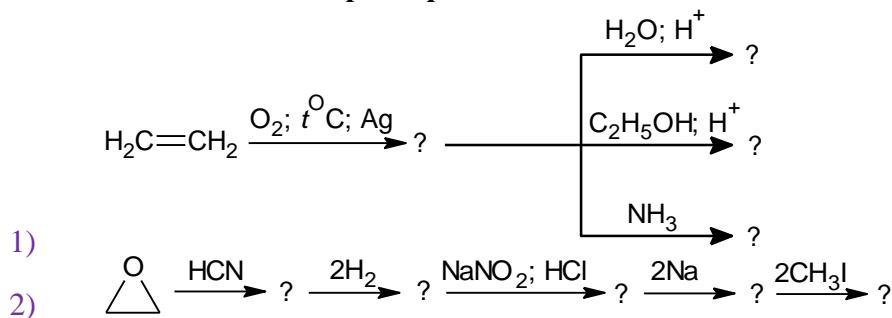
**5. Напишіть рівняння реакцій, які дозволяють одержати з азетидину:**

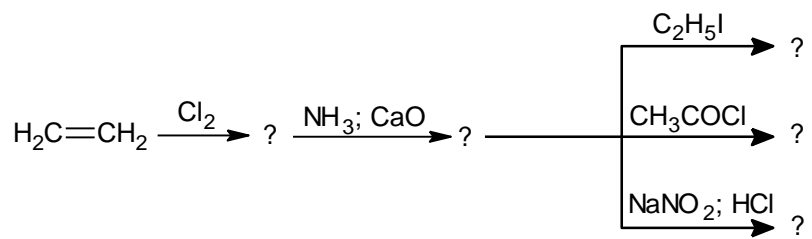
- 1) Пропандіамін-1,2;
- 2) 3-амінопропанол-1;
- 3) 3-хлорпропанамін-1.

**6. Напишіть продукти реакцій:**

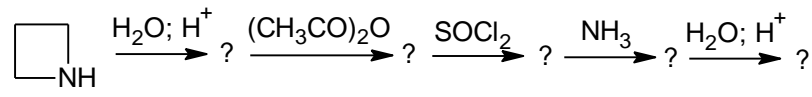


**7. Здійсніть ланцюжок перетворень:**

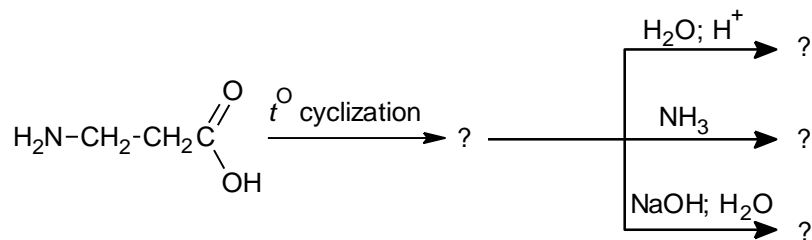




3)



4)



5)

## 9. П'ятичленові гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом

Ароматичність п'ятичленних гетероциклів. Як відомо, за Хюккелем ознакою ароматичності є наявність плоскої циклічної системи, що включає замкнутий ланцюг сполучення за участю  $(4n + 2)$   $\pi$ -електронів.

Ароматичність п'ятичленних гетероциклів з двома  $\pi$ -зв'язками обумовлена тим, що у поєднанні з  $\pi$ -електронами подвійних зв'язків бере участь **НЕП** гетероатома O:, N: або S:. В результаті утворюється замкнута пов'язана система, в якій число  $\pi$ -електронів відповідає правилу **Хюккеля**  $4n + 2$ ;  $n = 1$ .

Гетероцикли, у молекулах яких гетероатом є донором **НЕП** і, отже, збільшує електронну густину на вуглецевих атомах ароматичного циклу, називають  $\pi$ -надлишковими. До них відносять п'ятичленові гетероароматичні сполуки, що містять гетероатоми пірольного типу (пірол, фуран, тіофен та ін.).

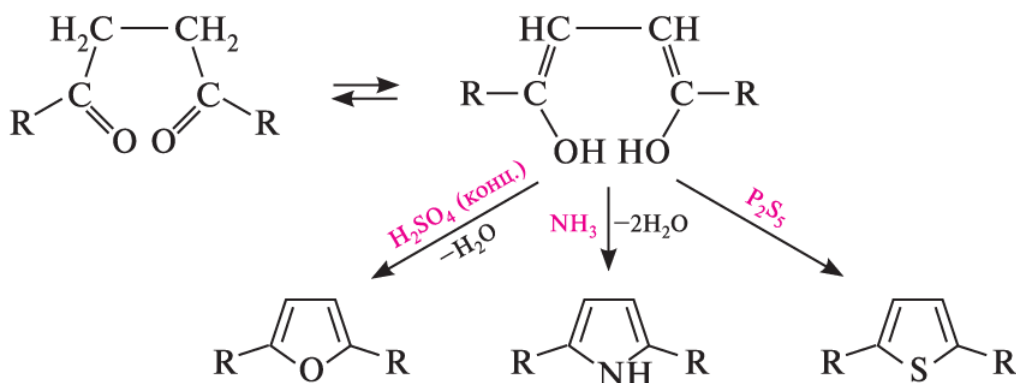
### Неконденсовані п'ятичленові гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом

Найважливішими представниками цих гетероциклів є *пірол*, *фуран* та *тіофен*:

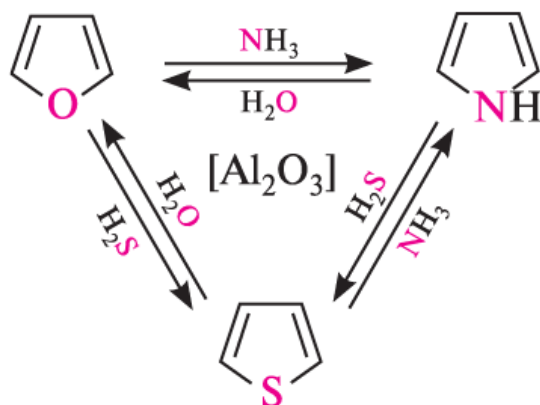


### Способи отримання

1. Циклізація 1,4-дикарбонільних сполук (синтез Паале-Кнорра):



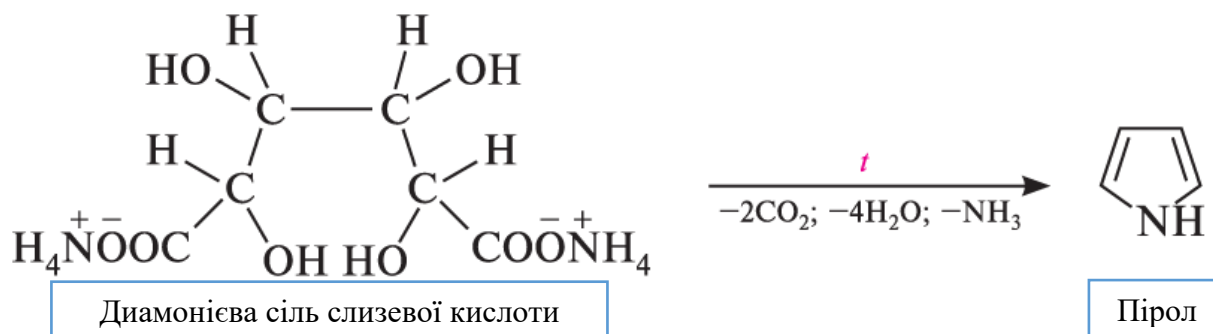
2. Взаємні перетворення фурану, піролу та тіофену (реакції Юр'єва). Відкрито хіміком Ю.К. Юр'євим у 1936 р., здійснюються при каталітичній дії та нагріванні ( $\sim 450$  °C):



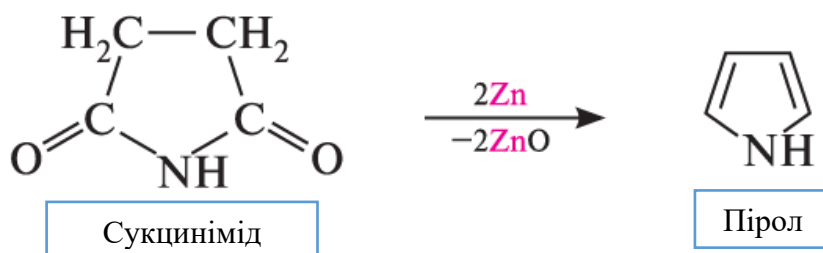
З наведених реакцій з гарним виходом протікає тільки перетворення фурану на пірол і тіофен.

### Специфічні способи отримання

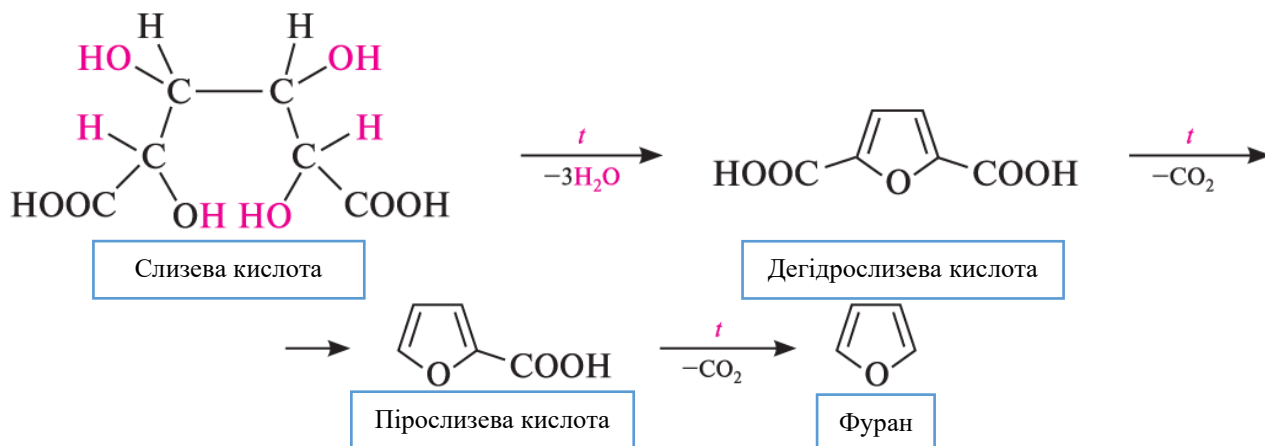
1. Одержання піролу – шляхом нагрівання діамонійної солі слизової кислоти:



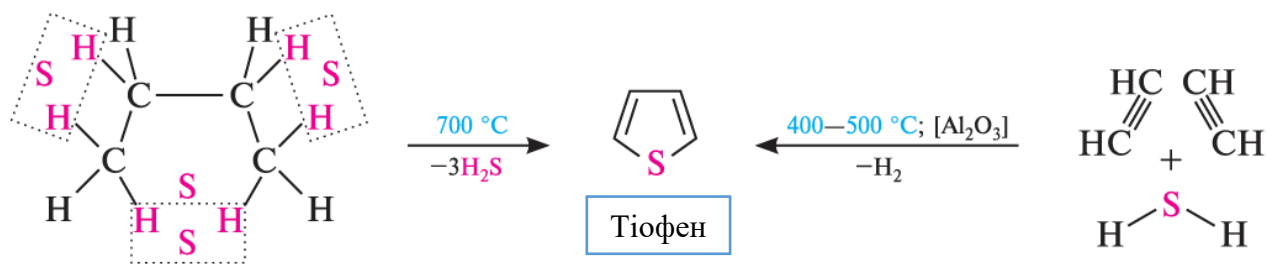
Інший метод полягає у перегонці сукциніміду з цинковим пилом:



2. Отримання фурану – шляхом сухої перегонки слизової кислоти:



3. Одержання тіофену (вперше виділений у 1882 р. В. Мейером з кам'яновугільної смоли) – шляхом парофазної циклізації бутану із сіркою або за реакцією Чичибабіна при пропусканні суміші ацетилену та сірководню над каталізатором ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ):



### Фізичні властивості

Пірол – безбарвна рідина; запах нагадує запах хлороформу; т. кіп.  $130\text{ }^\circ\text{C}$ ; мало розчинний у воді, добре розчинний в етанолі та бензолі. На повітрі темніє та осмоляється.

Фуран – безбарвна рідина зі своєрідним запахом, що нагадує запах хлороформу, т. кіп.  $32\text{ }^\circ\text{C}$ ; нерозчинний у воді, добре розчинний в етанолі та діетиловому ефірі.

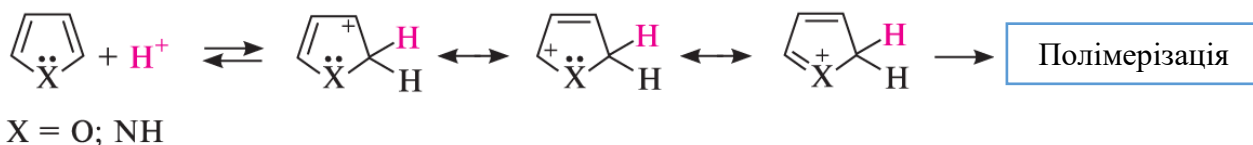
Тіофен – безбарвна рідина зі слабким запахом сірчистих сполук; т. кіп.  $84\text{ }^\circ\text{C}$ ; нерозчинний у воді, добре розчинний в етанолі, діетиловому ефірі та бензолі. Стійкий до дії високої температури, на світлі окислюється.

### Хімічні властивості

Реакційна здатність піролу, фурану та тіофену визначається наявністю в їх структурі циклу з  $\pi$ -електронна надлишковою ароматичною системою (6  $p$ -електронів на 5 атомів циклу). Однак ступінь ароматичності зазначених гетероциклів нижчий, ніж у бензолу, і залежить від природи гетероатома. Тому з наведених гетероциклів тіофен за своєю хімічною поведінкою найбільше нагадує бензол, а фуран має найменш виражений ароматичний характер, так що в деяких реакціях фуран поводить як ненасичена (дієнова) сполука.

### Загальні хімічні властивості піролу, фурану та тіофену

1. Взаємодія із мінеральними кислотами. У присутності сильних мінеральних кислот пірол і фуран осмоляються, утворюючи полімерні продукти темного кольору (**ацидофобність** - від лат. *acidum* – «кислота» і грецьк. *фобос* – «страх»)

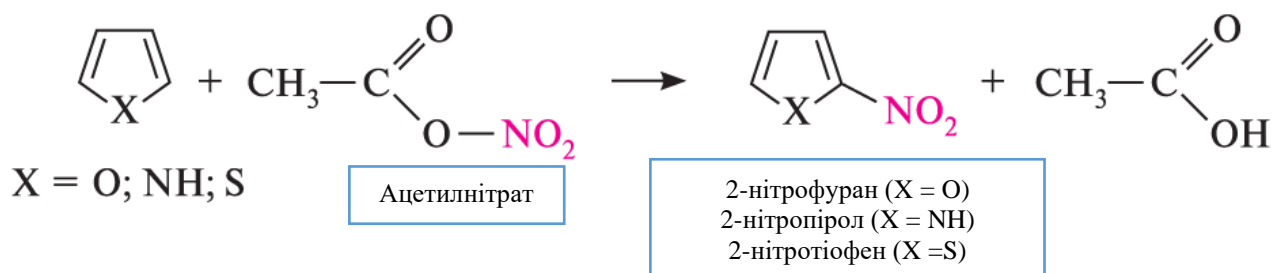


Введення у фурановий та пірольний цикл електроноакцепторних замісників ( $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{CH}=\text{O}$ ) призводить до зниження ацидофобності цих сполук. Тіофен, на відміну від

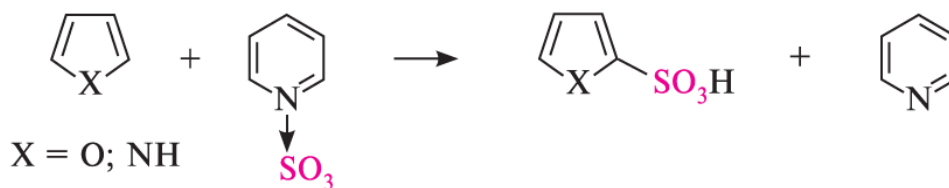
фурану і піролу, не має ацидофобності, т.к. має стійку ароматичну структуру, яка не руйнується при дії сильних мінеральних кислот.

2. Реакція електрофільного заміщення. Піррол, фуран і тіофен легко вступають у характерні для ароматичних сполук реакції електрофільного заміщення, які протікають значно легше, ніж у бензолу. За активністю в реакціях з електрофільними реагентами зазначені гетероцикли розташовуються в ряду: піррол>фуран>тіофен. В першу чергу заміщається атом водню при  $\alpha$ -С-атомі і тільки якщо це положення зайняте, заміщення здійснюється за  $\beta$ -положенням.

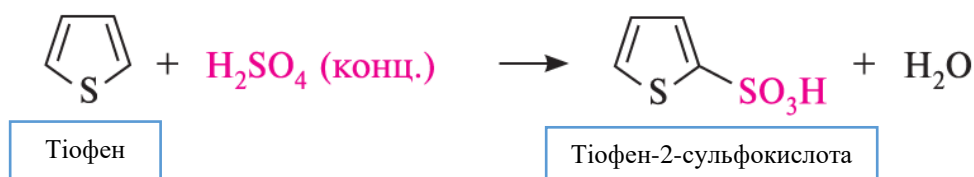
2.1 Нітрування. З урахуванням ацидофобності фурану та піролу їх нітрування проводять не самою азотною кислотою, а продуктом взаємодії  $\text{HNO}_3$  з оцтовим ангідридом – ацетилнітратом. Тіофен можна пронітрувати  $\text{HNO}_3$  в м'яких умовах, однак частіше також застосовують ацетилнітрат. В результаті нітрування утворюються  $\alpha$ -нітросполуки:



2.2 Сульфування. Для сульфування ацидофобних фурану та піролу замість сірчаної кислоти використовують комплекс піридину з оксидом сірки (VI)  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N} \cdot \text{SO}_3$ . Продуктами реакції є  $\alpha$ -сульфо кислоти:

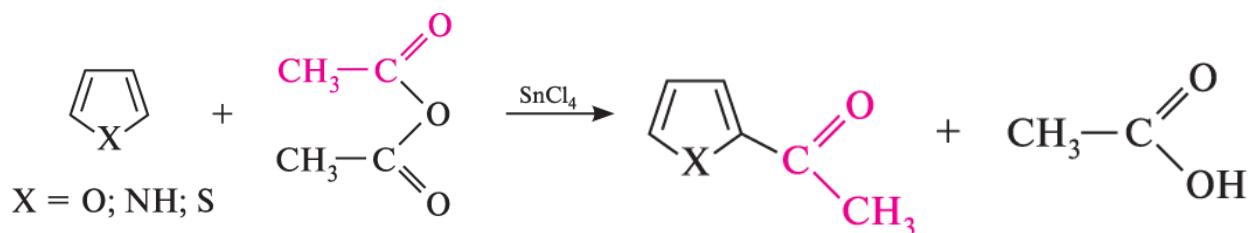


Тіофен легко сульфується концентрованою сірчаною кислотою на холоді з майже кількісним виходом. Оскільки бензол у цих умовах з  $\text{H}_2\text{SO}_4$  не реагує, цю реакцію використовують при очищенні технічного бензолу від домішки тіофену.:

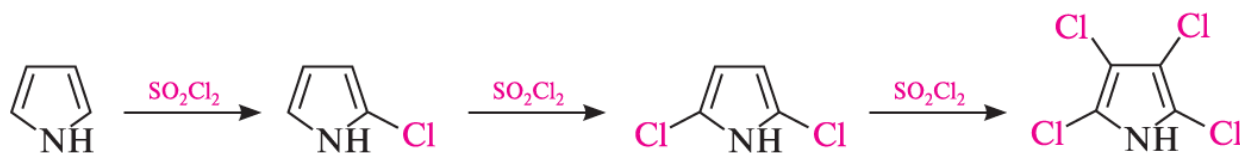


2.3 Ацилювання. Для ацилювання фурану і піролу як реагенти використовують ангідриди кислот у присутності кислот Льюїса, частіше  $\text{SnCl}_4$  та  $\text{ZnCl}_2$ . Тіофен ацилюється як

ангідридами, так і хлорангідридами кислот у присутності  $AlCl_3$ . Заміщення здійснюється в  $\alpha$ -положення:



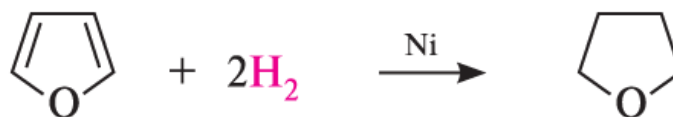
2.4 Галогенування. Пірол з галогенами реагує дуже легко, утворюючи тетрагалогенпіроли. Для отримання монозаміщених похідних піролу використовують спеціальні умови. Наприклад, при дії на пірол сульфурилхлориду  $SO_2Cl_2$  відбувається ступінчасте заміщення Н-атомів на галоген.:



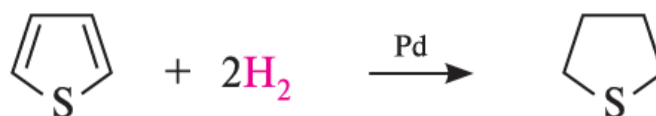
Галогенування тіофену проводять безпосередньо дією галогену (хлору або броду) на холоді, при цьому утворюються моно-, ди-, три-і тетразаміщені похідні тіофену..



3. Реакція відновлення. Фуран гідується при високій температурі ( $140^\circ\text{C}$ ) та тиску (100 – 150 атм.) у присутності каталізатора (нікель Ренея, паладій) з утворенням тетрагідрофурану (ТГФ):

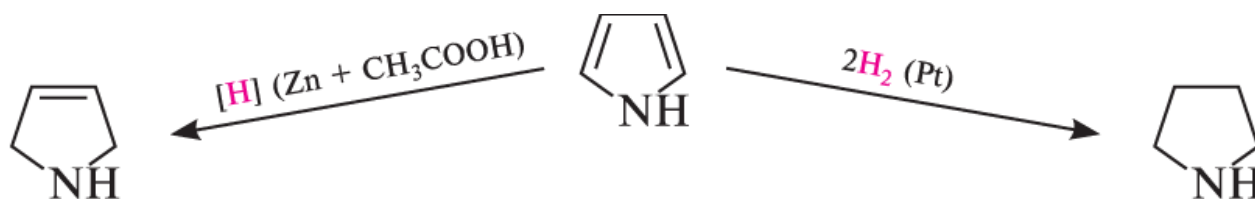


Гідування тіофену в присутності Pd-каталізатора з утворенням тетрагідротіофену відбувається значно легше, ніж фурана (кімнатна температура,  $P = 2 - 4$  атм.).

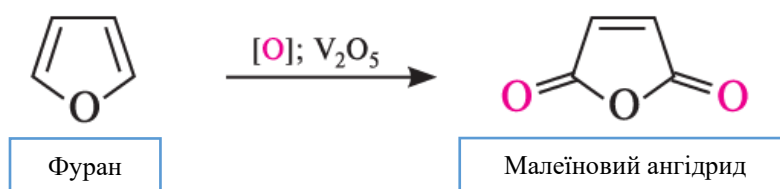




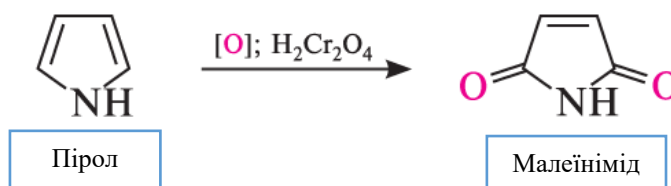
Пірол, на відміну від фурану та тіофену, гідрується воднем у момент виділення ( $Zn + CH_3COOH$ ) з утворенням ненасиченого 2,5-дигідропіролу (*піроліну*). При гідруванні над Pt- або Pd-каталізатором утворюється тетрагідропірол (*піролідин*):



4. Реакція окислення. Фуран та пірол дуже чутливі до дії окиснювачів і окислюються вже киснем повітря з деструкцією циклу та утворенням полімерних сполук. Пропуск суміші фурану з повітрям над каталізатором  $V_2O_5$  при температурі  $320\text{ }^\circ\text{C}$  призводить до утворення ангідриду малеїнової кислоти:



При окисленні піролу хромовою кислотою утворюється імід малеїнової кислоти:

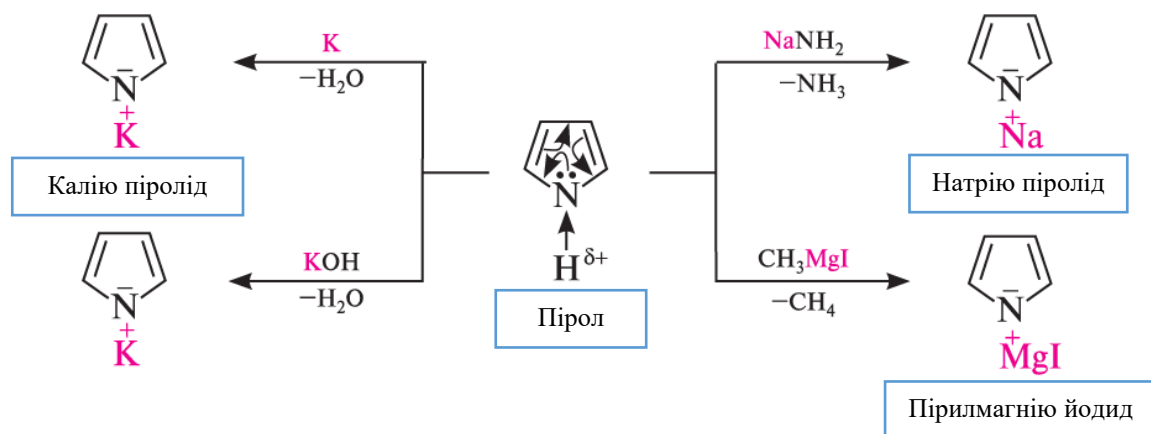


Тіофен окислюється з великими труднощами.

5. Взаємні перетворення фурану, піролу та тіофену – реакція протікає при температурі  $450\text{ }^\circ\text{C}$  у присутності каталізатора  $Al_2O_3$ .

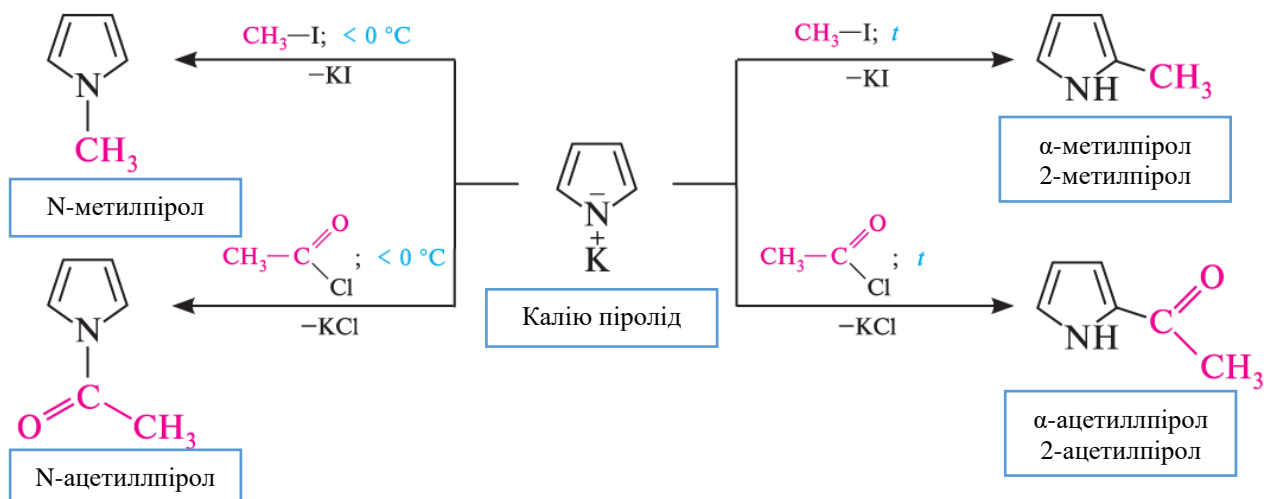
### Специфічні хімічні властивості піролу та фурану

1. Пірол та його похідні. Будучи слабкою *NH-кислотою*, пірол взаємодіє з металевим калієм, безводним  $NaOH$ , натрієм і літієм у рідкому аміаку, з амідами натрію та калію, а також магнійорганічними сполуками, утворюючи солі:

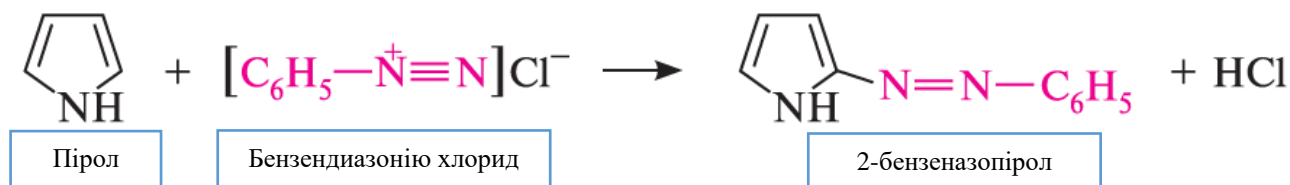


Піролід-аніон, що входить до складу солей, досить стійкий внаслідок делокалізації негативного заряду по пірольному циклу.

Соли піролу реакційноздатні і широко застосовуються в органічному синтезі для введення в молекулу піролу алкільних та ацильних замісників, причому напрям входження замісників залежить від температури:



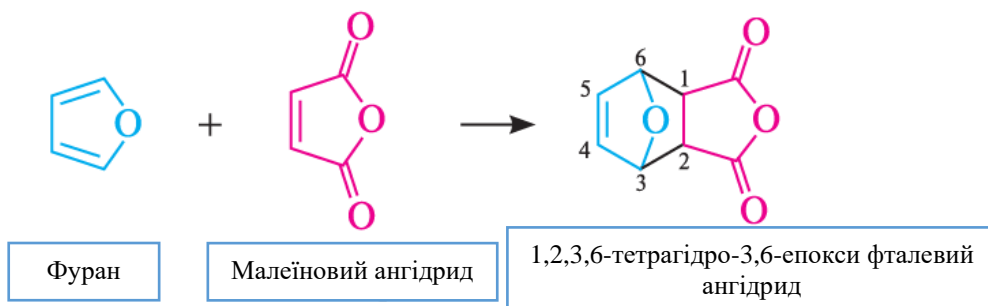
У деяких реакціях електрофільного заміщення пірол нагадує фенол, а його N-металеві похідні – феноляти лужних металів. Зокрема, пірол, як і фенол, вступає в реакцію азопосаднання:



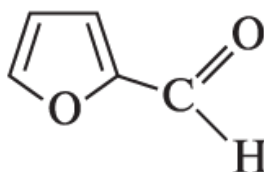
Піролід натрію карбоксилюється шляхом дії CO<sub>2</sub> аналогічно реакції Кольбе – Шмітта для фенолу:



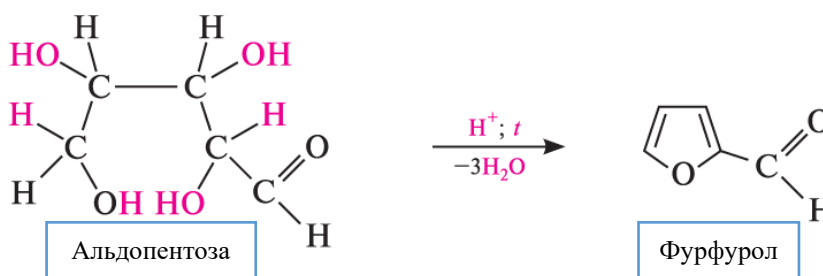
2. Фуран та його похідні. Займаючи проміжне положення між ароматичними сполуками і 1,3-дієнами, фуран вступає в характерну для сполучених дієнів реакцію Дільса-Альдера, наприклад, з малеїновим ангідридом:



Похідні фурану. Найважливіше похідне фурану - фурфурол (фуран-2-карбальдегід), безбарвна або злегка жовтувата масляниста рідина (т. кип. 162 °С), що має запах свіжого житнього хліба:



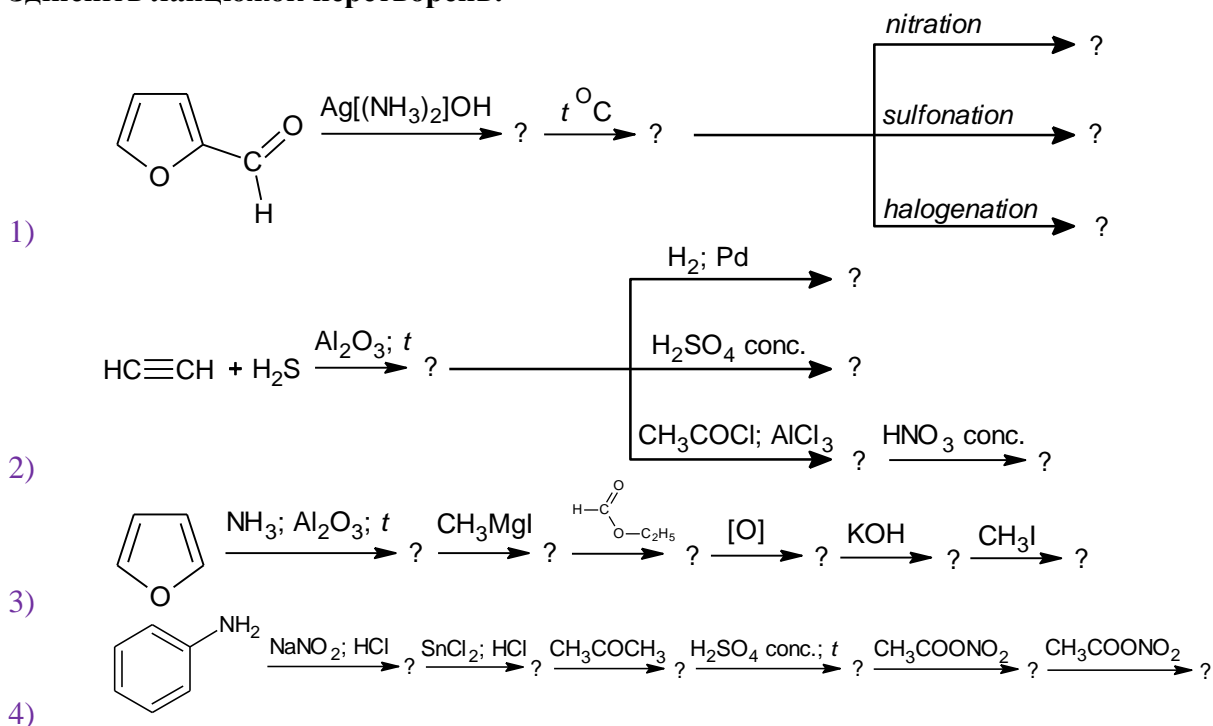
У промисловості фурфурол отримують шляхом кислотного гідролізу полісахаридів пентозанів, що містяться в с/г відходах (соломі, лущинні соняшника, кукурудзяних качанах, бавовняних коробочках та ін.):



### Ситуаційні задачі за темою

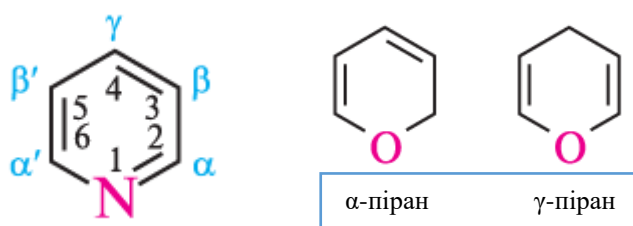
- Назвіть гетероциклічні сполуки, що утворюються під час нагрівання:
  - Гександіону-2,5 з фосфору (V) оксидом;
  - Бурштинового альдегіду з концентрованою сірчаною кислотою;
  - Гептандіону-2,5 з аміаком;
  - 4-оксопентаналу з фосфору (V) сульфідом.
- Напишіть схеми реакцій, що протікають при пропусненні над алюмінію оксидом (t ~ 450°C) суміші:

- 1)  $\alpha$ -метилфурану з метиламіном;
  - 2) Тіофена з етиламіном;
  - 3) Метипіролу із сірководнем;
  - 4) 2-етилпіролу з водою.
3. Наведіть схеми та назвіть продукти взаємодії піролу з наступними реагентами:
- 1)  $\text{NaNH}_2$ ;
  - 2)  $\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $t \sim 450^\circ\text{C}$ );
  - 3)  $\text{H}_2$  ( $\text{Zn} + \text{CH}_3\text{COOH}$ );
  - 4)  $2\text{H}_2$  ( $\text{Pt}$ );
  - 5)  $\text{H}_2\text{CrO}_4$ .
4. Напишіть схеми реакцій піролідину з наступними реагентами:
- 1)  $\text{HCl}$ ;
  - 2)  $\text{CH}_3\text{I}$ ;
  - 3)  $\text{CH}_3\text{COCl}$ ;
  - 4)  $\text{NaNO}_2$ .
5. Назвіть продукти, що утворюються при взаємодії калію піролідиду з наступними реагентами:
- 1) Йодметаном,  $< 0^\circ\text{C}$ ;
  - 2) Ацетилхлорид,  $t$ ;
  - 3) Вуглецю (IV) оксидом,  $t, p$ ;
  - 4) Хлороформом та натрію гідроксидом (реакція Займера-Тімана).
6. На прикладі фурфуролу наведіть такі схеми:
- 1) Реакція «срібного дзеркала»;
  - 2) Відновлення;
  - 3) Нітрування;
  - 4) Амонолізу;
  - 5) Реакція Канніццаро;
  - 6) Фуроїнової конденсації;
  - 7) Реакція Перкіна;
  - 8) Конденсація Кляйзена.
7. Здійсніть ланцюжок перетворень:



## 10. Шестичлені гетероцикли з одним гетероатомом

Найважливішими представниками цієї групи сполук з одним гетероатомом є N-містить гетероцикл – піридин та гетероцикли з атомом кисню –  $\alpha$ -піран та  $\gamma$ -піран:

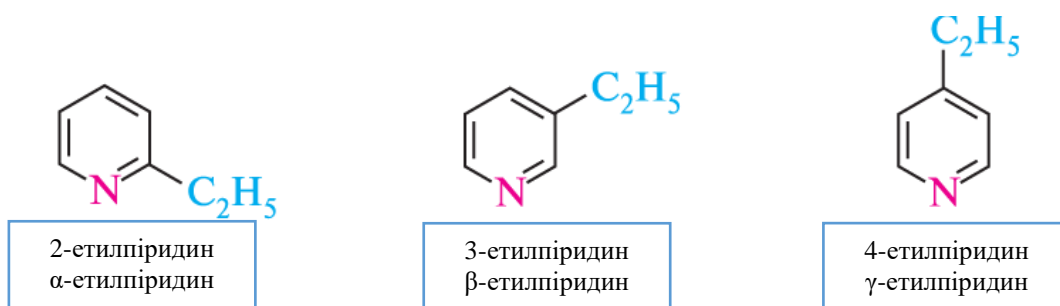


Ароматичність піридину та його похідних. Гетероатом піридинового типу, маючи більшу *EO* в порівнянні з вуглецем, знижує електронну щільність на С-атомах ароматичного кільця. Гетероцикли, в молекулах яких гетероатом знижує електронну щільність на атомах вуглецю ароматичного кільця, називають дефіцитними. До  $\pi$ -дефіцитних гетероциклічних систем відносять гетероцикли, що містять гетероатоми піридинового типу (піридин, піримідин, піразин та ін.).

### Піридин

**Піридин (азин)** можна розглядати як аналог бензену, у молекулі якого СН-група заміщена атомом азоту.

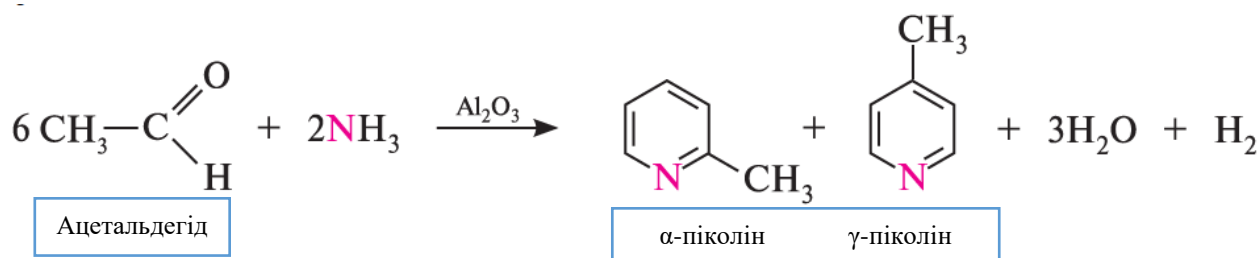
Для назви похідних піридину здійснюють нумерацію атомів циклу або використовують позначення грецькими літерами. Положення 2, 6 називають  $\alpha$ ,  $\alpha'$ ; положення 3, 5 –  $\beta$ ,  $\beta'$ ; положення 4 –  $\gamma$ :



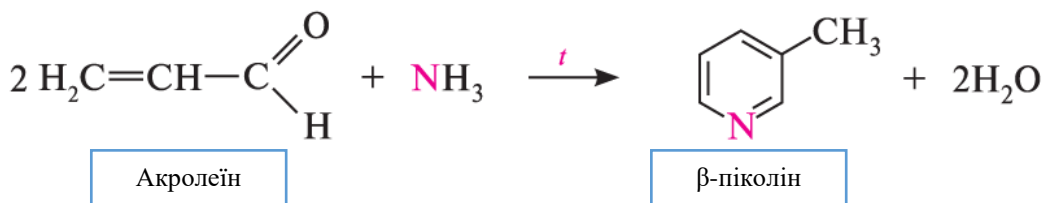
### Способи отримання

Піридин та його монометильні похідні –  $\alpha$ -,  $\beta$ - та  $\gamma$ -піколіни, містяться в невеликих кількостях у кам'яновугільній смолі (продукт сухої перегонки кам'яного вугілля), з якої їх виділяють в індивідуальному вигляді.

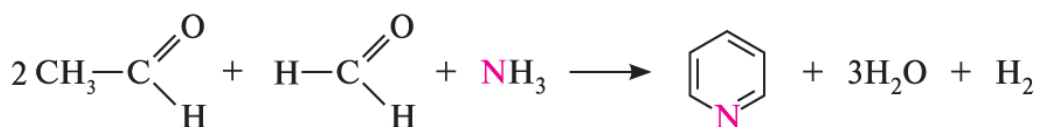
1. Взаємодія оцтового альдегіду та аміаку при 400 °С у присутності каталізатора  $Al_2O_3$  призводить до суміші продуктів, що складається головним чином з 2- та 4-метилпіридинів.:



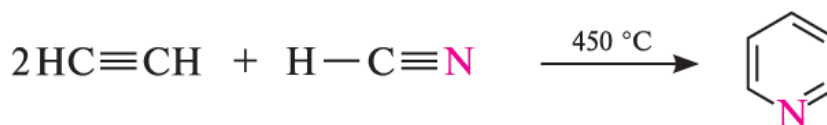
2. При нагріванні акролеїну з аміаком в основному утворюється β-піколін.:



3. Конденсація ацетальдегіду та формальдегіду з аміаком супроводжується утворенням незаміщеного піридину:



4. Реакція ацетилену з ціанідною кислотою.

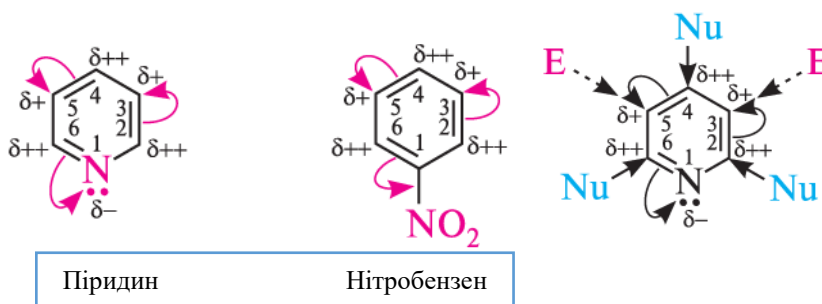


### Фізичні властивості

Піридин – безбарвна рідина (т. кип. 115 °С) з характерним неприємним запахом, змішується з водою, етанолом та більшістю органічних розчинників.

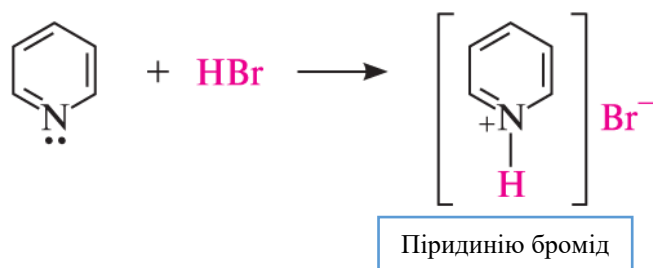
### Хімічні властивості

Піридин має структурну схожість з бензолом: є ароматичною сполукою з π-електронною системою. **НЕП** атома азоту не бере участі в утворенні ароматичного секстетету та зумовлює основні властивості піридину. Внаслідок електроноакцепторного впливу N-атома в піридиновому циклі на всіх С-атомах електронна щільність знижена, причому переважно – у положеннях 2, 4 і 6 (α- і γ-положення), меншою мірою – в положеннях 3 і 5 (β-положення). Піридин – π-дефіцитна ароматична система.



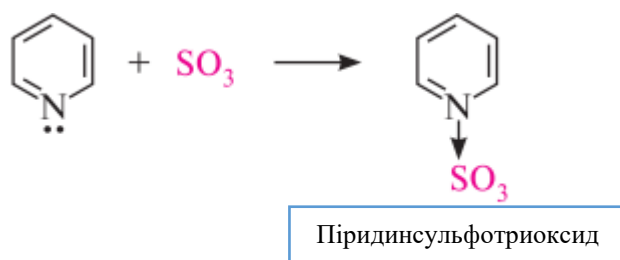
## 1. Реакції, що протікають за участю гетероатома

1.1 Взаємодія із кислотами. Піридин – відносно слабка основа: основність піридину близька до основності аніліну. Водні розчини  $\text{P}_4$  забарвлюють червоний лакмусовий папір у синій колір. При взаємодії з сильними мінеральними і органічними кислотами (хлороводневої, бромоводневої, сірчаної, пікринової) піридин утворює піридинієві солі, що добре кристалізуються:



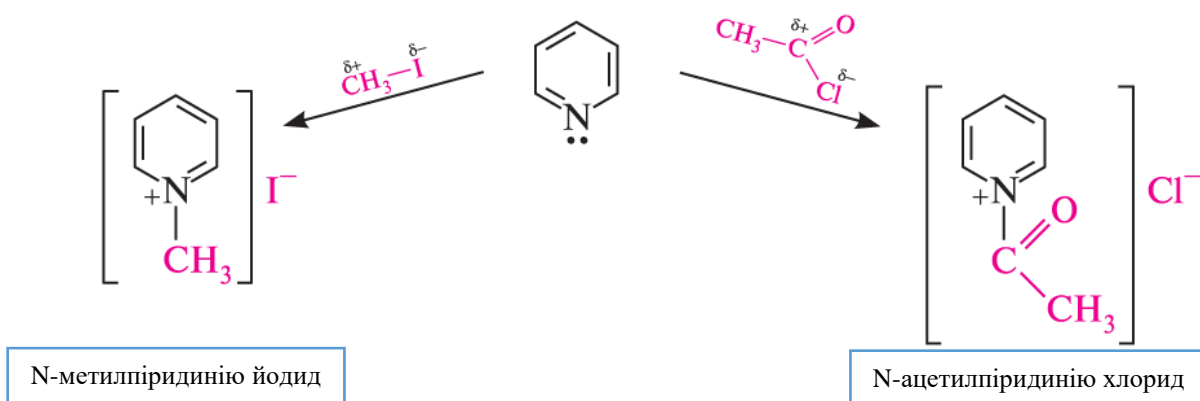
Утворення солі з пікриновою кислотою використовується для ідентифікації піридину.

### 1.2. Взаємодія з оксидом сірки(VI):



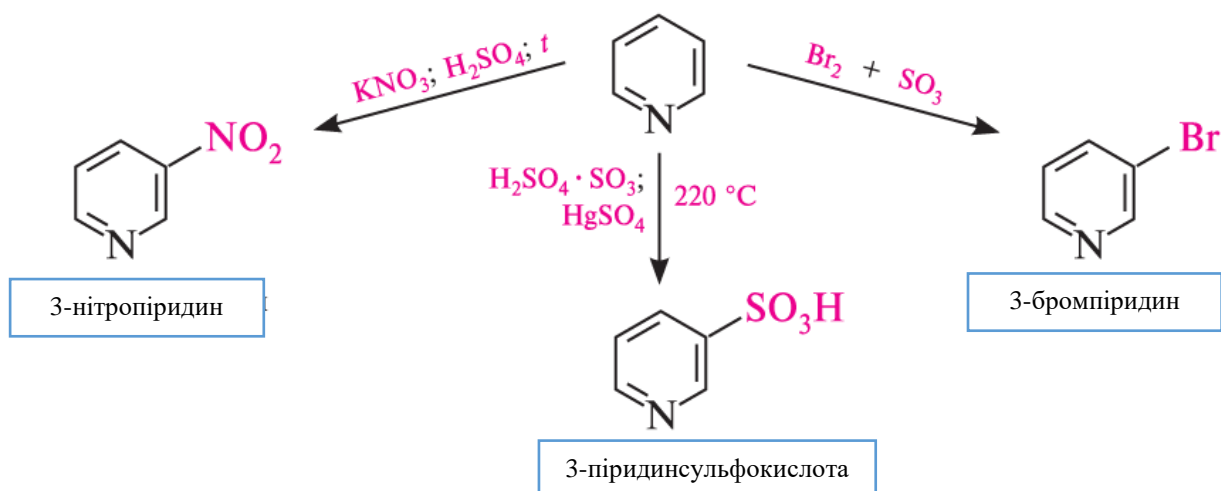
Донорно-акцепторний комплекс – піридинсульфотріоксид, використовується в органічному синтезі як м'який сульфуючий реагент при сульфуванні ацидофобних гетероциклів.

### 1.3. Взаємодія з алкіл- та ацилгалогенідами:



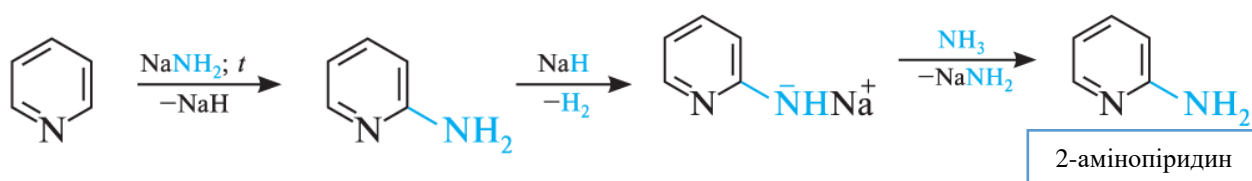
## 2. Реакції заміщення атомів водню піридинового циклу

2.1. Реакції електрофільного заміщення в піридиновому циклі протікають з великими труднощами. Нітрування, сульфування та галогенування піридину здійснюється тільки в жорстких умовах: Електрофільний заступник направляється в  $\beta$ -положення циклу:

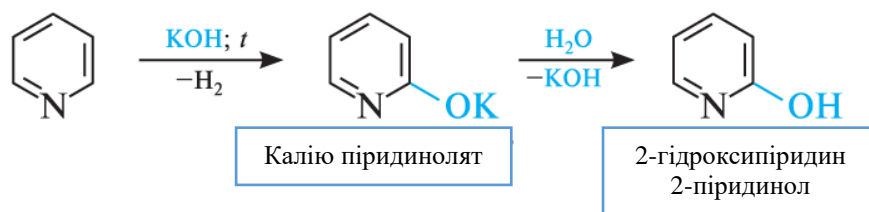


Для піридину не характерні реакції алкілювання та ацилювання за Фріделем-Крафтсом.

2.2. Реакції нуклеофільного заміщення внаслідок зниження електронної щільності на С-атомах піридинового циклу полегшуються. Легко реагує з нуклеофільними реагентами, утворюючи продукти заміщення в положеннях 2, 4 або 6 ( $\alpha$ - і  $\gamma$ -положення):



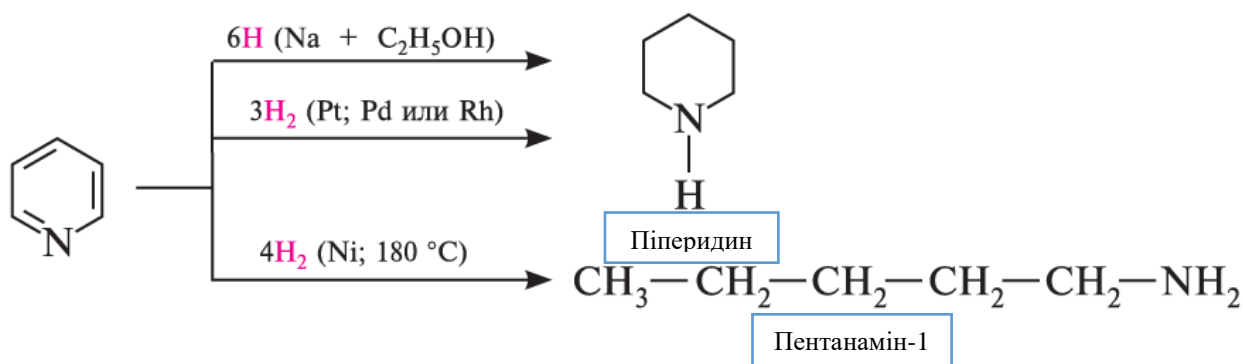
Аналогічно амінування відбувається гідроксилювання піридину: при пропусканні парів над сухим KOH при 300 – 320 °C утворюється 2-гідроксипіридин:



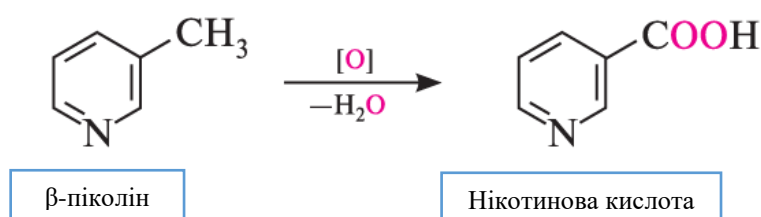
### 3. Реакції відновлення та окислення

3.1. Відновлюється легше бензольного, причому залежно від природи відновлювального агента та умов реакції утворюються різні продукти:

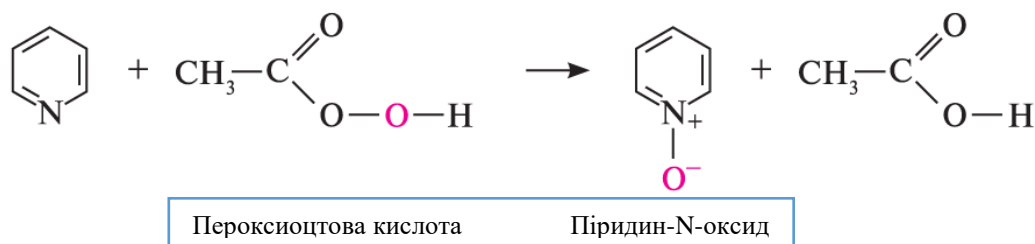




3.2. Окислення. Цикл стійкий до дії окислювачів. Алкілпіридини, подібно до алкілбензолів, досить легко окислюються з утворенням відповідних піридинкарбонових кислот:



При дії перокси кислот відбувається окислення N-атому з утворенням N-оксидів:

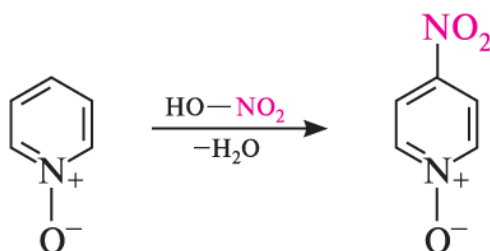


### N-оксид піридину

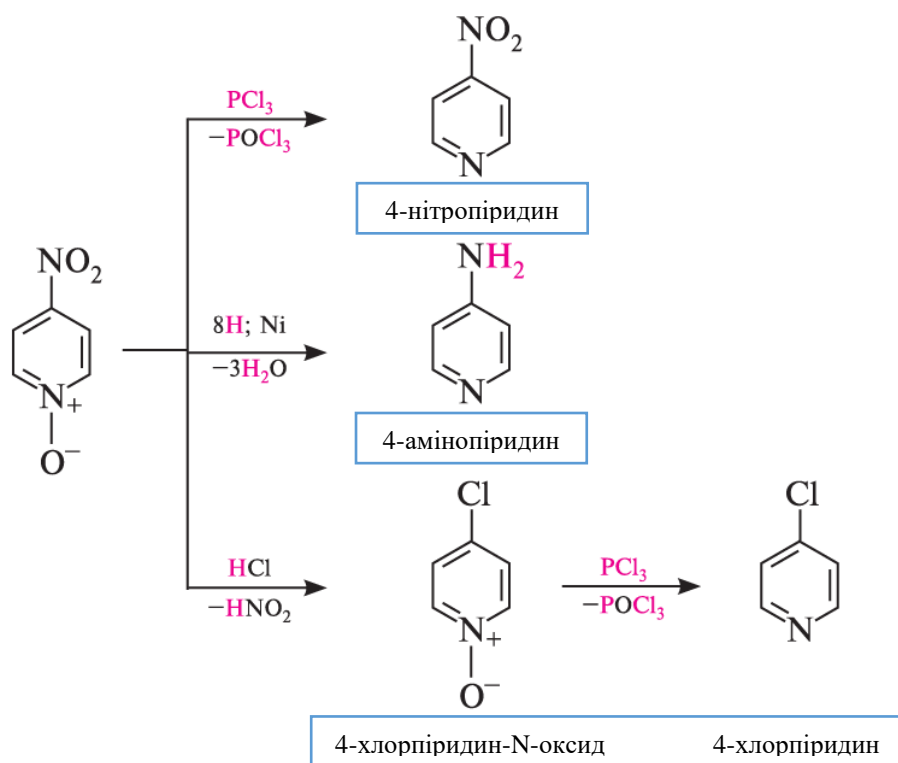
На відміну від піридину, більш активний у реакціях нуклеофільного заміщення, що зумовлено деяким електронодонорним ефектом O-атома. В результаті зміщення електронної щільності від O-атома в кільце на C-атомах  $\alpha$ - та  $\gamma$ -положеннях N-оксиду піридину електронна щільність підвищена порівняно з піридином:



1. N-оксид піридину вступає в реакцію нітрування набагато легше, з утворенням з високим виходом N-оксид 4-нітропіридину:

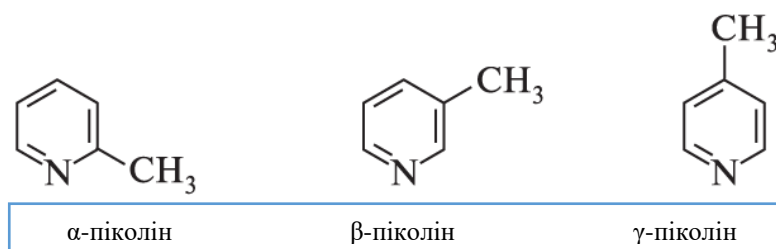


2. Оскільки заміщений N-оксид може бути відновлений відповідний піридин, цю реакцію використовують для отримання γ-похідних піридину:



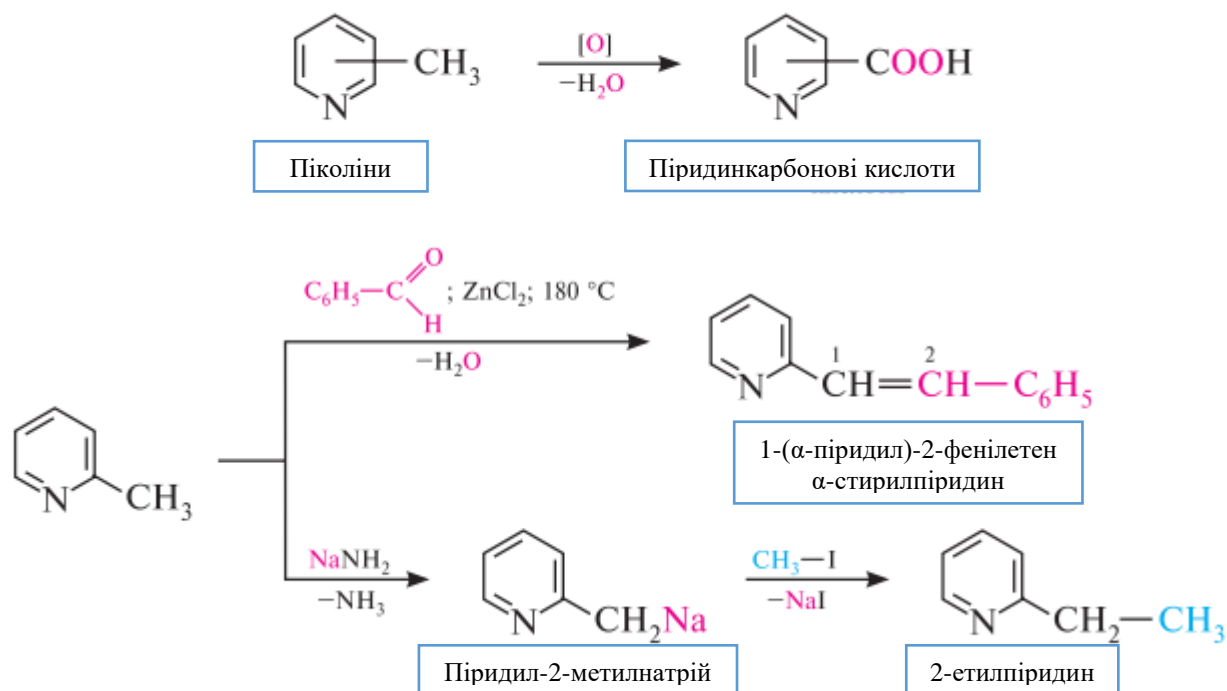
### Похідні піридину

**Піколіни** (монометильні похідні Py) – безбарвні рідини, добре розчинні у воді та органічних розчинниках.

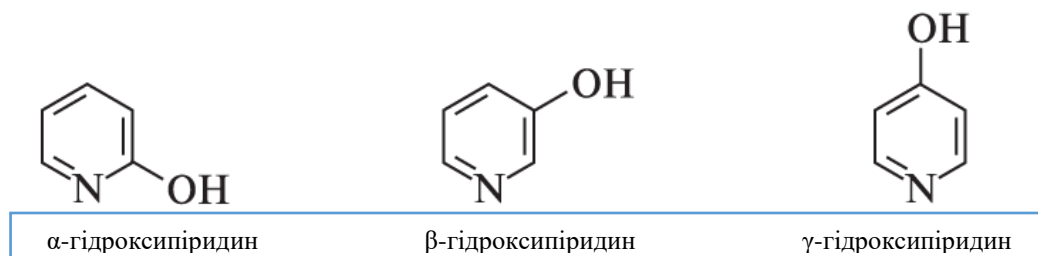


Метилпіридини утворюють солі з сильними кислотами та алкілгалогенідами, окислюються пероксикислотами до N-оксидів, відновлюються воднем у присутності Pt або Pd

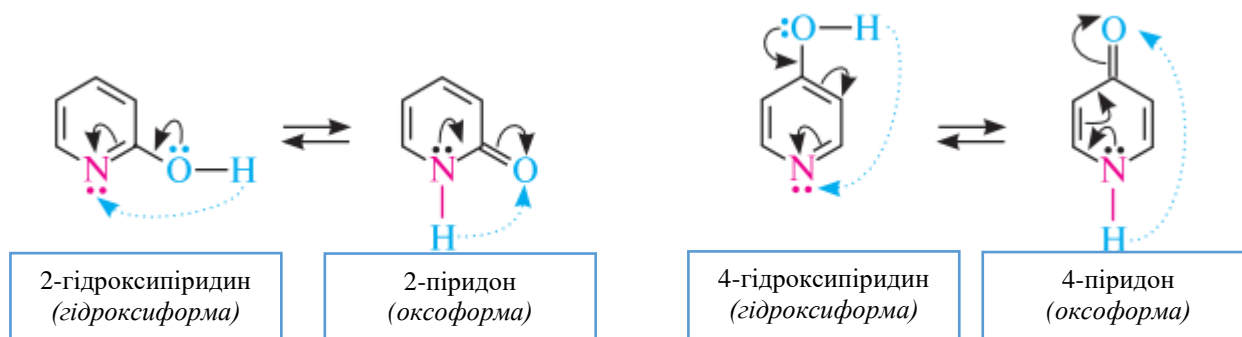
з утворенням похідних піперидину. При дії окислювачів піколіни окислюються до відповідних піридинкарбонових кислот.



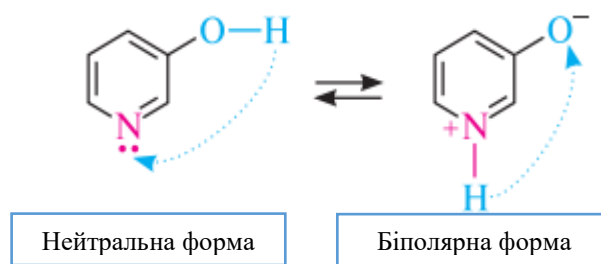
**Гідроксипіридин** (оксипіридин) – білі кристалічні речовини, легко розчиняються в етанолі, ацетоні, помірно – у воді, обмежено – в діетиловому ефірі та бензолі.



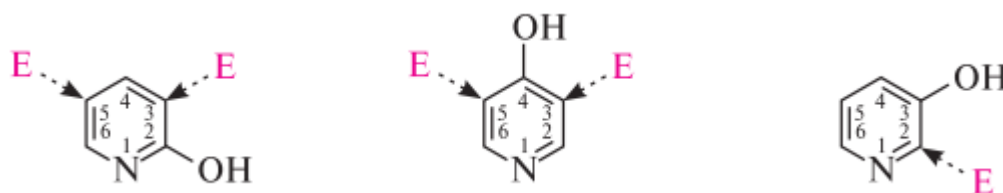
$\alpha$ - та  $\gamma$ -гідроксипіридини є таутомерними сполуками (гідрокси-оксо-таутомерія).



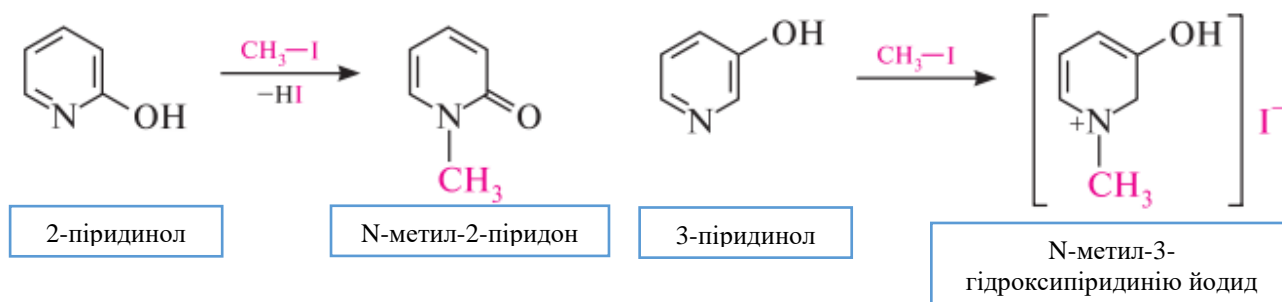
Гідроксипіридини є біфункціональними сполуками – за гетероатомом вони виявляють властивості піридину, за OH-групою – властивості фенолу. Фенольний характер найбільш виражений у 3-гідроксипіридину, OH-група якого не пов'язана з гетероатомом.



Реакції нітрування, сульфування, бромовання у 2 і 4 гідроксипіридинів протікають у положення 3 і 5. У 3 гідроксипіридину в положення 2.

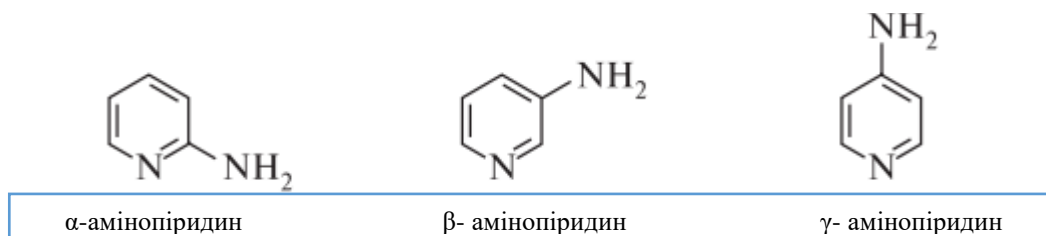


2 і 4-гідроксипіридини при алкілюванні утворюють N-алкілпіридоні, а 3-гідроксипіридини солі N-алкілпіридин

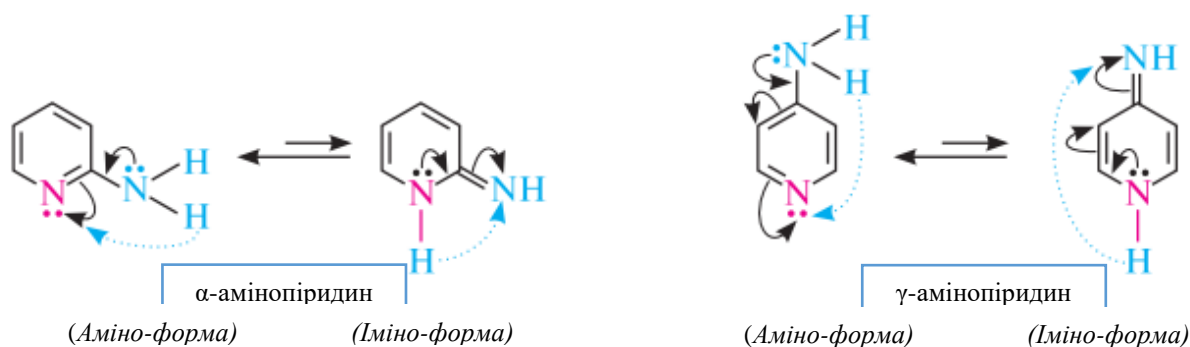


**Амінопіридини** – білі кристалічні речовини, легко розчиняються у воді, етанолі, діетиловому ефірі та інших органічних розчинниках, є сильнішими основами порівняно з піридином та аніліном..

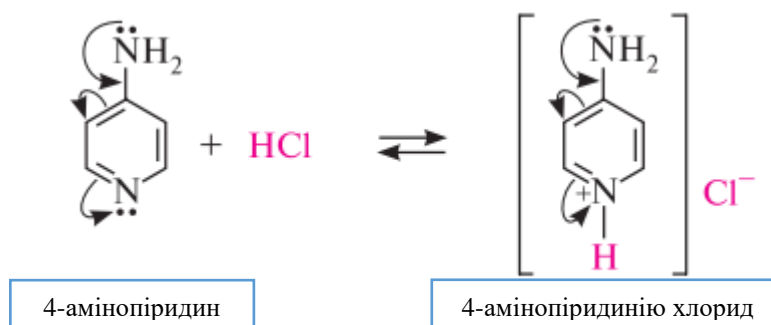
$\alpha$ - та  $\gamma$ -амінопіридини утворюють солі тільки з одним еквівалентом мінеральної кислоти (протонування по гетероатому).  $\alpha$ - та  $\gamma$ - Амінопіридини існують у двох таутомерних формах – амінної та імінної; більш стійкою є амінна форма:



Амінопіридини існують у двох таутомерних формах – амінної та імінної; більш стійкою є амінна форма.



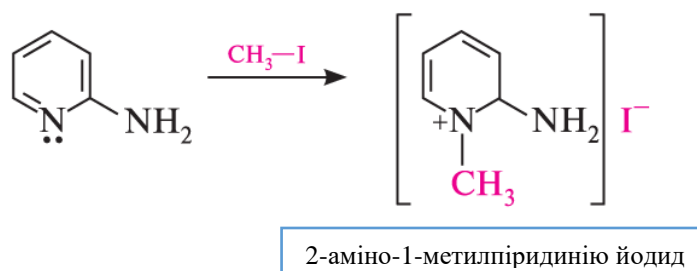
$\alpha$ - та  $\gamma$ -амінопіридини утворюють солі тільки з одним еквівалентом мінеральної кислоти.



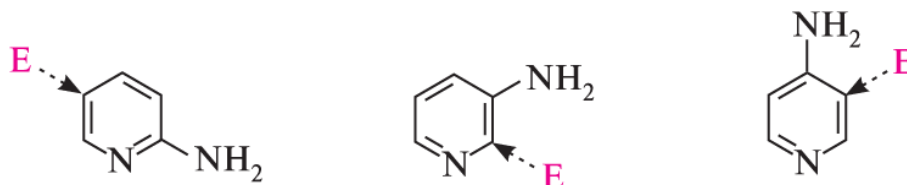
Бетта-амінопіридини утворюють солі по двох основних центрах.



Реакційна здатність амінопіридинів залежить від положення аміногрупи у піридиновому кільці. 3-амінопіридин має властивості, характерні для ароматичних амінів. за участю аміногрупи він вступає в реакції алкілування, ацилювання, діазотування. 2- і 4-Амінопіридини у звичайних умовах солей діазонію не утворюють, з галогеналканами реагують по атому азоту піридинового кільця.

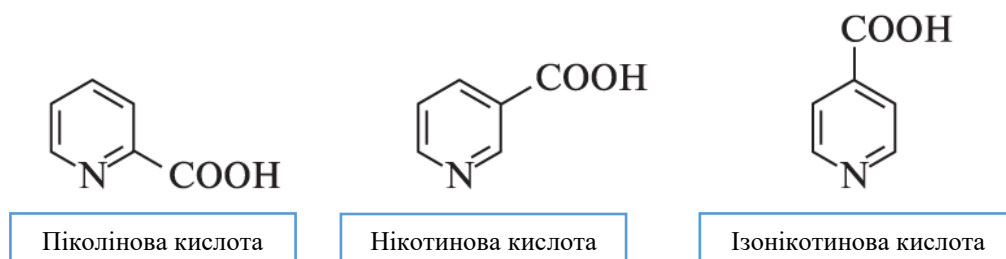


Для амінопіридинів характерні реакції електрофільного заміщення по піридиновому кільцю (сульфування, галогенування, нітрування).  $\alpha$ -амінопіридин у реакціях  $S_E$  утворює продукти заміщення переважно у положенні 5,  $\beta$ -амінопіридин — у положенні 2,  $\gamma$ -амінопіридин — у положенні 3.



Таким чином, електрофільне заміщення протікає в *орто*- або *пара*-положення по відношенню до аміногрупи

**Піридинкарбонові кислоти** — білі кристалічні речовини, є біфункціональними сполуками.



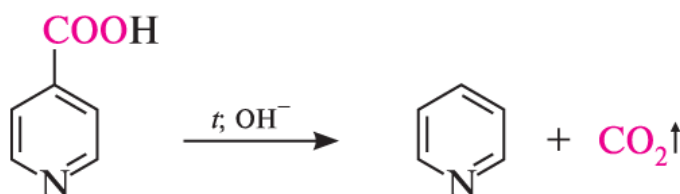
По групі  $-COOH$  вони утворюють солі, галогенангідриди, складні ефіри, амідні, гідразиди та інші функціональні похідні.

По піридиновому кільцю протікають реакції, властиві піридину.

Будучи амфотерними речовинами, у кристалічному стані та частково в розчинах вони існують у формі цвіттер-іонів:



При нагріванні піридинкарбонові кислоти декарбоксілюються. Внаслідок електронноакцепторного впливу гетероатома піридинкарбонові кислоти є сильнішими кислотами, ніж бензойна кислота.



## Ситуаційні задачі за темою

### 1. Напишіть структурні формули наступних сполук:

- 1)  $\beta$ - піколін;
- 2) N-оксид піридину;
- 3) Піридинію сульфат;
- 4)  $\gamma$ -етилпіридин;
- 5) N-метилпіридинію йодид;
- 6) N-ацетилпіридинію хлорид;
- 7) Ізонікотинова кислота;
- 8) Піридинон-2;
- 9) Піридинон-4;
- 10) Піридинамін-3;
- 11) Піперидинію хлорид.

### 2. Напишіть схеми отримання піридину.

3. Напишіть схеми одержання N-оксиду піридину. Порівняйте ставлення піридину та N-оксиду піридину до дії електрофільних та нуклеофільних реагентів.

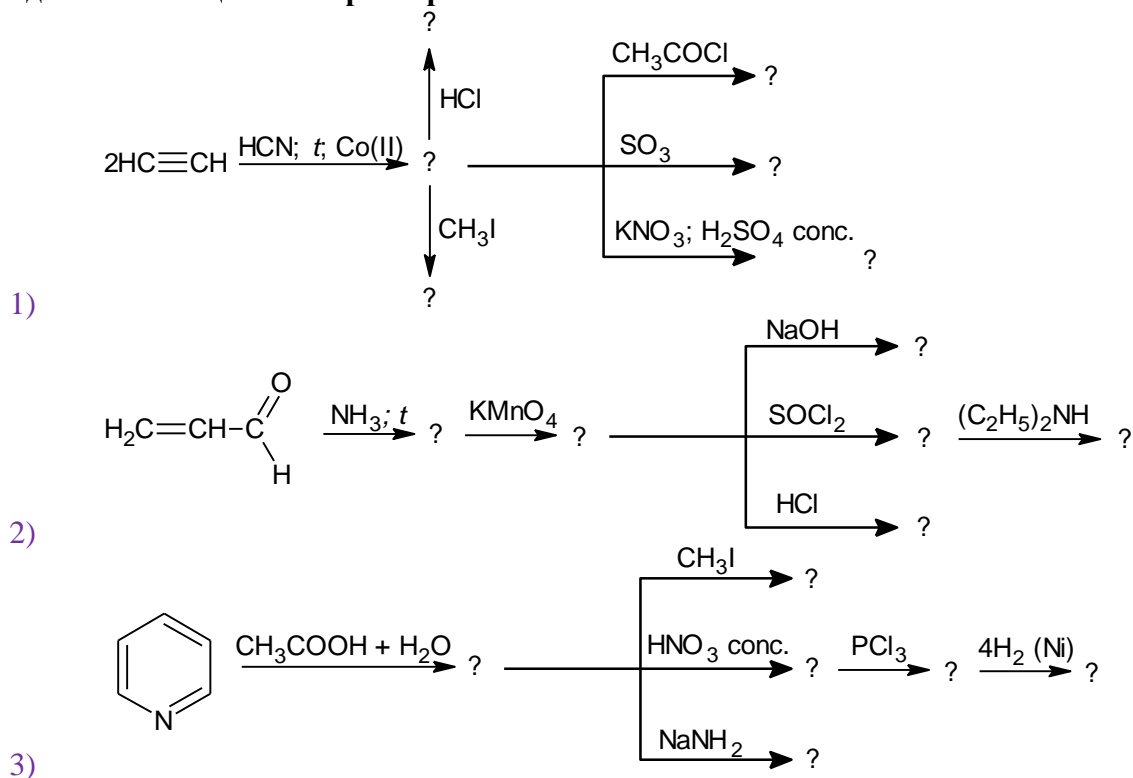
### 4. Напишіть схеми можливих реакцій піридину з наступними реагентами:

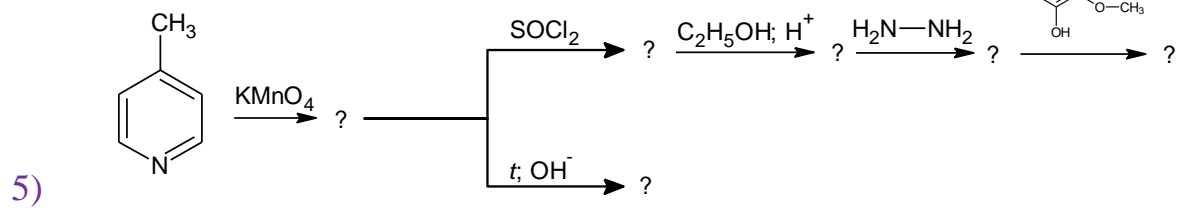
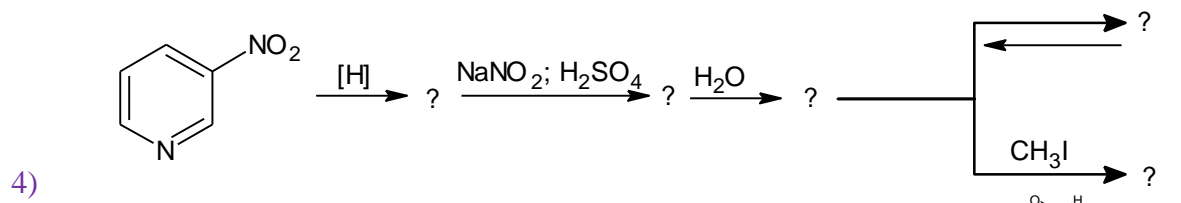
- 1) HBr;
- 2)  $H_2SO_4$  конц.  $0^\circ C$ ;
- 3)  $H_2SO_4 * SO_3$ , HgSO<sub>4</sub>;
- 4) KNO<sub>3</sub>,  $H_2SO_4$  конц.;
- 5) Br<sub>2</sub> (CCl<sub>4</sub>);
- 6) Br<sub>2</sub>, SO<sub>3</sub>, t;
- 7) KMnO<sub>4</sub> (H<sub>2</sub>O);
- 8) CH<sub>3</sub>COOH (AlCl<sub>3</sub>);
- 9) KOH (H<sub>2</sub>O);
- 10) NaNH<sub>2</sub>.

### 5. Наведіть схеми отримання $\alpha$ -, $\beta$ -, $\gamma$ -піколінів з відповідних альдегідів та аміаку.

Назвіть вихідні з'єднання.

### 6. Здійсніть ланцюжок перетворень:

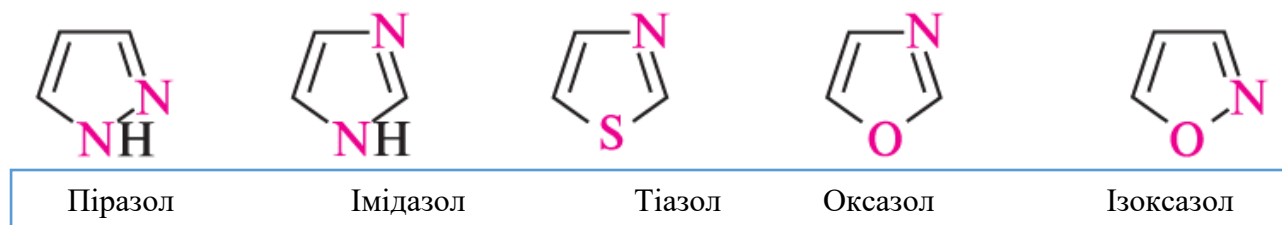






## 11.П'яти- та шестичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами

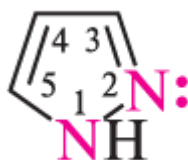
Представниками п'ятичленних гетероциклів з двома гетероатомами є піразол, імідазол, тiazол, оксазол та ізоксазол.



Азолами називають п'ятичленові гетероароматичні сполуки, які містять у циклі не менше двох гетероатомів, один з яких – піридиновий атом.

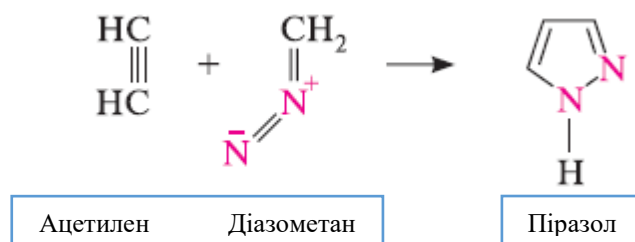
Всі наведені гетероцикли мають ароматичність. неподілена пара електронів атома азоту піридинового типу не бере участі в утворенні ароматичного секстету та надає гетероциклам основних властивостей. крім того, атом азоту піридинового типу, маючи більшу електронегативність, ніж атом вуглецю, зменшує пі-електронну щільність на вуглецевих атомах циклу і знижує в порівнянні з фураном, піролом і тіофеном реакційну здатність в реакціях електрофільного заміщення.

### Піразол



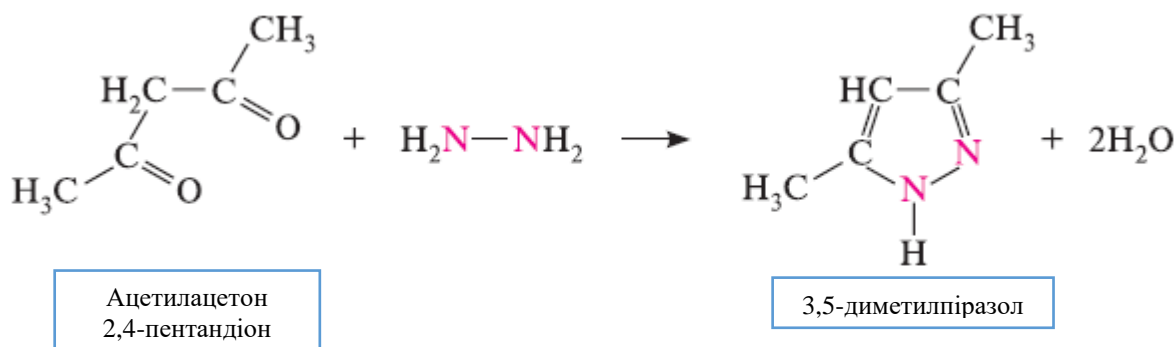
### Способи отримання

1. Приєднання діазоалканів до ацетиленових вуглеводнів. Піразол в умовах цієї реакції отримують приєднанням діазометана до ацетилену.



реакцію також застосовують для отримання похідних піразолу.

2. Взаємодія гідразину, алкіл- або арилгідразинів з 1,3-дикарбонільними сполуками. Цей спосіб використовують для отримання гомологів піразолу.

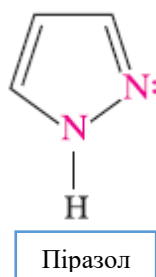


### Фізичні властивості

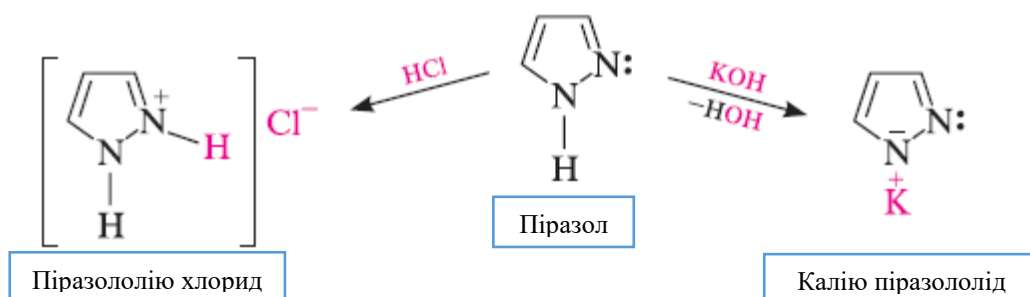
Піразол - безбарвна кристалічна речовина зі слабким запахом піридину (т. пл. 70 ° С, т. кіп. 187 ° С), добре розчиняється у воді, етанолі, ефірі. У неполярних розчинниках існує у формі димерів та тримерів за рахунок утворення міжмолекулярних водневих зв'язків.

### Хімічні властивості

1. Кислотно-основні властивості піразолу обумовлені наявністю у його структурі атомів азоту піррольного та піридинового типів. За рахунок атома азоту піридинового типу піразол виявляє основні властивості, за рахунок атома азоту піррольного типу — слабкі кислотні властивості, отже, піразол є амфотерною сполукою.

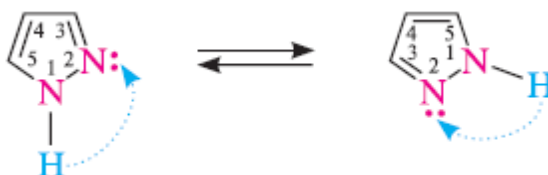


Здатний вступати в реакції як з мінеральними кислотами, так і з лугами, утворюючи при цьому солі:



2. Наявність у молекулі піразолу рухомого атома водню NH-групи та основного центру – атома азоту піридинового типу є причиною прояву прототропної, або так званої азольної

таутомерії. Прототропна таутомерія піразолу та його гомологів обумовлена міграцією протону від NH-групи до атома азоту піридинового типу. В результаті таутомерних перетворень положення 3 та 5 у молекулі піразолу рівноцінні.

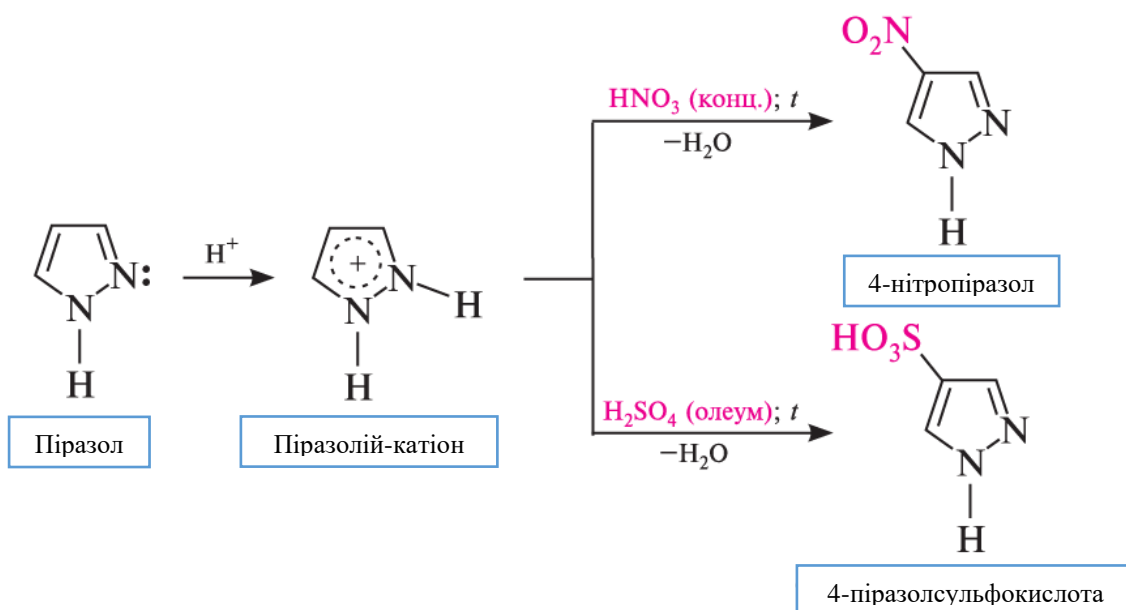


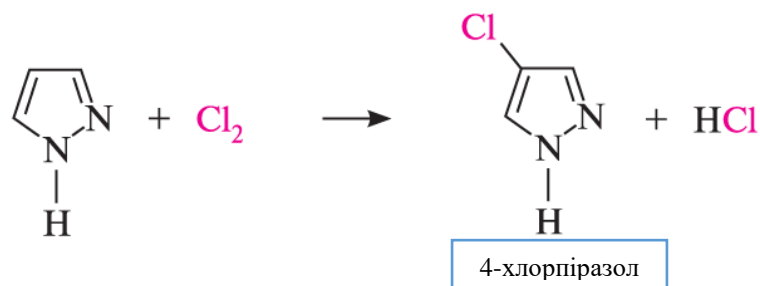
### 3. Реакції з електрофільними реагентами.

3.1 Алкілювання та ацилювання піразолу протікає зазвичай з утворенням продуктів N-заміщення.

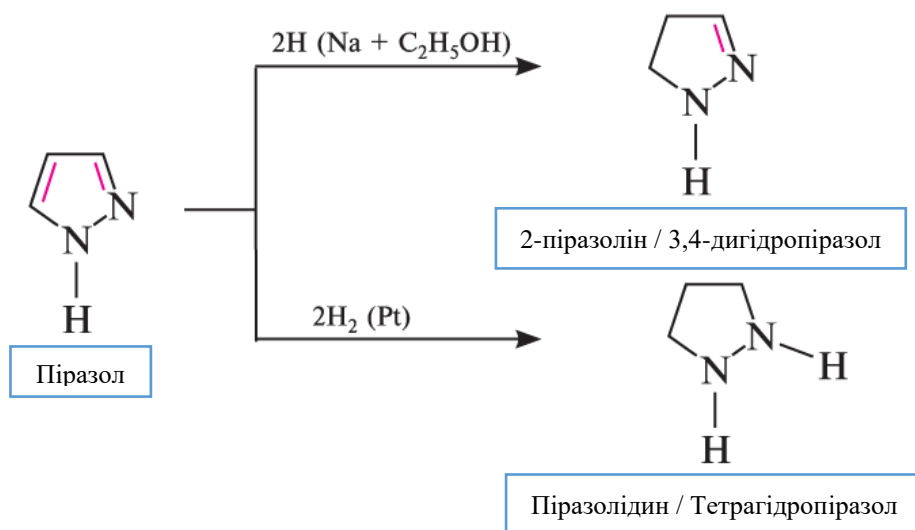


3.2 Реакції з сильними електрофільними реагентами (нітрування, сульфування, галогенування) відбуваються з утворенням продуктів заміщення атомом вуглецю в положенні 4 (найбільш віддалене від атомів азоту положення). Оскільки піразол не має ацидофобних властивостей, нітрування та сульфування його проводять концентрованими азотною та сірчаною кислотами. Галогенування піразолу протікає порівняно легко.





#### 4. Реакції відновлення.



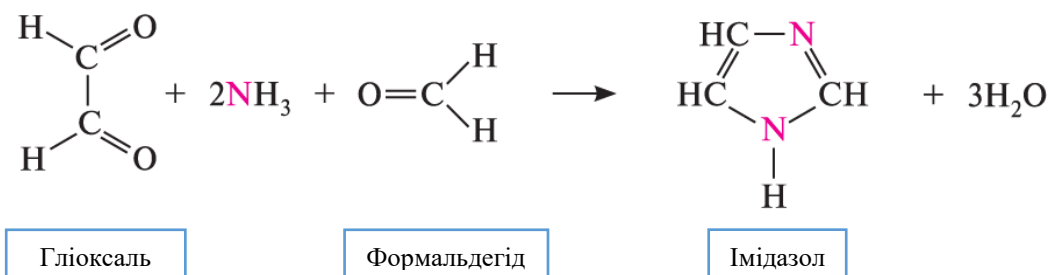
#### Імідазол



Імідазол (1,3-діазол) є ізомером піразолу і являє собою гетероароматичну систему, в якій атоми азоту (пірольного та піридинового типу) знаходяться в положенні 1,3.

#### Способи отримання

Імідазол та його похідні найчастіше отримують взаємодією 1,2-дикарбонільних сполук, аміаку та альдегідів. Імідазол синтезують з гліоксалу, аміаку та формальдегіду:

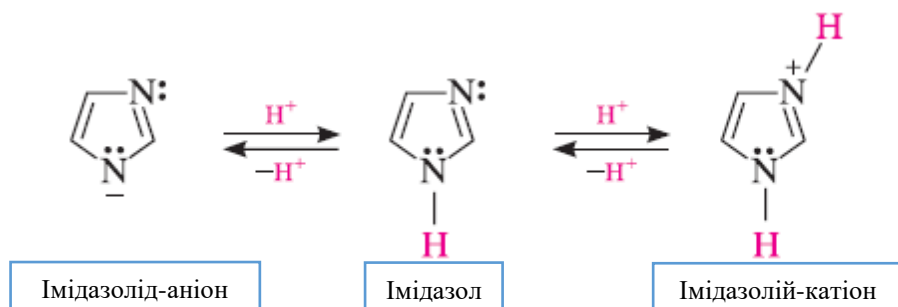


## Фізичні властивості

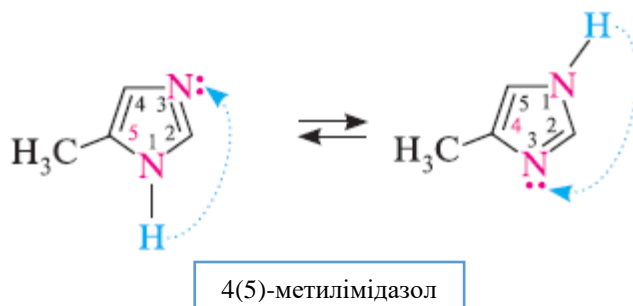
Імідазол - безбарвна кристалічна речовина (т. пл. 90 ° С, т. кіп. 256 ° С), добре розчинне у воді, етанолі, ефірі. у неполярних розчинниках імідазол утворює міжмолекулярні водневі зв'язки.

## Хімічні властивості

Подібно до піразолу, є амфотерною сполукою, виявляючи за рахунок атома азоту пірольного типу слабкі кислотні властивості, а атома азоту піридинового типу — основні.

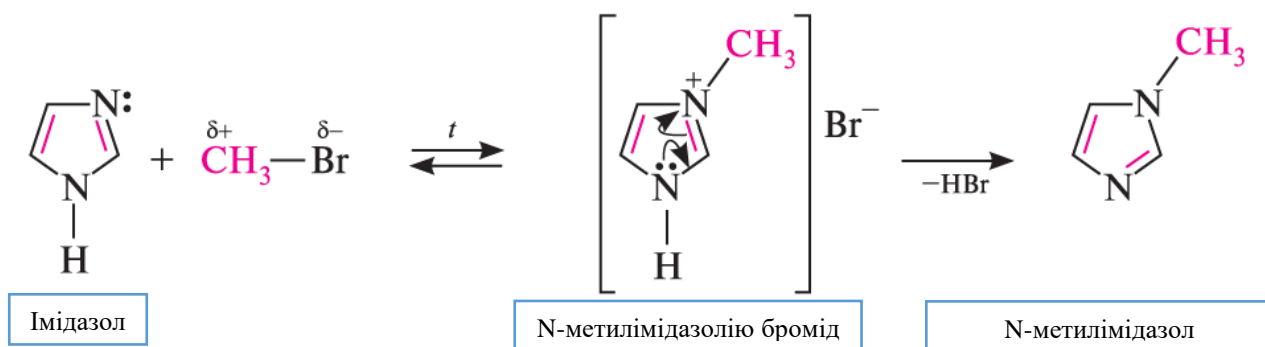


Для імідазолу та його гомологів характерна прототропна (азольна) таутомерія, в результаті якої положення 4 та 5 імідазольного циклу є рівноцінними:

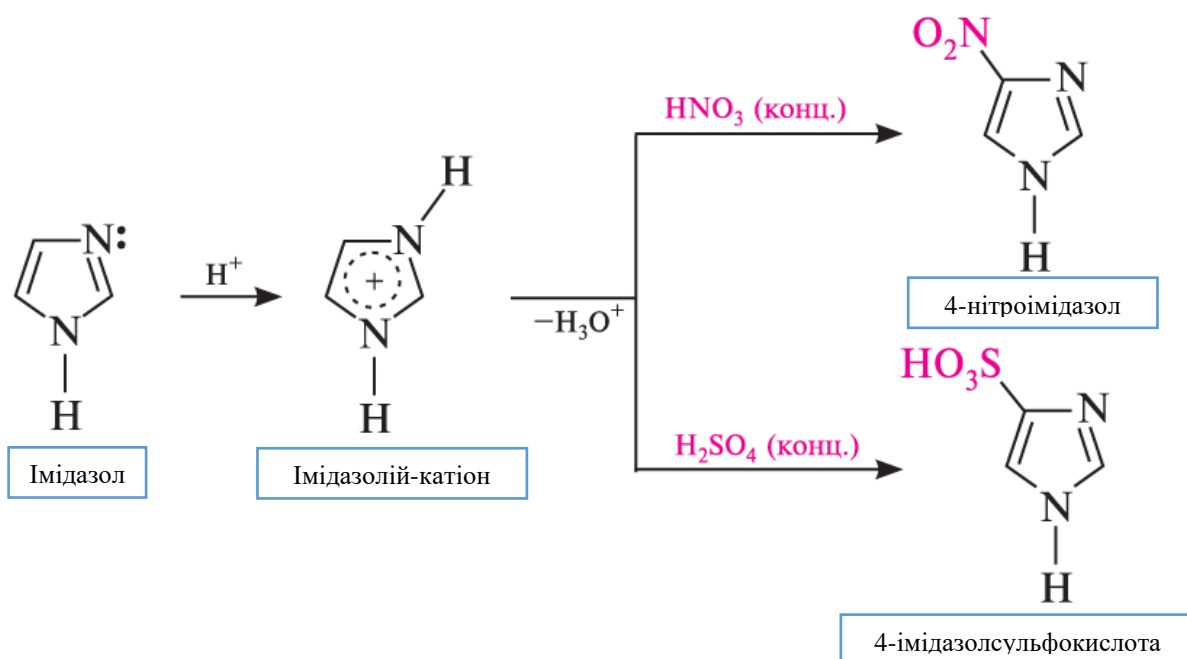


### 1. Реакції з електрофільними реагентами.

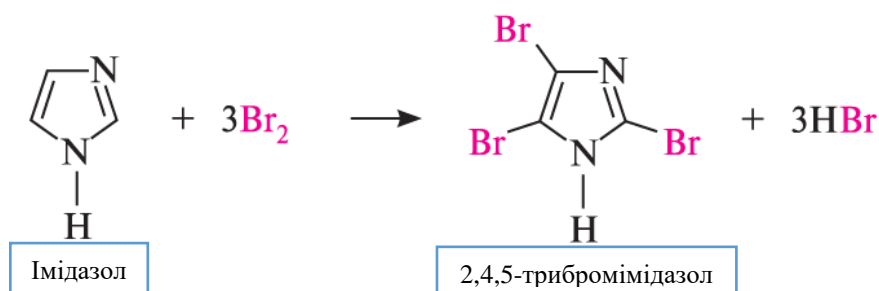
1.1 Алкілювання та ацилювання імідазолу протікають з перенесенням реакційного центру:



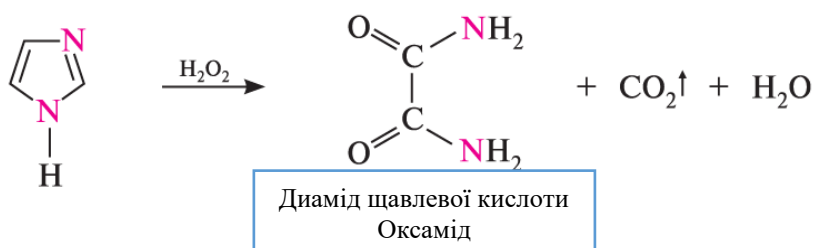
2. Нітрування та сульфування йде переважно за положеннями 4 та 5 імідазольного циклу. Ці реакції протікають насилу.



3. Галогенування. Імідазол легко утворює 2,4,5-тригалогенозаміщені продукти.

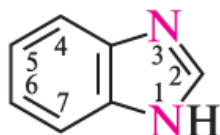


4. Окислення та відновлення. Імідазол стійкий до дії окислювачів (кисню, калію перманганату та ін) та відновників. Під дією пероксидів відбувається руйнування циклу з утворенням оксаміду.



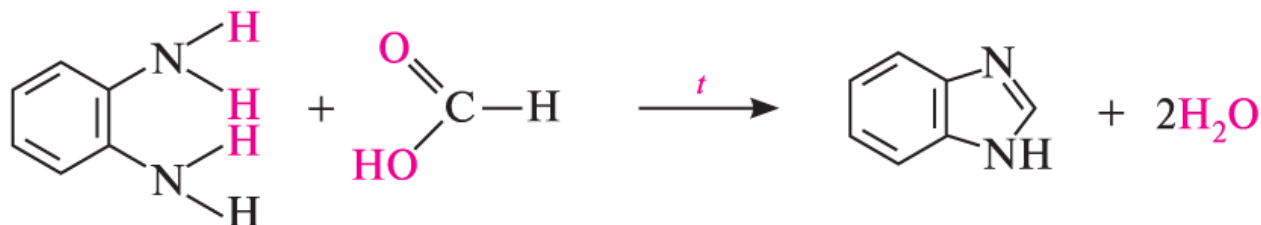
### Бензімідазол

Являє собою конденсовану гетероциклічну систему, що складається з бензольного та імідазольного кілець.



## Способи отримання

Бензімідазол та його похідні отримують при нагріванні о-фенілендіаміну (1,2-діамінобензолу) з карбоновими кислотами. у синтезі бензімідазолу використовують мурашину кислоту.



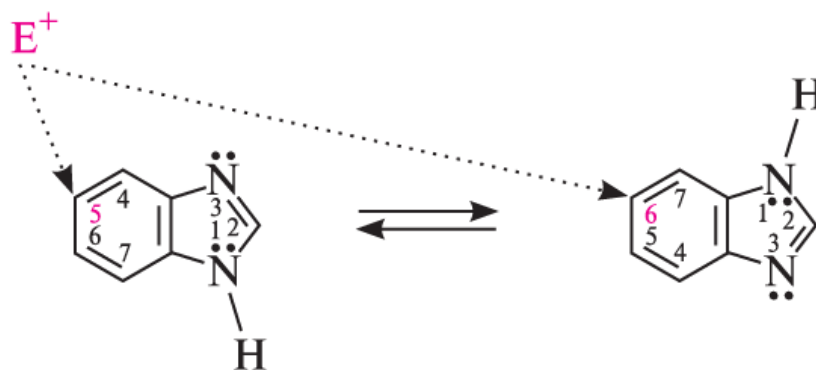
## Фізичні властивості

Бензімідазол - безбарвна кристалічна речовина (т. пл. 170 °C), добре розчинна у воді, етанолі та інших полярних розчинниках.

## Хімічні властивості

Характерні амфотерні властивості, прототропна таутомерія, реакції алкілування за участю атомів азоту.

Конденсоване бензольне кільце призводить до зниження основності бензімідазолу та підвищення його кислотності порівняно з імідазолом. Реакції електрофільного заміщення (нітрування, сульфування) для бензімідазолу протікають насилу і, як правило, в положеннях 5 або 6 бензольного кільця.



## Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами.

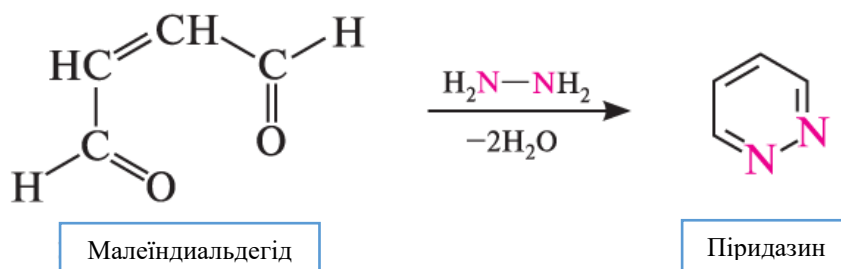
### Діазини

Діазинами називають шестичленні гетероцикли, що містять як гетероатоми два атоми азоту. Існують три ізомерні діазини – *піридазин* (1,2-діазин), *піримідин* (1,3-діазин) та *піразин* (1,4-діазин):

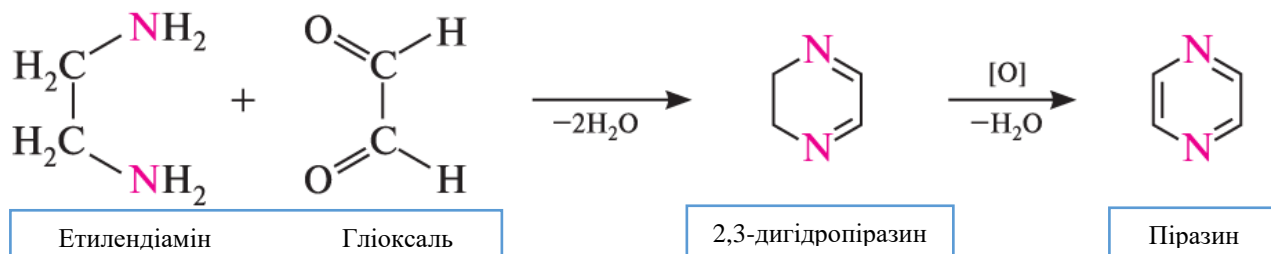


### Способи отримання

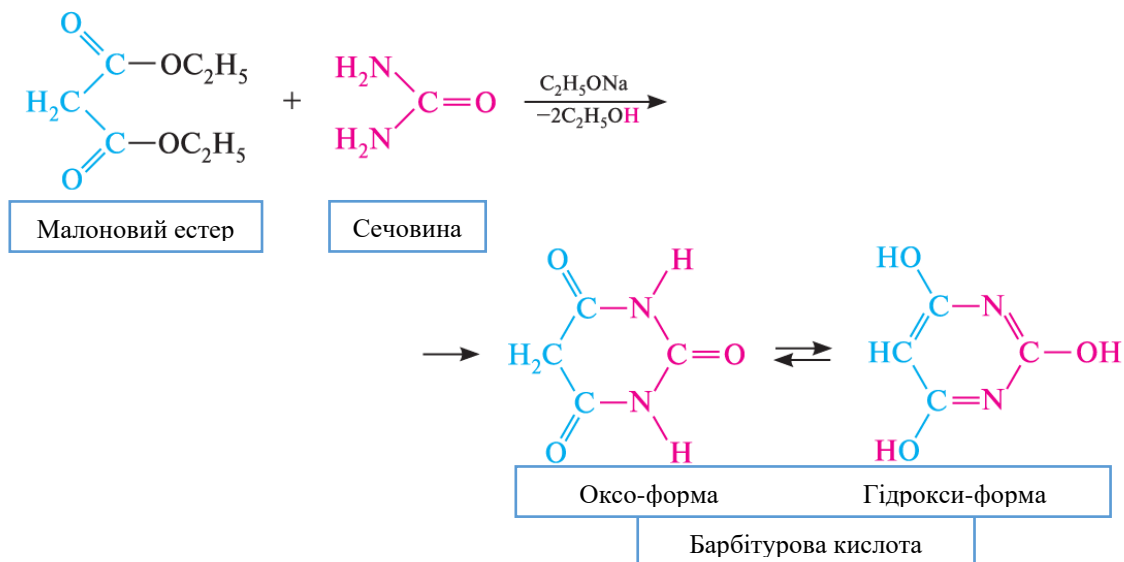
1. Піридазин та його похідні отримують реакцією конденсації гідразину з 1,4-дикарбонільними сполуками (граничними або ненасиченими):



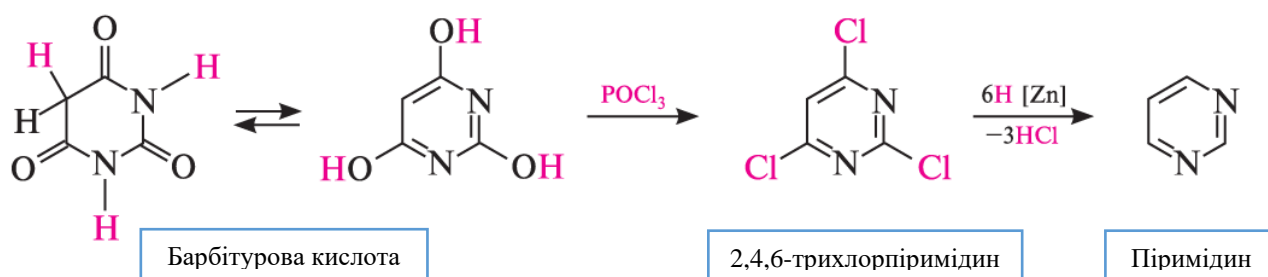
2. Піразин та його похідні отримують реакцією конденсації 1,2-діамінів з 1,2-дикарбонільними сполуками:



Піримидин отримують шляхом взаємодії сечовини з малоновим ефіром за такою схемою:



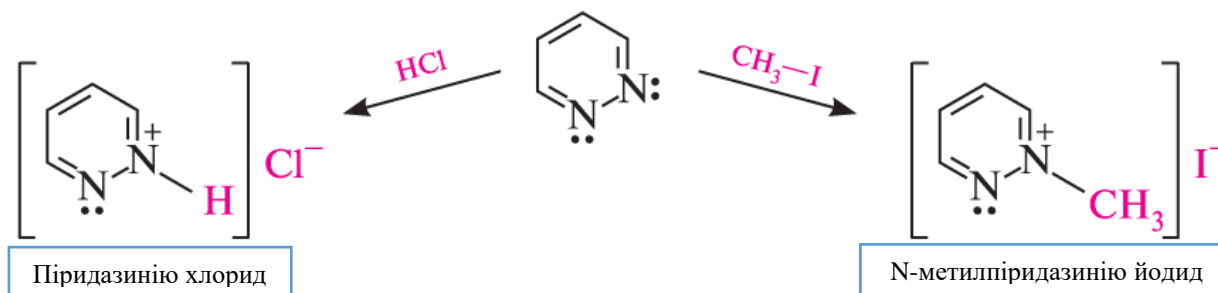




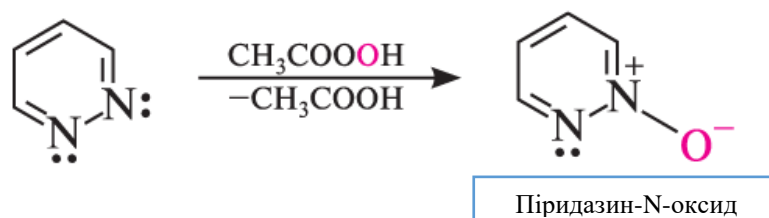
### Хімічні властивості

Молекули діазинів мають у своєму складі замкнуту сполучену  $\pi$ -електронну систему і мають ароматичний характер. **НЕП** атомів азоту не беруть участь у поєднанні та надають діазинам основні властивості. Через дезактивуючий вплив атомів азоту один на одного, діазини є слабшими основами, ніж піридин..

1. Взаємодія із кислотами. Незважаючи на наявність двох основних центрів, утворюють солі тільки з одним еквівалентом мінеральної кислоти та алкілгалогеніду:

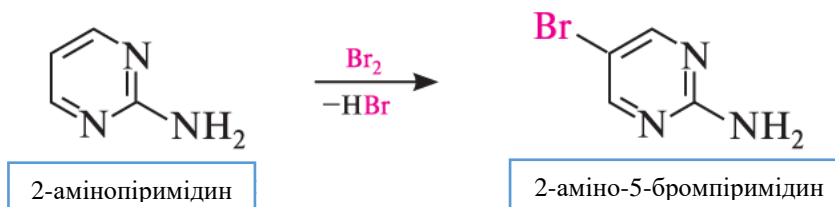
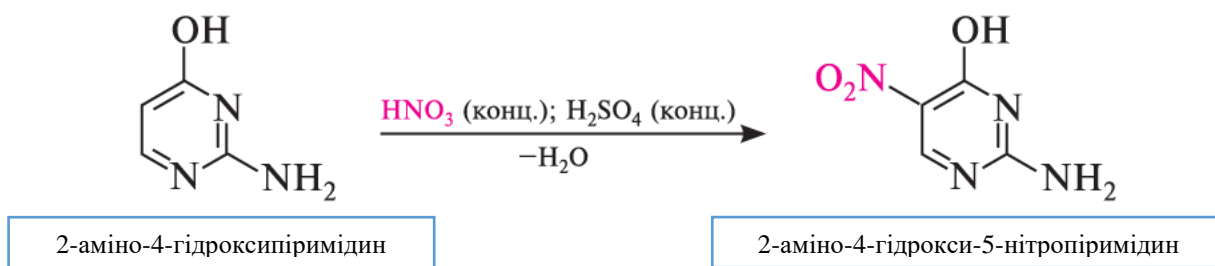


1.1 Взаємодія з пероксикислотами також здійснюється за одним атомом азоту:

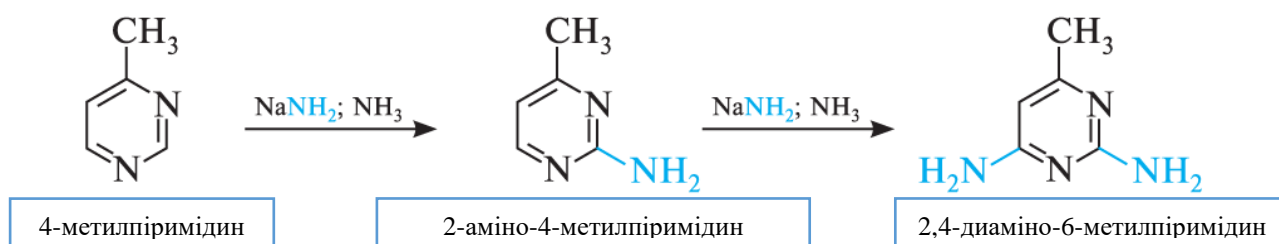


Наявність у структурі молекул діазинів двох N-атомів піридинового типу призводить до значного зниження електронної густини на атомах вуглецю діазинового циклу. Тому діазини характеризуються дуже низькою реакційною здатністю в реакціях  $S_E$  і, навпаки, високою активністю в реакціях  $S_N$ .

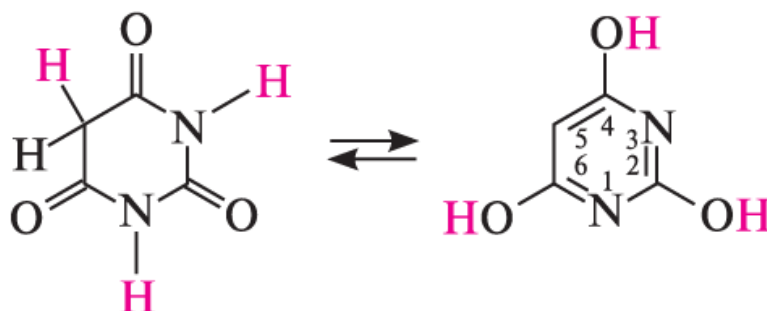
2. Реакції електрофільного заміщення можливі лише тоді, коли діазиновий цикл активований електронодонорними групами, наприклад,  $-NH_2$ ,  $-OH$  та ін.:



3. Реакції нуклеофільного заміщення  $S_N$ . Атоми азоту піридинового типу, внаслідок електроноакцепторної дії, зумовлюють загальне зменшення електронної щільності і насамперед у положеннях 2, 4, 6, що сприяє перебігу.



### Барбітурова кислота (2,4,6-дигідроксипіримідин)



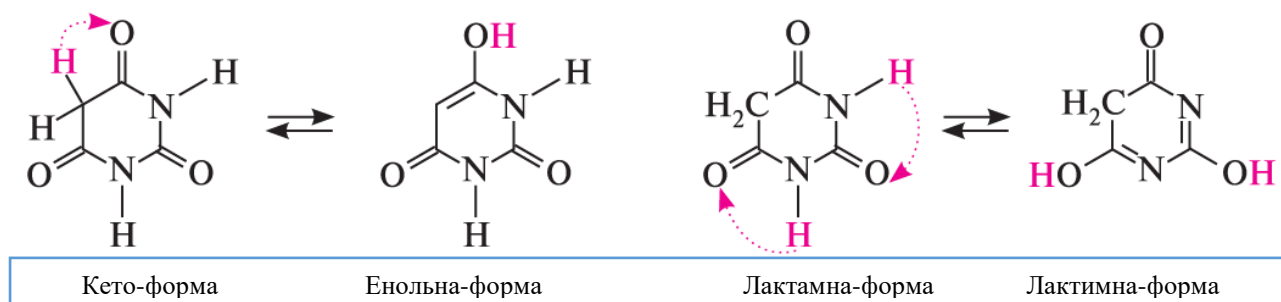
Безбарвна кристалічна речовина, малорозчинна у воді та етанолі, добре розчинна у діетиловому ефірі.

### Способи отримання

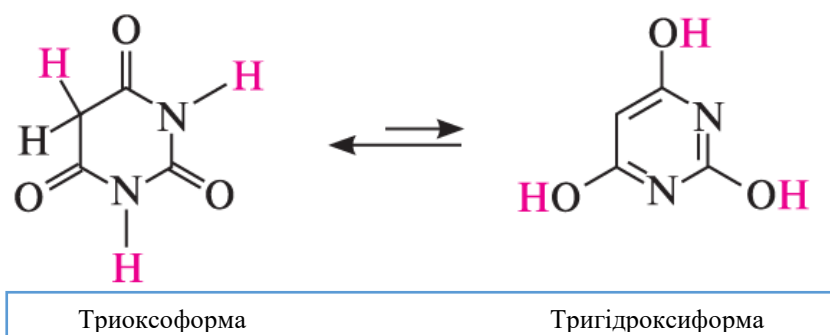
Конденсація сечовини з малоновим ефіром. Її можна розглядати як циклічний уреїд малонової кислоти.

### Таутомерія

Одночасно виявляються два види таутомерії - кетоенольна та лактам-лактимна. Кетоенольна таутомерія обумовлена міграцією протону  $\text{H}^+$  метиленової групи. Лактам-лактимна – груп NH.



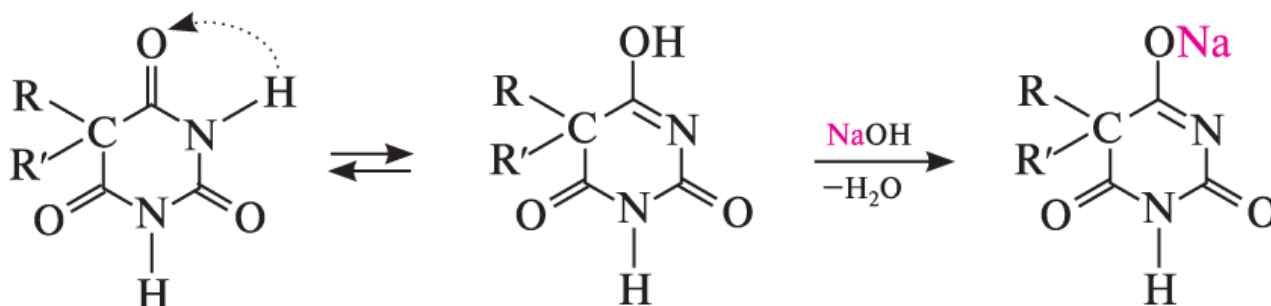
Внаслідок спільного прояву кето-енольної та лактам-лактимної таутомерії барбітурова кислота існує у двох таутомерних формах — триоксоформі та тригідроксиформі. Переважним таутомером є триоксоформа.



### Хімічні властивості

Барбітурова кислота є сильнішою кислотою, ніж оцтова. Її кислотні властивості обумовлені рухливістю атома водню, особливо в гідроксилі енольного фрагмента молекули. 5,5-дизаміщені похідні барбітурової кислоти застосовують у медицині як лікарські препарати, що володіють снодійною та протисудомною діями. Ці препарати відомі під загальною назвою «барбітурати»: *барбітал* ( $R, R, = C_2H_5$ ), *фенобарбітал* ( $R = C_2H_5, R, = C_6H_5$ ), *барбаміл* ( $R = C_2H_5, R, = \text{ізо-}C_5H_{11}$ ) та ін.

Для барбітуратів характерна лише лактам-лактимна таутомерія, оскільки атоми водню метиленової групи заміщені вуглеводневими радикалами.

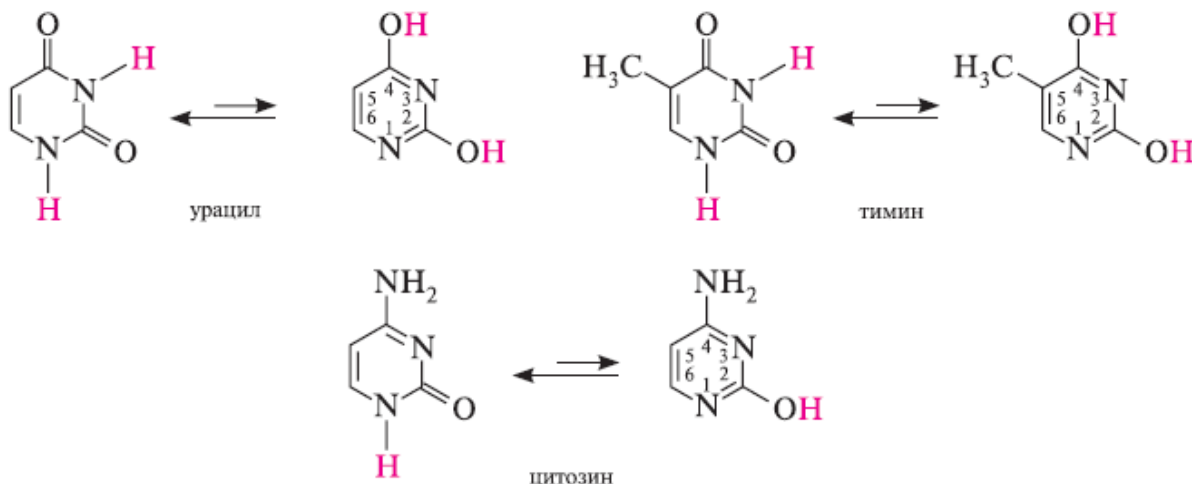


Барбітурати виявляють слабкі кислотні властивості та легко утворюють водорозчинні солі з одним еквівалентом натрію гідроксиду.

## Піриmidинові основи.

**Урацил** (2,4-дигідроксипіримідин), **тимін** (2,4-дигідрокси-5-метил-піримідин) і **цитозин** (4-аміно-2-гідроксипіримідин).

Ці сполуки є таутомерними речовинами і існують у лактамній та лактимній формах. Переважає лактамна форма.



## Ситуаційні задачі за темою

### 1. Напишіть структурні формули наступних сполук:

- 1) 1,2-дiazол;
- 2) 1,3-дiazол;
- 3) 1,2-оксазол;
- 4) 4-амінопіразол;
- 5) 2,4-диметилтіазол;
- 6) Тіазолію хлорид;
- 7) Імідазол-4-сульфо кислота;
- 8) 1,2-дiazин;
- 9) 2,4,6-тригідроксипіримідин;
- 10) N-оксид піразину;
- 11) Піперазин;
- 12) Урацил;
- 13) Тимін;
- 14) Цитозин.

### 2. Наведіть схеми азольної таутомерії:

- 1) 3-метилпіразола;
- 2) 5-метилімідазол.

### 3. Напишіть рівняння можливих реакцій піразолу та імідазолу з наступними реагентами:

- 1) HCl;
- 2) KOH;
- 3) CH<sub>3</sub>I;
- 4) CH<sub>3</sub>COCl;
- 5) HNO<sub>3</sub> конц.;
- 6) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·SO<sub>3</sub> (олеум);
- 7) Br<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>O);
- 8) Cl<sub>2</sub>;

- 9)  $2\text{H} (\text{Na} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH})$ ;  
 10)  $2\text{H}_2 (\text{Pt})$ ;  
 11)  $2\text{H}_2\text{O}$ .

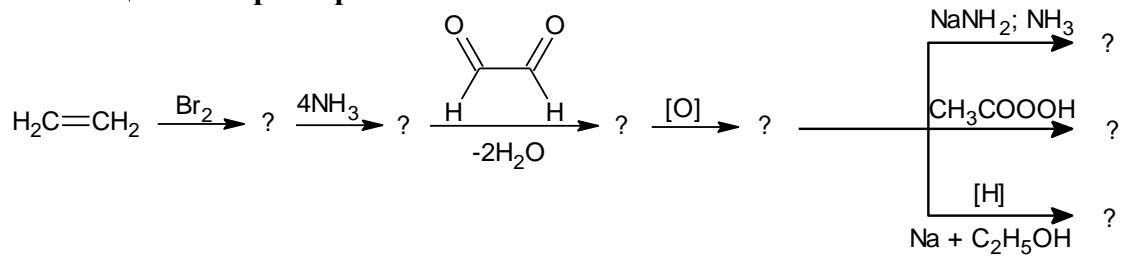
4. Напишіть схеми нітрування 2-аміно-4-гідроксипіримідину та бромовання 2-амінопіримідину. Назвіть продукти.

5. Наведіть схему одержання бірбітурової кислоти з малонового ефіру та сечовини. Напишіть таутомерні форми бабітурової кислоти.

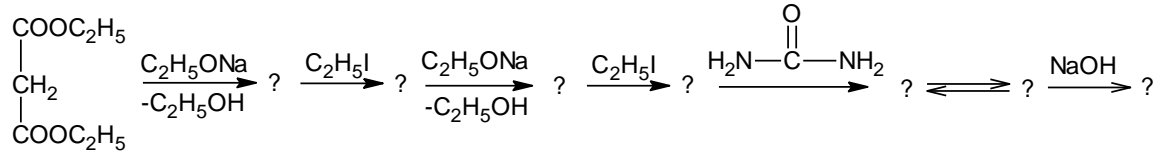
6. Напишіть схеми та назвіть продукти реакцій бірбітурової та 5,5-діетилбарбітурової кислот з натрію гідроксидом. Назвіть продукти.

7. Напишіть схеми таутомерних перетворень нуклеїнових основ піримідинового ряду (урацил, тимін, цитозин). Вкажіть, яка з форм таутомерів переважає в рівновазі. Назвіть вид таутомерії.

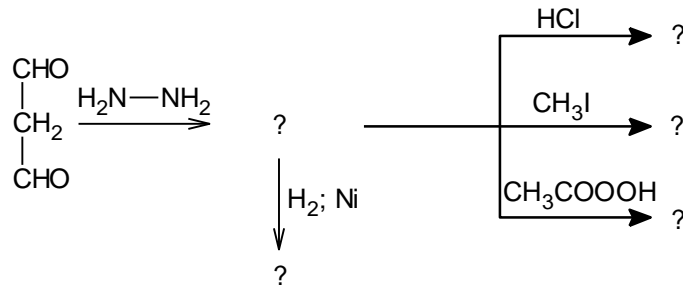
8. Здійсніть ланцюжок перетворень:



1)



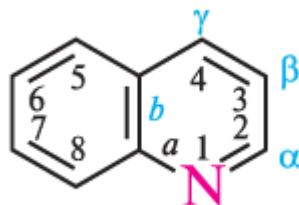
2)



3)

## 12. Азини з конденсованими циклами: хінолін, ізохінолін, акридин

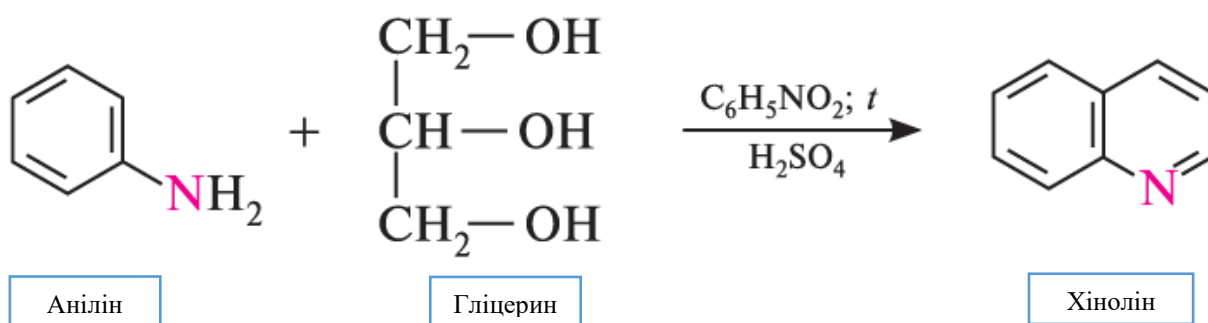
### Хінолін



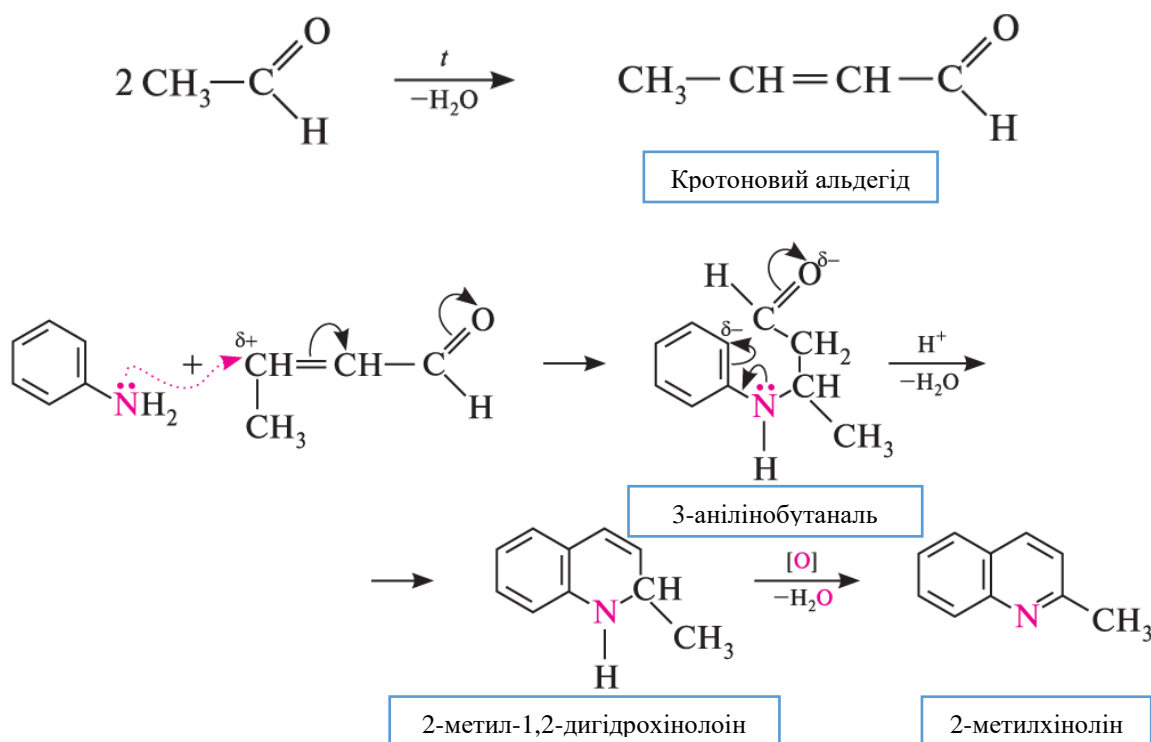
### Способи отримання

Хінолін та його мітильні похідні одержують із продуктів перегонки кам'яновугільної смоли.

#### 1. Синтез Скраупа:

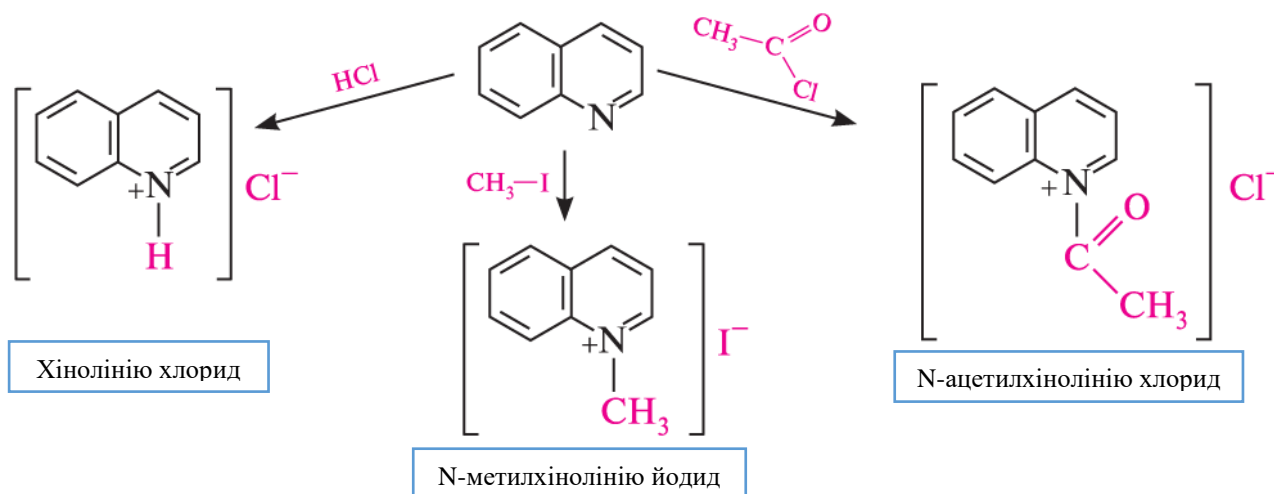


2. Синтез Дебнера – Міллера – застосовують для отримання похідних хіноліну, що містять алкільний заступник у піридиновому кільці:



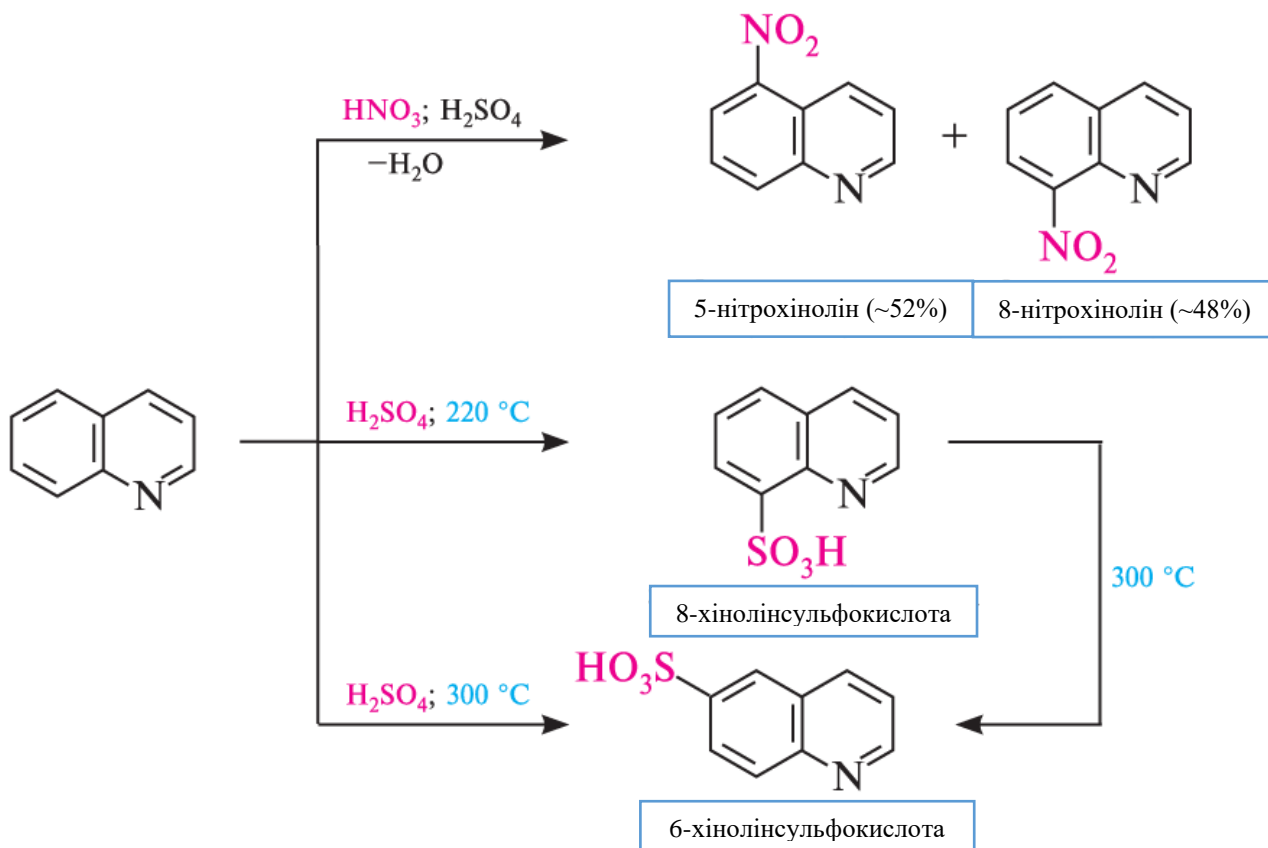
## Хімічні властивості

### 1. Реакції за гетероатомом.

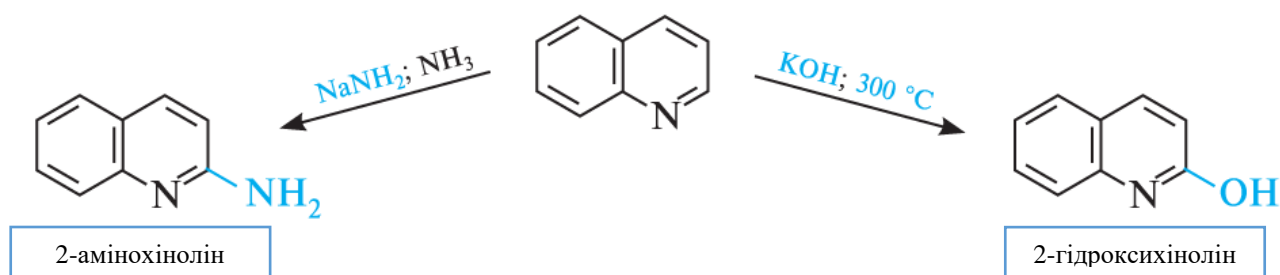


При дії електрофільних реагентів заміщення проходить по бензольному кільцю, а нуклеофільне – по піридиновому:

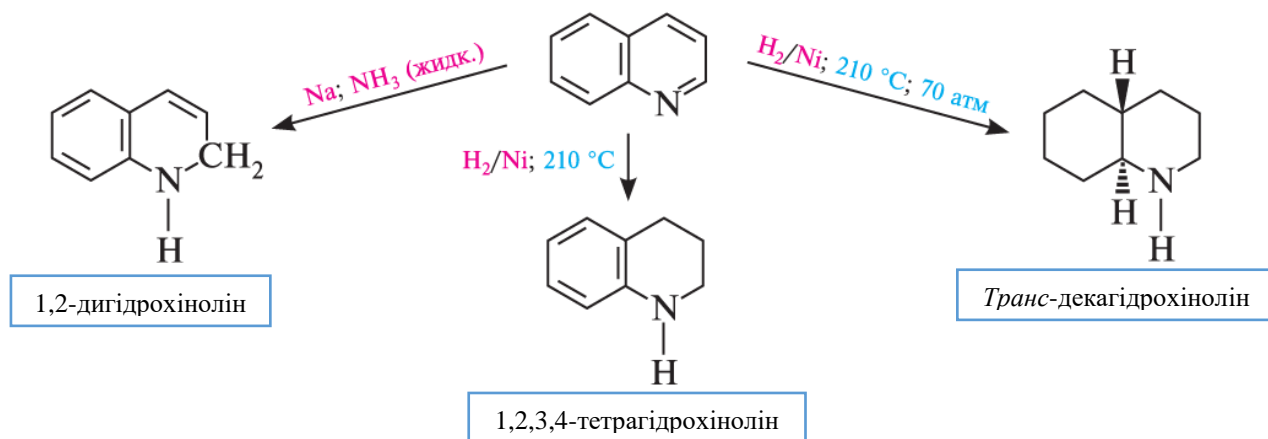
### 2. Реакції електрофільного заміщення. (Положення 5 і 8).



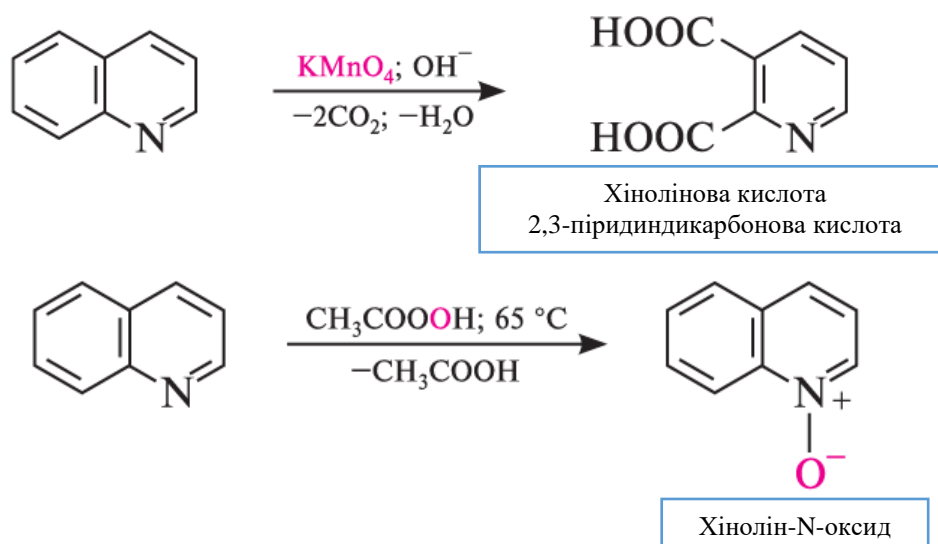
3. Реакції нуклеофільного заміщення хінолін набуває значно легше, ніж піридин. При цьому реакції протікають за положенням 2:



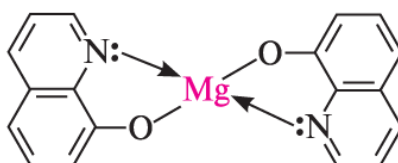
4. Відновлення. Насамперед відновлюється піридинове ядро. Утворення продуктів реакції залежить від каталізатора та умов проведення:



5. Окислення хіноліну перманганатом калію в лужному середовищі призводить до розщеплення бензольного кільця та утворення хінолінової (2,3-піридиндикарбонової) кислоти. У присутності пероксикислот хінолін утворює N-оксид:

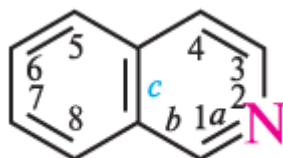


Похідне хіноліну – 8-гідроксихінолін здатний утворювати з катіонами металів нерозчинні хелатні комплекси, що використовуються в якісному аналізі:

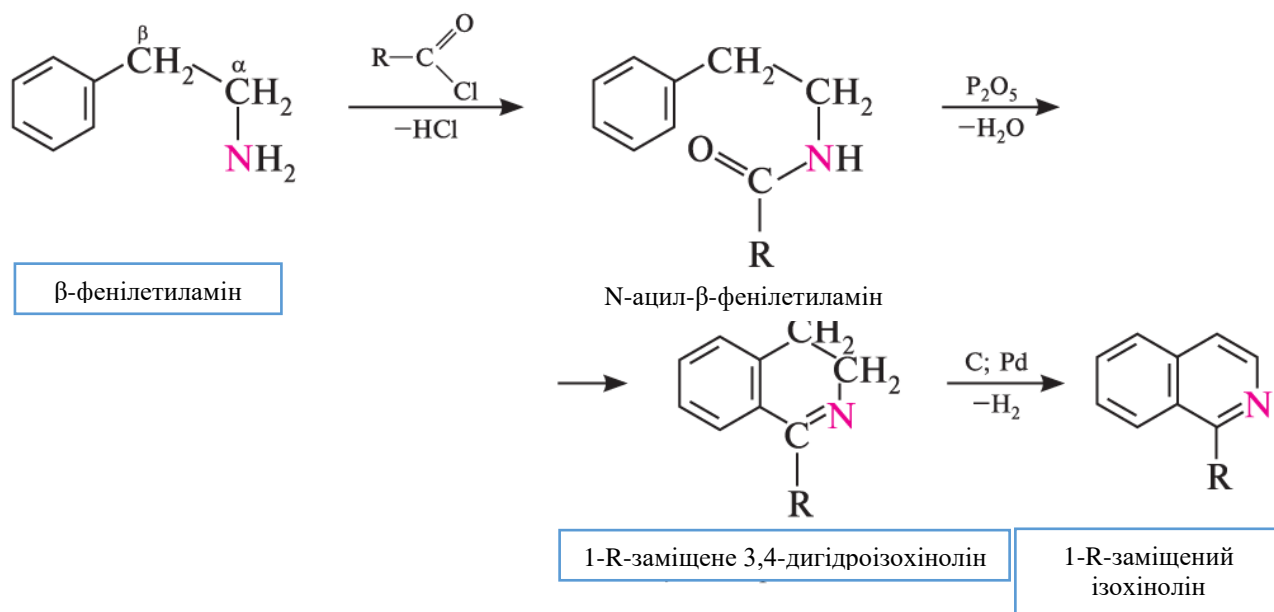




## Ізохінолін

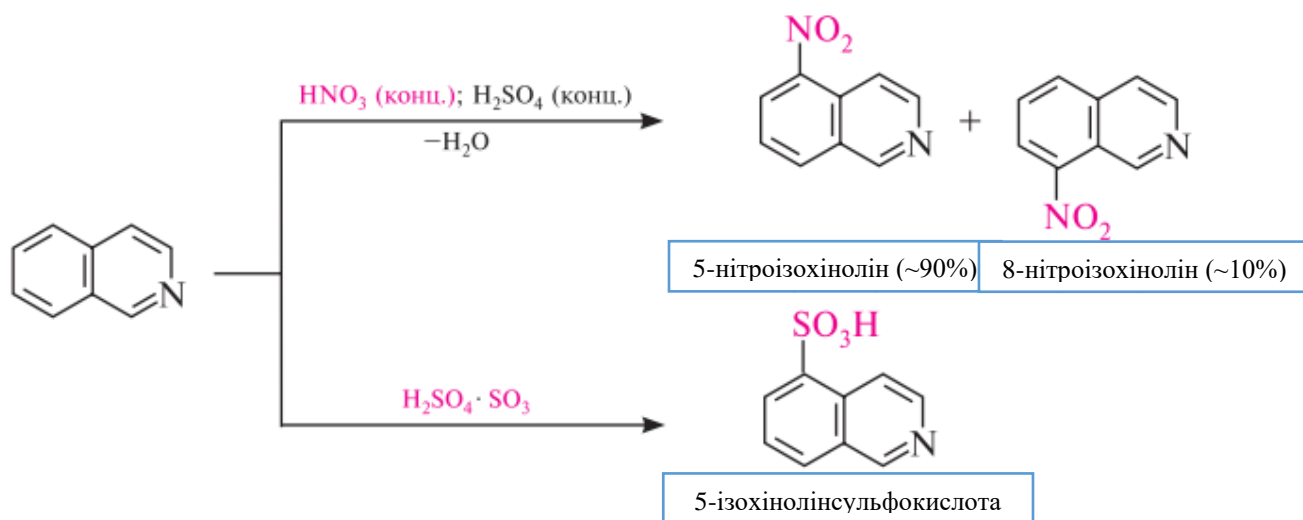


Ізохінолін є ізомером хіноліну. Ізохінолін міститься в хіноліновій фракції кам'яновугільної смоли (1%). Синтез ізохіноліну та його похідних здійснюють за реакцією Бішлера-Напіральського:

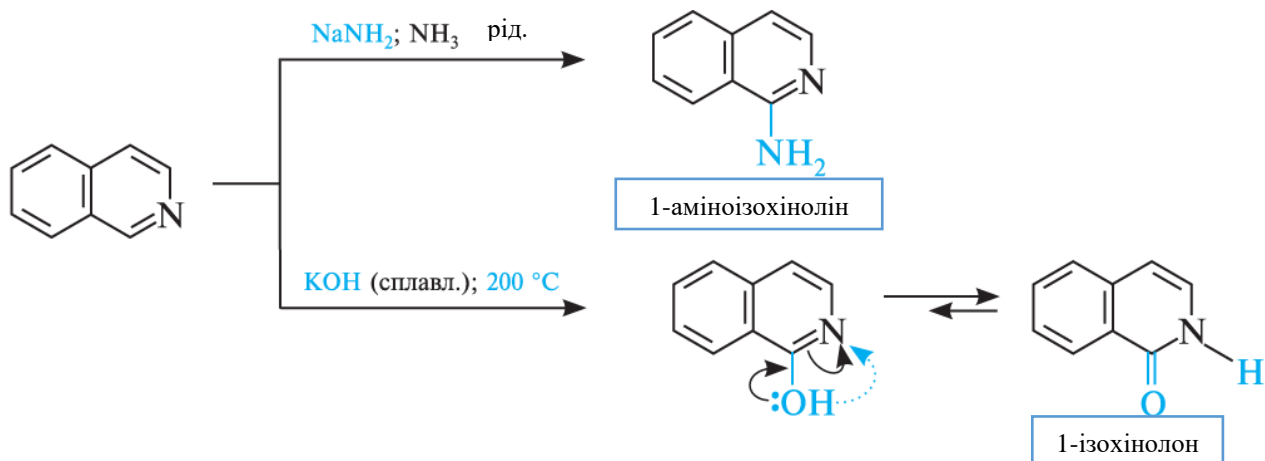


## Хімічні властивості

1. Реакції електрофільного заміщення, як і хінолін, у положеннях 5 та 8 бензольного кільця.

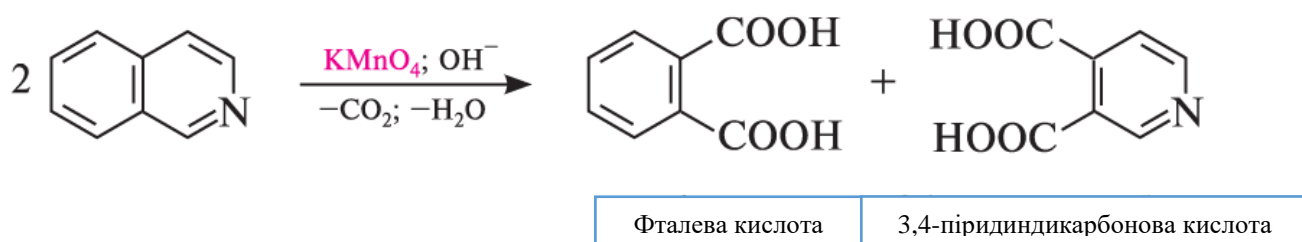


2. Реакції нуклеофільного заміщення протікають за положенням 1:

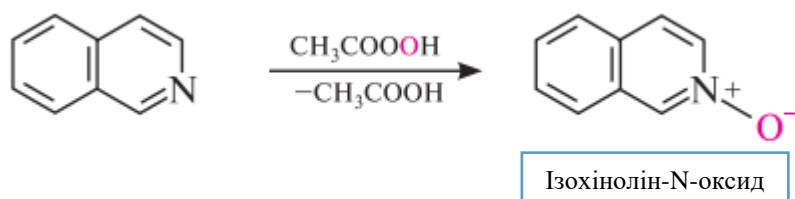


3. За рахунок гетероатому він виявляє слабоосновні властивості, взаємодіючи із сильними кислотами. Як основа ізохінолін трохи сильніша за хінолін алкілування та ацилювання протікають по гетероатому з утворенням солеподібних продуктів приєднання.

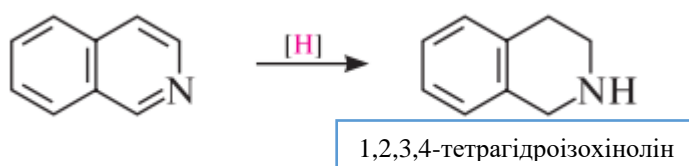
4. При окисленні ізохіноліну лужним розчином перманганату калію окисленню піддаються обидва ядра, і в результаті утворюється суміш фталевої та 3,4-піридиндикарбонової кислот:



При дії пероксокислот утворює N-оксид.



5. При відновленні гідрується піридинове ядро.

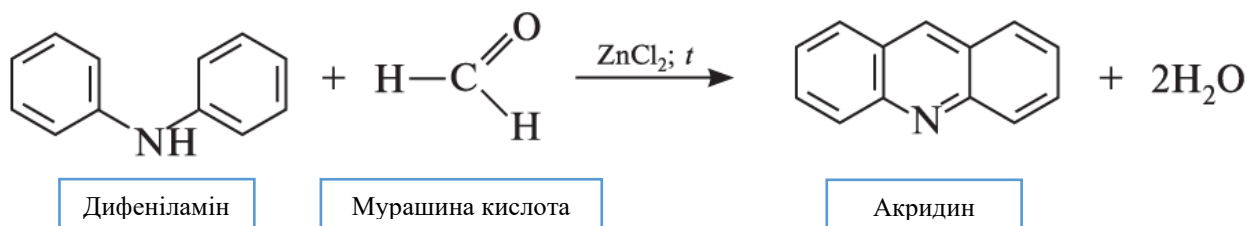


## Акридин

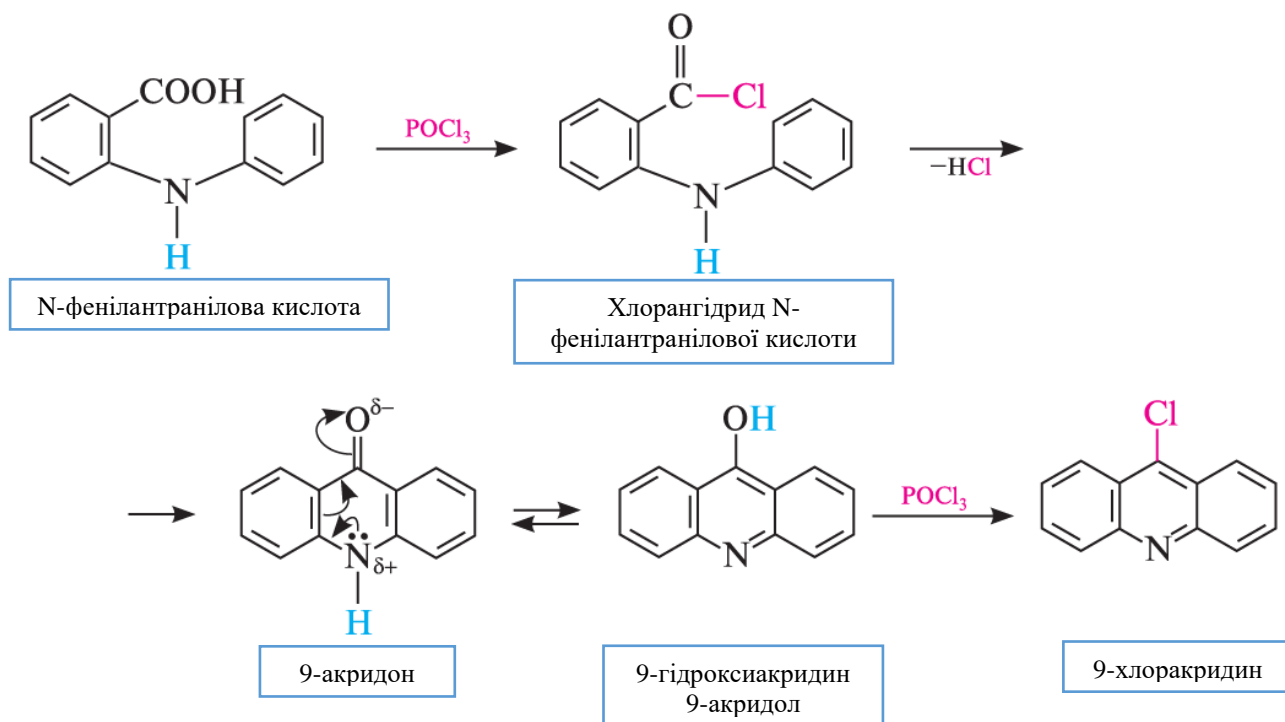


Акридин виділяють з антраценової фракції кам'яновугільної смоли..

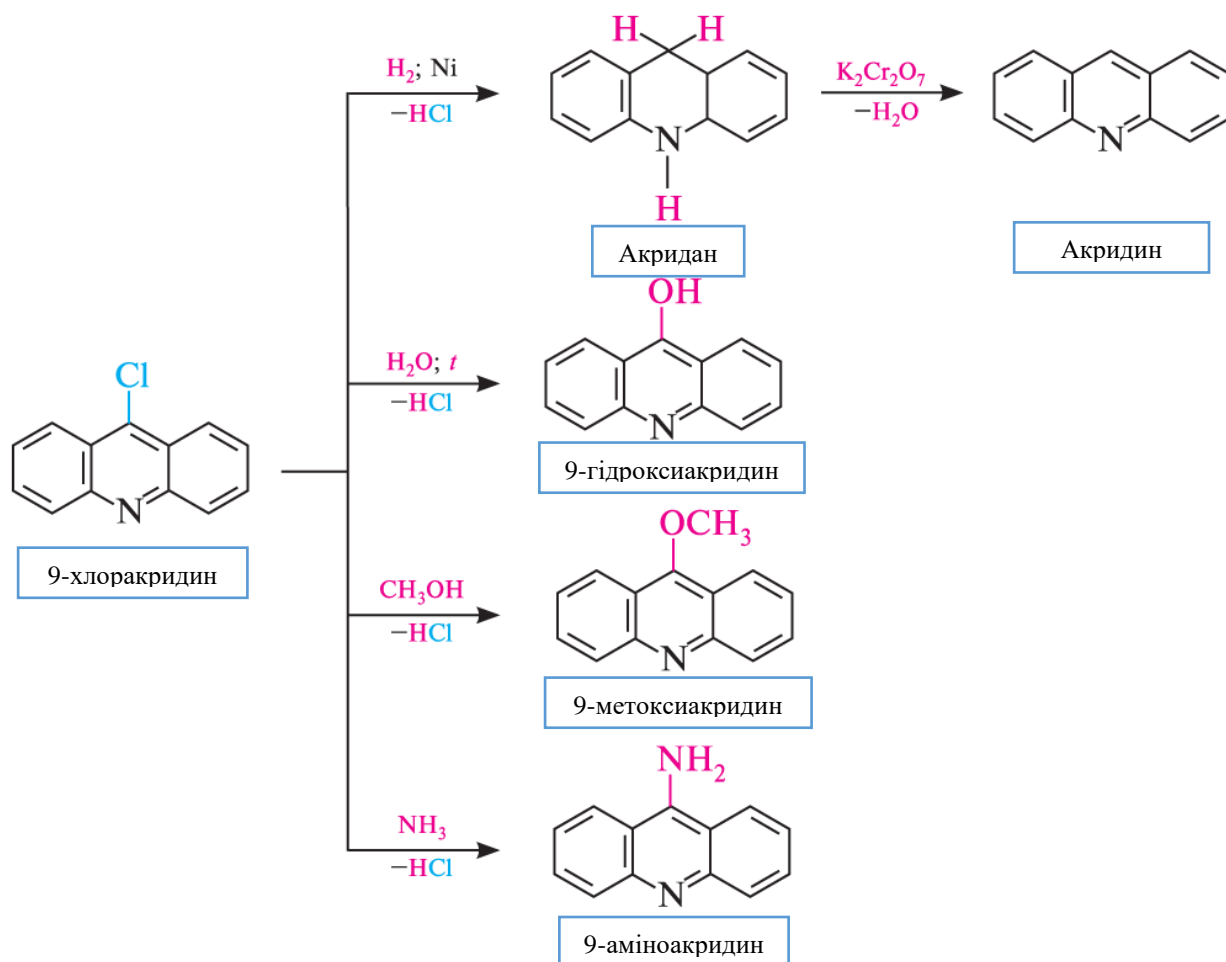
1. Синтетичним шляхом одержують, використовуючи реакції конденсації.



2. Реакція циклізації.

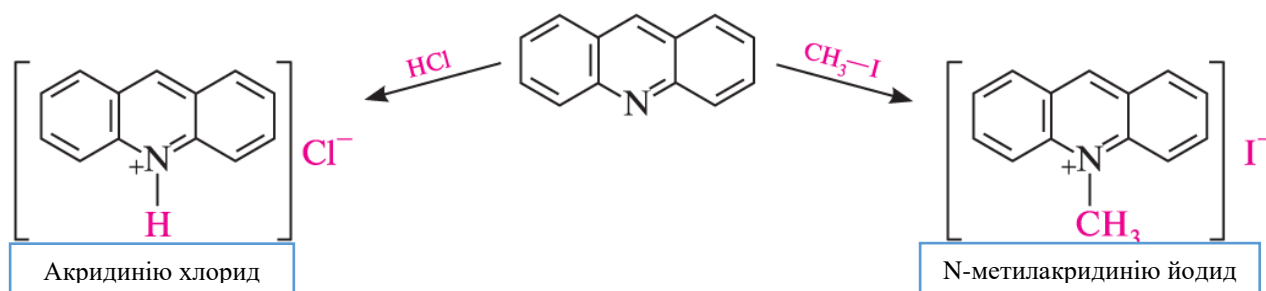


3. У молекулі 9-хлоракридина атом хлору виявляє велику рухливість, тому його використовують для отримання похідних за положенням 9:

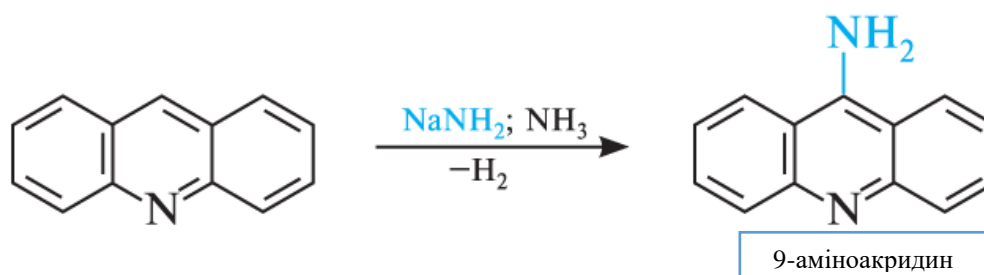


### Хімічні властивості

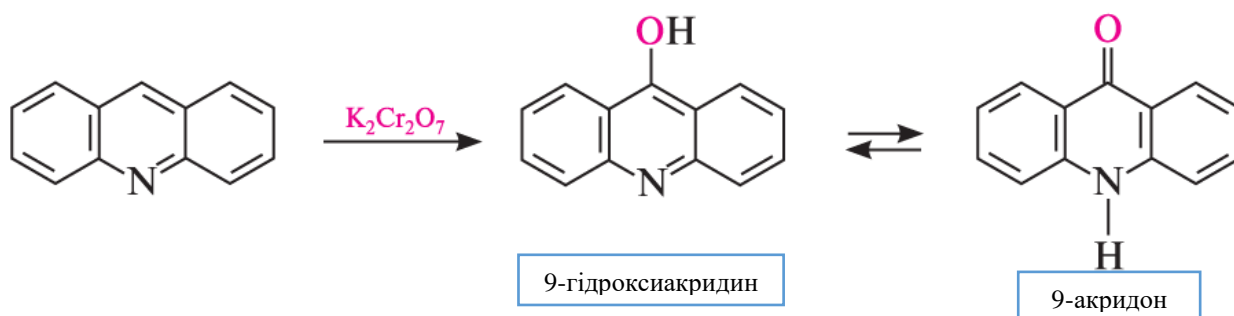
1. Акридин, подібно до піридину, взаємодіє з кислотами, утворюючи солі, які називаються акридинієвими. З надкислотами утворює акридину N-оксид:



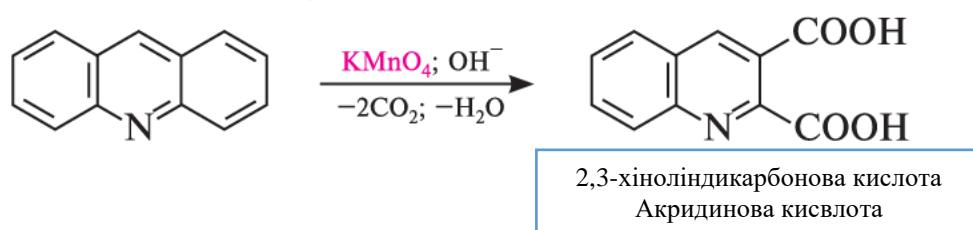
2. Реакції нуклеофільного заміщення для акридину йдуть досить легко за положенням 9. Наприклад, при дії на акридин натрію амід утворюється 9-аміноакридин:



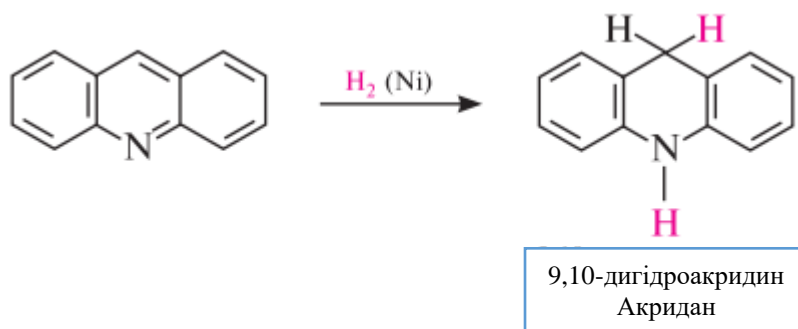
3. При дії калію дихромату в оцтовій кислоті акридин окислюється в акридон-9, який є таутомерною речовиною:



4. При окисленні акридину в жорстких умовах торкається одне з бензольних ядер з утворенням хінолін-2,3-дикарбонової кислоти:



5. Відновлення у положенні 9 та 10.



### Ситуаційні задачі за темою

1. Напишіть структурні формули наступних сполук:

- 1) Бензо[b]піридин;
- 2) Бензо[c]піридин;
- 3) 8-гідроксихінолін;
- 4) 8-гідрокси-7-йод-5-хлорхінолін;
- 5) Дибензо[b,e]піридин;
- 6) 6,9-діаміно-2-етоксиакридин;
- 7) 2,3-хіноліндикарбонова кислота.

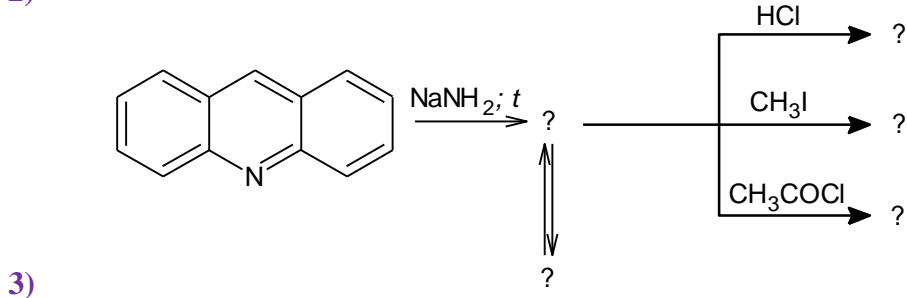
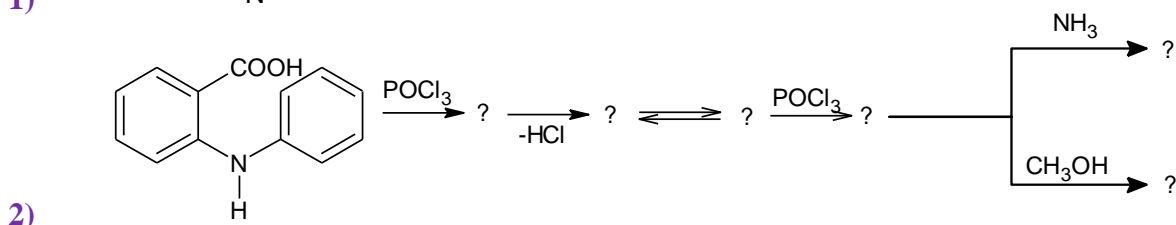
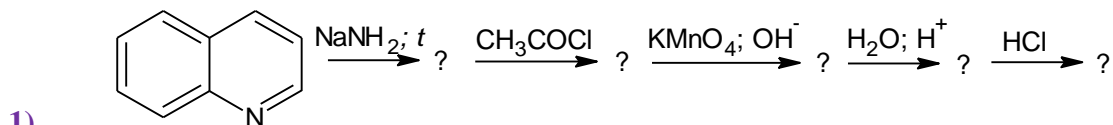
2. Використовуючи синтез Скраупа, напишіть схеми отримання таких сполук:

- 1) 8-гідроксихінолін;
- 2) 6-метокси-8-нітрохінолін;
- 3) 8-гідрокси-5-нітрохінолін.

3. Напишіть схеми взаємодії хіноліну з наступними реагентами:

- 1) Хлороводнева кислота;
- 2) Сірчана кислота (на холоді);
- 3) Йодметан;
- 4) Нітруюча суміш;

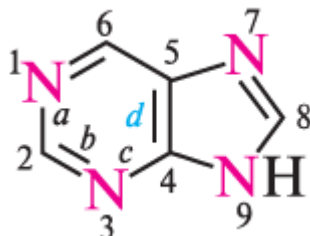
- 5) Натрію амід;  
6) Калію гідроксид.
4. Реакції нітрування та сульфування хіноліну та ізохіноліну.
5. Напишіть схеми реакцій 8-гідроксихіноліну з наступними реагентами:
- 1) Сірчаною кислотою;
  - 2) Міді (II) сульфатом;
  - 3) Заліза (III) хлоридом.
6. Напишіть схеми реакцій ізохіноліну з наступними реагентами:
- 1) HCl;
  - 2) CH<sub>3</sub>I;
  - 3) CH<sub>3</sub>COCl;
  - 4) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> конц. (на холоді);
  - 5) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> конц. (220°C);
  - 6) HNO<sub>3</sub> конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> конц.;
  - 7) KOH; *t*;
  - 8) NaNH<sub>2</sub>; *t*;
  - 9) CH<sub>3</sub>COOH; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>;
  - 10) KMnO<sub>4</sub> (OH<sup>-</sup>);
  - 11) [H]; Ni.
7. Напишіть схеми реакцій акридину з наступними реагентами:
- 1) HCl;
  - 2) CH<sub>3</sub>I;
  - 3) CH<sub>3</sub>COCl;
  - 4) KOH; *t*;
  - 5) NaNH<sub>2</sub>; *t*;
  - 6) [H]; Ni;
  - 7) CH<sub>3</sub>COOH; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>;
  - 8) KMnO<sub>4</sub> (OH<sup>-</sup>);
  - 9) K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (CH<sub>3</sub>COOH).
8. Напишіть схеми реакцій 9-хлоракридину з наступними реагентами:
- 1) NH<sub>3</sub>;
  - 2) CH<sub>3</sub>OH;
  - 3) H<sub>2</sub>O; *t*;
  - 4) H<sub>2</sub>; Ni.
9. Здійсніть ланцюжок перетворень:



### 13. Конденсовані системи гетероциклічних сполук

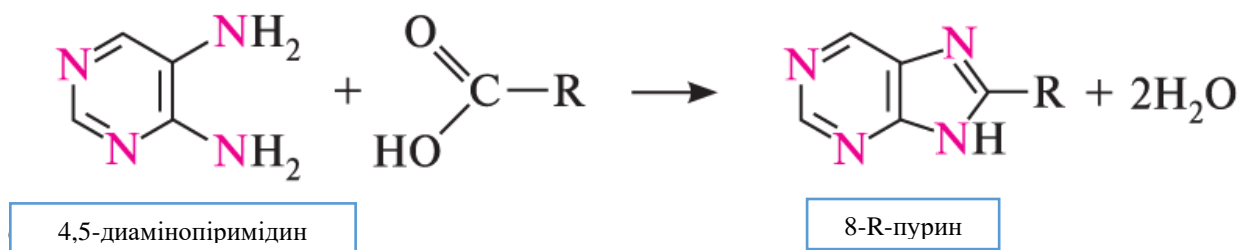
#### Пурин

Пурин (імідазо[4,5-d]піримідин) являє собою конденсовану гетероциклічну систему, що складається з піримідинового та імідазольного циклів.



#### Способи отримання

Пурин та його похідні зазвичай отримують шляхом конденсації 4,5-діамінопіримідинів з карбоновими кислотами (метод Траубе):

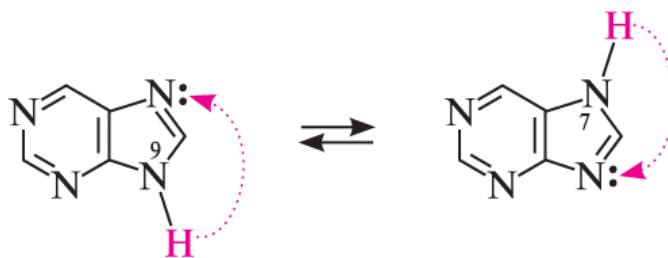


#### Фізичні властивості

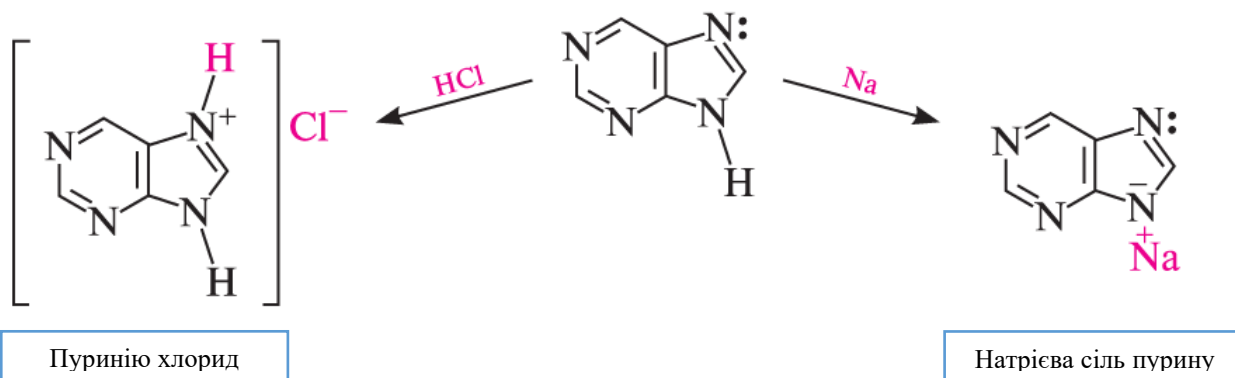
Пурин – безбарвна кристалічна речовина (т. пл. 217 °С), добре розчинна у воді, погано – в ацетоні, діетиловому ефірі, хлороформі.

#### Хімічні властивості

Пурин є ароматичною сполукою: молекула пурину містить сполучену систему з 10π-електронів, включаючи **НЕП** N-атома в положенні 9, що відповідає правилу Хюккеля (4n + 2, n = 2). Наявність у молекулі пурину імідазольного циклу повідомляє йому ряд властивостей, характерних для імідазолу. Так, пурину властива **азольна таутомерія**:



Аналогічно імідазолу, пурин є амфотерним з'єднанням і утворює солі з сильними кислотами та основами:

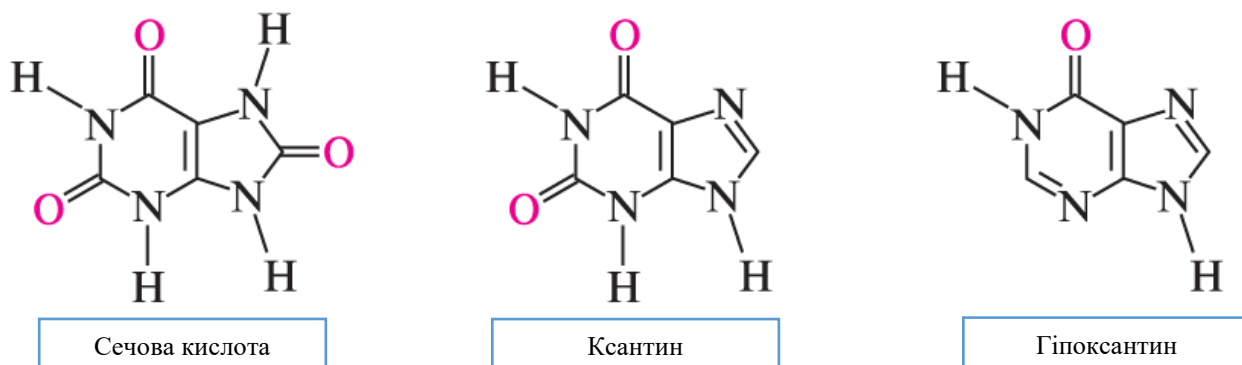


Атоми азоту піримідинового циклу, внаслідок електроноакцепторного впливу один на одного та участі у діалізації позитивного заряду пуриній-катиону, не протонуються сильними кислотами..

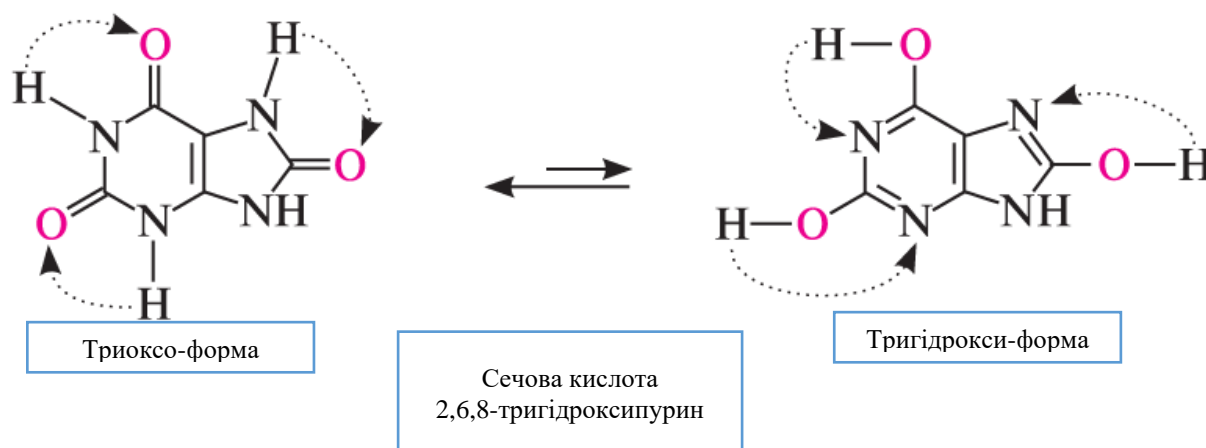
### Найважливіші похідні пурину

Найбільш важливими похідними пурину є *оксо-* та *амінопохідні*.

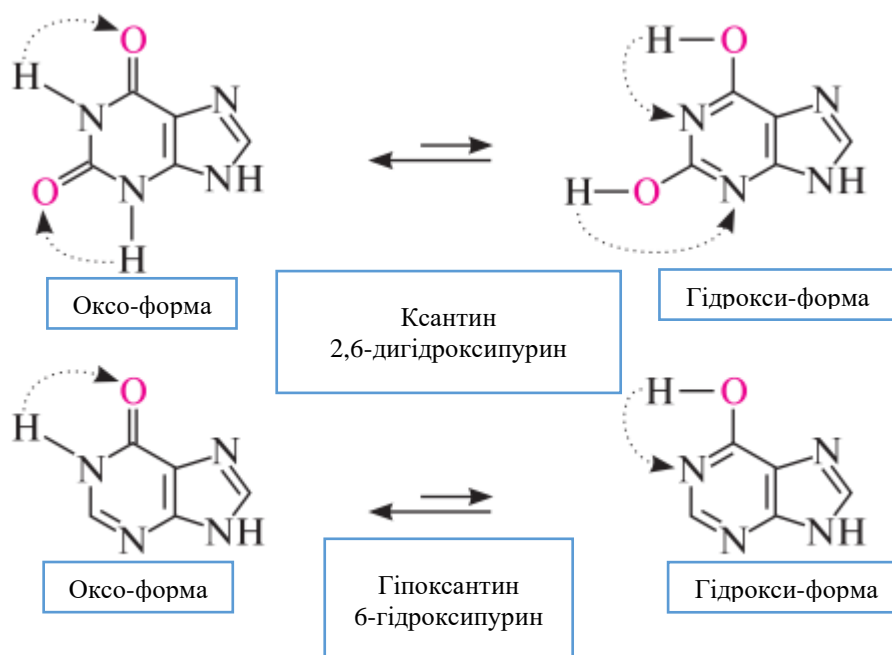
**Оксопурини.** Представниками оксопуринів є сечова кислота, ксантин та гіпоксантин.



Сечова кислота, ксантин та гіпоксантин є таутомерними речовинами. В результаті лактам-лактимної таутомерії вони існують у двох таутомерних формах – оксоформі (лактимна форма) та гідроксиформі (лактимна форма). Тому в хімічній літературі оксопурини часто називають гідроксипуринами.





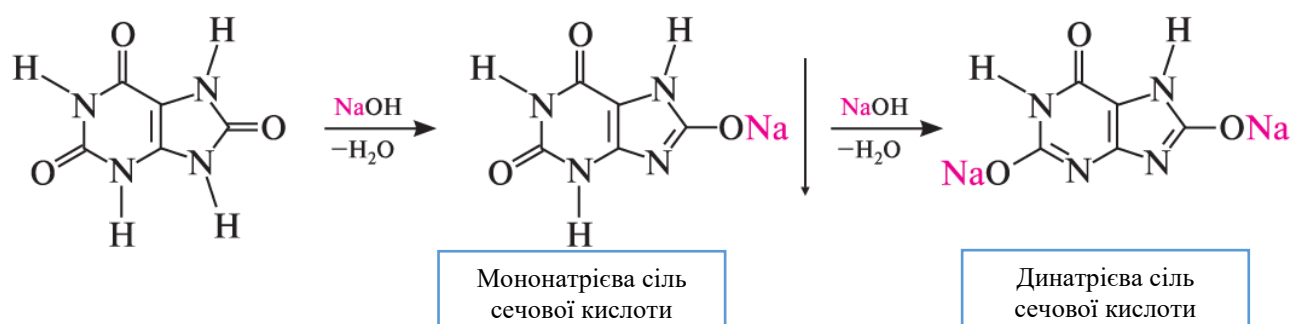


Можлива і азольна таутомерія, пов'язана з міграцією протона водню між атомами азоту в імідазольному циклі.



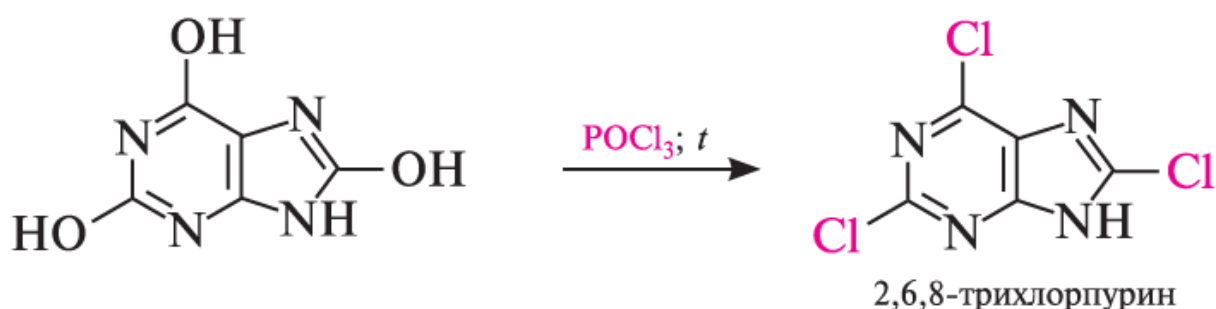
**Сечова кислота** – безбарвна кристалічна речовина (т. пл. 400 °С), погано розчинна у воді, етанолі, діетиловому ефірі, розчинна в розведених розчинах лугів та гліцерині. Сечова кислота є кінцевим продуктом обміну пуринових сполук в організмі та виділяється із сечею людини у кількості 0,5 – 1 г на добу.

Сечова кислота є двоосновною кислотою і при взаємодії з водними розчинами лугів утворює кислі та середні солі:

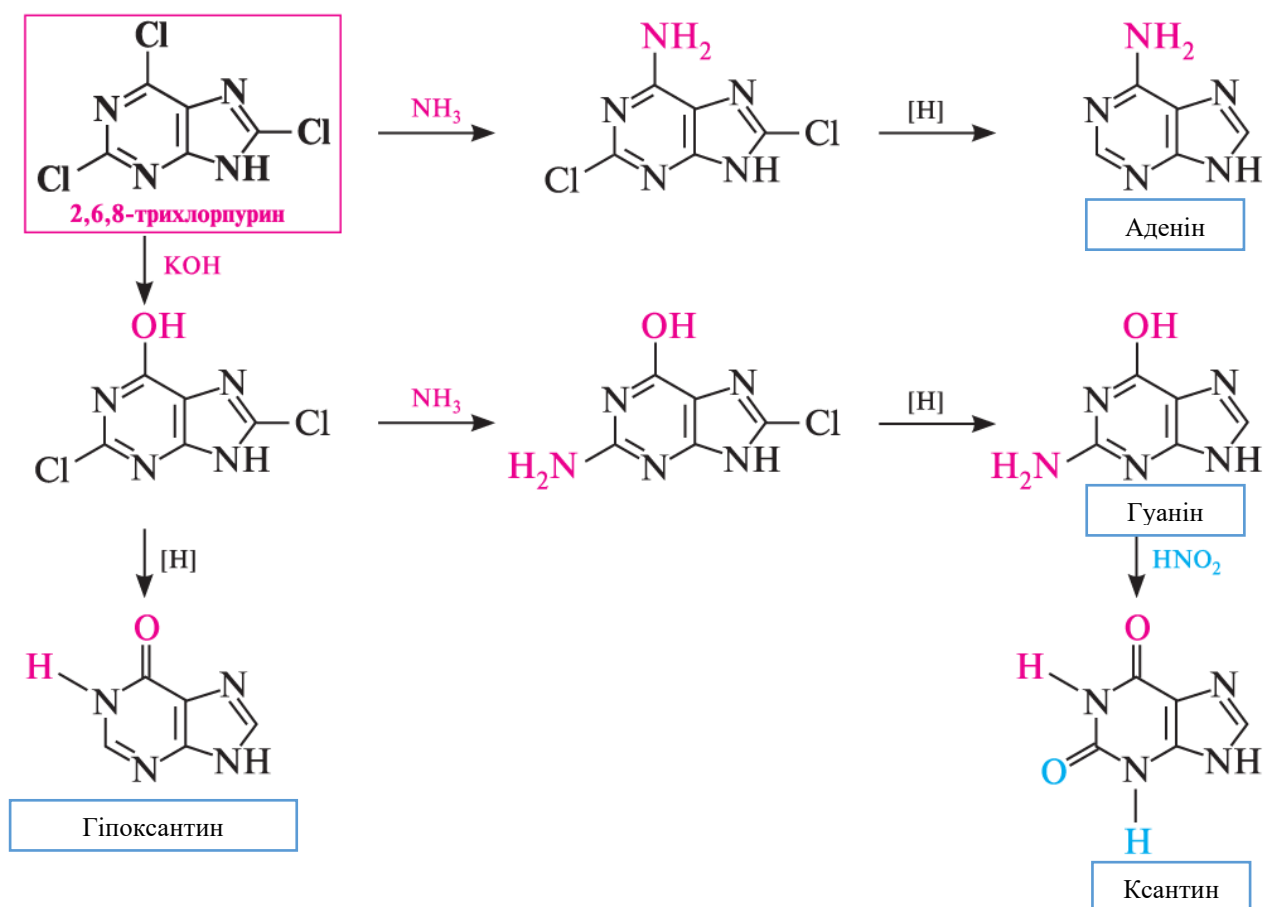


Солі сечової кислоти – *урати*. Кислі урати, крім солей літію, є малорозчинними сполуками. При деяких захворюваннях, зокрема подагрі, вони відкладаються в суглобах, при нирково-кам'яній хворобі - накопичуються в нирках у вигляді ниркових каменів. Основною складовою ниркових каменів є моноватрієва сіль сечової кислоти.

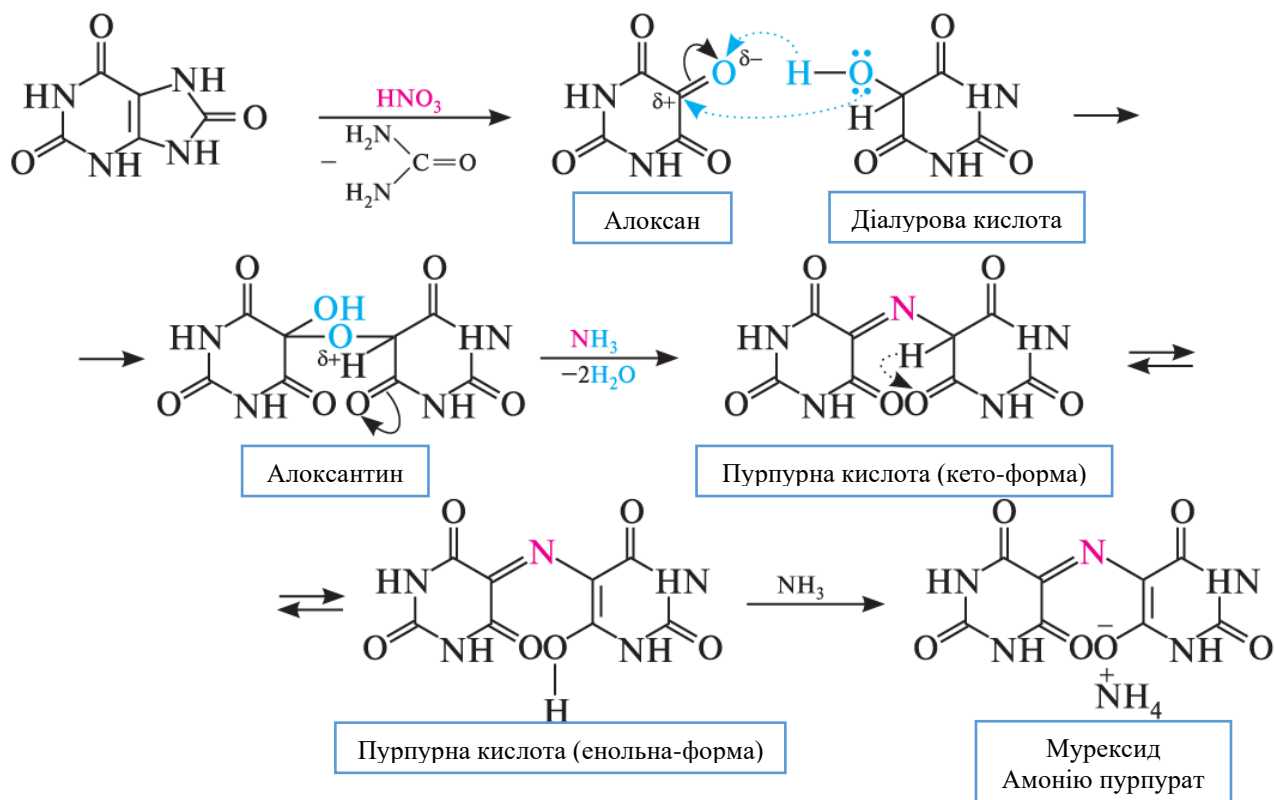
У гідроксиформі сечова кислота вступає в реакції нуклеофільного заміщення, наприклад, взаємодія з  $\text{POCl}_3$  призводить до 2,6,8-трихлорпурину:



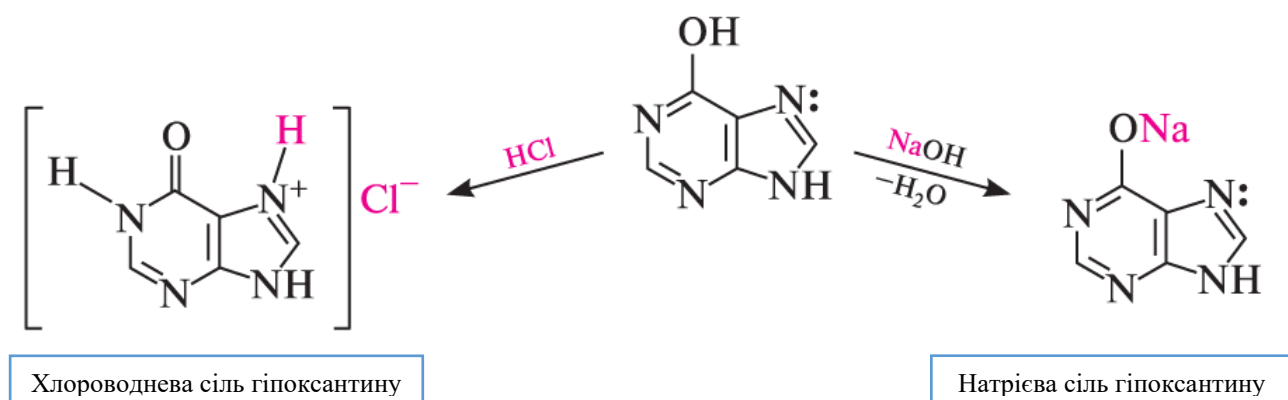
Внаслідок високої рухливості атомів хлору, 2,6,8-трихлорпурин широко використовується в синтезі похідних пурину - аденіну, гуаніну, гіпоксантину, ксантину та ін. Активність атомів хлору в різних положеннях пуринового ядра в реакціях  $\text{S}_\text{N}$  неоднакова і зменшується в ряду 8, наприклад:



При нагріванні сечової кислоти з азотною кислотою з наступним додаванням до реакційної суміші аміаку з'являється пурпурово-фіолетове забарвлення, пов'язане з утворенням солі амонійної пурпурової кислоти, званої **мурексидом**. Ця реакція, що отримала назву **мурексидна реакція**, використовується для якісного виявлення сечової кислоти та інших сполук, що містять пуринове ядро..



**Гіпоксантин** (6-гідроксиурин) і **ксантин** (2,6-дигідроксиурин) за хімічними властивостями аналогічні сечовій кислоті. Вони існують у двох таутомерних формах – лактамної та лактимної, утворюють солі при взаємодії зі лугами. Гіпоксантин та ксантин, виявляючи амфотерні властивості, утворюють також солі з сильними мінеральними кислотами:



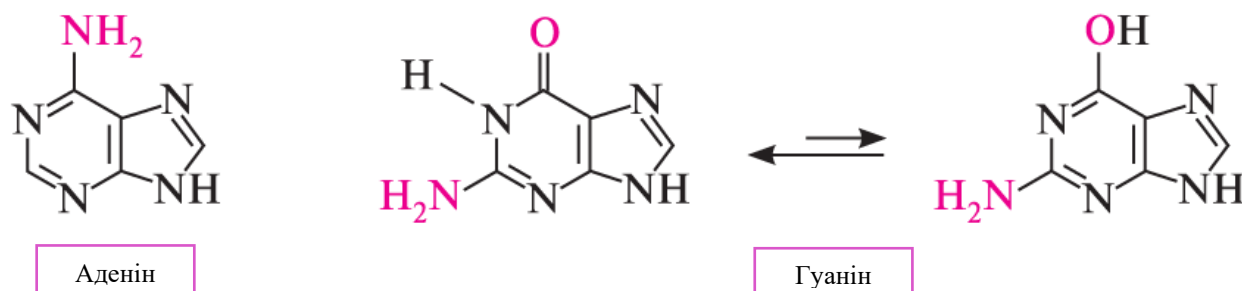
Гіпоксантин та ксантин широко поширені у рослинному та тваринному світі. Важливе значення у фармації мають N-метильні похідні ксантину – алкалоїди **теофілін** (1,3-

диметилксантин), **теобромін** (3,7-диметилксантин) та **кофеїн** (1,3,7-триметилксантин). Теофілін міститься у листі чаю, теобромін – у бобах какао, кофеїн – у листі чаю та зернах кави..



Теофілін, теобромін і кофеїн отримують з природної сировини або синтетично шляхом метилювання ксантину. Перелічені сполуки – безбарвні кристалічні речовини, добре розчиняються у гарячій воді, погано – у холодній. Теофілін та теобромін – амфотерні сполуки: їх кислотні властивості обумовлені рухливістю Н-атома у NH-фрагменті молекул, основні – наявністю піридинового атома азоту N9. Кофеїн виявляє лише слабкі основні властивості, зумовлені наявністю атома N9. Теофілін і теобромін мають сечогінну дію, кофеїн має збуджуючу дію на ЦНС. У медичній практиці кофеїн зазвичай застосовується у вигляді подвійної солі з бензоатом натрію – **кофеїн-бензоату натрію**.

**Амінопурини.** Найважливішими амінопохідними пурину є **аденін** (6-амінопурин) і **гуанін** (2-аміно-6-гідроксипурин), що входять до складу нуклеїнових кислот в якості **пуринових основ**. Гуанін існує у двох таутомерних формах – лактамної та лактимної. Більш стійка лактамна форма, у вигляді якої гуаніновий фрагмент знаходиться в нуклеїнових кислотах.



Аденін і гуанін – безбарвні кристалічні речовини, які важко розчиняються у воді, добре розчиняються в лугах. Вони утворюються при гідролізі нуклеїнових кислот. В організмі аденін та гуанін піддаються дезамінуванню з утворенням гіпоксантину та ксантину, які окислюються у сечову кислоту.

## Ситуаційні задачі за темою

### 1. Напишіть структурні формули наступних сполук:

- 1) Імідазол[4,5-d]піримідин;
- 2) Гіпоксантин;
- 3) Ксантин;
- 4) Сечова кислота;
- 5) Аденін;
- 6) Гуанін;
- 7) Теофілін;
- 8) Теобромін;
- 9) Кофеїн;
- 10) Алоксазин;
- 11) Мурексид;
- 12) Птеридин.

2. Напишіть схему отримання 8-метилпурину з 4,5-діамінопіримідину (за методом Траубе).

3. Охарактеризуйте електронну будову пурину. Напишіть таутомерні форми пурину.

4. Зобразіть структурні формули природних сполук, до складу яких входить пурин. Наведіть схеми таутомерних перетворень оксопуринів. Назвіть таутомерні форми.

5. За допомогою яких реакцій можна довести амфотерний характер гіпоксантину та ксантину? Напишіть відповідні рівняння реакцій.

6. Поясніть, чому сечова кислота – двоосновна, а чи не триосновна. Напишіть схеми одержання кислих та середніх солей сечової кислоти.

7. На прикладі сечової кислоти наведіть схему мурексидної реакції.

8. Напишіть схеми реакцій, що доводять наявність у молекулі сечової кислоти піримідинового та імідазольного циклів. Назвіть продукти.

9. Напишіть схеми хімічних перетворень, що дозволяють перетворити:

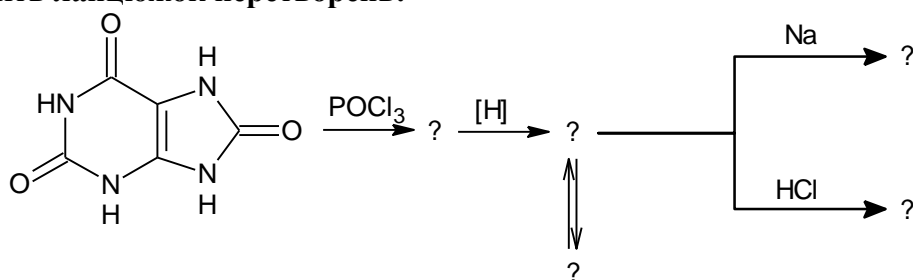
- 1) Сечову кислоту пурин;
- 2) Аденін у гіпоксантин;
- 3) 4,5-діамінопіримідин у птеридин.

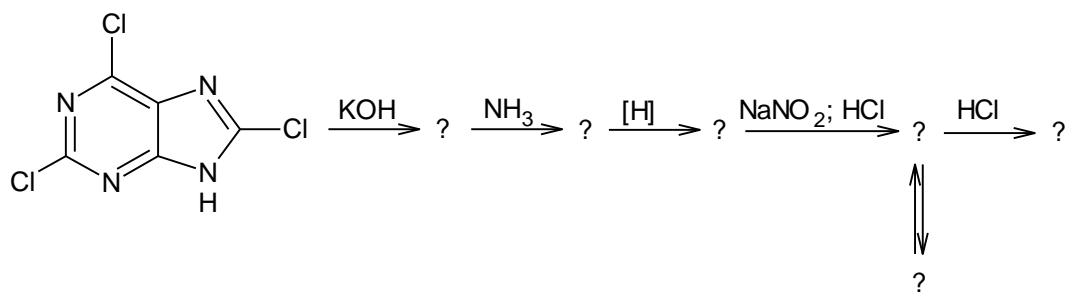
10. Наведіть схеми реакцій, що підтверджують амфотерний характер N-метильних похідних ксантину (теофіліну, теоброміну). Чому кофеїн виявляє лише слабкі основні властивості?

11. Наведіть рівняння послідовних реакцій, що дозволяють з 2,6,8-трихлорпурину отримати:

- 1) Аденін;
- 2) Гуанін;
- 3) Гіпоксантин;
- 4) Ксантин.

12. Здійсніть ланцюжок перетворень:





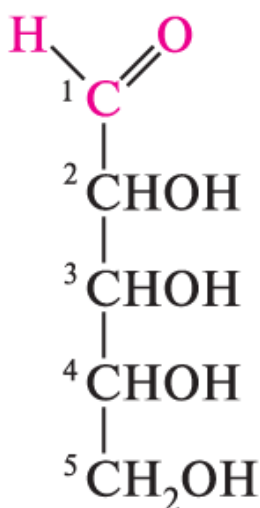
2)

### III. БІОПОЛІМЕРИ ТА ЇХ СТРУКТУРНІ КОМПОНЕНТИ. НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНІ ПРИРОДНІ СПОЛУКИ

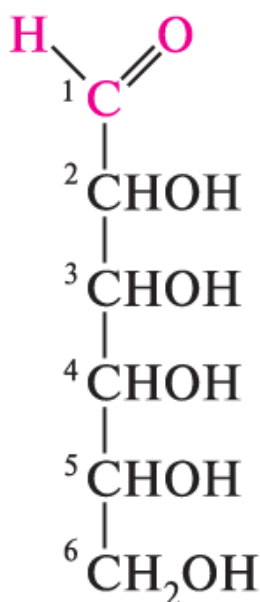
#### 14. Моносахариди

Моносахариди являють собою полігидроксильні сполуки, що містять альдегідну або кетонну групи. Їх ще називають монозами чи простими вуглеводами (цукорами).

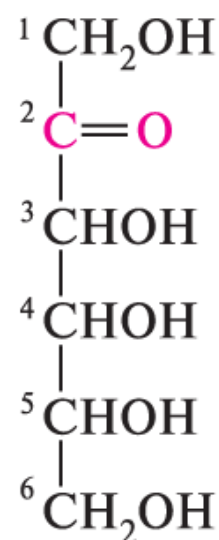
Залежно від наявності у структурі моносахариду альдегідної чи кетонної групи їх поділяють на альдози та кетози. Відповідно до числа С-атомів у молекулі, моносахариди класифікують на *тріози* (C3), *тетрози* (C4), *пентози* (C5), *гексози* (C6) і т.д. Моносахариди, до складу яких входять понад шість С-атомів, називають вищими цукрами. Більшість природних моносахаридів є *пентозами* та *гексозами*. Зазвичай при класифікації враховуються обидві класифікаційні ознаки, наприклад, *альдопентоза*, *альдогексоз*, *кетопентоз*, *кетогексоз*:



Альдопентоза



Альдогексоза



Кетогексоза

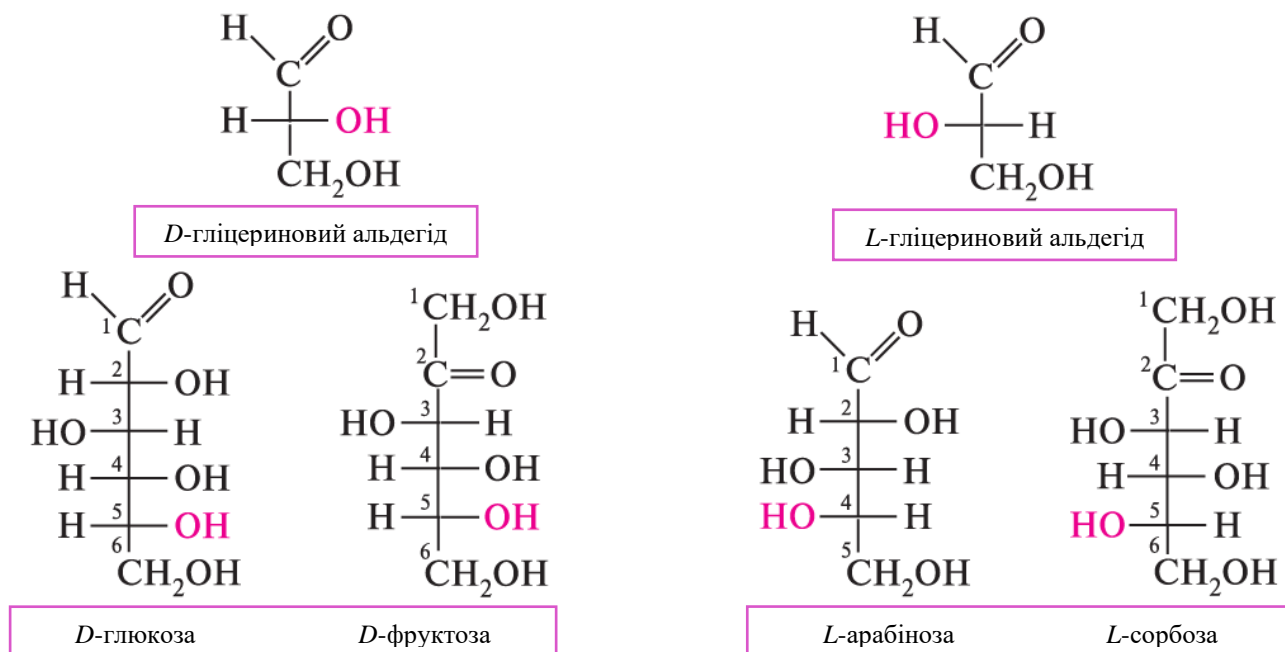
У назвах моносахаридів зазвичай використовують тривіальну номенклатуру. Всі тривіальні назви мають закінчення *-оза*, наприклад, глюкоза, фруктоза, галактоз, рибоза та ін..

#### Стереοізомерія

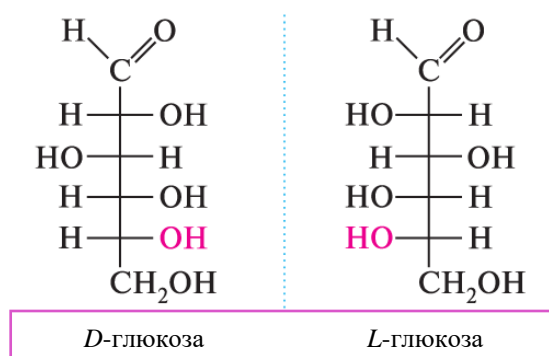
Молекули моносахаридів містять кілька асиметричних С-атомів і тому є у вигляді різних просторових ізомерів. Наприклад, альдопентоза має 3 асиметричні С-атоми, і, отже, одній і тій же структурній формулі відповідає 8 стереοізомерів ( $2^3$ ), альдогексоз містить 4 асиметричні С-атоми і може існувати у вигляді  $2^4 = 16$  стереοізомерів.

Для зображення стереοізомерів на поверхні використовують проєкційні формули Фішера. Усі ізомери моносахаридів поділяють на *D*- і *L*-стереохімічні ряди, приналежність яких

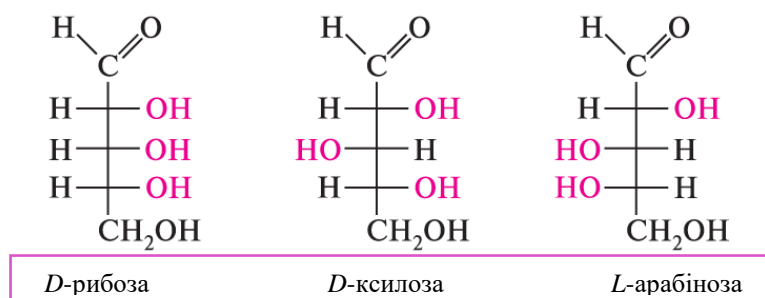
визначається по конфігурації асиметричного С-атома, максимально віддаленого від карбонильної групи (для пентоз – С4, для гексоз – С5). Якщо конфігурація цього хірального С-атома збігається з конфігурацією *D*-гліцеринового альдегіду, то моносахарид відноситься до *D*-ряду, якщо ж з конфігурацією *L*-гліцеринового альдегіду - то до *L*-ряду, наприклад:



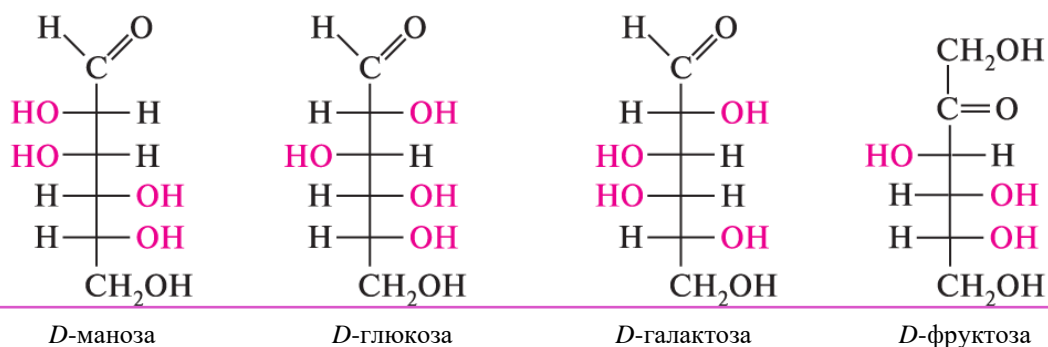
Так, з 16 стереоізомерів альдогексози 8 відносяться до *D*-ряду, і 8 – до *L*-ряду. Представники *D*-ряду оптичними антиподами *L*-ряду, тобто. альдогексоз існує у вигляді 8 пар енантіомерів. Наприклад, енантіомерами є *D*- та *L*-глюкози:



Переважна більшість природних моносахаридів належать до *D*-ряду. Найважливішими природними моносахаридами є:







Просторові ізомери моносахаридів, що відрізняються конфігурацією одного або декількох С-атомів і не є дзеркальними ізомерами (енантіомерами), називаються **діастереомерами**. Так, *D*-глюкоза та *D*-галактоза, *D*-манноза та *D*-глюкоза, *D*-манноза та *D*-галактоза складають пари діастереомерів. Діастереомери, що відрізняються конфігурацією лише одного асиметричного С-атома, називаються **епімерами**. Наприклад, *D*-глюкоза та *D*-галактоза, а також *D*-глюкоза та *D*-манноза складають пари епімерів. Таким чином, епімерія є окремим випадком діастереомерії.

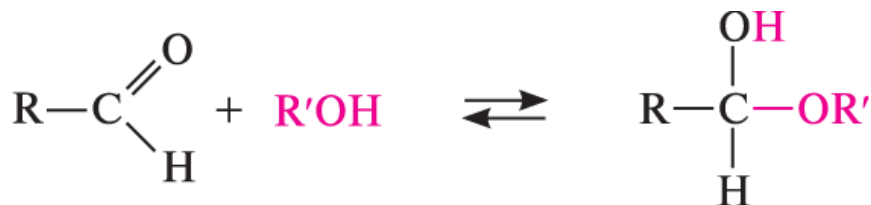
### Будова моносахаридів

Моносахариди є сполуками з відкритим вуглецевим ланцюгом, що містять у своєму складі альдегідну або кетонну групу та кілька спиртових гідроксилів. Однак ряд властивостей моносахаридів не узгоджується з існуванням з відкритого вуглецевого ланцюга:

1. Моносахариди, будучи альдегідами, не дають деяких реакцій на альдегідну групу.
2. При нагріванні моносахаридів зі спиртами в присутності сухого НСІ в реакцію вступає тільки ОН-група вуглеводу, хоча, виходячи з лінійної структури, у цих умовах має утворюватися з'єднання типу простого ефіру по всіх ОН-груп.
3. Мутаротації – зміна величини оптичного обертання свіжоприготовлених розчинів.

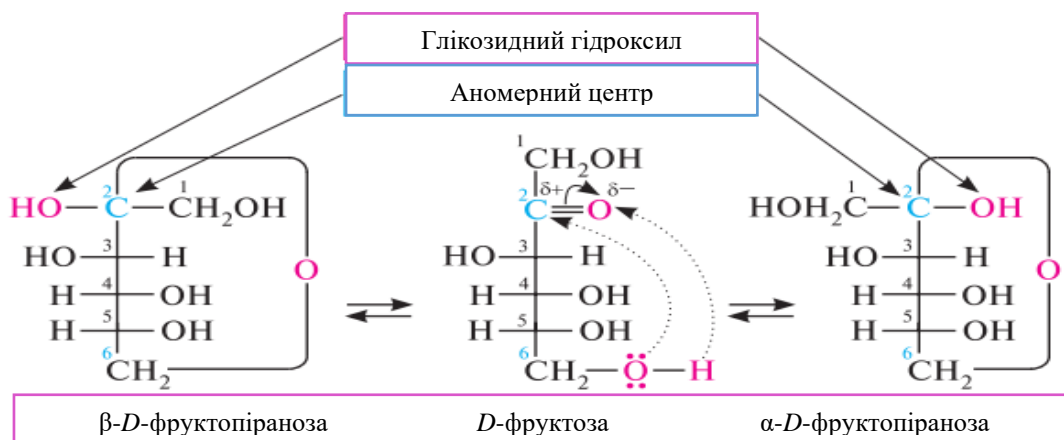
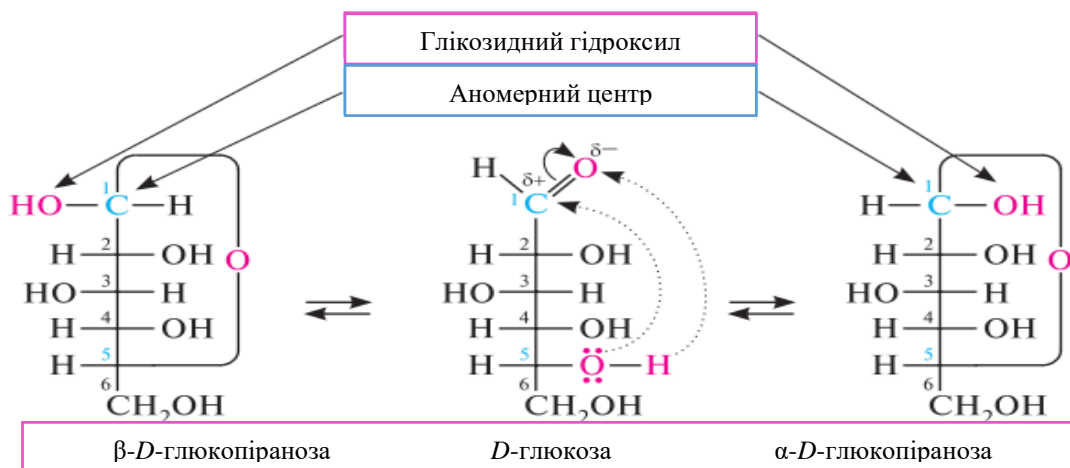
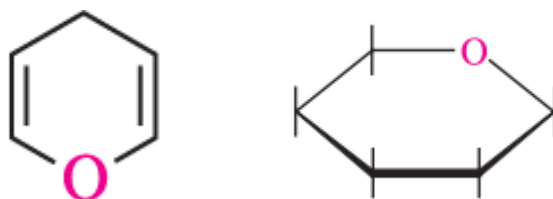
Для пояснення цих фактів хіміком А.А. Коллі (1870 р.) та німецьким хіміком Б. Толленсом (1883 р.) було висловлено припущення про циклічну будову моносахаридів.

Як відомо, альдегіди реагують зі спиртами з утворенням **напівацеталей**:



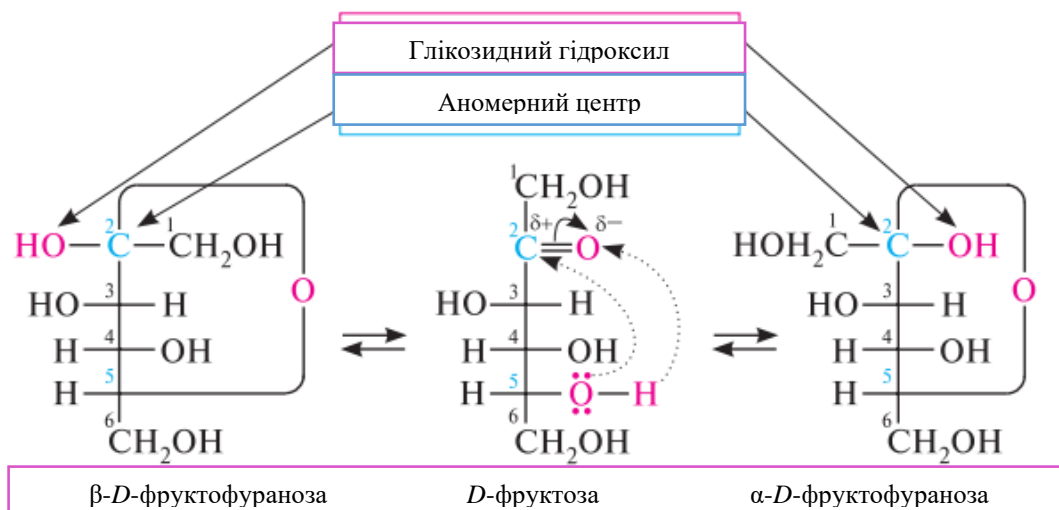
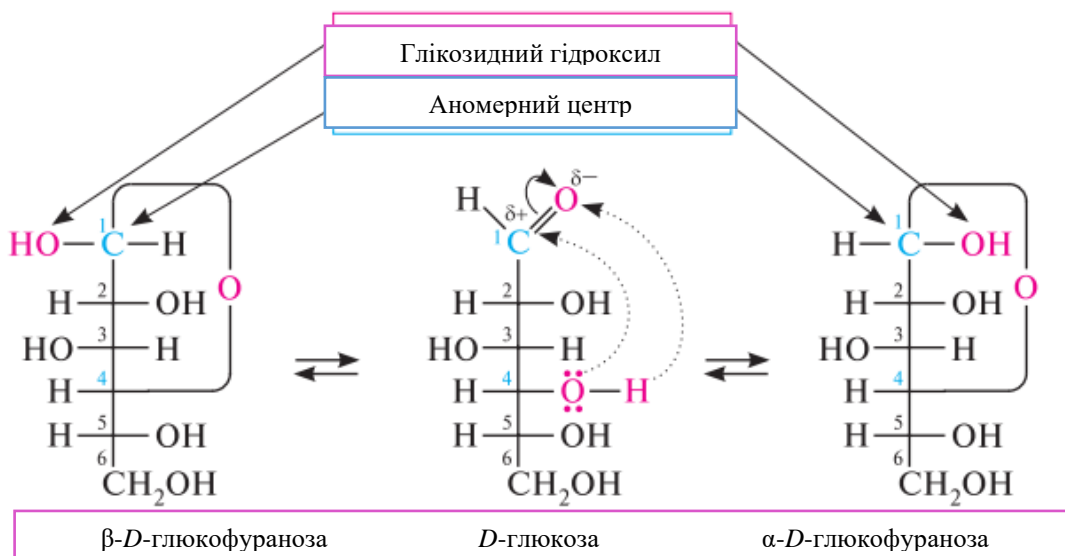
Аналогічно, моносахариди, будучи полігідроксиальдегідами або полігідроксикетонами, утворюють циклічні напівацеталі в результаті внутрішньомолекулярної взаємодії карбонільної та просторово зближеної з нею ОН-групою. Причому, відповідно до теорії напруг циклів, найбільш сприятлива взаємодія, що призводить до утворення п'яти-або шестичленних циклів. Шестичленний цикл утворюється при взаємодії

оксогрупи з OH-групою при C<sup>5</sup> альдогексоз або кетогексоз C<sup>6</sup>. Він називається *піранозним* (від шестичленного гетероциклу пірана).



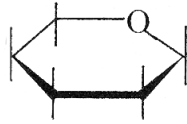
При взаємодії оксогрупи з OH-групою при C<sup>4</sup> альдогексоз або C<sup>5</sup> кетогексоз утворюється п'ятичленний цикл, званий фуранозним (від п'ятичленного гетероциклу фурану).



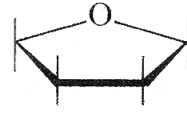


Внутрішньомолекулярне утворення напівацеталю призводить до того, що С-атом карбонільної групи перетворюється на асиметричний. Цей новий хіральний центр називається аномерним, а відповідні йому два нових стереоізомери – α- та β-аномерами. ОН-група, що утворилася в процесі циклізації моносахариду, при аномерному центрі називається напівацетальною або глікозидною. У проєкційних формулах моносахаридів *D*-ряду глікозидний гідроксил у α-аномера розташований праворуч від вертикальної лінії вуглецевого ланцюга, а у β-аномеру – зліва.

Наведені вище зображення циклічних форм моносахаридів називають формулами Коллі-Толленса. Оскільки формули Коллі-Толленса громіздкі і незручні зображення циклічних структур, англійський хімік Х. Хеурс в 20-х роках ХХ століття запропонував зображати циклічні форми моносахаридів у вигляді плоских багатокутників; О-атом в піранозному циклі розташовується в правому кутку, заступники розташовуються над і під площиною циклу.



Піранозний цикл



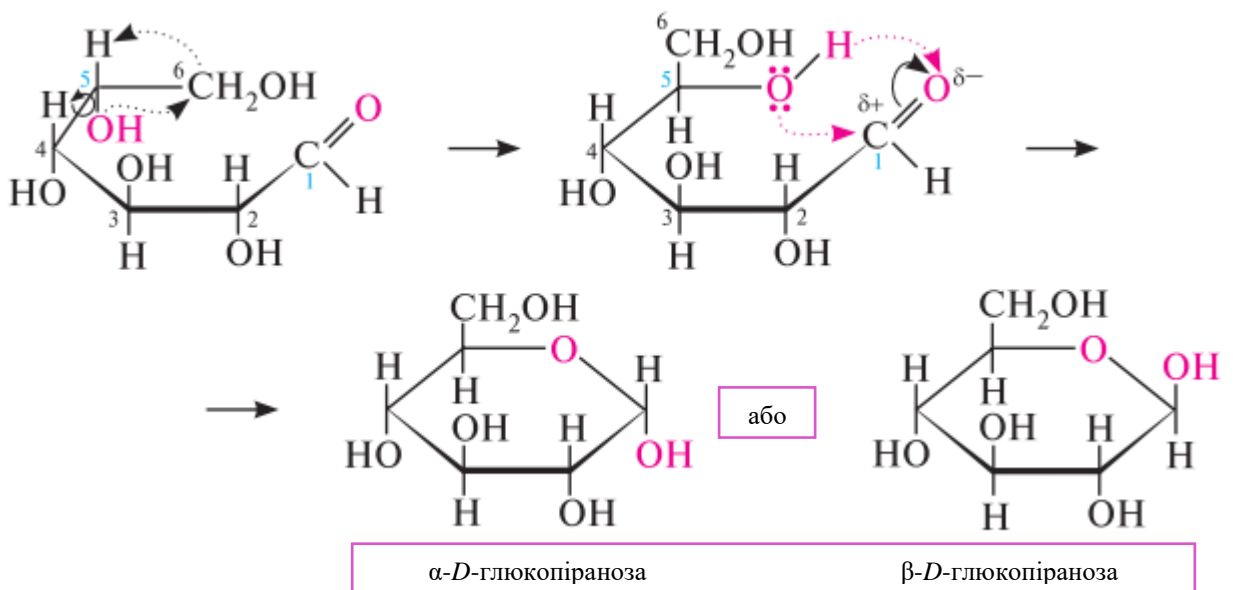
Фуранозний цикл

Ці формули отримали назву формул Хеуорса.

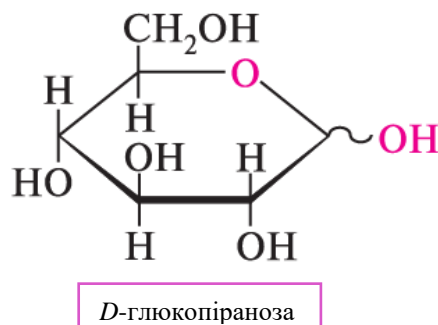
Для переходу від формул Коллі-Толленса до формул Хеуорса використовують такі правила:

1. Заступники, розташовані у ф-лі Коллі-Толленса ліворуч від вертикальної лінії вуглецевого ланцюга, зображуються у ф-лі Хеуорса над площиною циклу, а заступники, розташовані праворуч – під площиною. Це означає, що у  $\alpha$ -аномера моносахаридів D-ряду напівацетальний гідроксил знаходиться під площиною циклу, а у  $\beta$ -аномеру – над площиною.

2. У альдогексоз D-ряду у піранозній формі група  $-\text{CH}_2\text{OH}$ , а у фуранозній – група  $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$  завжди розташовується над площиною циклу.



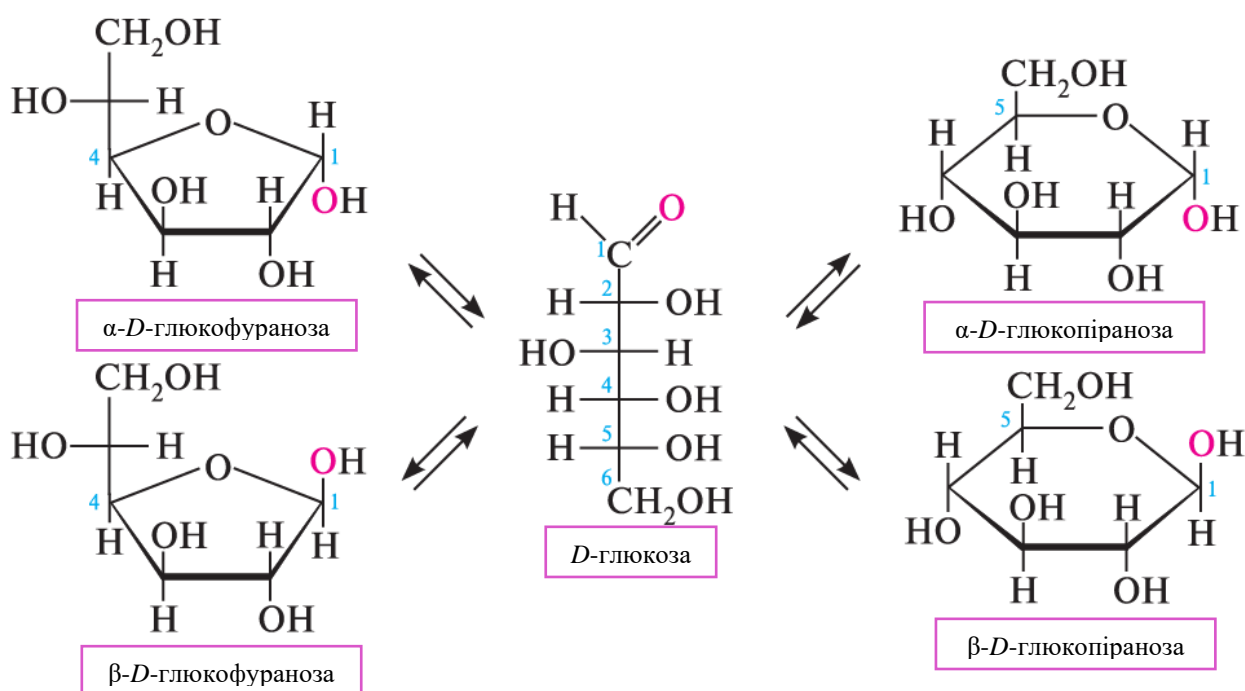
При зображенні рацемічної форми  $\alpha$ - і  $\beta$ -аномерів у ф-лі Хеуорса символ Н-атома у глікозидного С-атома опускається, а розташування ОН-групи позначається хвилястою лінією.



## Таутомерія

Мутаротація (від лат. *muto* – "змінюю" та *rotatio* – "обертання") – мимовільна зміна величини оптичного обертання свіжоприготовлених розчинів оптично активних речовин.

Моносахариди є таутомерними речовинами. У кристалічному стані вони мають циклічну будову (так, D-глюкоза знаходиться у формі  $\alpha$ -D-глюкопіранози) у водному розчині циклічна форма під впливом розчинника перетворюється через відкриту оксоформу на інші циклічні форми – піранозні та фуранозні з  $\alpha$ - та  $\beta$ -конфігурацією аномерного центру. Таким чином, у водних розчинах моносахариди існують у вигляді п'яти таутомерних форм – відкритої,  $\alpha$ - та  $\beta$ -піранозна і  $\alpha$ - і  $\beta$ -фуранозної.



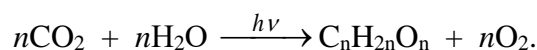
Такий вид таутомерії називається **цикло-оксо-таутомерією**, або **кільчасто-ланцюговим**.

Взаємний перехід форм призводить до того, що через певний час у розчині встановлюється динамічна рівновага, при якому кількість усіх форм залишається постійною. У рівноважній суміші таутомерів альдогексоз переважають піранозні форми. Аналогічні таутомерні перетворення відбуваються у водних розчинах кетозу. У рівноважній суміші таутомерів D-фруктози переважають фуранозні форми.

Здатність моносахаридів до **цикло-оксо-таутомерії** пояснює виявлене задовго до встановлення їхньої будови явище мутаротації.

## Способи отримання

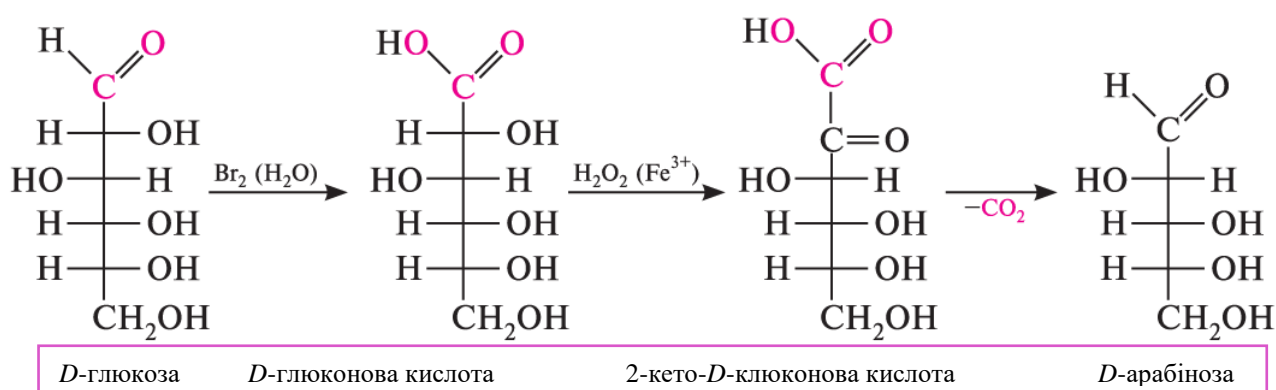
1. Вуглеводи утворюються в зелених частинах рослин з вуглекислого газу та води в процесі фотосинтезу:



2. Кислотний гідроліз природних ді- та полісахаридів. *D*-глюкозу отримують шляхом гідролізу крохмалю, суміш *D*-глюкози та *D*-фруктози – гідролізом сахарози тощо.

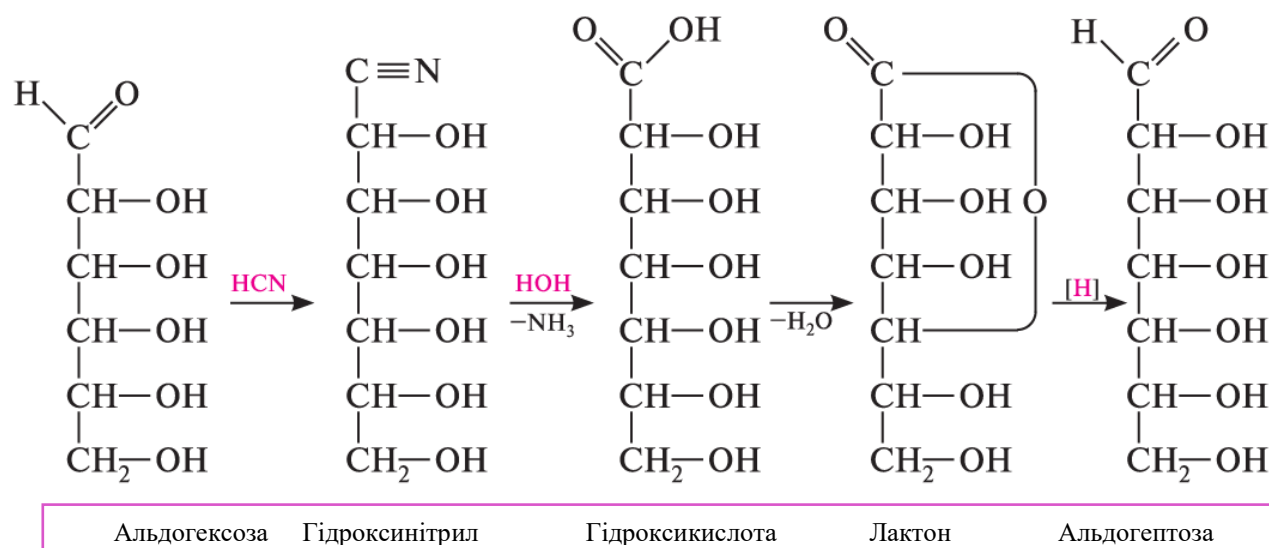
3. Синтетичні методи застосовують, як правило, для отримання малодоступних моносахаридів.

Розпад по Руффу - один із класичних методів укорочення вуглецевого ланцюга, заснований на окисненні моносахаридів. Спочатку моносахарид окислюють у м'яких умовах до альдонової кислоти; кислоту окислюють  $\text{H}_2\text{O}_2$  у присутності солей  $\text{Fe}^{3+}$  до 2-кетоглюконової кислоти, яка в результаті декарбоксілювання перетворюється на моносахарид, що містить на один С-атом менше, ніж вихідний.



4. Ціангідриновий синтез. Ціангідриновий синтез дозволяє нарощувати вуглецевий ланцюг і застосовується для отримання вищих альдоз із нижчих.

Приєднання ціановодню по подвійному зв'язку карбонільної групи альдози з наступним гідролізом гідроксинітрилу, що утворився, до гідроксикислоти, яка через стадію лактонізації та відновлення перетворюється на альдозу, що містить на один С-атом більше, ніж вихідна:



## Фізичні властивості

Моносахариди – тверді гігроскопічні речовини, легко розчиняються у воді, важко – в етанолі та практично нерозчинні у діетиловому ефірі, діоксані, бензолі. Значна частина моносахаридів – кристалічні речовини. Їхні водні розчини мають, як правило, солодкий смак і нейтральну реакцію. У розчинах молекули моносахаридів сильно сольватовані, що призводить до утворення в'язких "сиропів", з яких процес кристалізації здійснюється важко. Це, з одного боку, повільним утворенням центрів кристалізації через труднощі орієнтації молекул у в'язких розчинах, з другого боку, встановленням таутомерного рівноваги з низькою концентрацією таутомера, найбільш схильного до кристалізації.

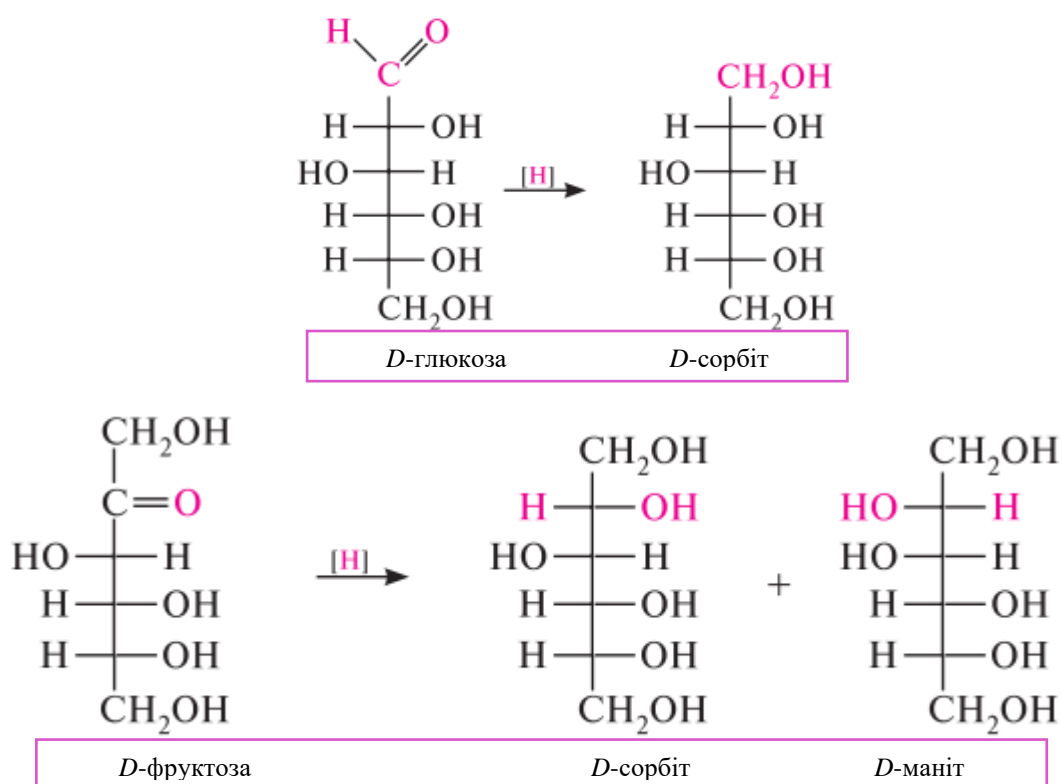
Розчини моносахаридів оптично активні.

## Хімічні властивості

Будучи полігидроксикарбонільними сполуками, моносахариди виявляють хімічні властивості карбонільних сполук, багатоатомних спиртів, а також циклічних напівацеталів.

### Реакції за участю відкритих форм

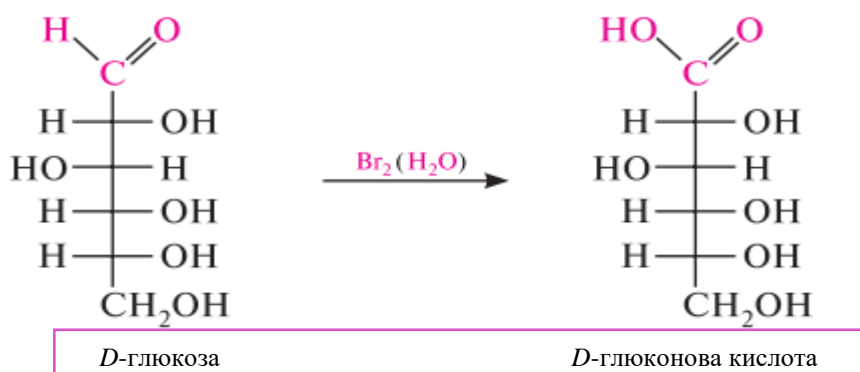
1. Відновлення. При відновленні моносахаридів  $H_2$  (у присутності Ni, Pd),  $NaBH_4$ ,  $Na/Hg$  у розведеній  $H_2SO_4$  утворюються багатоатомні спирти:



2. Окиснення. Моносахариди легко окислюються; залежно від природи окислювача та умов реакції утворюються різні продукти.

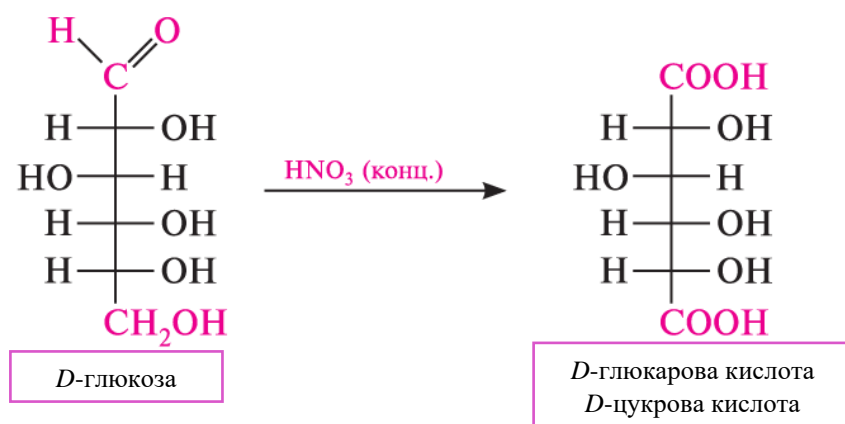
## 2.1 Окислення в кислому та нейтральному середовищі.

При використанні слабких окислювачів (бромної води, розведеної  $\text{HNO}_3$ ) альдози окислюються з утворенням одноосновних поліоксикислот – альдонових кислот.

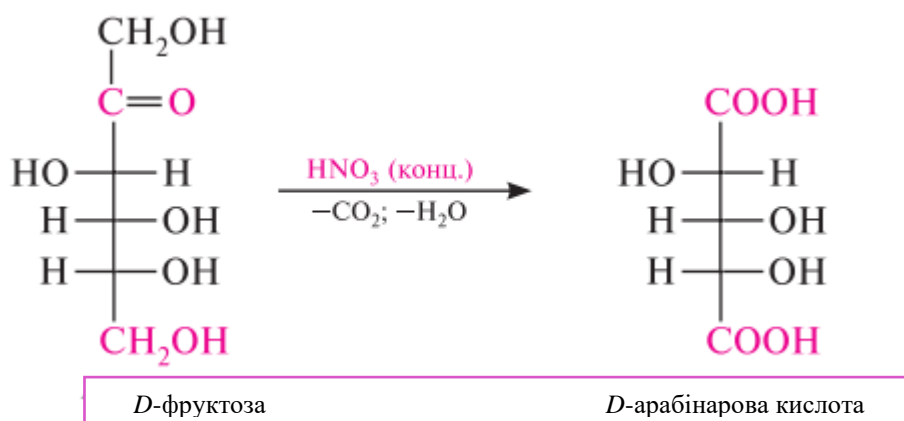


**Кетози бромною водою не окислюються.**

Сильні окислювачі, наприклад, концентрована  $\text{HNO}_3$ , окислюють в молекулах альдоз альдегідну та первинну  $\text{OH}$ -групи з утворенням дикарбонових кислот, що отримали загальну назву цукрові кислоти:



При окисленні кетоз відбувається розрив вуглецевого ланцюга по кето групі та утворюються дикарбонові кислоти.





## 2.2 Окислення в лужному середовищі.

Подібно до альдегідів, моносахариди окислюються аміачним розчином  $\text{AgNO}_3$  (реактив Толленса, реакція "срібного дзеркала") і  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  в лужному середовищі (або реактивом Фелінга, утворюється осад  $\text{Cu}_2\text{O}$  червоно-жовтогарячого кольору). У ці реакції вступають як альдози, і кетози, т.к. у лужному середовищі кетози ізомеризуються в альдози:



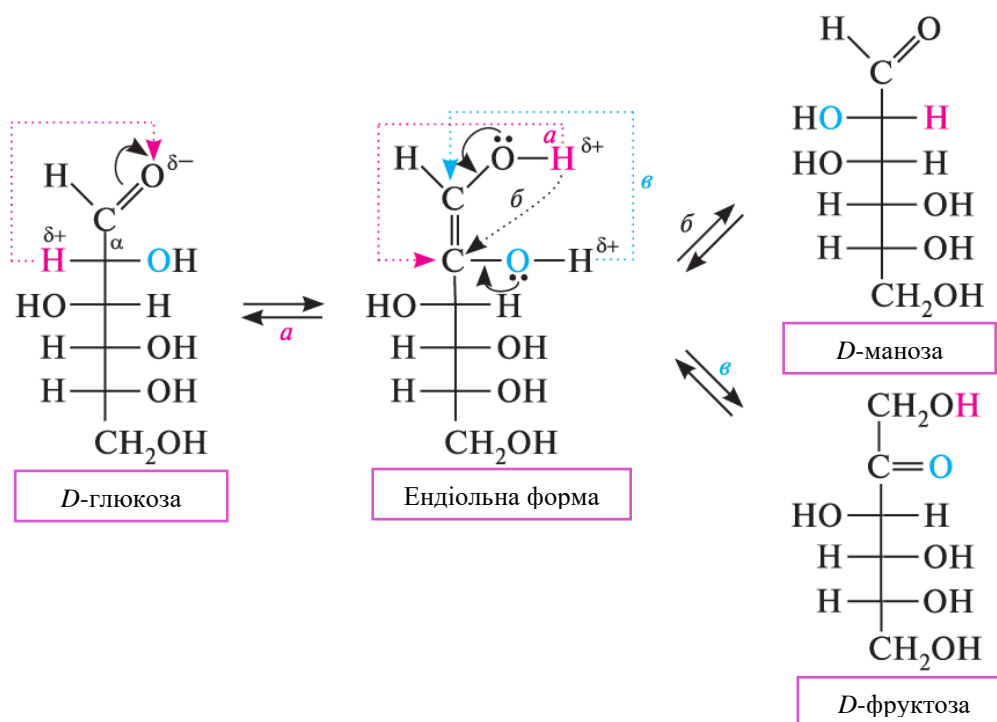
Ці реакції є якісними на альдози та кетози.

## 3. Перетворення моносахаридів під дією лугів (епімеризація).

Ізомерні перетворення моносахаридів під дією лугів називають епімеризацією.

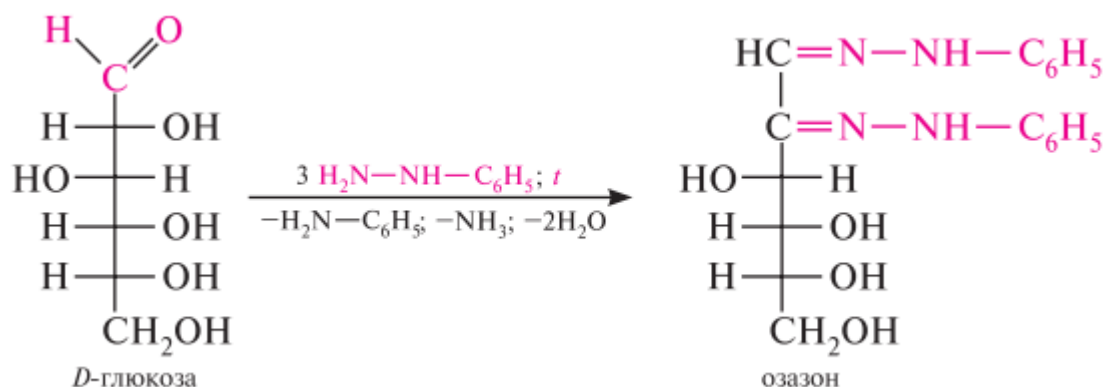
У розведених розчинах лугів при кімнатній температурі моносахариди піддаються ізомеризації з утворенням рівноважної суміші моноз, що різняться конфігурацією вуглецевих атомів  $\text{C}^1$  і  $\text{C}^2$ .

Так, *D*-глюкоза, витримана в розчині  $\text{NaOH}$  ( $8 \cdot 10^{-3}$ ) при  $35^\circ\text{C}$  протягом 4 діб, перетворюється на суміш *D*-фруктози (~28 %), *D*-манози (~3 %) та *D*-глюкози. (~69%), Аналогічну ізомеризацію зазнають кетози, наприклад, фруктоза. оскільки призводять до утворення епімерів, наприклад, глюкози та маннози.



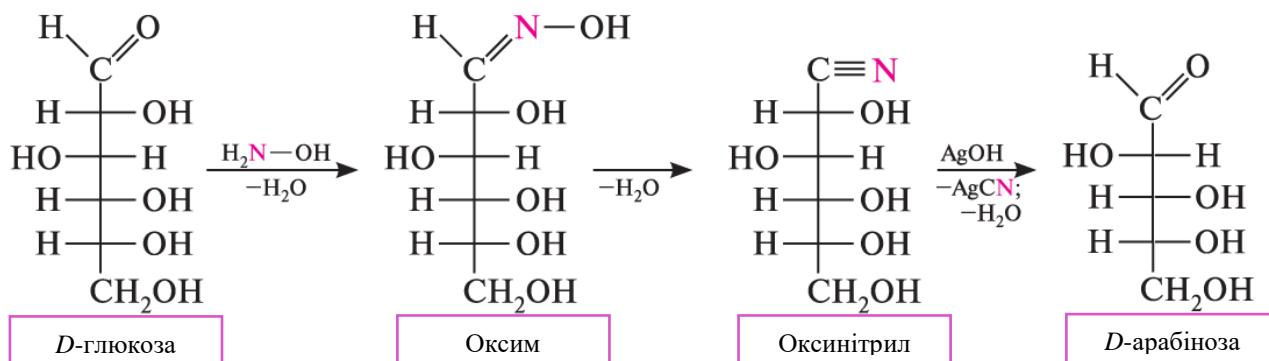
#### 4. Утворення озонів.

При нагріванні моносахаридів з фенілгідрaziном у мольному співвідношенні 1:3 утворюються *біс*-фенілгідразони, що дістали назву **озони**:



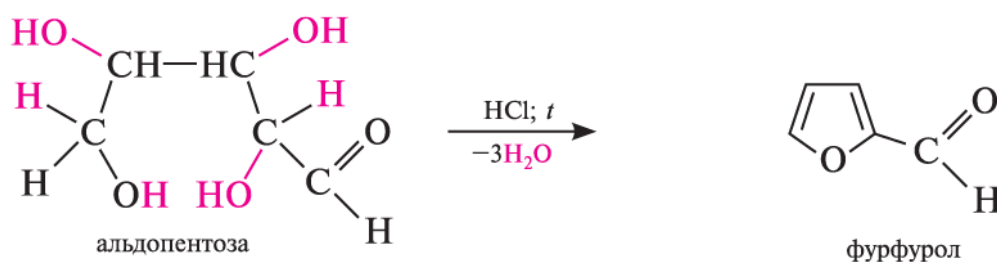
#### 5. Взаємодія з гідроксиламіном.

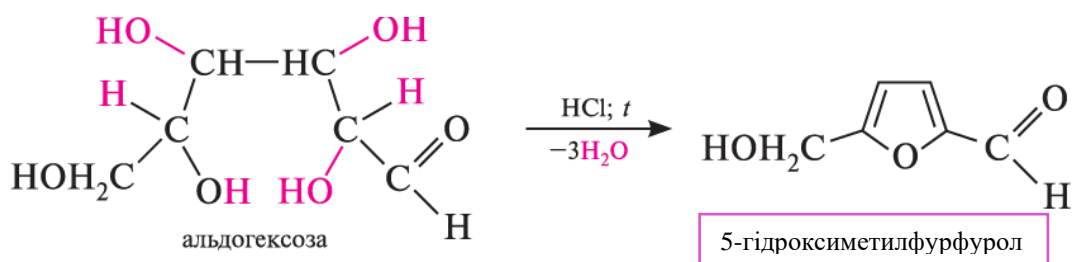
Альдози легко вступають у реакцію з гідроксиламіном, утворюючи оксими. У присутності водовіднімних засобів оксими можуть бути перетворені на відповідні оксинітрили, які під дією іонів  $\text{Ag}^+$  відщеплюють  $\text{HCN}$  і утворюють оксиальдегіди, що містять на один С-атом менше, ніж у вихідній альдозі. За допомогою цієї реакції можна здійснити перехід від вищих альдоз до нижчих:



#### 6. Внутрішньомолекулярна дегідратація.

При нагріванні з мінеральними кислотами ( $\text{HCl}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) пентози піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням **фурфуролу**, а гексози – 5-гідроксиметилфурфуролу:



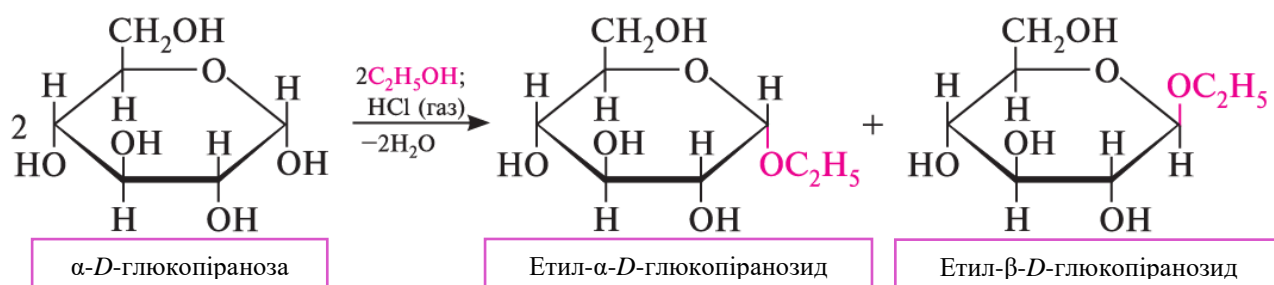


Ця реакція дозволяє відрізнити гексоз від пентоз. 5-гідроксиметилфурфурол утворює червоне забарвлення з резорцином – «реакція Селіванова на фруктозу».

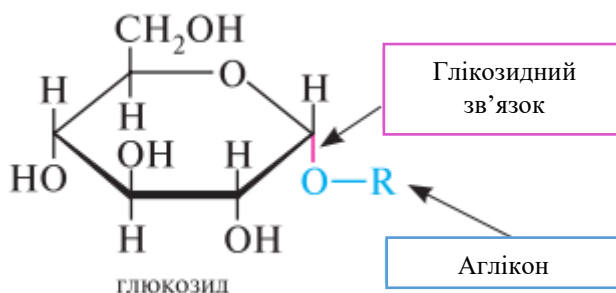
### Реакції за участю циклічних форм

#### 1. Утворення глікозидів.

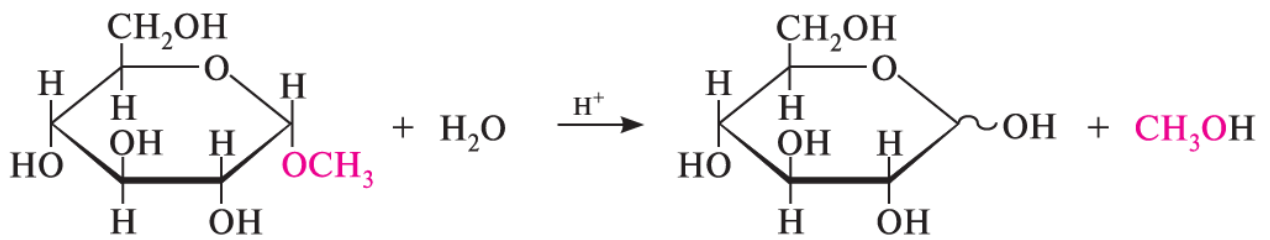
Моносахариди як циклічні напівацеталі реагують зі спиртами та фенолами у присутності кислотного каталізатора з утворенням циклічних ацеталів – глікозидів. Незалежно від вихідної форми моносахариду, у процесі реакції утворюється суміш  $\alpha$ - та  $\beta$ -глікозидів:



Назви глікозидів утворюють із назв моносахаридів, замінюючи суфікс *-оза* на *-озид*. Невуглеводну частину молекули глікозиду називають **агліконом**. Хімічний зв'язок між аномерним С-атомом моносахариду та агліконом у глікозиді називається **глікозидним**. У зв'язку з тим, що в молекулах глікозидів відсутня вільна напівацетальна ОН-група, вони, на відміну моносахаридів, *не здатні до таутомерії у водних розчинах*, не мутаротують і не виявляють відновлювальних властивостей.



Глікозиди легко гідролізуються в кислому середовищі з утворенням суміші  $\alpha$ - та  $\beta$ -аномерів відповідного моносахариду:

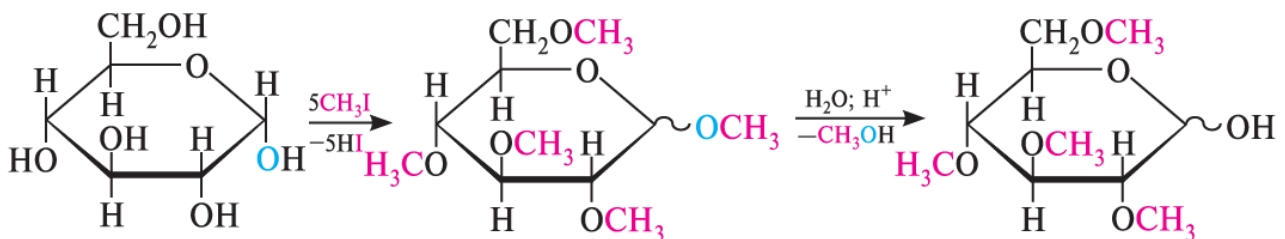


Метил- $\alpha$ -*D*-глюкопіранозид

*D*-глюкопіраноза (суміш  $\alpha$  і  $\beta$ -аномерів)

## 2. Алкілювання.

При взаємодії моносахаридів з алкілюючі агенти ( $\text{CH}_3\text{I}$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ ) в реакцію вступають всі ОН-групи, включаючи напівацетальний гідроксил:



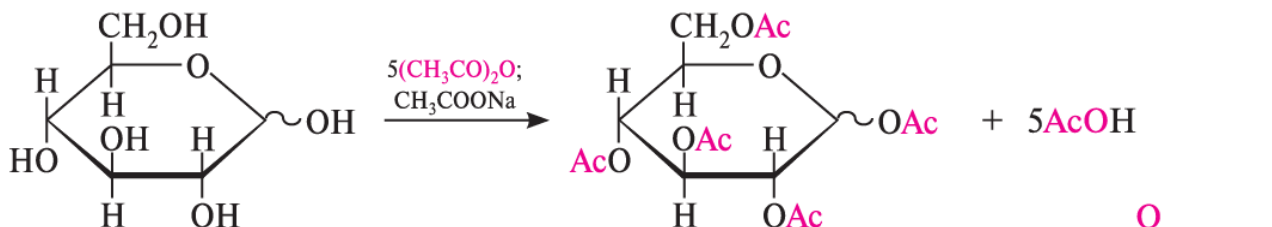
$\alpha$ -*D*-глюкопіраноза

Метил-2,3,4,6-тетра-О-метил-*D*-глюкопіранозид

2,3,4,6-тетра-О-метил-*D*-глюкопіраноза

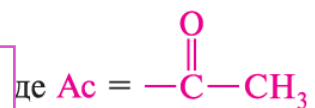
## 3. Ацилювання.

Взаємодія моносахаридів з ангідридами карбонових кислот здійснюється по всіх ОН-групах з утворенням відповідних складних ефірів:



$\alpha$ -*D*-глюкопіраноза

Пентаацетилглюкопіраноза  
Пента-О-ацетил-*D*-глюкопіранозаглюкопіранозид



## Ситуаційні задачі за темою

### 1. Напишіть структурні формули наступних сполук:

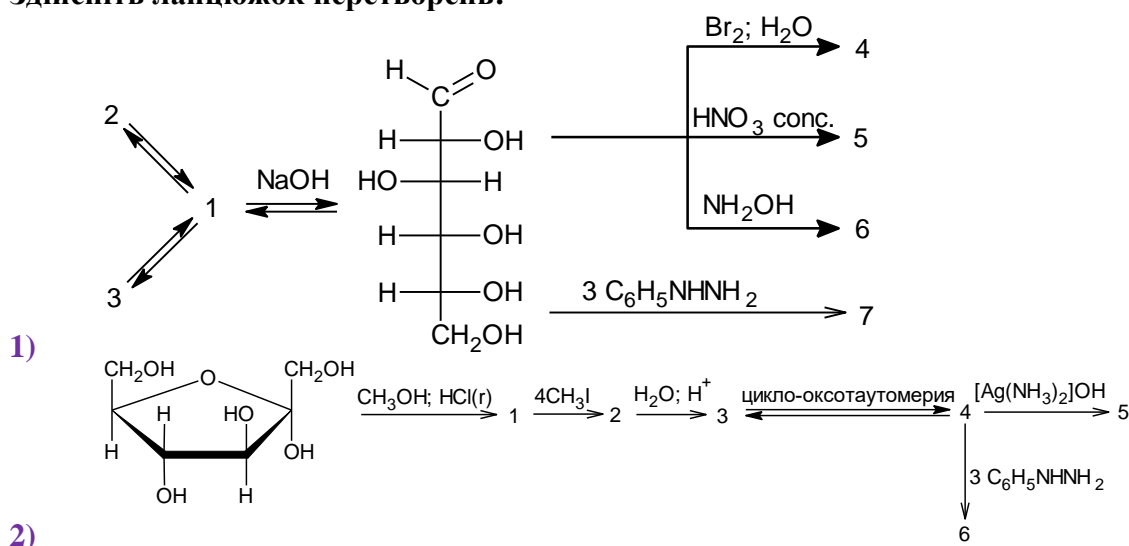
- 1)  $\alpha$ -*D*-глюкопіраноза;
- 2)  $\beta$ -*D*-глюкопіраноза;
- 3)  $\alpha$ -*D*-фруктопіраноза;
- 4)  $\beta$ -*D*-галактопіраноза;
- 5) Етил- $\alpha$ -*D*-глюкопіранозид;
- 6) Метил- $\beta$ -*D*-фруктофуранозид.

### 2. Яке явище називають мутаротацією? Наведіть схеми цикло-оксотатутомірних перетворень наступних сполук:

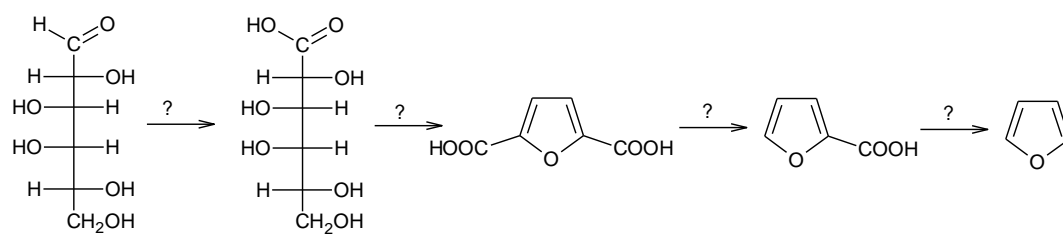
- 1) *D*-глюкози;
- 2) *D*-фруктози;
- 3) *D*-галактози;

- 4) *D*-рібози.
3. Напишіть схеми отримання альдогексозу з гекситу та альдопентози.
4. Чому альдогексози не взаємодіють із натрію гідросульфідом та фуксинсернистою кислотою? Напишіть схеми якісних реакцій, що доводять належність *D*-маннози до альдозів.
5. Напишіть схеми реакцій, за допомогою яких можна довести, що *D*-глюкоза є поліоксиальдегідом, *D*-фруктоза – поліоксикетоном.
6. Наведіть схеми реакцій, що доводять наявність у молекулі *D*-глюкози та *D*-фруктози:
- 1) Напівацетального гідроксилу;
  - 2) П'яти спиртових гідроксилів;
  - 3) Альдегідної та кетонної групи.
7. Напишіть схеми окислення *D*-глюкози в нейтральному, кислому та лужному середовищах. Назвіть продукти.
8. Що таке епімеризація та які сполуки називають епімерами? На прикладі *D*-маннози наведіть карбонільно-ендіольну тавтомерію. Чи є *D*-фруктози та *D*-глюкоза епімерами?
9. Напишіть схеми та назвіть продукти реакцій *D*-глюкози з наступними реагентами:
- 1) [H];
  - 2) Br<sub>2</sub>;
  - 3) HNO<sub>3</sub> конц.;
  - 4) Ag[(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]OH;
  - 5) Реактив Фелінга;
  - 6) 3 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NHNH<sub>2</sub>;
  - 7) H<sub>2</sub>NOH;
  - 8) H<sup>+</sup>; *t*;
  - 9) C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH (HCl(*r*));
  - 10) Надл. CH<sub>3</sub>I або (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>;
  - 11) Надл. (CH<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O.
10. Поясніть, чи можна за допомогою реакції утворення озонів відрізнити *D*-глюкозу, *D*-маннозу та *D*-фруктозу. Напишіть схеми хімічних реакцій.

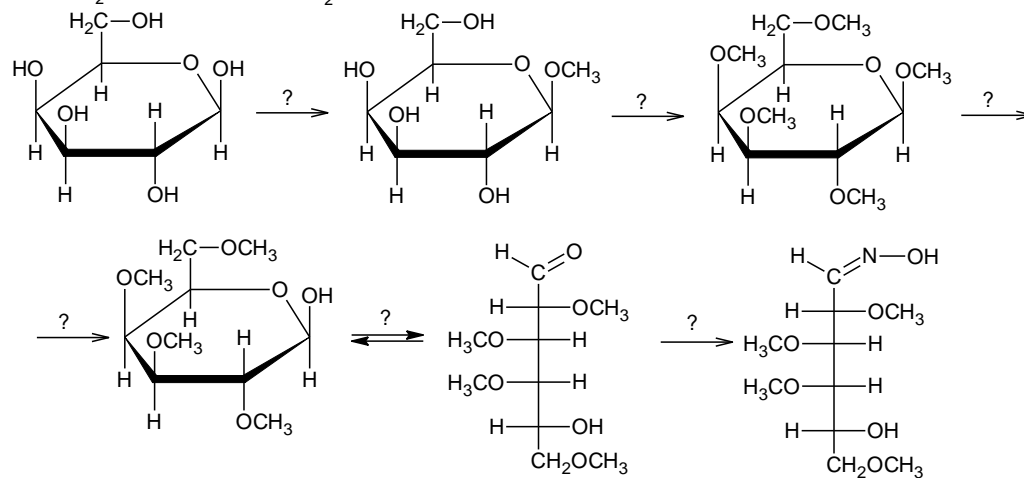
11. Здійсніть ланцюжок перетворень:



3)



4)



## 15. Ди- та полісахариди

### Дисахариди.

Дисахаридами називають вуглеводи, молекули яких складаються з двох залишків моносахаридів однакової чи різної природи, з'єднаних між собою глікозидним зв'язком.

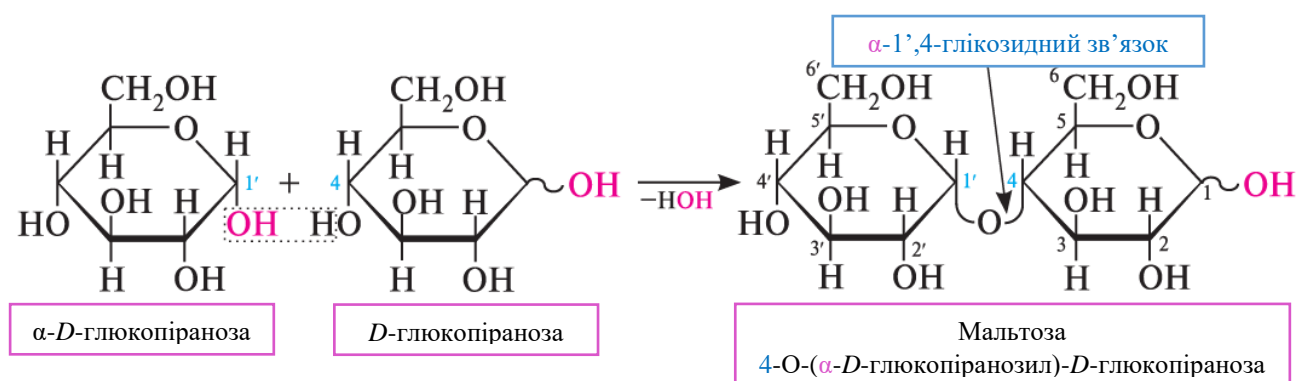
Будучи О-глікозидами, дисахарид легко гідролізуються в кислому середовищі з утворенням двох молекул моносахаридів. Залежно від способу утворення глікозидного зв'язку, дисахариди поділяють на дві групи, що відновлюють та не відновлюють.

### Відновлюючі дисахариди.

У відновлюючих дисахаридів глікозидний зв'язок утворюється за рахунок напівацетальної (глікозидної) ОН-групи одного та будь-якої ОН-групи (частіше С<sup>4</sup>) іншого моносахариду. При цьому в молекулі залишається одна вільна напівацетальна гідроксильна група, внаслідок чого дисахарид зберігає здатність до *цикло-оксо-таутомерії*, і, отже, має відновлюючі властивості. У свіжоприготовлених розчинах таких дисахаридів спостерігається явище мутаротації. Представниками відновлювальних дисахаридів є *мальтоза*, *целобіоза*, *лактоза*.

### Мальтоза (солодовий цукор)

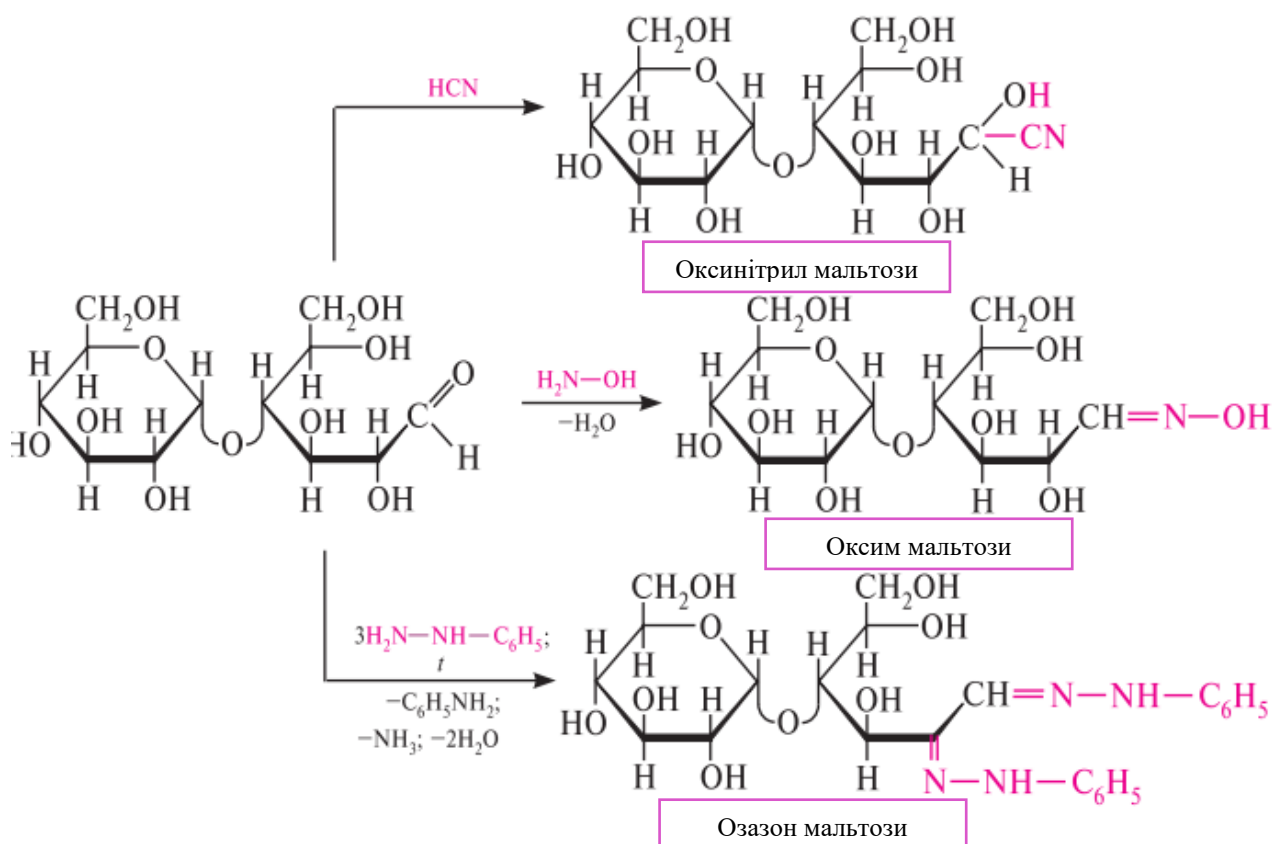
Молекула мальтози складається з двох залишків *D*-глюкопіранози, пов'язаних 1,4-глікозидним зв'язком. При цьому залишок глюкози, аномерний С-атом якого бере участь в утворенні глікозидного зв'язку, знаходиться в  $\alpha$ -формі, а залишок глюкози з вільною напівацетальною ОН-групою може мати  $\alpha$ -конфігурацію ( $\alpha$ -мальтоза) або  $\beta$ -конфігурацію ( $\beta$ -мальтоза).



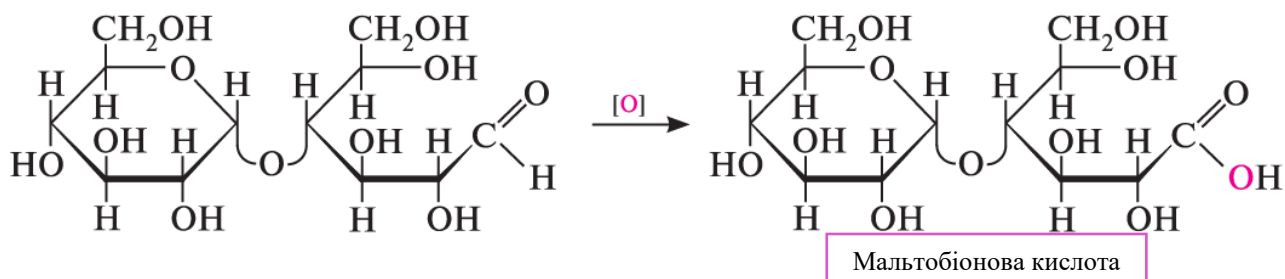
Мальтоза – відновлюючий дисахарид. У розчині існує у кількох таутомерних формах –  $\alpha$ - та  $\beta$ -циклічній та альдегідній:



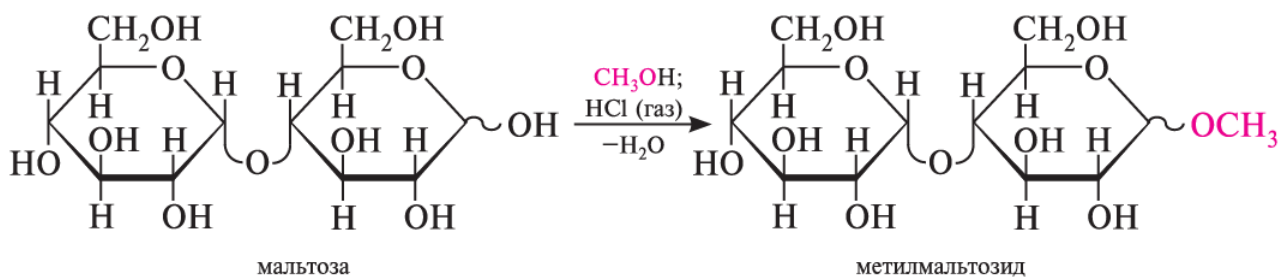
Розчини мальтози мутарують і дають позитивну реакцію з реактивами Толленса та Фелінгу. За участю альдегідної форми мальтозу вступає в характерні для моносахаридів реакції з фенілгідрaziном, гідроксиламіном, ціановодневою кислотою.



При окисленні в м'яких умовах, наприклад, бромною водою, мальтоза перетворюється на мальтобіонову кислоту:

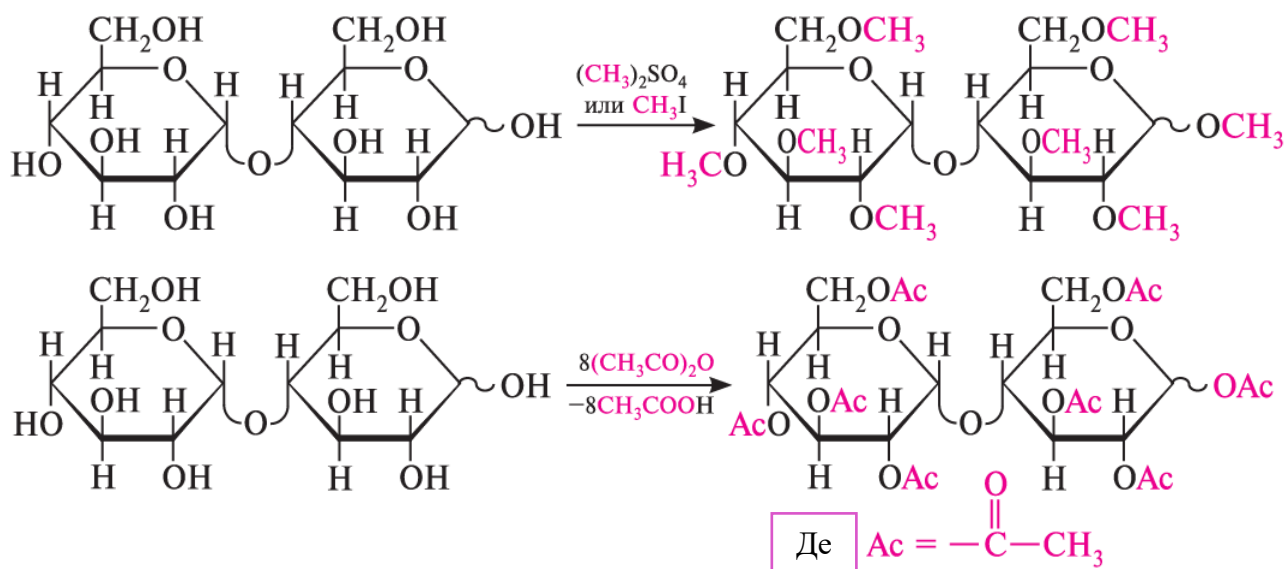


За рахунок напівацетального гідроксилу мальтоза утворює глікозиди.



За участю циклічних форм мальтозу, аналогічно моносахаридам, утворює прості та складні ефіри по всіх ОН-групах.

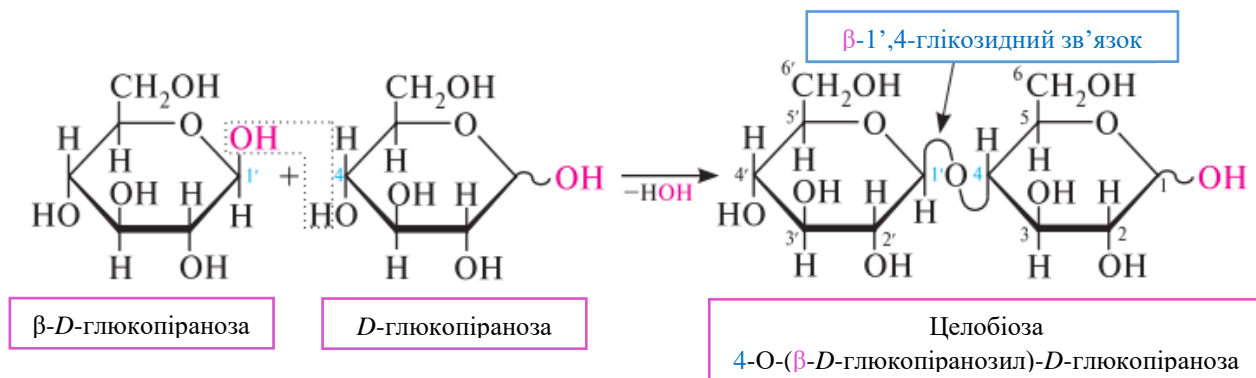




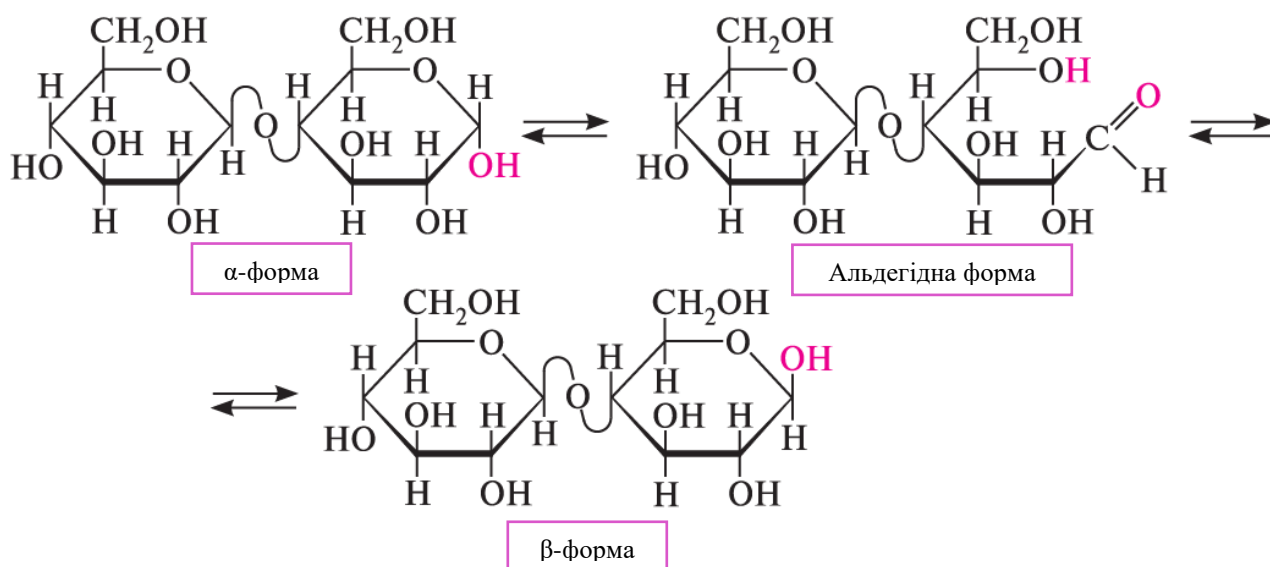
Мальтоза міститься у невеликих кількостях у деяких рослинах, утворюється при ферментативному гідролізі крохмалю. Легко розчиняється у воді, водяні розчини мають солодкий смак. В організмі людини мальтоза під дією ферменту мальтази розщеплюється до *D*-глюкози.

### Целобіоза

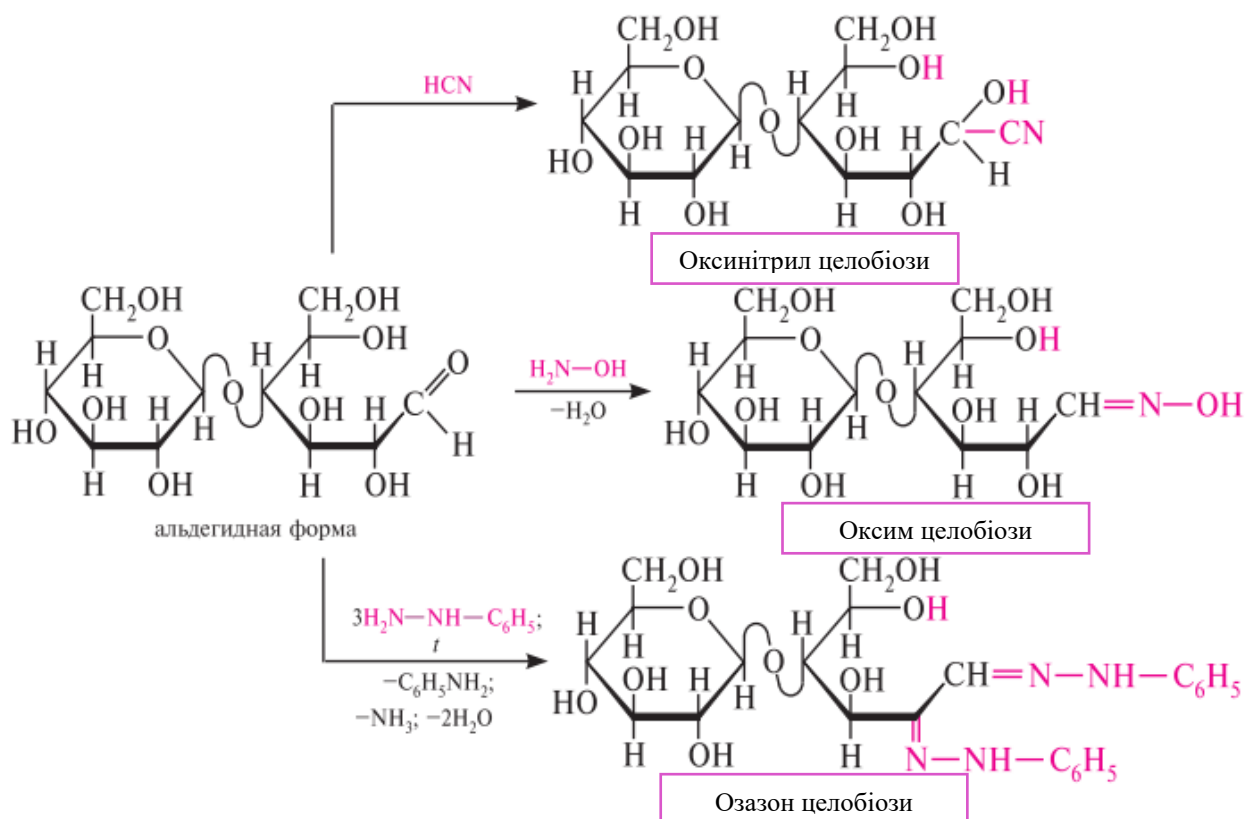
Молекула целобіози, як і мальтози, складається з двох залишків *D*-глюкопіранози, пов'язаних 1,4-глікозидним зв'язком.



На відміну від мальтози, у молекулі целобіози залишок глюкози, напівацетальний гідроксил якого бере участь у освіті глікозидного зв'язку, має  $\beta$ -конфігурацію. Залишок глюкози з вільною напівацетальною групою, аналогічно мальтозі, може мати  $\alpha$ - і  $\beta$ -конфігурацію. Відповідно до цього розрізняють  $\alpha$ - та  $\beta$ -целобіозу.



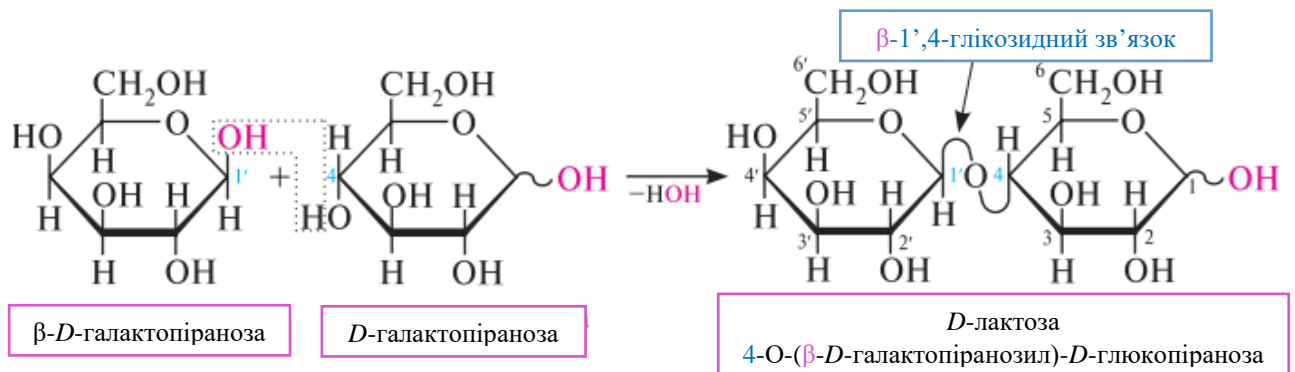
Целлобіоз є відновлюючим дисахаридом. Її розчини виявляють мутаротацію, дають позитивну реакцію з реактивами Толленса та Фелінга. При окисленні целлобіози у м'яких умовах утворюється целлобіонова кислота. Целлобіоз вступає також у багато інших реакцій, властиві відновлюючим дисахаридам (див. вище).



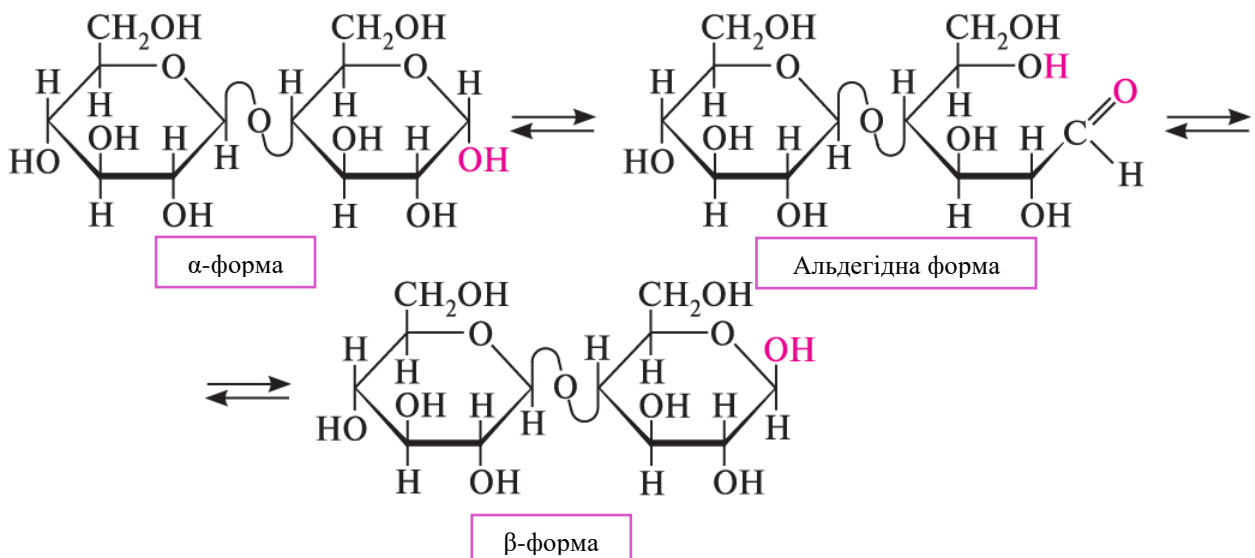
Целлобіоз є безбарвною кристалічною речовиною, легко розчиняється у воді. Вона не розщеплюється в організмі людини і тому не може бути використана як продукт харчування.

## Лактоза (молочний цукор)

Молекула лактози складається з залишків *D*-галактопіранози та *D*-глюкопіранози, пов'язаних 1,4-глікозидним зв'язком.



В утворенні глікозидного зв'язку бере участь напівацетальний гідроксил *D*-галактопіранози, що має  $\beta$ -конфігурацію. Залишок *D*-галактопіранози може мати  $\alpha$ - і  $\beta$ -конфігурацію, у зв'язку з чим розрізняють  $\alpha$ - і  $\beta$ -лактозу.



Лактоза є відновлюючим дисахаридом. У розчині вона існує у кількох таутомерних формах – альдегідній,  $\alpha$ - та  $\beta$ -циклічній. У зв'язку з цим розчини лактози мутаротують і дають позитивну реакцію з реактивами Толленса та Фелінгу. При окисленні лактози у м'яких умовах утворюється лактобіонова кислота.

Лактоза міститься у молоці. Вона не піддається спиртовому бродінню, має в 4,5 рази меншу насолоду, ніж сахароза. При кислотному або ферментативному гідролізі лактози утворюється *D*-глюкоза та *D*-галактоза. Лактоза має низьку гігроскопічність, застосовується у фармацевції при виготовленні порошків і таблеток.

## Невідновлювальні дисахариди

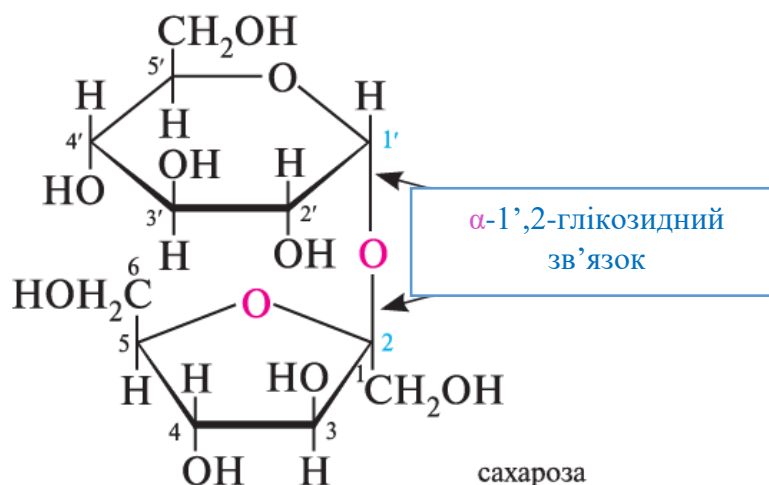
У молекулах дисахаридів, що не відновлюють, глікозидний зв'язок утворюється за рахунок напівацетальних ОН-груп обох моносахаридів.

Такі дисахариди не мають у своєму складі вільного напівацетального гідроксилу, тому в розчинах вони існують тільки в циклічній формі, їх розчини не мутаротують і не мають відновлювальних властивостей.

Невідновлювальні дисахариди не дають реакцій щодо альдегідної групи та глікозидного гідроксилу. Вони здатні лише до утворення простих та складних ефірів. Представником невідновлювальних дисахаридів є сахароза.

### Сахароза (тростинний або буряковий цукор)

Молекула сахарози складається із залишків *D*-глюкози та *D*-фруктози. При цьому *D*-глюкоза входить до складу сахарози у формі  $\alpha$ -*D*-глюкопіранози, а *D*-фруктоза у формі  $\beta$ -*D*-фруктофуранози. Глікозидний зв'язок між  $\alpha$ -*D*-глюкопіранозою та  $\beta$ -*D*-фруктофуранозою утворюється за рахунок напівацетальних гідроксилів обох молекул. Виходячи з хімічної структури, сахарозу можна назвати як  $\alpha$ -*D*-глюкопіранозидо- $\beta$ -*D*-фруктофуранозид.



Сахароза – безбарвна кристалічна речовина, добре розчинна у воді, що має солодкий смак. Розчини сахарози оптично активні [ $\alpha$ <sup>20</sup><sub>D</sub> +66,5 °], не мутаротують і не виявляють відновлювальних властивостей.

Під дією мінеральних кислот при нагріванні сахароза гідролізується з утворенням суміші *D*-глюкози та *D*-фруктози. У цьому відбувається зміна знака питомого обертання, тобто. характерне для сахарози обертання площини поляризації вправо [ $\alpha$ <sup>20</sup><sub>D</sub> +66,5 °] змінюється на ліве обертання [ $\alpha$ <sup>20</sup><sub>D</sub> –39,5 °]. У зв'язку зі зміною в процесі гідролізу цукрози знака питомого обертання, гідроліз цукрози отримав назву інверсії. Звідси суміш рівних

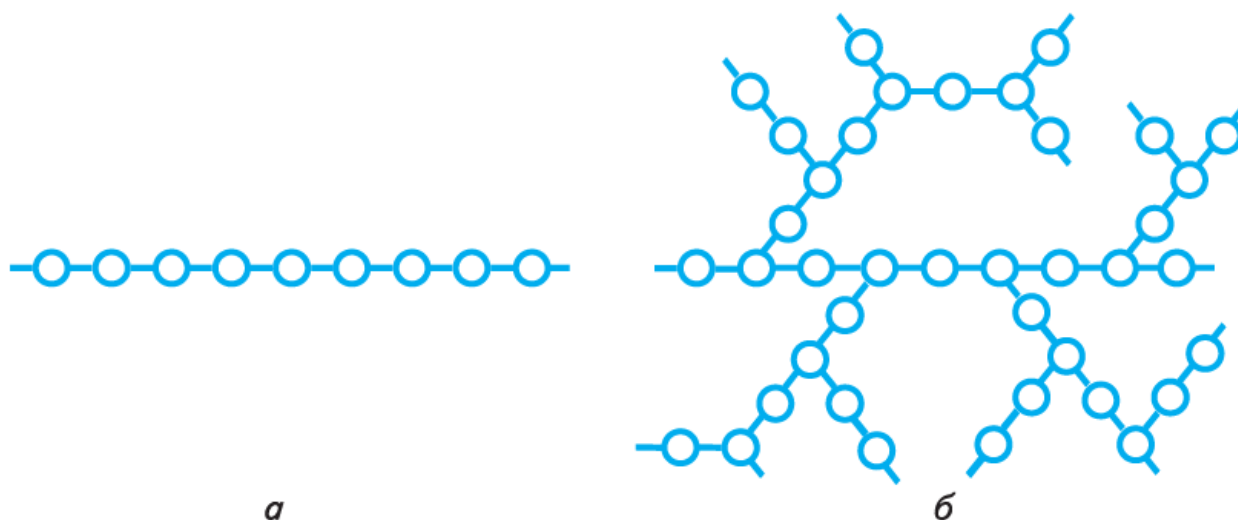
кількостей *D*-глюкози і *D*-фруктози, що утворюється в процесі гідролізу, називається інвертним цукром.

Інвертний цукор – основна складова бджолиного меду. Причиною інверсії сахарози є відносно більше питоме обертання *D*-фруктози вліво [ $\alpha^{20}_D -92^\circ$ ], ніж *D*-глюкози вправо [ $\alpha^{20}_D +52,5^\circ$ ], тому суміш, що утворюється при гідролізі, володіє лівим обертанням.

### Полісахариди

До полісахаридів відносять сполуки, молекули яких містять більше десяти моносахаридних ланок, пов'язаних О-глікозидним зв'язком.

Найчастіше полісахариди складаються з декількох сотень і навіть тисяч моносахаридних залишків, що утворюють лінійні (а) або розгалужені (б) полімерні ланцюги:



Глікозидні зв'язки в молекулах полісахаридів утворюються, як правило, за рахунок глікозидного гідроксилу одного та спиртового гідроксилу іншого моносахаридного залишків. Здебільшого ці зв'язки виникають між  $C^1$  та  $C^2$ ,  $C^1$  та  $C^3$  або  $C^1$  та  $C^6$ .

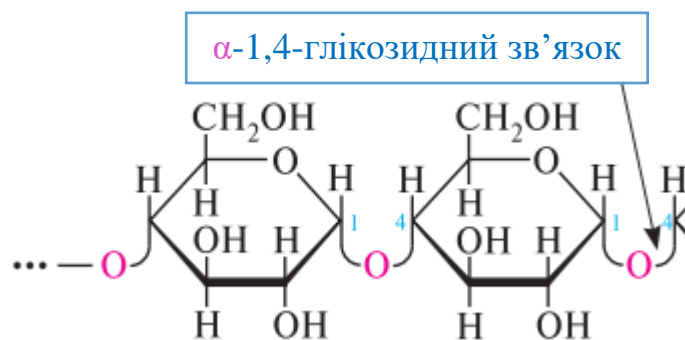
На кінці полісахаридного ланцюга знаходиться відновлюючий залишок моносахариду, але оскільки його частка в молекулі мізерна, то полісахариди з великою молекулярною масою практично не мають відновлювальної здатності.

Гомополісахариди, побудовані із залишків залишків гексоз – гексозанами. Загальна формула гексозанів –  $(C_6H_{10}O_5)_n$ . до них відносяться: крохмаль, целюлоза, глікоген, декстрини та ін.

### Крохмаль

Крохмаль містить ~ 20 % розчинної у воді фракції, званої амілозою, і близько ~ 80 % нерозчинної фракції, званої амілопектином. При поступовому кислотному та ферментативному гідролізі амілоза та амілопектин розщеплюються до декстринів (суміш

полісахаридів з меншою молекулярною масою), подальший гідроліз яких призводить до мальтози, а потім до *D*-глюкози.



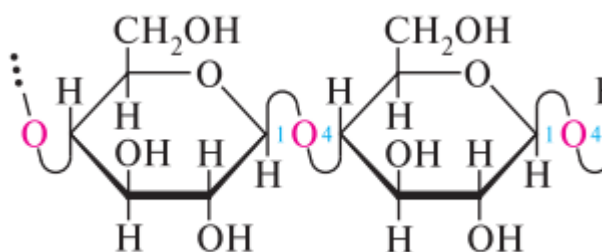
### Глікоген (тваринний крохмаль)

Якщо більшість рослин резервним полісахаридом є крохмаль, то тваринних організмах цю функцію виконує глікоген. Цей полісахарид забезпечує організм глюкозою при підвищених фізичних навантаженнях і в проміжках між їдою.

Глікоген побудований аналогічно амілопектину, але є ще більш розгалуженою структурою. На відміну від більшості інших резервних полісахаридів, глікоген добре розчинний у воді.

### Целюлоза

Целюлоза – широко поширений у природі полісахарид, що є складовою оболонкою рослинних клітин. До складу деревини входить від 50 до 70%, а до складу бавовни – до 98% целюлози. Молекула целюлози є лінійним ланцюгом, що складається з залишків *D*-глюкопіранози, пов'язаних між собою  $\beta$ -1,4-глікозидним зв'язком:

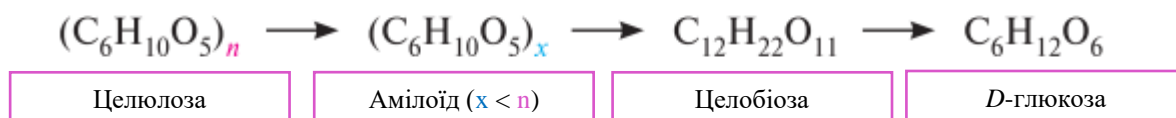


Молекулярна маса целюлози коливається від 250000 до 1000000 при вмісті щонайменше 1500 залишків глюкози.

Целюлоза не розчиняється у воді та звичайних органічних розчинниках, але розчиняється в аміачному розчині  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  (реактив Швейцера) та концентрованому розчині хлориду цинку.

Целюлоза поглинає пари води, аміак та аліфатичні аміни та набухає в рідкій воді та ряді органічних розчинників, що супроводжується зміною її структурних характеристик при збереженні волокнистої форми.

Під час нагрівання з мінеральними кислотами целюлоза гідролізується за схемою:

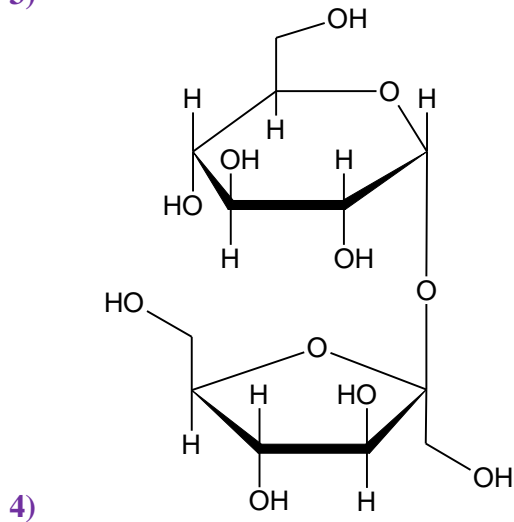
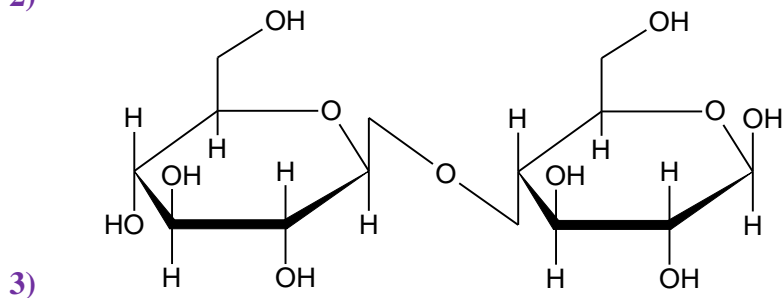
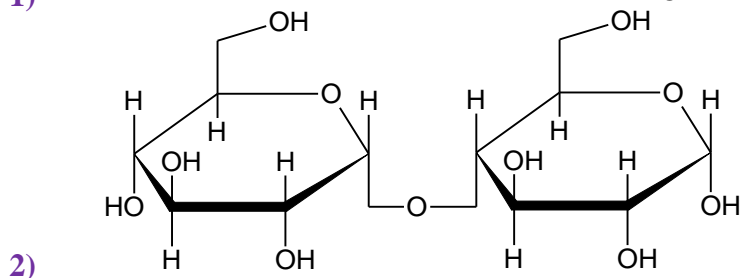
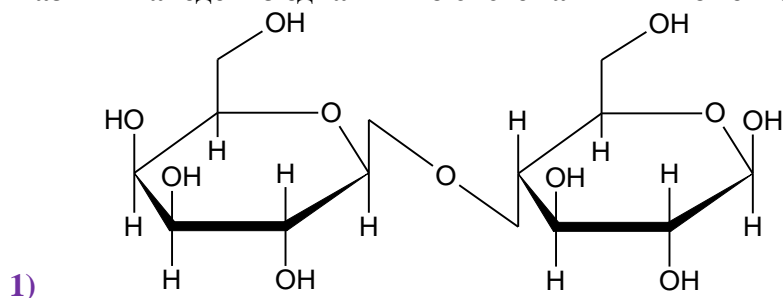


### Ситуаційні задачі за темою

**1. Напишіть структурні формули наступних сполук:**

- 1)  $\alpha$ -мальтоза;
- 2) Метил- $\alpha$ -D-лактозид;
- 3) Целобіонова кислота;
- 4) Фрагмент амілози;
- 5) Фрагмент амілопектину;
- 6) Фрагмент целюлози.

**2. Назвіть наведені з'єднання по систематичній номенклатурі:**

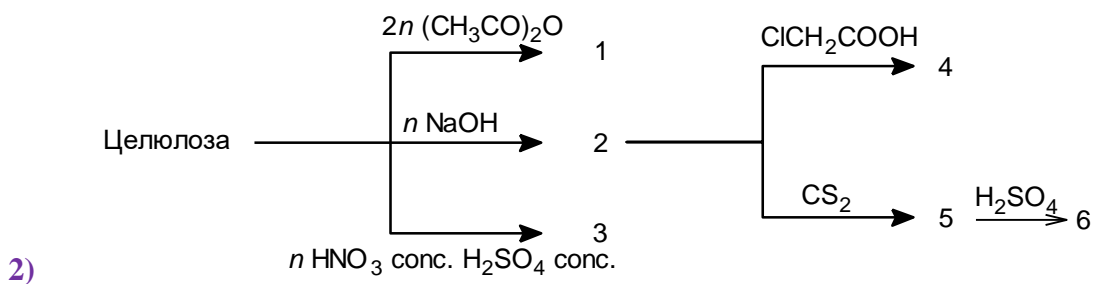
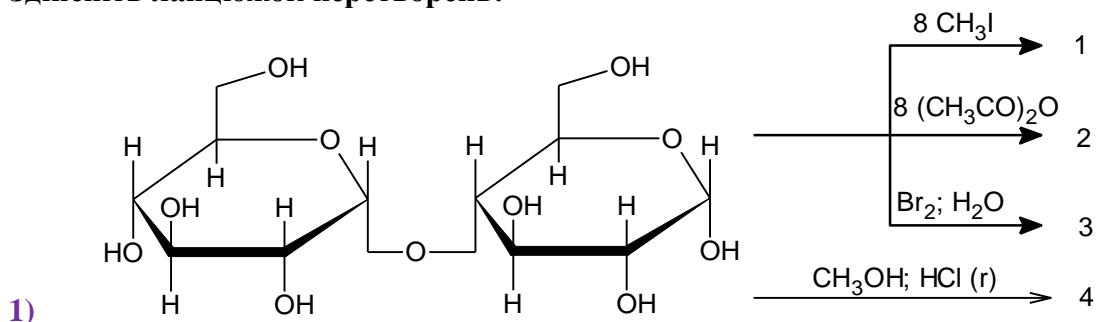


3. Наведіть схеми якісних реакцій, що підтверджують відновлювальну здатність мальтози. Чи можна за допомогою цих реакцій відрізнити лактозу від сахарози.

4. Напишіть схеми реакції лактози з наступними реагентами. Назвіть продукти реакції.

- 1) [H];
- 2)  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$ ;
- 3) HCN;
- 4)  $\text{NH}_2\text{OH}$ ;
- 5)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH}_2$  надл.;
- 6)  $\text{CH}_3\text{OH}$  ( $\text{HCl}_{(r)}$ );
- 7)  $\text{CH}_3\text{I}$  надл.;
- 8)  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$  надл.

5. Наведіть схеми повного гідролізу крохмалю та целюлози. Назвіть продукти.  
6. Здійснить ланцюжок перетворень:





## ЛІТЕРАТУРА

1. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3-х кн./ За ред. В.П. Черних - Харків.: Вид-во НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.
2. Загальний практикум з органічної хімії / В.П. Черних, І.С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В.П. Черних. – Х.: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.
3. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник для студ. вузів/А.А. Мардашко, Л.М. Миронович, Г.Ф. Степанов. - К.: Каравелла, 2008. - 248 с.
4. Чорних В.П. Лекції з органічної хімії - Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2005. - 480 с.
4. Грандберг І.О., Нам Н.Л. Органічна хімія. Підручник для вузів. - К.: Дрофа, 2009. - 375 с.
5. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
8. Кононський О. І. Органічна хімія / О. І. Кононський. – К. : Дакор, 2003. – 568 с.
9. Кононський О. І. Практикум з органічної хімії / О. І. Кононський. – К. : Вища школа, 2002. – 247 с.
10. Мітрясова О. П. Вступ до органічної хімії : [навчальний посібник] / О. П. Мітрясова. – К. : ВД «Професіонал», 2007. – 400 с.
11. Вороніна Л. М. Біологічна хімія / Л. М. Вороніна, В. Ф. Десенко, Н. М. Мадієвський [та ін.]. – Х. : Основа, 2000. – 608 с.
12. Мітрясова О. П. Хімічні основи екології : [навчальний посібник] / О. П. Мітрясова. – Київ ; Ірпінь : ВТФ «Перун», 1999. – 192 с.

13.Клінічна біохімія : [навч. посіб.] / [за ред. О. П. Тимошенко]. – К. : ВД «Професіонал», 2005. – 288 с. Березан О. Органічна хімія / Ольга Березан. – К. : Абрис, 2000. – 304 с.