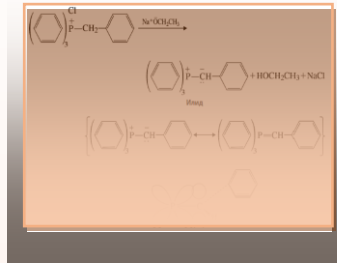
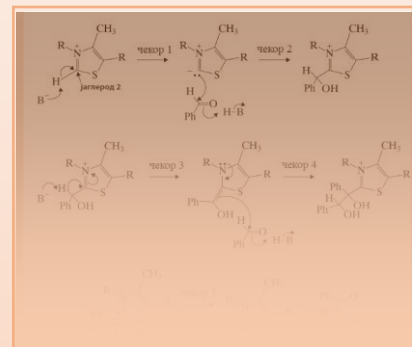
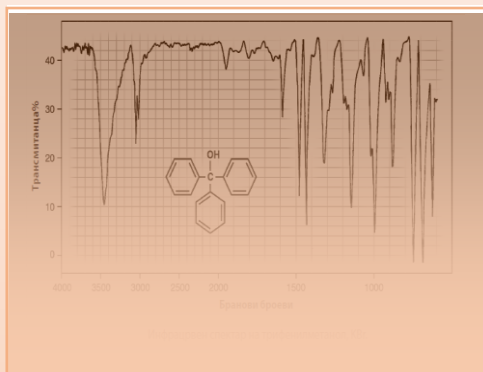


Рубин Гулабоски
Сања Костадиновиќ Величковска



УЧЕБНИК ПО „ОСНОВИ НА ОРГАНСКА ХЕМИЈА“
(за фармацевти)



Штип, 2018

Рубин Гулабоски
Сања Костадиновиќ Величковска

УЧЕБНИК ПО „ОСНОВИ НА ОРГАНСКА ХЕМИЈА“ (за фармацевти)

Автори

Проф. д-р Рубин Гулабоски

Вон. проф. д-р Сања Костадиновиќ Величковска

УЧЕБНИК ПО „ОСНОВИ НА ОРГАНСКА ХЕМИЈА“ (за фармацевти)

Рецензенти

Проф. д-р. Биљана Ѓорѓеска

Проф. д-р. Емилија Јаневиќ Ивановска

Лектор

Даниела Такева

Уредник

Сања Костадиновиќ Величковска

Техничко уредување

Сања Костадиновиќ Величковска

Издавач

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Објавено во е-библиотека

<https://e-lib.ugd.edu.mk>

CIP - Каталогизација во публикација
Национална и универзитетска библиотека „Св. Климент Охридски“, Скопје

547(075.8)

ГУЛАБОСКИ, Рубин

Учебник по „Основи на органска хемија“

[Електронски извор] (за фармацевти)/ Рубин Гулабоски,

Сања Костадиновиќ Величковска. - Штип:

Универзитет „Гоце Делчев“, Факултет за медицински науки, 2018

Начин на пристап (URL): <https://e-lib.ugd.edu.mk/745>. – Текст во PDF

формат, содржи 234 стр., илустр. - Наслов преземен од екранот. –

Опис на изворот на ден 06.07.2018. – Биографски податоци: стр.217-218.-

Библиографија: стр. 216

ISBN 978-608-244-544-1

1. Костадиновиќ Величковска, Сања [автор]

а) Органска хемија - Високошколски учебници

COBISS.MK-ID 107636490

ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ



Автори

Проф. д-р Рубин Гулабоски

Вон. проф. д-р Сања Костадиновиќ Величковска

**УЧЕБНИК ПО „ОСНОВИ НА ОРГАНСКА ХЕМИЈА“
(за фармацевти)**

Штип 2018

ПРЕДГОВОР

Во овој учебник по предметот Основи на органска хемија (за фармацевти) се објаснети шеснаесет поглавја во кои подробно се елаборирани најважните класи на органски соединенија како и начинот на нивно добивање, физичките и хемиските својства на секоја од класите на органските соединенија, како и употребата на органските соединенија во фармацијата. Овој учебник е наменет за студентите на Факултетот за медицински науки, отсек Фармација, со фонд на часови 3+2+2. За секоја класа од органските соединенија објаснети се најважните механизми, како и начинот на кој некои од нив може да се синтетизираат во лабораториски услови.

Во воведниот дел од учебникот објаснета е хибридизацијата како и структурата на некои наједноставни органски соединенија.

Во следните четири поглавје од учебникот објаснети се наједноставните јаглеводороди (алкани, циклоалкани, алкени и алкини), наведени се начините на кои овие јаглехидрати може да се добијат во лабораториски услови, како и нивните физички и хемиски својства.

Во осмото, деветтото, десеттото и единаесеттото поглавје од овој учебник проучувани се алкохолите, естрите, алдехидите, кетоните и карбоксилните киселини. Посебен акцент е ставен на идентификацијата на алкохолите со тест со цериум Ce(IV) , тест со ацетил хлорид, тест со хромна киселина и деривати на алкохолите. За идентификација на алдехиди и кетони, објаснети се следните тестови: тест со 2,4-динитрофенилхидразин, Толенсов тест, тест со хромна киселина и тест со јодоформ. Во поглавјето за карбоксилните киселини, објаснет е тестот со натриум бикарбонат и еквивалент на неутрализација.

Во дванаесеттото, тринаесеттото, четиринеасеттото и петнаесеттото поглавје од овој учебник прочувани се естрите, амините, амидите и ароматичните соединенија. Посебно се нагласени реакциите во кои учествуваат фенолите како на пример: тест со бромирани вода и Фридел-Крафтсовото ацилирање. Во поглавјето за амиди, објаснети се аналгетиците и локалните анестетици, додека во поглавјето за амини, објаснети се некои алкалоиди (на пример, кофеинот). Шеснаесеттото поглавје содржи четиринеасет (14) лабораториски вежби за синтеза на органски соединенија. Во првите вежби објаснета е синтезата на поедноставни органски соединенија, како на пример оксидо-редукција на борнеол, изоборнеол и камфор, потоа конверзија на бензалдехид во бензоева киселина и нитрирање на метил бензоат, додека последните две вежби се однесуваат на синтеза на посложени органски соединенија, како синтеза на бензокаин и сулфа лекови (сулфаниламид).

Содржина

1. Вовед во органската хемија.....	1
2. Структура на органските соединенија.....	4
3. Хибридизација.....	5
4. Алкани.....	12
4.1. Номенклатура на алкани.....	12
4.2. Структура на алкани.....	13
4.3. Просторна ориентираност.....	14
4.4. Стереохемиска теорија на мирис.....	19
5. Циклоалкани.....	23
5.1. Номенклатура на циклоалкани.....	23
5.2. Бициклоалкани.....	25
5.2.1. Конформација на бициклоалкани.....	25
5.3. Декалини.....	30
5.4. Синтеза на циклоалкани.....	31
5.5. Хемиски својства на циклоалканите.....	32
6. Алкени.....	33
6.1. Номенклатура на алкени.....	34
6.2. Физички својства на алкените.....	35
6.3. Синтеза на алкени.....	35
6.4. Хемиски својства на алкените.....	37
6.5. Употреба на алкените.....	41
6.6. Хемија на видот.....	41
7. Алкини.....	45
7.1. Номенклатура на алкини.....	45
7.2. Физички својства на алкини.....	46
7.3. Синтеза на алкини.....	46
7.4. Кето-енолен таутомеризам.....	48
7.5. Тестови за незаситеност.....	54
7.5.1. Бром во метилен хлорид.....	54
7.5.2. Калиум перманганат (Бајеров тест).....	56
7.5.3. Тест за ароматичност.....	56
8. Алкохоли.....	58
8.1. Номенклатура на алкохоли.....	58
8.2. Физички својства на алкохоли.....	59
8.3. Синтеза на алкохоли.....	59
8.4. Хемиски својства на алкохоли.....	62
8.5. Ферментација - процес на добивање на алкохоли.....	65
8.6. Идентификација на алкохоли.....	68
8.6.1. Тест со цериум Ce(IV)	68
8.6.2. Тест со ацетил хлорид.....	69
8.6.3. Тест со хромна киселина.....	70
8.6.4. Деривати на алкохоли.....	71
9. Етери.....	72
9.1. Номенклатура на етери.....	72
9.2. Физички својства на етери.....	72

9.3.	Синтеза на етери.....	72
10.	Алдехиди и кетони.....	74
10.1.	Номенклатура на кетони.....	75
10.2.	Номенклатура на алдехиди.....	76
10.3.	Физички својства на алдехиди и кетони.....	76
10.4.	Синтеза на алдехиди и кетони.....	77
10.5.	Хемиски својства на алдехиди и кетони.....	78
10.6.	Индустриска важност на алдехиди и кетони.....	82
10.7.	Идентификација на алдехиди и кетони.....	82
10.7.1.	Тест со 2,4-динитрофенилхидразин.....	82
10.7.2.	Толенсов тест.....	83
10.7.3.	Тест со хромна киселина.....	84
10.7.4.	Тест со јодоформ.....	85
10.7.5.	Деривати на алдехиди и кетони.....	87
11.	Карбоксилни киселини.....	88
11.1.	Номенклатура на карбоксилни киселини.....	88
11.2.	Дикарбоксилни киселини.....	89
11.3.	Структура на карбоксилна група.....	89
11.4.	Физички својства на карбоксилните киселини.....	89
11.5.	Растворливост на карбоксилни киселини.....	90
11.6.	Киселост на киселините и алкохолите.....	91
11.7.	Соли на карбоксилни киселини.....	93
11.8.	Синтеза на карбоксилни киселини.....	94
11.9.	Киселински хлориди.....	96
11.10.	Важност на карбоксилни киселини (аспирин).....	98
11.11.	Идентификација на карбоксилни киселини.....	101
11.11.1.	рН на воден раствор.....	101
11.11.2.	Тест со натриум бикарбонат.....	101
11.11.3.	Еквивалент на неутрализација.....	102
12.	Естри – ароми и мириси.....	103
12.1.	Идентификација на естри.....	103
12.1.1.	Тест со железо хидроксимат.....	103
12.1.2.	Базна хидролиза.....	104
12.2.	Деривати на естри.....	105
13.	Амини.....	109
13.1.	Номенклатура на амини.....	110
13.2.	Физички својства на амините.....	111
13.3.	Хемиски својства на амините.....	112
13.4.	Идентификација на амини.....	113
13.4.1.	рН на воден раствор.....	114
13.4.2.	Тест со ацетил хлорид.....	114
13.5.	Деривати на амини.....	115
13.6.	Хетероциклични амини и алкалоиди.....	115
13.7.	Кофеин.....	118
14.	Амиди.....	122
14.1.	Синтеза на амиди.....	122
14.2.	Поделба на амиди.....	123
14.3.	Физички својства на амиди.....	123
14.4.	Хемиски својства на амиди.....	124
14.5.	Аналгетици.....	125

14.6.	Локални анестетици.....	128
15.	Ароматични соединенија.....	132
15.1.	Резонантна структура на бензенот.....	133
15.2.	Физички својства на ароматични соединенија.....	139
15.3.	Хемиски својства на ароматични соединенија.....	139
15.3.1.	Конкурентни нуклеофили.....	143
15.4.	Реакции на феноли.....	143
15.4.1.	Тест со железо хлорид.....	144
15.4.2.	Тест со Ce(IV).....	144
15.4.3.	Тест со бромирана вода.....	145
15.4.4.	Фридел-Крафтсово ацилирање.....	147
16.	Практични (лабораториски) вежби.....	148
16.1.	Вежба бр. 1. Шема на оксидација–редукција: борнеол, камфор и изоборнеол.....	149
16.2.	Вежба бр. 2. Конверзија на бензалдехид во бензоева киселина.....	159
16.3.	Вежба бр. 3. Трифенилметанол и бензоева киселина.....	168
16.4.	Вежба бр. 4. Органоцинкови реакции со вода.....	178
16.5.	Вежба бр. 5. Реакции на јодосупституирани ароматични соединенија со алкани во присуство на паладиум како катализатор.....	181
16.6.	Вежба бр. 6. Грубсова катализирана метатеза на еугенол со 1,4-бутендиол за да се приготви природен продукт.....	186
16.7.	Вежба бр. 7. Реакција на Алдолна кондензација: приготвување на бензалацетофенони (калкони).....	192
16.8.	Вежба бр. 8. Синтеза на α,β -незаситени кетони со Михаилови и Алдолни кондензациони реакции.....	195
16.9.	Вежба бр. 9. Приготвување на трифенилпиридин.....	198
16.10.	Вежба бр. 10. Витигова реакција: 1,4-дифенил-1,3-бутадиен.....	200
16.11.	Вежба бр. 11. Релативни реактивности на неколку ароматични соединенија.....	206
16.12.	Вежба бр. 12. Нитрирање на метил бензоат.....	210
16.13.	Вежба бр. 13. Синтеза на бензокаин.....	214
16.14.	Вежба бр. 14. Синтеза на сулфа лекови (сулфаниламид).....	217
17.	Библиографија.....	221

1. Вовед во органската хемија

Органската хемија се занимава со проучување на соединенија кои во својот состав содржат **еден или повеќе атоми на јаглерод**. Во групата на органски соединенија спаѓаат: молекулата на ДНК, лекови (носачи на активни супстанции и активни фармацевтски инградиенти), горива, пластични материјали, есенцијални масла, пигменти итн.

Историјата на органската хемија започнува во 18 век кога била дефинирана нејзината област на истражување: изучување на соединенија кои се застапени во живите организми. За разлика од органската хемија, област на изучување на неорганската хемија биле соединенијата кои се од животна важност за организмите. Според овој концепт, органските соединенија биле наречени *соединенија кои ја даваат животната сила*.

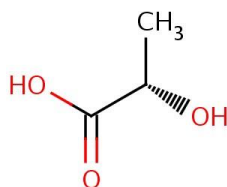
Сепак, овој концепт бил напуштен во 1828 година кога хемичарот Волер (Wöhler) успеал со загревање да го синтетизира органското соединение уреа или карбамид (компонента во составот на урината) од амониум цијанат (неорганско соединение присутно во минералите).



Во средината на 19 век **органските соединенија се рedefинирани како соединенија на јаглеродот**. Во периодот од 1850 до 1860 година воспоставен е концептот според кој *молекулата на едно органско соединение мора да содржи атом на јаглерод поврзан со атом или атомски групи на други елементи*. Денеска под поимот органски соединенија се подразбираат соединенија составени од водород, кислород и јаглерод. Освен јаглерод, кислород и водород органските соединенија може да содржат и атоми на некој друг елемент.

Наједноставни органски соединенија се *јаглеводородите*. Овие соединенија во својот состав содржат **само** атоми на јаглерод и водород. Во зависност од структурата и хемиските врски кои ги поврзуваат атомите во молекулата, јаглеводородите се поделени на *алкани* и *циклоалкани* (содржат само единечни врски), *алкени* (содржат единечни и двојни врски) и *алкини* (содржат единечни, двојни и тројни врски).

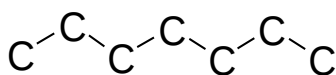
Посложените органски соединенија во својот состав освен јаглерод и водород содржат и *атоми на кислород*. Типичен пример за вакво органско соединение е млечната киселина.



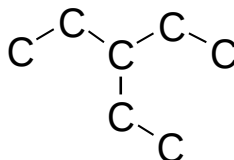
Сл. 1.1. Структура на млечна киселина

Нејзината емпириска формула е CH_2O , додека пропорциите на јаглерод, водород и кислород се 1C:2H:1O. Ова соединение го има во човечкото тело и претставува метаболички продукт. При зголемена активност на мускулите се зголемува концентрацијата на млечната киселина која предизвикува болка во мускулите.

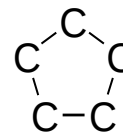
Во органските соединенија атомите во молекулите се поврзани со **ковалентни врски**. Тие може да бидат *единечни*, *двојни* или *тројни*. *Единечните ковалентни врски* помеѓу атомите на јаглеродот во органските молекулите се многу силни врски. Енергијата на дисоцијација на една C-C врска изнесува 348 kJ/mol и е речиси три пати поголема отколку енергијата на дисоцијација потребна за раскинување на N-N врска (163 kJ/mol) и O-O врска (157 kJ/mol). Единственоста на овие C-C врски е во можноста за нивно сериско поврзување во низи кои може да бидат линеарни, разгранети или циклични.



Линеарна низа



Разгранета низа



Циклична низа

Најважните својства на органските молекули се:

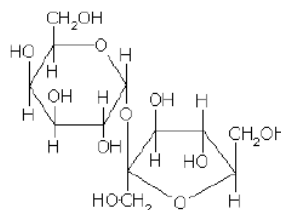
- стабилност (ковалентните врски се многу стабилни врски);
- имаат дефинирани молекулски структури;
- имаат дефинирани тридимензионални форми.

Според составот и сложеноста на органските молекули, тие се поделени на:

1. јаглеводороди;
2. посложени органски соединенија.

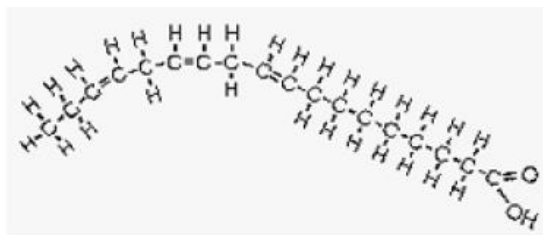
Органските соединенија се во нас и насекаде околу нас. Живите организми се изградени од органски молекули. Храната што ја внесуваме е од органско потекло и во нашето тело се разложува од посложени до поедноставни органски соединенија. Најпознати класи на органски соединенија во храната се јаглехидрати, протеини и масти и масла. Освен атоми на јаглерод и водород, во овие соединенија има и атоми на кислород, азот, сулфур итн.

Јаглехидратите или *шеќерите* се органски соединенија изградени од јаглерод, водород и кислород. На сликата подолу е претставена структурата на сахароза или обичен шеќер.



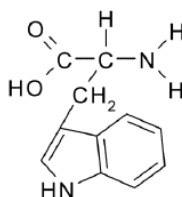
Сл. 1.2. Хемиска структура на сахароза

Масните киселини како и шеќерите се изградени од јаглерод, водород и кислород. Долгата јаглеводородна низа со двојни врски ги прави маслата неполарни за разлика од шеќерите кои се поларни и добро растворливи во вода.



Сл. 1.3. Хемиска структура на линолеинска киселина

Протеините се органски соединенија изградени од аминокиселини поврзани со пептидни врски. На сликата подолу е прикажана структурна формула на аминокиселината триптофан која освен јаглерод, водород и кислород содржи и атоми на азот.



Сл. 1.4. Хемиска структура на триптофан

Како што можеме да забележиме од структурните формули на горенаведените соединенија, **во сите органски соединенија јаглеродот секогаш е четиривалентен (односно секој атом на јаглерод во соединението е поврзан со четири врски)**. Водородот е секогаш едновалентен, додека кислородот е секогаш двовалентен во сите органски соединенија.

2. Структура на органските соединенија

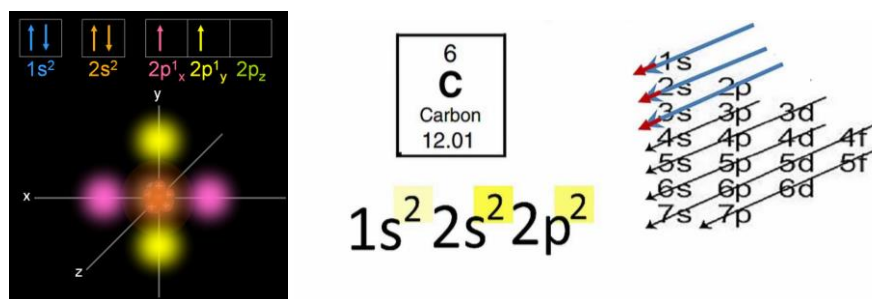
Како што забележавме од воведот, органската хемија ја објаснува структурата и својствата на најважните органски соединенија кои се користат и како храна и како лекови. Затоа во рамките на овој учебник, органските молекули ќе ги проучуваме од неколку аспекти и тоа:

- **Структура и поврзување**
 - атом за атом поврзување
 - 3D форма (*стереохемија*) и
 - именување (*номенклатура*)
- **Физички својства**
 - интеракција со физички свет
- **Хемиски својства**
 - трансформација на структурата на молекулите (*хемиски реакции*) и
 - како настануваат хемиските реакции (*механизми*).

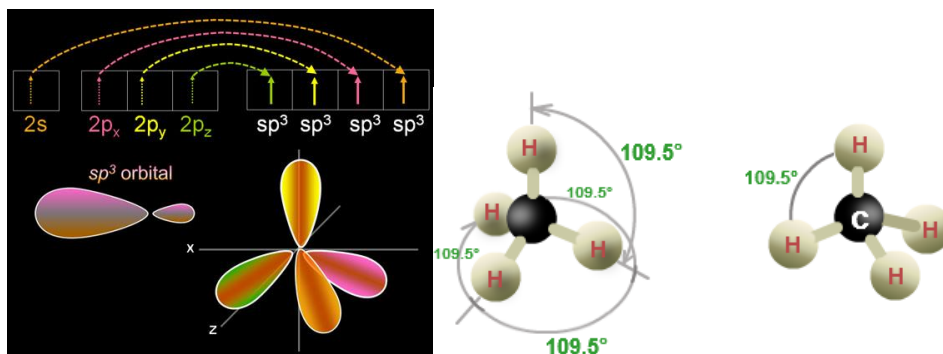
Пред да започнеме со подетално објаснување на секоја од класите на јаглеродороди би требало да се потсетиме за **електронската конфигурација** на јаглеродот и **хибридизација** (во учебникот објаснета во молекулата на метан).

3. Хибридизација

Според позицијата во периодниот систем, јаглеродот има шест електрони што се наоѓаат во првите три орбитали со најниска енергија C: $1s^2, 2s^2 2p^2$. За да добие стабилна електронска конфигурација со пополнета 2p орбитала потребни му се уште четири електрони кои може да ги прими од други атоми. Заради тоа, како што спомнавме во текстот погоре, јаглеродот е **четиривалентен**. Според електронската конфигурација, последниот електронски слој на атомот на јаглеродот е $2s^2 2p^2$. Иако двата електрона од последниот електронски слој кај јаглеродот се наоѓаат во 2s орбитала која има пониска енергија за разлика од 2p орбиталата, сепак сите четири врски кај јаглеродот имаат еднаква должина и иста енергија. Причината лежи во **хибридизација**, односно мешање на s и p орбиталите при што се формираат *дегенерирани*, односно *хибридизирани орбитали кои имаат иста енергија* (Сл. 3.1 и 3.2).

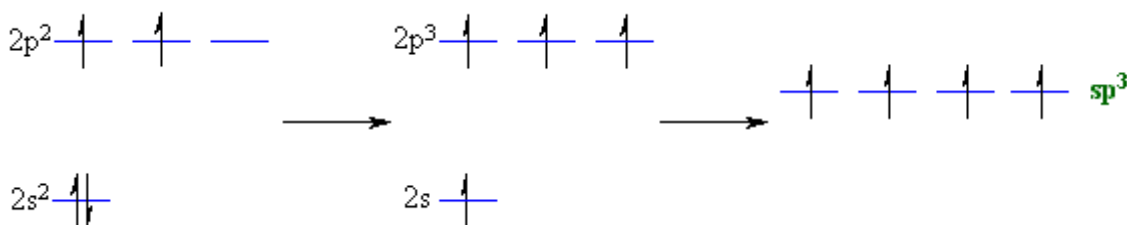


Слика 3.1. Електронска конфигурација на јаглерод



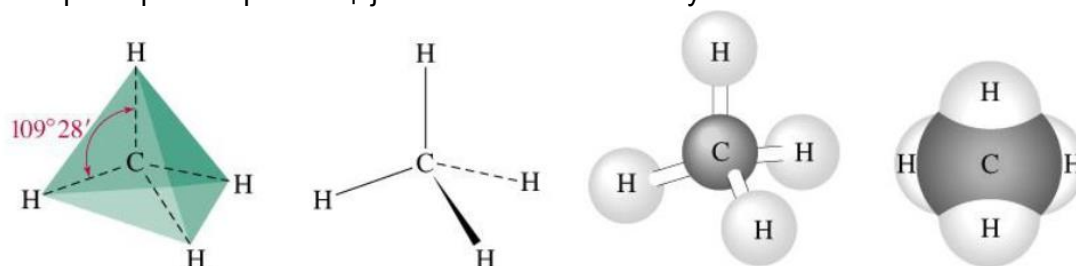
Слика 3.2. sp^3 хибридизација во молекулата на метан

Според тоа, од основна состојба на јаглерод, настанува хибридна состојба во која сите хибридизирани орбитали имаат еднаква енергија (слика 3.3.).



Слика 3.3. Хибридна состојба на јаглерод

Како што објаснивме во текстот погоре наједноставен јаглеродород е метанот. Ова најпросто органско соединение е изградено од еден атом на јаглерод и четири атоми на водород. Неговата структура е тетраедарска со јаглероден атом во центарот и четири јаглеродни атоми на врвовите од тетраедарот. На сликата подолу е прикажана просторната ориентација на атомите во молекулата на метанот.

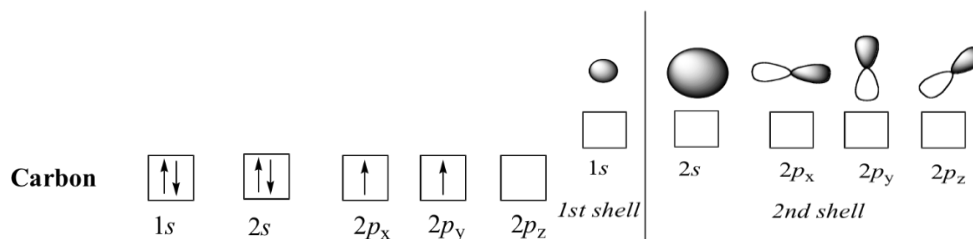


Сл. 3.4. Просторна ориентација на атомите во молекулата на метан

Како што може да се забележи од сликата погоре, врските со кои јаглеродниот атом е поврзан со водородните атоми се еднакви и се распоредени под агол од $109^{\circ}28'$. На тој начин, наидуваме на еден голем парадокс во органската хемија.

Како е возможно јаглеродниот атом да има четири еднакви врски кога од квантно-механичката теорија се знае дека сите четири валентни електрони кај јаглеродот имаат различна енергија?

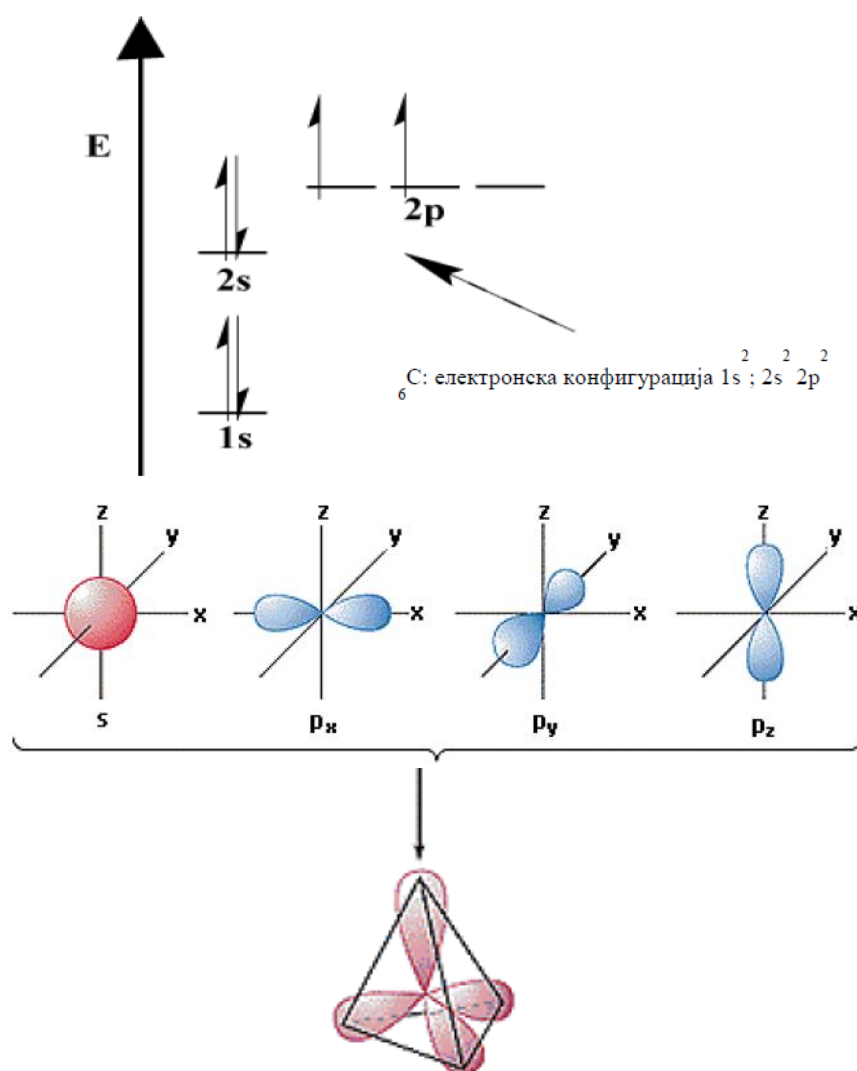
На сликата 3.5 е претставена електронската конфигурација на јаглеродниот атом и енергијата на валентните електрони.



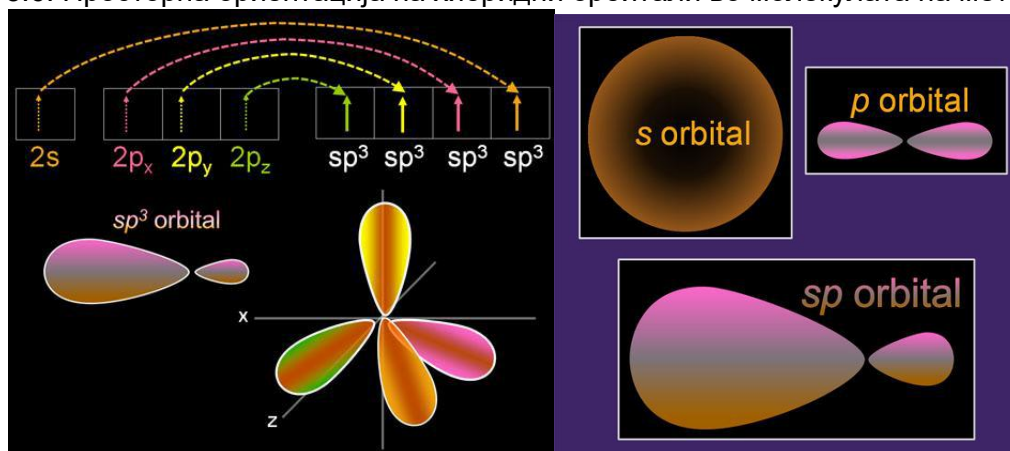
Сл. 3.5. Електронска конфигурација на јаглеродниот атом и енергијата на валентните електрони

Решението на проблемот е во *претпоставката* дека доаѓа до еден вид мешање на атомските валентни орбитали во C-атомот, т.е. на орбиталите од последниот валентен електронски слој. При тоа доаѓа до мешање на s и три p орбитали од последниот електронски слој и се формираат четири хибридни орбитали што имаат идентична енергија. Ваков тип на орбитали се наречени **хибридни орбитали** а процесот се вика **хибридизација**. Во конкретниот случај тоа е sp^3 хибридизација. На тој начин, во C- атомот нема повеќе една s и три p орбитали во вториот електронски слој, туку има четири sp^3 хибридни орбитали што се идентични, и во нив електроните имаат идентична енергија. Само на тој начин може да се објасни зошто C-H врските по должината и јачината се идентични. Како што објаснивме погоре со комбинација на една s (со сферична форма) и три p орбитали (со форма на полна осумка) од последниот електронски слој на јаглеродот се добиваат четири sp^3 хибридни орбитали со идентична енергија кои имаат форма на неправилна осумка. На сликата 3.6 и 3.7 е

прикажана просторната ориентација на хибриднизираните орбитали по должината на x, y и z оските.

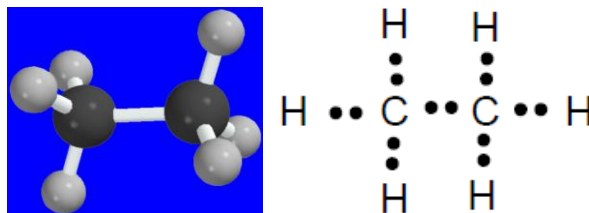


Сл. 3.6. Просторна ориентација на хибридни орбитали во молекулата на метанот



Сл 3.7. Просторна ориентација на хибриднизирани орбитали

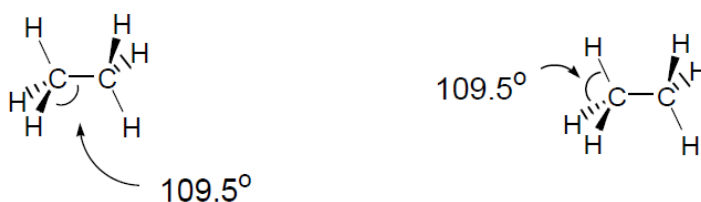
Вториот претставник на алканите е **етанот**. Овој јаглеродород во својата молекула содржи два атома на јаглерод и шест атоми на водород. Ковалентните врски помеѓу атомите во молекулата се формирани со заеднички електронски пар.



Сл 3.8. Структурна формула на етан

Како што може да се забележи од структурната формула на етанот, таа освен што дава информација за бројот на атомите во молекулата го објаснува и начинот на атом-атом поврзувањето. Сепак од некои аспекти таа е несоодветен начин за просторното претставување на атомите во молекулата. На пример, ако се претстави структурата на етанот како на сликата погоре, се добива впечаток дека атомите и врските се еднакви. Како што може да се забележи од ваков начин на претставување, изгледа дека молекулата е планарна и дека водородните атоми имаат различна големина.

Експерименталните резултати покажуваат дека молекулата на етанот **не е планарна** и дека сите водородни атоми **се идентични**. Она што е најбитно секако е тридимензионалниот тетраедарски распоред на атомите во молекулата и аголот формиран на секои две врски помеѓу атомите да изнесува приближно $109,5^\circ$. За да се претстави соодветно тридимензионалната молекула во дводимензионална рамнина се прибегнува кон означување на врските **во** и **надвор** од рамнината. Па така, должината на единечните врски C-H изнесува 110 pm, додека должината на двојната врска помеѓу два јаглеродни атоми C-C изнесува 134 pm.



Сл. 3.9. Тридимензионално претставување на молекулата на етанот

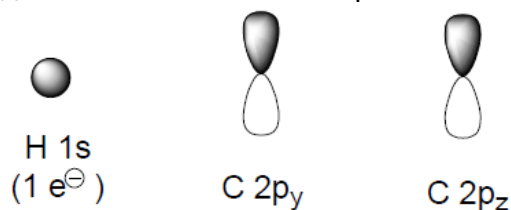
Полните задебелени врски помеѓу атомите се оние кои лежат **во рамнината** додека, **испрекинатите** означуваат поврзување на атомите кои лежат **надвор од рамнината**.

Етанот преставува гас со т.в. 100°C и неговата молекула може да се претстави на неколку начини:

- Емпириска формула —CH_3 објаснува од кои атоми е изградена молекулата и нивниот однос;
- Молекулска формула C_2H_6 го дава бројот на јаглеродните и водородните атоми во молекулата на етанот;
- Структурна формула го покажува атом за атом поврзувањето;

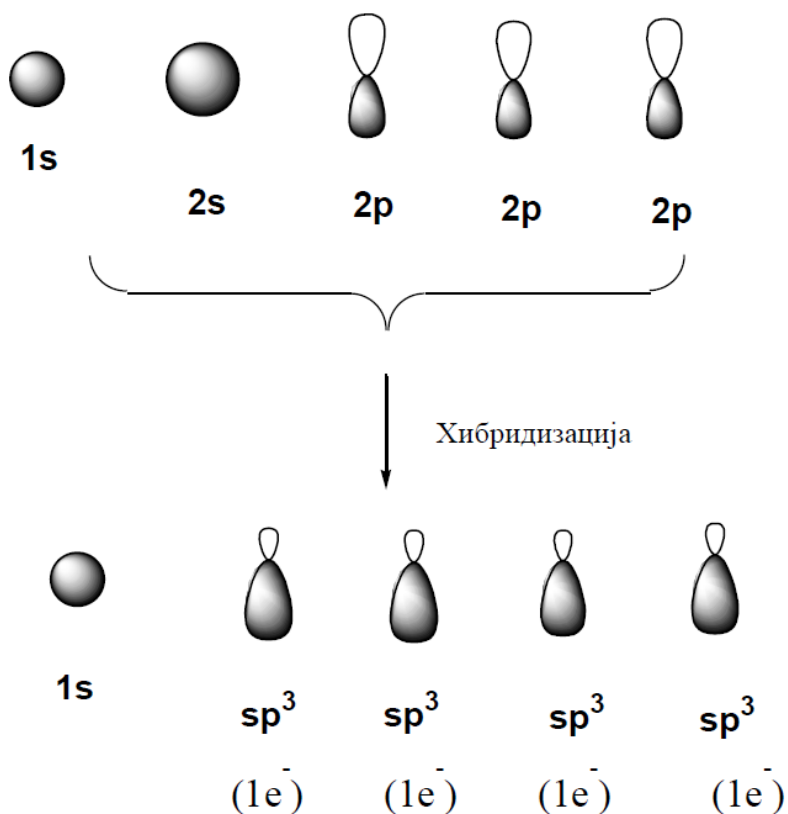
г. Тридимензионална структурна формула што ја покажува ориентацијата на атомите во просторот.

Знаејќи ја електронската конфигурација на јаглеродот можеме да претпоставиме кои атомски орбитали се достапни за ковалентни врски.



Сл. 3.10. Молекулски орбитали

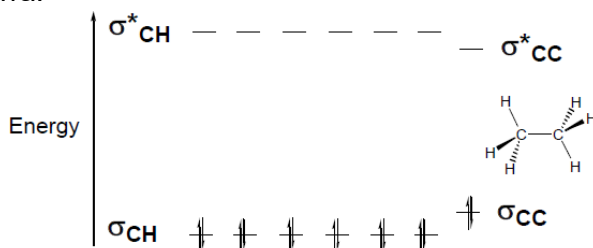
Доколку се земе предвид дека геометријата на јаглеродот во етанот е тетраедрална, невозможно е само p_x и p_y орбиталите да дадат тетраедрална геометрија. Значи, потребен е сет од модифицирани атомски орбитали, односно потребна е хибридизација.



Сл. 3.11. Хибридизација во молекулата на етан

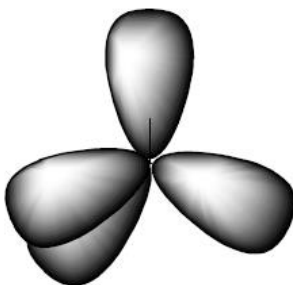
На сликата 3.11. се објаснува дека атомските орбитали овозможуваат од два јаглеродни атоми да се добијат вкупно 8 sp^3 хибридни орбитали, додека од 6 водородни атоми се добива по една s орбитала. На тој начин се добиваат вкупно 14 атомски орбитали. Овие 14 молекулски орбитали се комбинираат да дадат 7 сврзувачки молекулски орбитали и 7 антисврзувачки молекулски орбитали. 14 електрони кои се достапни за сврзување ги пополнуваат само сврзувачките молекулски орбитали,

бидејќи тие имаат помала енергија. Така, σ -молекулските орбитали се симетрични околу оската на врската.



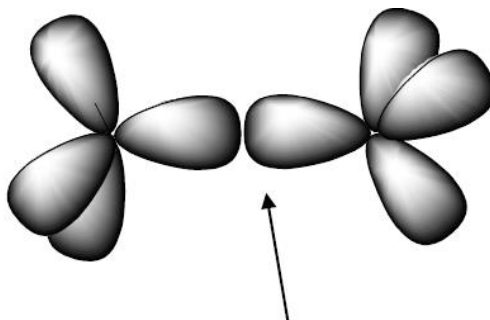
Сл. 3.12. Молекуларно-орбитален дијаграм на етан

Доколку се направи визуелизација на молекулските орбитали во етанот, четирите sp^3 хибридни орбитали може да бидат подредени за да дадат тетраедарска геометрија.



Сл. 3.13. sp^3 хибридни орбитали

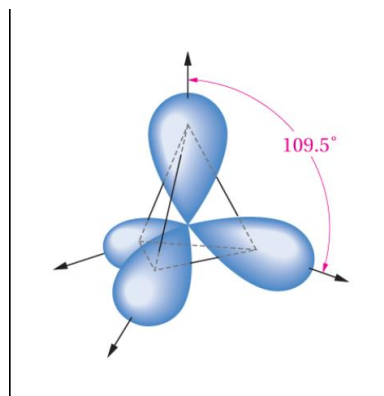
додека sp^3 хибридните орбитали по должината на x оската ќе се препокријат челно и ќе формираат **σ врска**



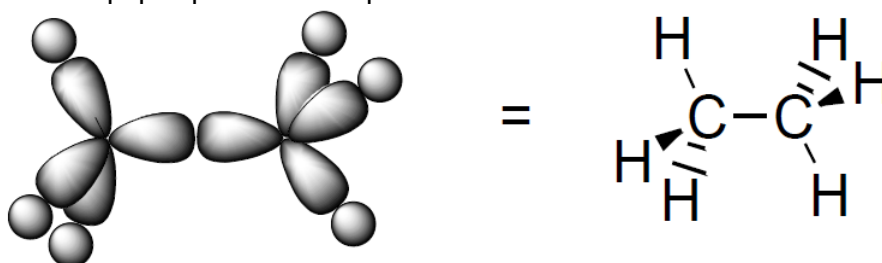
С-С σ врска

Сл. 3.14. Препокривање на sp^3 хибридни орбитали

При тоа, секоја sp^3 орбитала дава по еден електрон за да се формира ковалентна С-С врска. Според просторната ориентација sp^3 орбиталите се зголемуваат главно од правецот на јадрото и формираат врски со други атоми во истиот правец.

Сл. 3.15. Тетраедарска просторна ориентација на sp^3 орбиталите

Преостанатите три sp^3 орбитали се препокриваат со s орбиталите од водородните атоми и формираат C-H σ -врски.



Сл. 3.16. Хибридизација во етан

Исто така, се формираат и антисврзувачките атомски орбитали, но тие не се окупирани со електрони поради високата енергија.

4. Алкани

Алканите се наједноставни претставници на јаглеводородите со општа формула C_nH_{2n+2} . Овие соединенија се изградени само од атоми на јаглерод и водород меѓусебно поврзани со единечни врски. Во овие органски соединенија, јаглеродот е sp^3 хибриднизиран (како што објаснивме во текстот погоре) поради што алканите се многу стабилни соединенија.

4.1. Номенклатура на алкани

Првите четири алкани имаат тривијални имиња метан, етан, пропан и бутан. Од петтиот член понатаму името се добива кога на името на алканот *според бројот на јаглеродни атоми на грчки јазик* се додава наставката **-ан**.

Methane	CH_4	CH_4	-162
Ethane	C_2H_6	CH_3CH_3	-89
Propane	C_3H_8	$CH_3CH_2CH_3$	-42
Butane	C_4H_{10}	$CH_3CH_2CH_2CH_3$	0
Pentane	C_5H_{12}	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$	36
Hexane	C_6H_{14}	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	69
Heptane	C_7H_{16}	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	98
Octane	C_8H_{18}	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	126
Nonane	C_9H_{20}	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	151
Decane	$C_{10}H_{22}$	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	174

Сл. 4.1. Номенклатура и температури на вриење на првите десет алкани

Според правилото на основното име (дадено подолу) изведено **од бројот на јаглеродните атоми што го содржи соединението** се додава наставката **-ан**.

'Мет...' = 1 јаглерод
 'Ет...' = 2 јаглероди
 'Проп...' = 3 јаглероди
 'Бут...' = 4 јаглероди
 'Пент...' = 5 јаглероди
 'Хекс...' = 6 јаглероди
 'Хепт...' = 7 јаглероди
 'Окт...' = 8 јаглероди
 'Нон...' = 9 јаглероди
 'Дек...' = 10 јаглероди
 'Ундек...' = 11 јаглероди
 'Додек...' = 12 јаглероди

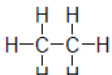
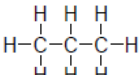
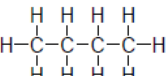
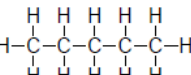
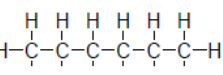
Постојат неколку правила за именување на дериватите на алканите и тоа:

- изберете го најдолгиот синџир – тој синџир (или таа низа) го определува основното име на тој јаглеводород;
- нумерирајте ги C-атомите така што супституентите да имаат што помал реден број (супституент е атом или атомска група што заменува еден водороден атом во основната јаглеводородна низа на алканите или кај другите јаглеводороди);

- именувајте го секој супституент во однос на неговиот идентитет и според бројот на C-атомот каде што супституентот е сврзан;
- употребете префикси –ди, -три, -тетра за бројот на исти супституенти;
- определете ги броевите на супституентите со записки;
- доколку има повеќе различни супституенти, тие се именуваат според алфабетскиот редослед на името на супституентот.

4.2. Структура на алкани

Јаглеродните атоми во алканите се sp^3 хибридизирани и поврзани меѓу себе и со водородните атоми со единечни врски. Поради тоа, овие врски се многу стабилни и потребна е голема енергија за да се раскинат.

n	Молекулска формула	Структурна формула	Скратена структурна формула
1	CH_4		CH_4
2	C_2H_6		CH_3CH_3
3	C_3H_8		$CH_3CH_2CH_3$
4	C_4H_{10}		$CH_3CH_2CH_2CH_3$
5	C_5H_{12}		$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$
6	C_6H_{14}		$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

Скратена структурна формула на следните членови на серии

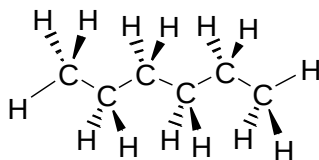
Хептан	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$
Октан	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$
Нонан	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$
Декан	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$
Ундекан	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$
Додекан	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

Слика 4.2. Структурни формули на алканите

Како што може да се забележи од слика 4.2., секој следен алкан се разликува од претходниот за една $-CH_2$ група. Сериите генерирани на овој начин се познати под името **хомологни серии**.

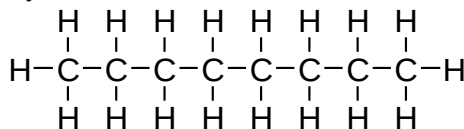
4.3. Просторна ориентираност

Едноставните алкани имаат *слобода на конформација* на собна температура, т.е. имаат ротација околу C-C врските. Најстабилна конформација (со најмала енергија) е т.н. „*цик-цак*“ конформација на долгата верига.



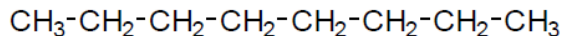
Слика 4.3. „Цик-цак“ конформација на хексан

На сликата 4.3. т.н. „цик-цак“ конформација на хексанот може релативно едноставно да се претстави но, проблемот станува покомплициран кога се претставуваат многу подолги јаглеводородни вериги. Поради тоа, во случај на претставување на структурна формула на октан, овој алкан може да се претстави со комплетна структурна формула.



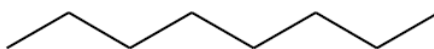
Структурна формула на октан

или, пак, скратена структурна формула претставена на следната слика



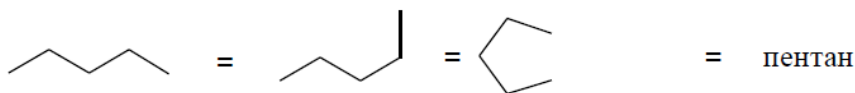
Јаглеводородна низа на октан

Секако дека дури и скратените структурни формули не се секогаш најдобро решение за комплицирани јаглеводороди. Поради тоа, линискиот начин на претставување е најдобар и наједноставен во овој случај. На сликата подолу е прикажана линиската структура на октанот.



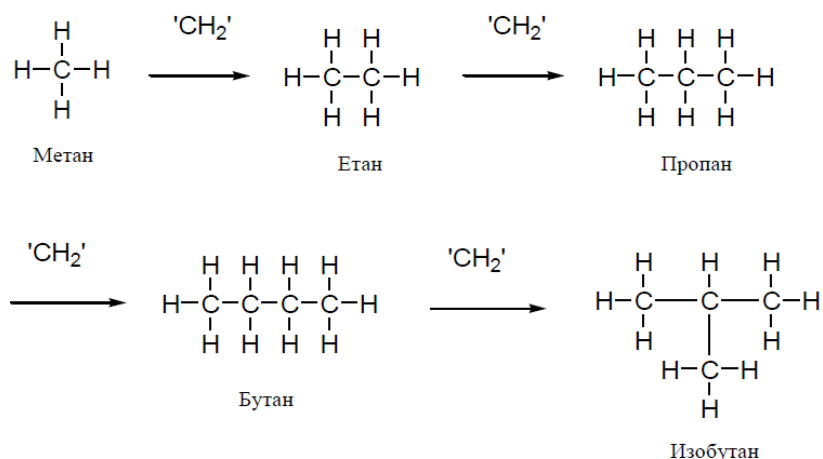
Линиска структура на октан

Секоја *линија* претставува *ковалентна врска* додека *краевите* на линиите одговараат на *јаглеродните атоми*. Доколку не е претставено, се претпоставува дека врските се помеѓу атомите. *Водородните атоми и C-H врските не се претставени и тие се подразбираат*. При линиското претставување на структурни формули, секогаш треба да се внимава *валенциите да бидат претставени*, односно јаглеродот да биде четиривалентен, кислородот двовалентен итн. Во врска со положбата на атомите во јаглеводородната низа, алканите може да бидат линиски и свиткани. На сликата 4.4. подолу е претставена линиска и искривена формула на пентанот.



Сл. 4.4. Свиткани линиски претставување на пентан

Колку е подолга јаглеводородната низа, толку е поверојатно дека молекулата на алканот нема да биде линиска туку дека ќе има странични разгранувања. На сликата 4.5. е претставена хомологната серија на алкани започнувајќи од метан до изобутан.



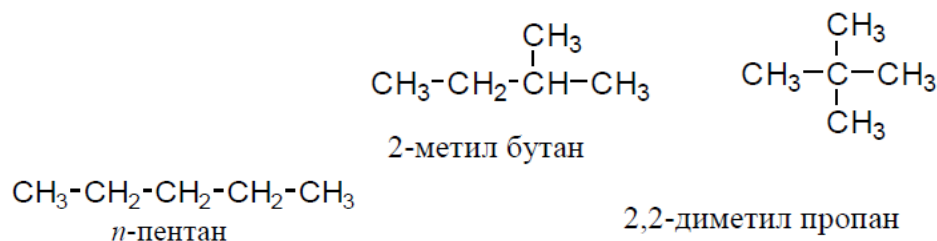
Сл. 4.5. Хомологна серија на алкани

Како што може да се види од горната слика, бутанот може да биде линиска молекула и да се претстави како *n*-бутан (*n*-нормален) или како разгранета молекула или изобутан. *n*-бутанот и изобутанот претставуваат **структурни изомери**. Зборот „изомер“ потекнува од грчките зборови „*isos*“ (еднаков) и „*meros*“ (во дел) што во превод би значело дека имаат иста молекулска формула, односно ист број на атоми во молекулата, но различна структурна формула (различно атом-за-атом поврзување). **Заради различниот начин на поврзување, тие имаат и различни физички и хемиски својства.** На пример *n*-бутан има температура на вриење од $-0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ додека температурата на вриење на изопропанот изнесува -12°C . Колку што е подолга јаглеводородната верига, толку се возможни поголем број на изомери. На сликата 4.6. е претставена зависноста на бројот на изомерите од бројот на јаглеродните атоми во молекулата на алканот.

Алкан	Број на структурни изомери	
Метан	1	} Сите познати
Етан	1	
Пропан	1	
Бутан	2	
Пентан	3	
Хексан	5	}
Декан	75	
Пентадекан	4347	
Еикосан	366,319	
Триакоктан	44×10^9	
$(C_{30}H_{62})$		

Слика 4.6. Изомери на алкани

Како што може да се забележи од сликата 4.6., триакоктанот има практично безброј изомери од кои само мал дел се познати. За разлика од него, кај поедноставните алкани речиси сите изомери се познати. На пример, кај пентанот познати се 3 структурни изомери (слика 4.7.).



Слика 4.7. Изомери на пентан

Номенклатура на изомери

Во овој учебник би било потребно детално да се објасни системот на номенклатурата за да се овозможи именување на индивидуални структурни изомери. Така:

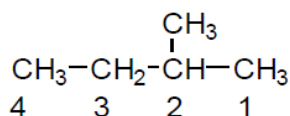
- соединенијата без разгранување се наречени „**прави вериги**“;
- разгранетите соединенија се наречени **алкил** деривати на најдолгите вериги во молекулата;
- должината на **најдолгата верига** го дава второто име;
- правите вериги се означуваат со бројки за да се означи **степенот на разгранувањето**;
- разгранетите **алкил групи** (или супституенти) се именуваат според **коресподентниот алкан од кој потекнуваат**.

<u>Алкан</u>	<u>Алкил група</u>
Метан	Метил (CH_3-)
Етан	Етил (CH_3CH_2-)
Пропан	Пропил ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$)
Бутан	Бутил ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$)

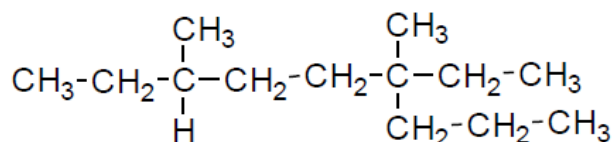
Слика 4.8. Алкил групи на првите четири алкани

Забелешка!

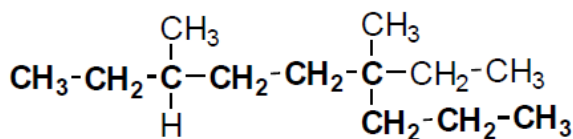
Првиот синцир секогаш нумерирајте го така што разгранувањето да добие што е можно помал број.



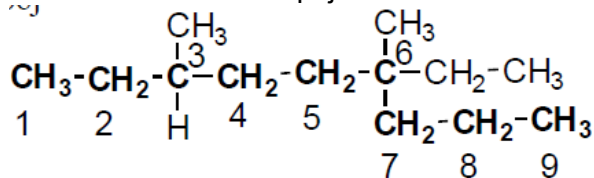
1. Во следниот пример прво најдете го најдолгиот прав синцир



Забележуваме дека тоа е нонан.



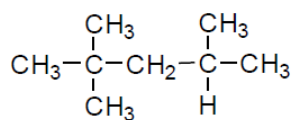
2. Означете ја низата со бројки на тој начин за да може метил групите и пропил групата да добијат што е можно помал број



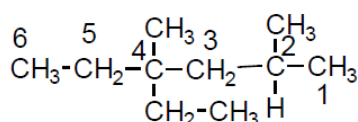
3. Конечно го добиваме името на соединението **3,6-диметил-6-етилнонан**

Задача!

Супституентите именувајте ги по алфабетски редослед!



2,2,4-Триметилпентан



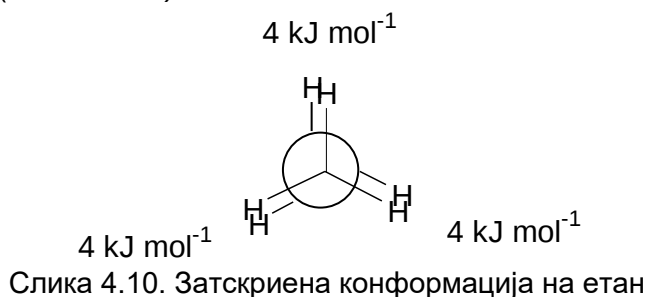
2,2-диметил-4-етилхексан

Конформација (или просторна ориентираност) кај алканите

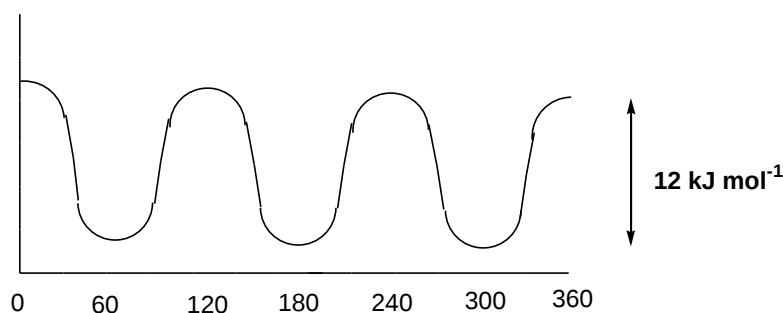
Доколку ја разгледаме структурната формула на вториот алкан во хомологната низа – етан, можеме да забележиме дека е возможна ротација на C-H врските помеѓу атомите долж единечната C – C врска, односно можни се **просторни конформации** или т.н. **Њуманови проекции** (слика 4.9.). Во ваков случај, возможно е да се селектира C-H врска или јаглерод и да се определи **дихедрален** или **торсонален** агол (ϕ). Доколку торсоналниот агол ϕ изнесува 60° се добива т.н. **превртена конформација** при која атомите на водород H се најоддалечени и затоа ова конформација е **најстабилна, односно има најниска енергија**. Доколку, пак, торсоналниот агол ϕ изнесува 0° добива т.н. **затскриена конформација** при која атомите на водород (H) се најблиски и затоа ова конформација е **најнестабилна, односно има највисока енергија**.



Разликите во енергијата помеѓу двете конформации на етан изнесува 12 kJ/mol , поради тоа што секоја C-H врска во затскриената конформација на етан учествува со енергија од 4 kJ/mol (Слика 4.10.).



Тоа значи дека за една цела ротација околу C-C врската ($\phi=360^\circ$) настануваат три еквивалентни затскриени конформации (енергетски максимум) и три еквивалентни превртени конформации (енергетски минимум) и можни се неограничен број на други конформации.



Според тоа, *syn-перипланарна* конформација има **максимална** енергија додека *anti-перипланарна* конформација има **минимална** енергија. Така, *synclinal* конформација има **минимална**, додека *anticlinal* конформација има **максимална** енергија.

Енергијата потребна за една ротација кај бутан изнесува 19 kJ/mol. Ова количество на енергија е премало да се спречи ротација на бутан на собна температура (25 °C) па, следствено на тоа, во секој момент на време приближно 75 % од молекулите на бутан се наоѓаат *anti-перипланарна* конформација, додека приближно 25 % од молекулите на бутан се наоѓаат *syn-перипланарна* конформација. Се смета дека помалку од 1 % од молекулите егзистираат во други можни конформации.

Зошто е неопходно да знаеме за просторната ориентација на молекулите?

4.4. Стереохемиска теорија на мирис

Човечкиот нос има речиси неверојатна способност за распознавање на мириси. Човек со трениран нос, *парфимерист*, на пример, често може да ги препознае дури и индивидуалните компоненти во смесата. Олфакторните центри во носот може да идентификуваат мирисливи супстанции дури во мали количества. Истражувањата покажаа дека кај некои супстанции може да биде почувствуван милионити дел од грам (10^{-7} g). Многу животни, на пример, кучиња и инсекти, имаат дури и пониски граници на детекција на мирис отколку луѓето.

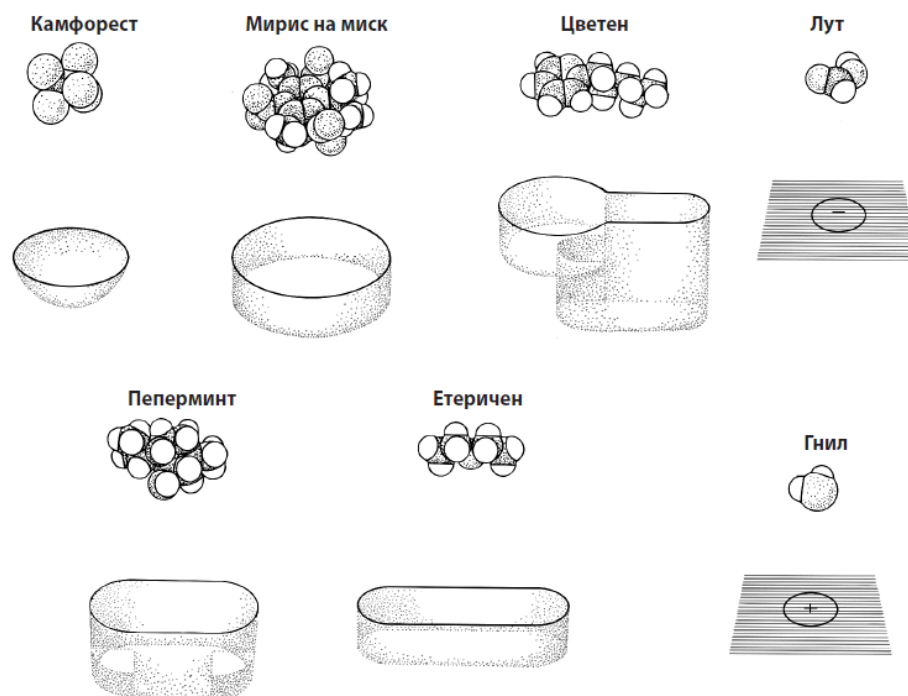
Многу теории на мирис биле претставени, но само неколку опстанале подолго. Една од најстарите теории, иако модерно интерпретирана, сè уште е најпозната теорија. Лукрециус, еден од првите грчки атомисти, сугерирал дека супстанциите имаат мирис овозможен од пареа на „тенки“ атоми, сите со иста форма и големина и дека овие атоми овозможуваат перцепција на мирис кога тие влегуваат во порите на носот. Порите би требало да имаат различни форми и почувствуваниот мирис треба да зависи од тоа во која пора атомите се способни да навлезат. Сега имаме многу различни теории за влијанието на лековите (теорија на рецептор-положба) и интеракција на ензимите со нивните структури (хипотеза на клуч-и-брава).

Супстанциите треба да имаат некои определени физички карактеристики за да има својство на мирис. Прво, треба да бидат доволно испарливи за да ослободат пареи кои може да стигнат до ноздрите. Второ, откако еднаш ќе ги допрат ноздрите, мора некако да бидат растворливи во вода, дури и во многу мал степен, за да може да поминат низ слојот на влага (муцин) кој ги покрива нервните завршетоци на олфакторната површина. Трето, мора да бидат растворливи во масло за да овозможат пенетрација низ маслените (масните) слоеви кои ги формираат површините на мембраните од завршетоците на нервните клетки.

Откако еднаш го разбравме овој критериум, доаѓаме на прашањето: Зошто супстанциите имаат различни мириси? Во 1949, Р. В. Монкриф, повторно ја вовел Лукрециовата хипотеза. Тој тврдел дека олфакторната површина на носот е систем од рецепторни клетки од различни типови и големини. Тој понатаму предложил дека секоја рецепторна положба одговара на различен тип и примарен мирис. Молекулите кои влегуваат во овие рецепторни положби треба да ги прикажат карактеристиките на примарниот мирис. Не е неопходно молекулата целосно да навлезе во рецепторот, па така за поголеми молекули, кој било дел може да навлезе во рецепторот и да го активира. Молекулите кои имаат комплексни мириси веројатно се во состојба да активираат неколку различни типови на рецептори.

Монкрифовата хипотеза била значајно засилена со работата на Ј. А. Амур, кој почнал да го проучува предметот на додипломски студии на Оксфорд во 1952 година. По екстензивното проучување на хемиска литература, Амур заклучил дека има само седум базични мириси. При класификацијата на молекулите со слични типови на мириси, тој дури ги формулирал можните форми на седумте неопходни рецептори. На пример, од литературата тој одбрал повеќе од 100 соединенија за кои било опишано дека имаат „камфорест“ мирис. Седумте примарни рецепторни површини што ги формулирал се прикажани на сликата подолу заедно со типичниот прототип на молекулата која има соодветна форма за да се вклопи во рецепторот.

Можете брзо да потврдите дека соединенијата со молекули со релативно груба форма имаат слични мириси доколку ги споредите нитробензенот и ацетофенонот со бензалдехид и D-камфор и хексахлороетан со циклооктан. Секоја група на супстанции има ист основен тип на мирис (примарен), но индивидуалните молекули се разликуваат во квалитетот на мирисот. Некои мириси се остри, некои лути, некои слатки и така натаму. Втората група на супстанции имаат камфорест мирис, а молекулите на сите овие супстанции имаат приближно иста форма.



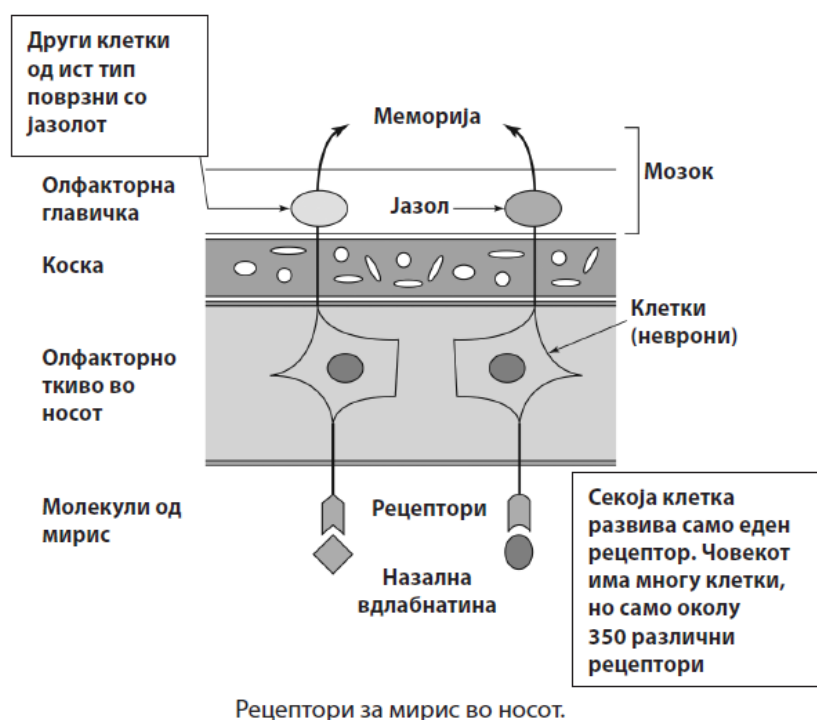
Од „Стереохемиска теорија на мирис“ од J. E. Amoore, J. W. Johnston Jr., and M. Rubin.
Права на издавачот Scientific American, Inc. (1964). Сите права се заштитени.

Сл. 4.12. Стереохемиска теорија на мирис

Интересна последица од Амуровата теорија е постулатот дека ако рецепторните страни се хирални, тогаш оптичките изомери (енантиомери) на дадена супстанција може да имаат различни мириси. Условите ја покажуваат вистината во неколку случаи. Тоа е точно за (-) и (+) карвон.

Теоријата на мирисите се сменила драматично во 1991 година како резултат на биохемиските истражувања на Ричард Аксел и Линда Бук кои биле студенти на постдокторски студии во Акселовата истражувачка група. Подоцна Бук основала своја посебна група која продолжила да ја истражува природата на чувствата и мирисите. Во 2004, Аксел и Бук добиле Нобелова награда во физиологија и медицина за нивната комбинирана работа во текот на претходната декада.

Во 1991 година статијата базирана на истражувања со глувци, опишала фамилија на мембрански-извиткувачки рецепторни протеини најдени на мала површина од горниот дел од носот наречен олфакторен епителиум. Глувците имаат гени кои може да шифрираат повеќе од 1000 типови на рецепторни протеини. Понатаму истражувањето било извршено на луѓе кои имаат помалку развиено чувство за мирис отколку глувците, и шифририле само околу 350 од овие рецепторни протеини. Секој од овие протеински рецептори е лоциран на површината од олфакторниот епител и е поврзан со една нервна клетка (неурон) лоциран во епителот. Неуронот „ја пали“ или праќа сигнали кога молекулата се сврзува за активното место на протеинот. Овие сигнали се движат преку коските на черепот во јазолот на површината на мозокот наречена олфакторна главичка. Сигналите од сите рецептори се процесираат во олфакторната главичка и се праќаат во површината на мозокот за меморија каде мирисите почнуваат да се разликуваат. На сликата подолу (Рецептори за мирис во носот) прикажана е шемата на олфакторниот регион.

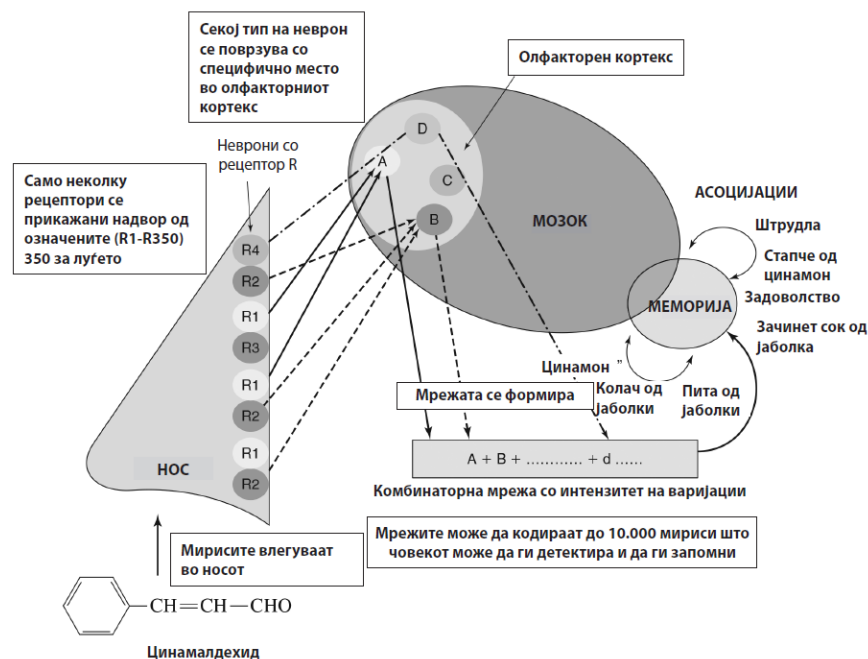


Сл. 4.13. Шематски приказ на патеката на мирисните молекули од носот до мозокот

Секоја клетка развива само еден рецептор. Човекот има многу клетки, но само околу 350 различни рецептори. Сигналите за сите типови на протеински рецептори се собираат или интегрираат во олфакторната главичка. Јазолот (претпоставена карактеристика) е заедничка конекција каде сигналите за секој тип од клетка се собрани и пратени во меморија и секој со интензитет пропорционален на бројот на клетките кои биле стимулирани со мирисните молекули. Бидејќи дадената мирисна молекула треба да биде во состојба да се сврзе со повеќе од еден тип на рецептор и бидејќи многу мириси се составени од повеќе од еден тип на молекули, сигналот пратен во меморијата треба да биде комплексен комбинаторен модел составен од придонесот на неколку јазли, секоја со различна вредност на интензитет. Овој систем треба да им овозможи на луѓето да препознаат повеќе од 10.000 мириси, а за глувците

да препознаат уште повеќе. Регионот на меморијата во мозокот, исто така, може да направи прегрупирања базирани на дадениот модел. На пример, цинамалдехид може да биде препознат како мирис на зачин цинамон, но исто така може да биде групиран во други групи како пита од јаболка, синамон, штрудла од јаболка, ракија од јаболка итн. Сликата која ги прикажува овие групирања, но лимитирана со тоа дека се презентирани само неколку рецептори е прикажана подолу.

Иако нашето модерно разбирање на детекција на мирис вклучува многу попрецизна теорија отколку онаа предложена од Лукрециус, изгледа дека неговите фундаментални хипотези биле точни и дека дури издржале притисокот на модерната наука.



Теорија за мирис наградена со Нобелова награда (Аксел и Бук, 2004).

Сл. 4.14. Перцепција на мирисот на цинамалдехид во носот и мозокот

Иако нашето модерно разбирање на детекција на мирис вклучува многу попрецизна теорија отколку онаа предложена од Лукрециус, изгледа дека неговите фундаментални хипотези биле точни и ја дале основата на модерната наука за мирис.

5. Циклоалкани

Доколку јаглеводородите имаат структура на **затворен цикличен прстен** (наместо отворена неразгранета или разгранета цик-цак верига) се познати под името циклоалкани. Општата формула на овие јаглеводороди е C_nH_{2n} со најпознати структури на петчленски и шестчленски прстени.

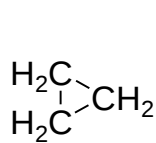
5.1. Номенклатура на циклоалкани

За да се именуваат како циклични јаглеводороди се следат правилата наведени подолу:

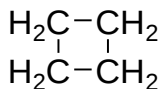
- најпрвин се бројат јаглеродните атоми и пред името на отворениот алкан се додава зборот „-цикло“. Доколку станува збор за еден супституент, не е потребно да се додаде бројот. Во случај на два супституенти, бројот на супституентот се одредува според помалиот алфабетски редослед.

- доколку во структурата на циклоалканот има три или повеќе супституенти, тие треба да се бројат така што да се добие најмал сет на броеви, а потоа супституентите да бидат наредени според алфабетскиот редослед.

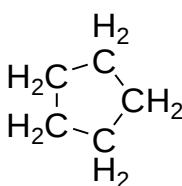
На сликата подолу е дадена хомологна низа на циклоалкани кои се разгледуваат меѓу себе за една $-CH_2$ група.



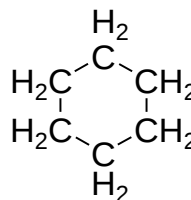
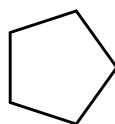
циклопропан



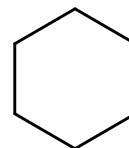
циклобутан



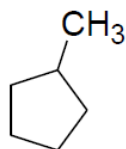
циклопентан



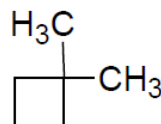
циклохексан



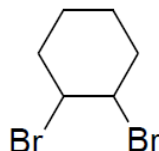
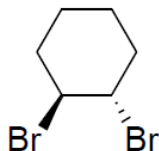
Според номенклатурата објаснета во текстот погоре, дадени се неколку примери за именување на циклоалканите.



метилциклопентан



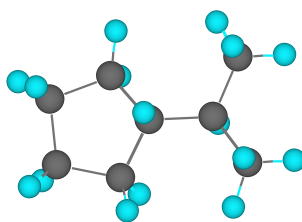
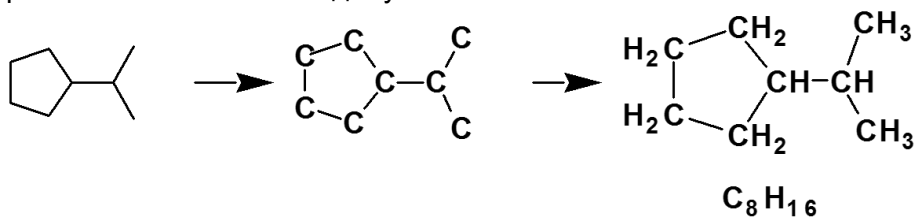
1,1-диметилциклобутан



trans-1,2-дибромоциклохексан

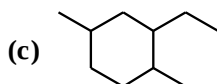
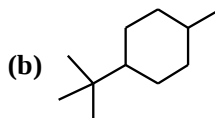
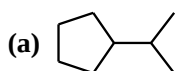
Дали јаглеродородите ќе бидат ациклични или циклични и дали ќе бидат заситени или незаситени **зависи од хибридизацијата на јаглеродниот атом** за која ќе стане збор во следното поглавје од овој учебник.

Доколку сакаме да ги поедноставиме структурните формули на циклоалканите, се прибегнува кон т.н. линиско-аголни цртежи во кои секоја линија претставува C-C врска, додека секој завршеток на вертикали и линии означува јаглероден атом C како што е прикажано на сликата подолу.



Примери за вежбање

Именувајте ги циклоалканите прикажани на сликата подолу

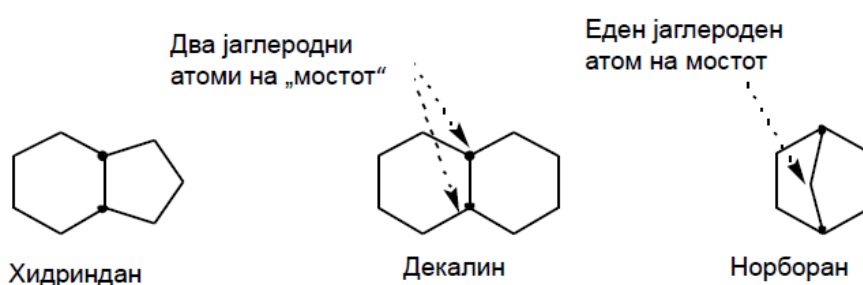


5.2. Бициклоалкани

Бициклоалкан е алкан кој содржи **два прстена кои делат два јаглеродни атоми или два прстена кои имаат два заеднички јаглеродни атоми**. Во текстот подолу ние ќе ги реферираме најпознатите циклоалкани почесто со нивните скратени отколку систематски (IUPAC) имиња

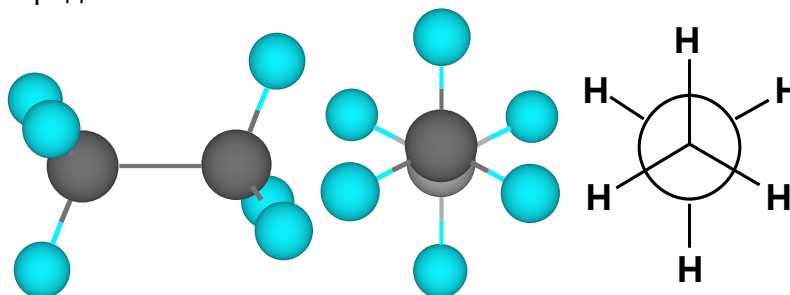
Во структурата на циклоалканите разликуваме два типа на поврзување на двата прстени и тоа преку:

- јаглеродни атоми кои го формираат мостот;
- јаглеродни атоми на мостот.



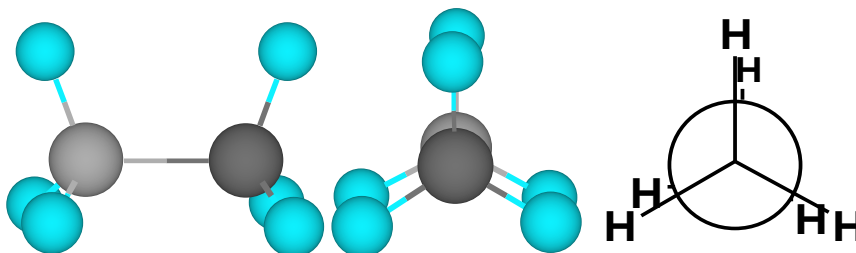
5.2.1. Конформација на бициклоалкани

Секое тридимензионално прегрупирање на атомите во молекулата *резултира ротација околу единечната врска*. Превртена конформација е конформација околу јаглерод-јаглерод единечна врска во која атомите или атомските групи од еден јаглерод се максимално раздалечени од атомите и атомски групи на соседниот јаглерод. Њумановата проекција претставува начин да се види молекулата со гледање долж јаглерод-јаглерод.



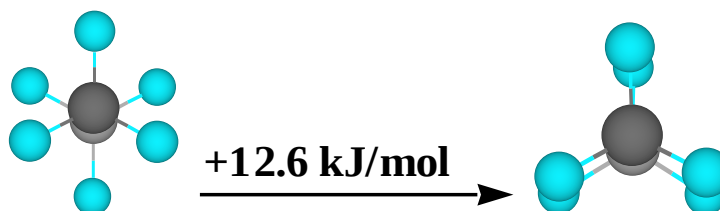
Сл. 5.1. Њуманова превртена проекција

Затскриената конформација е конформација околу јаглерод-јаглерод единечната врска во која атомите или атомските групи се што е можно поблиски до атомите или атомските групи на соседниот јаглерод.



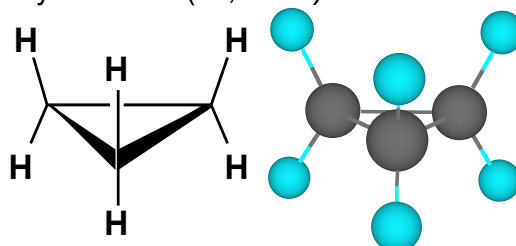
Сл. 5.2. Њуманова затскриена проекција

Торзионалниот напон кај циклопропанот расте кога несврзувачките атоми одделени со три врски се *присилени* од **превртена** во **затскриена** конформација. Торзионалниот напон помеѓу затскриен и превртен етан е приближно 12,6 kJ (3,0 kcal/mol).

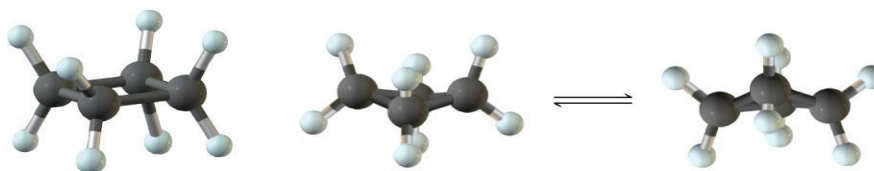


Сл. 5.3. Торционален агол кај циклопропан

Аголен напон на C-C-C агли на врските предизвикува компресија од 109,5° на 60°. Па така, торзиониот напон има 6 сета од затскриени водородни интеракции. Енергијата на напонот изнесува 116 kJ (27,7 kcal)/mol.

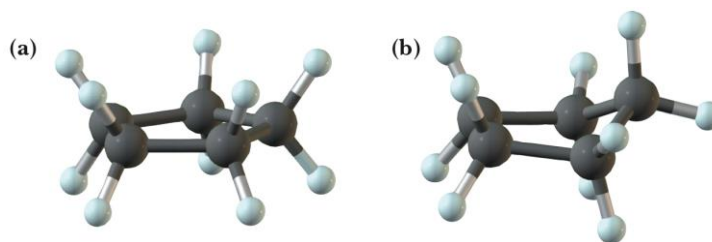


Набрана конформација на циклобутан во споредба со *планарна конформација* на циклобутан го намалува торзиониот напон, но го зголемува аголниот напон. Конформација со минимална енергија е набрана „пеперутка“ конформација. Енергијата на напонот е околу 110 kJ (26,3 kcal)/mol.



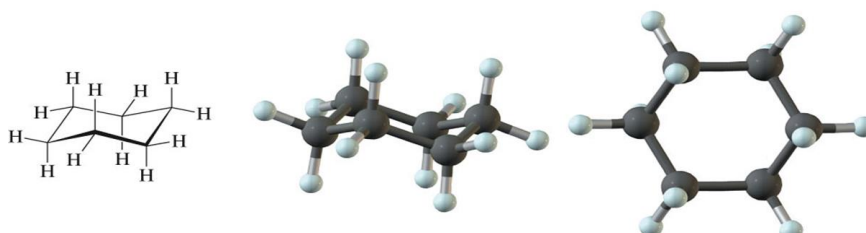
Сл. 5.4. Планарна конформација и конформација на „пеперутка“ на циклобутан

За разлика од планарниот, набраниот циклопентан го намалува торзиониот напон, но го зголемува аголниот напон. Конформацијата со минимална енергија е набрана „пеперутка“ конформација. Енергијата на напон е околу 42 kJ (6,5 kcal)/mol.



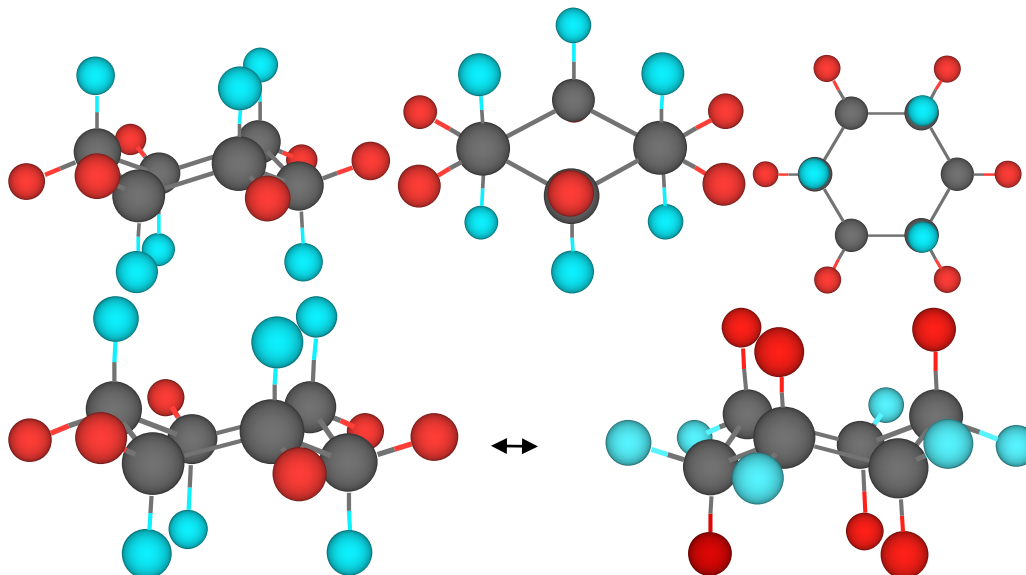
Сл. 5.5. Планарна и набрана конформација на циклопентан

Столичната конформација е најстабилната набрана конформација на циклохексанскиот прстен. Во „столична“ конформација, шест водородни атоми (H) се *екваторијални*, додека шест се *аксијални*.



Сл. 5.6. Столична и планарна конформација на циклохексан

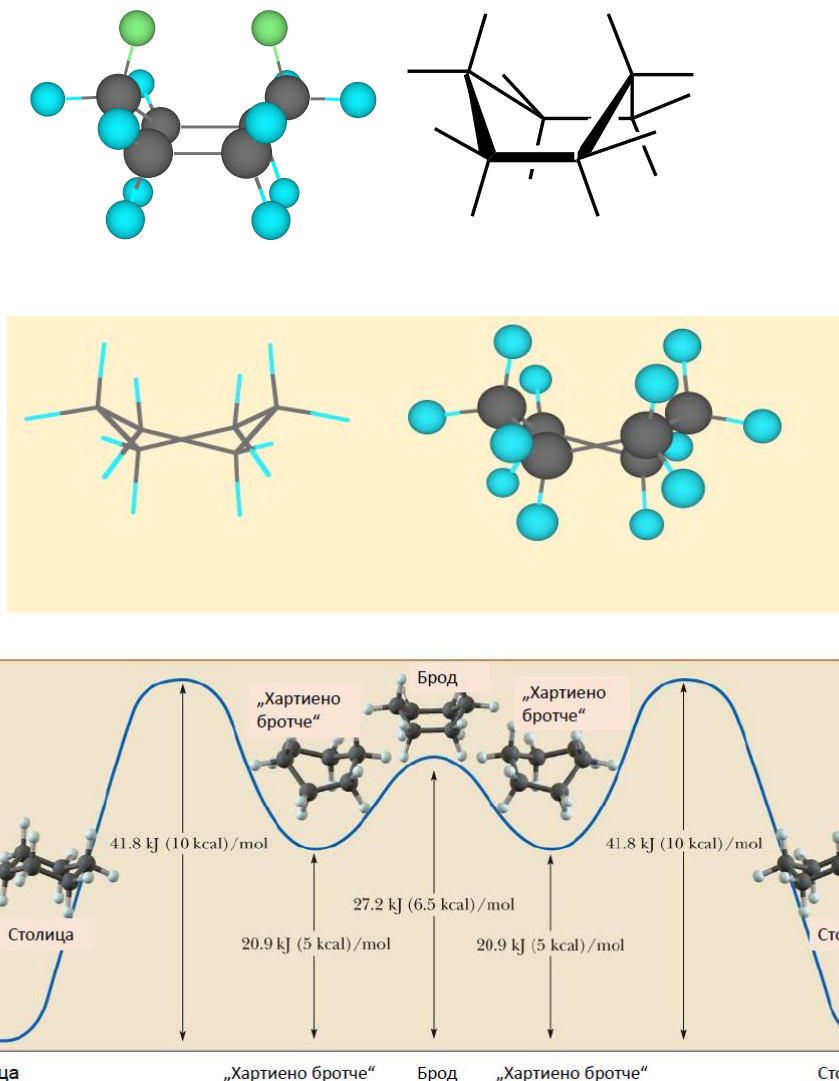
За циклохексанот постојат две еквивалентни „столични“ конформации. Сите C-H екваторијални врски во една столица се аксијални во алтернативната столица и обратно.



Сл. 5.7. Конформации на циклохексан

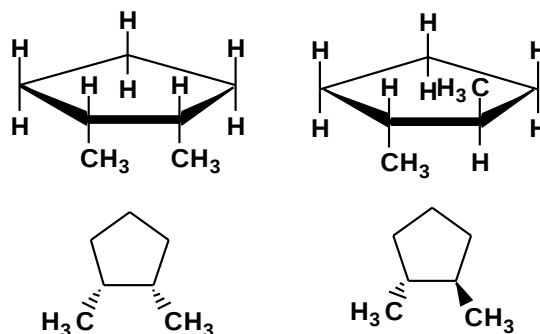
„**Брод**“ конформација е стуткана конформација на циклохексански прстен во кој јаглеродот 1 и 4 се свртени еден кон друг. Четири сета со затскриени C-H интеракции со една т.н. „јарбол“ интеракција. „Брод“ конформација е помалку стабилна отколку „столица“ конформација за 27 kJ (6,5 kcal)/mol.

„Хартиено бродче“ конформација е просечно 41,8 kJ (5,5 kcal)/mol помалку стабилна отколку „столица“ конформација и просечно 6,3 kJ (1,5 kcal)/mol постабилна отколку „брод“ конформација.

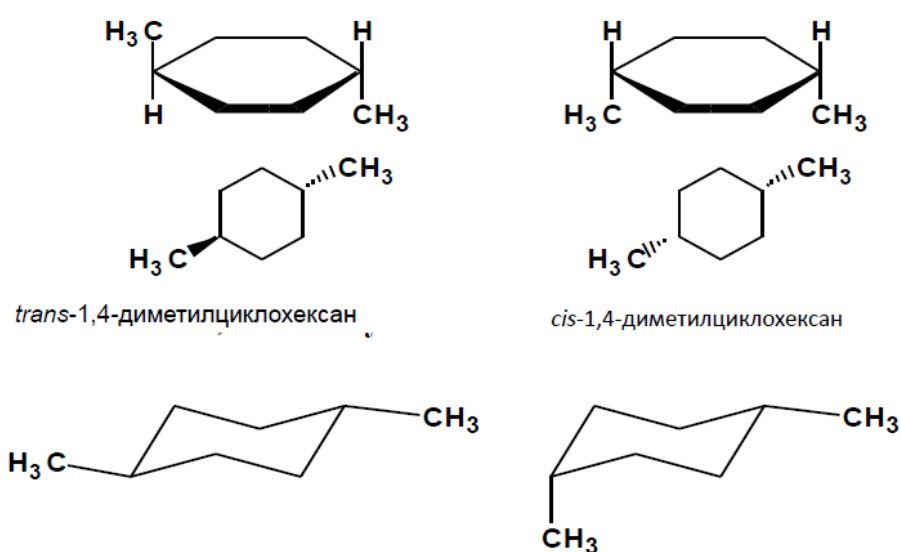


Сл. 5.8. Енергетски дијаграм за интерконверзија на „столицата“, „хартиено бротче“ и „брод“ конформации на циклохексан.

Стереоизомеризмот претставува појава кога компонентите имаат иста молекулска формула, исто поврзување, но различна ориентација на нивните атоми во просторот. Постојат два изомера *cis* и *trans*. Стереоизомерите се формираат како резултат на присуство на прстен или јаглерод-јаглерод двојна врска.

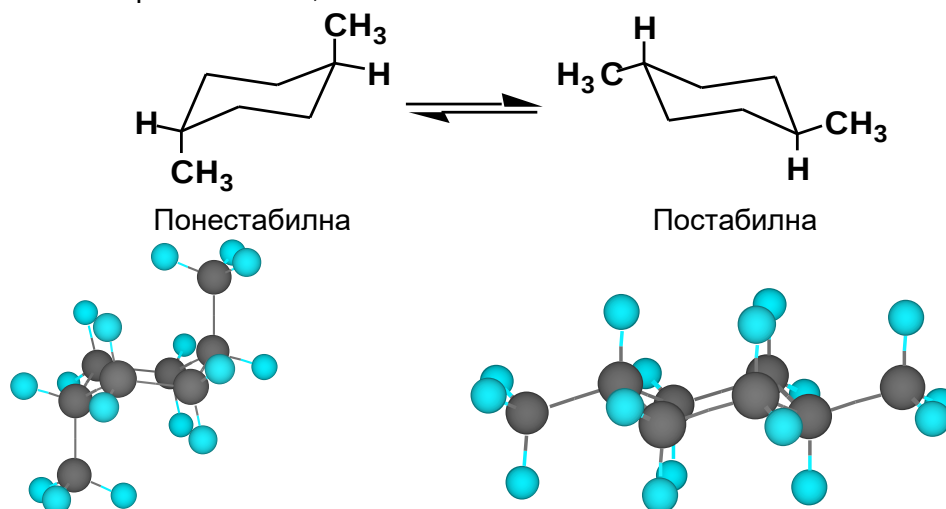


cis -1,2-диметил-циклопентан **trans** -1,2-диметил циклопентан
Сл. 5.9. Trans и cis изомери на 1,2-диметилциклопентан

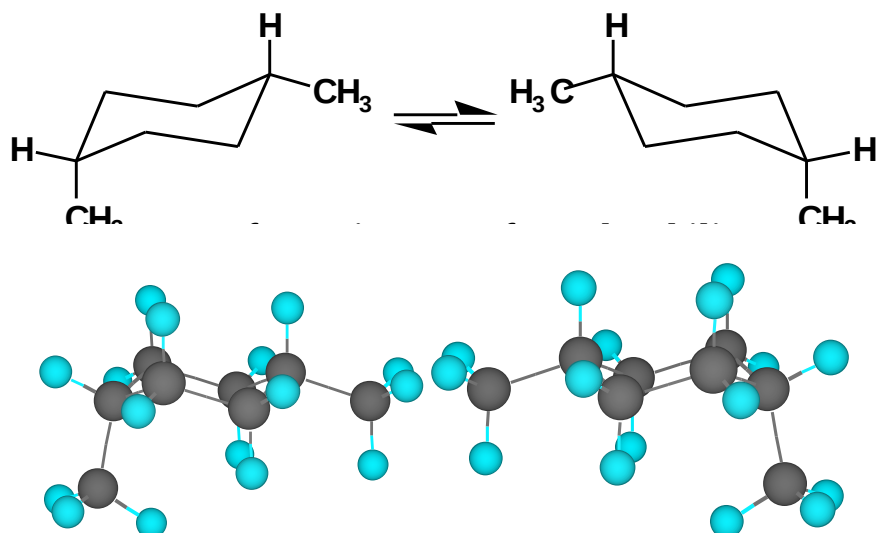


Сл. 5.10. Постабилна конформација „столица“ за секој изомер

Кај *trans*-1,4-диметилциклохексан конформацијата „диекваторска“ столица е постабилна за приближно 14,5 kJ/mol.



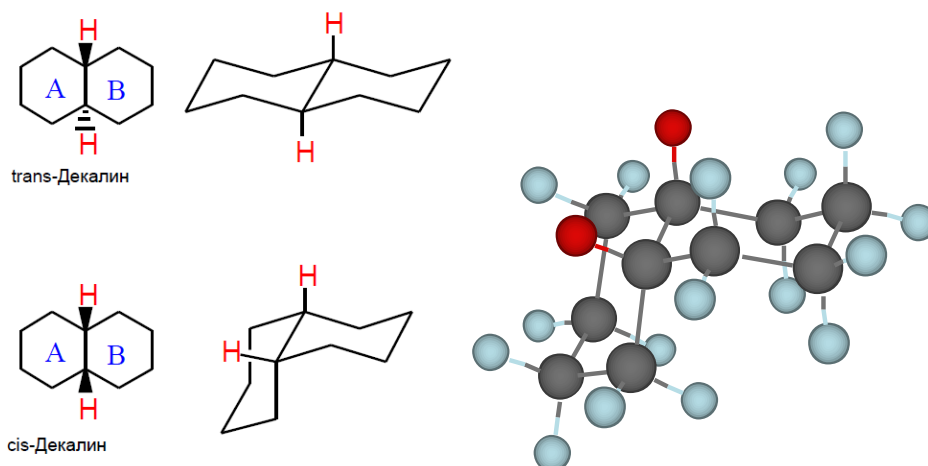
Сл. 5.11. „Диекваторска“ конформација на *trans*-1,4-диметилциклохексан



Сл. 5.12. Конформации со еднаква стабилност

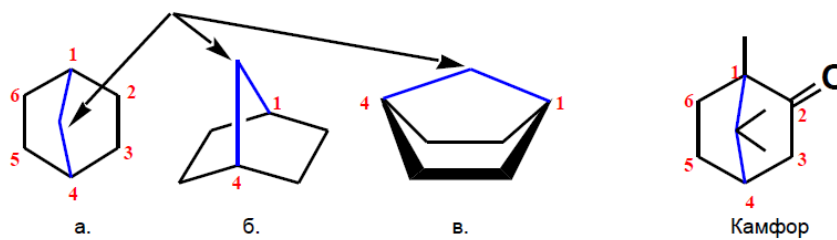
5.3. Деканлини

Голем број на психотропни супстанции имаат структура како што е прикажано на сликата подолу и припаѓаат во групата на циклични супстанции наречени *декалини*.

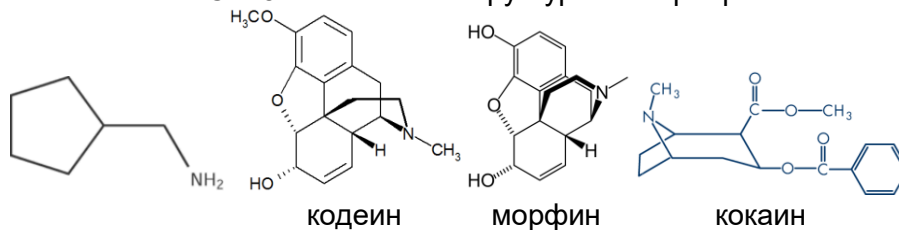


Сл. 5.13. Еден јаглороден мост помеѓу јаглеродите 1 и 4 од шест јаглородни атоми во прстенот

Голем број на психотропни супстанции се циклични како што се кодеин, морфин и кокаин. Најпознат претставник на бициклоалканите е **норборанот**. На сликата 5.14. е прикажана структурата на норборанот од три различни перспективи.



Сл. 5.14. Хемиска структура на норборан

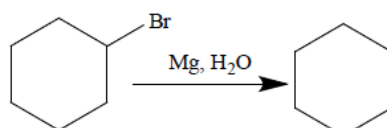
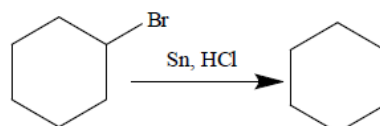
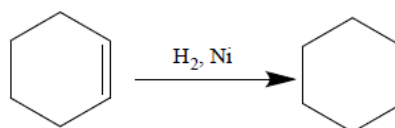


Слика 5.15. Хемиски структури на психотропни супстанции

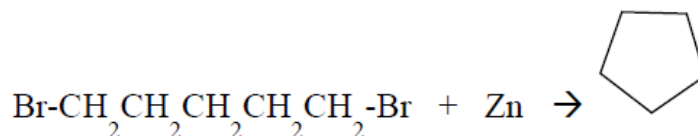
5.4. Синтеза на циклоалкани

Постојат повеќе начини на синтеза на циклоалкани и тоа:

1. Циклоалканите може да се синтетизираат преку реакции на модификација на циклични соединенија



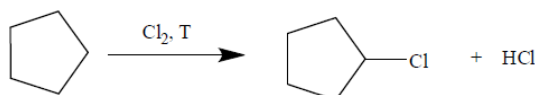
2. Синтеза со циклизација (затворање на прстен) на ациклични (линеарни) органски соединенија



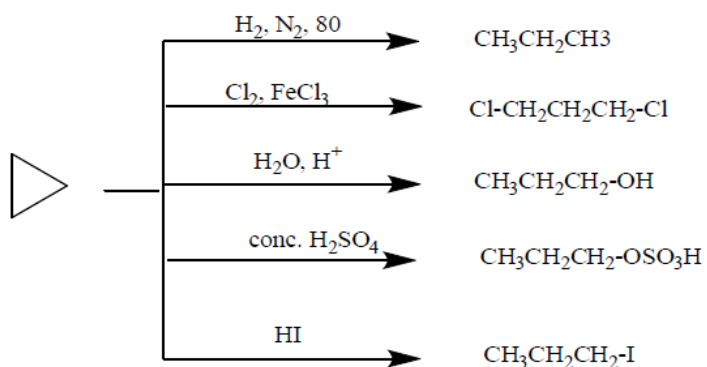
5.5. Хемиски својства на циклоалканите

Циклоалканите стапуваат во следните реакции:

1. Халогенизација е реакција при која циклоалканите адират халоген под дејство на топлина:

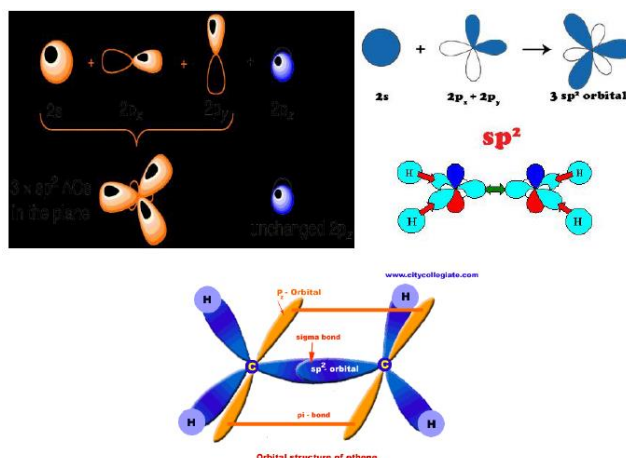


2. Реакции на согорување
3. Реакции при кои доаѓа до отворање на цикличен прстен

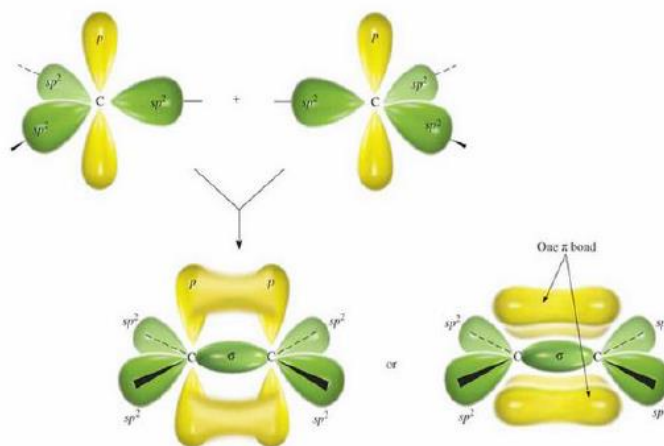


6. Алкени

Алкените се незаситени јаглеводороди кои во својот состав содржат најмалку една двојна врска. Нивната општа формула е C_nH_{2n} . Првиот и наједноставен претставник на оваа група јаглеводороди е етиленот со формула C_2H_4 . Нивната функционална група е јаглерод-јаглерод поврзан со двојна врска ($C=C$). Кај овие соединенија постои sp^2 хибридизација. При овој тип на хибридизација молекулите се планарни (односно лежат во иста рамнина), додека аглиите на врските изнесуваат 120° (да се прочита во учебникот поглавјето за хибридизација). Бидејќи постои двојна врска (една σ и една π врска) нема можност за ротација околу двојната врска. На сликите 6.1. и 6.2. претставена е sp^2 хибридизацијата кај етен.



Сл 6.1. sp^2 хибридизацијата и формирање на врски кај етен

Сл 6.2. Просторна ориентација на sp^2 хибридни орбитали

Како што може да се забележи од сликите погоре, во sp^2 хибридизација учествуваат една s и две p орбитали и со мешање се добиваат три sp^2 хибридни орбитали. Овие хибридни орбитали **се планарни** и лежат во иста рамнина додека p орбитала по должината на y оската останува нехибридизирана. На тој начин, во молекулата на етенот двете sp^2 хибридни орбитали се препокриваат со s орбиталите од водородот и формираат ковалентна $C-H$ врска, третата sp^2 хибридна орбитала по должината на x -оската од едниот јаглероден атом челоно се препокрива со третата sp^2 хибридна орбитала по должината на x -оската од другиот јаглероден атом и на тој начин се формира ковалентна $C-C$ врска, додека нехибридизираната p орбитала по должината на y оската странично се препокрива со истата орбитала од другиот C атом и формира p врска.

6.1. Номенклатура на алкени

При именување на алкените најпрвин се означува позицијата на двојната врска, бидејќи **таа е примарна функционална група**, додека кон името на алканот кој содржи ист број на C атоми се додава наставката **-ен** наместо -ан. Така, секогаш при именување на алкените треба да се следат следните правила:

- Родителската верига секогаш е најдолгата континуирана јаглеродна верига која содржи $C=C$. При тоа, наместо алкан наставката „-ан“ се заменува со наставката „-ен“;
- При обележување на позиција на двојната врска $C=C$ двојна врска секогаш се користи принцип на помал број;
- Доколку претставува геометриски изомер, се користи E/Z (или *cis/trans*) за означување на тоа за кој изомер станува збор;
- Како се постапува доколку имаме повеќе двојни врски? Во тој случај се означуваат позициите на двојните врски со броеви и се даваат наставки -диен, триен, тетраен итн.;
- Доколку во структурата на некој алкен има и друга функционална група освен двојната врска (пример, алкохолна група), **тогаш функционалната група го определува типот на соединението**. Па така, доколку има алкохолна OH група покрај двојната врска, тогаш наставката „-ол“ го зазема местото на наставката „-ен“.

Примери:

CH_3H_6 пропилен $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$

C_4H_8 α -бутилен (1-бутен) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$

$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$ β -бутилен (2-бутен)

$\text{C}=\text{C}$ се нарекуваат уште „винил“ јаглероди. Доколку еден винил јаглерод е сврзан за две еквивалентни групи, тогаш геометриски изомеризам (cis-trans) не постои. Според најновите препораки, E/Z системот не се препорачува од IUPAC за означување на геометриски изомеризам. Секогаш се користат правилата на секвенци за да се назначи повисок приоритет на двете групи сврзани за секој винил јаглерод.



(Z)-„zusammen“ (заедно) (E)-„entgegen“ (обратно)

Доколку во структурата на некој алкен има и друга функционална група освен двојната врска (пример, алкохолна група), тогаш таа група го определува типот на соединението. На пример, ако има алкохолна -ОН група покрај двојната врска, тогаш наставката „-ол“ го зазема местото на „-ен“.

$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OH}$ 2-пропен-1-ол

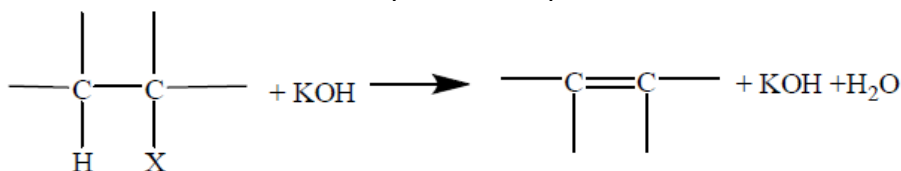
6.2. Физички својства на алкените

Алкените се неполярни или слабо поларни соединенија. Кај овие соединенија не постои можност за формирање на водородни врски. Тоа е главната причина поради која овие соединенија се нерастворливи во вода. Исто како алканите, и алкините имаат релативно ниска температура на топење и температура на вриење (во опсег од 126°C - 136°C).

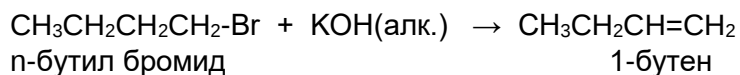
6.3. Синтеза на алкени

Алкените може да се синтетизираат на неколку начини и тоа:

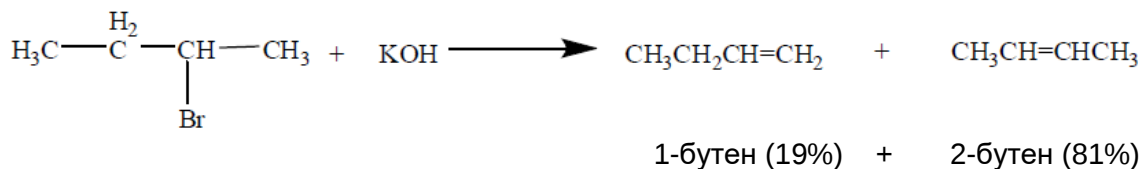
а) Синтеза на алкени со дехидрохалогенирање на алкил халиди



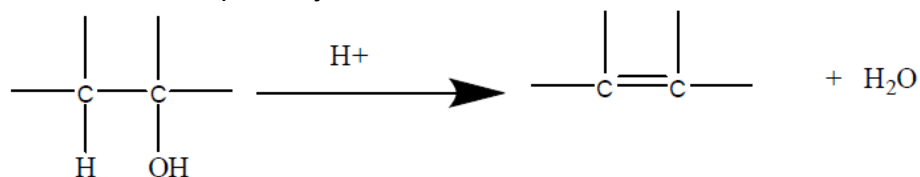
При овој начин на добивање на алкени како реактант може да се користи примарен, секундарен или терциерен халид. Предност на оваа реакција е тоа што нема прегрупирање, но добиените продукти претставуваат смеси. При оваа реакција двете C-H и C-X врски се скинати, додека примарниот халид (Br) се наоѓа на терминалниот C-атом.



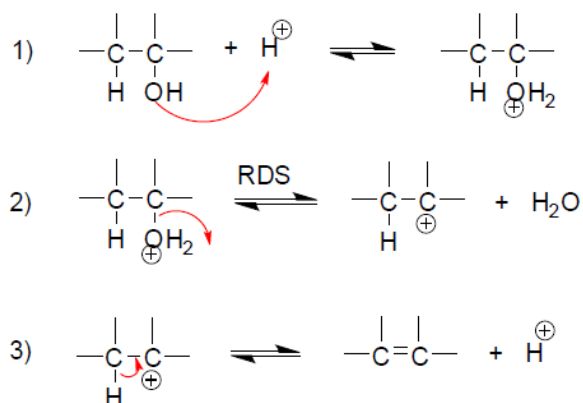
Ако механизмот е таков, тогаш што се добива доколку како реактант се земе секундарен халид?



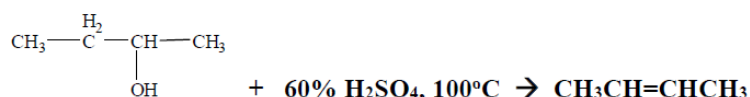
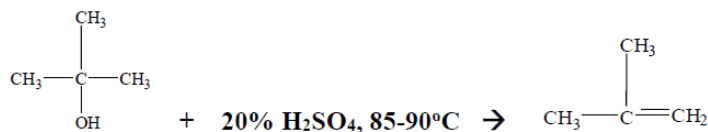
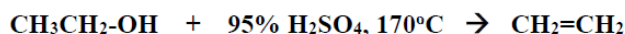
б) Синтеза на алкени со дехидратација на алкохоли



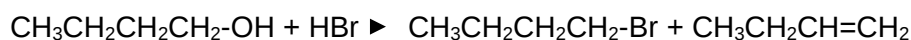
Механизам на дехидратација на алкохол E1



Подолу се дадени неколку примери за дехидратација на алкохоли. Како што можеме да видиме од реакциите подолу, во некои случаи настануваат прегрупирања и како продукти се добиваат смеси.

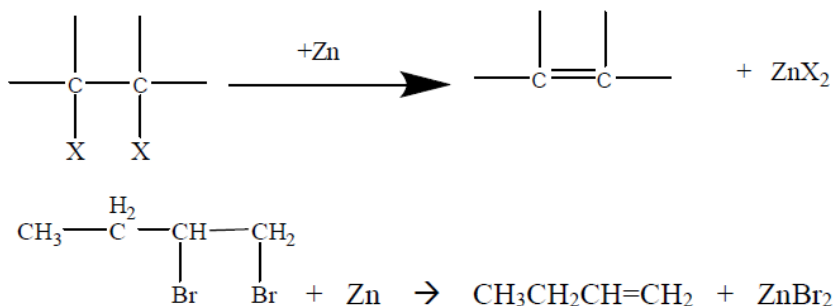


Синтеза на 1-бутен од 1-бутанол



За да се избегне прегрупирање при дехидратација на алкохоли, истите прво се претвораат во алкил халиди.

3. Синтеза на алкени со дехалогенирање на вицинални дихалиди

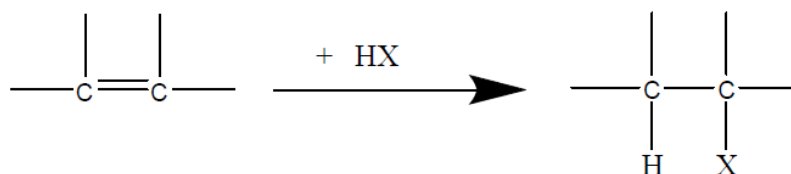


Генерално некорисни вицинални дихалиди најчесто се добиваат од алкени. Може да се користат за „заштита“ на јаглерод-јаглерод двојна врска.

6.4. Хемиски својства на алкените

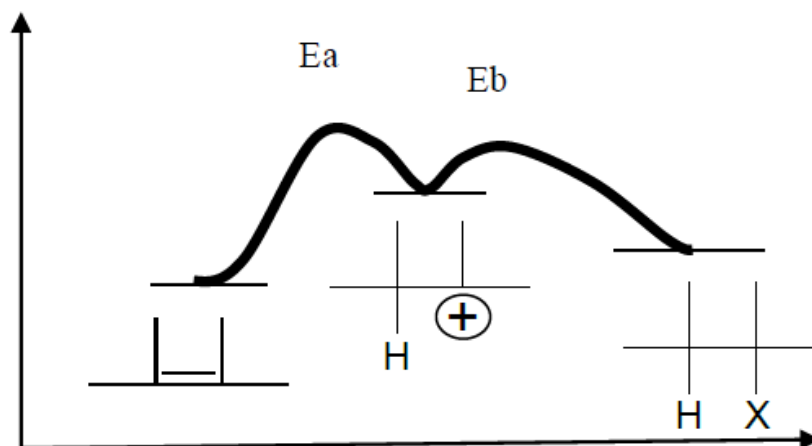
Алкените најчесто стапуваат во реакции на адиција кои се одвиваат на двојната врска.

Механизам на адициони реакции



Прв чекор на механизмот на оваа реакција е електрофилен напад на H^+ кој води до формирање на карбониум јон. Овој чекор е детерминиран. Потоа следува напад кон позитивниот јаглероден центар од страна на халоген (X^-).

Зошто првиот чекор е детерминиран (бавен) додека вториот чекор е брз? Тоа може да се објасни со енергетски профил на реакција на електрофилна адиција.

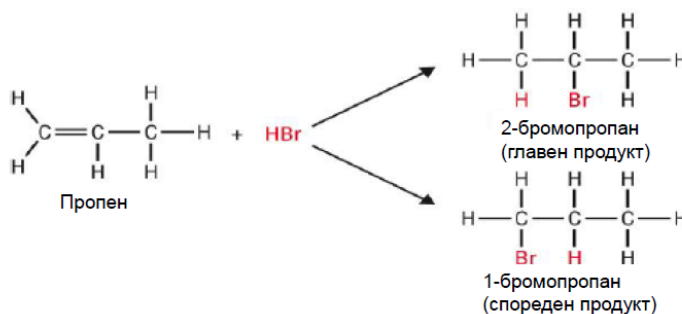
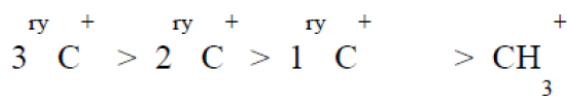


Сл 6.1. Енергетски профил на реакција на електрофилна адиција

Енергијата E_{A1} е висока и претставува детерминирачки чекор, додека енергијата E_{A2} е ниска, еднаш откако е формиран карбониум јон, реагира многу бргу. **Карбониум јон е во средината.** Алкил групата е електрон донирачка така што овозможува позитивниот полнеж на carbonium ion (II) да е помалку интензивизиран. Од друга страна, карбониум јонот (II) врзува 2 алкил групи (пр. секундарни) кои го стабилизираат карбониум јонот повеќе отколку карбониум јонот (I) (кој е примарен). Брзината на првиот чекор (r.d.s.) во формирање (II) е поголема.

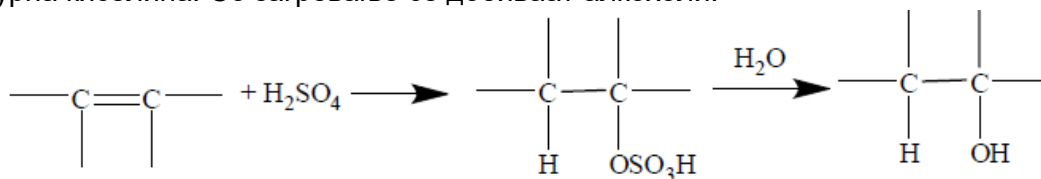
При адиција на алкени секогаш важи Марковникофовото правило. Во согласност со Марковникофовото правило, поелектронегативниот атом (или група на атоми) се адира кон јаглеродот од двојната врска штом има помалку водородни атоми. Генерално, доколку поголем број на алкил групи се присутни, или поголеми се алкил групите, карбониум јонот е постабилен.

Стабилност на карбониум јон

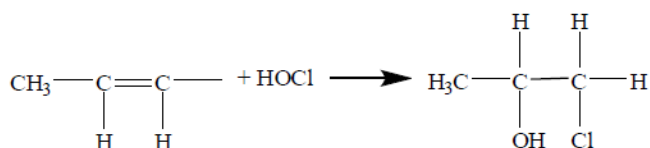
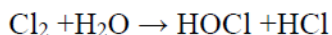


Сл. 6.2. Адиција на HBr на алкен според Марковникофовото правило

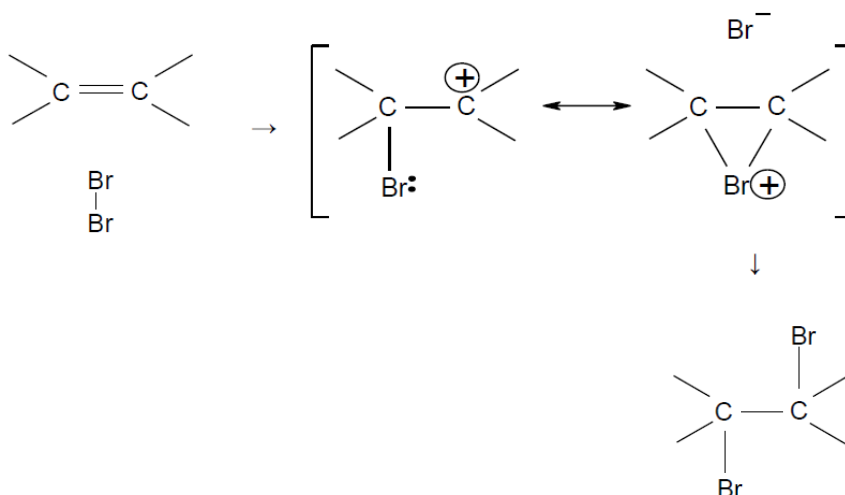
Алкените стапуваат во реакција на хидрофилна адиција со концентрирана сулфурна киселина. Со загревање се добиваат алкохоли.



При реакции на електрофилна адиција (со запазување на Марковниковото правило) и халоген елемент се добиваат алкил халиди.

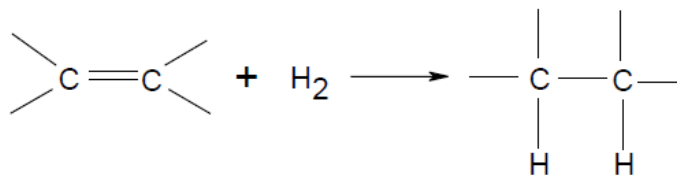


При тоа првиот чекор на адиција на халоген на алкен е формирање на карбокатион.



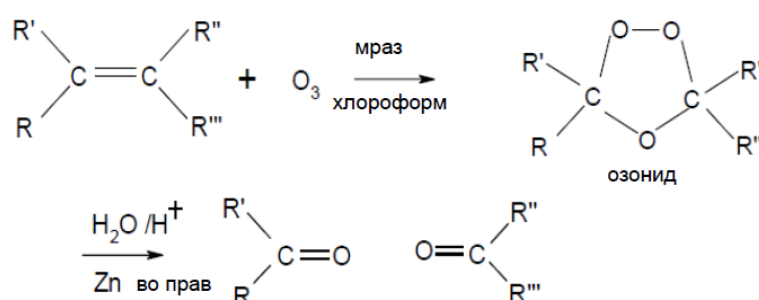
Исто така, со електрофилна адиција, молекулата од халоген е неполарна под влијание на силно електрично поле на соседната C=C двојна врска. Збиениот електрон од двојната врска може да го одбие електронот од халоген. Ова предизвикува халогениот атом кој е близу двојната врска да биде релативно позитивен. Попозитивниот халоген ќе биде тогаш закачен на еден од незаситените јаглеродни атоми кој формира „карбониум јон“. Електронскиот пар од бром формира врска со јаглерод носејќи позитивен полнеж формирајќи го „броминиум јонот“. Последниот чекор е напад на бромидниот јон на броминиум јонот.

Адиционите реакции не се електрофилни. При овие реакции доаѓа до заситување на двојната врска и алкените преминуваат во алкани.



Сл 6.3. Реакција на хидрогенирање или адиција на вода

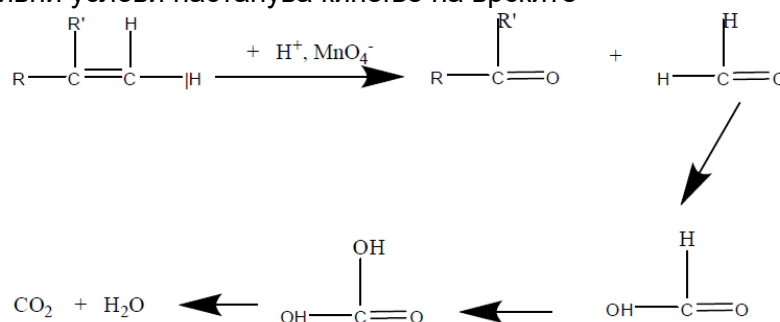
Оваа реакција се користи за аналитички цели за да се најде бројот на молови од двојната или тројната врска со бројот на молови од водород апсорбиран на мол од молекулите на алкенот. Во прехранбената индустрија оваа реакција се користи за хидрогенизирање, односно заситување на растителни масла во маргарин. Ознолиза претставува процес на оксидација или раскинување на двојната врска.



Сл. 6.4. Ознолиза или оксидација на алкените

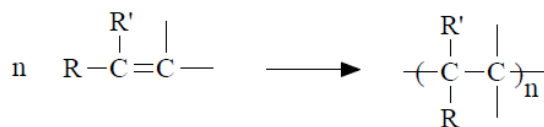
Реакцијата на оксидација за алкените претставува раскинување на двојната врска. Оваа реакција (хидроксилација) се изведува на собна температура. Продуктите се карбонилни соединенија кои може да бидат лесно идентификувани. Доколку се формира алдехид, тој може лесно да биде оксидиран со H_2O_2 во органски киселини. Доколку резултирачките карбонилни соединенија се користат за идентификација, тогаш оксидацијата е непосакуван процес. Со цел да се спречи да се случи ова, секогаш се додава цинкова прашина.

б. Со агресивни услови настанува кинење на врските

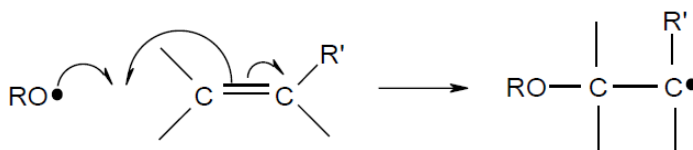
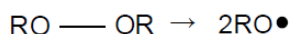


Процес на полимеризација на алкени

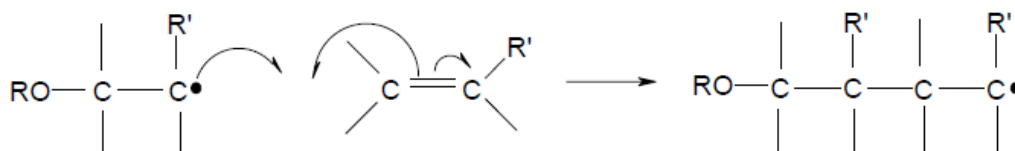
Ова е процес со кој едноставни молекули се поврзуваат за да формираат поголема молекула со иста емпириска формула. За да започне овој процес неопходна е висока температура и притисок и употреба на Зиеглеров катализатор.



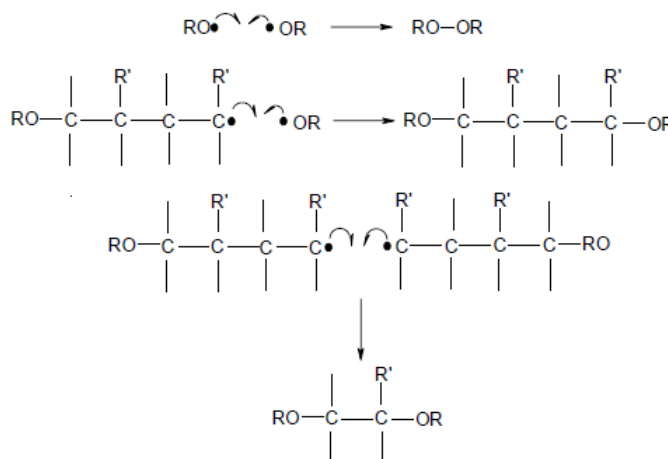
- Првиот чекор е чекор на иницијација



- Вториот чекор е чекор на пропагирање



- Последниот чекор е терминација



6.5. Употреба на алкените

Најзначајните својства на алкените се: *инертност на светлина и водоотпорност* (бидејќи се нерастворливи во вода). Алкените, исто така, се термопластични, бидејќи при загревање јаглеродородните вериги се одалечуваат една од друга, а при ладење се доближуваат. Поради тоа, за индустриски цели, алкените најмногу се употребуваат како почетни сировини за производство на водоотпони материјали, изолатори на електрични кабли и за производство на калапи. Освен горенаведените употреби, зошто се важни алканите и алкените? Затоа што се фармаколошки активни, и се користат во традиционалната медицина како природни

лекови. Доколку во молекулата на незаситен јагледоводород има повеќе од една двојна врска, соединението е наречено полиен. Најпознат пример за полиен е **каротинот**.

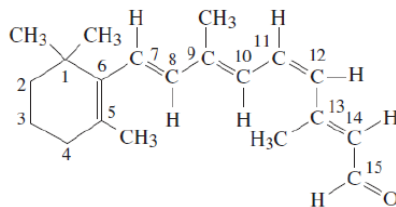
6.6. Хемија на видот

Интересна и предизвикувачка тема за хемичарите е да истражуваат како функционира окото. Каква хемија е инволвирана во детекцијата на светлина и во трансмисијата на информациите до мозокот? Првите посериозни истражувања за тоа како окото функционира започнале во 1877 година од страна на германскиот научник Франц Бол. Бол покажал дека црвената боја од ретината на жабјето око може да биде жолтеникаво-бела со јака светлина. Ако жабата била држена во темнина, црвената боја на ретината полаку се враќала. Бол претпоставил дека белузлавата боја треба да е поврзана на некој начин со можноста жабата да ја чувствува светлината.

Најголемиот дел од она што е познато за хемијата на видот е резултат од елегантната работа на Џорџ Валд од Универзитетот Харвард. Неговите проучувања кои започнале во 1933 година конечно резултирале со добивање на Нобелова награда за биологија. Валд ја идентификувал секвенцата од хемиските случувања во чиј тек светлината се преобразува во електрична информација која може да биде трансмитирана до мозокот. Подолу е даден краток приказ на тој процес.

Ретината од окото е изградена од два типа на проторецепторни ќелии, прачки и конуси. Прачките се одговорни за видот при придушено светло, додека конусите се одговорни за видот при силна светлина. Истите принципи се применуваат за хемиското функционирање на прачките и конусите. Понатаму, деталите на ова функционирање се помалку јасни за конусите отколку за прачките.

Секоја прачка е изградена од неколку милиони молекули од родопсин. Родопсинот е комплекс од протеин опсин и молекули добиени од витамин А, 11-*cis*-ретинал (познат како ретинен). Малку е познато за структурата на опсинот. Структурата на 11-*cis*-ретиналот е прикажана подолу.



11-*cis*-ретинал

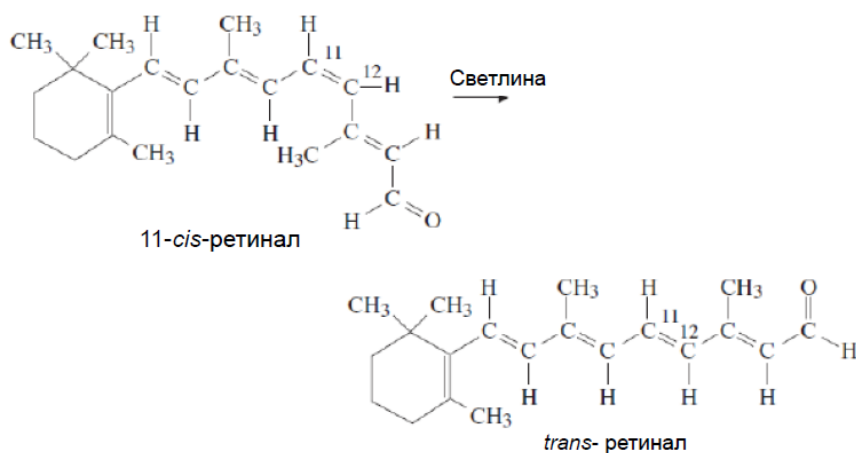
Детекцијата на светлината вклучува почетна конверзија на 11-*cis*-ретинал во неговиот *all-trans* изомер. Ова е само очигледна улога на светлината во овој процес. Високата енергија на квантум од видливата светлина предизвикува раскинување на π врските помеѓу јаглеродите 11 и 12. Кога π врската се раскинува, се овозможува слободната ротација околу σ врската во формираниот радикал. Кога π врската повторно ќе се воспостави по таквата ротација, се добива *all-trans*-ретинал. *All-trans*-ретиналот е постабилен отколку 11-*cis*-ретиналот кој ги предизвикува спонтаните изомеризациони процеси во прикажаната насока.

Двете молекули имаат различни форми поради нивните различни структури. 11-*cis*-ретиналот има прилично искривена форма, а деловите од молекулата на другата страна од двојната врска тежнеат да лежат на различни рамнини. Бидејќи протеините имаат комплексни и специфични тродимензионални форми (терциерни структури), 11-

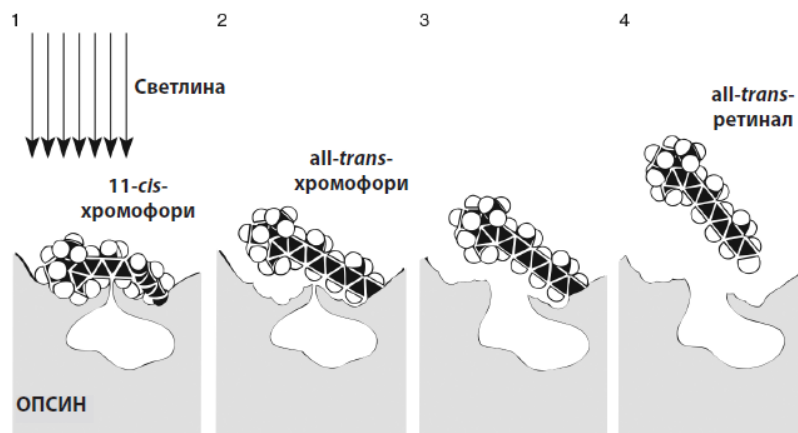
cis-ретиначот се сврзува со протеинот опсин на посебен начин. All-trans-ретиначот има продолжена форма и целата неговата молекула тежнее да лежи во истата рамнина.

Оваа поинаква форма на молекулата, споредена со таа на 11-cis изомерот, покажува дека all-trans-ретиначот ќе има различно сврзување со протеинот опсин.

Всушност, all-trans-ретиначот се сврзува многу слабо со опсинот, бидејќи неговата форма не се вклопува во протеинот. Според тоа, следниот чекор по изомеризацијата на ретиначот е дисоцијацијата на all-trans-ретинач од опсинот. Протеинот опсин претрпува симултана промена во конформацијата како all-trans-ретинач продукт на дисоцијацијата.

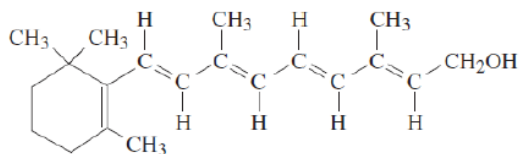


По извесно време комплексот 11-cis-ретинач-опсин добива протон и пораката е примена до мозокот. Првично се мислело дека или изомеризацијата на 11-cis-ретиначот во all-trans-ретинач или конформациските промени на протеинот опсин била појава која генерира електрична порака испратена до мозокот. Денешните истражувања, сепак, индицираат дека двете појави се случуваат премногу бавно во споредба со брзината со која мозокот ја добива пораката. Денешните хипотези вклучуваат квантно-механички објаснувања коишто ја потенцираат значајноста на хромофорите (светлосно-апсорбирани групи) што се групирани во многу прецизна геометриска форма на прачки и конуси, овозможувајќи сигналот да биде многу брзо трансмитиран низ просторот. За полесна визуелизација, главите физички и хемиски појави што ги открил Валд се илустрирани на сликата подолу. Прашањето за тоа како електричниот сигнал е трансмитиран сè уште е неразјаснето.



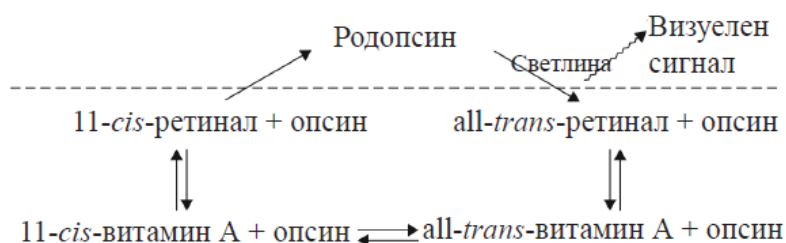
Сл. 6.5. Од „Молекуларни изомери во видот“ од Рут Хубард и Ален Кропф. Авторски права од Scientific American, Inc. (1967).

Валд, исто така, бил во состојба да ја објасни секвенцата на случувања во која молекулите на родопсинот се регенерираат. Промените се случуваат по дисоцијацијата на all-trans-ретинолатот од протеинот, проследено со ензимско посредување. All-trans-ретинолатот се редуцира до алкохол, исто така, наречен all-trans-витамин А.



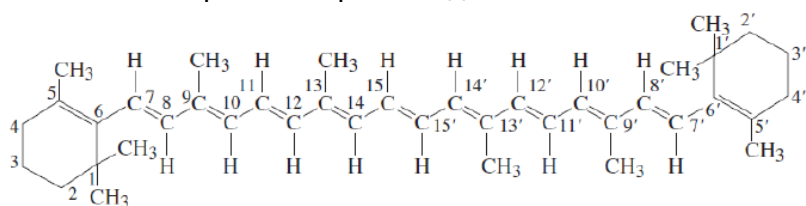
all-trans-витамин А

Потоа, all-trans-витамин А е изомеризиран во неговиот изомер 11-cis-витамин А. По изомеризацијата, 11-cis-витамиот е оксидиран повторно во 11-cis-ретинолат кој повторно при рекомбинацијата со опсин протеинот формира родопсин. Тогаш регенерираниот родопсин е подготвен да започне нов циклус, како што е покажано на следната слика.

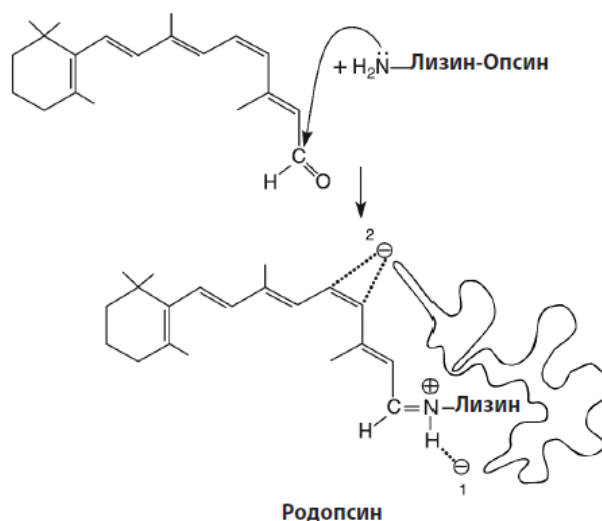


Со овој процес, може да биде детектирана слабата светлина од 10-14 од бројот на протоните емитирани од обична џебна електрична светилка. Конверзијата на светлината во изомеризиран ретинолат пројавува невообичаен висок квантум на ефикасност. Виртуелно секој квантум од светлината апсорбиран од молекулата на родопсинот предизвикува изомеризација на 11-cis-ретинолатот во all-trans-ретинолат.

Како што можете да видите од реакционата шема, дериватите на ретинолатот од витамин А имаат потреба единствено од оксидација на -CH₂OH групата во CHO група за да бидат конвертирани во ретинолат. Прекурсорот кој се трансформира во витамин А е β-каротин. β-каротинот е жолт пигмент од моркови и е претставник на фамилијата на долгосинџирести полиени наречени каротиноиди.



β-каротин

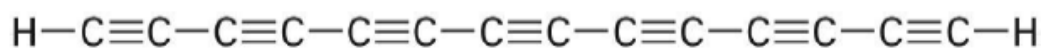


Сл. 6.6. Родопсин

Сè додека не бидат комплетираны понатамошните истражувања за структурата на опсинот или на опсините, нема да биде познато дали станува збор за три различни протеини на опсинот или, пак, можеби станува збор само за три различни конформации на еден ист протеин во трите типови на конусните клетки.

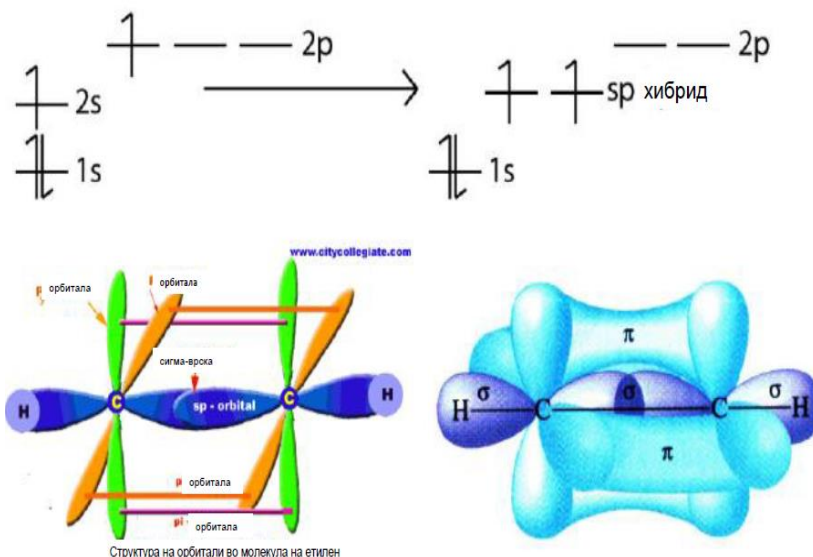
7. Алкини

Алкините се јаглеродороди со една или повеќе тројни врски. Општата формула на алкините е C_nH_{2n-2} . Алкините претставуваат јаглеродороди што содржат **јаглерод-јаглерод тројни врски**. Наједноставен алкин - ацетилен е произведен индустриски од метан и водена пара на висока температура. Алкините ги изучуваме поради тоа што тие даваат основа за органска синтеза, односно приготвување на посложени соединенија од поедноставни. На сликата подолу прикажана е структурна формула на еден полиен.



Сл. 7.1. Хемиска структура на алкин

Според правилата на хибридизација, јаглерод-јаглерод тројната врска е резултат на преклопување на sp хибридризираните орбитали на секој јаглероден атом при што се формира σ врска и нехибридизирани p_x или p_y орбитали со чие преклопување се формираат 2 π врски. Преостанатите sp орбитали формираат врски на други атоми со агол од 180° на C-C тројната врска. Вака добиена тројна врска е пократка и појака отколку единечната или двојната. Со раскинување на π врската во ацетиленот (HCCN) потребно е 318 kJ/mol (во етилен е 268 kJ/mole). На сликата подолу е прикажан начинот на хибридизација и препокривање на хибридниите sp орбитали.



Сл. 7.2. Препокривање на sp орбитали и формирање на тројна врска

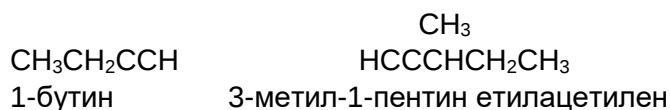
7.1. Номенклатура на алкини

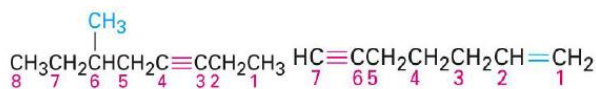
При именување на алкените важат општите правила за јаглеводороди при што кон името на соодветниот алкан се додава суфиксот **„-ин“**. Броење на веригата со тројна врска започнува на начин да се добие што е можно помал број на јаглеродот со тројната врска. Доколку јаглеводородот во својата молекула соржи повеќе тројни врски соединенијата се нарекуваат *диини*, *триини*. Доколку во соединението има двојни и тројни врски, потребно е незаситената врска (двојна или тројна) да има што е можно помал број. Двојната врска би требало секогаш да има помал број отколку тројната.

Подолу како пример е дадена формулата на 2-пентин



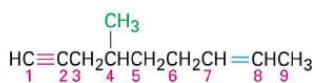
„Терминалните“ алкини имаат тројна врска на крајот од веригата.





6-метил-3-октин

1-хептен-6-ин



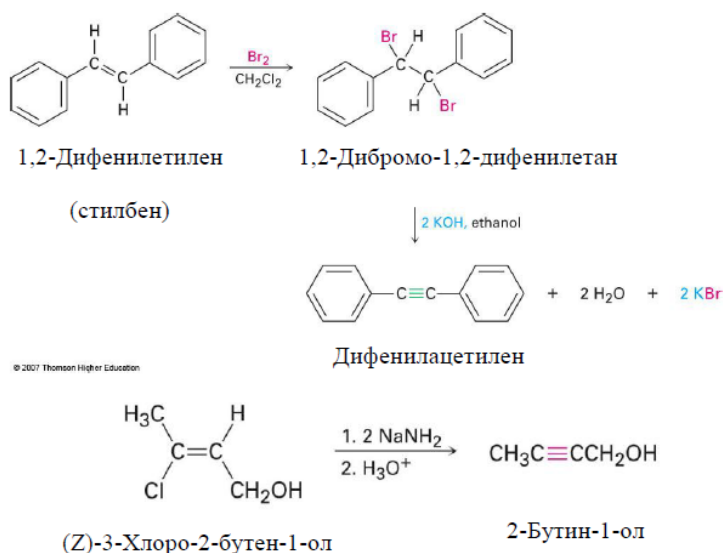
4-метил-7-нонен-1-ин

7.2. Физички својства

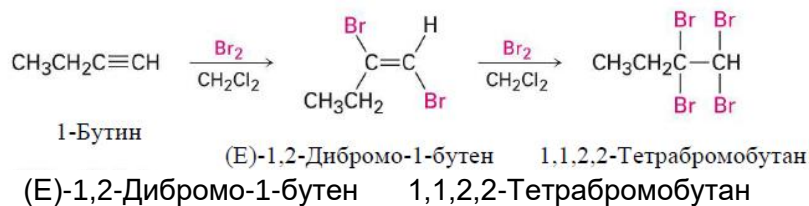
Алкините се неполярни и кај нив не постои можност за водородно сврзување. Овие јаглеводороди со една или повеќе тројни врски имаат релативно ниска температура на топење и температура на вриење и се нерастворливи во вода.

7.3. Синтеза на алкини

Реакција на 1,2-дихалидоалкан со KOH или NaOH овозможува двојна елиминација на HX (двојно дехалогенирање). Вицинални дихалиди се добиваат со адиција на бром или хлор на алкен. Интермедијатот е винил халид („vinyl“ супституент поврзан за C=C).

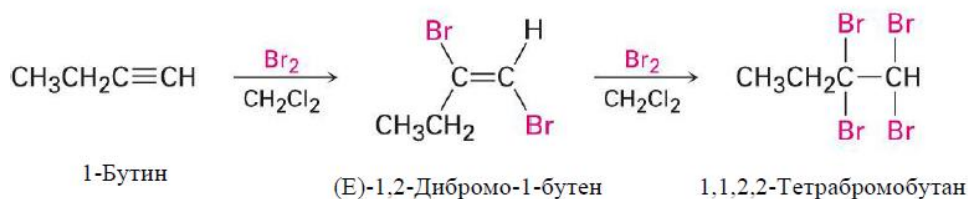


Адиционите реакции на алкини се слични со оние на алкени. Интермедијарниот алкен реагира понатаму со вишок на реагенс. Региоспецифичноста се одвива во согласност со Марковникофовото правило.



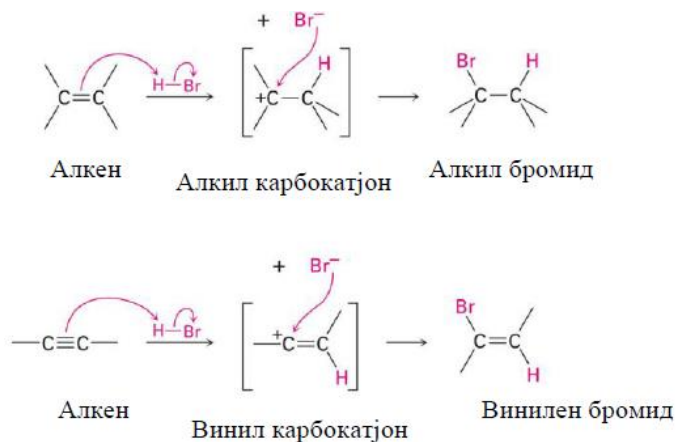
Сл. 7.3. Адициони реакции во согласност со Марковникофовото правило

Иницијалната адиција најчесто дава *trans* интермедијати. Често може да биде стопирана на овој степен (1 eq. Br₂). Продуктот што се добива во вишок на реагенси е тетрахалид.



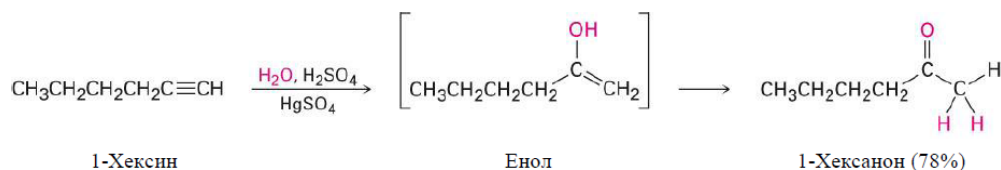
Сл. 7.4. Реакција на адиција и добивање на тетрахалиди

Адиција на H-X на алкин треба да даде карбокатјонски интермедиер. Секундарните винил карбокатјони се стабилни исто колку и примарните алкил карбокатјони. Примарни винил карбокатјони најверојатно не се формираат. HBr може да се додаде на алкин за да се формира винил бромид доколку Br не е на примарниот јаглерод.



Сл. 7.5. Реакција на добивање на винил бромид

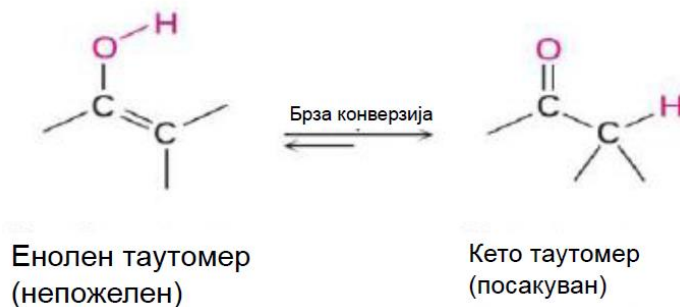
Адиција на вода се одвива исто како кај алкените. Жива (II) ја катализира Марковникофвата адиција. Хидроборирање-оксидација по правило секогаш дава не-Марковникоф продукт.



Сл. 7.6. Реакција на хидратација на алкини

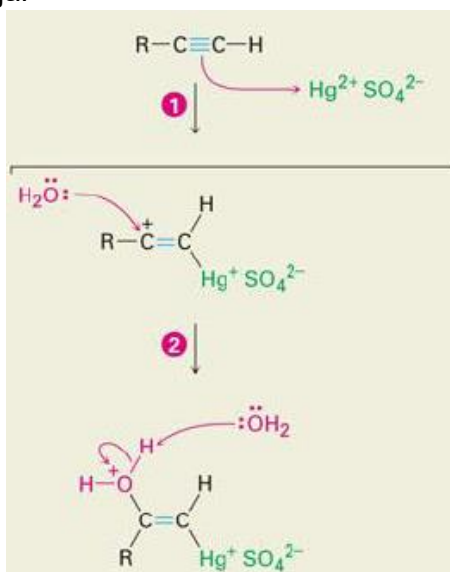
7.4. Кето-енолен таутомеризам

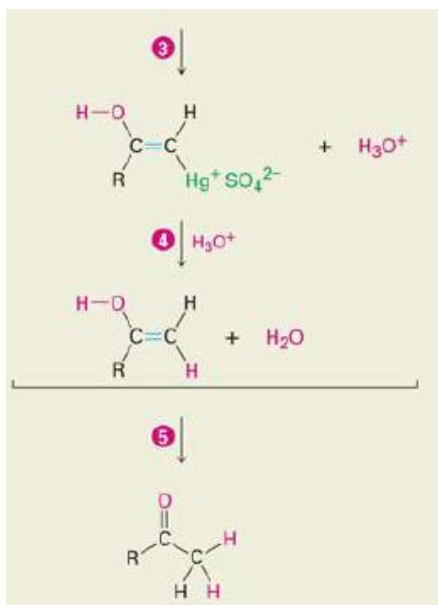
Таутомерни соединенија се изомерни соединенија кои вршат интерконверзија многу бргу со придвижување на протон. Енолите се регрупираат во изомерни кетони со брз трансфер на протон од хидроксилан во алкенски јаглерод. Кето формата најчесто е стабилна споредбено со енолната, така што само кето формата може да биде забележана.



Сл 7.7. Енолна и кето таутомерна форма

Алкините не реагираат со водени раствори на киселини. Јонот на живата (како сулфат) е Луисова киселина и ја катализира адицијата на водата при Марковникофова ориентација.

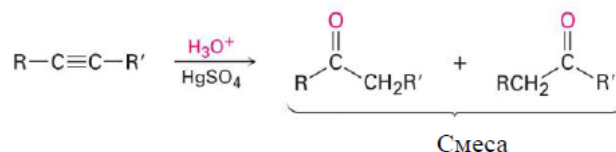




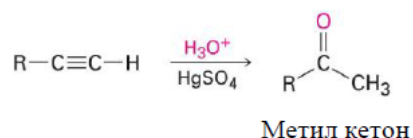
Сл. 7.8. Реакција на хидратација на алкин според Марковникофовото правило

Доколку алкил групите на крајот од C-C тројната врска не се исти, можно е да се формираат два продукти, што во суштина не е корисно. Поради тројната врска на првиот јаглерод од веригата (H е прикачен на едната страна на врска), овој алкин се нарекува **терминален алкин**. Хидрирањето на терминален алкин секогаш дава корисен метил кетон.

Внатрешен алкин

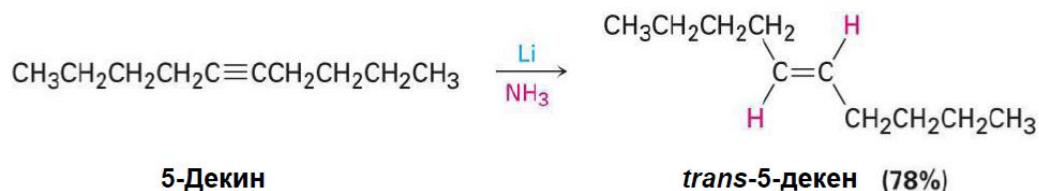


Терминален алкин

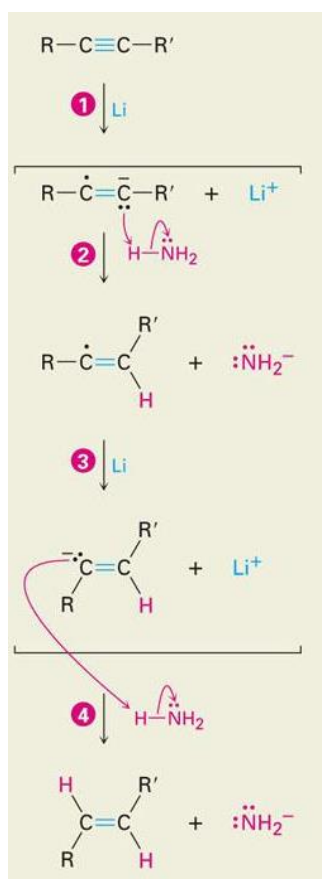


BH_3 (боран) се додава во алкините за да даде винилен боран според *анти-Марковникофовото правило*. Оксидација со H_2O_2 произведува енол кој се конвертира во кетон или алдехид. Процесот го конвертира алкинет во кетон или алдехид со ориентација обратно од јонот на жива.

Анхидриден амонијак (NH_3) е течност под температура од $-33\text{ }^\circ\text{C}$. Алкил металите се раствораат во течен амонијак и функционираат како редуцирачки агенс. Алкините се редуцираат со *trans* алкени со натриум или литиум во течен амонијак. Реакцијата вклучува интермедијарен анјонски радикал.



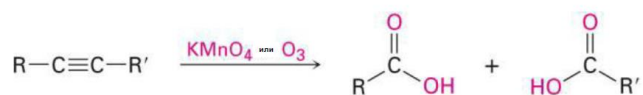
Сл. 7.12. Редуција на алкините со натриум и литиум



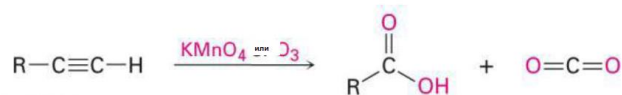
Сл. 7.13. Механизам на хидрогенизација на алкен во присуство на литиум

Силно оксидирачките реагенси (O_3 или KMnO_4) ги раскинуваат интерните алкини и даваат две карбоксилни киселини. Терминалните алкини се оксидираат во карбоксилна киселина и јаглерод диоксид. Ниеден од наведените процеси не се користат во модерната синтеза туку се користат за проучување на структурите, бидејќи продуктите индицираат структури на алкински прекурсор.

Внатрешен алкин



Терминален алкин



Сл. 7.14. Реакција на оксидација на алкини

Терминалните алкини се слаби Бронстедови киселини (алкените или алканите се многу послаби киселини ($\text{pK}_a \sim 25$, види ја табелата 8.1. за споредба). Реакцијата на јаки анхидридни бази со терминален ацетилен произведува ацетилиден јон. sp-хидридизацијата на јаглерод со негативен полнеж му овозможува релативна близина до позитивно јадро.



Терминален алкин

Ацетилиден анјон

Сл. 7.15. Добивање на ацетилиден јон

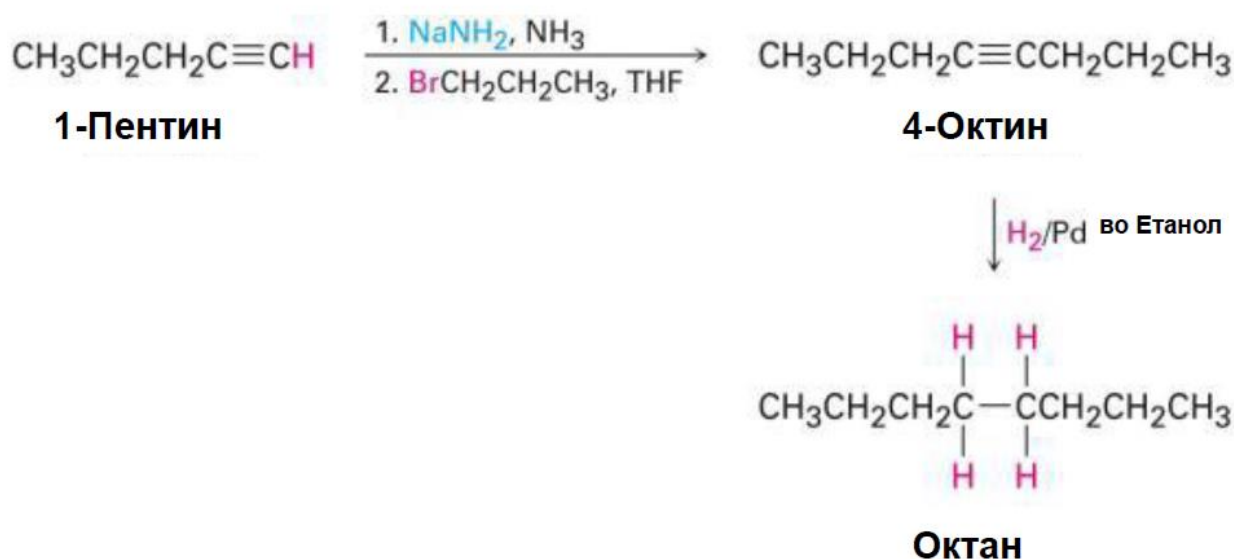
КИСЕЛОСТ НА ЕДНОСТАВНИ ЈАГЛЕВОДОРОДИ

ЈАГЛЕВОДОРОД	ПРИМЕР	K_a	pK_a	
АЛКИН	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	10^{-25}	25	ПОСИЛНА КИСЕЛИНА ↑ ПОСЛАБА БАЗА
АЛКЕН	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	10^{-44}	44	
АЛКАН	CH_4	10^{-60}	60	

Сл. 7.16. Киселост на алкини

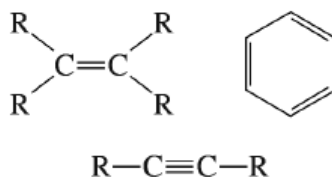
Органската синтеза креира однапред дизајнирани молекули. Синтезата може да произведе нови молекули кои се потребни како лекарства и материјали. Синтезите

може да бидат дизајнирани и тестирани за да ја подобрат ефикасноста и заштитата при изработка на нови молекули. Високонепредна синтеза се користи за да се тестираат најновите идеи и методи. Хемичар кој е инволвиран во синтезата може да ја види работата како елегантна или прекрасна кога се користат нови идеи или комбинации од чекори. Сепак, последното е многу субјективно и не е дел од воведен курс. За да се предложи една синтеза, неопходно е да се проучат реакциите и тоа: како започнуваат, кон што водат, како завршуваат? Кои се лимитирачките фактори? Синтезата комбинира серии од чекори за да се тргне од дефиниран сет на реактанти до специфични продукти. Прашањата поврзани со синтезата може да вклучат делумни информации за реакциите кои студентот ги изведува. Најпрвин се споредува таргетот и стартниот материјал. Се зема предвид исходот на реакциите. На крај, се разгледува продуктот и се размислува кон што може да води добиениот продукт. На сликата подолу е претставена реакција на синтеза на октан од 1-пентилен.



Сл. 7.17 Синтеза на октан од 1-пентилен

7.5. Тестови за незаситеност



За да бидат разгледувани непознатите соединенија **треба да имаат или само двојна врска или само тројна врска како единствена функционална група**. Така, едноставните алкени и алкини треба да се земат предвид како можни соединенија. Сепак, некои од непознатите соединенија, освен двојна или тројна врска, во својата структура може да имаат и некоја дополнителна поважна функционална група. Тестовите опишани во ова поглавје овозможуваат *да се определи присуство на двојна или тројна врска (незаситена) во секое од соединенијата*.

Тестови за класификација

Незаситеност

Бром–метилен хлорид

Калнум перманганат

Ароматичност

Тест со запалување

7.5.1. Бром во метилен хлорид

Постапка за изведување на експеримент. Растворете 50 mg од непознатото соединение или 4 капки од непознатата течност во 1 ml од метилен хлорид (дихлорометан) или 1, 2-диметоксиетан. Додадете 2 % (волуменски) раствор од бром во метилен хлорид, со капнување и проклумкување. Доколку црвената боја остане и по додавање на 1 или 2 капки од раствор на бром, тестот е негативен. Доколку црвената боја исчезне, продолжете со додавање на бром во метилен хлорид сè додека црвената боја не остане константна. Тестот е позитивен доколку се додадени 5 капки од раствор на бром со зајакнување на интензитетот на црвената боја од бром. Доколку црвената боја исчезне, обидете се да додадете повеќе капки од раствор на бром за да се види колку капки се неопходни за да стане бојата константна. Најчесто, многу капки од раствор на бром ќе се обезбојат доколку е присутна изолирана двојна врска. Бромоводород не треба да биде инволвиран. Доколку бромоводород е присутен, ќе забележите „магла“ на отворот од епруветата. Бромоводородот, исто така, може да се забележи доколку се навлажни лакмусова или рН хартија. Доколку е вклучен бромоводород, станува збор за реакција на супституција (да се види следната дискусија) и нема дополнителна реакција поради тоа што двојната и тројната врска не се присутни.

Реагенси потребни за изведување на експериментот

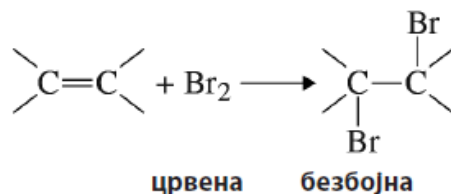
Класичен метод за изведување на овој тест е да се употреби бром растворен во јаглерод тетрахлорид. Бидејќи овој растворувач по својата природа е многу токсичен, тој може да се замени со метилен хлорид. Поради екстремната токсичност на пареите од бром, овој раствор треба да го приготви инструкторот. Секогаш работете во дигестор со добра вентилација. Растворете 2 mL бром во 100 mL метилен хлорид (дихлорометан). Растворувачот ќе предизвика слабо индуцирана супституција со слободен радикал при што ќе се формира бромоводород со текот на времето. По една недела, бојата на 2 % раствор на бром во метилен хлорид ќе избледи и ќе се почувствува мирис на бромоводород во реагенсот. Иако тестовите за обезбојување функционираат задоволително, присуството на HBr претставува потешкотија за разграничување на реакциите на адиција и супституција. Свежо приготвен раствор од бром во метилен хлорид мора да се употреби за да се разграничат реакциите. Разградувањето на растворот може да се забави со чување на растворот во темно стаклено шише.

Соединенија за тестирање

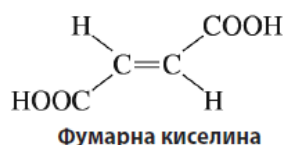
Изведете го овој тест со циклохексен, циклохексан, толуен и ацетон.

Дискусија за добиените резултати

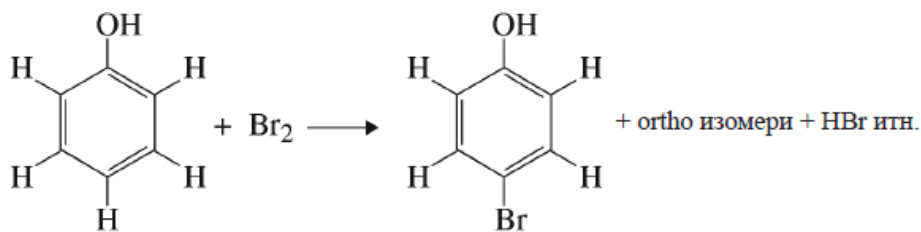
Успешноста на тестот зависи од додавањето на бром, црвена боја и од присуството на двојна или тројна врска која ќе даде безбоен дибромид:



Сите двојни врски не реагираат со раствор на бром. Само оние кои се доволно богати со електрони се доволно реактивни нуклеофили за да ја иницираат реакцијата. Двојната врска која е супституирана со електронски откинувачки врски често не реагираат или реагираат многу бавно. Фумарната киселина е пример за соединение кое не реагира во оваа реакција.



Ароматичните соединенија не реагираат со бром или, пак, влегуваат во реакции на супституција. Само ароматичните прстени кои имаат активирани групи како супституентите ($-\text{OH}$, $-\text{OR}$ или $-\text{NR}_2$) влегуваат во реакции на супституција.



Некои кетони и алдехиди реагираат со бром за да дадат супститутивен продукт, но оваа реакција е бавна, со исклучок на кетоните кои имаат висока содржина на енол. Кога настанува реакцијата на супституција, не само што исчезнува бојата на бром туку и се ослободува гасовит бромоводород.

7.5.2. Калиум перманганат (Бајеров тест)

Постапка за изведување на експериментот

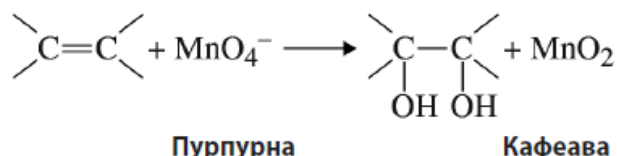
Растворете 25 mg од непозната цврста супстанција или 2 капки од непозната течност во 95 % етанол (може да се употреби и 1, 2-диметоксиетан). Бавно додавајте 1 % воден раствор (маса/волумен) на калиум перманганат, капка по капка со клумкање во непознатото соединение. При позитивен тест, пурпурната боја на реагенсот се менува и се формира кафеав преципитат на мегнезиум диоксид во период од 1 минута. Доколку алкохолот е растворувач, растворот треба да отстои повеќе од 5 минути затоа што оксидацијата на алкохолот започнува бавно. Бидејќи растворите на преманганатот предизвикуваат распаѓање на мегнезиум диоксид со стоење, кое било мало количество на преципитат мора да се интерпретира со внимание.

Соединенија за тестирање

Тестирајте го циклохексанот и толуенот.

Дискусија за добиените резултати

Овој тест е позитивен за двојни и тројни врски, но не и за ароматични прстени. Тоа зависи од конверзијата на пурпурниот јон на MnO_4^- во кафеав преципитат на MnO_2 што е проследено со оксидација на незаситеното соединение.



Други лесно оксидирачки соединенија, исто така, даваат позитивен тест со раствор на калиум перманганат. Вакви супстанции се алдехидите, некои алкохоли, фенолите и ароматичните амини. Доколку се сомневате дека е присутна која било од овие функционални групи, треба да го интерпретирате тестот со големо внимание.

7.5.3. Тест за ароматичност

Ниедно од непознатите соединенија дадени во овој експеримент нема да биде едноставно ароматично соединение. Сите ароматични соединенија ќе имаат специфична функционална група како дел од нивната структура. Сепак, во многу случаи ќе биде корисно да препознаете дека во структурата има ароматичен прстен. Иако инфрацрвената спектроскопија и нуклеарно-магнетната резонанца даваат најдобра идентификација, често може да се употреби едноставен тест со запалување.

❖ Тест со запалување

Постапка за изведување на експериментот

Работејќи во дигестор, ставете мало количество од непознатото соединение на шпатула и ставете го во пламен на Бунзенов бренер. Набљудувајте каков чад ќе има пламенот. Соединенијата кои даваат жолтеникав чад на пламенот имаат висок степен на незаситеност и може да бидат ароматични. Интерпретацијата на овој експеримент треба да се изведе со големо внимание, бидејќи жолтеникав пламен може да дадат и некои соединенија кои не се ароматични. За да се избегне забуна, користете спектроскопија како попрецизна потврда за присуство или отсуство на ароматичен прстен.

Соединенија за тестирање. Со овој тест тестирајте го етил бензоат и бензоин.

Дискусија за добиените резултати

Присуството на ароматичен прстен ќе предизвика жолто обојување на пламенот во овој тест. Покрај тоа, халогенираните алкани и алифатичните соединенија со голема молекуларна маса може да дадат жолто обојување на пламенот. Ароматичните соединенија со големо количество на кислород може да согорат без да дадат жолто обојување дури и да имаат ароматичен прстен.

Всушност, ова е тест за определување на односот јаглерод, водород и кислород во непознатата супстанција. Доколку односот помеѓу јаглерод и водород е висок и доколку не е присутен кислород или е присутен во многу мало количество ќе забележите чадлив пламен. На пример, ацетиленот, C_2H_2 (гас), ќе согори во чадлив пламен доколку не се измеша со кислород. Кога односот јаглерод спрема водород е приближно еднаков на еден, би имале голема среќа доколку забележите чад во пламенот.

8. Алкохоли

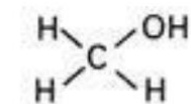
Алкохолите се органски соединенија ($R-OH$) кои во својата структура имаат хидроксилна ($-OH$) група.

8.1. Номенклатура на алкохоли

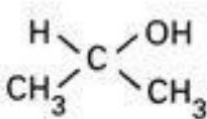
Според тоа на каква алкил група е супституирана $-OH$ групата постојат примарни, секундарни и терциерни алкохоли.



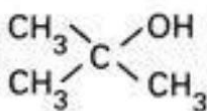
Структура на примарни, секундарни и терциерни алкохоли



Примарен алкохол (метанол)



Секундарен алкохол (пропан-2-ол)



Терциерен алкохол (2-метилпропан-2-ол)

Сл. 8.1. Примери за примарни, секундарни и терциерни алкохоли

При именувањето на алкохолите најпрвин се избира најдолгата јаглеродна низа која содржи $-OH$ група. Потоа на името на алканот со соодветен број на јаглеродни атоми се додава наставката „-ол“.

8.2. Физички својства на алкохолите

Алкохолите се поларни органски соединенија кај кои е доминантно водородното сврзување. Заради водородното сврзување, алкохолите имаат повисоки температури на вриење и топење во однос на јаглеводородните (алкани и алкени) со ист број на јаглеродни атоми. **Добро растворливи алкохоли во вода се оние кои во својата јаглеродна верига немаат повеќе од 5 јаглеродни атоми.** Кај оние алкохоли кои имаат шест и повеќе јаглеродни атоми во веригата доминира неполарниот јаглеводороден синџир и поради тоа тие се нерастворливи во вода.



Хидрофобно

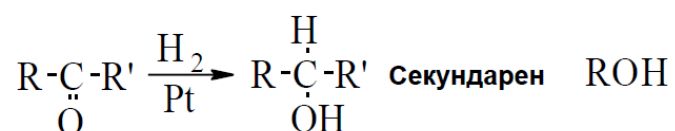
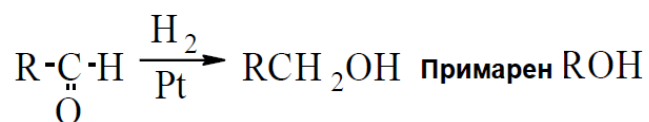
Хидрофилно

Сл. 8.2. Структурна формула на деканол

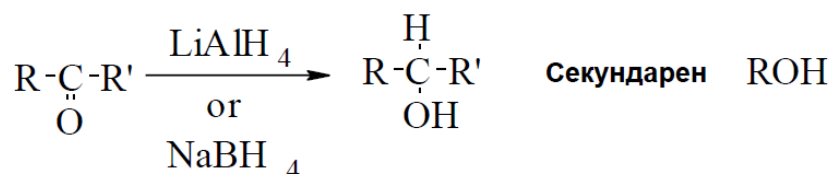
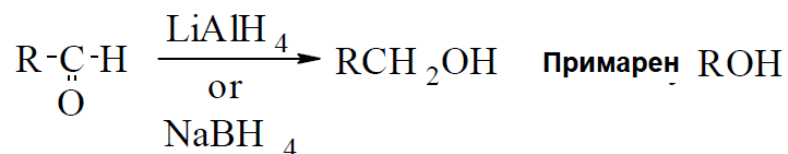
8.3. Синтеза на алкохолите

Постојат неколку начини за синтетизирање на алкохоли. Во ова поглавје од учебникот ќе наведеме неколку начини. Најчесто алкохолите се синтетизираат преку редукција на карбонилни соединенија (редукција на алдехиди и кетони и редукција на карбоксилни киселини и естри) или реакција на хидрогенација.

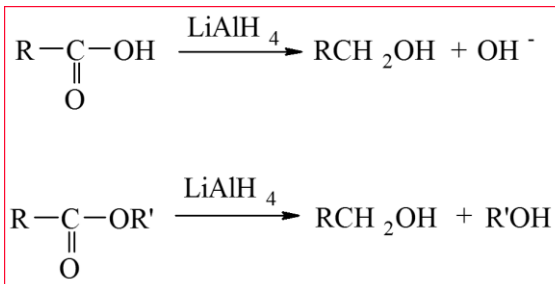
- При реакција со редукција на алдехиди се добиваат примарни алкохоли додека при редукција на кетони се добиваат секундарни алкохоли.



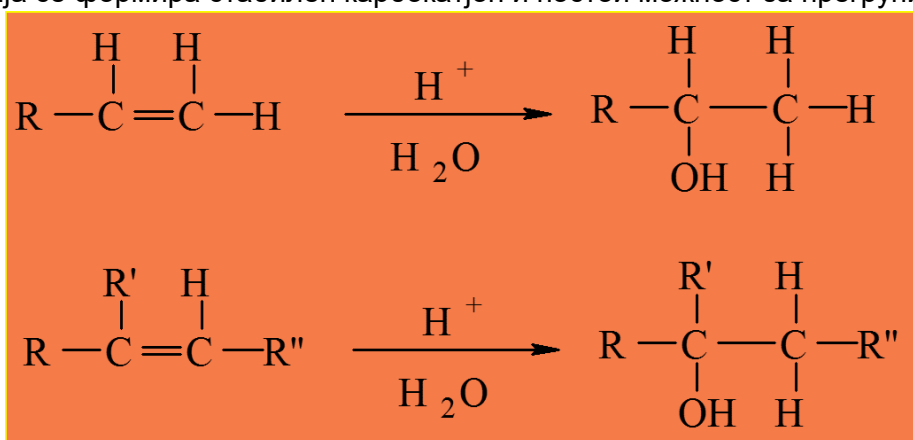
При добивање на алкохоли со редукција на алдехиди и кетони како катализатор се користи литриум алуминиум хидрид.



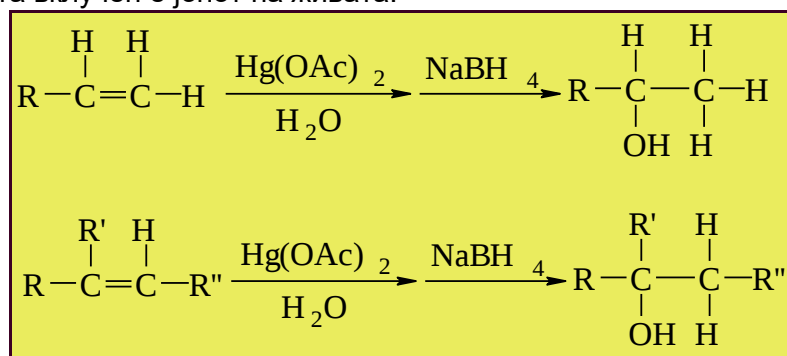
- Алкохолите може да се синтетизираат со редукција на карбоксилни киселини или естри.



- Алкохолите може да се добијат и со киселинско (катализирано) хидрирање на алкени според правилото на Марковникофова адиција. При оваа реакција се формира стабилен карбокатион и постои можност за прегрупирање.



- Синтеза на алкохоли со хидратација на алкени преку оксидативна меркурација се одвива според Марковникофовото правило, но нема можност за прегрупирање. Во реакцијата вклучен е јонот на живата.



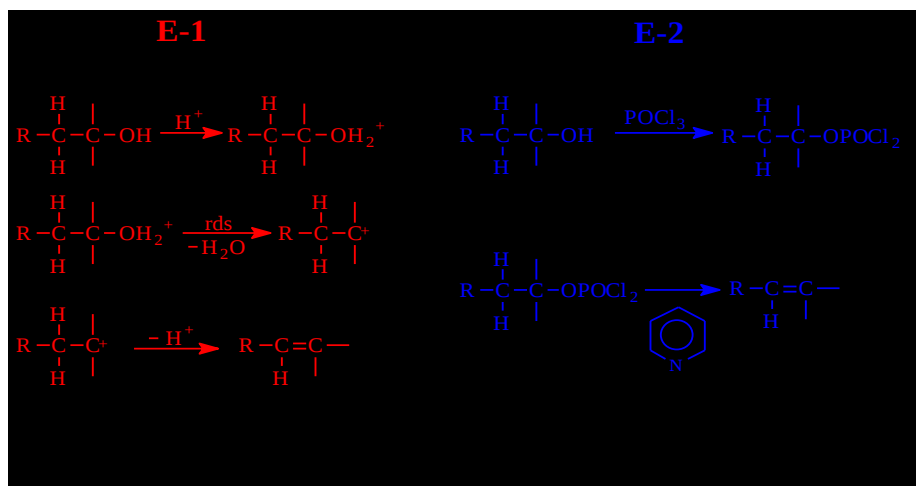
- Синтеза на алкохоли со хидроборирање и оксидација на алкени со бор хидрид (BH_3) во присуство на H_2O_2 се одвива спротивно од Марковникофовото правило (протекува реакција на анти-Марковникофова адиција).

8.4. Хемиски својства на алкохоли

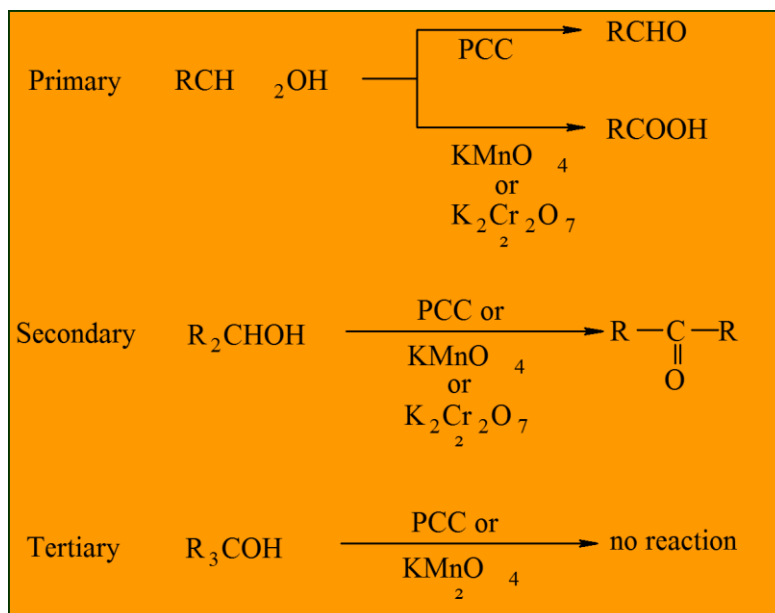
- Во присуство на алкални метали алкохолите се конвертираат во соли.



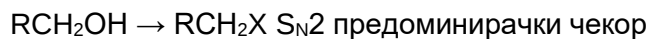
- Дехидратација на алкохоли



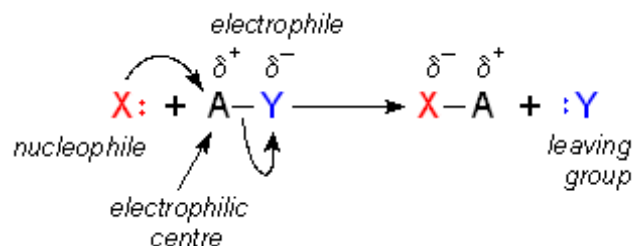
- Оксидација на алкохоли



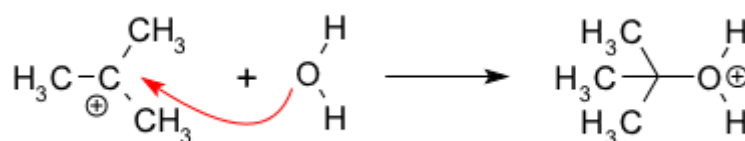
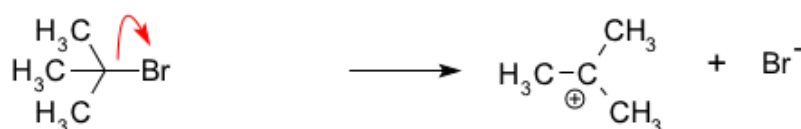
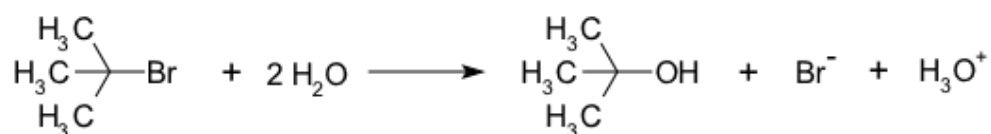
- При конверзија на алкохоли во алкил халиди со употреба на водород халид



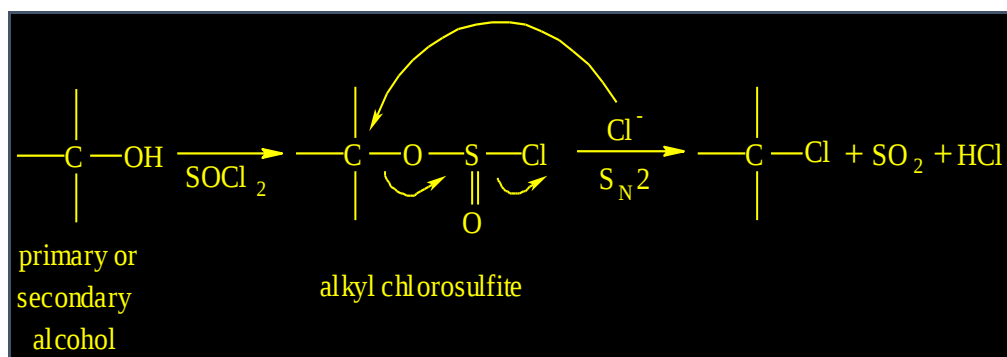
$R_3COH \rightarrow R_3CH$ S_N1 преминавачки чекор каде што $HX = HI, HBr$ или HCl



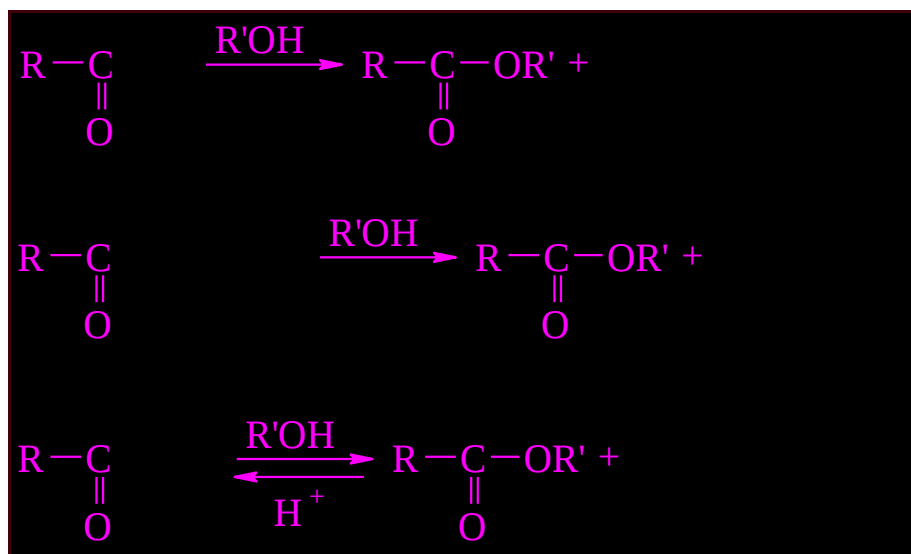
Пример за S_N1 супституција



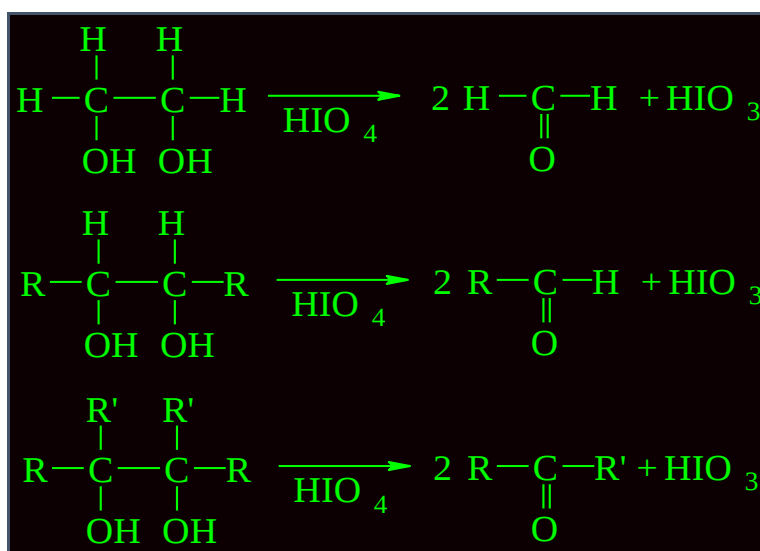
Конверзија на алкохоли во алкил хлориди со употреба на тионил хлорид



Формирање на естри од алкохоли



Реакции на киселинско раскинување на гликоли и добивање на алдехиди и кетони



Гликоли се дихидроксилни алкохоли каде хидроксилните групи (-ОН) се позиционирани на соседните јаглеродни атоми.

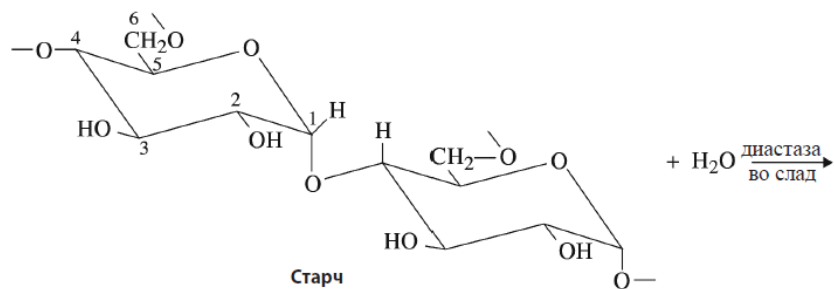
8.5. Ферментација – процес на добивање на алкохол

Ферментационите процеси вклучуваат произведување на леб, произведување на вино, вриење и се меѓу најстарите хемиски вештини. Иако ферментацијата како вештина била позната низ вековите, дури во осумнаесеттиот век хемичарите почнале да го разбираат овој процес од научна гледна точка. Во 1810 година Гај Лусак ја открил општата хемиска равенка за претворањето на шеќерот во етанол и јаглерод диоксид. Начинот на кој процесот се одвивал бил предмет на многу претпоставки сè додека Луис Пастер не го започнал своето темелно истражување на процесот на ферментацијата. Пастер најпрвин докажал дека квасецот е неопходен за започнување на процесот на ферментацијата. Тој, исто така, успеал да ги идентификува другите фактори кои го контролираат влијанието на клетките од квасецот. Неговите резултати биле публикувани во 1857 и во 1866 година.

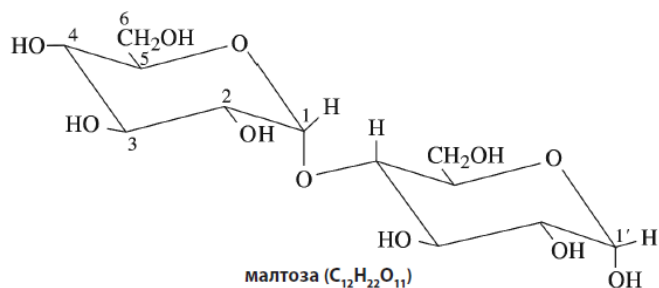
Долго време научниците верувале дека трансформацијата на шеќерот во јаглерод диоксид и алкохол со квасец било неразделно поврзано со животниот процес на клетката на квасецот. Ова гледиште било отфрлено во 1897 година кога Бихнер докажал дека екстрактот од квасецот може да ја започне алкохолната ферментација во отсуство на клетки од квасецот. Ферментационата активност на квасецот во голема мера зависи од активниот катализатор со биохемиска природа, а тоа е ензимот зимаза. Сега е познато дека најголем дел од хемиските трансформации кои се случуваат во живите клетки на растенијата и животните се должат на ензимите. Овие ензими, всушност, се органски соединенија, главно протеини, а денешните научни истражувања најмногу се насочени кон утврдувањето на структурата и реакциониот механизам на овие соединенија. Денес е познато дека зимазата е комплекс од најмалку 22 одделни ензими, а секој од нив катализира специфичен чекор од една секвенца на ферментационата реакција.

Ензимите покажуваат необична специфичност – одреден ензим реагира на специфично соединение или на тесно поврзана група од соединенија. Така, зимазата влијае само врз неколку селектирани шеќери, но не и врз сите јаглеводороди. Дигестивните ензими од прехранбениот тракт се, исто така, специфични во нивната активност.

Главните извори на шеќери за ферментацијата се различни видови на модифициран скроб (старч) и остатоците од меласата кои се добиваат при рафинирањето на шеќерот. Пченката е главниот извор на старч во Соединетите Американски Држави, а етил алкохолот добиен од пченката е познат како зрнест алкохол. При производството на алкохол од пченични зрна, со или без нукулци, најпрвин тие се ситнат и се приготвуваат за да дадат пире. Ензимот „диастаза“ се додава во форма на слад (проникнат јачмен кој е исушен на воздух и иситнет во прашок) или со мувла наречена *Aspergillus oryzae*. Смесата се чува сè додека старчот не се конвертира во шеќер малтоза со хидролиза на етерни и ацетални врски. Овој раствор е познат како „драгоцен“ раствор.



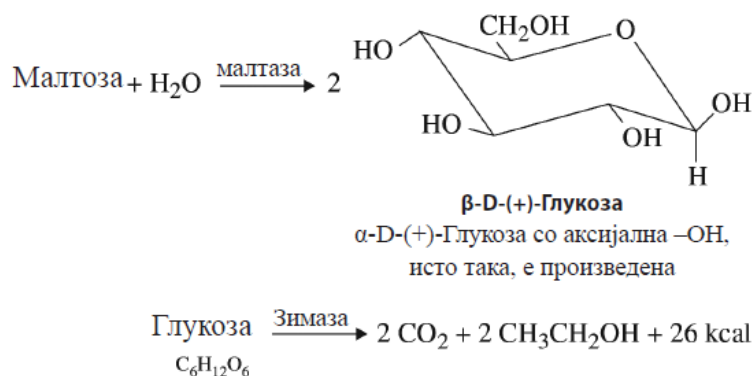
Ова е глюкозен полимер со 1, 4 и 1, 6 гликозидни поврзувања. Поврзувањето на C-1 е α .



α поврзувањето сè уште постои на C-1.
-ОН е прикажана во α на 1' позиција (аксијална), но може да биде и β (екваторијална).

„Драгоценитот раствор“ се лади на 20 °C, се разређува со вода до 10 % малтоза и се додава чиста култура од квасец. Најчесто квасната култура е *Saccharomyces cerevisiae* (или *ellipsoidus*). Клетките на квасецот лачат два ензимски системи: малтаза која ја конвертира малтозата во глюкоза, и зимаза која ја конвертира глюкозата во јаглерод диоксид и алкохол. При овој биохемиски процес се ослободува топлина и температурата мора да се држи под 35 °C со ладење за да се спречи распаѓањето на ензимите. Кислородот е потребен на почетокот на реакцијата во големи количества за оптимална репродукција на клетките од квасецот, но всушност проиводството на алкохолот е анаеробно. Во текот на ферментацијата, формирањето на јаглерод диоксид брзо формира анаеробни услови. Доколку слободниот кислород е достапен, ќе бидат произведени само јаглерод диоксид и вода.

По 40-60 часови, ферментацијата е комплетна и продуктот се дестилира за да се прочисти алкохолот од цврстите материи. Дестилатот се фракционира со ефикасна колона. Најпрвин дестилира мало количество на ацеталдехид (Т.В. 21 °C), а потоа и 95 % алкохол. На овој начин добиеното „минералното масло“ е составено од фракции со висока температура на вриење. Минералното масло се состои од смеса од виши алкохоли, главно 1-пропанол, 2-метил-1-пропанол, 3-метил-1-бутанол и 2-метил-1-бутанол. Точниот состав на минералното масло значително варира, а многу зависи од типот на свежиот материјал кој е исферментиран. Овие виши алкохоли не се формирани со ферментација на глюкозата. Тие се зголемуваат од одредени аминокиселини добиени од протеини присутни во почетниот материјал и во квасецот. Ова минерално масло предизвикува главоболка при пиењето на алкохолни пијалаци.

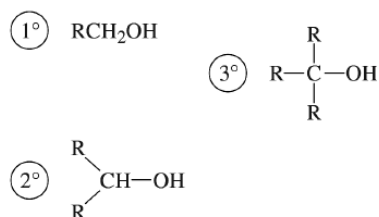


Индустрискиот алкохол е етил алкохол што се користи и за други цели освен за производство на алкохолни пијалаци. Најголем дел од комерцијалниот алкохол е денатуриран за да се избегнат плаќањата на даноци (најголем е трошокот во цената на ликерот). Денатурацијата го прави алкохолот непогоден за пиење. За ова цел се користат метанолот, авијациското гориво и други супстанции. Разликата во цената помеѓу оданочен и неоданочен алкохол е повеќе од 20 долари по галон. Пред да бидат развиени ефикасни синтетички процеси, главниот извор на индустрискиот алкохол била ферментацијата на темна меласа, некристализираниот остаток од рафинирањето на шеќерот (сахароза) од шеќерна трска. Најголем дел од индустрискиот алкохол во Соединетите Американски Држави денеска се произведува од етиленски продукт со „крекирање“ на петролеумски јаглеводороди. При реакција со концентрирана сулфурна киселина етиленот се претвора во етилен хидроген сулфат кој се хидролизира на етанол преку разредување со вода. Алкохолите 2-пропанол, 2-бутанол, 2-метил-2-пропанол и вишите секундарни и терциерни алкохоли, исто така, се произведени во големи количества од алкените добиени со крекирање.

Квасците, мувлите и бактериите вообичаено се користат за производство на големи количества на различни органски соединенија. Важен пример, дополнително при производството на алкохол, е анаеробната ферментација на старч од одредени бактерии за да се произведе 1-бутанол, ацетон, етанол, јаглерод диоксид и водород. Како почетна сировина за производство на етанол во поново време се користи и растителната целулоза.

8.6. Идентификација на алкохоли

Алкохолите се неутрални соединенија. Другите класи на соединенија во овој експеримент, исто така, се неутрални: алдехиди, кетони и естри. Алкохолите и естрите обично не даваат позитивен тест со 2,4-динитрофенилхидразин. За разлика од нив, алдехидите и кетоните даваат. Естрите не реагираат со Ce(IV) , со ацетил хлорид или со Лукасов реагенс како што реагираат алкохолите и тие лесно се разделуваат од од алкохолите на овој начин. Примарните и секундарните алкохоли лесно оксидираат, додека естрите и терциерните алкохоли не оксидираат. Комбинацијата на Лукасов тест и тест со хромна киселина ќе направи разлика помеѓу примарни, секундарни и терцијарни алкохоли.



Карактеристики за растворливост					Тестови за класификација
HCl	NaHCO ₃	NaOH	H ₂ SO ₄	Етер	Цериум (IV) тест
(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	Ацетил хлорид
Вода:	<C ₆ (+)				Лукасов тест
	>C ₆ (+)				Тест со хромна киселина
					Тест со јодоформ

8.6.1. Тест со цериум Ce(IV)

Постапка за водорастворливи и делумно растворливи соединенија

Додадете 3 ml вода во 0, 5 ml од реагенсот цериум (IV) во епрувета. Внимателно клумкајте го растворот, а потоа додадете 4 капки од соединението што треба да се тестира. Внимателно клумкајте ја смесата и забележете ја промената на бојата од жолто-портокалова во црвено-портокалова или во темно-црвена која индицира присуство на $-\text{OH}$ група од алкохол или од фенол. Фенолот формира темно-кафеав преципитат.

Соединенија за тестирање

Со овој тест тестирајте ги 1-бутанол, 2-пентанол, 2-метил-2-бутанол, фенол, бутанал, циклохексанон и етил ацетат.

Постапка за водорастворливи соединенија

Додадете 3 mL 1,2-диметоксиетан во 0,5 ml од реагенсот цериум(IV) во епрувета. Внимателно клумкајте го растворот за да се измеша и додадете 4 капки од течното соединение кое треба да се испитува. Доколку имате цврста супстанција, можете директно да одмерите неколку милиграми од цврстата супстанција во растворот. Доволно ќе сераствори само доколку е присутна $-\text{OH}$ група. Внимателно клумкајте ја смесата и веднаш забележете ја промената на бојата од жолто-портокалова во црвено-кафеава што индицира присуство на алкохол или фенол.

Соединенија за тестирање

Тестирајте ги 1-октанол, β -нафтол (2-нафтол) и бензоева киселина.

Реагенс за експериментот

Пригответе 2 М раствор од азотна киселина разредена со 12, 8 mL концентрирана азотна киселина во 100 mL вода. Растворете 8 g цериум амониум нитрат $[\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6]$ во 20 mL разреден раствор од азотна киселина.

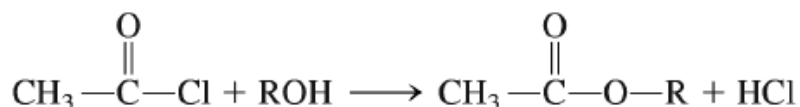
Примарните, секундарните, терцијарните алкохоли и фенолите формираат 1:1 обоен комплекс со $\text{Ce}(\text{IV})$ кој претставува одличен начин за детекција на хидроксилните групи. Сепак, постапката е лимитирачка за соединенија со повеќе од 10 јаглеродни атоми. За жал, тестот не може да ги разликува примарните, секундарните и терцијарните алкохоли. За оваа цел ќе треба да се употреби Лукасов тест или тест со хром оксид. Естрите, кетоните, карбоксилните киселини и едноставните алдехиди не ја менуваат бојата на реагенсот и даваат негативен тест со $\text{Ce}(\text{IV})$ реагенс. Така, естрите и другите неутрални соединенија треба да се разликуваат од алкохолите во овој тест. Амините даваат слепувачки бел преципитат со реагенсот. Растворите на цериум може да оксидираат алкохоли, но ова најчесто се случува кога растворот е загреан или кога алкохолот е во контакт со реагенсот за подолг временски период.

8.6.2. Тест со ацетил хлоридПостапка

Во мала епрувета внимателно додадете околу 5-10 капки од ацетил хлорид, капка по капка, со околу 0, 25 mL течен алкохол. При загревање се ослободува гасовит хлороводород кој индицира позитивна реакција. Проверете го издвојувањето на HCl со парче од сина лакмусова хартија. Хлороводородот ќе ја обои хартијата црвено. Со додавање на вода, ацетатот ќе преципитира.

Соединенија за тестирање. Тестирајте го 1-бутанол.

Киселинските хлориди реагираат со алкохоли и формираат естри. Ацетил хлоридите формираат ацетатни естри.



Најчесто реакцијата е егзотермна и ослободувањето на топлината лесно се детектира. Фенолите реагираат со киселински хлориди исто како алкохолите. Така, фенолите треба да бидат елиминирани како можност пред да се изведе овој тест. Амините, исто така, реагираат со ацетил хлоридите и ослободуваат топлина. Овој тест не функционира добро со цврсти алкохоли.

Постапка

Испипетирајте 2 mL Лукасов реагенс во мала епрувета и додадете 3-4 капки алкохол. Затворете ја епруветата и енергично клумкајте. Терцијарните (3°), бензоевите и алил алкохоли даваат моментално заматување на растворот, бидејќи нерастворливите алкил халиди формираат одделен слој. Секундарните (2°) алкохоли даваат заматување по 2-5 минути. Примарните (1°) алкохоли се раствораат во реагенсот за да дадат бистар раствор (без заматување). Некои секундарни алкохоли може полесно да се загреат за да ја забрзаат реакцијата со реагенсот.

ЗАБЕЛЕШКА: Овој тест функционира само со алкохоли кои се растворливи во реагенсот. Ова значи дека алкохолите со над шест јаглеродни атоми не може да се тестираат.

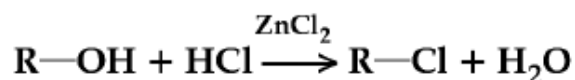
Соединенија за тестирање

Тестирајте го 1-бутанол (n-бутил алкохол), 2-бутанол (сес-бутил алкохол) и 2-метил-2пропанол (t-бутил алкохол).

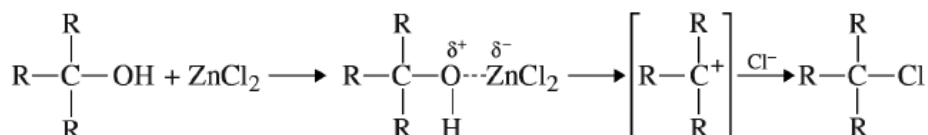
Реагенс

Во чаша изладете 10 ml концентрирана хлороводородна киселина употребувајќи ледена бања. Додека сè уште се лади и меша, растворете 16 g анхидриден цинк хлорид во киселината.

Овој тест зависи од појавата на алкил хлорид како нерастворлив втор слој кога алкохолот се третира со смеса од хлороводородна киселина и цинк хлорид (Лукасов реагенс):



Примарните алкохоли не реагираат на собна температура и поради тоа алкохолот едноставно се раствора. Секундарните алкохоли реагираат бавно, додека терцијарните бензил и алил алкохоли реагираат моментално. Примарните карбокатјони се нестабилни и не реагираат под условите зададени во овој тест. Па така, примарните алкохоли не даваат резултати.



Лукасовиот тест не функционира добро за цврсти и течни алкохоли кои содржат шест или повеќе од шест јаглеродни атоми.

8.6.3. Тест со хромна киселина

Многу соединенија на хром (VI) се потенцијално канцерогени! Лукасовиот тест ќе ги раздвои 1°, 2° и 3° и затоа прво треба да го изведете овој тест. Доколку го изведувате тестот со хромна киселина, носете ракавици и избегнувајте контакт со реагенсот.

Постапка

Растворете 1 капка од течен или 10 mg од цврст алкохол во 1 mL ацетон што има чистота како реагенс. Додадете 1 капка од хромна киселина и забележете што се случува во период од 2 секунди. Позитивниот тест за примарен и секундарен алкохол дава сино-зелено обојување. Терцијарните алкохоли не даваат позитивен тест во период од 2 секунди и растворот останува портокалов. За да бидете сигурни дека ацетонот е доволно чист и тој не е причината за позитивен тест, додадете 1 капка од хромна киселина во 1 mL ацетон без да има кое било количество на растворено непознато соединение. Портокаловата боја на реагенсот треба да се задржи најмалку 3 секунди. Доколку не се случи тоа, неопходно е да се отвори ново шише од ацетон.

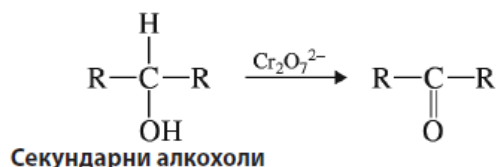
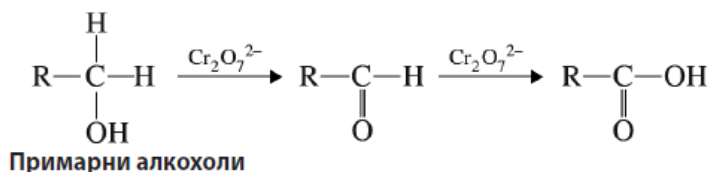
Соединенија за тестирање

Изведете го овој тест со 1-бутанол (n-бутил алкохол), 2-бутанол (сес-бутил алкохол) и 2-метил-2-пропанол (t-бутил алкохол).

Реагенс

Растворете 20 g од хром триоксид (CrO_3) во чаша со 60 ml студена вода. Додадете магнетна мешалка во растворот. Мешајте полека и внимателно додека додавате 20 ml концентрирана сулфурна киселина во растворот. Овој реагенс секогаш треба да биде свеж.

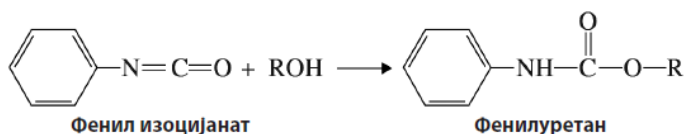
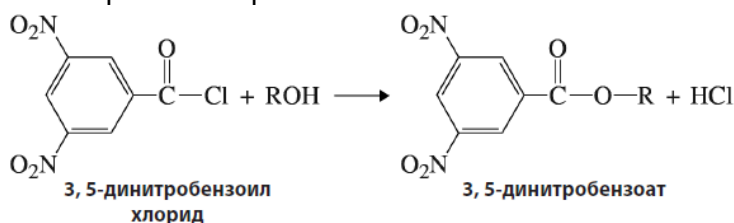
Овој тест е базиран врз редукцијата на хром(VI) кој е портокалов во хром(III) кој е зелен кога алкохолот е оксидиран со овој реагенс. Промената на бојата на реагенсот од портокалова во зелена претставува позитивен тест. Примарните алкохоли се оксидираат со тестот до карбоксилни киселини. Секундарните алкохоли се оксидираат до кетони.



Всушност, примарните алкохоли прво се оксидираат до алдехиди, а алдехидите потоа се оксидираат до карбоксилни киселини. Способноста на хромната киселина да оксидира алдехид, а не и кетон, е всушност тест со хромна киселина со помош на кој се разликуваат алдехидите од кетоните (да се види „Експеримент 55Г“). Секундарните алкохоли се оксидираат до кетони и тука реакцијата се стопира. Терцијарните алкохоли воопшто не се оксидираат со овој реагенс. За разлика од Лукасовиот тест, со овој тест може да се испитуваат сите алкохоли без оглед на нивната молекуларна маса и растворливост.

8.6.4. Деривати на алкохоли

Најчесто употребувани деривати на алкохоли се 3,5-динитробензоатни естри и фенилуретани. Во некои случаи, се приготвуваат, исто така, и α -нафтилуретани, но овие деривати најчесто се користат за феноли.

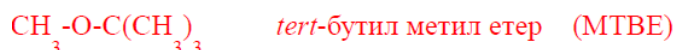


9. Етери

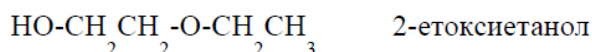
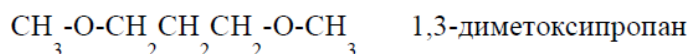
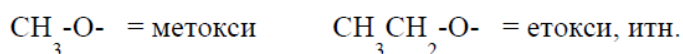
Етерите се органски соединенија со општа формула R-O-R или R-O-R'.

9.1. Номенклатура на етери

Според номенклатурата, едноставните етери се именувани на тој начин што прво се пишуваат имињата на радикалите, а потоа се додава зборот „етер“ како на пример „алкил алкил етер“. Доколку етерот е симетричен, пред името на радикалот се додава наставката „-ди“ како во случајот на симетричниот етер „диалкил етер“.



Ако е комплексен, делот на етер се именува како „алкокси“ група. Подолу се наведени следните примери на алкокси групи.



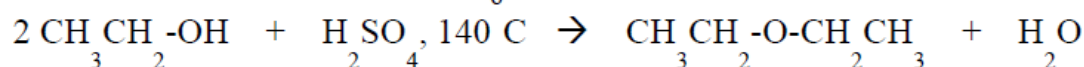
9.2. Физички својства

Кислородот е sp^3 хибридизиран и аголот на врска изнесува околу 109.5° . Овие органски соединенија се поларни иако нема можност за водородно сврзување. Имаат релативно повиски температури на топење и на вриење и вишите етери се нерастворливи во вода. Најпознат и наједноставен етер е диетил етер. Тој е многу важен органски растворувач, поларен, нерастворлив во вода со температура на вриење од 35°C . Ова органско соединение е многу запаливо и формира експлозивни пероксиди.

9.3. Синтеза на етери

Постојат неколку начини за добивање на етери и тоа:

- ❖ Дехидратација на алкохоли. При тоа, како дехидратационо средство се користи загреана сулфурна киселина и како продукт на реакцијата се добива етер и вода

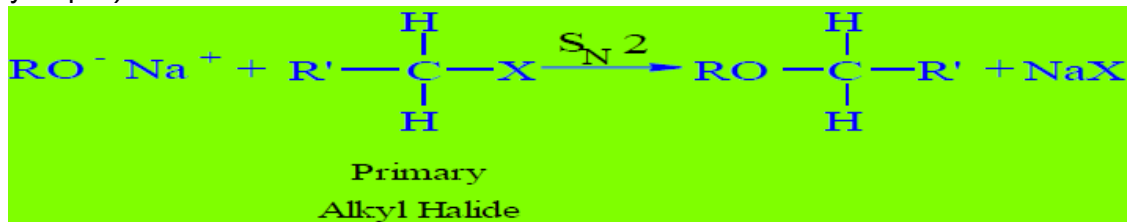


Постојат два главни проблеми за синтети на етери во лабораторија и тоа:

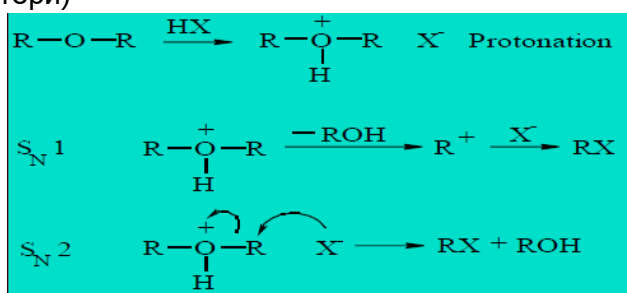
- а) Само симетрични етери може да се добијат на овој начин.

б) Условите се многу специфични за дадени соединенија (на 180° етанол ќе даде етилен наместо етер).

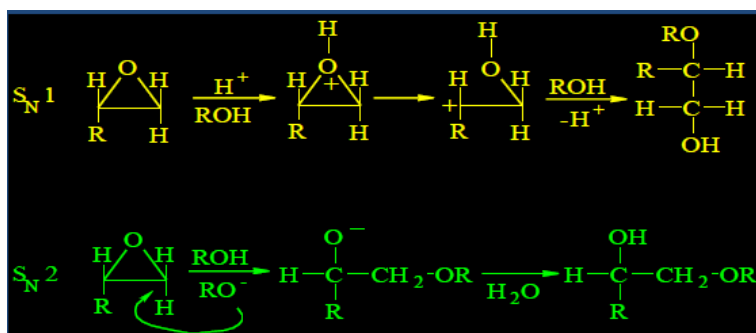
- ❖ Вилијамсова синтеза (бимолекуларна супституција на алкоксиди на соодветен супстрат)



- ❖ Реакции на раскинување на етери (унимолекуларен и бимолекуларен пат на раскинување на етери)



- ❖ Унимолекуларно или бимолекуларно отворање на епоксиден прстен



10. Алдехиди и кетони

Алдехидите и кетоните се соединенија кои во својот состав содржат карбонилна група.

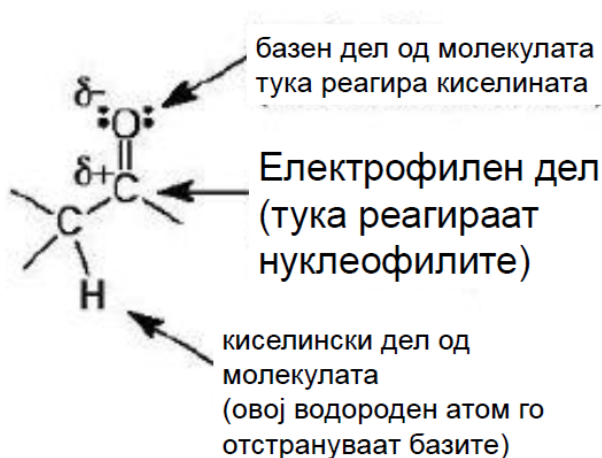


Сл. 10.1. Карбонилна група кај алдехиди и кетони

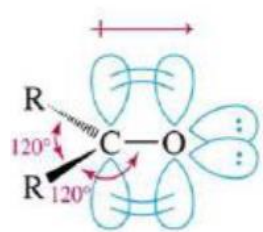
Постојат повеќе соединенија кои во својот состав содржат карбонилна група. Во табелата подолу наведени се следните групи на соединенија:

Класи на карбонилни соединенија			
Класа	Општа формула	Класа	Општа формула
кетони	$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}'$	алдехиди	$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$
карбонилни киселини	$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$	киселински хлориди	$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{Cl}$
естри	$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{R}'$	амиди	$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$

Јаглеродниот атом од карбонилната група е sp^2 хибридизиран. $\text{C}=\text{O}$ врската е пократка и повеќе планарна отколку $\text{C}=\text{C}$ врската кај алкените. Поради овие карактеристики $\text{C}=\text{O}$ групата е поларна.



Сл. 10.2. Поларност на карбонилна група



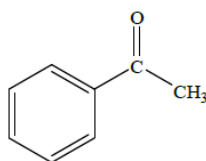
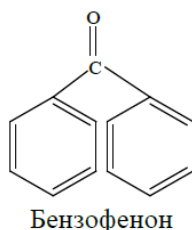
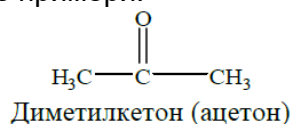
		должина	енергија
кетон	$\text{C}=\text{O}$ врска	1.23 Å	178 kcal/mol (745 kJ/mol)
алкен	$\text{C}=\text{C}$ врска	1.34 Å	146 kcal/mol (611 kJ/mol)

Сл.10.3. Должина и јачина на карбонилната група

10.1. Номенклатура на кетони

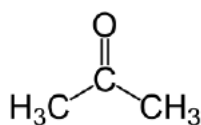
При именување на алкените прво се именуваат радикалите што се наоѓаат од левата и од десната страна на карбоксилната киселина, а потоа се додава називот „кетон“. Доколку двете алкил групи се идентични тогаш пред името на групата се додава префиксот „ди“. Кај цикличните кетони, карбонилниот јаглероден атом се означува со број 1. Исто така, кетоните може да се именуваат на тој начин што на карбонилната група ќе ѝ се припише најмала бројка и при тоа соединението ќе се именува на тој начин што на соодветниот јаглеродород со соодветен број на јаглеродни атоми ќе му се додаде наставката „-он“.

Подолу се наведени следните примери:



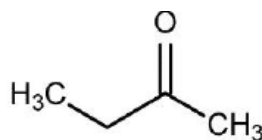
Ацетофенон

Постојат два типа на кетони и тоа симетрични и несиметрични кетони. Симетричните кетони се оние кетони каде и двете R-групи поврзани со карбонилната група се идентични. Наједноставен претставник на овој вид на кетони е диметил кетон или ацетон.



Диметил кетон (ацетон)

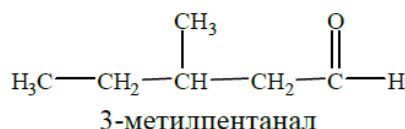
Несиметрични кетони се кетони каде двете R-групи поврзани со карбонилната група се различни. Наједноставен претставник е метилетил кетонот.



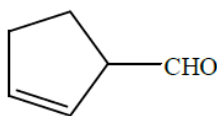
Метилетил кетон

10.2. Номенклатура на алдехидите

Кај овие карбонилни соединенија алдехидната -CHO група се означува со број еден, а потоа се постапува како и кај именувањето на другите јаглеводороди при што на крај на името на јаглеводородот со соодветен број на јаглеродни атоми се додава наставката „-ал“ (од алдехид). Подолу во текстот наведени се неколку примери за алдехиди:



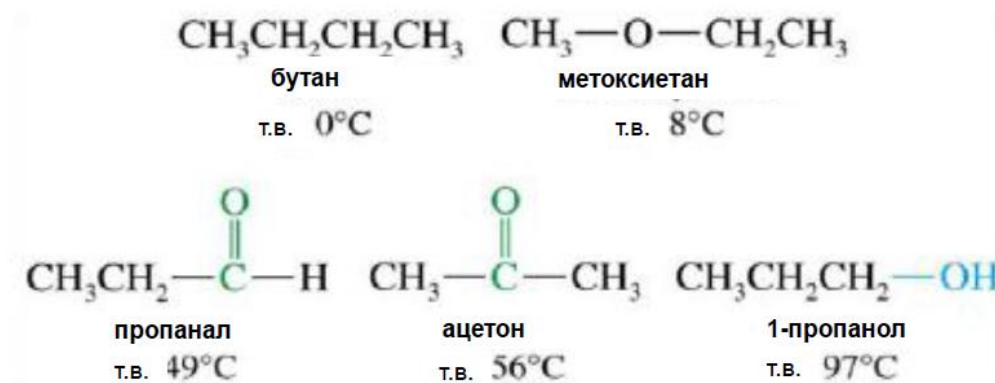
3-метилпентанал



2-циклопентенкарбалдехид

10.3. Физички својства на алдехиди и кетони

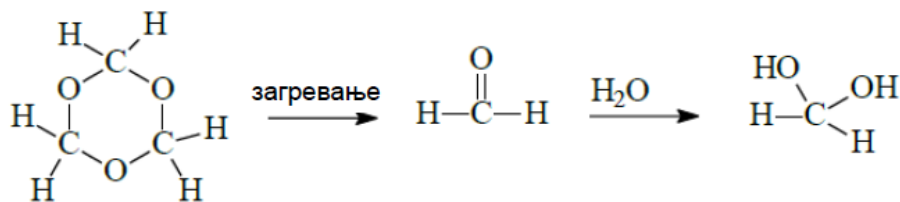
Алдехидите и кетоните се пополярни од алканите и етерите со ист број на јаглеродни атоми па затоа имаат повисоки температури на вриење.



Сл.10.4. Споредба на температури на вриење на етери и алдехиди

Поради нивната поларност тие се добри растворувачи за алкохолите. Поларноста на алдехидите доаѓа од слободниот електронски пар што се наоѓа на кислородниот атом од карбонилната група и може да гради водородни врски со O-H или N-H. Така, ацетонот, формалдехидот и ацеталдехид се одлично мешливи со вода.

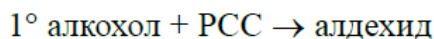
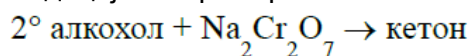
Наједноставниот алдехид се вика формалдехид. Формалдехидот претставува гас на собна температура, додека 40 % раствор на формалдехид во вода се вика формалин и се применува во анатомијата како конзерванс.



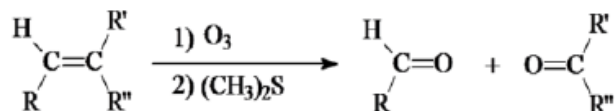
Сл. 10.5. Добивање на формалдехид

10.4. Синтеза на алдехиди и кетони

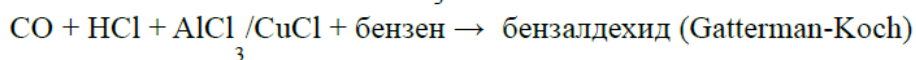
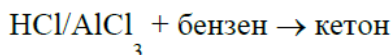
Постојат неколку начини на синтеза на алдехиди и кетони, а еден од нив е оксидација на алкохоли. При оваа реакција, со оксидација на секундарен алкохол се добива кетон, додека со оксидација на примарен алкохол се добива алдехид.



Вториот начин е со озонлиза на алкен.

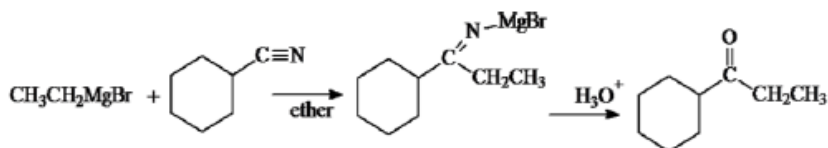


Третиот начин е со Фридел-Крафтсово ацилирање.



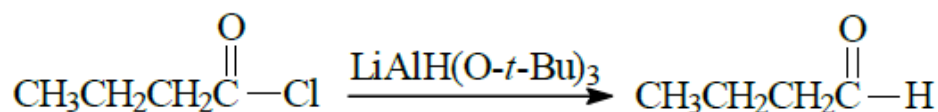
Четвртиот начин е хидратација на терминален алкин при што се употребуваат HgSO_4 , H_2SO_4 и H_2O за добивање на диметил кетон.

Петтиот начин е добивање на кетони од нитрили. На овој начин Грињардовиот реагенс $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr}$ може да го нападне нитрилниот јаглерод.

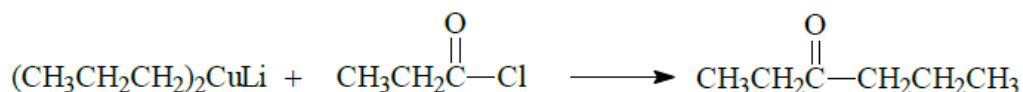


Сл. 10.6. Добивање на кетон со употреба на Грињардов реагенс

Шестиот начин е добивање на алдехиди од ацил хлориди. При оваа реакција најчесто се додава слабо редуциско средство за да се редуцира некој ацил хлорид до алдехид за да се избегне притоа формирање на примарен алкохол.

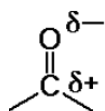


Седмиот начин на добивање на кетони е од ацил хлориди.



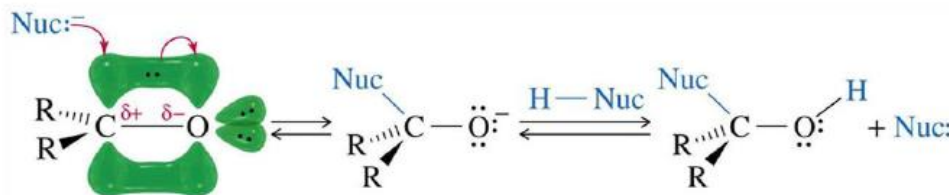
10.5. Хемиски својства на алдехиди и кетони

За алдехидите и кетоните најкарактеристични се реакциите на нуклеофилна адиција. При оваа реакција електроните од двојната врска на карбонилната C=O група не се симетрични поради поголемата електронегативност на кислородот. Поголемата електронегативност на кислородот им овозможува тие сè повеќе да се привлечени кон кислородниот атом. На тој начин кислородот станува делумно негативен, а јаглеродниот атом од C=O врската е делумно позитивен.



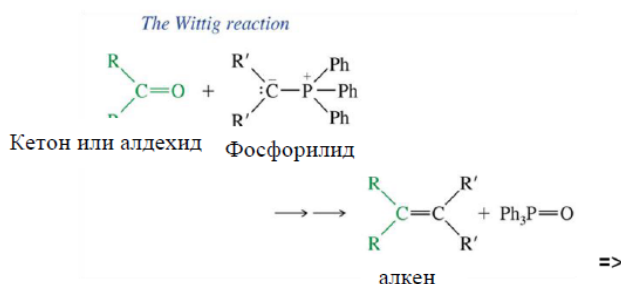
Сл. 10.6. Електронегативности на јаглеродниот и кислородниот атом во карбонилната група

Кога алдехидите и кетоните ќе дојдат во контакт со нуклеофилен реагенс (т.е. реагенс што сака позитивен полнеж), тогаш тој реагенс ќе го нападне јаглеродот од C=O групата, при што ќе се формира алкоксиден јон којшто потоа може да се протонира и притоа ќе се добие алкохол. Во споредба со кетоните, алдехидите се пореактивни.



Сл. 10.7. Реакција на нуклеофилна адиција

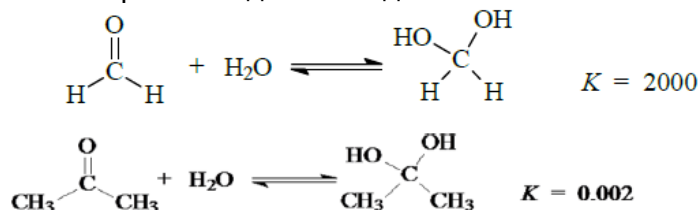
Витигова реакција е реакција на нуклеофилна адиција на фосфорилиди на C=O врската при што како продукт се добива алкен. При оваа реакција C=O групата се конвертира во C=C група.



Сл. Витигова реакција на нуклеофилна адиција

Сл. 10.8. Витигова реакција на нуклеофилна адиција

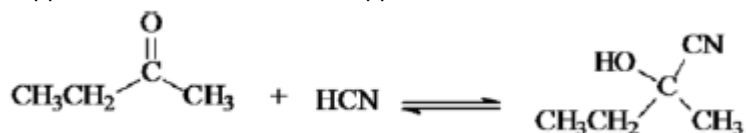
При адиција на водата, молекулата на H_2O може да се адира во структурата на алдехидите и кетоните и притоа се добиваат ди-алкохоли.



Сл. 10.9. Реакција на адиција на вода

HCN е многу отровна киселина! Затоа, наместо HCN секогаш да се употребуваат нејзините соли NaCN или KCN растворени во база за да се адираат цијаниди на алдехидите или кетоните, а потоа со протонација се додава H.

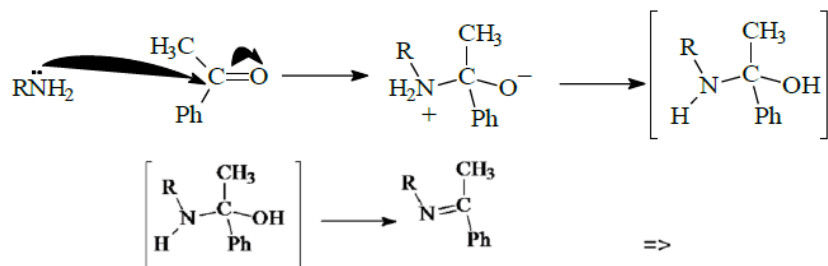
Реактивноста на карбонилните соединенија опаѓа по следниот редослед: формалдехид > алдехиди > кетони >> кетони со долга низа



Сл. 10.10. Реакција на адиција на HCN

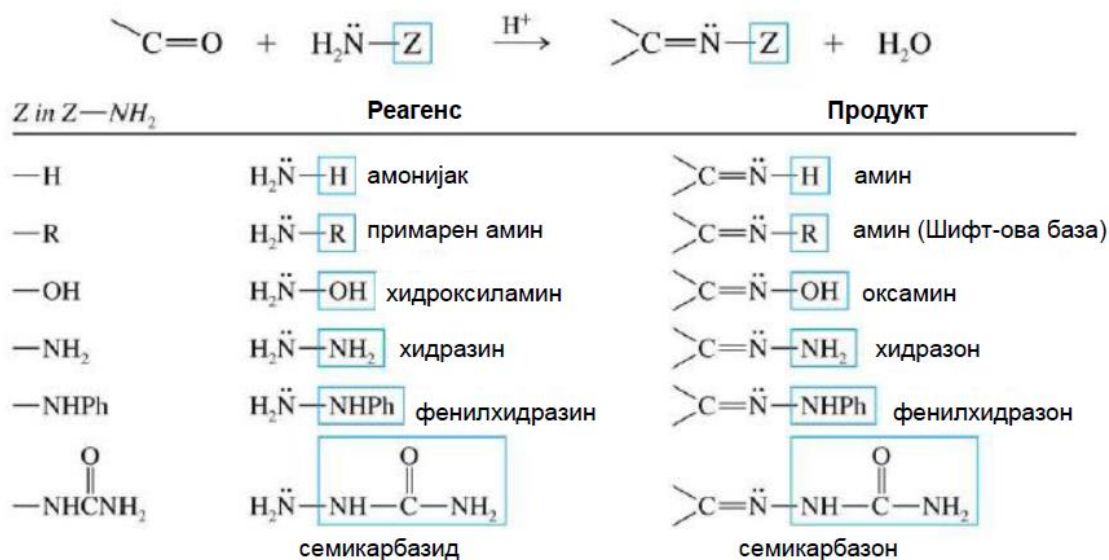
Реактивноста на карбонилните соединенија опаѓа по следниот редослед: формалдехид > алдехиди > кетони >> кетони со долга низа.

Реакцијата на добивање на имини е реакција на нуклеофилната адиција на амонијак или на примарен амин што е проследена со елиминација на молекула од вода при што $\text{C}=\text{O}$ ќе стане $\text{C}=\text{N}-\text{R}$.

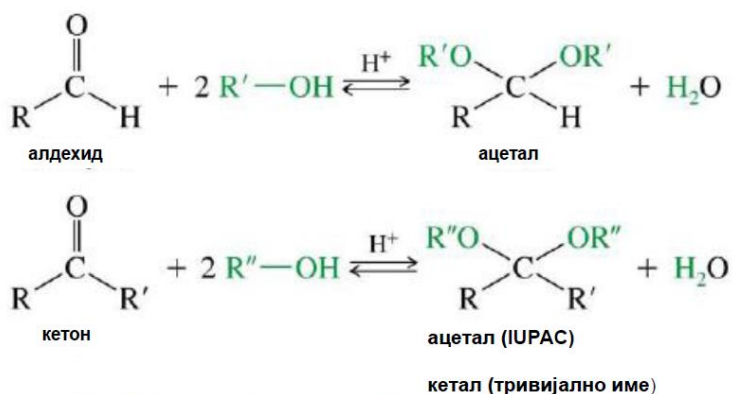


Сл. 10.11. Реакција на добивање на имини

При други типови на кондензации доаѓа до следните реакции:

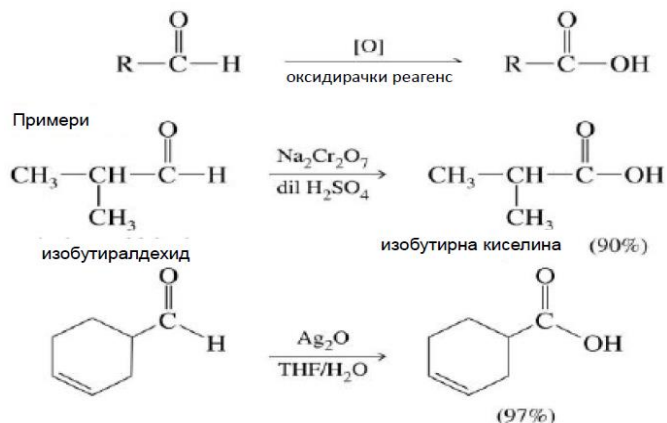


Со адиција на алкохолите кон алдехидите и кетоните се добиваат соединенија познати под името ацетали. Овие реакции се типични за класа на органски соединенија познати како јаглехидрати.



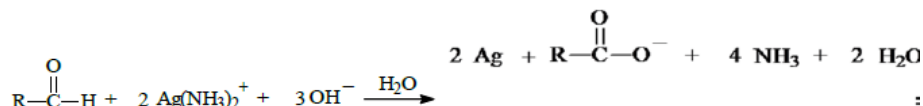
Сл. 10.12. Реакција на добивање на ацетали

Алдехидите лесно се оксидираат при што се добиваат карбоксилни киселини.



Сл. 10.13. Реакција на оксидација на алдехиди

Толенсова реакција е реакција на идентификација на алдехиди, бидејќи преку оваа реакција се докажува присуството на алдехидната група. Оваа реакција се изведува на тој начин што кон раствор на сребро нитрат AgNO_3 се додава амонијак сè додека талогот не се раствори целосно. Овој раствор потоа се додава кон раствор од алдехид. При тоа алдехидната група ќе го редуцира сребрениот катјон Ag^+ до елементарно сребро и ќе се добие светкав слој од елементарно сребро по ѕидовите на епруветата познато како „сребрено огледало“. Тоа значи дека алдехидната група е редукуиско средство.



Сл. 10.14. Реакција на добивање на сребрено огледало

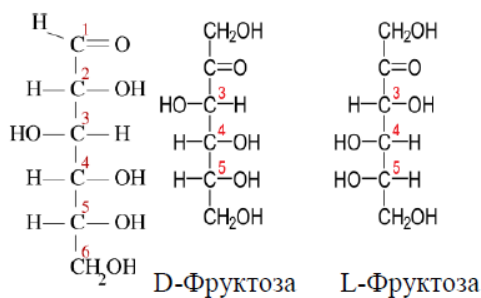
Цикличните кетони во присуство на катализатори и водород се претвораат во алкохоли.



Сл. 10.15. Каталитичка хидрогенација на алкохоли

Зошто се важни алдехидите и кетоните во биохемијата, медицината и фармацијата? Затоа што алдехидната и кето групата влегуваат во состав на јаглехидратите. Јаглехидратите се соединенија кои влегуваат во составот на деоксирибонуклеинската киселина (ДНК) и рибонуклеинската киселина (РНК). Исто така, тие влегуваат како градбени соединенија во мембраните на клетките.

Во фармацевтската индустрија голем број лекови имаат алдехидна и кето група. Во хемиската индустрија алдехидите и кетоните се користат како органски растворувачи.



Јаглехидратите се дефинираат како полихидроксилни алдехиди или кетони. Како што може да се забележи од структурите, тие во својот состав освен алдехидна или кето група содржат и повеќе хидроксилни $-\text{OH}$ групи.

10.6. Индустриска важност на алдехидите и кетоните

Ацетонот и метилетил кетонот се важни органски растворувачи. Формалдехидот, исто така, се користи за синтеза на полимери како што е бакелитот-полимер за производство на пластични предмети.

Сепак, најважните вештачки вкусови на ванила и цимет се добиени од алдехидите, кетоните, естрите. Зошто? Затоа што овие карбонилни соединенија заедно со естрите и карбоксилните киселини се арома-активни и се одговорни за вкусот и мирисот на храната како и за мирисот на колонските води во парфимериската индустрија!

10.7. Идентификација на алдехиди и кетони

Соединенијата кои содржат карбонилна функционална група $\text{C}=\text{O}$ за која има прикачено само водороден атом или алкил група како супституент се наречени алдехиди, RCHO , или кетони, RCOR' . Хемијата на овие соединенија главно се однесува на хемијата на карбонилни функционални групи. Овие соединенија се идентификуваат преку посебни реакции на карбонилната група.

Растворливост					Тестови за класификација
HCl	NaHCO ₃	NaOH	H ₂ SO ₄	Етер	Алдехиди и кетони
(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	2, 4-динитрофенилхидразин
Вода: <C ₅ и некои C ₆	(+)				Само алдехиди
>C ₅ (-)					Метил кетони
					Толенсов реагенс
					Тест со јодоформ
					Хромна киселина
					Соединенија со многу енолни групи
					Тест со железо хлорид

Најголем број од алдехидите и кетоните даваат цврст жолто-црвен преципитат кога се мешаат со 2,4-динитрофенилхидразин. Сепак, само алдехидите ќе го редуцираат хром (VI) или сребро (I). Со оваа разлика во однесувањето можете да направите разлика помеѓу алдехиди и кетони.

10.7.1. Тест со 2,4-динитрофенилхидразин

Постапка

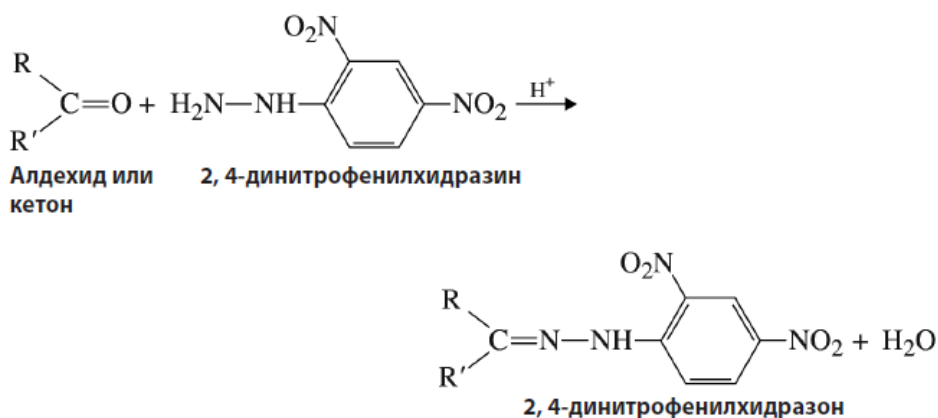
Капнете 1 капка од непознатата течност во мала епрувета и додадете 1 mL од 2, 4-динитрофенилхидразин. Доколку непознатото соединение е цврсто, додадете 10 mg (приближно) во 95% етанол или ди(етилен гликол) диетил етер пред додавање на реагенсот. Клумкајте енергично. Најголем број од алдехидите и кетоните веднаш ќе дадат жолто-црвен преципитат. Сепак, за некои соединенија, за да дадат преципитат, ќе треба внимателно загревање околу 15 минути. Преципитатот ќе даде позитивен тест.

Соединенија за тестирање.

Тестирајте ги циклохексанон, бензалдехид и бензофенон. Многу деривати на фенилхидразин се потенцијално канцерогени и со нив треба да се ракува внимателно. Избегнувајте директен контакт.

Реагенс

Растворете 3,0 g 2,4-динитрофенилхидразин во 15 mL концентрирана сулфурна киселина. Во чашата внимателно додадете 23 ml вода сè додека цврстата супстанција не се раствори. Додадете 75 mL од 95 % етанол и загрејте го растворот со постојано мешање. По растворањето исфилтрирајте го растворот за да ги отстраните цврстите честички кои може да останат во растворот. Овој реагенс секој пат мора да се приготвува свеж. Најголем број од алдехидите и кетоните даваат преципитат, но естрите најчесто не реагираат на овој начин. На тој начин естрите може да бидат елиминирани со овој тест. Бојата на 2,4-динитрохидразин (преципитат) нејчесто е водич за степенот на конјугација во оригиналниот алдехид или кетон. Неконјугираните кетони, како што е циклохексанон, даваат жолт преципитат, додека конјугираните кетони, како бензофенон, даваат портокалово-црвени преципитати. Соединенијата кои имаат висок степен на конјугација даваат црвени преципитати. Сепак, 2,4-динитрофенилхидразин е, всушност, портокалово-црвен па затоа бојата на секој преципитат мора да се толкува многу внимателно. Во случаите кога соединенијата се многу силни бази или киселини, преципитира неизреагиран реагенс.



Некои алил алкохоли и бензил алкохоли даваат резултат од овој тест, бидејќи реагенсот може да ги оксидира до алдехиди и кетони кои последователно реагираат. Некои алкохоли може да бидат онечистени со карбонилни нечистотии како резултат на методите на синтеза (редукција) или поради оксидацијата од воздухот. Преципитатот што се формира од мало количество на нечистотии во растворот ќе се формира во мало количество. Со посебни мерки на претпазливост може да не се земе предвид тестот што дава само мало количество на преципитат. Во тој случај, инфрацрвениот спектар треба да го открие идентитетот на непознатото соединение како и идентитетот на присутните нечистотии.

10.7.2. Толенсов тестПостапка

Реагенсот мора да се подготви веднаш пред употреба. За да го пригответе овој реагенс измешајте 1,0 mL од Толенсов реагенс А и 1,0 mL од Толенсов реагенс Б. Ќе се формира преципитат од сребро оксид. Додадете доволно разреден (10 %) амониумов раствор, капка по капка, за да може да започне да се раствора сребро оксидот. Така приготвениот реагенс мора да се употреби веднаш по приготвувањето. Додадете 1 капка од течен алдехид или 10 mg (приближно) од цврстиот алдехид во најмало можно количество на ди(етилен гликол) диетил етер. По кратко време, додадете го овој

раствор во епрувета со 2-3 mL од реагенсот. Добро проклумкајте го растворот. Доколку се појави сребрено огледало на внатрешната страна од сидовите на епруветата, тогаш станува збор за позитивен тест. Во некои случаи ќе биде неопходно да се загрее епруветата во топла водена бања.

Соединенија за тестирање

Тестирајте ги бензалдехид, бутанал (бутиралдехид) и циклохексанон.

ВНИМАНИЕ!

Реагенсот треба да се приготви веднаш пред употреба и да се фрли вишокот веднаш по употреба. Растворете го вишокот од растворот во 5 % раствор на хлороводородна киселина, а потоа депонирајте го во контејнер за таа намена. Доколку стои, реагенсот може да формира сребро фулминат—многу експлозивна супстанција. Раствори кои содржат Толенсов реагенс никогаш не треба да се чуваат без соодветно депонирање.

Реагенси. Раствор А: Растворете 3,0 g сребро нитрат во 30 mL вода. Раствор Б: Пригответе 10% раствор на натриум хидроксид.

Дискусија за добиените резултати

Најголем број од алдехидите го апсорбираат амонијаковиот раствор на сребро нитрат и даваат преципитат од елементарно сребро. Алдехидот се оксидира во карбоксилна киселина:



Вообичаените кетони не даваат позитивни резултати со овој тест. Овој тест треба да се користи само доколку однапред се знае дека станува збор или за алдехид или за кетон.

10.7.3. Тест со хромна киселина

Многу соединенија на хром(VI) се потенцијално канцерогени! Најчесто, многу лесно, Толенсовиот тест ќе ги раздвои алдехидите од кетоните и поради тоа овој тест треба да се изведе прв. Доколку го изведувате тестот со хромна киселина, носете ракавици и избегнувајте директен контакт со овој реагенс.

Постапка

Растворете 1 капка од течност или 10 mg (приближно) од цврст алдехид во 1 mL ацетон што има чистота како реагенс. Додадете неколку капки од хромна киселина со повремено капнување и клумкање. Промената на бојата на реагенсот од портокалов во зелен преципитат е доказ за позитивен тест. Со алифатичните алдехиди, RCHO, растворот станува заматен за околу 5 секунди, а преципитатот се формира за околу 30 секунди. Со ароматичните алдехиди, ArCHO, вообичаено се потребни 30–120 секунди за да се формира преципитат, но со некои од нив дури е потребно и подолго време. Во некои случаи, можете да забележите дека почетната портокалова боја останува заедно со зелен и кафеав преципитат. Тоа треба да се интерпретира како позитивен тест. Кога тестот е негативен, во портокаловиот реагенс се формира преципитат кој нема зелена боја. При изведувањето на овој тест внимавајте ацетонот што го користите како растворувач да не даде позитивен тест со реагенсот. Додадете неколку капки хромна киселина во епрувета во која има неколку капки ацетон. Смесата треба да отстои 3–5

минути. Доколку нема никаква реакција, ацетонот е доволно чист за да се употреби како растворувач за овој тест. Доколку се добие позитивен тест, треба да се земе ново шише ацетон.

Соединенија за тестирање

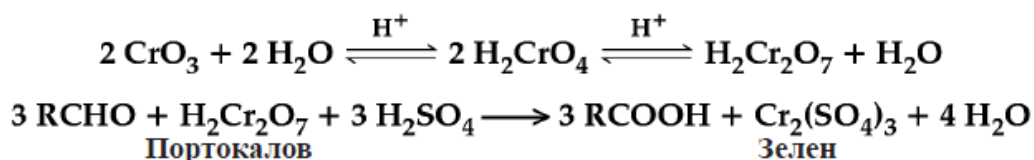
Тестирајте ги бензалдехид, бутанал (бутиралдехид) и циклохексанон.

Реагенс

Растворете 20 g од хром триоксид (CrO_3) во чаша со 60 mL студена вода. Со клумкање полека и внимателно додадете во растворот 20 mL концентрирана сулфурна киселина. Овој реагенс секој пат треба да се приготвува свеж.

Дискусија за добиените резултати

Основата на овој тест е фактот дека алдехидите многу бргу се оксидираат до карбоксилни киселини во присуство на хромна киселина. Зелениот преципитат настанува како резултат на формирањето на хром сулфат.



Примарните и секундарните алкохоли, исто така, се оксидираат со овој реагенс. Поради тоа, овој тест не е полезен за идентификација на алдехиди сè додека не се добие позитивна идентификација за карбонилната група. Алдехидите даваат позитивен тест со 2, 4-динитрофенилхидразин, додека алкохолите не даваат позитивен тест со истиот реагенс. Постојат бројни тестови за идентификација на алдехидната функционална група. Најголем дел од нив се базирани врз едноставна оксидација на алдехид во карбоксилна киселина. Најупотребувани тестови се Толенсов, Фелингов и Бенедиктов тест. Во овој учебник е објаснет само Толенсовиот тест. Толенсовиот тест често е поверодостоен за алдехидите отколку тестот со хромна киселина.

10.7.4. Тест со јодоформ

Постапка

Загрејте вода во чаша на 50 до 60 °C. Со помош на Пастер-пипета додадете 6 капки од непознатата течност во епрувета со димензии 15 mm x 100 mm или 15 mm x 125 mm. Доколку станува збор за непозната цврста супстанција може да се земат 0, 06 g од супстанцијата. Растворете ја цврстата супстанција или течност во 2 mL 1,2-диметоксиетан. Додадете 2 ml од 10 % воден раствор на натриум хидроксид и ставете ја епруветата во топла водена бања. Потоа додадете 4 mL јодиран калиум јодид во епруветата во порција по 1 mL. Затворете ја епруветата и клумкајте секој пат по додавањето на секоја порција од реагенсот. Загревајте ја смесата во топла водена бања околу 5 минути, внимателно клумкајќи ја епруветата. Можете да забележите дека темната боја од јодниот реагенс ќе почне да исчезнува. Доколку темната боја од јодниот реагенс сè уште опстојува и по загревањето, додадете 10 % раствор од натриум хидроксид сè додека темната боја на јодниот реагенс не исчезне. Клумкајте ја смесата во затворена епрувета во текот на додавањето на натриум хидроксид. Треба да се внимава да не се додаде премногу од натриум хидроксидот. Откако темната боја од

растворот ќе исчезне, наполнете ја епруветата со вода до висина од 2 cm од нејзиниот отвор. Затворете ја епруветата и внимателно клумкајте. Оставете ја епруветата да стои 15 минути на собна температура. Појавата на светло жолт преципитат од јодоформ, CHI_3 , дава позитивен тест што значи дека непознатото соединение е метил кетон или соединение кое лесно оксидира до метил кетон како што е случајот со 2-алканол. Другите кетони, исто така, ќе го обезбојат јодниотраствор, но нема да дадат преципитат од јодоформ, доколку нема нечистотија од метил кетон присутен во непознатото соединение. Жолтиот преципитат најчесто се таложи бавно на дното од епруветата. Сепак, понекогаш се случува жолтата боја од јодоформот да се прекрие со некоја темна супстанција. Во тој случај, затворете ја епруветата и клумкајте енергично. Доколку темната боја остане, додадете поголемо количество на раствор од натриум хидроксид и продолжете да ја клумкате епруветата. Потоа, оставете ја епруветата да отстои 15 минути. Доколку сè уште не сте сигурни дека цврстата супстанција е јодоформ, соберете го преципитатот во Хиршова инка и исушете го. Јодоформот се топи во опсег од 119–121 °C. Во некои случаи можете да забележите дека метил кетонот дава само жолто обојување на растворот, но не и жолт преципитат. Секако, треба да внимавате при изведувањето на заклучоци од овој резултат.

Соединенија за тестирање

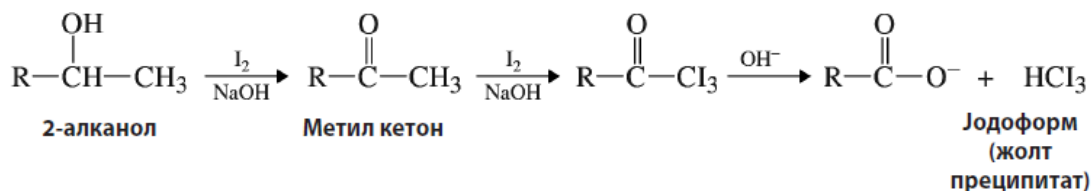
Тестирајте ги 2-хептанон, 4-хептанон (дипропил кетон) и 2-пентанол.

Реагенси

Јодниот реагенс се приготвува со растворање на 20 g калиум јодид и 10 g јод во 100 ml вода. Водениот раствор на натриум хидроксид се приготвува со растворање на 10 g натриум хидроксид во 100 ml вода.

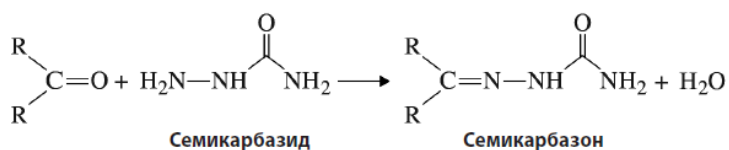
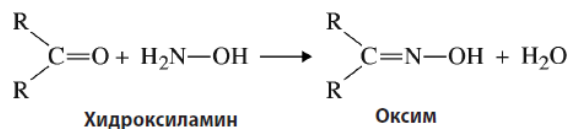
Дискусија за добиените резултати

Основата на овој тест е способноста на некои соединенија да градат преципитат јодоформ кога се третираат со базен раствор на јод. Метил кетоните се најпознат тип на соединенија кои даваат позитивен резултат со овој тест. Сепак, ацеталдехид и CH_3CHO и алкохолите со хидроксилна група на 2-позиција од синџирот, исто така, даваат преципитат јодоформ. 2-алканолите лесно се оксидираат до метил кетони под условите на оваа реакција. Втор продукт на оваа реакција освен јодоформ е раствор од калиумова сол на карбоксилна киселина.



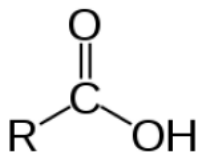
10.7.5. Деривати на алдехиди и кетони

Најпознати деривати на алдехидите и кетоните се 2,4-динитрофенилхидразони, оксими и семикарбазони.



11. Карбоксилни киселини

Карбоксилните киселини се органски соединенија кои во својот состав имаат функционална карбоксилна група –COOH.

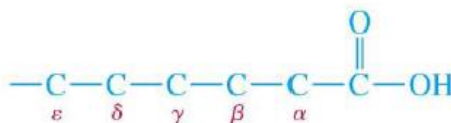


Сл.11.1. Хемиска структура на карбоксилна киселина

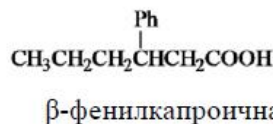
Карбоксилната група се состои од -C=O и -OH група која е поврзана за истиот јаглероден атом од карбоксилната киселина. Така, скратено карбоксилната група се пишува –COOH. Кај алифатичните соединенија за –COOH групата е поврзан некој алкил радикал. Ароматичните киселини имаат бензенски или некој друг ароматичен прстен поврзан за COOH групата. Таканаречените „масни киселини“ се состојат од долг алифатичен синџир и -COOH група.

11.1. Номенклатура на карбоксилни киселини

Голем број алифатични киселини имаат тривијални (народни) имиња. Позициите на супституентите во низата се означуваат со грчки букви.



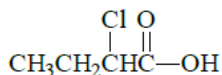
α-хлоробутирна киселина



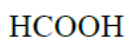
β-фенилкапронона киселина

Според IUPAC јаглеродот од карбоксилната група се означува со број 1. Потоа се бара најдолгата низа на C-атоми и се именуваат супституентите слично како кај алканите. Името на органската киселина се добива така што на името на јаглеродородот со соодветен број C-атоми се додава наставката „-ска“ плус зборот „киселина“.

Примери



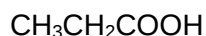
2-хлоробутанска киселина



метанска киселина

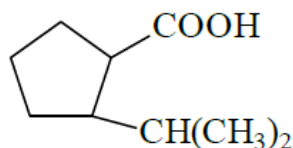


Етанска (оцетна) киселина

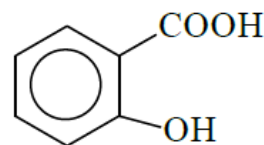


Пропанска киселина

Циклоалканите поврзани за COOH групата се именуваат како циклокарбоксилни киселини. Јаглеродниот атом од COOH групата се означува со број 1. Се именуваат прво супституентите, а на крај се додава зборот цикло...ска киселина. Ароматичните киселини се именуваат како бензоеви киселини.



2-изопропилциклопентанска киселина
(салицилна киселина)



О-хидрокси бензоева киселина

11.2. Дикарбоксилни киселини

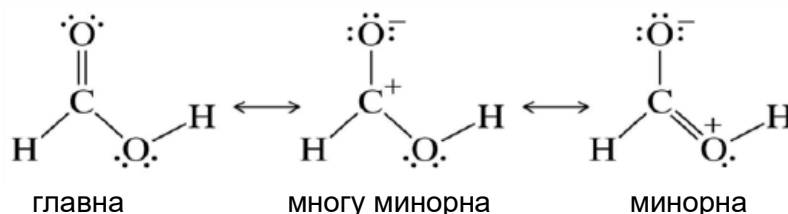
Дикарбоксилните киселини содржат две карбоксилни $-\text{COOH}$ групи во својот состав и нивните имиња најчесто или се тривијални, или завршуваат така што на името на јаглеродородот со соодветен број C-атоми ќе му се додаде наставката „-дионска“ и зборот „киселина“. Ако на бензенски прстен има две $-\text{COOH}$ групи, таквата киселина се нарекува фтална киселина.



3-бромохександионска киселина (-бромoadипинска киселина)

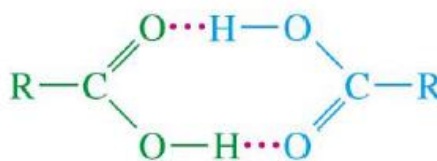
11.3. Структура на карбоксилна група

C-атомот е sp^2 хибридизиран. Двата агли се блиски до 120° . Алкохолната $-\text{OH}$ група се затсрива со $\text{C}=\text{O}$, при што доаѓа до преклопување на орбиталата со орбиталите од неспарените електрони на кислородот од $\text{C}=\text{O}$ групата.



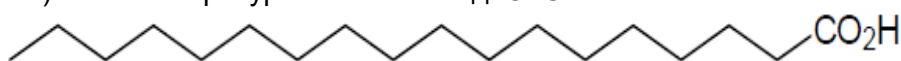
11.4. Физички својства на карбоксилните киселини

Карбоксилните киселини може да формираат димери преку создавање на водородни врски на две молекули карбоксилни киселини. Поради тоа, тие имаат повисоки температури на вриење од алкохолите со идентичен број C-атоми.

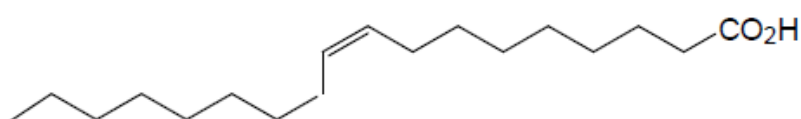


Сл. 11.2. Водородно врзани киселини

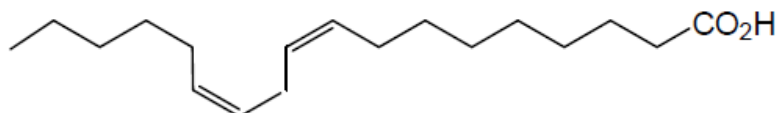
Оцетната киселина претставува течност и има температура на вриење 118 °C. Алифатичните киселини со повеќе од 8 јаглеродни атоми се цврсти на собна температура. Доколку во јаглеродната низа на страничниот синџир од некоја карбоксилна киселина има двојни врски, тогаш таквите киселини имаат пониски температури на топење. Такви се, на пример, алифатичните киселини со 18 јаглеродни атоми (тие влегуваат во состав на маслата). Стеаринската киселина (таа е заситена и нема C=C двојни врски) има температура на топење од 72 °C. Олеинската киселина (една двојна врска) има температура на топење од 16 °C. Линолеинската киселина (две C=C двојни врски) има температура на топење од -5 °C.



Стеаринска к-на (ја има во маслите): ТТ= 72 °C



Олеинска к-на (ја има во маслиново масло): ТТ= 16 °C



Линолеинска к-на (во масло од житарици): ТТ= -5 °C

Сл. 11.3. Структурни формули на масни киселини и нивни температури на топење (т.т.)

11.5. Растворливост на карбоксилни киселини во вода

Растворливоста на алифатичните карбоксилни киселини во вода се намалува со зголемување на должината на синџирот на киселината. Киселините што содржат до четири јаглеродни атоми во својот состав се добро растворливи во вода. Сите киселини се добро растворливи во алкохол. Добро се раствораат и во хлороформ. Вредноста на рКа е релативна мерка за јачината (дисоцијацијата) на киселините. Колку рКа е помало, толку киселината е појака.



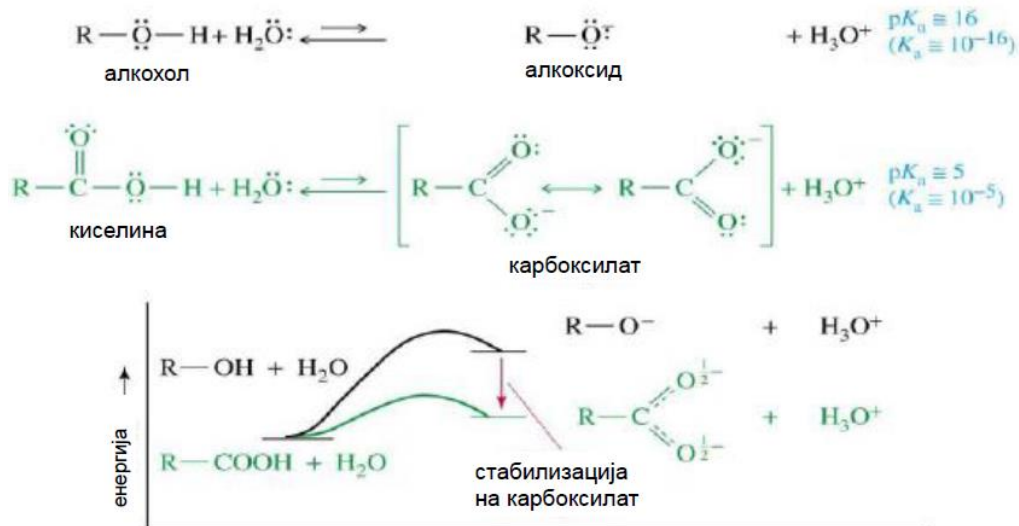
$$K_a = \frac{[\text{RCOO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RCOOH}]} \quad \text{или} \quad \text{p}K_a = -\log K_a$$

За оцетна к-на, $K_a \sim 10^{-5}$ значи за оцетна к-на $\text{p}K_a \sim 5$

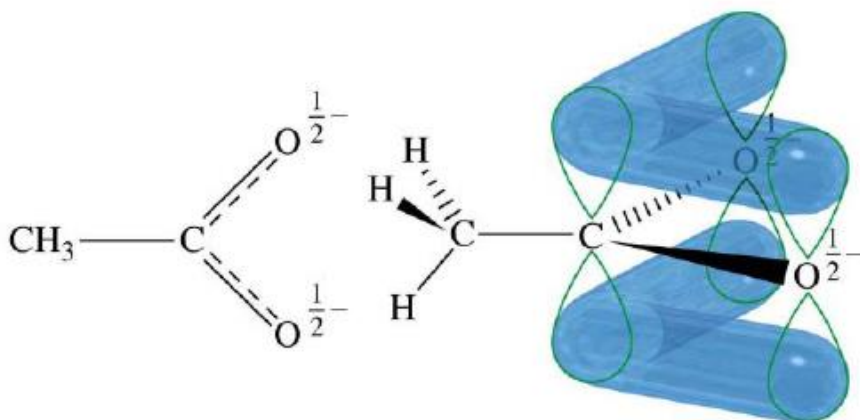
Сл. 11.4. Дисоцијација на карбоксилни киселини

11.6. Киселост на киселините и на алкохолите

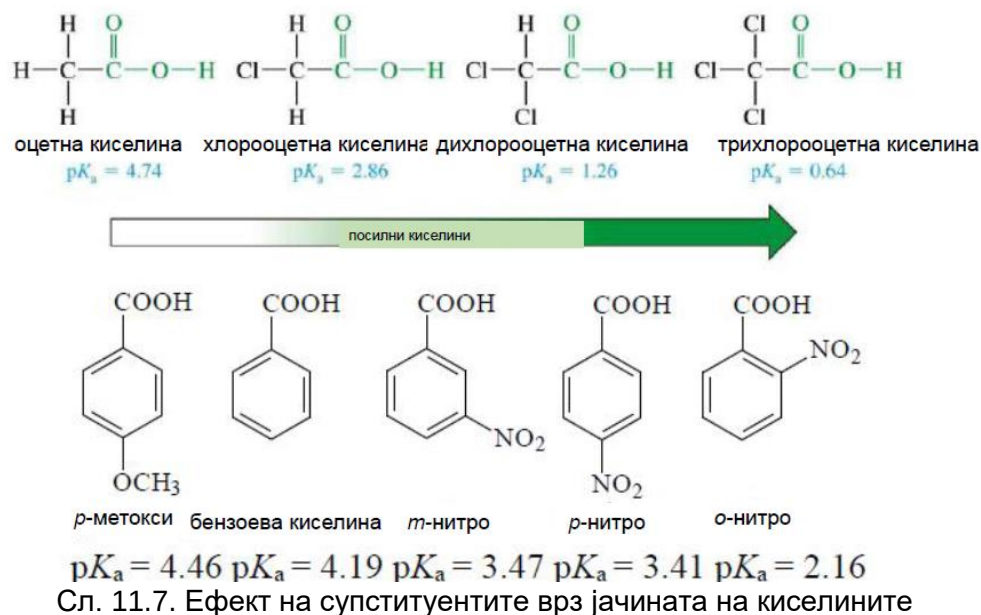
Органските киселини се средно силни до слаби киселини, чие pK_a се движи помеѓу 2 и 6. Алкохолите, иако имаат ОН група, во вода не дисоцираат и не покажуваат киселински својства.



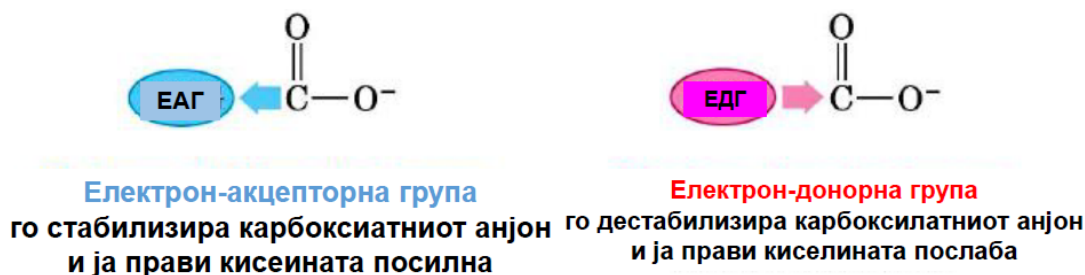
Сл. 11.5. Киселост на киселини и алкохоли



Сл. 11.6. Стабилизација на карбоксилниот анјон со резонанција

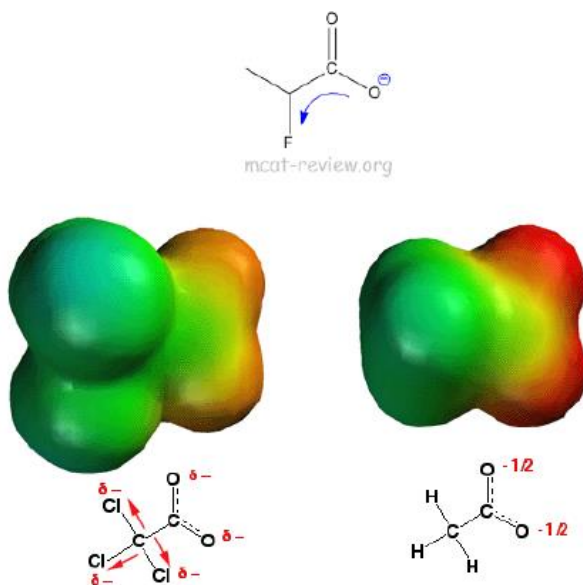


Присуството на електронегативен атом (или група, како F, Cl, NO₂) ќе ја зголемува дисоцијацијата на киселината и киселината ќе биде појака. Присуството на електрон-донирачки атоми или групи (метил на пример) ќе го дестабилизира карбоксилатниот анјон и ќе ја намали киселоста.



Сл. 11.8. Ефект на електронегативен атом

Јачината на киселините во голема мера зависи од природата на супституентите што се прикачени за јаглеродниот атом кој се наоѓа до јаглеродниот атомот од карбонилната - C=O група. Така, на пример, доколку супституентите се атоми или атомски групи што се електрофилни, тогаш тие ќе ги привлечат кон себе електроните од -COOH врската и ќе овозможат полесна дисоцијација на -H⁺ од -OH групата. На тој начин, таквите атомски групи ќе ја зголемат јачината на супституираната органска киселина во однос на матичната несупституирана органска киселина. Тоа се најчесто атоми и атомски групи што имаат голема електронегативност. Такви групи што придонесуваат за зголемување на јачината на органските киселини се: F, Cl, Br, I, NO₂. Ефектот што овие јони го покажуваат врз киселините се нарекува индуктивен ефект.



Слика 11.9. Споредба на ефектот на супституентите кај 2,2,2-трихлорооцетна киселина и оцетна киселина

11.7. Соли на карбоксилни киселини

Органските киселини реагираат со бази (NaOH на пример) и притоа се добиваат соли. Солите се викаат карбоксилати (од оцетна киселина - ацетати, од пропанска - пропанати, од метанска киселина - формијати итн.). Со адиција на силна киселина HCl во реакционата смеса ќе дојде до повторна регенерација на карбоксилната киселина. Подолу во текстот е прикажана табела со ефекти на некои супституенти врз јачината на некои карбоксилни киселини.

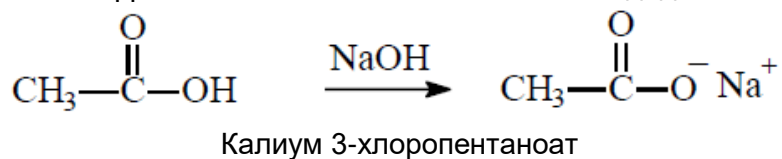
Киселост на некои карбоксилни киселини

Структура	K_a	pK_a	
F_3CCO_2H	0.59	0.23	Посилна киселина ↑ Послаба киселина
FCH_2CO_2H	2.6×10^{-3}	2.59	
$ClCH_2CO_2H$	1.4×10^{-3}	2.85	
$BrCH_2CO_2H$	2.1×10^{-3}	2.68	
ICH_2CO_2H	7.5×10^{-4}	3.12	
HCO_2H	1.77×10^{-4}	3.75	
$HOCH_2CO_2H$	1.5×10^{-4}	3.83	
$C_6H_5CO_2H$	6.46×10^{-5}	4.19	
$H_2C=CHCO_2H$	5.6×10^{-5}	4.25	
CH_3CO_2H	1.76×10^{-5}	4.75	
$CH_3CH_2CO_2H$	1.34×10^{-5}	4.87	
CH_3CH_2OH етанол	(10^{-16})	(16)	

Сл. 11.10. Реакција на формирање на соли на карбоксилни киселини

Номенклатура на солите

Именувајте го најпрво катјонот. Потоа именувајте го анијонот, така што од името на киселината се отфрла наставката „-ска киселина“, и се додава наставка „-ат“.

Својства на солите на карбоксилните киселини

Солите на карбоксилните киселини се најчесто без мирис. Овие органски соединенија со Na^+ , K^+ , Li^+ , и NH_4^+ се најчесто добро растворливи во вода. Сапуните се растворливи соли на натриум јонот со анијоните од масни киселини со долга верига.

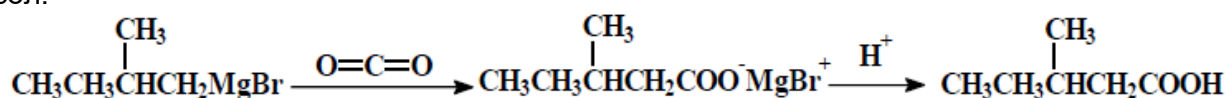
Некои важни органски киселини

Оцетната киселина е растворувач во индустријата, катализатор и реагент за синтеза на голем број органски соединенија. Масните киселини влегуваат во состав на мастите и маслата. Бензоевата киселина е конзерванс и се употребува како суровина за производство на медикаменти. Адипинската киселина се употребува за добивање на најлон (nylon 66). Фталната киселина се употребува за добивање на полиестер.

11.8. Синтеза на карбоксилни киселини

Карбоксилните киселини може да се синтетизираат на неколку начини.

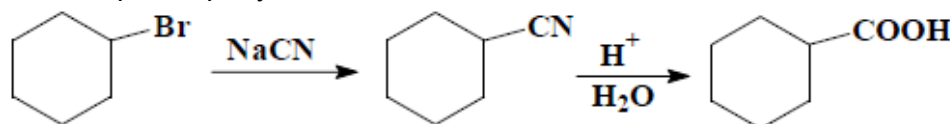
- Преку оксидација на примарни алкохоли и алдехиди со хромна киселина.
- Со дејство на загреан KMnO_4 врз алкени на кои има H-атом на C-атомот од двојната врска.
- Со употреба на Грињардов реагенси кој кога реагира со CO_2 дава карбоксилатна сол.



Сл. 11.11. Синтеза на карбоксилна киселина со Грињардов реагенс

Со хидролиза на нитрили

- Хидролизата на нитрили во кисела или алкална средина дава карбоксилни киселини како краен продукт.



Сл. 11.12. Синтеза на карбоксилна киселина со хидролиза на нитрили

Деривати на карбоксилните киселини

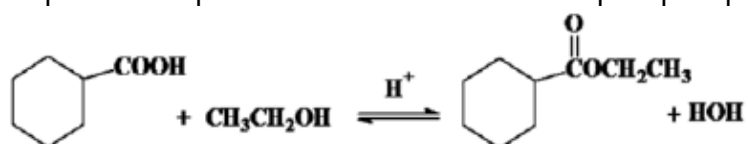
Групата што е поврзана на ацилниот јаглероден атом го определува типот на соединението (дериват) што е изведено од карбоксилната киселина:

- OH, карбоксилна киселина;
- Cl, киселински хлорид;
- OR', естер;
- NH₂, амид.

Сите овие деривати може да се да се претвораат еден во друг преку реакции на нуклеофилна ацил супституција

Фишера естерификација на карбоксилни киселини

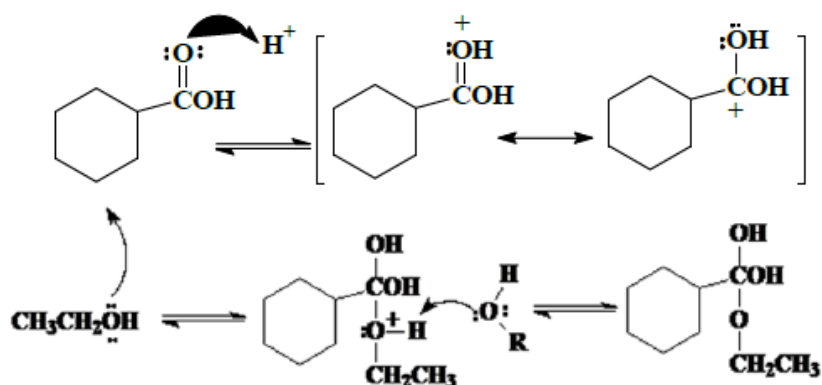
При реакција на карбоксилна киселина и алкохол се добива естер и вода. Најчесто кај оваа реакција се употребува киселина како катализатор. Сите чекори во механизмот на претворање на карбоксилната киселина во етер се реверзибилни.



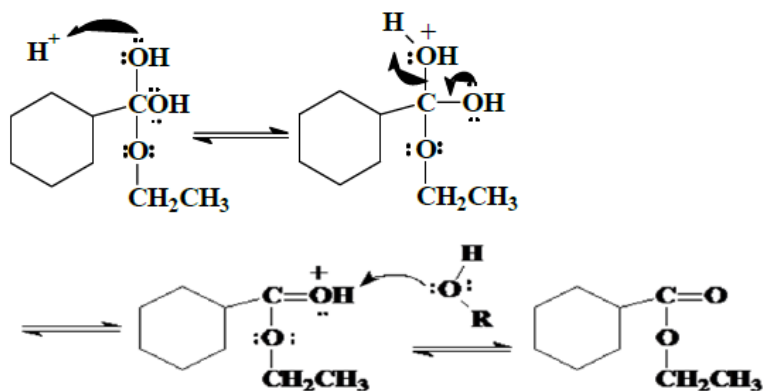
Сл. 11.13. Фишера естерификација на карбоксилни киселини

Фишеровиот механизам се состои од два чекори:

1. Најпрво доаѓа до протонирање на карбонилниот C-атом, а потоа алкохолот како слаб нуклеофил го напаѓа тој C-атом.

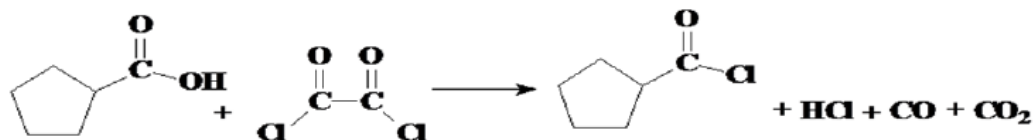


2. Во вториот чекор доаѓа до протонација на -OH и губење на молекула од вода.



11.9. Киселински хлориди

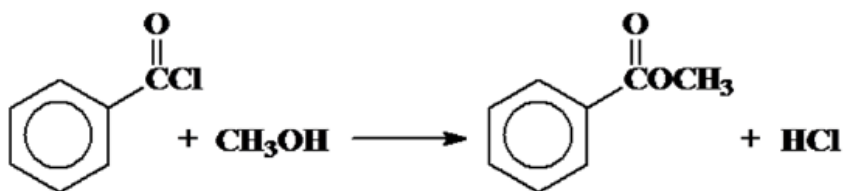
Киселинските хлориди се активирани форми на карбоксилните киселини. Хлоридот е група што лесно може да се отстрани, така што лесно може да реагира во реакции на супституција.



Сл. 11.14. Реакција на добивање на киселински хлориди

Добивање на естри од киселински хлориди

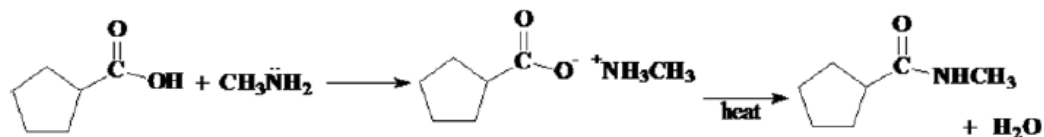
Карбоксилните хлориди реагираат лесно со алкохолите и притоа даваат естри. Механизмот е нуклеофилна адиција на алкохолот врз карбонилниот С-атом при што доаѓа најпрво до заминување на хлоридната група, а потоа доаѓа до депротонација.



Сл. 11.15. Реакција на добивање на естри од киселински хлориди

Добивање на амиди од карбоксилни киселини

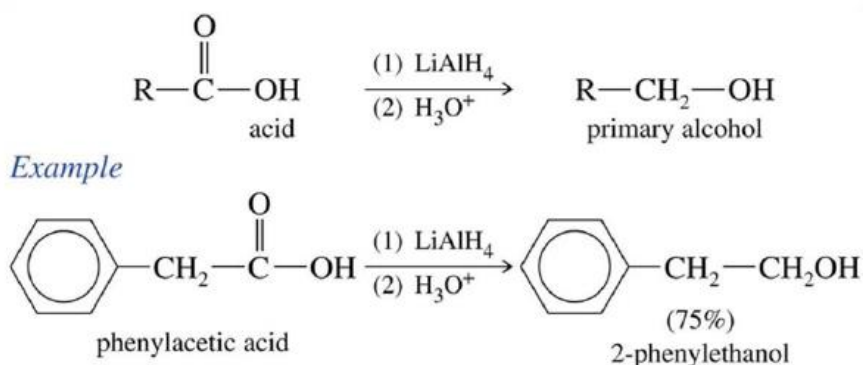
Амините се бази и тие може да реагираат со карбоксилните киселини и да го отстранат протонот при што доаѓа до формирање на карбоксилна сол. Ако таа сол потоа се загрева над 100 °C се добива амид.



Сл. 11.16. Реакција на добивање на амиди од карбоксилни киселини

Редукција на карбоксилните киселини од 1° примарни алкохоли

За оваа реакција се употребува силно редукциско средство литиум алуминиум хидрид LiAlH_4 .



Сл. 11.17. Редукција на карбоксилните киселини од 1° примарни алкохоли

Редукција на карбоксилни киселини во алдехиди

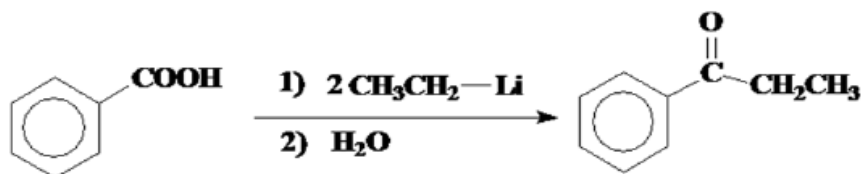
За да се случи оваа реакција, потребно е слабо редукциско средство литиум алуминиум три(*t*-бутоксид)хидрид.



Сл. 11.18. Редукција на карбоксилни киселини во алдехиди

Алкилација на карбоксилните киселини и добивање на кетони

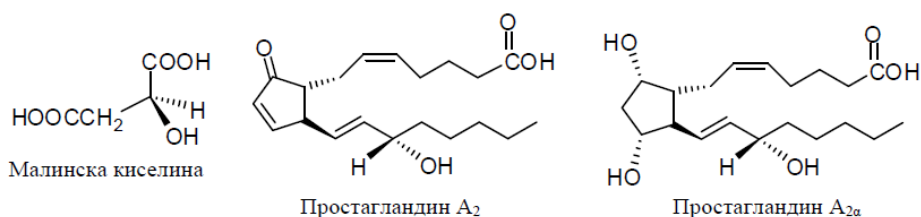
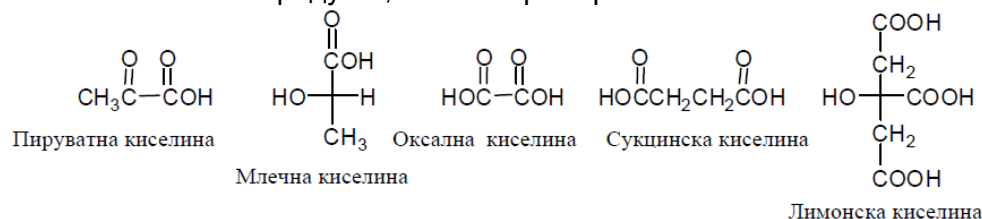
Органските киселини треба да се редуцираат во однос 1:2 со органолитиумска сол.



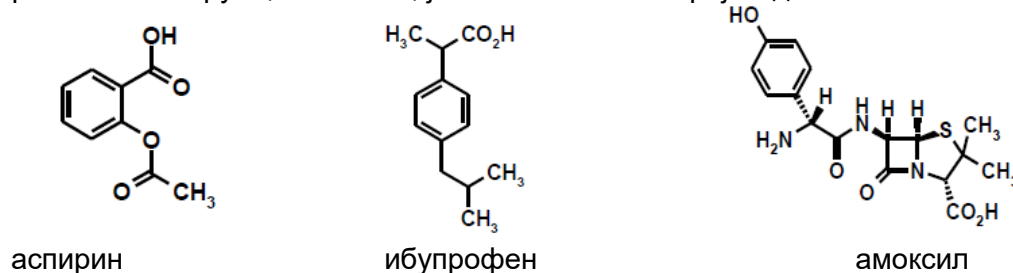
Сл. 11.19. Редукција на карбоксилни киселини во кетони

11.11. Важност на карбоксилните киселини (аспирин)

Најголем дел од карбоксилните киселини наведени подолу претставуваат метаболитички продукти, како на пример:



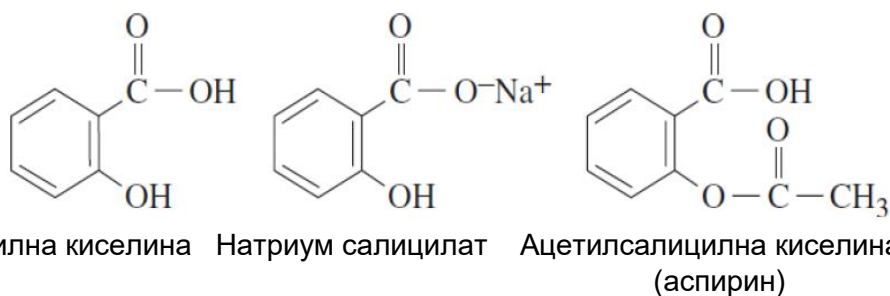
Карбоксилната група, исто така, ја има и во голем број медикаменти како:



Секако најпознат и најмногу употребуван лек кој содржи карбонилна група е аспирирот. Историјата на аспирирот започнала речиси пред еден век, а неговото потекло во народната медицина датира уште од 3000 год. пр.н.е. Старите Хелени, Римјани, Египќани, Вавилонци и Кинези ја проучиле можноста екстрактот на врбата и други растенија кои содржат салицилати, како медунката и мирта да се употребат за ублажување на треска, болка и оток. Во средниот век најмногу бил користен екстрактот од медовина. Како комерцијална таблета аспирирот за прв пат бил достапен во 1899 година. Кон крајот на 50-тите години на 20 век секоја година биле конзумирани преку 15 билиони таблети. Воведувањето на комерцијално достапните ацетаминофен (тиленол) во 1956 и ибупрофен во 1962 година предизвикале намалено конзумирање на аспирирот. Потоа, користењето на аспирирот во лекување на срцеви заболувања (беби аспирин) повторно ја зголемило неговата употреба. Бидејќи бил прв лек произведен и достапен за јавна потрошувачка, се проценува дека преку трилион таблети аспирин секоја година се конзумираат од пациентите.

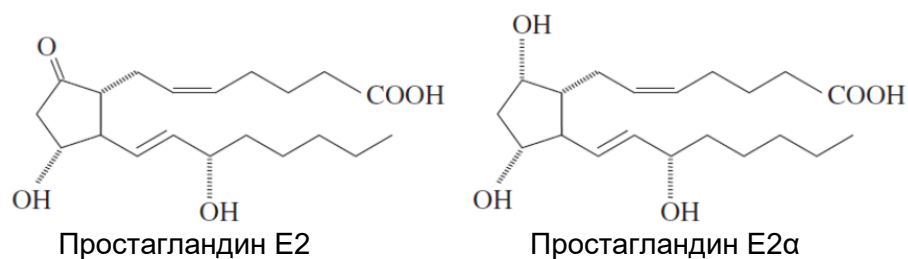
Модерната историја на аспирирот започнува на 2 јуни 1763 година кога свештеникот Едвард Стоун ја прочита статијата во „Royal Society of London“ со наслов „Цената на успехот на кората од медовина во лекување на треска“. Болеста што за нас претставува маларија, Стоун ја опишал како треска, но сепак неговиот збор „лек“ бил премногу оптимистичен за тоа време. Тоа што неговиот екстракт од медовина лекувал, всушност, било драматично намалување на симптомите на треската кај маларијата. Тој го промовирал неговиот нов лек за маларија под името „перувинска кора“ – важен и

скап лек за кој сега знаеме дека содржи кинин. Дури еден век подоцна, шкотски физичар пронашол дека Стоуновиот екстракт, исто така, ги намалувал симптомите на акутен ревматизам. Набргу потоа, хемичарите од органска хемија почнале да работат со врба и со кората и цветовите од медовина (тие даваат слични компоненти) и успеале да изолираат и да ја идентификуваат активната супстанција салицилна киселина (од *salix* – латинско име на врбата). Супстанцијата потоа била хемиски произведена во големи количества за медицинска употреба. Набргу станало очигледно дека користењето на салицилна киселина како лек била ограничена поради нејзините кисели својства. Супстанцијата ги иритирала слузокожата во устата, грлото и stomакот. Првиот обид да се намали овој проблем бил користење на натриумова сол на салицилна киселина (натриум салицилат) кој бил само делумно успешен. Супстанцијата била помалку надразнувачка, но поради блуткавиот вкус најголем дел од луѓето не можеле да ја прифатат. Важен чекор бил направен на крајот од векот (1893 година) кога младиот хемичар Феликс Хофман, вработен во германската компанија „Бајер“, открил нов пат за синтеза на ацетилсалицилна киселина кај која биле задржани сите медицински својства без пренагласен вкус и иритирачки својства на слузокожата. „Бајер“ го именувал својот нов производ како „аспирин“, кованица добиена од *a* - кое се однесува на ацетил групата. и коренот -спир од латинското име на медовината, спиреа.

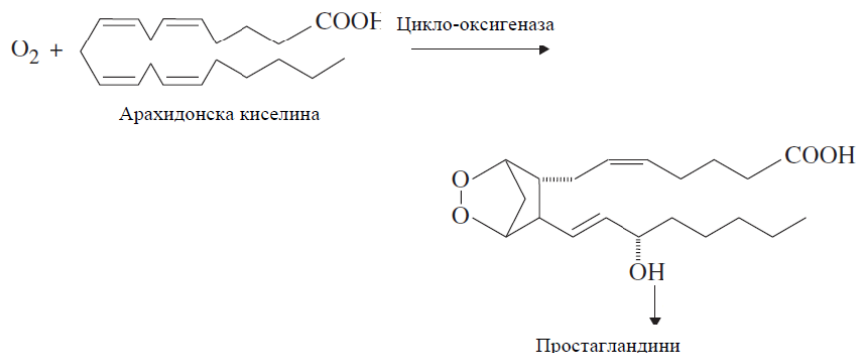


Историјата на аспириот е типична за многу други лековити супстанции од органска природа кои моментално се користат како медикаменти во современата медицина. Многу започнуваат како непрочистени растителни екстракти и народни лекаства, потоа активните супстанции од нив биле изолирани и нивната структура потврдена од хемичари кои ги разрешиле структурите на овие органски соединенија и ги усовршиле во нивната оригинална форма.

Во текот на истражувањата на Ван и соработниците во 70-тите години на 20 век активната супстанција на аспириот била често проучувана. Во текот на тоа проучување била пронајдена цела класа на нови органски соединенија, наречени простагландини, кои играат важна улога во човековата имуна одбрана. Нивната синтеза била предизвикана од нормална функција на телото со невообичаена стимулација од непознати супстанции.



Овие супстанции се вклучени во широк спектар на физиолошки процеси и се одговорни за предизвикување на чувство на болка, треска или локален оток. Неодамна е откриено дека аспирирот може да го спречи телото да ги синтетизира простагландините и на тој начин да го одложи симптоматичниот дел (треска, болка, оток, менструални симптоми) кој е дел од одговорот на човековиот имунитет (тоа е природен сигнал за да се препознае дека нешто лошо се случува во телото). Истражувањата сугерираат дека аспирирот може да ја намали активноста на еден од ензимите одговорни за синтеза на простагландини. Природен прекурсор за синтеза на простагландините е арахидонска киселина. Супстанцијата се претвора во пероксиден меѓупродукт со ензим наречен цикло-оксигеназа или простагландин синтаза. Ова преодно соединение потоа се претвора во простагландин. Неспорна е улогата на аспирирот да ја врзе ацетил групата за активно место од цикло-оксигеназата и на тој начин да го оневозможи претворањето на арахидонската киселина во пероксидно преодно соединение. На овој начин, синтезата на простагландинот е блокирана.



Таблетите од аспирин, најчесто (5-зрнеста големина), се составени од околу 0,32 g ацетилсалицилна киселина пресувана заедно со мало количество на старч кој ги сврзува инградиентите. Пуферскиот аспирин најчесто содржи базичен пуферски агенс за да ја намали киселинската иритација на слузокожата во stomакот, бидејќи ацетилираниот продукт не е целосно ослободен од овој иритирачки ефект. Пуферите содржат 0,325 g од аспирин заедно со калциум карбонат, магнезиум оксид и магнезиум карбонат како пуферски реагенс. Медикаментите за намалување на болка најчесто содржат аспирин, ацетаминофен и кофеин. Екстра-ефикасен екцедрин, на пример, содржи 0,250 g аспирин, 0,250 g ацетаминофен, и 0,065 g кофеин.

Кон крајот на 80-тите години на 20 век научниците откриле дека мали дневни дози на аспирин биле ефективни во намалувањето на ризикот од зачепување на крвни капилари. Таканаречениот „беби аспирин“ содржи околу 25 % (0,082 g) од количеството на ацетилсалицилна киселина што ја има во обична таблета аспирин. Овие мали таблети најчесто се препишуваат за превенција при срцев и мозочен удар како и за спречување на нов удар. Како антислепувачки реагенс, аспирирот го спречува слепувањето на црвените крвни клетки или нивното исталожување. Стеснувањето на артериите може да придизвика промени кои водат кон артериосклероза. Доколку крвните груткиња ја затнат артеријата и го блокираат протокот до срцето или мозокот, може да настане срцев или мозочен удар.

Некои луѓе се алергични на аспирин и не можат да го толерираат него или други салицилатни лекови. Кај други луѓе аспирирот може да предизвика гастро иритации,

чиреви или крвавење во стомакот. Заради таа причина докторите најчесто препишуваат ацетаминофен (тиленол). Кога се третираат децата, аспириот исто така треба да се замени со тилонелот, знаејќи ја врската помеѓу консумацијата на аспирин и Рејеовиот синдром, болест која може да биде фатална. Понатаму, ацетаминифенот нема никакви антислепувачки својства и не може да ја спречи или да ја забави коагулацијата кај осетливи и стари лица. Конечно, при некои заболувања, аспириот одлично ја спречува болката, отокот и се преферира во однос на другите понови аналгетици. Следејќи ја намалената употреба на аспириот во средниот век, аспириот повторно се употребува и тој повторно е на врвот од листата на најпродавани аналгетици на пазарот.

11.12. Идентификација на карбоксилни киселини

Карбоксилните киселини се детектираат главно според нивната растворливост. Тие се растворливи и во разреден натриум хидроксид и во раствори на натриум бикарбонат.

Растворливост					Тестови за класификација
HCl	NaHCO ₃	NaOH	H ₂ SO ₄	Етер	pH на воден раствор
(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	Натриум бикарбонат
Вода:	<C ₆ (+)				Сребро нитрат
	>C ₆ (+)				Еквивалент на неутрализација

11.12.1. pH на воден раствор

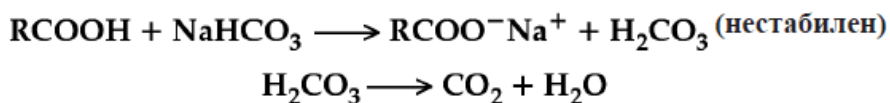
Постапка

Доколку соединението е растворливо во вода, едноставно пригответе воден раствор и проверете ја pH вредноста со pH хартија. Доколку соединението е киселина, растворот ќе има ниска pH вредност. Соединенијата кои се нерастворливи во вода може да се растворат во етанол (или метанол) и вода. Прво, растворот го соединението во алкохол, а потоа додавајте вода сè додека растворот не започне да станува заматен. Избистрете го растворот со додавање на неколку капки алкохол, а потоа определете ја pH вредноста со pH хартија.

11.12.2. Тест со натриум бикарбонат

Постапка

Растворете мало количество од соединението во 5 % воден раствор на натриум бикарбонат. Набљудувајте го растворот внимателно. Доколку соединението е киселина, можете да забележите дека се формираат меурчиња од јаглерод диоксид. Доколку станува збор за цврсто соединение, можеби меурчињата од јаглерод диоксид нема да бидат забележливи.



11.12.3. Еквивалент на неутрализацијаПостапка

Точно измерете (во три децимали) 0,2 g киселина во 125 mL ерленмаер. Растворете ја киселината во околу 50 mL вода или во воден раствор на етанол (киселината може да не се раствори целосно и да се раствора постепено како што ќе се титрира). Титрирајте ја киселината употребувајќи воден раствор на натриум хидроксид со позната моларност (околу 0, 1 M) и индикатор фенолфталеин.

Пресметајте го еквивалентот на неутрализација преку равенката:

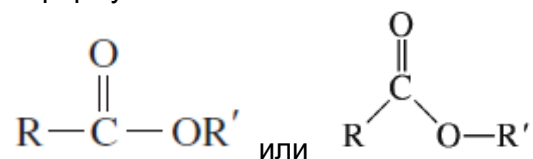
$$EH = \frac{\text{mg киселина}}{\text{моларност на NaOH} \times \text{ml на додаден NaOH}}$$

ЕН е идентичен со еквивалентната маса на киселината. Доколку киселината има една карбоксилна група, еквивалентот на неутрализација и молекуларната маса се идентични. Доколку киселината има повеќе од една карбоксилна група, тогаш еквивалентот на неутрализација одговара на молекуларната маса на киселината поделена со бројот на карбоксилните групи што претставува еквивалентна маса. ЕН повеќе се користи за идентификување на специфична киселина.

Некои феноли не се доволно кисели за да се однесуваат како карбоксилни киселини. Тоа посебно се однесува на оние супституирани со електронски акцепторни групи во –ortho и –para позиции на прстенот. Исто така, овие феноли може да се елиминираат со тест со железо хлорид.

12. Естри – ароми и мириси

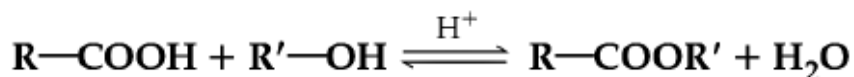
Естрите се класа на соединенија што се широко распространети во природата. Тие ја имаат следната општа формула:



Сл. Структурна формула на естер

1.1. Идентификација на естри

Естрите формално се разгледуваат како „деривати“ на соодветни карбоксилни киселини. Најчесто тие се синтетизираат од карбоксилна киселина и соодветен алкохол:



Поради тоа, естрите најчесто се разгледуваат како соединенија со еден киселински и еден алкохолен дел.

Иако естрите како и алдехидите и кетоните се неутрални соединенија со карбонилна група, тие најчесто не даваат позитивен тест со 2,4-динитрофенилхидразин. Два теста со кои најчесто се докажуваат естрите се базична хидролиза и железно хидроксамат тест.

Карактеристики за растворливост					Тестови за класификација
HCl	NaHCO ₃	NaOH	H ₂ SO ₄	Етер	Железо хидроксамат тест
(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	Базна хидролиза
Вода:	<C ₄ (+)				
	>C ₅ (-)				

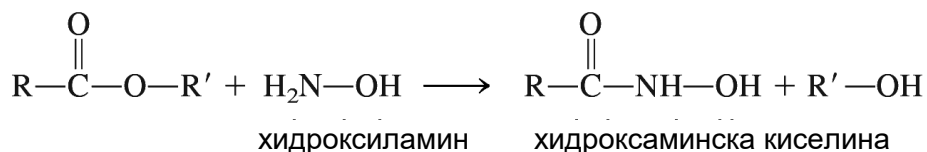
1.1.1. Железо хидроксамат тест

Постапка

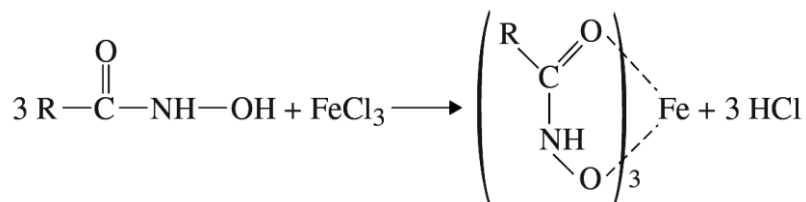
Пред да започнете со постапката, треба да определите дали почетното соединение што треба да се тестира има доволно енолен карактер во раствор од киселина за да даде позитивен тест за железно хлорид. Растворете 1 или 2 капки од непознатата течност или неколку кристали од непознатата цврста супстанција во 1 mL 95 % етанол и додадете 1 mL од 1 M хлороводородна киселина. Додадете 1 или 2 капки од 5 % раствор на железно хлорид. Доколку се обои со темноцрвена, розово-црвена или црвено-кафеава боја, железно хидроксамат тестот не може да се користи. Тој има енолен карактер. Доколку соединението не покаже енолен карактер, продолжете како претходно. Растворете 5 или 6 капки течен естер или околу 40 mg цврст естер во смеса од 1 mL 0, 5 M хидроксиламин хидрохлорид (растворен во 95 % етанол) и 0, 4 mL 6 M натриум хидроксид. Загрејте ја смесата за да зоврие неколку минути. Изладете го растворот и потоа додадете 2 mL 1 M хлороводородна киселина. Доколку растворот стане матен, додадете 2 mL 95 % етанол за да се избистри. Додадете капка од 95 % раствор на железно хлорид и набљудувајте дали растворот ја менува бојата. Доколку бојата бледнее, додавајте железно хлорид сè додека бојата не остане константна. Позитивниот тест треба да даде интензивна темноцрвена, розово-црвена или црвено-кафеава боја.

Соединение за тестирање Изведете го овој тест со етил бутаноат.

Кога ќе се загреат естрите со хидроксиламин, тие се конвертираат во соодветни хидроksamински киселини.



Хидроksamинската киселина формира силно обоен комплекс со тровалентен јон на железо.



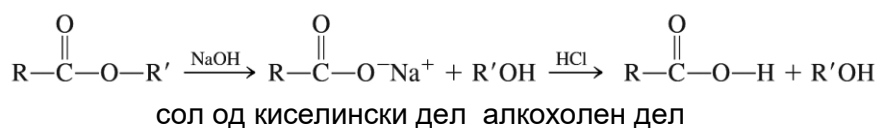
1.1.2. Базна хидролиза

Постапка

Измерете 0, 7 g естер во 10 ml колба со тркалезно дно и додадете 7 mL 25 % воден раствор на натриум хидроксид. Додадете камче за вриење и поврзете ја колбата со кондензатор. Употребете мало количество на маст за да ги подмачкате стаклените сврзувачи. Зовријте ја смесата околу 30 минути. Прекинете го загревањето и забележете дали маслениот слој од естерот исчезнал или, пак, исчезнал мирисот (најчесто пријатен) на естерот. Естри со ниска температура на вриење (под 110 °C) најчесто се раствораат за околу 30 минути, доколку алкохолниот дел од молекулата има висока молекуларна маса. Доколку естерот не се растворил, повторно загревајте ја смесата во рефлукс околу 1-2 часа. По определено време, маслениот слој би требало да исчезне заедно со неговиот карактеристичен мирис. Естрите кои имаат температура на вриење до 200 °C би требало да хидролизираат за тоа време. Соединенијата кои остануваат по истекувањето на овој временски интервал или се слабо реактивни естри или воопшто не се естри.

Киселинскиот дел од молекулата на естрите добиени од цврсти киселини, доколку е потребно, по хидролизата може пак да се вратат во првобитната форма. Екстрахирајте го базниот раствор со етер за да се отстрани неизреагираниот естер (дури и во случај кога се појавува и исчезнува), скиселете го базниот раствор со хлороводородна киселина и екстрахирајте ја киселинската фаза со етер за да се отстрани киселината. Исушете го органскиот слој со анхидриден натриум сулфат, декантирајте и испарете го растворувачот за да ја добиете киселината својствена за оригиналниот естер. Температурата на топење на киселината може да даде добра информација при процесот на идентификација.

Постапката ги конвертира естрите во одделна киселина и алкохолан дел. Естрите се раствораат, бидејќи алкохолниот дел (доколку е мал) најчесто е растворлив во органски медиум како натриумова сол од киселината. Закиселувањето ја дава претходната киселина.



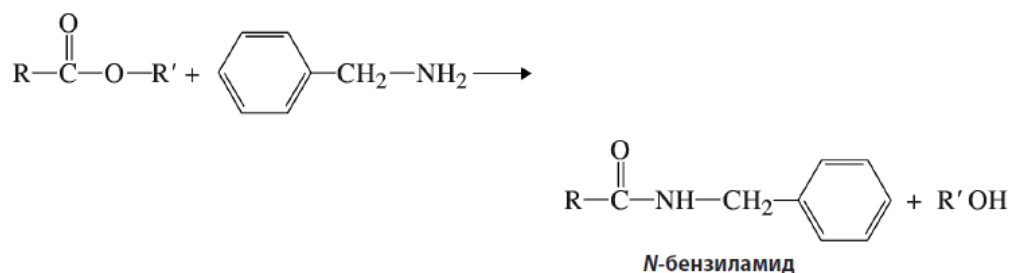
Сите деривати на карбоксилните киселини се конвертираат во соодветна киселина при базна хидролиза. Така, амидите кои не се конвертираат во овој експеримент, исто така, ќе се растворот со овој тест, формирајќи амин и сол на натриум и карбоксилна киселина.

1.2. Деривати на естри

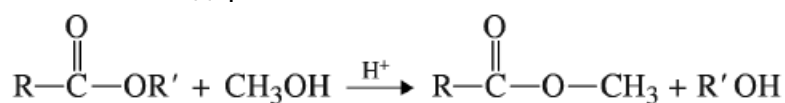
При синтеза на деривати, естрите прават двоен проблем. За да се карактеризира естерот комплетно, би требало да приготвите деривати и од киселинскиот и од алкохолниот дел.

Киселински дел

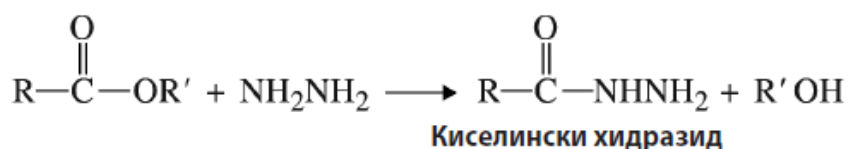
Најчест дериват на киселината е N-бензиламид дериват.



Реакцијата не се одвива задоволително доколку R+ не е метил или етил. Доколку алкохолните делови се поголеми, естерот мора да се трансестерифицира во метил или етил естер пред синтезата на дериватот.

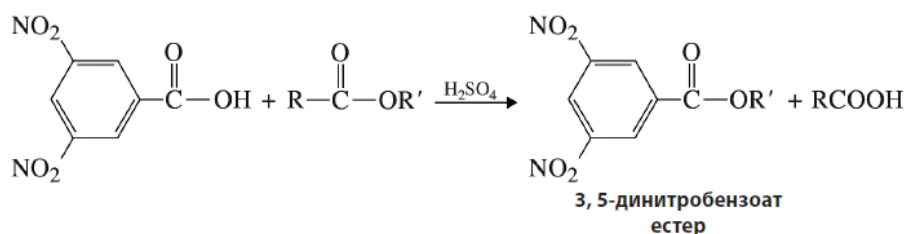


Хидразинот, исто така, реагира добро со етил или метил естри и дава киселински хидразиди.



Алкохолен дел

Најдобар дериват од алкохолниот дел на естерот е 3,5-динитробензоат естер кој се добива со реакција на размена на ацил група.



Најголем дел од естрите се составени од многу едноставни киселини и алкил делови. Поради оваа причина, спектроскопијата најчесто е подобриот метод за идентификација отколку за приготвување на деривати. Не е секогаш неопходно да се приготват два деривати со естер, туку сите естри со ист киселински дел или сите оние со ист алкохолен дел даваат идентични деривати на овие порции.

Едноставните естри имаат пријатни мириси. Во некои, но не и во сите класи, карактеристичните ароми и мириси на цвеќе и овошје им се припишуваат на соединенија со функционална група на естри. Во таа смисла, исклучоци се есенцијалните масла. Органолептичките квалитети (мириси и ароми) на овошјето и цвеќето може да им се припишат на едноставните естри, но многу почесто аромата и мирисот се припишува на комплексна смеса во која едноставните естри се преобладаваат. Некои заеднички принципи се наведени во табелата 1.

Естри на ароми и мириси

$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH} \begin{array}{l} \nearrow \text{CH}_3 \\ \searrow \text{CH}_3 \end{array} \end{array}$ Изоамил ацетат (банана) (алармен феромон на пчелите)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2 - \text{C} - \text{OCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$ Етил бутират (ананас)
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}_2 - \text{C} - \text{OCH}_2\text{CH} \begin{array}{l} \nearrow \text{CH}_3 \\ \searrow \text{CH}_3 \end{array} \end{array}$ Изобутил пропионат (рум)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{O} - \text{CH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3 \end{array}$ Октил ацетат (портокал)
$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{OCH}_3 \end{array}$ Метил антранилат (грозје)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{O} - \text{CH}_2\text{CH} = \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{CH}_3 \\ \searrow \text{CH}_3 \end{array} \end{array}$ Изопентил ацетат („вкус на цус“)
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ Бензил ацетат (праска)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{O} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$ <i>n</i>-Пропил ацетат (круша)
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2 - \text{C} - \text{OCH}_3 \end{array}$ Метил бутират (јаболко)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{OCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$ Етил фенилацетат (мед)

Вештачка арома на ананас

Чисти соединенија %	Есенцијални масла %
Алил капроат 5	Масло од слатка бреза 1
Изоамил ацетат 3	Масло од смрека 2
Изоамил изовалерат 3	Перу балсам 4
Етил ацетат 15	Испарливо масло од синап 1
Етил бутират 22	Масло од коњак 5
Терпинил пропионат 3	Концентрирано масло од портокал 4
Етил кротонат 5	Дестилирано масло од лиму 2
Капроична киселина 8	19
Бутирна киселина 12	
Оцетна киселина 15	
81	

Овие естри им се добро познати на производителите на храна и пијалаци и често ги користат како адитиви за да ја доловат аромата или мирисот на десертите или пијалаци. Честопати некои ароми и мириси дури и немаат природна база, како што е случајот со „цусестото овошје“ и аромата на изопентил ацетат. Инстант пудингот кој има арома на рум можеби никогаш го нема видено неговиот имењак. Оваа арома може да биде ископирана со соодветна примеса заедно со други минорни соединенија како етил формат и изобутил пропионат. Природниот мирис и вкус не се сосема прецизно приготвени, но најголем број луѓе не можат да ги препознаат. Често, само професионални дегустатори (обучени луѓе со висок степен на чувство за вкус) можат да ја забележат разликата.

Едноставно соединение ретко се користи за имитација на ароматски реагенс со добар квалитет. Формулата за имитација на аромата на ананас која може да ги збунува експертите е прикажана во табела 2. Формулата вклучува 10 естри и карбоксилни киселини кои може лесно да бидат синтетизирани во лабораторија. Преостанатите седум масла се изолирани од природни извори.

Аромата е комбинација на вкус, перцепција и мирис пренесени со рецепторите во устата (дупчињата за вкус) и носот (олфакторни рецептори). Четирите основни вкусови (слатко, кисело, солено и горчливо) се чувствуваат во специфични површини на јазикот. Страните на јазикот го чувствуваат киселиот и солениот вкус, врвот е најчувствителен на сладок вкус додека коренот на јазикот ги детектира горчливите вкусови. Сепак, перцепцијата за аромата не е едноставна. Доколку беше така, ќе се бараа само формулациите на различните комбинации од четирите основни супстанции – горчлива супстанција (база), кисела супстанција (киселина), солена супстанција (натриум хлорид) и слатка супстанција (шеќер) – за да се ископира која било арома! Всушност, ние не можеме да ги ископираме аромите на овој начин. Луѓето поседуваат околу 9.000 дупчиња за вкус. Комбинација на одговорите на овие дупчиња на вкус е она што овозможува перцепција за секоја поединечна арома.

Иако „овошните“ вкусови и мириси на естрите се пријатни, тие ретко се користат при производство на парфеми или мириси кои се нанесуваат на телото. Причината за ова е од хемиска природа. Естерската група како инградиенти не е стабилна при потењето во многу поскапи есенцијални масла – парфеми. Последните се најчесто јаглеводороди (терпени), кетони и етери екстрахирани од природни извори. Естрите се користат само за поевтини тоалетни води, бидејќи во контакт со пот тие хидролизираат формирајќи органски киселини. Овие киселини, различни од нивните прекурсори естри, генерално немаат пријатен мирис.

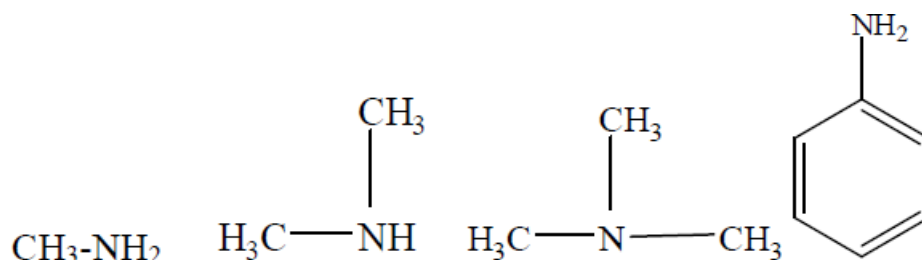
Бутирната киселина, на пример, има јак мирис на растопениот и отстоен путер (во кој таа е инградиент) и е компонента од она што ние нормално го нарекуваме мирис на телото. Тоа е онаа супстанција со лош мирис на луѓето што животните толку лесно ја детектираат кога дува ветерот кон нив. Таа е, исто така, од голема помош за кучето-трагач кое е тренирано да ги следи малите траги од овој мирис.

Етил бутиратот и метил бутиратот, и покрај тоа што се естри на бутирната киселина, имаат мирис сличен на ананас (етил бутиратот) и јаболко (метил бутиратот).

Слаткиот овошен вкус, исто така, има недостатоци поради можното привлекување на овошни мушички и други инсекти кои бараат храна. Изоамил ацетатот, добро познат растворувач наречен банана масло, е особено интересен. Тој е идентичен со компонентата аларм, феромон, кај пчелите. Феромонот е име за хемиската тајна на еден организам која предизвикува специфичен одговор кај другиот член од истиот вид. Овој вид на комуникација е заеднички кај оние видови на инсекти кои немаат можност за друг начин на размена на информации. Кога пчелата ќе го убоде напаѓачот, алармниот феромон, составен делумно од изоамил ацетат, се испушта со убодот во отровот. Ова хемиски предизвикува агресивен напад од другите пчели кои летаат околу напаѓачот. Очигледно, не би било умно да се стави парфем кој содржи изоамил ацетат блиску до кошница со пчели.

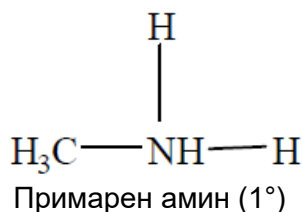
13. Амини

Амините претставуваат **деривати на амонијакот NH_3** . Овие органски соединенија содржат атом на азот поврзан со еден или со повеќе алкил или ароматични групи. Подолу во текстот се претставени неколку структурни формули на амини.

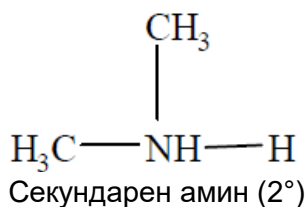


Во зависност од тоа дали азотниот атом од амонијакот е поврзан со една, две или три јаглеродни атоми, амините се делат на *примарни*, *секундарни* и *терциерни амини*.

Во примарните амини (1°) азотниот атом од амонијакот е поврзан со еден јаглероден атом.



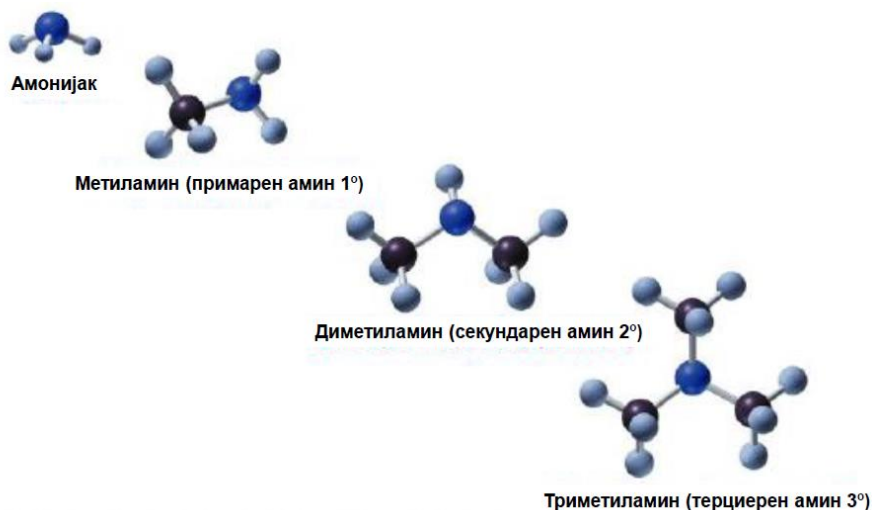
Во секундарните амини (2°) азотниот атом од амонијакот е поврзан со два јаглеродни атоми.



Во терциерните амини (3°) азотниот атом од амонијакот е поврзан со три јаглеродни атоми.



На долната слика се прикажани тридимензионалните модели на амини кои ја прикажуваат просторната распределба на атомите во молекулата на амините.



Сл. 13.1. Просторна распределба на атомите во молекулата на амините

Како што може да се забележи од сликата, молекулата на амонијакот има форма на тристрана пирамида во којашто азотниот атом се наоѓа на врвот.

13.1. Номенклатура на амини

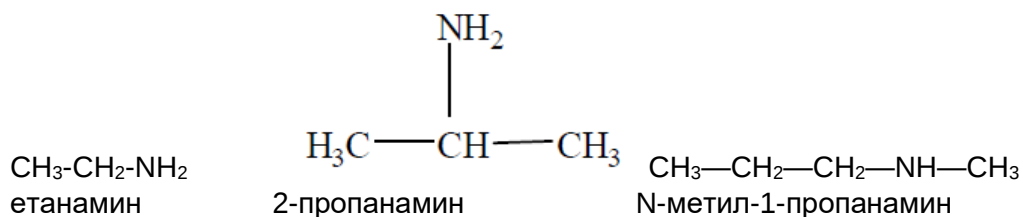
▪ Првична номенклатура на амините

Наједноставните амини се **алкиламини**. При именувањето на амините најпрвин се означува *името на алкил групите што се врзани за азотниот атом по алфабетски ред* и на крај се додава зборот амин, како на пример:

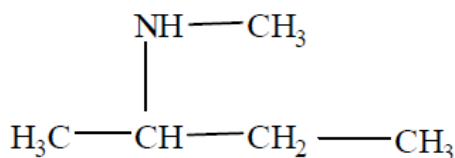


▪ Номенклатура на амините според IUPAC

Според IUPAC системот амините се именуваат како алканамини, при што кон името на соодветниот алкан со определен број на C-атоми се додава наставката амин.



За секундарни или терциерни амини најпрвин се обележува *најдолгиот синџир со C-атоми*, додека алкил групите врзани за азотниот атом се означуваат како N-алкил



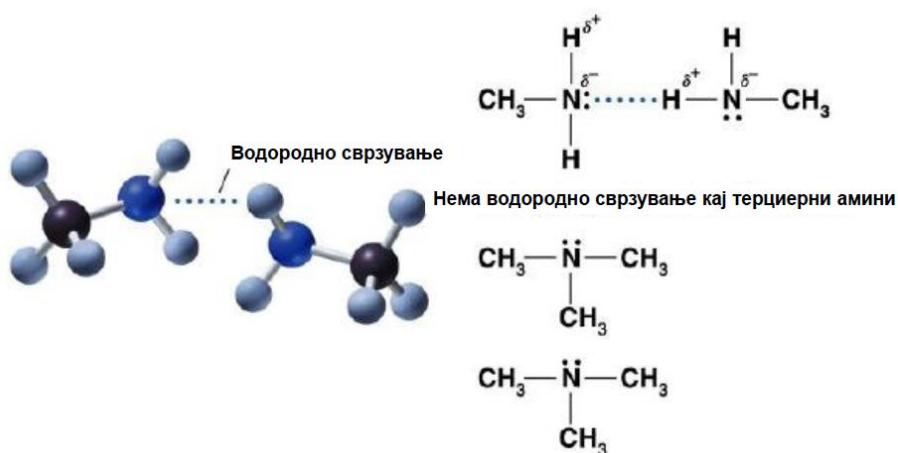
N-метил-2-бутанамин

13.2. Физички својства на амините

Амините имаат температури на вриење повисоки од алкохоли со ист број на јаглеродни атоми, а пониски од алкани. На следната слика може да се види споредбата на амините во однос на алколоидите и алканите со ист број на јаглеродни атоми.

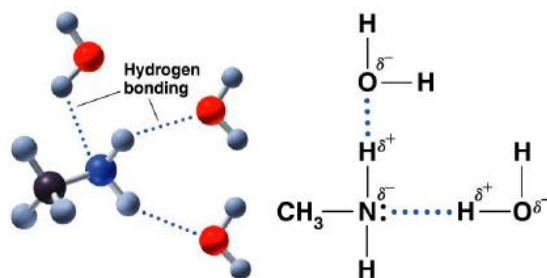
NH_3	-33		
1 Еден јаглероден атом		3 Три јаглеродни атоми	
CH_4	-162	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	-42
$\text{CH}_3 - \text{NH}_2$	-7	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N} - \text{CH}_3 \end{array}$	3
$\text{CH}_3 - \text{OH}$	65	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CH}_3$	36
2 Два јаглеродни атоми		$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2$	48
$\text{CH}_3 - \text{CH}_3$	-89	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$	97
$\text{CH}_3 - \text{NH} - \text{CH}_3$	7		
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2$	17		
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{OH}$	79		

Температурата на вриење на овие соединенија е определена од типот на врската N-H. Оваа врска е поларна и таа е основа за формирање на водородни врски кај примарни и секундарни амини, но не и кај терциерни амини. Иако спаѓа во поларни врски, N-H врската не е толку поларна како водородната врска O-H.



Сл.13.2. Водородно сврзување на терциерни амини

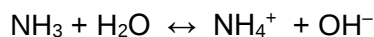
Бидејќи се поларни, амините се добро растворливи во поларни растворувачи како што е водата, доколку имаат до 5 јаглеродни атоми во молекулата. Амините кои имаат од еден до пет јаглеродни атоми имаат можност за водородно врзување преку O-H групите со молекулите на вода и поради тоа тие се добро растворливи во вода.



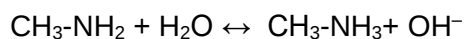
Сл. 13.3. Водородно сврзување на примарни амини

13.3. Хемиски својства на амините

Амините реагираат како бази. Тие се, всушност, Бронстед-Лориеви бази кои може да акцептираат H^+ од водата кон атомот на азот. Тие во водата се однесуваат како слаби бази.

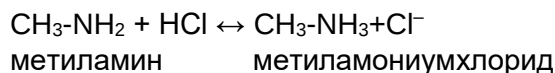


Амониум хидроксид

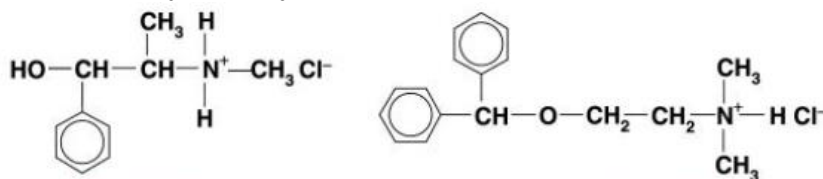


Метиламониум хидроксид

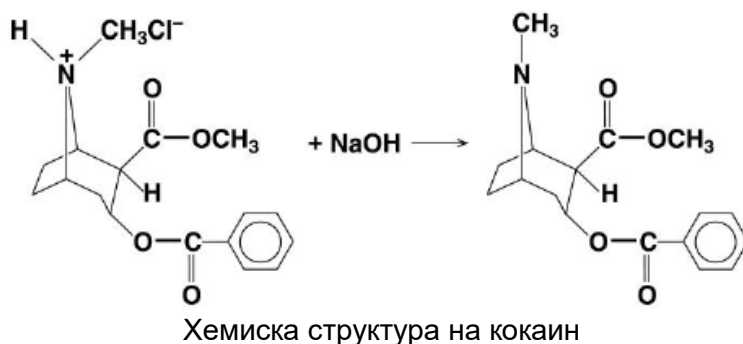
Како слаби бази, доколку реагираат со киселини, формираат аминокиселини. Солите се именуваат така што делот амин од името се заменува со амониум, а потоа се додава името на негативниот анјон.



Амониум солите се цврсти на собна температура, растворливи во вода и во телесни растворувачи и најчесто се употребуваат како медикаменти. Подолу се прикажани структурните формули на судафед и бенадрил.

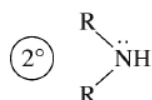
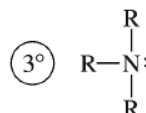
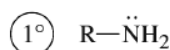


Кокаинот е, исто така, амониумова сол која се продава како нелегална дрога. Кога реагира со NaOH се ослободува слободен амин познат како „крек“.



13.4. Идентификација на амини

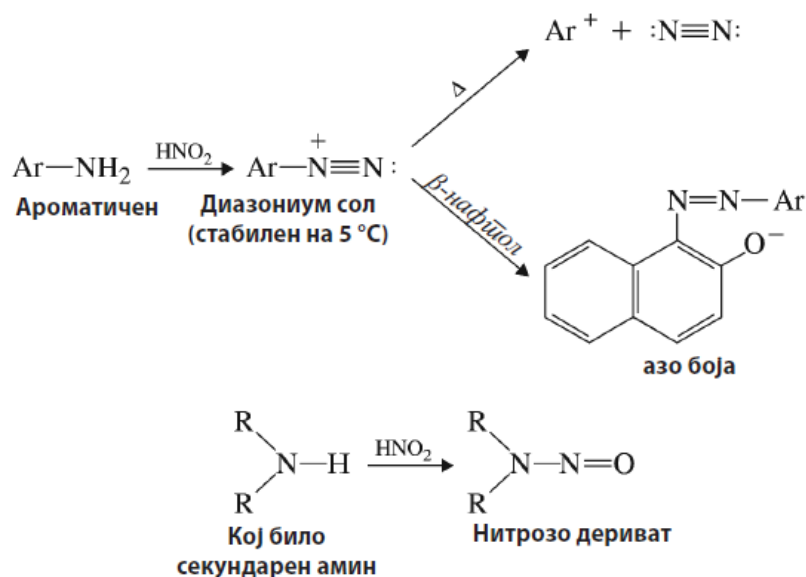
Амините најлесно се детектираат во однос на нивната растворливост и нивната базност. Тие се единствени бази од сите соединенија наведени во овој експеримент. Така, откако соединението е идентификувано како амин, главниот проблем на идентификацијата останува во тоа дали станува збор за примарен (1°), секундарен (2°) или терцијарен (3°) амин. Ова најдобро може да се детектира со тестови со азотеста киселина или со инфрацрвена спектроскопија.



Растворливост					Тестови за класификација
HCl (+)	NaHCO ₃ (-)	NaOH (-)	H ₂ SO ₄ (+)	Етер (+)	pH на воден раствор
Вода:	< C ₆ (+)				Хинсбергов тест
	> C ₆ (-)				Тест со азотеста киселина
					Ацетил хлорид

Тестот е најдобар за раздвојување на примарни ароматични и примарни алифатични амини од секундарни и терцијарни амини. Исто така, со овој тест се прави разлика помеѓу ароматични и алифатични примарни амини. Овој тест не може да ги раздвои секундарните и терцијарните амини. Ќе мора да употребите инфрацрвена спектроскопија за да ја утврдите разликата помеѓу секундарните и терцијарните амини. Примарните амини, под услови на овој експеримент, губат гас азот на ниска температура. Ароматичните амини кои градат многу постабилен диазониум сол не губат азот сè додека не се зголеми температурата. Покрај тоа, кога се додава β -нафтол, ароматичните диазониум соли даваат црвена азо боја. Секундарните и терцијарните амини даваат жолти нитрозо соединенија кои може да бидат растворливи, но може да бидат во цврста форма или како масло. Многу нитрозо соединенија се докажано канцерогени. Избегнувајте директен контакт и фрлете ги сите раствори во контејнер соодветен за таа намена.





13.4.1. pH на воден раствор

Постапка

Доколку соединението е растворливо во вода, едноставно пригответе воден раствор и со pH хартија проверете ја pH вредноста. Доколку соединението е амин, растворот ќе биде базен и pH вредноста ќе биде висока. Соединенијата кои не се растворливи во вода може да се растворот во етанол-вода или 1, 2-диметоксиетан-вода.

13.4.2. Тест со ацетил хлорид

Постапка

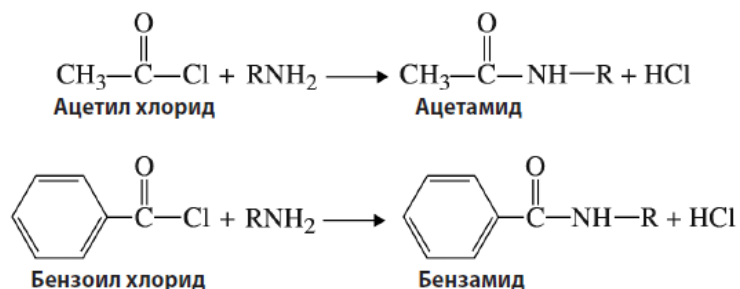
Примарните и секундарните амини даваат позитивен тест со ацетил хлорид (ослободување на топлина). Внимателно додавајте капки од ацетил хлорид во течен амин. **Оваа реакција може да биде егзотермна и многу бурна!** Кога смесата се разрежува со вода, примарните и секундарните амини често даваат цврст дериват на ацетамид. Терцијарните амини не даваат цврст дериват на ацетамид.

Соединенија за тестирање

Со овој тест тестирајте ги анилин и бутиламин.

13.5. Деривати на амини

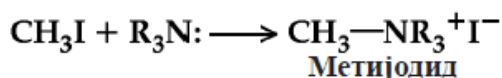
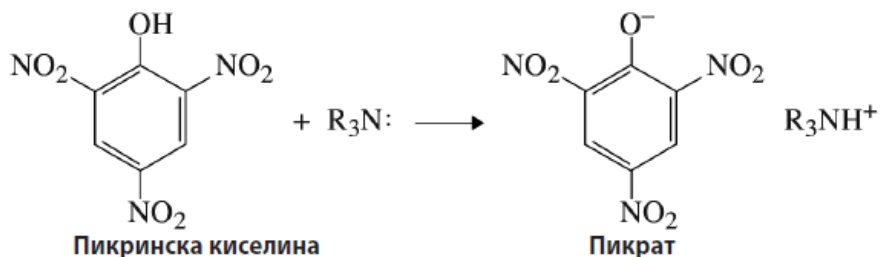
Деривати од амини кои најлесно се приготвуваат се ацетамиди и бензамиди. Овие деривати функционираат лесно за примарни и секундарни амини, но не и за терцијарни амини.



Најчестиот дериват што може да се приготви е сол на пикринска киселина или пикрат на амин. Овој дериват може да се користи за примарни, секундарни и терцијарни амини.

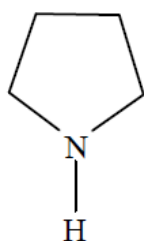
Треба многу да се внимава кога станува збор за соли на пикринска киселина. Пикринската киселина може да детонира кога ќе се загрее над 300 °C! Таа може и да експлодира кога се загрева брзо. Заради оваа причина, строго се препорачува да ги изведете сите подготовки со инструкторот пред приготвувањето на овој дериват.

За терцијарните амини најполезна е солта на метијодид.

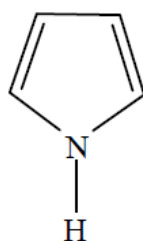


13.6. Хетероциклични амини и алкалоиди

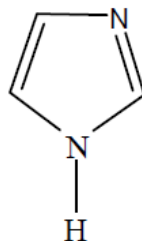
Хетероцикличните амини се циклични органски супстанции кои содржат петочлен или шесточлен цикличен прстен. Во нивната молекула може да се содржат еден или повеќе атоми на азот. Подолу се наведени неколку примери за хетероциклични амини.



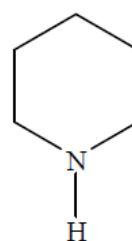
Пиролидин



Пирол



Имидазол

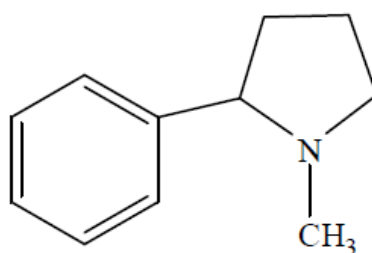


Пиперидин



Алкалоидите се физиолошки активни супстанции кои содржат азот. Тие се синтетизираат во растенијата и најчесто се употребуваат како стимуланси, анестетици и антидепресиви.

Најпознатиот алкалоид од тутунот е **никотин**. Овој алкалоид го зголемува адреналинот во крвта и предизвикува зависност од тутун и цигари.



Хемиска структура на никотин

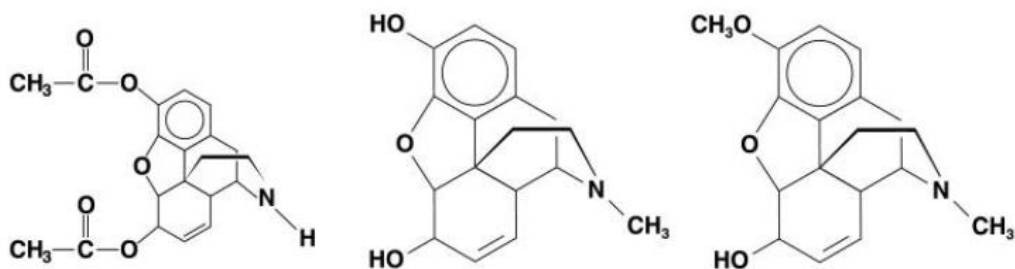
Од долната структура може да се забележи дека молекулата на никотинот содржи пиролидински прстен во својата структура.

Алкалоиди поврзани со морфин

Алкалоидите како *морфин* и *кодеин* се синтетизираат во божурики и се употребуваат од дамнешни времиња во народната медицина како средства за смирување на болки. Хероинот и кодеинот се дроги деривати на морфин.

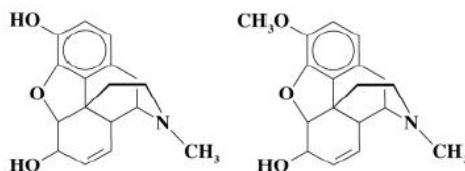


Сл. 13.4. Цвет на божурика



Хемиска структура на хероин, морфин и кодеин

На долната слика е прикажана екстрација на делот од афионот кој се користи за производство на морфин и кодеин.



Сл. 13.5. Екстрација на делот од афионот кој се користи за производство на морфин и кодеин

Во поново време дизајнирани се лековите прокаин (procaine), лидокаин (lidocaine) и демерол (demerol) кои имаат карактеристики на алкалоиди, додека задача на фармакологијата во денешно време е да ги модифицира структурите на кокаин и морфин за да може тие да се користат како анестетички средства без да предизвикаат ефект на зависност. На сликата подолу се прикажани хемиските реакции за производство на демерол.



Сл. 13.6. Процес на производство на лекот демерол

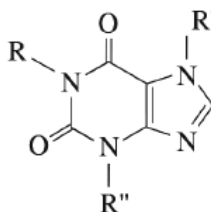
Еден од најпознатите стимуланти што ги внесуваме секојдневно преку храна и пијалаци е кофеинот.

13.7. Кофеин

Потеклото на кафето и на чајот како пијалаци е толку старо што тие се дури изгубени во легендата. Познато е дека кафето било откриено од некој етиопски козар кој открил невообичаена палавост кај неговите кози кога консумирале одредено мало растение со црвени бобинки. Тој решил самиот да ги проба бобинките и го открил кафето. Набргу Арапите го култивирале кафето како растение и еден од најстарите описи на негова употреба е најден во една арапска медицинска книга пред 900 година од нашата ера. Брилијантниот систематичен ботаничар Линаус го именувал растението како *кафе арабика* (*Coffea arabica*).

Една легенда за откривањето на чајот која, како што може и да се очекува, потекнува од Ориентот, се однесува на откритието на Дарума, основачот на зен-будизмот. Легендата вели дека тој случајно се чувствувал поспан еден ден по неговата вообичаена медитацијата. За да биде сигурен дека таквата невнимателност нема да се повтори, тој ги исекол очните капаци. Кога ги фрлил на земјата израснало ново растение кое имало моќ да го држи човекот буден. Иако некои експерти тврдат дека медицинската употреба на чајот била запишана уште во раната 2737 пр.н.е. во фармакопејата на Шен Нунг, императорот на Кина, сепак првата неоспорлива референца е од кинескиот речник на Куп По која се појавува во 350 година од нашата ера. Немедицинското, односно популарното користење на чајот започнува да се шири со бавен тек. Сè до 700 година од нашата ера чајот не бил широко одгледуван во Кина. Чајот природно се појавува во Индокина и на повисокиот дел од Индија така што мора да бил култивиран на овие места пред да се донесе во Кина. Линаус го дал името на грмушката *Thea sinensis*. Сепак, многу посоодветно е чајот да се поврзува со камелија и ботаничарите ја преименувале грмушката во *Camellia thea*.

Активниот инградиент кој ги прави кафето и чајот корисни за луѓето е кофеинот. Кофеинот е алкалоид, класа на природни органски соединенија кои содржат азот и имаат својства на органски амино бази (алкалин, значи алкалоид). Чајот и кафето не се единствените извори на кофеинот. Другите вклучуваат зрна од кола, листовите од мате, семе од гуарана и, во мали количества, во зрна од какао. Чистиот алкалоид прво бил изолиран од кафето во 1821 година од францускиот хемичар Пјер Жан Робике (Pierre Jean Robiquet).



Ксантини Ксантин $R = R' = R'' = H$ Кофеин $R = R' = R'' = CH_3$

Теофилин $R = R'' = CH_3, R' = H$

Теобромин $R = H, R' = R'' = CH_3$

Кофеинот припаѓа на фамилијата на природни соединенија ксантини. Ксантините, во форма на нивните растителни предци, се најверојатно најстарите познати стимуланси. Сите тие, во различен опсег, го стимулираат централниот нервен систем и скелетните мускули. Стимулаторните резултати се зголемена будност, способност да се одложи спиењето и зголемен капацитет на размислување. Кофеинот е најмоќниот ксантин во овој поглед. Тој е главниот инградиент во популарните No-Doz кеер-alert таблети. Иако кофеинот има моќен ефект на централниот нервен систем, не

се сите ксантини ефективни. Така, теобромин, ксантинот најден во какаото, има неколку ефекти врз централниот нервен систем. Исто така, тој е силен диуретик (го зголемува уринирањето) и лекарите го користат за лекување на пациенти кои имаат сериозни проблеми со задржување на течности. Теофилинот, вториот ксантин најден во чајот, исто така, има неколку ефекти врз централниот нервен систем, но тој е јак миокардичен (срцев мускул) стимуланс и ја дилатира (проширува) коронарната артерија која го снабдува срцето со крв. Неговата најважна употреба е во лекување на бронхијална астма, бидејќи тој има својства на бронходилататор (ги проширува бронхиолите во белите дробови). Бидејќи тој е, исто така, и вазодилататор (ги проширува крвните садови), често е користен во лекување на хипертензивни главоболки. Исто така е користен за ублажување и намалување на фреквенцијата на удари од ангина пекторис (силна болка во градите). Покрај ова, тој е многу помокен диуретик отколку теоброминот.

Пациентот може да ги развие и двете, и толеранција на ксантини и зависност од нив, посебно од кофеинот. Зависноста е реална, и кај поголемите корисници (> 5 шољи кафе на ден) може да предизвика летаргија, главоболка и можеби мачнина по околу 18 часови од апстиненцијата. Прекумерно внесување на кофеин доведува до нервоза, иритација, несоница и мускуларен тремор. Кофеинот може да биде токсичен, но за да се достигне леталната доза од кофеинот, би требало да се испијат околу 100 шољи во релативно краток временски период.

Кофеинот е природна состојка на кафето, чајот и зрната од кола (*Kola nitida*). Теофилинот е најден како минорен конституент на чајот. Главен конституент на какаото е теоброминот. Количеството на кофеинот во чајот варира од 2 % до 5 %. Во една анализа од црниот чај, најдени се следните соединенија: кофеин 2,5 %; теобромин 0,17 %; теофилин 0,013 %; аденин 0,014 %; и гуанин и ксантин во трагови. Зрната од кафе може да содржат кофеин и до 5 % од нивната маса, додека какаото содржи околу 5 % теобромин.

Комерцијалната кола е пијалак базиран на зрната од кола. Сирупот од кола може да биде претворен во „кола“. Сирупот содржи кофеин, танини, пигменти и шеќер. Се додава фосфорната киселина и карамелот за да добие сирупот темна боја. Крајниот пијалак се приготвува со додавање вода и јаглерод диоксид под притисок за да се добие газирана смеса. Пред декофеинизирањето, во согласност со препораките на Food and Drug Administration, потребно е „кола“ да содржи малку кофеин (околу 0,2 mg на унца). Во 1990 година, кога беа утврдени новите нутрициони нивоа, ова барање пропаднало. Според препораката од Food and Drug Administration било потребно да содржи малку „кофеин“, но лимитот на ова количество било до максимални 5 милиграми на унца. За да го достигнат регуларното ниво на кофеинот, најголем дел од производителите го отстрануваат кофеинот од екстрактот на кола, а потоа го додаваат точното количество во сирупот. Содржината на кофеинот во различни пијалаци е наведена во табелата подолу. Во однос на моменталната популарност на познавачите на зрната на кафето како и еспресо штандовите, интересно е да се земе предвид содржината на кофеинот во овие специјални пијалаци. Преработеното кафе секако има повеќе арома отколку непреработеното кафе кое може да се најде во секоја продавница за прехранбени продукти, и концентрацијата на превриеното кафе претендира да биде повисока отколку на измеленото кафе. Превриеното кафе најверојатно содржи околу 20-25 mg кофеин на литар. Еспресо кафето е многу концентрирано, темно-превриено кафе. Иако потемното пржено кафе користено за еспресо содржи помалку кофеин на грам отколку регуларното пржено кафе, методот за приготвување на еспресо (екстракција со пареа под притисок) е многу поефикасна, и екстрахиран е вкупниот процент на целиот кофеин. Содржината на кофеинот на унца

од литар, според тоа, е значително повисока отколку во најголем дел од превриените кафиња. Дозата на сервирање за еспресо кафе, понатаму, е многу помала отколку на обичното кафе (околу 1,5-2 oz на послужување), така што вкупниот кофеин достапен на послужување од еспресо е ист како сервирано обично кафе.

Количество на кофеин (mg/oz) најдено во пијалациите			
Варено кафе	12-30	Чај	4-20
Инстант кафе	8-20	Какао (но 20 mg/oz од теобромин)	0, 5-2
Еспресо (1 послужување=1, 5-2 oz)	50-70	Кока кола	3, 75
Декофеинизирано кафе	0, 4-1		

Забелешка: Една просечна шолја кафе или чај содржи околу 5-7 унши од течност. Просечно шише од кола содржи околу 12 унши од течност (унца=31 g).

Поради ефектите на кофеинот врз централниот нервен систем, многу луѓе преферираат декофеинизирано кафе. Кофеинот е отстранет од кафето со екстрахирање на целите зрна со органски растворувач. Растворувачот се суши и зрната се испаруваат за да се отстрани каков било остаток од растворувач. Понатаму, зрната се сушат и се пржат за да се отстрани аромата. Декофеинизирањето ја намалува содржината на кофеинот во кафето во опсег од 0,03 % до 1,2 %. Екстрахираниот кофеин понатаму се користи во различни фармацевтски производи како што се APC таблети.

Меѓу обожавателите на кафето постои една контроверзност за најдобриот метод за отстранување на кофеинот од зрната од кафе. Директниот контакт на декофеинизирање користи органски растворувачи (најчесто метил хлорид) за да се отстрани кофеинот од зрната. Кога зрната подоцна се пржат на 200 °C, речиси сите траги од растворувачите се губат, бидејќи метил хлоридот врие на 40 °C. Предноста на декофеинизирањето со директен контакт е во тоа што методот го острани само кофеинот (и некои смоли), но ги остава супстанциите одговорни за аромата на зрната непроменети. Недостаток на овој метод е тоа што органскиот растворувач во повисока концентрација е токсичен.

Водениот процес на декофеинизирање е омилен кај консументите на декофеинизирано кафе, бидејќи не се користат органски растворувачи. Во овој метод врелата вода и пареата се користат за отстранување на кофеинот и на други растворливи супстанции од кафето. Добиениот раствор потоа се пропушта низ филтри од активен јаглен за да се отстрани кофеинот. Иако овој метод не користи органски растворувачи, недостаток е тоа што водата не е многу селективен декофеинизирачки реагенс. Многу од ароматските масла во кафето се отстранети во исто време, правејќи го кафето со блуткава арома.

Третиот метод, метод на декофеинизирање со јаглерод диоксид, се користи сè почесто во поново време. Непреработените зрна од кафе се навлажнуваат со пареа и вода, а потоа се ставаат во екстрактор каде што се третирани со гас од јаглерод диоксид под многу висока температура и притисок. Под овие услови, гасот од јаглерод диоксид е во суперкритична состојба, што значи дека ги има карактеристиките на двата – течност и гас. Суперкритичниот јаглерод диоксид игра улога на селектирачки растворувач за кофеинот и така го екстрахира од зрната.

Како и да е, постојат и придобивки од консумирање на кофеин. Најдено е дека мали количини на кофеин се корисни за контролирање на тежината, ублажување на болки, намалување на симптоми на астма и други проблеми со дишењето.

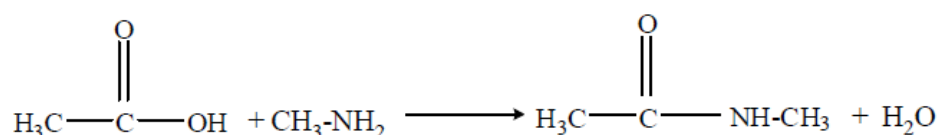
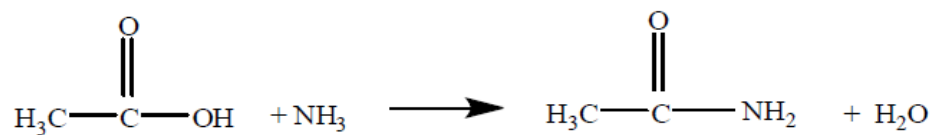
Неодамнешните истражувања на глумците покажуваат дека кофеинот може да ја спречи или забави Алцхајмеровата болест кај глумците. Другите истражувања кај луѓето покажуваат дека кофеинот може да ја намали веројатноста за Паркинсонова болест и да го намали ризикот од канцер на цревата.

Друг проблем поврзан со пијалакот чај е тоа дека во некои случаи луѓето кои консумираат големо количество на чај може да манифестираат симптоми на недостаток на В1 витамин (тиамин). Се претпоставува дека можеби танините од чајот може да комплексираат со тиамин правејќи го недостапен за користење. Алтернативен предлог е дека кофеинот може да го намали нивото на ензимот транскетолаза чијашто активност зависи од присуството на тиаминот. Намалено ниво на транскетолаза може да манифестира исти симптоми како и намалено ниво на тиамин.

14. Амиди

14.1. Синтеза на амиди

Амидите може да се синтетизираат со реакција на карбоксилна киселина и амонијак или со два амини. При тоа системот мора да се загрева.



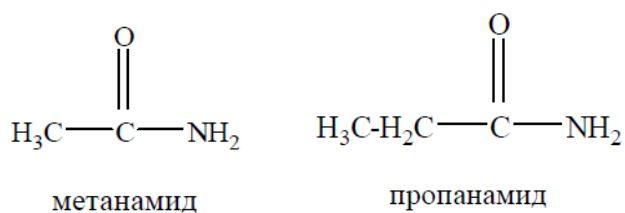
Како што може да се забележи од структурната формула на амидите, едната amino група (NH_2) ја заменува OH групата од COOH групата кај карбоксилните киселини.



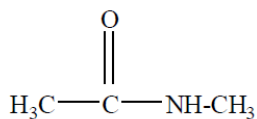
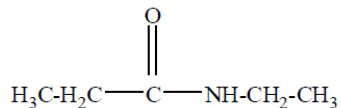
Сл. 14.1. Споредба помеѓу просторна структурна формула на оцетна киселина и етанамид

14.2. Номенклатура на амидите

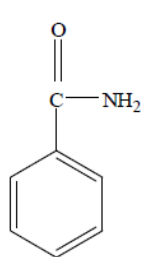
Амидите се именуваат како алканамиди. Според IUPAC името се добива од соодветната киселина кога се заменува наставката „-ска киселина“ од името на карбоксилната киселина со „-амид“.



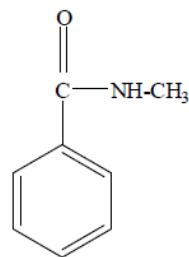
Доколку имаме алкил група поврзана со азотен атом, тогаш таа се именува како N-алкил пред името на амидот.

*N*-метилетанамид*N*-етилпропанамид

Додека амидите на бензоевата киселина се викаат бензамиди.

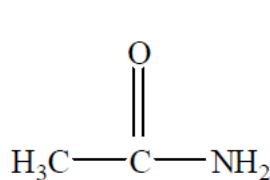


Бензамид

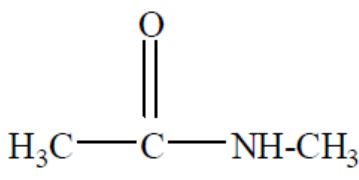
*N*-метилбензамид

14.2. Поделба на амидите

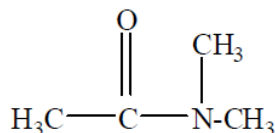
Амидите се поделени според бројот на јаглеродните атоми кои се поврзани со азотниот атом.



Примарен (1°) амид



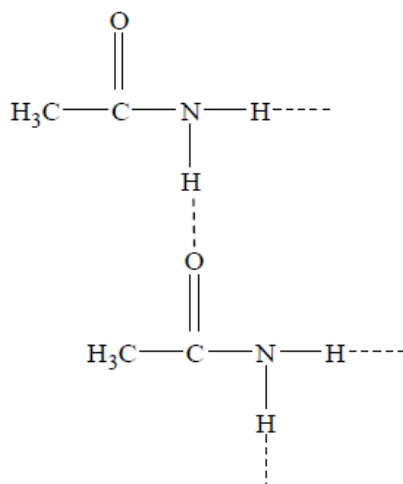
Секундарен (2°) амид



Терциерен (3°) амид

14.3. Физички својства на амидите

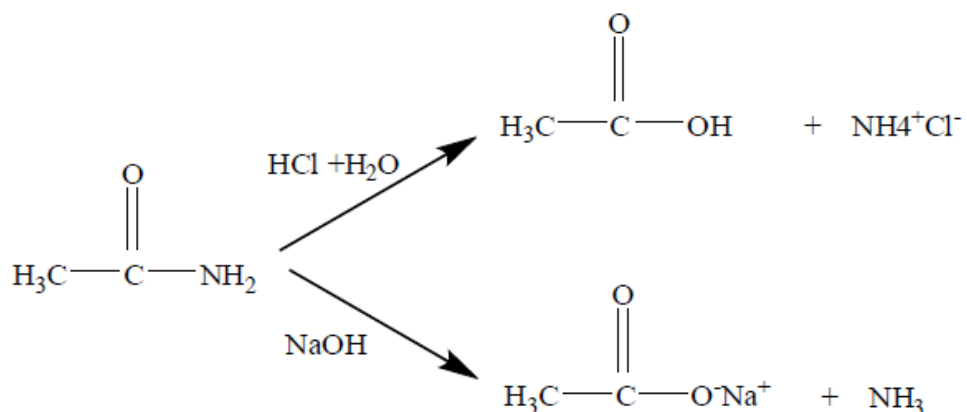
Примарни (-NH₂) и секундарни (-NH-) амиди може да формираат водородни врски. Поради тоа, примарните амиди имаат повисоки температури на вриење отколку секундарните амиди. Бидејќи немаат водородни атоми, терциерните амиди не може да формираат водородни врски и поради тоа имаат пониски температури на вриење. Сите амиди формираат интермолекуларни врски со водата. *Амидите кои имаат од еден до пет јаглеродни атоми се растворливи во вода.*



Сл. 14.2. Водородно сврзување кај примарните амиди

14.4. Хемиски својства на амидите

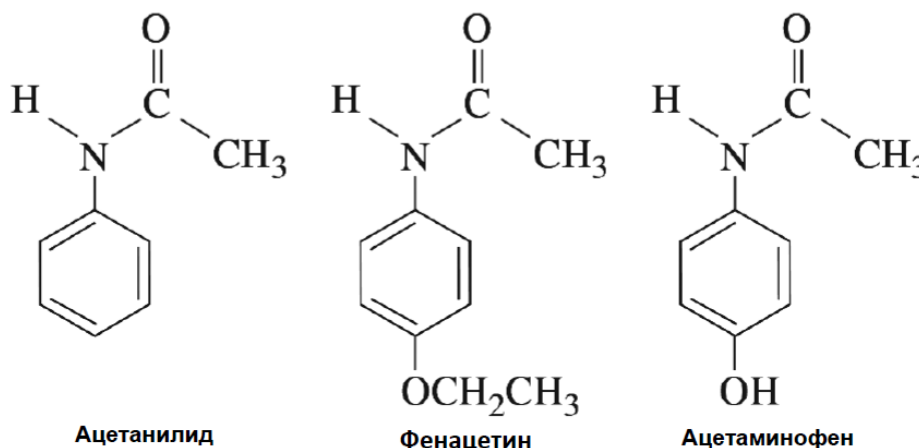
Амидите може да хидролизираат ако се растворени во киселини или во бази. Доколку реагираат со карбоксилни киселини формираат амониумови соли, додека доколку реагираат со бази формираат сол од карбоксилна киселина, амин и амонијак.



Најпознатите амиди кои се упоребуваат во медицината и физиологијата се уреа или карбамид која е краен продукт на метаболизмот на протените во органзимите и се користи најчесто како додаток во козметички креми. **Сахаринот** е вештачки засладувач кој се користи за засладување на диететски пијалаци и храна која е неопходна за дијабетичари и луѓе со прекумерна телесна тежина. Најпознатиот аналгетик **ацетаминофен** се користи како лек за намалување на болки.

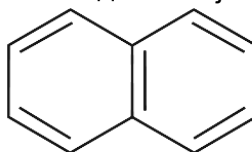
14.5. Аналгетици

Ацетилираните ароматични амини (оние кои имаат ацил група, $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$, супституирана со азот) се важни „достапни“ лекови за намалување на главоболки. За „достапни“ се сметаат оние лекови кои може да се купат без рецепт. Ацетанилид, фенацетин и ацетаминофен се благи аналгетици (ја намалуваат болката) и антипиретици (ја намалуваат треската) и се важни како аспирирот и другите лекарства што се достапни без рецепт.



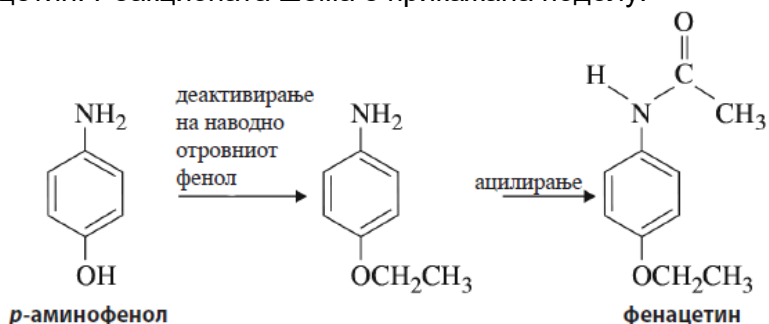
Откритието дека ацетанилидот е ефикасно антипиретско средство дошло сосема случајно во 1886 година. Имено, докторите Кан и Хеп го тестирале нафталенот како можен лек против глисти (реагенс кој ги исфрла глистите). Нивните претходни резултати во едноставни случаи на глисти биле многу обесхрабрувачки. Затоа д-р Хеп решил да го тестира соединението на пациент кој сериозно се жалел на глисти поради тоа што пациентот бил во терминална фаза на болеста. За краток период подоцна, д-р Хеп возбудено го информирал својот колега д-р Чан дека нафталенот има чудесна моќ при намалувањето на треската.

За да го потврдат случајот, докторите кои мислеле дека во шишето имало нафтален извршиле испитување. Но, се потврдило дека во шишето, всушност, немало ни трага од таа супстанција. Шишето кое им го дал нивниот асистент имало етикета која била толку нејасна што не можело да се види за што станува збор. Сепак, тие биле сигурни дека во шишето нема нафтален затоа што супстанцијата немала мирис. Нафталенот има мирис кој потсетува на молци. Иако биле многу блиску до важно откритие, докторите сепак биле спречени да испитаат за каква супстанција станува збор. Тие се обратиле до некој братучед на Хеп, кој работел како хемичар во една блиска фабрика за бои, за да им помогне да ја идентификуваат супстанцијата. Било откриено дека соединението било ацетанилид, а тоа е соединение кое воопшто нема слична структура со нафталенот. Несомнено Хеп направил ненаучен и ризичен пристап што не е одобрен од денешните лекари и сигурно е дека Food and Drug Administration (FDA) никогаш нема да дозволат тестирање на човек пред едно екстензивно тестирање на животни (заштитата на потрошувачите е значително унапредена). Како и да е, Кан и Хеп стигнале до значајно откритие.



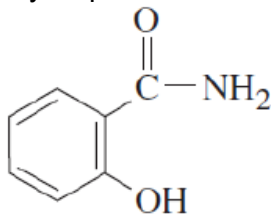
Нафтален

За среќа, публикацијата на Чан и Хеп во која биле опишани нивните експерименти со ацетанилид го свртела вниманието на Карл Дисберг, директор на истражувањето во компанијата „Бајер“ во Германија. Дисберг се соочил со проблемот како да се ослободи од 50 тони *p*-аминофенол, како придружен (дополнителен) продукт од синтезите на еден од комерцијалните производи на „Бајер“. Тој веднаш ја увидел можноста *p*-аминофенолот да се преобрази во соединение слично на структурата на ацетанилид со додавање на ацил група врзана за азот. Во тоа време, се мислело дека сите соединенија со хидроксилна група на бензеновиот прстен (како фенолите) се отровни. Дисберг ја составил шемата за структурна модификација на *p*-аминофенол во соединение фенацетин. Реакционата шема е прикажана подолу.



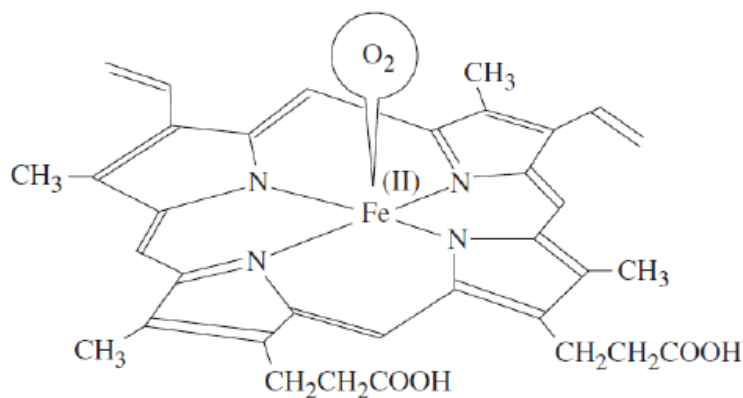
Било откриено дека фенацетинот е мошне ефикасен аналгетик и антипиретик. Заедничката форма на комбинација од лекови против болки наречена APC таблета (Aspirin, Phenacetin, Caffeine) конечно била достапна. APC таблетата содржела аспирин, фенацетин и кофеин (заедно APC). Фенацетинот веќе не се користи во комерцијални препарати против болка, иако било откриено дека сите ароматични хидроксилни групи не формираат отровни соединенија. Денеска соединението ацетаминофен многу се користи во аналгетици наместо фенацетинот.

Друг аналгетик што е структурно сличен со ацетаминофен и сè уште се употребува се нарекува салициламид. Салициламидот е инградиент во некои препарати против болка, иако неговата употреба е во опаѓање.



Хемиска структура на салициламид

По континуирана и долготрајна употреба салициламидот може да предизвика сериозен дисбаланс на крвта познат како метемоглобинемија. При ова нарушување централниот атом на хемоглобинот е претворен од Fe(II) во Fe(III) за да даде метемоглобин. Метемоглобинот нема да функционира како преносител на кислород во крвната циркулација. Резултатот е еден тип на анемија (дефицит на хемоглобин или недостаток на црвени крвни клетки). Фенацетинот и ацетаминофенот го предизвикуваат истото нарушување, но во многу помал степен. Исто така, бидејќи се поефективни како антипиретици и аналгетици отколку ацетанилидот, се преферираат последните две лекарства. Ацетаминофенот е познат под различни трговски имиња како тилебол, датрил и панадол и успешно се користи кај луѓето коишто се алергични на аспирин.



Сл. 14.3. Хем од носителот на кислород во крвта, хемоглобин

Во групата на препарати без рецепт неодамна се појави нов лек. Овој лек се нарекува **ибупрофен** кој на почетокот беше продаван како лек со рецепт во Соединетите Американски Држави под името мотрин. Ибупрофенот за првпат се појави во Англија во 1964 година. Соединетите Американски Држави добија право за продавање на овој лек во 1974 година. Ибупрофенот сега се нуди како таблета без рецепт, а е познат под неколку трговски имиња како адвил, мотрин и нуприн. Ибупрофенот, пред сè, е лек против отоци, но исто така е ефикасен и како аналгетик и антипиретик. Исто така, делумно е ефикасен при третирањето на симптомите на реуматски артритис и при менструални болки. Ибупрофенот, всушност, го контролира создавањето на простагландини што, паралелно, е и во опсегот на дејствување на аспирирот. Важна предност на ибупрофенот е тоа што тој е многу силен лек против болка. Една таблета од 200 mg заменува две таблети од аспирин (650 mg). Исто така, ибупрофенот има предност и од аспект на односот „доза – одговор“ што значи дека земањето на две таблети од овој лек е речиси двапати поефикасно во намалувањето на некои видови болка отколку една таблета. Својата максимална ефикасност аспирирот и ацетаминофенот ја достигнуваат при доза од две таблети. Релативно мало дополнително намалување на болка е забележано во дози поголеми од оние што се наведени погоре.

Аналгетици и кофеин во некои познати препарати

	Аспирин	Ацетаминофен	Кофеин
Аспирин*	0, 325 g	-	-
Анацин	0, 400 g	-	0, 032 g
Буферин	0, 325 g	-	-
Коп	0, 421 g	-	0, 032 g
Екшедрин	0, 250 g	0, 250 g	0, 065 g
Тилонол	-	0, 325 g	-
В.С. таблети	0, 325 g	-	0, 016 g
Адвил	-	-	-
Алев	-	-	-
Орудис	-	-	-

Забелешка: Неаналгетските инградиенти (на пример, пуферите) не се наведени.

* 5-зрнеста таблета (1 зрно=0, 0648 g).

Ибупрофенот, исто така, продолжува да ја зголемува својата ефективност до доза од 400 mg (што е еднакво на четири таблети на аспирирот или ацетаминофенот). Ибупрофенот е релативно безбеден лек, но треба да се избегнува неговата примена

во случај на алергија на аспирин, бубрежни заболувања, чир, астма, хипертензија или срцеви заболувања.

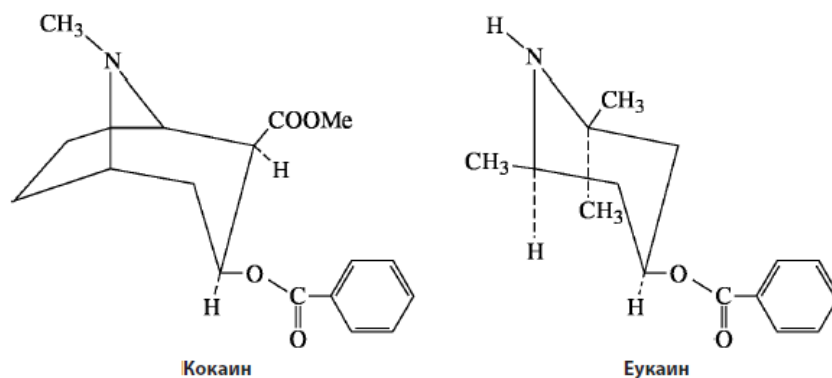
14.6. Локални анестетици

Локалните анестетици или „убијците на болка“ се добро проучувана класа на соединенија. Хемичарите веќе го покажаа својот интерес да ги проучуваат основните карактеристики на природните лекови и да синтетизираат целосно нови кои ќе ги заменат и ќе имаат дури и поповолни својства отколку природните. Често ваквите замени имаат посакувани медицински ефекти, но имаат и неколку несакани нус-ефекти или штетни својства.

Грмушката кока (Erythroxylon coca) е диво растение што се среќава во Перу, особено на планината Анди на надморска висина од 1.500 до 1.600 метри. Домородците од Јужна Америка имаат традиција да ги џвакаат нејзините листови поради стимулативните ефекти. Листовите од грмушката кока биле најдени дури и кај предците на Инките и тоа во важните закопани во перуанските гробови. Џвакањето на листовите од кока дава специфичен вкус на ментол и веднаш ја подобрува психичката и физичката состојба, а ја зголемува и издржливоста. Индијанците ги џвакаат листовите од коката откако претходно ќе ги завиткаат со почва збогатена со вар. Почвата збогатена со вар, $\text{Ca}(\text{OH})_2$, овозможува ослободување на алкалоиди од листовите на коката. Зачудувачки е тоа што Индијанците го проучиле овој ефект долго време пред да се добијат првите емпириски сознанија. Чистиот алкалоид кој е „одговорен“ за чувството што се добива кога се џвакаат листови од кока се вика кокаин.

Количеството на кокаин што го внесуваат Индијанците со џвакање на кока е сосема мало. Без ваква стимулација на централниот нервен систем, домородците од Андите би требало да почувствуваат многу поголем напор, речиси напор на Херкул, за да живеат на такво место и да влечат таков голем товар по стрмните планински патишта на Андите. Сепак, предозирањето може да доведе до ментални и физички растројства, па дури и до болна смрт.

Чистиот алкалоид во големи количества претставува дрога. Зигмунд Фројд за прв пат направил детално истражување на кокаинот во 1884 година. Тој дури бил и импресиониран од својствата на дрогата да го стимулира централниот нервен систем и ја употребил оваа дрога како замена при одвикнувањето на неговиот колега, зависник од морфин. Одвикнувањето од морфинот било успешно, но за жал неговиот колега станал првиот познат зависник од кокаин.



Екстрактот од листовите на коката бил состојка која се употребувала при подготвувањето на кока кола. Сепак, на почетокот на минатиот век, државните инспекции им забранувале на производителите името на сокот да го содржи зборот „кока“. И покрај тоа, производителите го задржале името на пијалакот, иако денес овој пијалак не го содржи истиот екстракт.

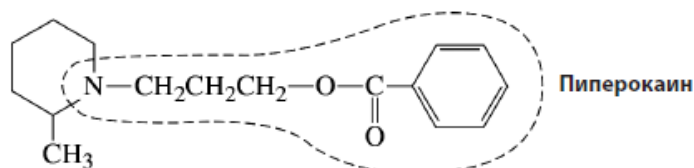
Нашиот интерес за кокаинот се должи на неговите својства како анестетик. Чистиот кокаин бил изолиран во 1862 година од Ниман (Niemann) кој објаснил дека кокаинот има горчлив вкус и предизвикува чудни чувства на јазикот без да објасни попрецизно некое од чувствата. (Ах, се разбира, тој бил храбар, ама и будалест хемичар од постаро време кој пробувал сè што ќе пронајде). Во 1880 година Вон Анреп (Von Anrep) забележал дека површината на кожата станувала бесчувствителна кога на тоа место со игла ќе се инјектира кокаинот поткожно. Фројд и неговиот асистент Карл Колер (Karl Koller) го напуштиле лекувањето на зависниците од морфин и започнале да го проучуваат кокаинот како моќен анестетик. Потешкотиите при операција на окото настануваат поради рефлексното трепнување кое настанува дури и при најмал допир на окото. Колер пронашол начин да се отстрани оваа потешкотија при операција со капнување само на неколку капки од кокаин во окото. Не само што кокаинот може да служи како локален анестетик туку тој може да предизвика и мидриазис (mydriasis=проширување на зеницата). Својството на кокаинот да го блокира преносот на сигналот низ нервот (да ја блокира болката) ја проширила неговата медицинска употреба и покрај неговата штетност. Набргу тој почнал да се употребува во денталната медицина (1884) и во хирургијата (1885 година). Кокаинот бил директно инјектиран во соодветниот нерв за да го намали чувството на болка.

Набргу по пронаоѓањето на структурата на кокаинот, хемичарите почнале да бараат замена. Кокаинот има сериозни недостатоци доколку се употребува како анестетик во медицината. При операција на очите предизвикува мидриазис. Исто така, може да предизвика зависност. На крај, кокаинот предизвикува сериозни оштетувања на централниот нервен систем.

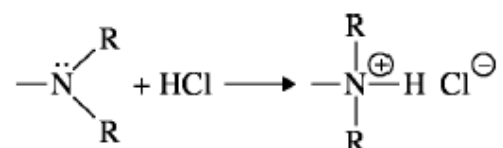
Првата целосно синтетска замена бил еукаинот. Тој бил синтетизиран од Харис (Harries) во 1918 година и во голем дел успешно била задржана структурата на кокаинот. Развивањето на нови анестетици, во основа, секогаш задржувало дел од структурата на кокаинот за овозможување на локални анестетски својства. Предноста на еукаинот во однос на кокаинот е тоа што тој не предизвикува мидриазис и не предизвикува зависност. За жал, тој е многу токсичен.

Следните синтези довеле до пиперокаин. Делот од молекулата која е идентична со онаа на кокаинот и еукаинот е прикажана со испрекинати линии. Пиперокаинот е речиси трипати помалку токсичен во споредба со кокаинот.

Најуспешен синтетски анестетик долго време бил прокаинот, познат под трговско име новокаин (да се види табелата). Новокаинот е четири пати помалку токсичен во споредба со кокаинот што овозможува тој да се употребува без многу несакани дејства. Токсичната доза е околу 10 пати поголема од онаа која е ефективна и не предизвикува зависност.

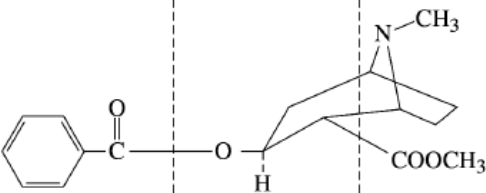
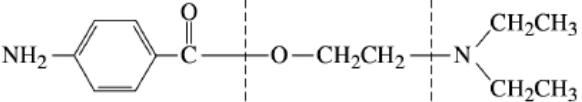
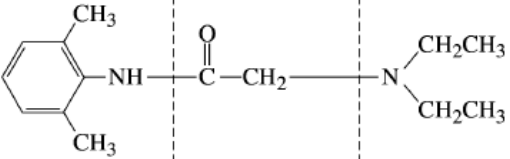
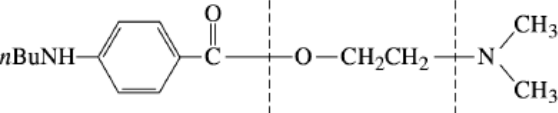
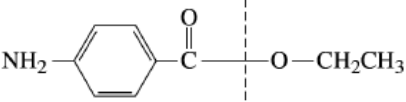
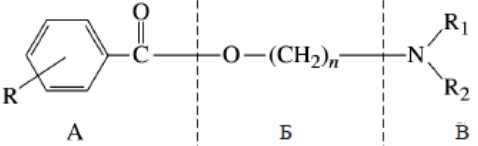


Во последните години биле синтетизирани и тестирани илјадници нови анестетици. Од една или од друга причина сите тие имаат иста примена. Истражувањата за идеален анестетик сè уште се во тек. Сите лекови кои се синтетизирале имаат слична структура. На едниот крај на молекулата има ароматичен прстен. На другиот крај е секундарен или терциерен амин. Двата дела на молекулата се разделени преку синџир кој има од една до четири атомски групи. Ароматичниот дел најчесто претставува естер на ароматична киселина. Естерската група е важна за брза детоксикација на телото од овие соединенија. Првиот чекор е нивно деактивирање со хидролиза на естерската група, процес кој се случува во крвта. Соединенијата кои го немаат ова естерско поврзување најчесто остануваат подолго време во телото и се потоксични. Единствен исклучок е линдокан кој е амид. Терциерната амино група е неопходна за да се зголеми стабилноста на соединенијата во инјектираниот растворувач. Голем број од овие соединенија се употребуваат како хидрохлоридни соли кои може да се растворот во водата од инјекцијата.



Спротивно на тоа, бензокаинот е активен како локален анестетик, но не се употребува како инјекција. Не се разлива доволно добро низ ткивата и не е растворлив во вода. Тој најчесто се нанесува на кожата во вид на маст или мелем. Затоа тој е компонента на многу препарати против изгореници на кожата.

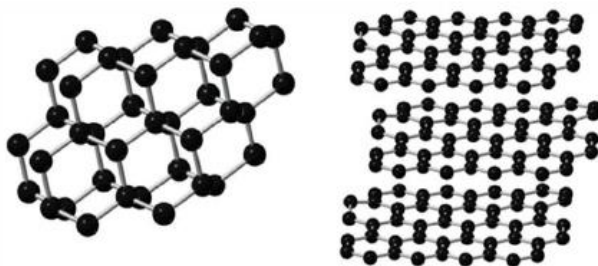
Сè уште не е јасно како дејствуваат овие лекови за да ја стопираат болката. Тие главно дејствуваат врз мембраните на нервите. Тие се натпреваруваат со калциумот на некои рецепторни места, менувајќи ја пермеабилноста на мембраната и задржувајќи го нервот слабо електрично деполаризиран.

Ароматичен остаток	Интермеднерен синџир	Амино група	
			Кокаин
			Прокаин (Новокаин)
			Лидокаин
			Тетракаин
			Бензокаин
			Општа структура на локален анестетик
Локални анестетици			

15. Ароматични соединенија

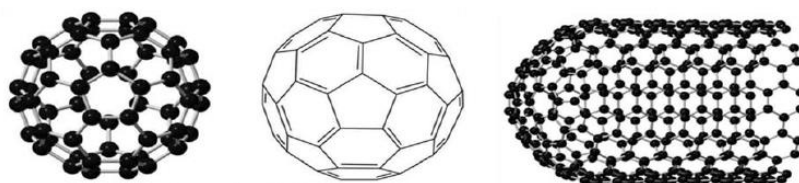
Ароматичните соединенија се органски соединенија кои во својот состав имаат бензенски прстен, односно делокализирани π електрони („ π електронски облак“).

Првите прочувања на алотропите на јаглеродот (како елемент кој секогаш го има во органските соединенија и за чија структура хемичарите пројавиле посебен интерес) биле на дијамант и графит. Проучувањето на структурата на дијамантот покажало дека во овој алотроп јаглеродните атоми се наредени во тетраедерска кристална решетка. Вториот алотроп на јаглеродот, графитот, е изграден од слоеви од фузирани бензенски прстени како што е прикажано на сликата подолу.



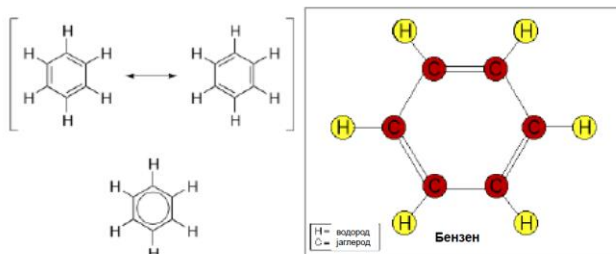
Сл. 15.1. Алотропи на јаглерод

Подоцнежните испитувања на новите алотропи на јаглеродот - **фулерени**, објасниле дека нивната структура се состои од петчлени прстени што формираат структура на „фудбалска топка“.



Сл. 15.2. Алотропи на јаглерод фулерен

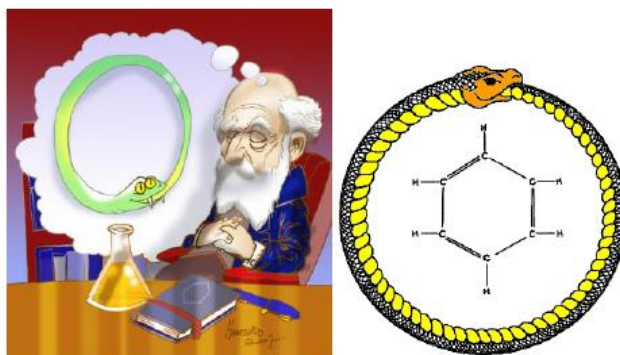
Сепак, едно од понеобичните соединенија на јаглеродот е и бензенот со молекулска формула C_6H_6 . **Што е необично кај ова соединение?** Најнеобичен и најкарактеристичен е односот на јаглерод и водород во ова соединение кој изнесува 1:1. Бензенот е соединение на јаглерод кое е многу стабилно и неговата структура е застапена во огромен број на органски соединенија и медикаменти.



Сл. 15.3. Структурна формула на бензен

Историјата на бензенот датира уште од 1825 година кога Мајкл Фарадеј (Michael Faraday) го изолирал ова соединение и го определил односот на јаглерод и водород во

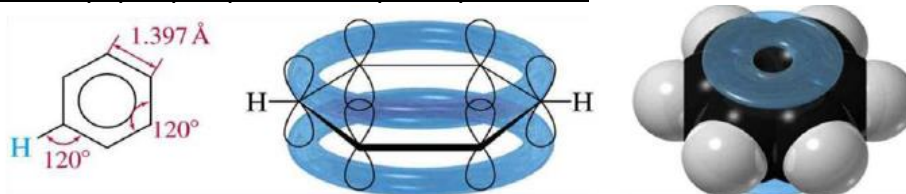
него кој изнесува 1:1. Неколку години подоцна хемичарот Елхард Митшерлих (Eilhard Mitscherlich) го синтетизирал и ја определил молекулската формула на бензенот C_6H_6 . Поради карактеристичниот мирис бензенот и неговите деривати биле класифицирани како ароматични соединенија. Сепак, структурната формула на бензенот била долго време неразрешена, бидејќи јаглеродот во ова соединение *не се поклопувал со ниедна дотогаш позната валентна состојба на овој елемент*. Оваа мистерија била разрешена во 1866 година од германскиот хемичар Фридрих Кекуле (Friedrich August Kekulé). Тој ги нацртал сите можни ациклични структурни формули на ова соединение со дотогаш познати валентни состојби на јаглерод, но сепак не стигнал до структура на бензен која би одговарала на физичките и хемиските својства. Така исцрпен и заморен заспал и сонувал змија која си го гризнала опашот. Откако се разбудил ја нацртал цикличната структурна формула на бензенот и ја разрешил структурата на ова ароматично соединение. Откако било откриено дека во јаглеродните соединенија може да постојат повеќекратни врски биле претставени првите резонантни структури.



Сл. 15.4. Разрешување на структурната формула на бензенот од германскиот хемичар Фридрих Кекуле

15.1. Резонантна структура на бензенот

Во молекулата на бензенот секој C-атом е sp^2 хибриднизиран, но секој јаглероден атом во прстенот има и по една нехибридирана p орбитала што лежи нормално на прстенот и може да формира врски надвор од прстенот.



Сл. 15.5. π -електронски облак кај ароматични соединенија

Оваа структура била причина поради која бензенот влегувал во необични реакции како следните реакции:

Алкен + $KMnO_4 \rightarrow$ диол (адисија)
бензен + $KMnO_4 \rightarrow$ нема реакција!!!

Алкен + $Br_2/CCl_4 \rightarrow$ дибромид (адисија)
бензен + $Br_2/CCl_4 \rightarrow$ нема реакција!!!

Со FeCl_3 како катализатор, Br_2 реагира со бензен и се формира бромобензен + HBr (реакција на супституција). Притоа, кај оваа реакција двојните врски остануваат непроменети. Ова се објаснува доколку се примени Хукеловото (Hückel) правило за ароматичност. Со помош на ова правило се дефинира дали едно соединение е ароматично или не. Па така, доколку една циклична органско соединение има наизменични p орбитали што се преклопуваат и доколку има $4N + 2\pi$ електрони, тогаш тоа соединение се класифицира како **ароматично**. Доколку, пак, соединението има p орбитали што се преклопуваат и доколку има $4N$ π електрони, тогаш тоа соединение е **антиароматично** или **неароматично**.

За да потврдиме дека дадено соединение е ароматично, тоа мора да ги задоволува четирите критериуми за ароматичност (Хукелово правило).

1. Прво, молекулата мора да е циклична.



Сл. 15.6. Ароматичен и неповрзан јаглероден прстен

2. За да биде ароматично дадено соединение, секоја p орбитала мора да се преклопува со p орбиталите од соседните атоми.

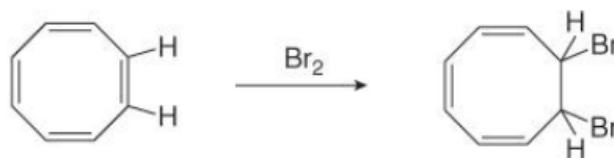
3. Трето, молекулата мора да е планарна.

Соседните p орбитали мора да се во линија, така што електроните мора да бидат делокализирани електрони. Поимот **делокализација** или **делокализирани електрони** значи дека електроните мора да им припаѓаат подеднакво на сите, а не само на еден атом во молекулата.

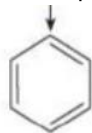


Сл. 15.7. Структурни формули на циклични неароматични соединенија

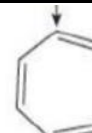
Бидејќи циклооктатетраен не е планарен тој не е ароматичен и се однесува исто како и алкените.



4. Молекулите мора да бидат **конјугирани**. Тоа значи дека ароматичните соединенија мора да имаат p орбитали на секој атом.



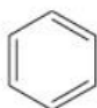
нема p орбитала



нема p орбитала

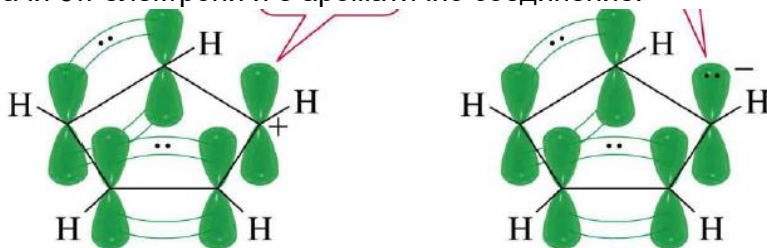
Сл. 15.8. Структурни формули на соединенија со и без конјугирани p орбитали

Молекулата мора да го потврдува Хукеловото правило за ароматичност и да содржи точно определен број на електрони, односно $4N+2$ електрони. Според ова правило, бензенот е ароматичен затоа што има 6 електрони. Од друга страна, циклобутадиен е антиароматичен и нестабилен, бидејќи содржи 4 електрони и не го задоволува Хукеловото правило.



Сл. 15.9. Разлика помеѓу структурната формула на бензен и циклобутадиен

Како циклобутадиенот така и катјонот на циклопентадиенилот има една непополнета p -орбитала, па според тоа има 4π електрони, а тоа значи дека тој е антиароматичен. За разлика од нив, анјонот има неврзувачки пар на електрони во p -орбиталата, има значи 6π електрони и е ароматично соединение.



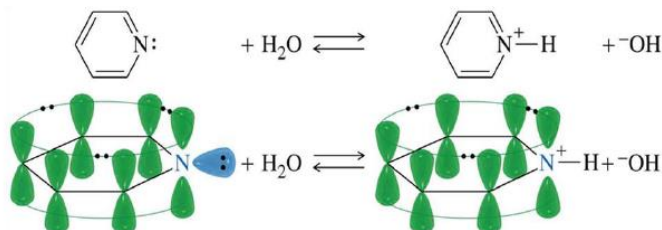
Сл. 15.10. Разлика помеѓу циклопентадиенил катјон и анјон

Анјонот $2-$ на анулен циклооктантетраен лесно формира анјон со полнеж -2 . Има 10 електрони кои се распределени на тој начин што p -орбиталите се преклопуваат во континуитет па така анјонот ($2-$) на анулен е ароматичен.



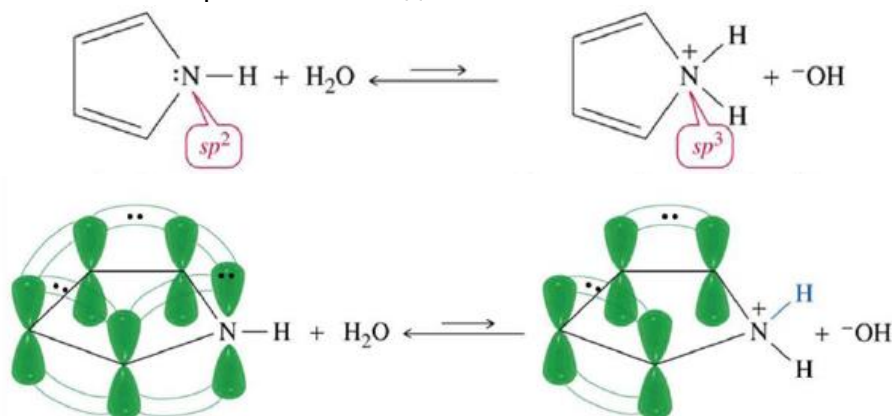
Сл. 15.11. Формирање на ароматичен анјон на анулен

Пиридинот е хетероциклично ароматично соединение. Има неврзувачки пар на електрони sp^2 орбиталата и е слаба база.



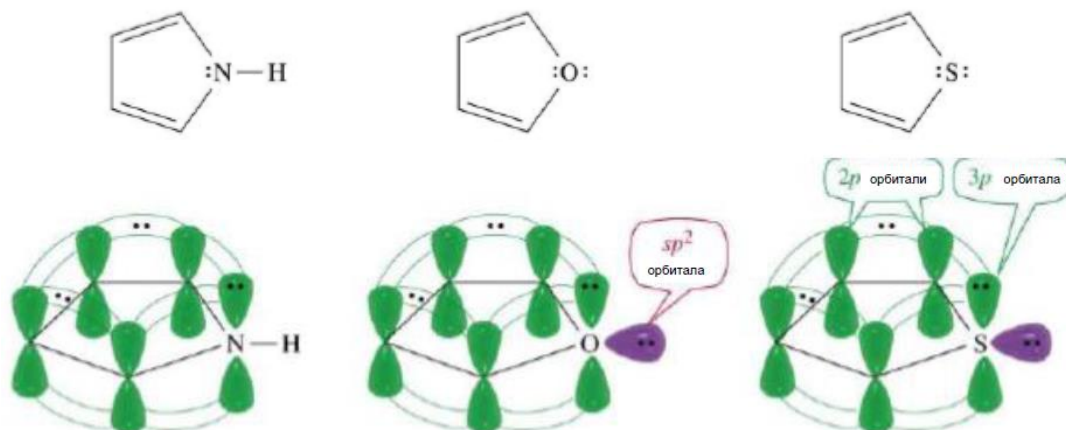
Сл. 15.12. Ароматичен пиридин и пиридиум јон

Пиролот е, исто така, ароматично соединение.

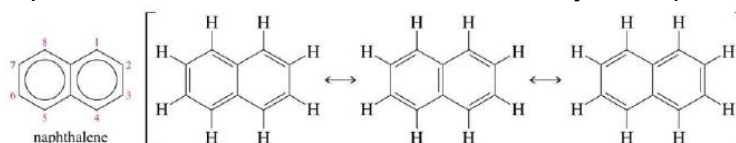


Сл. 15.13. Ароматична структура на пирол и протониран пирол

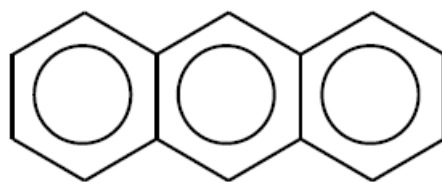
На сликата подолу прикажани се следните ароматични хетероциклични соединенија: пирол, фуран и тioen.



Постојат, исто така, и ароматични соединенија со фузирани бензенски прстени. Типичен и најпознат претставник од оваа класа на соединенија е нафталенот.

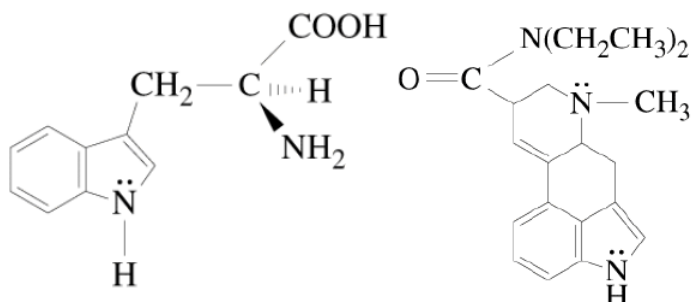


Сл. 15.14. Структурна формула на нафтален

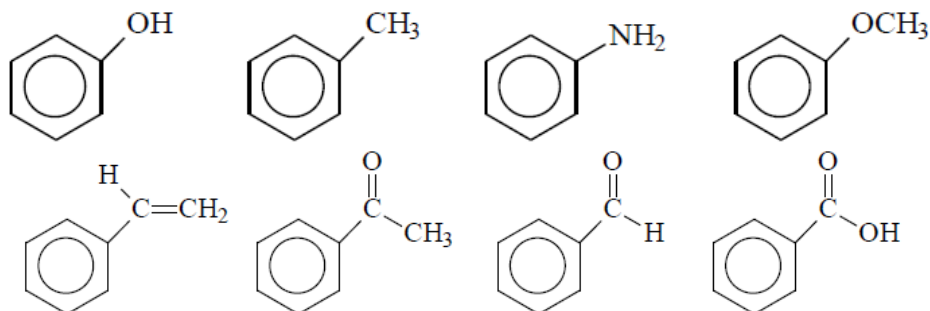


Хемиска структура на антрацен

Хетероцикличните соединенија со фузирани прстени се многу застапени во природата и најчесто се употребуваат при синтеза на дроги.

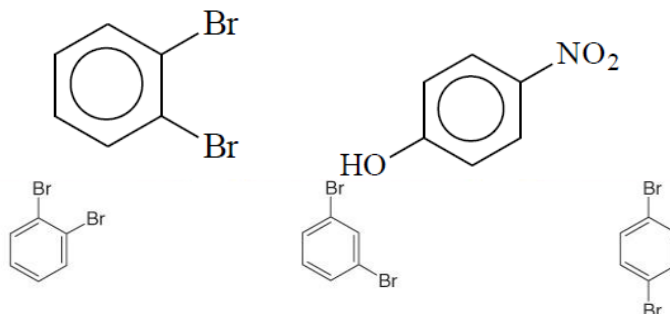
Хемиска структура на **ЛСД** халуциногена дрога

Моно супституираните деривати на бензен најчесто се познати под нивните тривијални имиња.

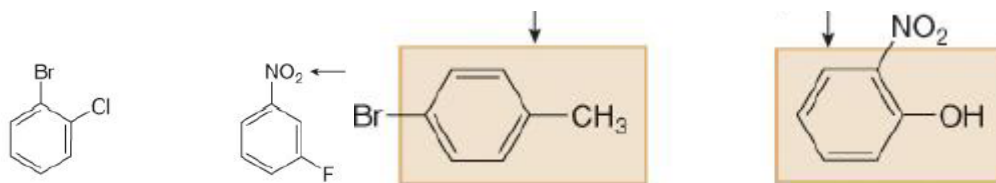


Тривијални имиња на моно супституираните деривати на бензен

Според IUPAC, дисупституираните бензенски деривати го добиваат своето име со употреба на префиксите ortho-, meta-, и para- при супституција во позициите 1,2-, 1,3- и 1,4- соодветно. На сликата подолу наведени се неколку примери за дисупституирани бензенски деривати.

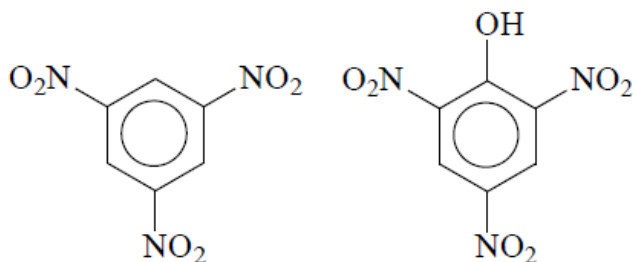


Именување на некои –орто, -мета и -пара деривати на бензенот

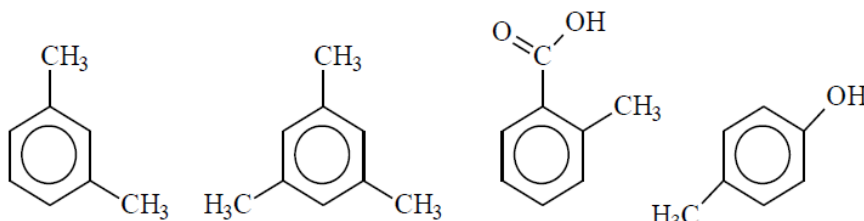


Начин на именување на дисупституирани деривати на бензен

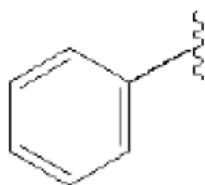
При именувањето на ароматични деривати со 3 или повеќе супституенти најчесто се употребуваат што е можно помали броеви за супституентите, додека функционалната група го зазема главното место при именувањето како што е прикажано на долната слика.



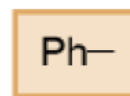
Подолу се дадени структурните формули и тривијалните имиња на некои дисупституирани бензенски деривати.



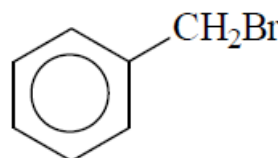
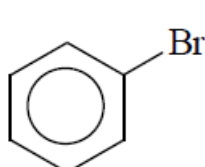
За да се избегне конфузијата дали при супституција да се употреби име за **радикалот** - фенил или -бензил утврдено е следното правило: ознаката фенил се однесува на супституција директно на бензенскиот прстен, додека терминот бензил се однесува на радикалот $C_6H_5CH_2$.



скратено како



Фенил- група
 C_6H_5-



15.2. Физички својства

Температурите на топење на ароматичните соединенија се повисоки отколку температурите на топење на алканите. Понатаму, тие имаат поголема густина од неароматичните соединенија, но имаат помала густина од водата. Ароматичните соединенија се слабо растворливи во вода.

15.3. Хемиски својства

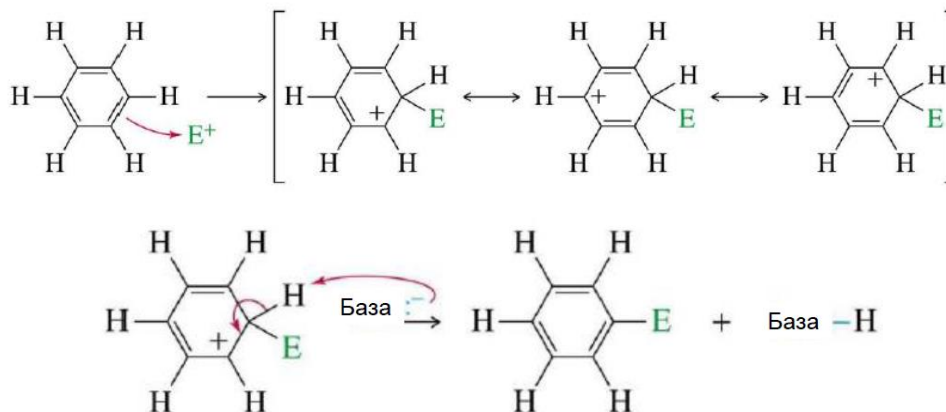
Карактеристични реакции на ароматичните соединенија се реакциите на **електрофилна ароматична супституција**. Кај оваа реакција се супституира еден или повеќе водороди од бензенскиот прстен.



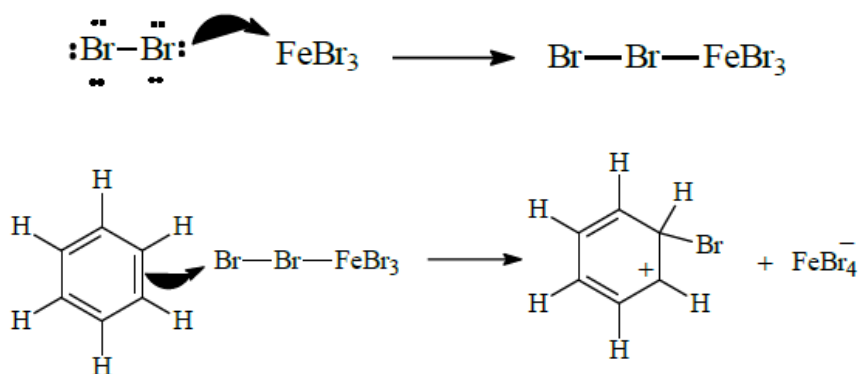
Сл. 15.15. Електрофилна ароматична супституција во ароматичен прстен

Механизам на електрофилна ароматична супституција

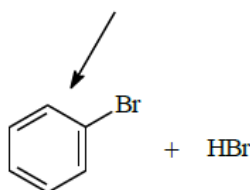
Во првиот чекор на реакцијата електрофилот (супстанција што сака електрони) се адират на бензенскиот прстен и се формира комплекс „арениум јон“. Во вториот чекор базниот остаток се сврзува со ослободениот протон од ароматичниот прстен.



Пример за електрофилна ароматична супституција е бромирањето на бензенот. Како што може да се забележи од реакцијата прикажана подолу за бромирање на бензен не се користи само Br_2 , туку и катализатор, FeBr_3 .



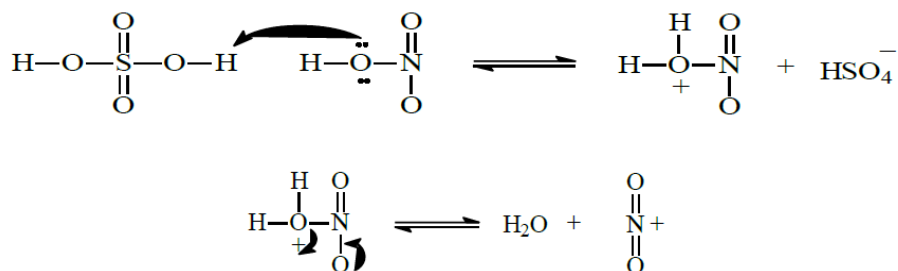
Реакција на бромирање на бензен



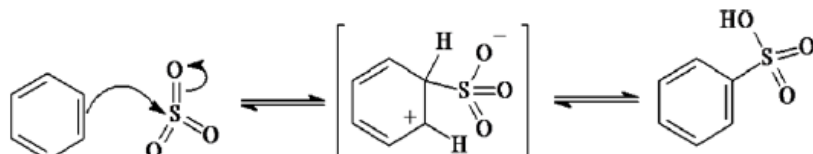
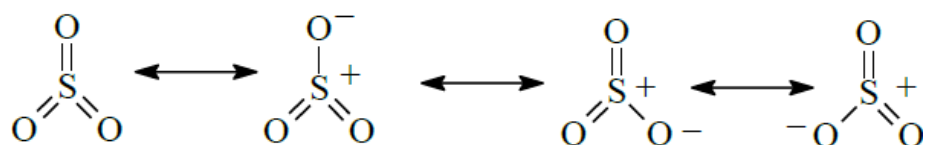
Хлорирањето и јодирањето на бензен се, исто така, примери за електрофилна ароматична супституција. Хлорирањето е слично на бромирањето. При оваа реакција AlCl_3 се употребува како катализатор. За јодирање е потребно оксидациско средство (како, на пример, азотна киселина HNO_3) која го оксидира јодот до јодиниум катјон.



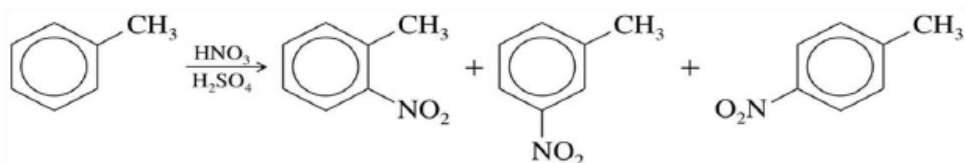
За нитрирање на бензен се употребува сулфурна киселина во смеса со азотна киселина за да се формира нитрониум јон што е електрофил.



NO_2^+ потоа формира **δ комплекс** со бензенот, се губи H^+ и се формира нитробензен. При реакција на сулфонација на бензен електрофил претставува сулфур триокси SO_3 , во концентрирана сулфурна киселина.

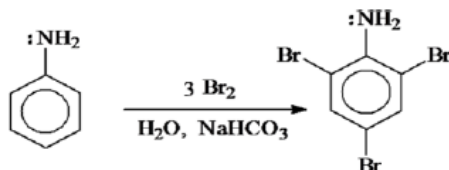


Нитрирањето на толуенот е брза реакција, бидејќи толуенот реагира дваесет и пет пати (25) побрзо од бензенот поради метил групата која во овој случај претставува активатор. Продуктот е смеса на -орто и -пара деривати.



Реакции на анилин

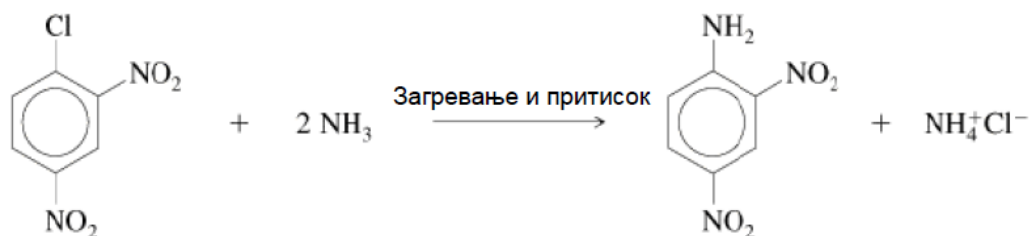
Анилиноот реагира со бромна вода (раствор на бром во вода) и се добива трибромиден дериват на анилиноот.

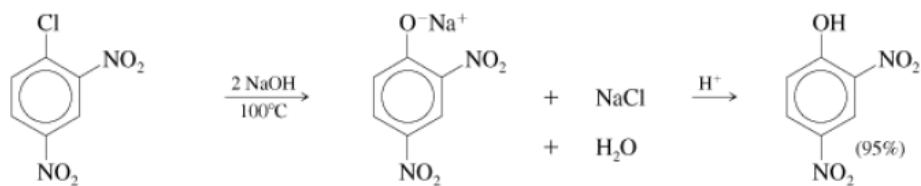


Нуклеофилна ароматична супституција

Нуклеофилите може да ги заменат групите што заминуваат од бензенскиот прстен. Присуството на групи со негативен индуктивен ефект (што привлекуваат електрони) го активираат прстенот и се погодни за реакции на нуклеофилна супституција.

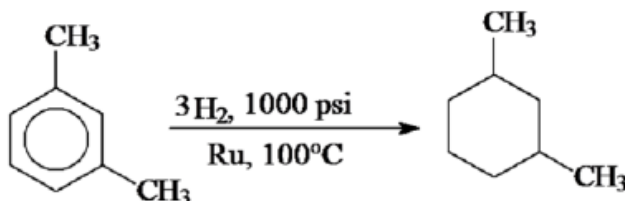
Пример за нуклеофилна супституција е добивањето на 2,4-динитроанилин и 2,4-динитрофенол.





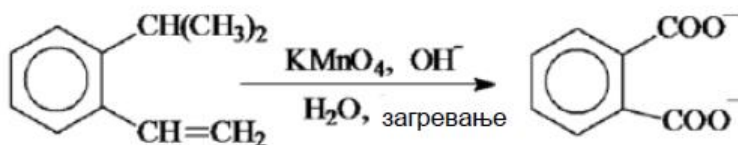
Реакција на нуклеофилна супституција

Каталитичкото хидрогенирање на бензен претставува адиција на водород на бензен (т.е. редукција на бензенот). Се одвива во присуство на катализатори: Pt, Pd, Ni, Ru, Rh. Како продукти се добиваат циклични соединенија при што се губи ароматичниот карактер.



Редукција (хидрогенирање) на бензен

При оксидација на страничен синџир алкилбензените се оксидираат до бензоева киселина во присуство на врел KMnO_4 или $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4$.

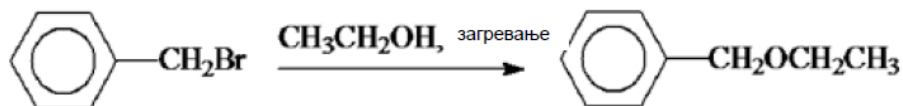


Оксидација на страничен синџир

При халогенација на страничен синџир кај ароматичните соединенија Br_2 и хлор може да реагираат и многу полесно да се супституираат на страничниот синџир.

$\text{S}_{\text{N}}1$ Реакции на нуклеофилни супституции

Бензил халогенидите најчесто стапуваат во $\text{S}_{\text{N}}1$ реакции на нуклеофилни супституции.

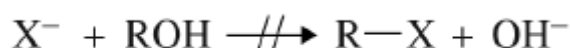


Реакција на нуклеофилна супституција

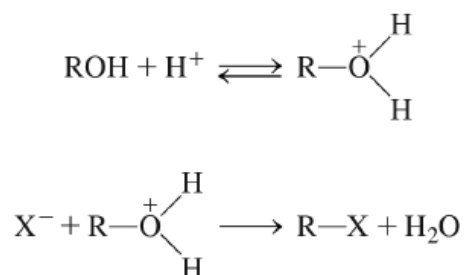
15.3.1. Конкурентни нуклеофили

Во овој експеримент ќе ги споредите релативните нуклеофилности на хлоридните јони и бромидните јони со секој од следните алкохоли: 1-бутанол (n-бутил алкохол), 2-бутанол (sec-бутил алкохол) и 2-метил-2-пропанол (t-бутил алкохол). Двата нуклеофила ќе бидат присутни во исто време во реакцијата, во еквимоларни концентрации и ќе се натпреваруваат за супстратот. За овие реакции се употребува растворувач кој донира протони.

Генерално, алкохолите не реагираат брзо во реакции на едноставно нуклеофилно распределување. Доколку тие директно се нападнати од нуклеофилите, хидроксидниот јон мора да се замени со силна база. Вакво разменување не е енергетски погодно и не може да се случува во разумни граници:



За да се избегне овој проблем, мора да внимавате на реакциите на нуклеофилно разместување на алкохоли во кисела средина. Во брзиот почетен чекор, алкохолот се протонира, а потоа се заменува со вода која е стабилна молекула. Оваа размена е енергетски погодна и реакцијата дава голем принос:



Откако алкохолот е протониран, тој реагира или според S_N1 или S_N2 механизмот, во зависност од структурата на алкил групата во алкохолот. За краток преглед на овие механизми, разгледајте ги поглавјата за нуклеофилна супституција во вашата книга.

Ќе ги анализирате продуктите на трите реакции во овој експеримент со различни техники за определување на количествата на алкил хлорид и алкил бромид формиран во секоја реакција. Тоа е, всушност, употребување на еквимоларна концентрација на хлоридните јони и бромидните јони кои реагираат со 1-бутанол, 2-бутанол и 2-метил-2-пропанол, а вие ќе определите кој јон е подобар нуклеофил.

15.4. Реакции на фенолите

Како карбоксилните киселини така и фенолите се кисели соединенија. Сепак, освен нитро супституираните феноли (за кои се зборува во поглавјето за растворливост), тие не се толку кисели како карбоксилните киселини. рКа на типичен фенол е 10, додека рКа на карбоксилна киселина е околу 5. Поради тоа, генерално, фенолите се нерастворливи во слабо базни раствори како што е растворот на натриум бикарбонат, но тие се растворливи во раствор на натриум хидроксид кој е многу побазен.

Растворливост					Тестови за класификација
HCl	NaHCO ₃	NaOH	H ₂ SO ₄	Етер	Обоен фенолатен анјон
(–)	(–)	(+)	(+)	(+)	Железо хлорид
Вода: Најголем дел се нерастворливи, наоко фенол и нитрофенол се растворливи					Ce(IV) тест со бром и вода В-нафтол

Кај фенолите кои имаат висок степен на конјугираност во нивната конјугирана база (фенолатен анјон), анјонот е најчесто обоен. За да се забележи бојата, растворете мало количество на фенол во 10 % воден раствор на натриум хидроксид. Некои феноли не даваат обојување. Другите имаат нерастворлив анјон и даваат преципитат. Поокиселите феноли, како што се нитрофенолите, даваат посилено обоени анјони.

15.4.1. Тест со железо хлорид

Постапка

Додадете околу 50 mg од непознатото цврсто соединение (2 mm или 3 mm на крајот од шпатулата) или 5 капки од непознатата течност во 1 mL вода. Мешајте ја смесата со шпатула за да може непознатото соединение да се раствори во вода. Додадете неколку капки од 2,5 % воден раствор на железо хлорид во смесата. Најголем дел од водорастворливите феноли даваат интензивно црвено, сино, пурпурно или зелено обојување на растворот. Некои обојувања се многу кратки и може да се забележат додека растворите се мешаат. Формирањето на бојата најчесто е моментално, но бојата може да не се одржи доволно долго. Некои феноли не даваат поитивни резултати од овој тест па затоа треба да се внимава да не се толкуваат веднаш негативните резултати од тестот пред да бидат направени дополнителни испитувања.

Соединение за тестирање

Тестирајте го фенолот. Формирањето на бојата во овој тест се должи на формирањето на комплексен јон на феноли со Fe(III) јон. Карбонилните соединенија кои имаат висока содржина на енол, исто така, даваат позитивни резултати со овој тест. Тестот со железо хлорид функционира најдобро со водорастворливи феноли. Посигурен тест, особено за водорастворливи феноли, е Ce(IV) тестот.

15.4.2. Тест со Ce(IV)

Додадете 3 mL 1,2-диметоксиетан во 0,5 mL Ce(IV) реагенс во сува епрувета. Нежно клумкајте го растворот, а потоа додадете четири капки од течното соединение кое треба да се тестира. Доколку имате цврсто соединение, можете директно да додадете неколку милиграми од цврстата супстанција во растворот. Доколку во соединението има –ОН група, тоа брзо ќе се раствори. Внимателно клумкајте ја смесата и веднаш забележете ја промената од жолто-портокалова во црвено-портокалова или во интензивно црвена боја доколку е присутен фенол. Супституираниот фенол C₆H₅-ОН формира темно-кафеав преципитат. Другите феноли треба да дадат темно-црвен раствор.

Соединение за тестирање.

Тестирајте го β-фенолот (2-нафтол).

Реагенс.

Пригответе 2 М азотна киселина со разредување на 12,8 mL концентрирана азотна киселина во 100mL вода. Растворете 8g цериум амониум сулфат $[\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6]$ во 20 mL раствор на разредена азотна киселина.

Ce(IV) тестот дава поверодостоен начин на детектирање на присуството на хидроксилна група во водорастворливи феноли отколку железно хлоридниот тест. Иако алкохолите, исто така, даваат обојување со овој реагенс, сепак прво ќе треба да ги раздвоите алкохолите од фенолите преку определување на растворливоста на вашето соединение. Фенолите треба да бидат растворливи во натриум хидроксид, додека алкохолите нема да се растворат во раствор од натриум хидроксид.

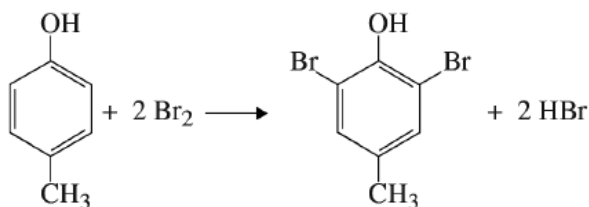
15.4.3. Тест со бромирана водаПостапка

Пригответе 1 % воден раствор од непознатото соединение, а потоа додадете заситен раствор на бром во вода внимателно капка по капка сè додека бојата на растворот не исчезне. Позитивниот тест дава индикација за преципитација на супституираниот продукт во исто време кога бојата на бромот исчезнува.

Соединение за тестирање

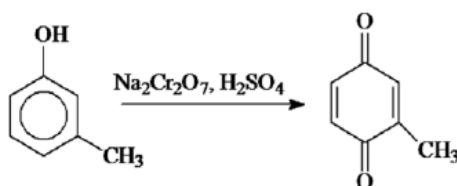
Изведете го тестот со 1 % воден раствор на фенол.

Ароматичните соединенија со супституенти во прстенот даваат позитивен тест со бромирана вода. Реакцијата е, всушност, ароматична супституција при што се заменуваат водородите со атоми на бром во ароматичниот прстен во позицијата –ortho и –para на хидроксилната група. Сите позиции се супституирани. Преципитатот, всушност, е броман фенол кој најчесто е нерастворлив поради неговата голема молекуларна маса.

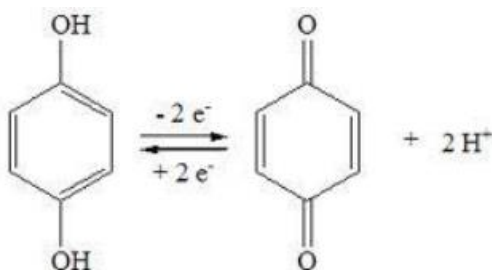


Фенолите, иако содржат -ОН група, сепак се слаби киселини. Овие органски соединенија реагираат соодветно како и киселините при што се оксидираат до кинони: 1,4-дикетони.

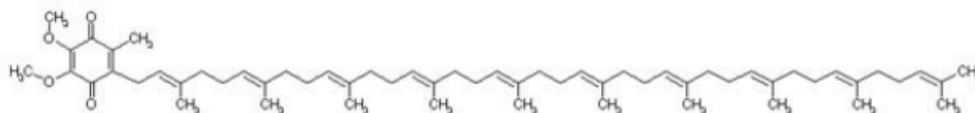
- фенол+ карбоксилна киселина ► естер
- фенол+ воден раствор на NaOH ► феноксиден јон



Киноните се едни од најважните органски соединенија во живите системи затоа што тие се природни антиоксиданси. Најпознат претставник на киноните е **коензим Q (Coenzyme Q)**. Ова соединение се наоѓа во митохондриите на живите клетки и тој придонесува за синтеза на АТП, но има улога и во многу други функции. Редуцираната форма на киноните се нарекува хидрокинон. Хидрокиноните се антиоксиданси.

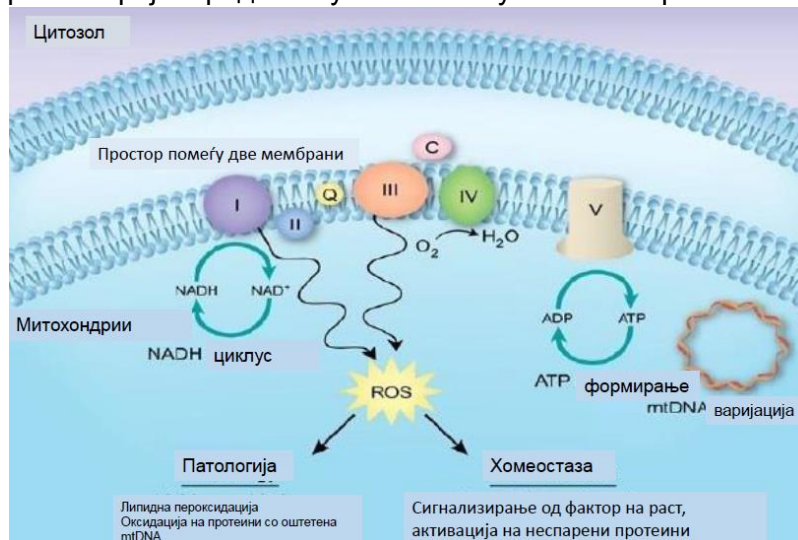


Хемиска структура на хидрокинон



Хемиска структура на коензим Q10

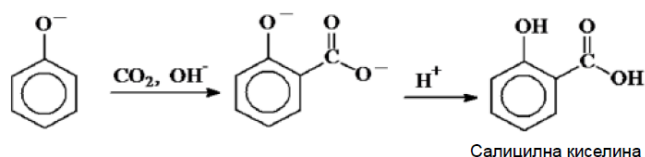
Коензим Q10 е медијатор во синџирот на електронски трансфер и директно придонесува во синтезата на аденозин трифосфат (АТП). На сликата подолу е прикажан митохондријален синџир на електрони како главен извор на реактивни честички на кислород „ROS“. Овие честички се екстремно опасни, бидејќи се продуцираат во огромен број и предизвикуваат оштетување и стареење на организмот.



Формирање на реактивни честички на кислород ROS

Електрофилна супституција на феноли.

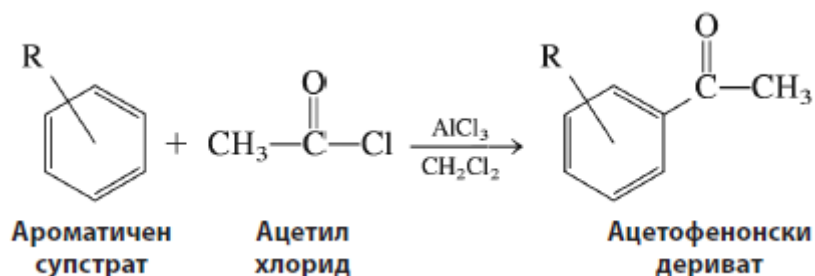
Фенолите се многу реактивни. Може да реагираат со голем број реактанти, но и со CO_2 .



Електрофилна супституција на фенол

15.5. Фридел–Крафтсово ацилирање

Фридел-Крафтсовото ацилирање на ароматично соединение се изведува со ацетил хлорид. Доколку бензенот ($R=H$) се употреби како супстрат, продуктот ќе биде кетон, ацетофенон.



Наместо да користите бензен, можете да изведете ацилирање на следните соединенија:

Толуен
Анисол (метоксибензен)
Етилбензен
1, 2-Диметоксибензен
о-Ксилен (1, 2-диметилбензен)
1, 3-Диметоксибензен
m-Ксилен (1,3-диметилбензен)
1, 4-Диметоксибензен
p-Ксилен (1,4-диметилбензен)
Мезитилен (1,3,5-триметилбензен)
Пресудокимен (1,2,4-триметилбензен)
Хемелитол (1,2,3-триметилбензен дава два продукти)

Освен последната на листата, секој од супстратите ќе даде по еден продукт, супституиран ацетофенон. Ќе треба да го изолирате овој продукт со вакуумска дестилација и да ја определите неговата структура со инфрацрвена или НМР спектроскопија. Тоа значи дека треба да определите на која позиција од почетното соединение е закачена нова ацетил група.

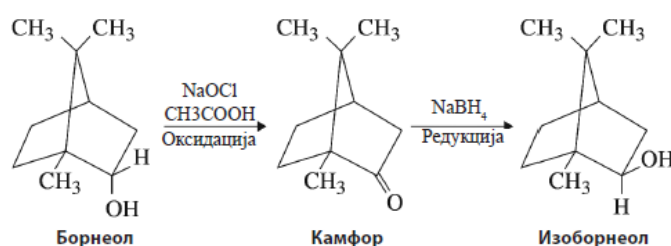
Секој професионален хемичар изведува ваков експеримент секој ден. Стандардната постапка, Фридел-Крафтсово ацилирање, се употребува за добивање на ново соединение за кое резултатите се непознати.

**ПРАКТИЧНИ ВЕЖБИ ПО ПРЕДМЕТОТ
„ОСНОВИ НА ОРГАНСКА ХЕМИЈА“
(за фармацевти)**

Вежба бр. 1.

Шема на оксидација–редукција: борнеол, камфор и изоборнеол

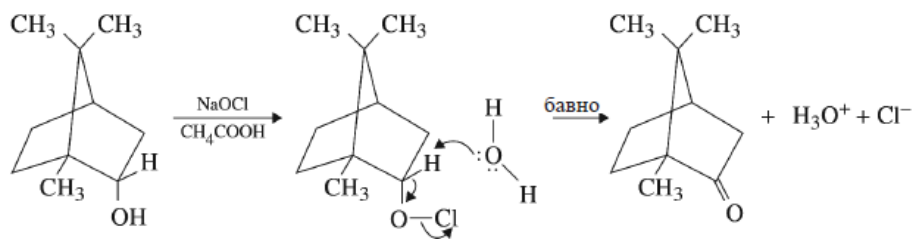
Овој експеримент ќе го илустрира „зелениот“ оксидирачки реагенси, натриум хипохлорит (смеса) во оцетна киселина за конвертирање на секундарен алкохол (борнеол) во кетон (камфор). Оваа реакција ќе се спроведува со ТСХ (тенкослојна хроматографија) за да се следи прогресот на оксидацијата. Камфорот потоа се редуцира со натриум борохидрид за да се добие изомерен алкохол борнеол. Спектрите на камфор, борнеол и изоборнеол ќе се споредат за да се детектираат структурните разлики и да се определи големината на крајниот чекор кој дава изомерен алкохол со почетниот материјал, борнеол.

**А. ОКСИДАЦИЈА НА БОРНЕОЛ СО ХИПОХЛОРИТ**

Натриум хипохлоритот, смеса, може да се употреби за оксидирање на секундарни алкохоли во кетони. Бидејќи оваа реакција се случува многу побрзо во кисели услови, оксидирачки реагенси е хипохлорна киселина, HOCl . Оваа реакција е генерирана од реакцијата помеѓу натриум хипохлоритот и оцетната киселина.



Иако механизмот не е целосно разјаснет, постои евиденција дека се добива интермедиерот алкил хипохлорит кој дава продукт преку елиминација E2 :

**Б. РЕДУКЦИЈА НА КАМФОР СО НАТРИУМ БОРОХИДРИД**

Метал хидридите (извори на H^-) од третата група на елементи како што е литиум алуминиум хидрид, LiAlH_4 , и натриум борохидрид, NaBH_4 , широко се употребуваат за редуцирање на карбонилните групи. Литиум алуминиум хидридот, на пример, редуцира многу соединенија кои содржат карбонилни групи како што се алдехиди, кетони, карбоксилни киселини, естри или амиди каде што натриум борохидридот ги редуцира само алдехидите и кетоните. Редуцираната реактивност на борохидридот овозможува тој да се употреби и како растворувач во вода и во алкохол додека литиум алуминиум хидридот реагира бурно со овие растворувачи за да се издвои гас водород и тој мора да се користи во растворувачи кои не содржат хидроксилна група. Во следниот експеримент, употребен е натриум борохидрид,

бидејќи со него лесно се ракува и резултатите од редукциите кои содржат еден од двата реагенса се есенцијални. Неопходно е истото да се преземе и за литиум алуминиум хидрид, бидејќи и тој не смее да реагира со вода и со натриум борохидрид. Механизмот на реакцијата на натриум борохидрид за редуцирање на кетон е следна:

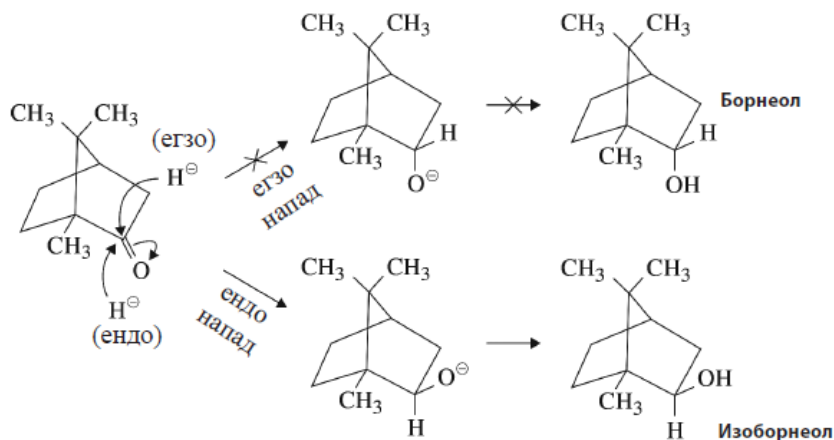


Забележете дека во овој механизам сите четири водородни атоми се достапни како хидриди (H^-) и така еден мол од борохидрид може да редуцира четири мола од кетони. Сите чекори се реверзибилни. Најчесто се употребува вишок на борохидрид поради процентот на нечистотии и можноста овие нечистотии да реагираат со растворувачот.

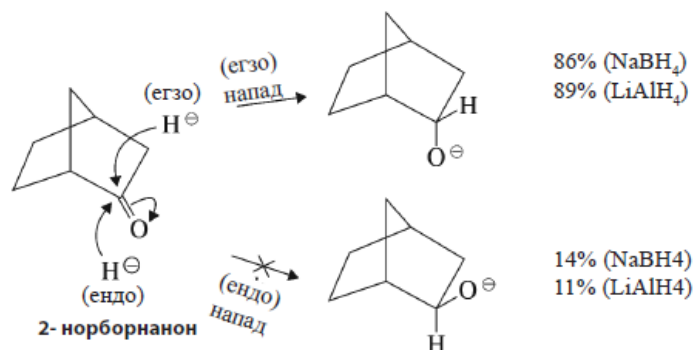
Откако крајниот тетраалкоксиборон (соединение 1) е добиен, тој може да се распадне (со вишок на борохидрид) на зголемена температура како што е прикажано:



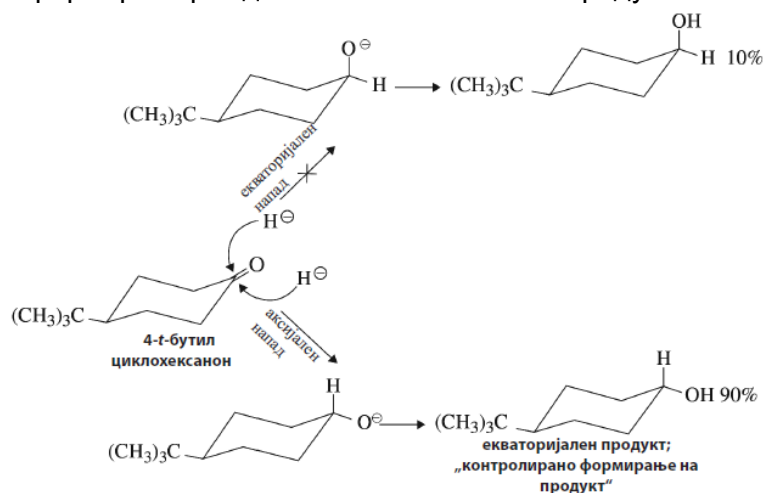
Стереохемијата на редукцијата е многу интересна. Молекулата на хидридот може да се доближи до молекулата на камфорот многу полесно од долната страна (ендо приближување), отколку од горната страна (егзо приближување). Доколку нападот се случува на врвот, настанува големо стереохемиско одбивање на една од двете геминални метилни групи. Геминалните метилни групи се групи кои се поврзани на ист јаглороден атом. Нападот од долната страна го избегнува ова стереохемиско одбивање.



Доколку ова е очекувано, тогаш алкохолот изоборнеол добиен со напад на последната забавена позиција ќе предоминира, но нема да биде исклучен продукт во крајната реакциона смеса. Процентуалниот состав на смесата треба да се определи спектроскопски. Интересно е да се забележи дека кога метил групите се отстрануваат (како во 2-норборнанон), фаворизирана е горната страна (егзо приближување) и се добива обратен стереохемиски резултат. Повторно, реакцијата не дава само еден продукт.



Бицикличните системи како што се камфор и 2-норборнанон реагираат предвидливо во зависност од стеричните ефекти. Ефектите се наречени стерична контрола на приближување. Во редукцијата на едноставните ациклични или моноциклични кетони, сепак, изгледа дека реакцијата е определена од термодинамички фактори. Овој ефект е наречен контролирано формирање на продукти. Во редукцијата на 4-*t*-бутилциклохексанон, преку контролирано формирање на продукти, се формира термодинамички постабилен продукт.



Постапка

1. Оксидација на борнеол во камфор

Склопување на апаратура. Во колба со тркалезно дно од 50 ml додадете 1,0 g рацемски борнеол, 3 ml ацетон и 0,8 ml оцетна киселина. По ставањето на магнетната мешалка во колбата, прицврстете ја колбата со тркалезно дно за ладилото и загрејте ја во водена бања на 50 °C. Апаратурата треба да биде поставена во дигестор со добра вентилација или во добро вентилирана просторија поради можноста од ослободување на гасовит хлор. Важно е температурата на водената бања да остане близу 50 °C во текот на целиот реакционен период. Мешајте ја смесата сè додека

борнеолот не се раствори. Доколку борнеолот не се раствори комплетно, додадете околу 1 ml ацетон.

Додавање на натриум хипохлорит. Измерете 18 ml 6 % раствор на натриум хипохлорит во градуиран цилиндар. Со капнување додавајте 1,5 ml раствор на хипохлорит секои 4 минути низ врвот на воденото ладило. Би требало да завршите со капење за околу 48 минути. Продолжете со мешање и загревање на смесата во периодот од 48 минути. Откако ќе завршите со додавање на растворот, продолжете со загревање и мешање на растворот дополнителни 15 минути. Изладете ја реакционата смеса до собна температура. Отстранете го ладилото.

Следење на реакцијата на оксидација со тенкослојна хроматографија (ТСХ).

Прогресот на реакцијата може да се следи со ТСХ. Отстранете околу 1,0 ml од реакционата смеса со Пастер-пипета и претурете ја во центрифугална епрувета. Додадете околу 1,0 ml метилен хлорид, затворете ја епруветата и клумкајте ја неколку минути. Отстранете го долниот слој од метилен хлоридот со Пастер-пипета на таков начин што ќе се избегне вшмукување на водениот слој. Префрлете го екстрактот од метилен хлорид во сува епрувета. Пригответе ТСХ плоча со силикатен гел со димензии 30 x 70 mm (Whatman Silica Gel плоча со алуминиумска подлога, No. 4420-222) на која ќе бидат нанесени во вид на точки три раствори со микропипети. Борнеолот (2% во метилен хлорид) ќе биде нанесен на линија 1, камфорот (2% во метилен хлорид) на линија 2 и реакционата смеса растворена во метилен хлорид на линија 3. Нанесете го растворот во вид на точка 5 или 6 пати, секој пат нанесувајќи ја точката на претходната (овозможувајќи претходно да се исуши првата точка кога на неа ќе се нанесе повторно раствор на истото место како втора точка). Пригответе комора за развивање од стаклена тегла со употреба на метилен хлорид како растворувач. Ставете ја плочата во комората за развивање. Кога врвот на растворувачот ќе достигне 5 cm од врвот на плочата, отстранете ја плочата, испарете го растворувачот и сместете ја плочата во друга тегла која содржи неколку кристали на јод. Загрејте ја теглата на топла плоча. Јодните пареи ќе ги визуелизираат точките. Камфорот ќе има поголема R_f вредност отколку борнеолот. За жал, камфорот и борнеолот не даваат интензивно обоени точки при реакција со јод, но сепак се доволно видливи за да можете да ги забележите. Релативните количества на борнеолот и камфорот може да се определат со релативните интензитети на точките на плочите. Реакцијата ќе биде комплетна доколку точката од борнеол во линијата 3 стане невидлива. Доколку остане малку борнеол и тоа се забележи преку ТСХ метод, повторно поврзете го воденото ладило, повторно загрејте ја реакционата смеса во колба со тркалезно дно и потоа додадете 3 ml раствор на натриум хипохлорит со капнување на реакционата смеса во период од 15 минути. Проверете ја смесата повторно употребувајќи ја претходната постапка и додадете нова ТСХ плоча. Во идеален случај, борнеолот не би требало да биде видлив на плочата, додека камфорот би требало да биде видлив.

Екстракција на камфор. Кога реакцијата ќе биде комплетирана, изладете ја смесата на собна температура. Отстранете го ладилото и префрлете ја смесата во одделителна инка со 10 ml метилен хлорид за да се комплетира преносот. Клумкајте ја одделителната инка на вообичаен начин. Разделете го долниот органски слој од инката. Екстрахирајте го водениот слој со додавање на нови 10 ml метилен хлорид во одделителната инка. Комбинирајте ги двата органски слоја. Екстрахирајте ги комбинираните метилен хлоридни слоеви со 6 ml заситен раствор од натриум бикарбонат, со често и внимателно вентилирање на инката за да се ослободи јаглерод диоксидот формиран од реакцијата со оцетна киселина. Испуштете го долниот органски слој од инката и отстранете го водениот слој. Вратете го органскиот слој во

одделителна инка и екстрахирајте го со 6 ml 5% раствор на натриум бисулфит. Одделете го долниот органски слој и отстранете го водениот слој. Вратете го органскиот слој во одделителна инка и екстрахирајте го со 6 ml вода. Префрлете го органскиот слој во сув ерленмаер и додадете околу 2 g грануларен анхидриден натриум сулфат за да се исуши растворот. Внимателно клумкајте сè додека заматеноста на растворот не исчезне. Доколку целото додадено количество на натриум сулфат потоне на дното од ерленмаерот додадете ново количество на реагенс за сушење. Затворете ја колбата и исушете го растворот во период од 15 минути.

Изолација на продуктот. Префрлете ги сувите екстракти од метилен хлорид во претходно измерен ерленмаер од 50 ml. Испарете го растворувачот во дигестор со струја од воздух или азот додека ерленмаерот се загрева во водена бања на 40-50 °C. Кога целата течност ќе испари и ќе се појави цврста супстанција, отстранете го ерленмаерот од грејното тело. Доколку кристалите се влажни од растворувачот, поврзете ги со вакуум неколку минути за да може остатокот од растворувачот да испари.

Анализа на камфор. Измерете ја колбата за да ја определите масата на вашиот продукт и пресметајте го процентуалниот принос. Доколку е потребно, определете ја температурата на топење на вашиот продукт. Температурата на топење на чист камфор е 174 °C, но изгледа дека измерената температура на топење би требало да биде пониска поради нечистотиите кои драстично влијаат врз температурата на топење на камфорот (да се види прашање 4). Можеби ќе биде потребно прочистување на вашиот камфор со сублимација. Доколку ја изведете сублимацијата, подобро е да ја определите температурата на топење по сублимацијата.

Инфрацрвен спектар. За да се осигурате дека оксидацијата е целосно завршена потребно е да се сними инфрацрвен спектар. Поради тоа, потребно е снимање на инфрацрвен спектар на камфор. Со испитување на лентите од инфрацрвениот спектар, определете дали борнеолот (лентата од алкохолната –ОН група) е отсутен или се детектираат само траги од борнеол и дали борнеолот е комплетно оксидиран во камфор (кетон со C=O вибрација). За споредба, инфрацрвениот спектар на камфор е прикажан подолу. Камфорот се редуцира до изоборнеол. Чувајте го камфорот во цврсто затворена колба.

Дополнителна вежба: сублимација. Прочистете го камфорот со вакуумска сублимација употребувајќи аспиратор или вакуумски систем. Микробренерот е најупотребуваниот извор за загревање при сублимација, но мора да се земат предвид сите мерки на претпазливост за да се избегне можноста од пожар. Мора да внимавате никој да не употребува етер во ваша близина. Би требало да го сублимирате вашиот камфор во порции. Изгребете го прочистениот материјал од студениот сад на претходно измерено парче хартија со шпатула, повторно измерете го парчето хартија и определете го количеството на материјалот што сте го добиле по сублимацијата. Пресметајте го процентуалниот принос на прочистениот камфор базиран врз почетното количество на борнеол што сте го употребиле. Определете ја температурата на топење на прочистениот камфор. Може да се сними инфрацрвен спектар и на прочистениот камфор.

2. Редукција на камфор во изоборнеол

Реакции на редукција. Камфорот добиен во првиот дел од експериментот не треба да содржи борнеол. Доколку количеството на камфор добиен во првиот дел од експериментот или по сублимацијата што сте ја направиле е помало од 0,25 g, тогаш додадете определено количество на камфор за да го зголемите вашиот принос. Доколку количеството е поголемо од 0,25 g, распоредете ги количествата на другите реагенси според количеството на камфорот што го имате. Додадете 1,5 ml метанол во камфорот во колба од 50 ml. Мешајте со стаклена прачка сè додека камфорот не се раствори. Во проции, непрекинато, додадете 0,25 g натриум борохидрид во растворот со шпатула. Кога е додадено целото количество на борохидрид, зовријте ја содржината од колбата на топла плоча (загреана на пониска температура) околу 2 минути.

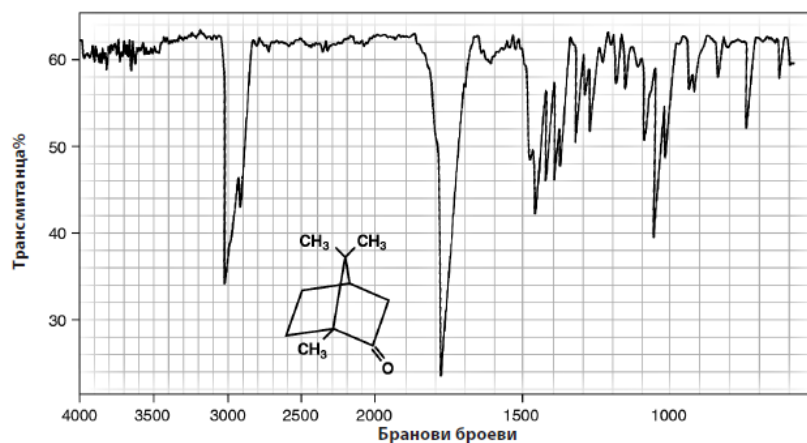
Изолација и анализа на продуктот. Дозволете реакционата смеса да се излади неколку минути и внимателно додадете 10 ml ледена вода. Соберете ја белата цврста супстанција на филтерна хартија поставена на Хиршова инка и со вшмукување со вакуум сушете ги кристалите од растворувач неколку минути. Префрлете ја цврстата супстанција во сув ерленмаер. Додадете околу 10 ml метилен хлорид за да го растворите продуктот. Откако продуктот ќе биде целосно растворен (доколку е неопходно, додадете поголемо количество на растворувач), додадете околу 0,5 g грануларен анхидриден натриум сулфат за да се исуши растворот. Кога е сув, растворот не би требало да биде заматен. Доколку растворот сè уште е заматен, додадете поголемо количество на грануларен анхидриден натриум сулфат. Одделете го растворот од реагенсиот за сушење во претходно измерена сува колба. Испарете го растворувачот во дигестор како што беше претходно објаснето.

Определете ја масата на продуктот и пресметајте го процентуалниот принос. Доколку вашиот инструктор побара од вас, определете ја температурата на топење. Чистиот изоборнеол се топи на 212 °C. Снимете инфрацрвен спектар на продуктот со метод на сув филм, како што направивте претходно и со камфорот. Споредете го вашиот спектар со инфрацрвените спектри на борнеолот и изоборнеолот прикажани на сликите подолу.

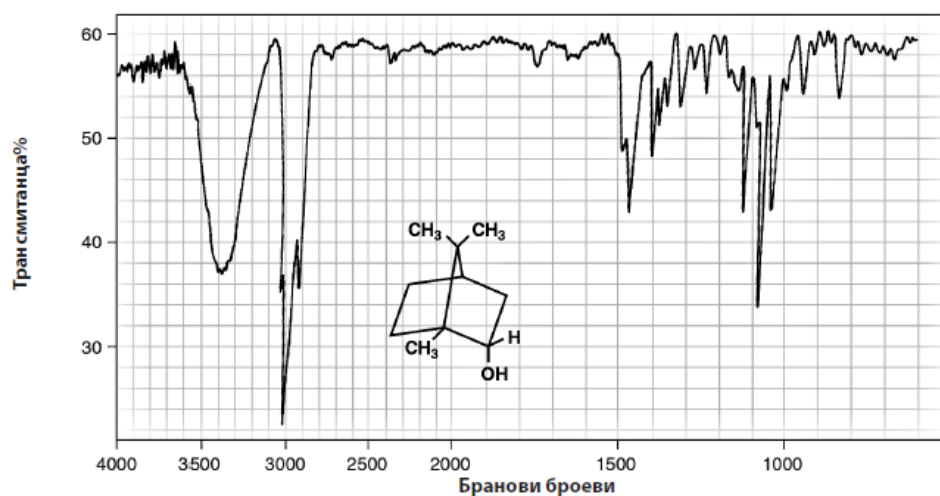
3. Проценти на изоборнеол и борнеол добиени со редукција на камфор

Снимање на НМР. Процентот на секој од изомерните алкохоли во смесата од борохидрид може да се определи од НМР спектарот. Подолу се прикажани НМР спектрите на алкохолите. Водородниот атом закачен на јаглородниот атом овозможува хидроксилната група да се појави на 4,0 ppm за борнеол и 3,6 ppm за изоборнеол. За да се добие односот на продуктите, интегрирајте ги овие пикови (со користење на зголемени спектри) во НМР спектарот на примерокот добиен со редукција на борохидрид. Подолу е прикажан и спектар на кој е забележлив односот изоборнеол–борнеол 6:1. Добиените проценти се 85 % изоборнеол и 15 % борнеол.

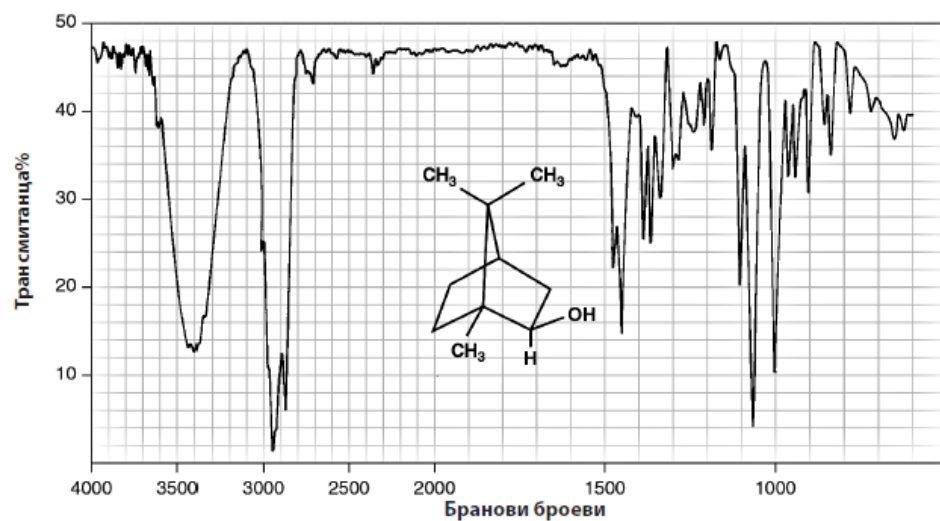
Гасна хроматографија. Односот на изомерот и процентите, исто така, може да се добие со гасна хроматографија. Гасниот хроматограф треба да е опремен со колона од 8 инчи наполнета со 10 % Carbowax 20M и со температурна програма од 180 °C со 40 ml/min проток на хелиум целосно ќе го раздвои изоборнеолот од борнеолот. Покрај тоа, може да се забележи и сосема мало количество на камфор. Ретенционите времиња на камфор, изоборнеол и борнеол изнесуваат 8, 10 и 11 минути.



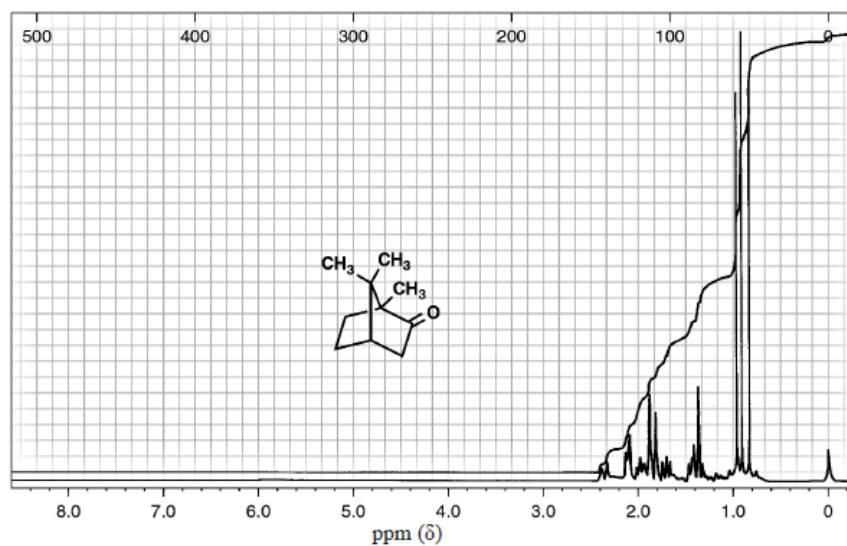
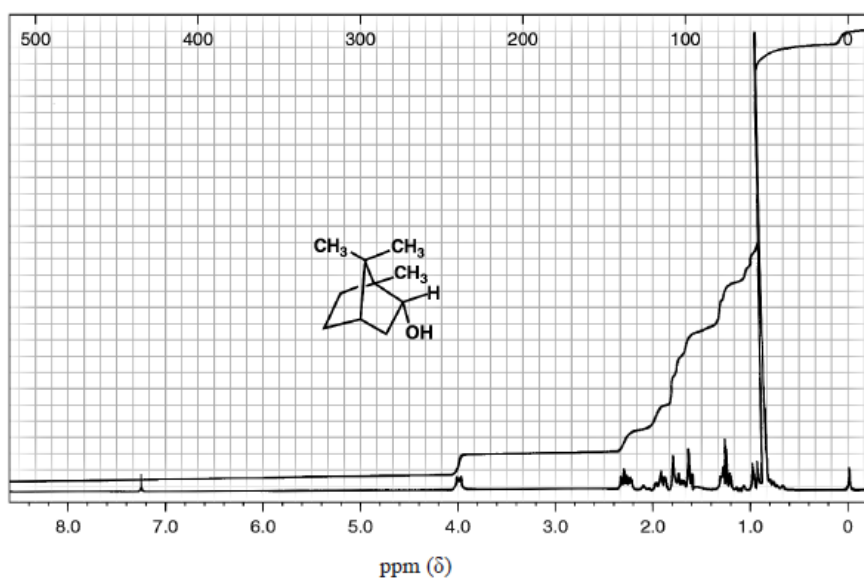
Инфрацрвен спектар на камфор (KBr плочка).

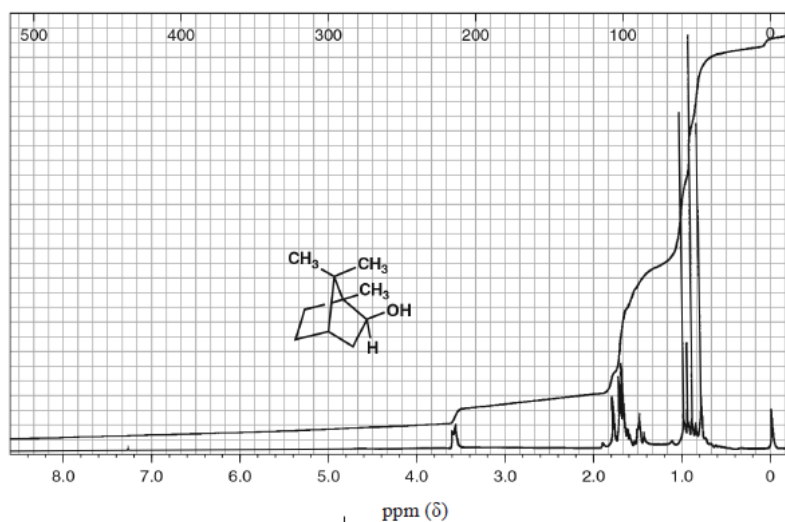
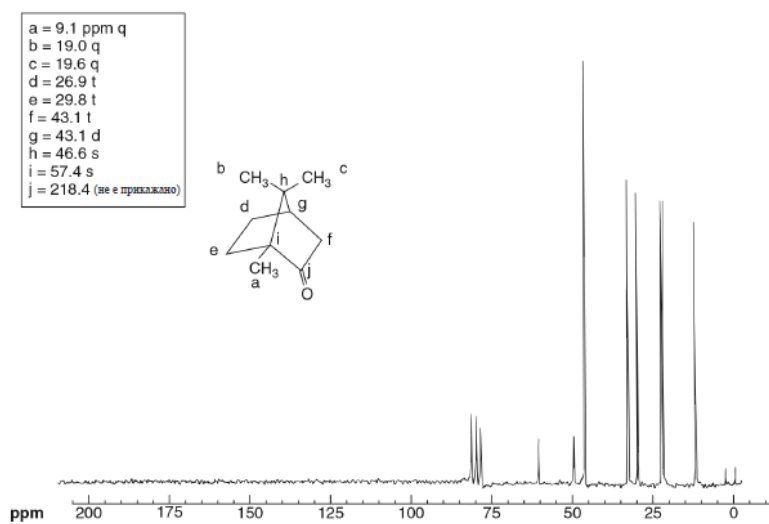
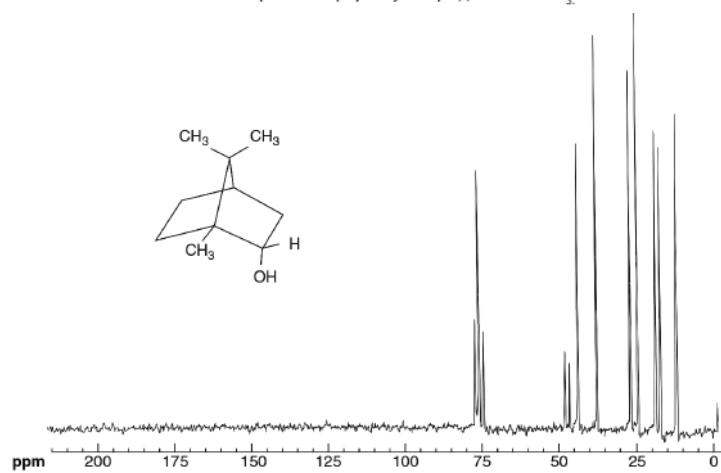


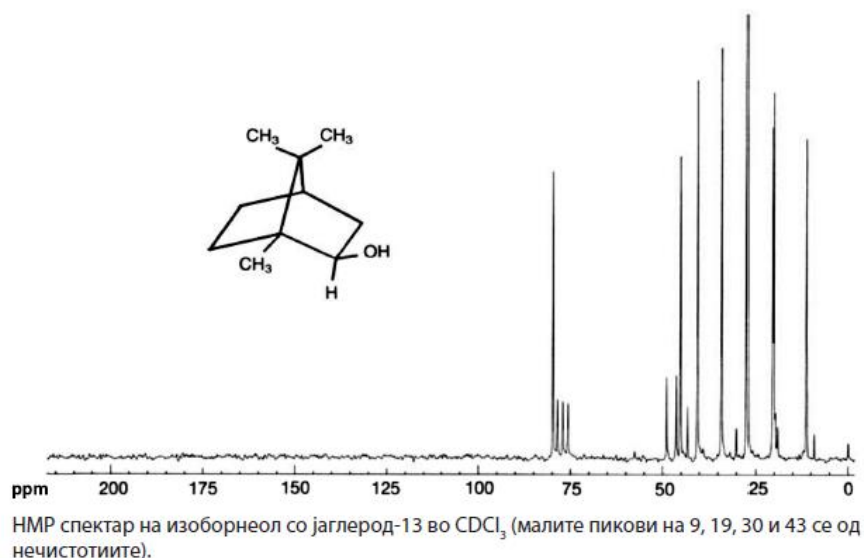
Инфрацрвен спектар на борнеол (KBr плочка).



Инфрацрвен спектар на изоборнеол (KBr плочка).

НМР спектар на камфор на 300 MHz во CDCl_3 .НМР спектар на борнеол на 300 MHz во CDCl_3 .

HMP спектар на изоборнеол на 300 MHz во CDCl_3 .HMP спектар на камфор со јаглерод-13 во CDCl_3 .HMP спектар на борнеол со јаглерод-13 во CDCl_3 .



Прашања за размислување

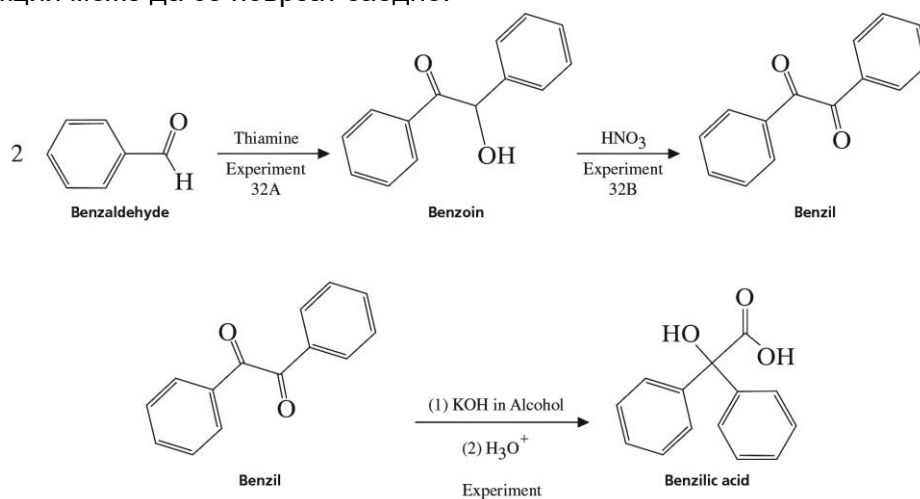
1. Интерпретирајте ги главните апсорпциони ленти во инфрацрвениот спектар на камфор, борнеол и изоборнеол.
2. Објаснете зошто гет-диметил групите се појавуваат како одделни пикови во протонскиот НМР спектар на изоборнеолот, иако тие речиси се препокриваат со борнеол.
3. Примерокот од изоборнеол синтетизиран со редукција на камфор е анализиран со инфрацрвена спектроскопија и покажува лента на 1.750 cm^{-1} . Овој резултат е неочекуван. Зошто?
4. Набљудуваната температура на топење на камфорот е често ниска. Забележете ја константата на замрзнување–намалување, константата K за камфор и пресметајте го очекуваното намалување на температурата на топење на дадено количество на камфор што содржи 0,5 моларни нечистотии. (Потсетување: Погледнете во книга по општа хемија под „намалување на температура на мрзнење“ или „колигативни својства на раствори“).
5. Зошто слојот од метилен хлорид се промива со натриум бикарбонат во постапката за синтеза на камфор?
6. Зошто слојот од метилен хлорид се промива со натриум бисулфат во постапката за синтеза на камфор?
7. Означените пикови се прикажани на НМР спектарот на камфор со јаглерод-13. Употребете ги овие ознаки како водич за што е можно поголем број на пикови во спектарот на борнеол и изоборнеол со јаглерод-13.

Вежба бр. 2.

Конверзија на бензалдехид во бензоева киселина

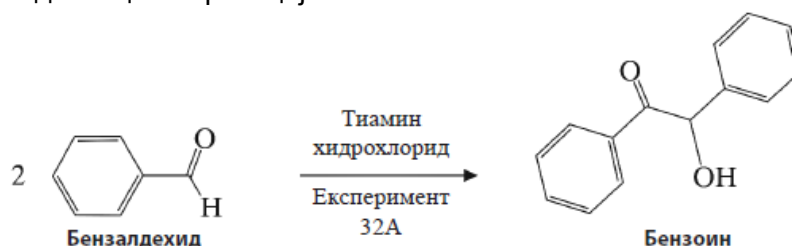
Во овој експеримент е објаснета повеќечекорната синтеза на бензилична киселина, почнувајќи од бензалдехид. Во првиот дел од експериментот, бензалдехидот се конвертира во бензоин преку катализирана реакција со тиамин. Во овој дел од експериментот се објаснува како може да се употреби „зелен“ реагенс во органската хемија. Во вториот дел од експериментот, азотната киселина го оксидира бензоинот во бензил. На крај, во третиот дел од експериментот, бензилот се прегрупира во бензилична киселина. Шемата подолу го прикажува редоследот на реакциите.

Иако во овој експеримент се врши обид да им се илустрира на студентите повеќечекорната синтеза, сепак секој дел може да се разгледа одделно, или две од трите реакции може да се поврзат заедно.

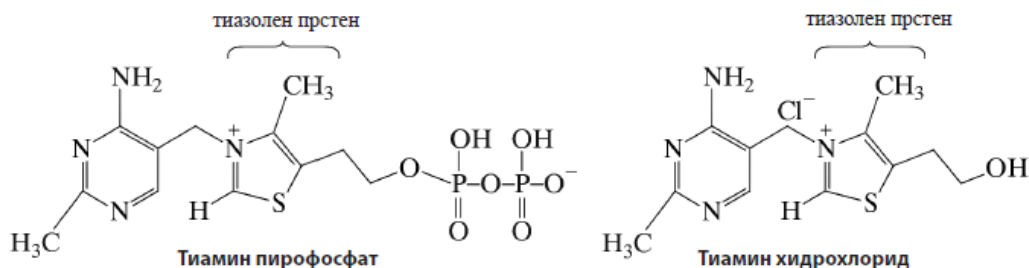


1. Приготвување на бензоин преку катализа со тиамин

Во овој експеримент две молекули на бензалдехид ќе се конвертираат во бензоин со употреба на тиамин хидрохлорид како катализатор. Оваа реакција е позната како кондензациона реакција на бензоин.



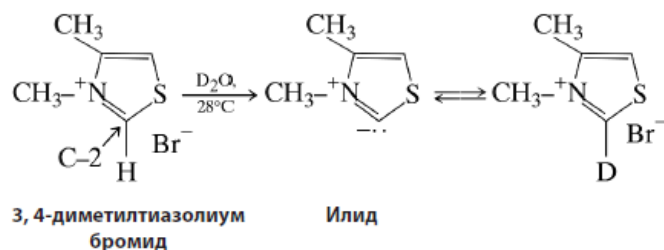
Тиамин хидрохлоридот е структурно сличен на тиамин пиродифосфатот (ТПДФ). ТПДФ е коензим присутен во живите организми. Тој катализира неколку биохемиски реакции во живите организми. Тој е откриен како нутриционен фактор (витамин), бидејќи се доведува во врска со болеста бери-бери. Бери-бери е болест на периферниот нервен систем предизвикана од недостиг на витамин Б1 во исхраната. Симптомите предизвикуваат болка и парализа на екстремитетите, атрофија, натекување на телото. Болеста е најзастапена во Азија.



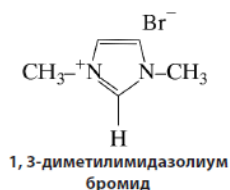
Тиаминот се сврзува со ензимот пред тој да се активира. Ензимот, исто така, се сврзува со супстратот (поголем протеин). Без коензимот тиамин нема хемиска реакција. Коензимот е хемиски реагенси. Молекулата од протеинот (ензимот) помага во реакцијата со контролирање на стереохемиските, енергетските и ентропските фактори, но не е есенцијален за целиот курс на реакции што ги катализира. На коензимот му е дадено специјално име витамин, бидејќи тој е есенцијален во исхраната за организмот.

Најважен дел од целата тиаминска молекула е централниот прстен, односно тиазолниот прстен кој содржи азот и сулфур. Овој прстен ја содржи реагенсната позиција на коензимот. Во експериментите со соединението 3,4-диметилтиазолиум бромид се објаснува како функционира катализираната реакција со тиамин. Откриено е дека овој модел на тиазолиум соединението брзо е заменето во протон C-2 за деутериум во раствор од D_2O . **На pD 7 (тука нема pH) овој протон комплетно се менува за неколку секунди!**

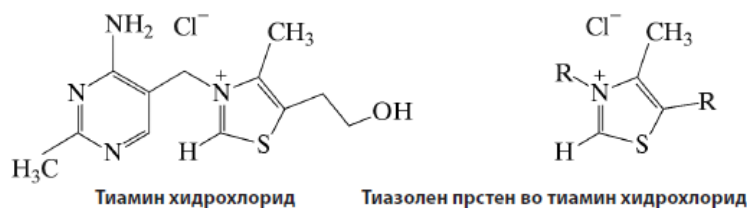
Ова покажува дека C-2 протонот е покисел отколку што се очекува. Тој лесно се отстранува, бидејќи конјугираната база е, всушност, високо-стабилизиран илид. Илидот е соединение или интермедиер со позитивен или со негативен полнеж на сврзаните атоми.



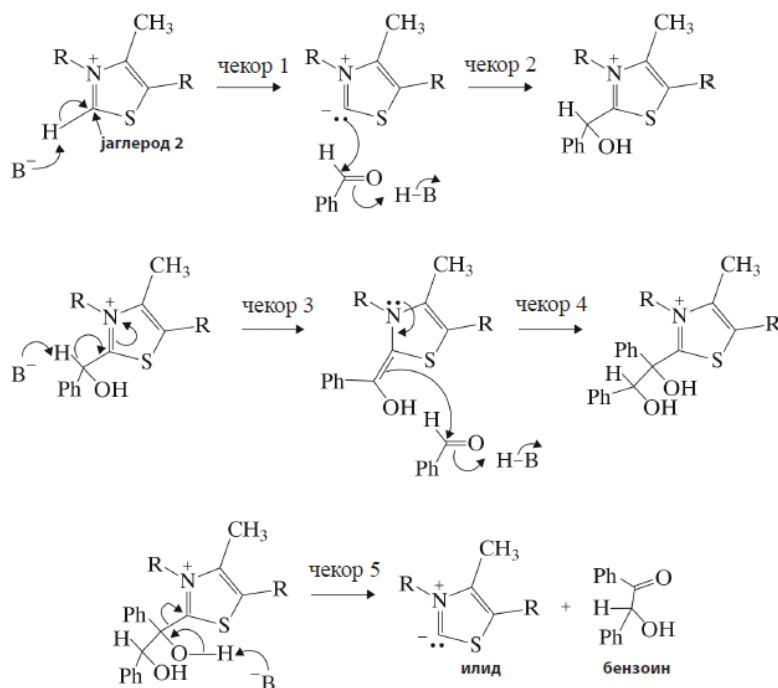
Сулфурниот атом игра важна улога во стабилизирањето на илидот. Ова е прикажано со споредување на брзината на размената на 1,3-диметил-имидазолиум јон со брзината на формирање на соединението тиазолиум што е прикажано во претходната равенка. Диазотното соединение го разменува својот C-2 протон побавно отколку јонот кој содржи сулфур. Сулфурот, кој се наоѓа во третата периода од Периодниот систем, **има на располагање d орбитали достапни за сврзување на прилагодените атоми**. Така, постојат неколку геометриски рестрикции кои доаѓаат од јаглеродниот и азотниот атом и формираат јаглеродно-сулфурни незаситени врски во ситуации во кои јаглеродот и водородот не би се поврзале.



Во првиот дел од експериментот подобро е да го употребиме тиамин хидрохлоридот отколку тиамин пирофосфатот (ТПФ) за да се катализира кондензацијата на бензоин. Механизмот е прикажан подолу. Заради поедноставување, прикажан е само тиазолниот прстен.



Механизмот вклучува отстранување на протон на С-2 од тиазолниот прстен со слаба база за да даде илид (чекор 1). Илидот игра улога на нуклеофил кој се прикачува на карбонилната група од бензалдеhidот формирајќи интермедиер (чекор 2). Протонот се отстранува од илидот во нов интермедиер со двојна врска (чекор 3). Забележете дека азотниот атом ја зголемува киселоста на тој протон. Интермедиерот сега може да реагира со втор бензалдеhid и да формира нов интермедиер (чекор 4). Базата го отстранува протонот за да формира бензоин и, исто така, да го регенерира илидот (чекор 5). Илидот повторно влегува во механизмот за да формира поголемо количество бензоин со кондензација на две молекули бензалдеhid.



Постапка

Реакциона смеса. Додадете 1,5 g тиамин хидрохлорид во ерленмаер. Растворете ја цврстата супстанција во 2 ml вода со клумкање на колбата. Додадете 15 ml 95 % етанол и клумкајте го растворот сè додека тој не стане хомоген. На овој раствор додадете 4,5 ml воден раствор на натриум хидроксид и проклумкајте ја колбата сè додека не се добие брилијантно жолта боја со светло-жолта нијанса. Внимателно измерете 4,5 ml чист бензалдеhid (густина=1,04 g/ml) и додадете го во колбата. Проклумкајте ја содржината во колбата сè додека таа не стане хомогена. Затворете ја колбата и оставете ја да стои на темно место најмалку 2 дена.

Изолација на суров бензоин. Доколку кристалите не се формираат ниту по 2 дена, иницирајте кристализација со гребнување со стаклена прачка во внатрешноста на колбата. Во период од 5 минути би требало да се формираат кристалите на бензоин. Колбата со кристалите од бензоин сместете ја во ледена бања 5-10 минути.

Доколку поради некоја причина продуктот се раздели како масло, можеби би било полезно да се гребне со стаклена прачка во внатрешноста на колбата или, пак, да се засее смесата со овозможување на мало количество на раствор да се исуши на крајот од стаклената прачка, а потоа да се внесе во смесата. Изладете ја смесата во ледената бања пред да го филтрирате растворот.

Искршете ја грутката од кристалите со шпатула, проклумкајте ја колбата енергично и брзо пренесете го бензоинот на Бихнерова инка под вакуум. Измијте ги кристалите со две порции од 5 ml ледена вода. Исушете го бензоинот на Бихнеровата инка со пропуштање на воздух низ кристалите во период од 5 минути. Префрлете го бензоинот на саатно стакло и оставете го да се исуши до следниот лабораториски час. Исто така, продуктот може да се исуши неколку минути во печка на околу 100 °C.

Процентуален принос и определување на температура на топење.

Измерете го бензоинот и пресметајте го процентуалниот принос базиран врз количеството на бензалдехидот што се употребил на почетокот од експериментот. Определете ја температурата на топење (чист бензоин се топи помеѓу 134 °C и 135 °C). Бидејќи суровиот бензоин вообичаено се топи на 129 °C и 132 °C, бензоинот би требало да кристализира пред да се конвертира во бензил.

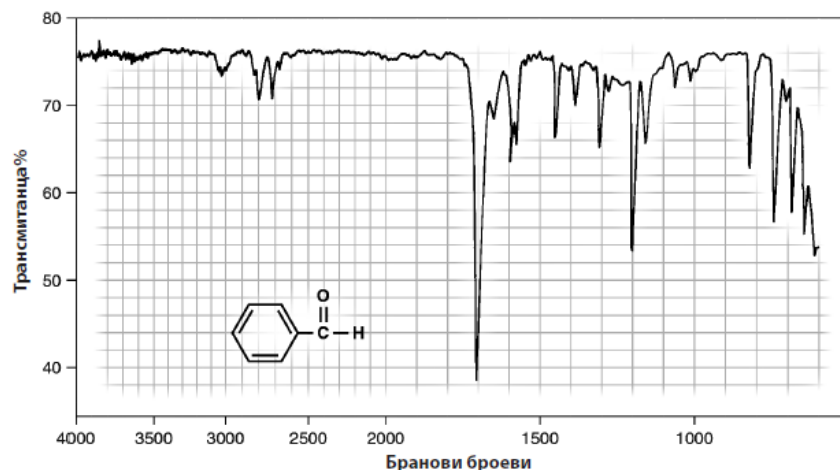
Кристализација на бензоин. Прочистете го суровиот бензоин со кристализација од топол 95 % етанол (употребете 8 ml алкохол/g суров бензоин) употребувајќи ерленмаер за кристализација. Откако кристалите се изладени во ледена бања, соберете ги на Бихнерова инка. Продуктот може да се исуши неколку минути во печка на околу 100 °C. Определете ја температурата на топење на прочистениот бензоин.

Спектроскопија. Снимете инфрацрвен спектар на бензоин со метод на сув филм. За споредба, спектарот е прикажан подолу.

Прашања за размислување

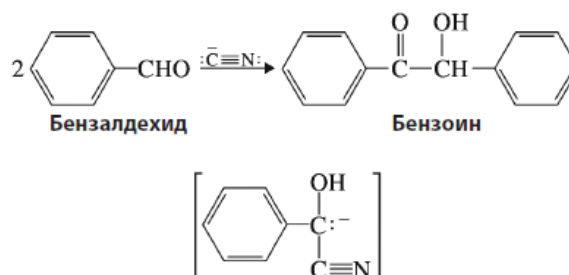
1. Во овој експеримент се дадени инфрацрвените спектри на бензоинот и на бензалдехидот. Интерпретирајте ги главните пикови од овие спектри.





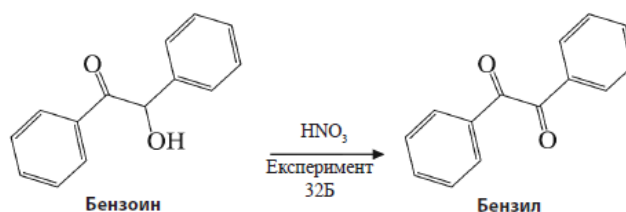
Инфрацрвен спектар на бензалдехид (чист), KBr.

2. Каков ефект ќе има соодветниот ензим на реакцијата (степен на комплетирање, принос, стереохемија)?
3. Кои модификации на условите ќе бидат посоодветни доколку се употреби ензимот?
4. Нацртајте го механизмот за катализираната конверзија на бензалдехид во бензоин со цијанид како катализатор. Во механизмот треба да се вклучи интермедиерот што е нацртан во средната заграда.



2. Приготвување на бензил

Во овој дел од експериментот бензилот се приготвува со оксидација на бензоинот α -хидроксикетон. За конкретниот експеримент се употребува бензоинот што е приготвен во првиот дел од експериментот и тоа во вториот чекор од повеќечекорната синтеза. Оксидацијата може да се изврши лесно со слабо оксидирачки реагенси како што е Фелинговиот раствор (алкален комплекс на бакар тартарат) или со бакар сулфат во пиридин. Во овој експеримент, оксидацијата се изведува со азотна киселина.



Постапка

Реакциона смеса. Ставете 2,5 g бензоин од првиот дел од експериментот во колба со тркалезно дно од 25 ml и додадете 12 ml концентрирана азотна киселина. Додадете магнетна мешалка и прицврстете воден кондензатор. Во дигестор склопете апаратура за загревање во топла водена бања. Загрејте ја смесата во топла водена бања на околу 70 °C околу 1 час со мешање. Избегнувајте загревање на смесата над оваа температура за да се намали можноста од формирање на нус-продукт. Во текот на загревањето во период од 1 час, ќе почне да се формира азот оксид (црвен гас). Доколку гасовите се издвојуваат и по период на загревање од 1 час, продолжете со загревање дополнителни 15 минути, но потоа исклучете го загревањето.

Изолација на суров бензил. Претурете ја реакционата смеса во 40 ml студена вода и мешајте ја колбата сè додека маслото не започне да кристализира како жолта цврста супстанција. Гребнувањето или сеењето ќе бидат неопходни за да се индуцира кристализацијата. Издвојте го суровиот бензил со вакуумска филтрација на Бихнерова инка и измијте го со студена вода за да се отстрани азотната киселина. Исушете ја цврстата супстанција со пропуштање на струја од воздух на филтерна хартија. Измерете го суровиот бензил и пресметајте го неговиот процентуален принос.

Кристализација на продуктот. Прочистете ја цврстата супстанција со растворање во топол 95 % етанол во ерленмаер (околу 5 ml на 0,5 g продукт) со употребување на топла плоча како извор на загревање. Внимавајте да не започне топење на цврстата супстанција на топлата плоча. Топењето на бензилот можете да го избегнете со повремено подигање на колбата од топлата плоча и нејзино проклумкување. Подобро би било да ја растворите цврстата супстанција во топол растворувач отколку да ја стопите. Ќе добиете подобри кристали ако ја растворите во мало количество на растворувач во кој цврстата супстанција ќе се раствори комплетно. Отстранете ја колбата од топлата плоча и изладете го бавно растворот. Како што се лади растворот, засејте го со цврстиот продукт кој се формира на шпатулата откако таа ќе се потопи во растворот. Растворот може да стане суперзаситен и кристализацијата да се одвива премногу брзо. Ќе се формираат жолти кристали. Изладете ја смесата во ледена бања за да се комплетира кристализацијата. Соберете го продуктот под вакуум во Бихнерова инка. Проплакнете ја колбата со мало количество (околу 3 ml) леден 95% етанол за да се комплетира преносот на продуктот на Бихнеровата инка. Исушете ги кристалите со пропуштање на струја од воздух низ Бихнеровата инка во период од 5 минути. Потоа, отстранете ги сувите кристали.

Пресметка за принос и определување на температура на топење. Измерете го сувиот бензил и пресметајте го процентуалниот принос. Определете ја температурата на топење. Температурата на топење на чист бензил изнесува 95 °C. Снимете инфрацрвен спектар на бензилот со употреба на метод на сув филм. Споредете го спектарот со оној прикажан подолу. Исто така, споредете го спектарот со оној на бензоинот прикажан во првиот дел од експериментот. Каква разлика забележувате?

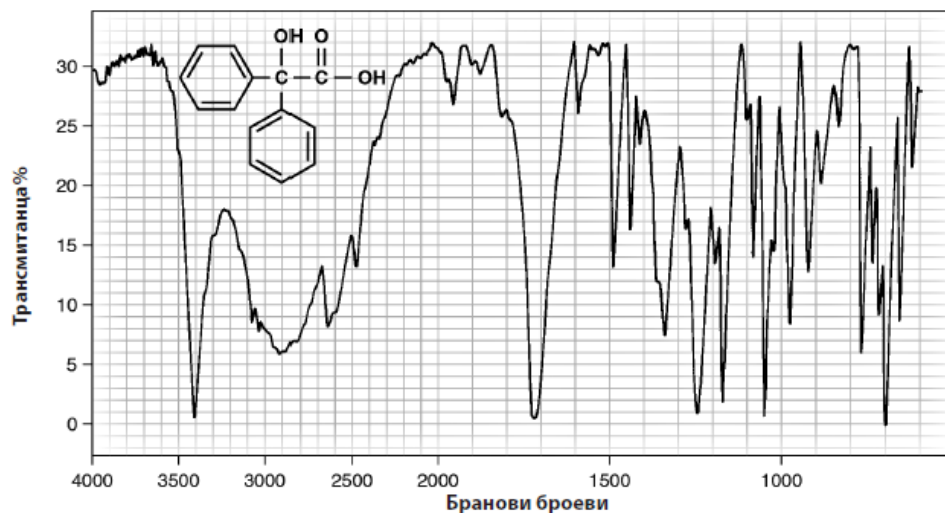
бојата ќе се смени во кафеава и цврстата супстанција би требало целосно да се раствори. Цврстиот калиум бензилат може да се формира во текот на реакциониот период. На крајот од периодот на загревање, отстранете ја апаратурата од средството за загревање и дозволете да се излади неколку минути.

Кристализација на калиум бензилат. Размонтирајте го рефлуксниот кондензатор кога апаратурата е доволно изладена за да може да се ракува со неа. Префрлете ја реакционата смеса која може да содржи мало количество на нерастворена цврста супстанција со Пастер-пипета во мала чаша. Изладете ја смесата на собна температура, а потоа изладете ја во ледена бања околу 15 минути сè додека не започне кристализацијата. Можеби ќе биде неопходно да гребнете во внатрешноста на чашата со стаклена прачка за да индуцирате кристализација. Кристализацијата е комплетна кога ќе се стврдне целата смеса. Соберете ги кристалите на Бихнерова инка со вакуумска филтрација и измијте ги со три порции од 4 ml 95 % леден етанол. Растворувачот би требало да ја отстрани бојата од кристалите. Префрлете ја цврстата супстанција, која е главно калиум бензилат, во ерленмаер од 100 ml кој содржи 60 ml топла (70°) вода. Мешајте ја смесата сè додека цврстата супстанција не се раствори или додека не остане само мало количество од нерастворената цврста супстанција. Која било цврста супстанција ќе формира фина суспензија. Доколку цврстата супстанција остане во колбата, исфилтрирајте го топлиот раствор со гравитациона филтрација низ флутирачки филтер сè додека филтратот не стане провиден. Доколку цврстата супстанција остане во колбата, нема потреба од гравитациона филтрација. Во друг случај, поминете на следниот чекор.

Формирање на бензилична киселина. Со клумкање на колбата, бавно со капење, додадете 1,3 ml концентрирана хлороводородна киселина во топол раствор од калиум бензилат. Како што се закиселува растворот, цврстата бензилична киселина ќе почне да преципитира. Продолжете да додавате хлороводородна киселина сè додека цврстата супстанција остане непроменета, а потоа почнете да ја мерите pH вредноста. Идеална pH вредност би била околу 2. Доколку е повисока вредноста, додадете повеќе киселина и повторно проверете ја pH вредноста. Изладете ја смесата на собна температура, а потоа дополнително изладете ја во ледена бања. Соберете ја бензиличната киселина со вакуумска филтрација со користење на Бихнерова инка. Измијте ги кристалите со две порции од 30 ml ледена вода за да се отстрани калиум хлоридот кој понекогаш преципитира со бензилична киселина во текот на неутрализацијата со хлороводородната киселина. Исушете ги кристалите со пропуштање на филтер хартијата. Исушете го продуктот со стоење до следниот лабораториски час.

Температура на топење и кристализација на бензилична киселина. Измерете ја сувата бензилична киселина и определете го процентуалниот принос. Определете ја температурата на топење на сувиот продукт. Чистата бензилична киселина се топи на 150 °C. Доколку е неопходно, прекристализирајте го продуктот со минимално количество на топла вода потребна да се раствори цврстата супстанција. Доколку некои нечистотии останат нерастворени, исфилтрирајте го растворот со гравитациона филтрација низ флутирачки филтер. Ќе биде неопходно смесата да се задржи топла додека се филтрира со гравитациона филтрација. Изладете го растворот и, доколку е неопходно, индуцирајте кристализација кога смесата ќе ја достигне собната температура. Овозможете смесата да остане на собна температура сè додека кристализацијата не се комплетира (околу 15 минути). Изладете ја смесата во ледена бања и соберете ги кристалите со вакуумска филтрација на Бихнерова инка. Определете ја температурата на топење на кристализираниот продукт откако ќе

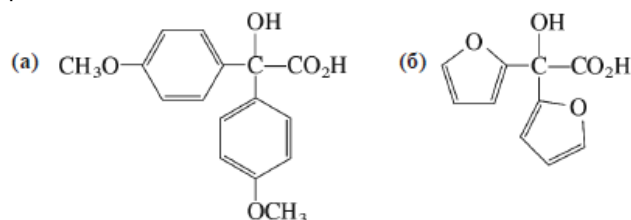
се исуши. Снимете инфрацрвен спектар на бензилична киселина во калиум бромид. Пресметајте го процентуалниот принос.



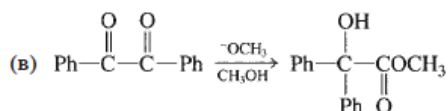
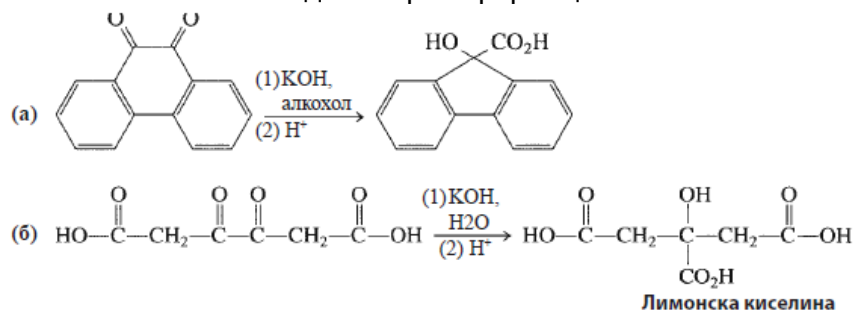
Инфрацрвен спектар на бензилична киселина, KBr.

Прашања за размислување

1. Објаснете како треба да се приготват следните соединенија, започнувајќи од соодветниот алдехид.



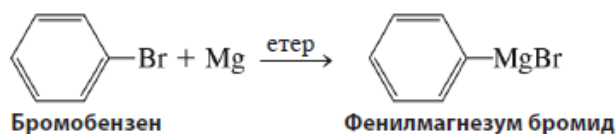
2. Објаснете го механизмот на следните трансформации:



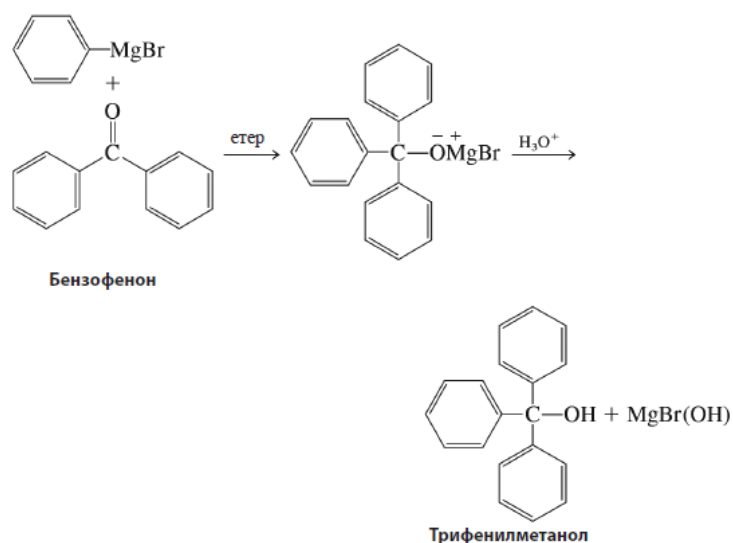
3. Интерпретирајте го инфрацрвениот спектар на бензилична киселина.

Вежба бр. 3.

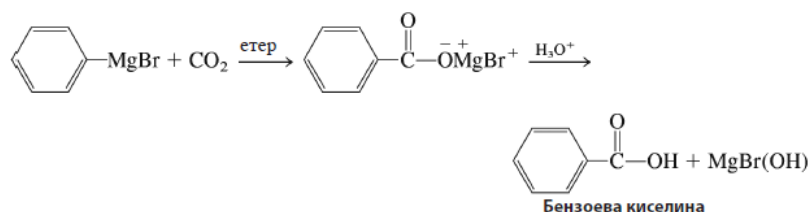
Трифенилметанол и бензоева киселина



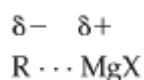
Во овој експеримент ќе приготвите Грињардов реагенс или оргономгнезиумов реагенс. Реагенсот е фенилмагнезиум бромид.



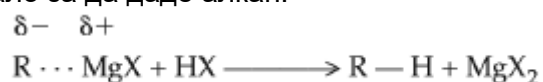
Овој реагенс ќе се конвертира во терциерен алкохол или во карбоксилна киселина во зависност од избраниот експеримент.



Алкил радикалот од Грињардовиот реагенс во реакциите се однесува како да поседува карбокатјон. Структурната формула на ова соединение можеме да ја нацртаме на таков начин за да го прикажеме неговиот делумно јонски карактер:

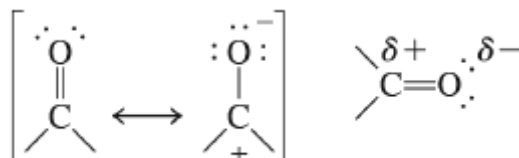


Делумно сврзаниот карбокатјон е Луисова база. Тој реагира со силни киселини како што би се очекувало за да даде алкан.

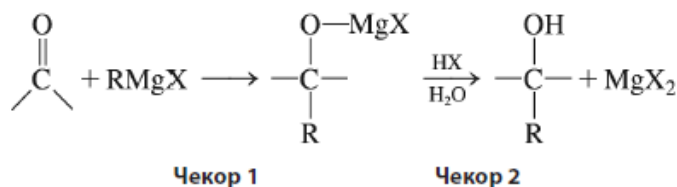


Кое било соединение со соодветен кисел водороден протон ќе го донира протонот за да го уништи реагенсот. Водата, алкохолите, терминалните ацетилени, фенолите и карбоксилните киселини се доволно кисели за да придонесат за оваа реакција.

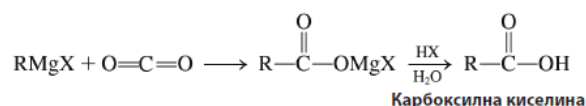
Грињардовиот реагенс, исто така, функционира како добар нуклеофил во нуклеофилните дополнителни реакции на карбонилната група. Карбонилната група има електрофилен карактер во нејзиниот јаглероден атом (поради резонанцата) и добар нуклеофил го напаѓа овој центар за додавање.



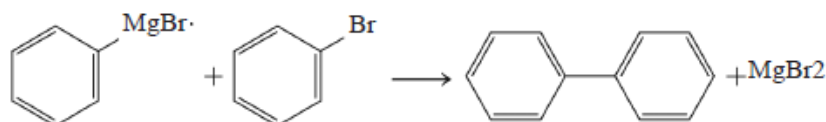
Магнезиумовите соли формираат комплекс со дополнителен продукт, алкоксидна сол. Во вториот чекор од реакцијата, тие мора да хидролизираат (да се протонираат) со додавање на разреден воден раствор на киселина.



Грињардовата реакција се употребува синтетички за добивање на секундарни алкохоли од алдехиди и на терциерни алкохоли од кетони. Грињардовиот реагенс ќе реагира со естрите два пати за да даде терциерни алкохоли. Синтетички, исто така, тој може да реагира и со јаглерод диоксид за да даде карбоксилна киселина и со кислород за да даде хидропероксиди.



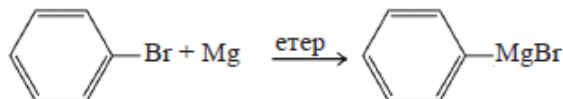
Бидејќи Грињардовиот реагенс реагира со вода, јаглерод диоксид и кислород, кога се употребува тој мора да се заштити од воздух и од влага. Апаратурата во која се изведува реакцијата мора да биде многу сува (земете предвид дека 10 ml вода е 1 мол) и растворувачот мора да биде безводен, односно анхидриден. Во текот на реакцијата, колбата мора да се заштити со цевка за сушење наполнета со калциум хлорид. Кислородот, исто така, мора да се отстрани. Практично, ова може да се направи со рефлуксирање на етер. Парите од растворувачот на овој начин го задржуваат воздухот подалеку од површината на реакционата смеса.



Во експериментот опишан подолу, главната нечистотија е бифенил кој се формира со загревање преку реакции на куплување катализирани од светлината, од Грињардовиот реагенс и неизреагираниот бромобензен. Високата температура на реакцијата го фаворизира формирањето на овој продукт. Бифенилот е многу

растворлив во петролеум етер и тој лесно се одделува од трифенилметанолот. Бифенилот може да се раздели од бензоевата киселина со екстракција.

Постапка



ПРИГОТВУВАЊЕ НА ГРИЊАРДОВ РЕАГЕНС: ФЕНИЛМАГНЕЗИУМ БРОМИД

Стакларија.

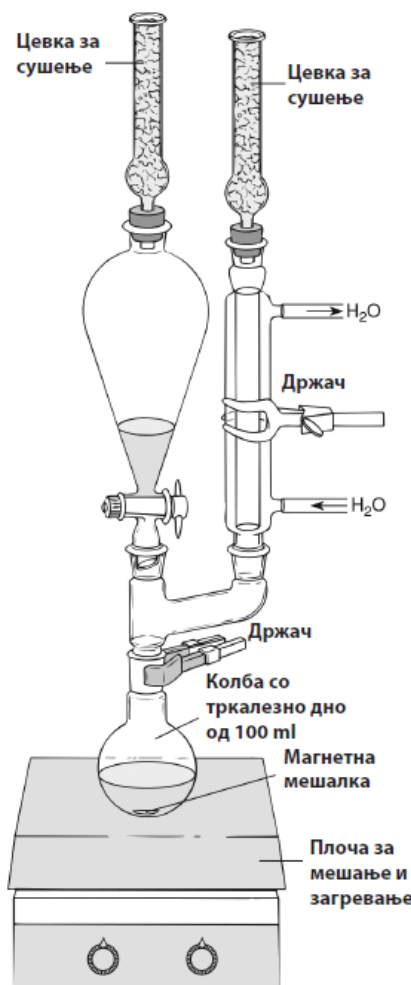
Потребна е следната стакларија:

- колба со тркалезно дно од 100 ml;
- одделителна инка од 125 ml;
- CaCl_2 за полнење на цевки за сушење (2);
- градуирана мензура од 10 ml;
- Клајзенова глава;
- водено ладило;
- ерленмаери од 50 ml (2).

Подготовка на стакларијата. Доколку е неопходно, исушете ги сите парчиња од стакларијата (без пластични делови) дадени во листата во печка на 110°C околу 30 минути. Овој чекор може да се прескокне доколку стакларијата е чиста и претходно не била употребувана најмалку 2 или 3 дена. Во спротивно, стакларијата во која се одвиваат реакциите со Грињардов реагенс мора да биде многу сува. Понекогаш можеме да забележиме големо количество на вода по сидовите на стакларијата дури и кога таа е тукушто извадена од сушална. Стакларија која е измиена и исушена истиот ден кога треба да се употреби за Грињардова реакција може да предизвика проблем.

Апаратура. Додадете чиста и сува мешалка во колба со тркалезно дно од 100 ml и склопете ја апаратурата како што е прикажано на долната слика. Ставете ја цевката за сушење (наполнета со свеж калциум хлорид) и на одделителната инка и на врвот од ладилото. Плочата за загревање со мешалка ќе се искористи за мешање и загревање на реакцијата. Осигурајте се дека апаратурата може да се придвижува лесно низ металните прстени од сталакот. Придвигувањето кон или спротивно од топлата плоча ќе биде неопходно за контрлирање на температурата која од плочата за загревање се пренесува на колбата во која се наоѓа реакционата смеса.

Не употребувајте пластични држачи, пластични поврзувачи или тефлонски затворачи во печка, бидејќи тие може да се стопат, да се запалат или да омекнат!



Апаратура за Грињардови реакции.

Формирање на Грињардов реагенс. Со помош на мазна хартија или мала чаша измерете околу 0,5 g магнезиеви струготини ($M=24,3$) и ставете ги во колба со тркалезно дно од 100 ml. Употребувајќи претходно измерена мензура од 10 ml, измерете приближно 2, 1 ml бромобензен ($M=157,0$) и повторно измерете ја мензурата за да ја определите точната маса од бромобензен. Префрлете го бромобензенот во затворен ерленмаер од 50 ml. Без миење на градуираната мензура, измерете порција од 10 ml анхидриден етер и префрлете го во истиот ерленмаер од 50 ml кој содржи бромобензен. Измешајте го растворот (проклучкајте го), а потоа употребувајќи сува Пастер-пипета, префрлете околу половина во колбата со тркалезно дно која го содржи иситнетиот магнезиум. Додадете го остатокот од растворот во одделителна инка од 125 ml. Потоа додадете дополнителни 7,0 ml анхидриден етер во растворот од бромобензен во одделителна инка. Во овој чекор осигурајте се дека сите сврзувачи се прицврстени и дека цевките за сушење се на соодветното место. Поставете ја апаратурата над плочата за загревање и мешајте ја внимателно за да избегнете испрскување на магнезиумот надвор од колбата. Би требало да забележите издвојување на меурчиња од површината на металот кои сигнализираат дека реакцијата е започната. Можеби ќе биде неопходно да се загрее смесата со употреба на топла плоча за да може да започне реакцијата. Топлата плоча треба да биде прилагодена на пониска температура. Бидејќи етерот има ниска температура на вриење ($35\text{ }^{\circ}\text{C}$), би требало да има доволно топлина за да започне реакцијата доколку колбата се постави над топла плоча. Откако етерот ќе заврие,

проверете дали сè уште се формираат меурчињата откако апаратурата е поместена над плочата за загревање. Доколку во реакционата смеса продолжат да се ослободуваат меурчиња без загревање, значи дека магнезиумот реагира. Би требало да го повторите загревањето неколку пати за да можете успешно да ја започнете реакцијата. Доколку сте направиле неколку обиди за загревање, реакцијата треба да започне, но сè уште не сте сигурни во овој чекор, па проследете го следниот параграф.

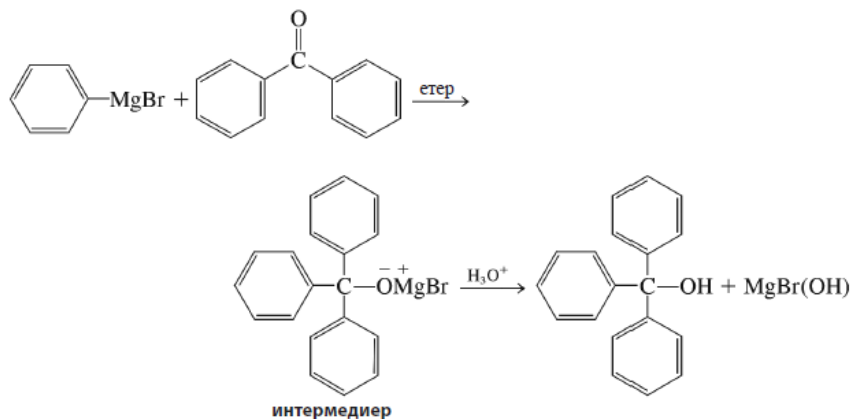
Дополнителни чекори. Можеби ќе треба да изведете една или повеќе постапки доколку со загревањето не започне реакцијата. Доколку се соочувате со потешкотии, отстранете ја одделителната инка. Ставете долга, сува, стаклена прачка во колбата и внимателно мешајте со прачката за да го соберете магнезиумот по стаклената површина. **Внимавајте да не го скршите дното на колбата, изведете го ова внимателно!** Повторно поврзете ја одделителната инка и повторно загрејте ја смесата. Повторете ја постапката на ситнење неколку пати, доколку е неопходно за да започне реакцијата. Доколку и постапката за ситнење не успее да ја започне реакцијата, додадете мал кристал од јод во колбата. Повторно загрејте ја смесата внимателно. Најдрастична мерка за да започне реакцијата е да се подготви мало количество на Грињардов реагенс одделно во епруветата. Кога оваа одделна реакција ќе започне, додадете го новиот Грињардов реагенс во главната реакциона смеса. „Дополнителната инјекција“ ќе изреагира со кое било мало количество на вода присутно во смесата и ќе ја започне реакцијата.

Комплетирање на Грињардовата смеса. Кога реакцијата ќе започне треба да забележите формирање на кафеаво-зелен матен раствор. Додадете го преостанатиот раствор од бромобензенот бавно во период од 5 минути со брзина која предизвикува не премногу интензивно вриење. Доколку зовривањето престане, додадете поголемо количество бромобензен. Можеби ќе биде неопходно да се загрее смесата внимателно на топла плоча додека се додава бромобензенот. Доколку реакцијата започне да се одвива премногу бурно, полака додадете раствор од бромобензен и поткачете ја апаратурата малку повисоко над плочата за загревање. Во идеален случај, реакционата смеса би требало да врие без дополнително количество на топлина. Важно е да ја загреете смесата доколку рефлуксот се забави или се стопира. Како што се одвива реакцијата, треба да забележите постепено распаѓање на магнезиумот. Кога ќе се додаде целиот бромобензен, ставете дополнителни 1,0 ml анхидриден етер во одделителна инка за да ја проплакнете и да ја додадете во реакционата смеса. Отстранете ја одделителната инка по ова додавање и заменете ја со тапа. Загревајте ја смесата под не многу силен рефлукс сè додека најголем дел од присутниот магнезиум не се распадне (не грижете се доколку ви останат неколку мали парчиња). Ова треба да трае околу 15 минути. Забележете го нивото на растворот во колбата. Треба да додадете дополнително количество анхидриден етер за да ја надополните загубата на растворувачот во текот на периодот на рефлуксирање. Кога рефлуксот е комплетен, изладете ја смесата на собна температура.

Трифенилметанол

Постапка

Додавање на бензофенон. Откако раствор од фенилмагнезиум бромид ќе започне да се загрева и да се меша под рефлукс, пригответе раствор од 2,4 г бензофенон во 9,0 ml анхидриден етер во ерленмаер од 50 ml. Затворете ја колбата и не отворајте ја сè додека рефлуксниот период не се заврши.



Откако Грињардовиот реагенс е изладен на собна температура, повторно поврзете ја одделителната инка и префрлете го растворот од бензофенон во инката. Додадете го овој раствор колку што е можно побргу во измешаниот Грињардов реагенс, но со таква брзина при која растворот да не рефлуксира премногу силно. Измијте го ерленмаерот кој содржи раствор од бензофенон со околу 5,0 ml анхидриден етер и додадете го во смесата. Откако додавањето е комплетирано, изладете ја смесата на собна температура. Растворот треба да добие розова боја, а потоа постепено да се стврднува како што се формира интермедиерот. Кога мешањето на магнетната мешалка не е доволно ефективно, промешајте го растворот со шпатула. Отстранете ја колбата во која се одвива реакцијата од апаратурата и затворете ја. Внимателно измешајте ја содржината од колбата. Во период од 15 минути продуктот треба да биде целосно формиран. Треба да застанете во овој чекор.

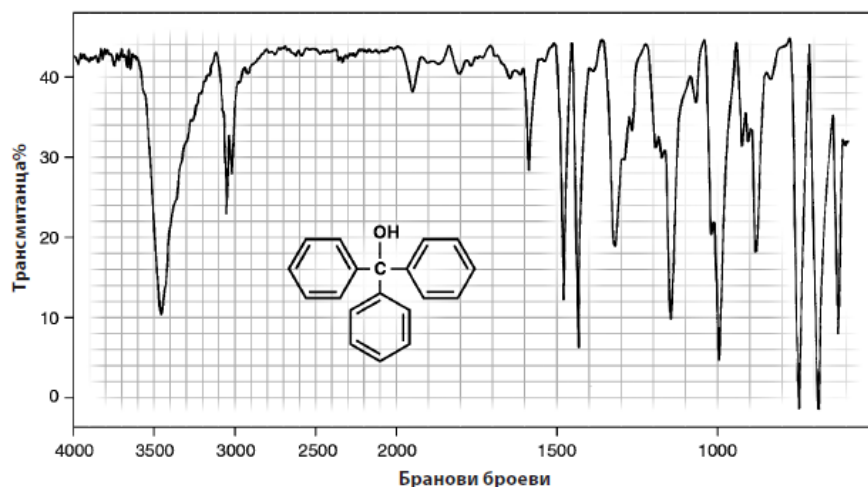
Хидролиза. Додадете доволно 6 М хлороводородна киселина (со капнување) за да ја неутрализирате реакционата смес (околу 7, 0 ml). Доволно количество на киселина е додадено кога долниот воден слој ќе ја обои сината лакмусовата хартија во црвено. Киселината го конвертира интермедиерот во трифенилметанол и неоргански соединенија (MgX_2). Евентуално би требало да добиете две одделни фази: горниот етерски слој ќе содржи трифенилметанол, а долниот воден слој хлороводородна киселина и неоргански соединенија. Употребете шпатула за да го скршите цврстото соединение во текот на додавањето на хлороводородна киселина. Проклумајте ја колбата за да бидете сигурни дека смесата е доволно измешана. Бидејќи процесот на неутрализација вклучува загревање, мало количество на етер ќе испари. Ќе треба повторно да додадете етер за да го одржите волуменот на горната органска фаза од 5 до 10 ml. Бидете сигурни дека имате две разделени течни фази пред да започнете да ги разделувате двата слоја. Може да се додаде поголемо количество на етер или хлороводородна киселина, доколку е неопходно, за да се раствори преостанатата цврста супстанција. Доколку мало количество на материјал остане нерастворено или доколку се појават три слоја, префрлете ја целата течност во ерленмаер од 250 ml. Додадете поголемо количество на етер и поголемо количество на хлороводородна киселина во ерленмаерот и проклумајте за да ја измешате смесата. Продолжете со додавање на мали порции етер и хлороводородна киселина во колбата и мешајте ја

смесата сè додека сè не се раствори. Во овој чекор би требало да забележите два слоја.

Разделување и сушење. Префрлете ја смесата во одделителна инка од 125 ml, но внимавајте да не ја префрлите мешалката (или камчето за зовривање). Измешајте ја и вентилирајте ја смесата, а потоа разделете ги слоевите. Доколку е присутно мало количество на неизреагиран магнезиум, ќе забележите ослободување на гас водород во вид на мали меурчиња. Можеби ќе треба да го отстраните водениот слој дури и доколку магнезиумот сè уште предизвикува ослободување на водород. Одделете го водениот слој од долниот дел на инката и чувајте го во чаша. Потоа зачувајте го горниот етерски слој во ерленмаер кој содржи трифенилметанол. Повторно екстрахирајте ја водената фаза со 5,0 ml етер. Одделете го долниот воден слој и фрлете го. Комбинирајте го преостанатиот етерски слој со првиот етерски екстракт. Префрлете ги комбинираните етерски слоеви во сув ерленмаер и додадете околу 1,0 g грануларен анхидриден натриум сулфат за да се исуши растворот. Додадете малку повеќе од реагенсот за сушење отколку што е потребно.

Испарување. Декантирајте го сувиот етерски раствор од реагенсот за сушење во мал ерленмаер и проплакнете го реагенсот за сушење со поголемо количество диетил етер. Испарете го етерот во дигестор со загревање на колбата во топла водена бања. Испарувањето ќе биде многу побрзо доколку во колбата се насочи струја од азот или од воздух. Во смесата би требало да забележите промени од кафеаво масло до обоена цврста супстанција внатре во маслото. Непрочистената смеса содржи трифенилметанол и нус-продукт бифенил. Најголем дел од бифенилот може да се отстрани со додавање на околу 10 ml петролеум етер (Т.В. 30-60°C). Петролеум етерот е смеса од јаглеводороди кој лесно го раствораат јаглеводородот бифенил и го оставаат алкохолот трифенилметанол. **Немојте да го смешате растворувачот со диетил етер („етер“)! Бавно загрејте ја смесата, измешајте ја, а потоа изладете ја смесата на собна температура. Соберете го трифенилметанолот со вакуумска филтрација со Бихнерова инка и проплакнете го со мали порции од петролеум етер. Исушете ја цврстата супстанција на воздух, измерете ја и пресметајте го процентуалниот принос на непрочистениот трифенилметанол (ММ=260,3).**

Кристализација. Кристализирајте го вашиот продукт од топол изопропил алкохол и соберете ги кристалите на Бихнерова инка. Исушете ги кристалите со сув воздух. Измерете ја температурата на топење на прочистениот трифенилметанол (вредност цитирана во литературата=162 °C) и пресметајте го приносот во грами.



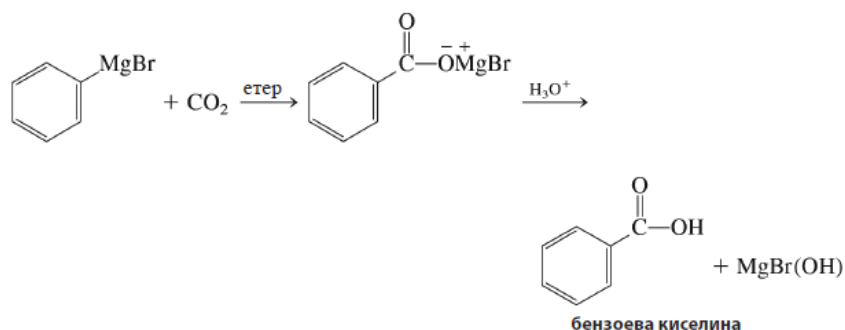
Инфрацрвен спектар на трифенилметанол, KBr.

Спектроскопија. Доколку вашиот инструктор побара од вас, снимете инфрацрвен спектар на прочистен материјал во KBr плочки (да се види „Техника 25“, раздел 25.5.). Вашиот инструктор може да ви даде да изведете определени тестови со вашиот продукт што го синтетизиравте. Овие тестови се објаснети во „Прирачникот за инструктори“.

2. Бензоева киселина

Постапка

Додавање на сув мраз. Кога растворот од фенилмагнезиум бромидот е изладен на собна температура, претурете го колку што е можно побргу во 10 g скршен сув мраз кој е сместен во чаша од 250 ml. Сувиот мраз треба да се измери колку што е можно побргу за да се избегне контакт со атмосферската влага. Можеби не е неопходно да се измери прецизно. Проплакнете ја колбата во која бил приготвен фенилмагнезиум бромидот со 2 ml анхидриден етер и додадете го во чашата.



Мора да се внимава кога се работи со сув мраз. Директен контакт со кожата може да предизвика тешки премрзнатини. Секогаш носете ракавици или наметки. Сувиот мраз најдобро се крши доколку се земе големо парче во чист и сув пешкир и доколку почне да се удира со чекан или дрвен блок. Треба да се употреби колку што е можно побргу по кршењето за да се избегне контакт со атмосферската влага!

Покријте ја реакционата смеса со саатно стакло и дозволете да отстои сè додека вишокот на мраз не сублимира комплетно. Грињардовото адиционо соединение ќе биде вискозна укрутена маса.

Хидролиза. Хидролизирајте го Грињардовиот продукт со бавно додавање на 8 ml 6 M хлороводородна киселина во чаша и мешајте ја смесата со стаклена прачка или шпатула. Кои било остатоци од магнезиум ќе регистрираат со киселината и ќе ослободат водород. Во овој момент, во чашата треба да имате две раздвоени течни фази. Доколку има остатоци од цврста супстанција (некоја друга, а не магнезиум), обидете се да додадете малку повеќе етер. Доколку цврстата супстанција е нерастворена во етер, обидете се да додадете мало количество од раствор на 6 M хлороводородна киселина во вода. Бензоевата киселина е растворлива во етер, додека неорганските соединенија (MgX_2) се растворливи во воден киселински раствор. Префрлете ја течната фаза во ерленмаер, одделувајќи го остатокот од магнезиумот. Додадете поголемо количество на етер во чашата и проплакнете ја, а потоа додадете го ова дополнително количество на етер во ерленмаерот. Можеби со овој чекор треба да застанете. Затворете ја колбата со тапа и продолжете со експериментот во следниот лабораторискиот период.

Изолација на продуктот. Доколку во садот во кој го чувате вашиот продукт етерот испарил, додадете неколку милилитри етер. Доколку цврстата супстанција не

се раствора со мешање или доколку не се појавува водениот слој, додадете мало количество на вода. Префрлете ја смесата во одделителна инка со волумен од 125 ml. Доколку остане малку нерастворен материјал или доколку има три слоја, додадете повеќе етер и хлороводородна киселина во одделителна инка, затворете ја и клумкајте ја и дозволете слоевите да се раздвојат. Продолжете со додавање на мали порции етер и хлороводородна киселина во одделителната инка и клумкајте ја додека сè не се раствори. Откако слоевите се раздвоени, отстранете го долниот воден слој. Водената фаза содржи неоргански соли и тие може да се отстранат. Етерскиот слој го содржи продуктот бензоева киселина и нус-продуктот бифенил. Додадете 5,0 ml 5 % раствор од натриум хидроксид, отворете ја инката, затворете ја повторно и клумкајте. Раздвојте ги слоевите, отстранете го долниот воден слој и зачувајте го во чаша. Оваа екстракција ја отстранува бензоевата киселина од етерскиот слој со конверзија во водорастворлив натриум бензоат. Нус-продуктот бифенил останува во етерскиот слој со мало количество на бензоева киселина. Повторно, клумкајте ја преостанатата етерска фаза во одделителната инка со втора порција од 5,0 ml 5 % натриум хидроксид и префрлете го долниот воден слој во чаша со првиот екстракт. Повторете го процесот на екстракција со третата порција (5,0 ml) 5 % натриум хидроксид и зачувајте го водениот слој како претходно. Фрлете го етерскиот слој кој содржи нечистотии од бифенил во контејнер дизајниран за нехалоген органски отпад.

Загрејте ги комбинираниите базни екстракти додека мешате на топла плоча (100 °C - 120 °C) околу 5 минути за да се отстрани етерот кој можеби е растворен во оваа водена фаза. Етерот се раствора во вода до околу 7 %. Во текот на периодот на загревање може да забележите мали меурчиња воздух, но волуменот на течноста нема значително да се намали. Доколку етерот не се отстрани пред да започне бензоевата киселина да преципитира, продуктот може да се појави како смолеста цврста супстанција наместо како што се очекува да биде кристална.

Изладете го алкалниот раствор и преципитирајте ја бензоевата киселина со додавање на 10 ml 6,0 M хлороводородна киселина додека се меша. Изладете ја смесата во ледена бања. Соберете ја цврстата супстанција со вакуумска филтрација на Бихнерова инка. Откако ќе биде префрлена, цврстата супстанција ќе биде измиена со неколку мали порции студена вода. Исушете ги кристалите на собна температура преку ноќ. Измерете ја цврстата супстанција и пресметајте го процентуалниот принос на бензоева киселина (MW=122,1).

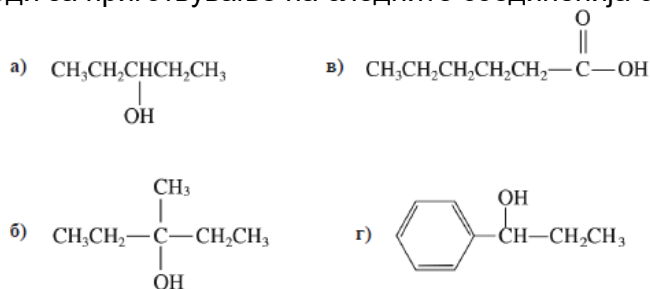
Кристализација. Прекристализирајте го вашиот продукт од топла вода со помош на Бихнерова инка за да го соберете продуктот со вакуумска филтрација. Исушете ги кристалите на воздух при собна температура пред да ја определите температурата на топење на прочистената бензоева киселина (во хемиската литература дадената вредност е 122 °C) и пресметајте го приносот во грами.

Спектроскопија. Доколку вашиот инструктор побара од вас, снимете инфрацрвен спектар на прочистениот материјал во KBr плочки.



Прашања за размислување

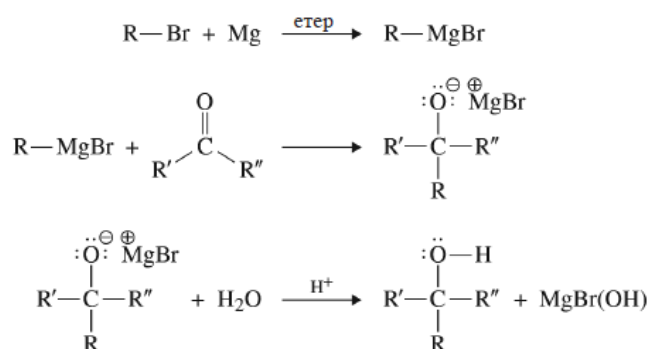
1. Бензенот најчесто се добива како страничен продукт во текот на Грињардовите реакции со фенилмагнезиум бромид. Како може да се објасни неговото формирање? Напишете ја изедначената равенка за неговото формирање.
2. Напишете ја равенката за добивање на бензоева киселина со хидроксиден јон и изедначете ја. Зошто е неопходно да се екстрахира етерскиот слој со натриум хидроксид?
3. Интерпретирајте ги главните пикови во инфрацрвениот спектар на трифенилметанол или бензоева киселина, во зависност од постапката која се користи во овој експеримент.
4. Нацртајте ја шемата на раздвојувања за изолирање на трифенилметанол или бензоева киселина од реакционата смеса во зависност од постапката која се употребува за овој експеримент.
5. Предложете методи за приготвување на следните соединенија со Грињардов метод:



Вежба бр. 4.

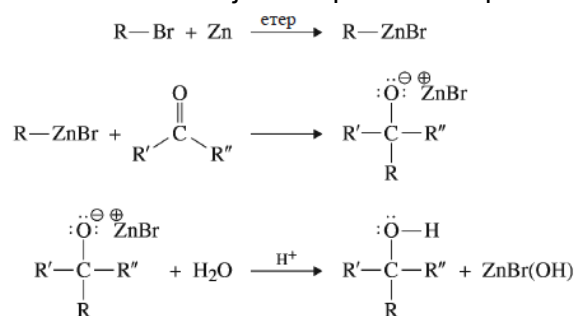
Органоцинкови реакции со вода

Една од најважните класи на реакции во органската синтеза е класа на реакции која како резултат формира јаглерод-јаглерод врска. Од оваа класа на реакции, една од најпознатите реакции е Грињардовата реакција каде што органомагнезиумовиот реагенс се формира од алкил халид, а потоа овозможува реакција со различни супстанции за да формира нови молекули. Нуклеофилната природа на органомагнезиумовиот реагенс се користи за формирање на нови јаглерод-јаглерод врски. Равенките прикажани подолу го илустрираат овој тип на синтеза.



Бидејќи органомагнезиумовиот реагенс реагира со вода, јаглерод диоксид и кислород, кога се работи со него мора да се заштити од воздух и влага. Апаратурата во која се изведува реакцијата мора да биде доволно сува и растворувачот мора да биде целосно анхидриден. Покрај тоа, како растворувач се користи диетил етер, бидејќи без присуство на етер органомагнезиумовиот реагенс нема да реагира.

Овој експеримент дава разновидни основни идеи за Грињардовата синтеза, но во овој експеримент не се употребува магнезиум и може да се изведе во измешан органоводен раствор. Реакцијата презентирана во овој експеримент е варијација на Барбиер-Грињардова реакција во која како метал се употребува цинк. Мало количество од етер, во овој случај тетраhydroфуран (ТХФ), сè уште е потребен за реакцијата, но основната компонента која се користи како растворувач е водата.



Иако органоцинковиот метод на синтеза е многу сличен со Грињардовата реакција, сепак постојат некои интересни разлики. Органоцинковиот реагенс е многу поселективен отколку органомагнезиумовиот реагенс и возможно е прегрупирање на алкил групата закачена за металот. Бидејќи формирањето на Грињардовиот реагенс од алил халиди е многу тешко, формирањето на органоцинковите реагенси е неопходно за да може да се започне со алил халиди. Споредбата на структурата на

продуктите од оваа реакција со структурата на почетните алкил халиди може да развие многу интересен дел од хемијата.

Постапка

Активиран цинк. Внимателно измерете 1,31 g (0,02 мола) цинк во прав и додадете го во мал ерленмаер или во чаша. Додадете 1 ml 5 % воден раствор на хлороводородна киселина и оставете ја смесата да отстои една до две минути. Ќе се забележи издвојување на гас водород со текот на времето. На крајот од овој период, претурете ја целата смеса во Хиршова инка и изолирајте го цинкот со вакуумска филтрација. Измијте го цинкот со 1 ml вода, потоа со 1 ml етанол и на крај со 1 ml диетил етер. Цинкот добиен на овој начин е подготвен за употреба во следната постапка.

Приготвување и реакција на органоцинковиот реагенс. Додадете 10 ml заситен воден раствор на амониум хлорид во колба со тркалезно дно од 25 ml. Додадете 1,31 g цинк во прав (0,02 мола) и мешалка во колбата. Прикачете воздушен кондензатор на колбата и започнете континуирано мешање додека се додаваат преостанатите реагенси. Внимателно измерете 0,86 g (0,01 мола) 3-пентанон. Додадете кетон и 1,6 ml тетраhydroфуран во епрувета и додадете го овој раствор капка по капка во раствор од цинк/ NH_4Cl . Брзината на додавање треба да биде околу една капка во секунда. На ваков начин, реагенсот може да го додадете и со внимателно капење преку отворот на воздушниот кондензатор. Употребете Пастер-пипета за да го додадете растворот. Овозможете растворот да се меша 10 до 15 минути за да може карбонилното соединение да формира комплекс со цинк. Додадете 2,4 g (0,002 мола) –искористете ја специфичната гравитација 1,398 g/ml за да се определи потребниот волумен) од алил бромид (3-бромпропен) во растворот кој се меша. **Со овој реагенс секогаш работете во дигестор!** Брзината на додавањето треба да биде околу една капка на секунда. Додадете го халидот внимателно капка по капка низ отворот на кондензаторот. Мешајте ја реакционата смеса околу 1 час.

Склопете апаратура за вакуумска филтрација со Хиршова инка. Декантирајте ја течноста од реакционата смеса преку Хиршовата инка. Проплакнете ја колбата со тркалезно дно со околу 1 ml диетил етер и претурете ја течноста во Хиршовата инка. Со втора порција од 1 ml диетил етер, проплакнете ја цврстата супстанција која останува на Хиршовата инка. Отстранете ја цврстата супстанција. Пригответе пипета со филтер на врвот и префрлете ја течноста собрана од вакуумската филтрација во одделителна инка. Употребете 1 ml диетил етер за да ја проплакнете колбата од внатрешната страна и со пипетата со филтер на врвот префрлете ја течноста во одделителна инка. Клумкајте ја одделителната инка внимателно за да го екстрахирате органскиот материјал од водениот слој во етерскиот слој. Префрлете го долниот (воден слој) во ерленмаер од 50 ml. Не фрлајте го водениот слој. Соберете го горниот (органски слој) од одделителната инка во ерленмаер од 25 ml (не заборавајте да го отстранувате горниот слој со пресишување од горниот отвор на одделителната инка). Заменете го водениот слој во одделителната инка и измијте го со порции од 2 ml етер. Разделете ги двата слоја и зачувајте го водениот слој во ерленмаер од 50 ml како претходно и комбинирајте го етерскиот слој со етерскиот раствор добиен од претходната екстракција. Повторете ја оваа постапка на екстракција со водената фаза уште еднаш со употреба на свежа порција од 2 ml етер. Исушете ги комбинираните етерски екстракти со 3-4 полни микрошпатули од анхидриден натриум сулфат. Затворете го ерленмаерот со тапа и смесата во него нека отстои најмалку 15 минути (или преку ноќ). Употребете пипета со филтер на врвот за да се префрли сувата течност во чист, претходно измерен ерленмаер. Употребете мало количество на етер

за да се проплакне колбата однатре и додајте го овој етер во исушената течност. Испарете го етерот со ротирачки евапоратор или со струја од воздух. Кога етерот е целосно испарен, премерете ја колбата за да го определите приносот на продуктот. Можеби ќе биде неопходно да го чувате вашиот продукт во сад кој е превиткан со парафилм. Пригответе го примерокот од вашиот финален продукт за анализа со гасна хроматографија. Снимете инфрацрвен спектар, протонски спектар и НМР спектар со ^{13}C од вашиот продукт. Употребете ги овие спектри за да ја определите структурата на вашиот продукт. Во вашиот лабораториски извештај вклучете и интерпретација од секој спектар, идентификувајќи ги главните апсорпциони ленти и покажете на кој начин спектарот одговара на структурата на вашето соединение.

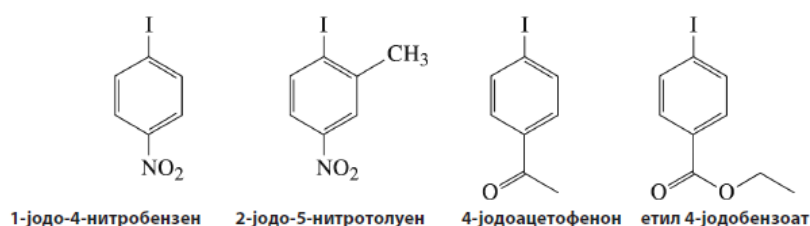
Прашања за размислување

1. Напишете ги изедначените хемиски равенки за формирање на супстанција што ја синтетизиравте во овој експеримент.
2. Нацртајте серија од хемиски реакции со кои се објаснува на кој начин е синтетизиран вашиот продукт со помош на Грињардова реакција. Прикажете ги структурните формули на сите почетни материјали и интермедиери.
3. Нацртајте ја структурата на продуктот кој може да се формира доколку бензалдехидот се употреби во овој експеримент наместо 3-пентанон.
4. Кога бензалдехидот се користи како карбонилно соединение во овој експеримент, CH_2 пикот од протонскиот НМР спектар се појавува во вид на две одделни, комплексни резонанци. Објаснете поради што се забележува оваа појава.

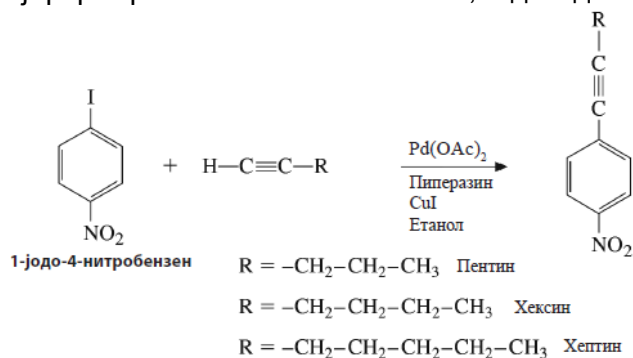
Вежба бр. 5.

Реакции на јодосупституирани ароматични соединенија со алкани во присуство на паладиум како катализатор

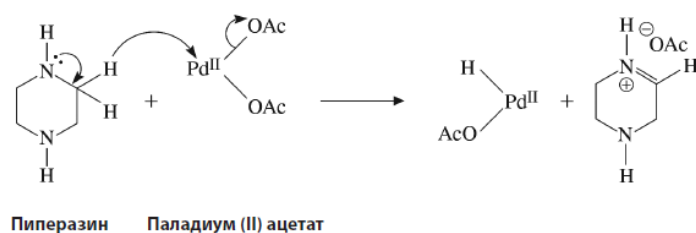
Со овој експеримент ќе изведеме реакција помеѓу јодосупституирано ароматично соединение, прикажано подолу, со 1-пентин, 1-хексин или 1-хептин во присуство на катализатор, паладиум ацетат или бакар јодид, за да се добие 4-супституиран-1-пентинил, 4-супституиран-1-хексинил и 4-супституиран-1-хептинил ароматични соединенија. Оваа реакција е наречена **Соногашира реакција** на куплување. Реакцијата ќе се изведува под рефлукс во 95% етанол како растворувач. Покрај тоа, во реакцијата ќе се вклучи и пиперазинот како база или како хидриден донор.

**Вовед**

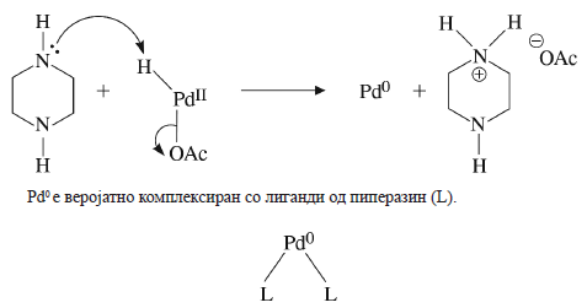
Катализираните реакции со паладиум може да се употребат за поврзување на терминалниот крај на алкиниот и ароматичниот јодид, како што е прикажано во реакцијата подолу. Тие се корисни во индустријата, а се употребуваат и при научни истражувања. Експериментите кои се објаснети подолу се адпатирани според научната статија на Гудвин (Goodwin), Хурст (Hurst) и Рос (Ross). Механизмот прикажан подолу се однесува на куплување на 1-јодо-4-нитробензен со 1-пентин. Во овие реакции, исто така, се формира и мало количество на димер што се добива од куплувањето на 1-алкин. Изгледа дека димерите настануваат како резултат на формирањето на бакарен интермедиер (чекор 3 од овој механизам). Така, реакцијата вклучува 1-пентин кој формира мало количество на 4, 6-декадиен.



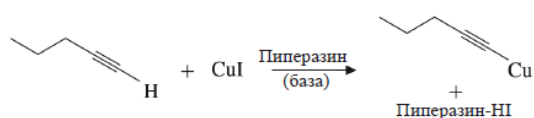
Механизмот се одвива во пет чекори како што е прикажано подолу:
Чекор 1: Трансфер на хидрид од пиперазин на паладиум



Чекор 2: Редукција на Pd(II) во Pd⁰ со отстранување на HOAc од пиперазин



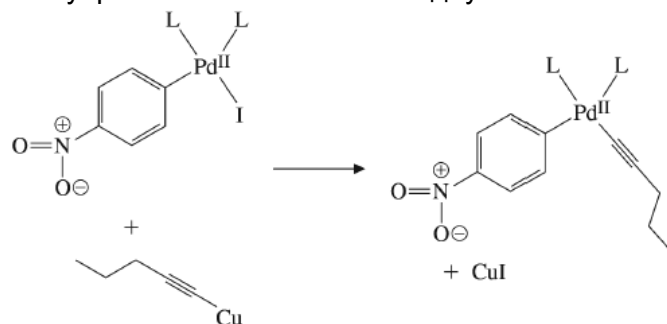
Чекор 3: Приготвување на купрат



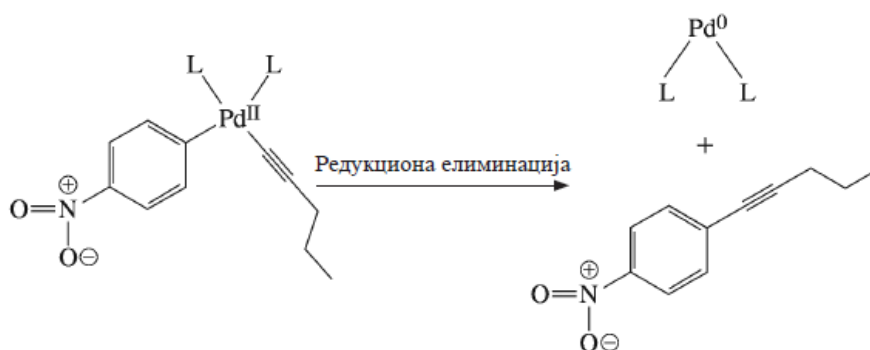
Чекор 4: Оксидациона адиција



Чекор 5: Куплување на купрат со комплекс на паладиум



Чекор 6: Редукционата елиминација формира продукт и го регенерира Pd⁰



Постапка

Приготвување на реакционата смеса. Додадете 0,2 mmol од еден од четирите јодосупстрати прикажани погоре во колба со тркалезно дно од 25 ml. Измерете ги супстратите на вага со четири децимали и другите реагенси наведени подолу. Сега додадете 55 mg пиперазин и додадете чиста магнетна мешалка во колбата. Додадете 1, 25 ml 95 % етанол во колбата за да се растворат реагенсите. Сега во колбата додадете 16,5 mg паладиум (II) ацетат и 10 mg бакар (I) јодид. На крај, употребете автоматска пипета за да префрлите во колбата со тркалезно дно 70 μL 1-пентин, 1-хексин или 1-хептин во зависност од тоа кој алкин ви е даден. Прикачете водено ладило на колбата. Загрејте ја содржината и рефлуксирајте 30 минути на топла плоча со мешање. Откако растворот е рефлуксиран 30 минути, изладете ја смесата во рок од неколку минути. Отстранете ја колбата од ладилото, прикачете ја за ротирачки евапоратор и испарете го етанолот. Кога употребувате ротирачки евапоратор бидете сигурни дека ја протресувате колбата и дека не сте ја загреале водата во водената бања. Ова е важно затоа што е можно примерокот да „испрска“ од колбата. Кога етанолот ќе биде целосно отстранет, прикачете ја колбата на вакуумска пумпа најмалку 3 минути за да се отстранат трагите од етанолот или кое било количество на димер што е формирано во реакцијата. Кога етанолот е успешно отстранет, додадете 1 ml метилен хлорид во колбата со 0,2 g силикатен гел. Проклумајте ја колбата за да бидете сигурни дека целата течност е апсорбирана на силикатниот гел. Вратете ја колбата на ротирачкиот евапоратор и отстранете го метилен хлоридот. Вашиот продукт сега е апсорбиран на силикатниот гел, формирајќи сува, слободно флутирачка цврста супстанција. Употребете шпатула за да ги скршите парчињата од силикатен гел на кој е нанесен вашиот продукт. Претурете ја цврстата супстанција на парче хартија и чувајте ја сè додека не ја подготвите колоната за следниот чекор.

Хроматографија со колона. Пригответе колона од силикатен гел за хроматографија со 10 ml пирекс како полнител за колоната (Corning #214210 произведена од Fisher #05-722-13; колоната е долга околу 30 cm и има дијаметар од 1 cm). Ставете памук на дното од колоната со помош на стаклена прачка, но не набивајте го памукот премногу силно. Памукот мора да биде доволно цврст за да го држи силикатниот гел да не истекува од колоната, но не треба да биде премногу цврст затоа што нема да може да истекува растворувачот од колоната. Додадете силикатен гел на околу 5 cm од врвот на колоната. Сега треба да направите инка од пластична Пастер-пипета за да можете да го додадете примрокот од врвот на хроматографската колона. За да направите инка, прво исечете го врвот од пластична пипета од 1 ml и, исто така, отстранете го врвот за да направите мала инка. Претурете го примерокот со силикатен гел на кој се има адсорбирано вашиот продукт од преходно одмерената хартија на врвот од колоната со силикатен гел со помош на вашата инка. Цврстата

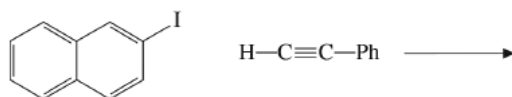
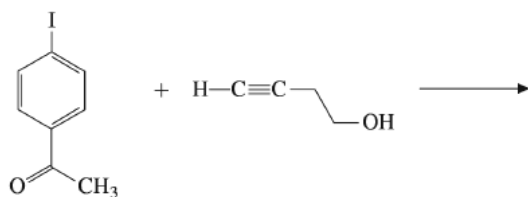
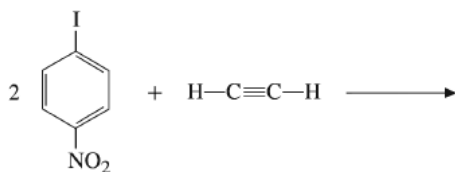
супстанција сега се раствора на врвот од хроматографската колона. Земете 10 ml хексан и 20 ml CH_2Cl_2 . Прво пропуштете 10 ml хексан низ колоната во неколку порции за да го навлажните силикатниот гел, а потоа додадете елуент во претходно измерена колба со тркалезно дно од 100 ml (земете колба од вашиот инструктор и измерете ја на вага со четири децимали). Потоа, пропуштете го CH_2Cl_2 низ колоната во порции додека го собирате елуентот во истата колба со тркалезно дно од 100 ml. Колоната го отстранува паладиумскиот катализатор кој останува како црна супстанција на врвот од хроматографската колона.

Изолација на продуктот. Откако сите елуенти се собрани во колба со тркалезно дно, прикачете ја колбата на ротирачки евапоратор и отстранете го растворувачот под вакуум. (Внимавајте растворувачот да не испрска во замката!). По испарувањето на хексанот и на CH_2Cl_2 прикачете ја колбата на вакуумска пумпа за да се осигурате дека целото количество на растворувач и димерот се отстранети од продуктот. Отстранете ја колбата и измерете ја на вага со четири децимали за да можете да ја определите масата на примерокот. Пресметајте го процентуалниот принос.

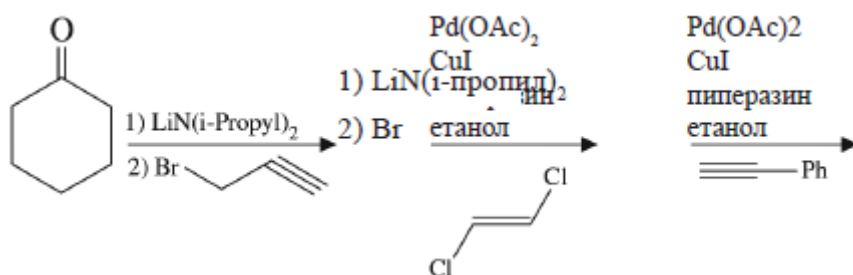
Анализа на продуктот. Определете го НМР спектарот на примерокот кој останал во колбата од 100 ml со CDCl_3 . Додадете неколку капки CDCl_3 директно во колбата. Префрлете го растворот во епрувета за НМР со помош на Пастер-пипета. Капнете неколку капки од CDCl_3 , а потоа префрлете ги во НМР епруветата. Повторувајте ја постапката сè додека не бидете сосема сигурни дека најголем дел од вашиот примерок го имате префрлено во НМР епруветата. На крај, доколку е неопходно, додадете доволно CDCl_3 за да може растворот со примерокот да достигне висина на НМР епруветата од 50 mm. Снимете НМР спектар и интерпретирајте ги пиковите. За споредба дадени се спектрите на сликите 1, 2, 3 и 4. На слика 1 е прикажан спектарот на продуктот добиен од 1-јодо-4-нитробензен и 1-хексин. Обрнете внимание на тоа дека спектарот покажува триплет на 0,96 ppm и секстет на 1,50 ppm, квинтет на 1,60 ppm, триплет на 2,45 ppm и два дублети—еден на 7,50 ppm и еден на 8,15 ppm. Траги од 5,7-додекадиен се забележуваат на околу 0, 9, 1, 4 и 2, 2 ppm во НМР спектарот. Внимавајте на остриот синглет кој може да се појави во близина на 7,25 ppm за хлороформ (CHCl_3) присутен во раствор од CDCl_3 . Други НМР спектри се прикажани на сликите 2, 3 и 4.

Прашања за размислување

1. Нацртајте ја структурата на продуктот што се очекува да се формира во текот на Соногашира реакциите на куплување:



2. Нацртајте ги структурите на интермедиерите и продуктот од следната реакција:



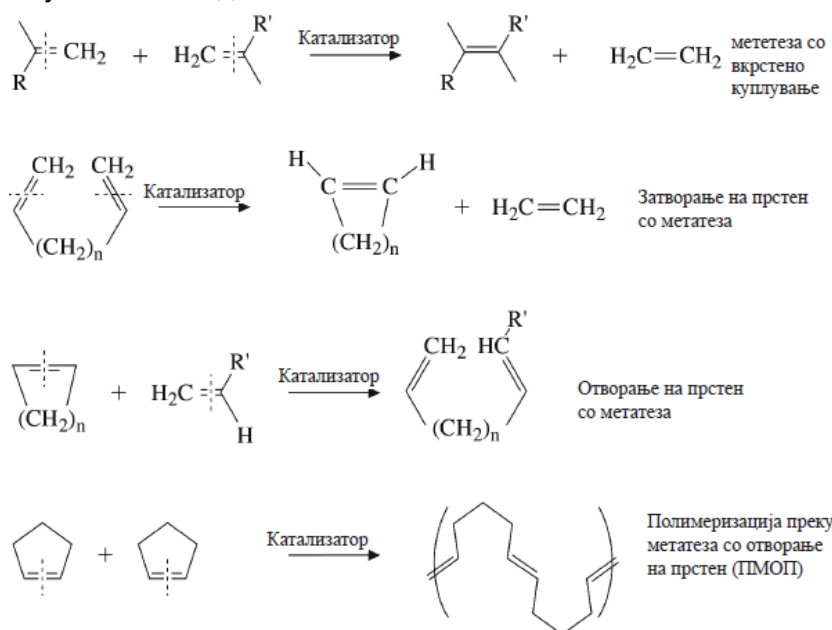
3. Мало количество од 4, 6-декадиен се формира во реакциите кои вклучуваат 1-пентин. Во кој чекор од механизмот се формира ова соединение?

4. Нацртајте го механизмот на формирање на вашиот продукт.

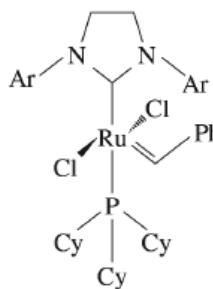
Вежба бр. 6.

Грубсова катализирана метатеа на еугенол со 1,4-бутендиол за да се приготви природен продукт

Грубсовиот катализатор е органометален катализатор базиран врз рутениум кој се употребува за метатеа со вкрстено куплување, отворање на прстен со метатеа, затворање на прстен со метатеа и отворање на прстен со метатеа преку полимеризација (ПМОП). Четирите процеси прикажани се подолу. Испрекинатите линии ни овозможуваат да го визуелизираме процесот на метатеа. За развојот на реакцијата на метатеа во органската синтеза, Ив Шовен (Yves Chauvin), Роберт Х. Грубс (Robert H. Grubbs) и Ричард Р. Шрок (Richard R. Schrock) добиле Нобелова награда за хемија во 2005 година.



Грубсовиот катализатор што ќе го употребуваме во овој експеримент е наречен Грубсов катализатор генерација 2. Именувањето според IUPAC е толку комплицирано што истражувачите не го користат формалното име на катализаторот според IUPAC! Механизмот на оваа вкрстена реакција на метатеа е прикажан подолу. Овој експеримент илустрира многу важна реакција која се употребува широко во истражувањето и во индустријата. Таа се нарекува олефинска вкрстена метатеа.



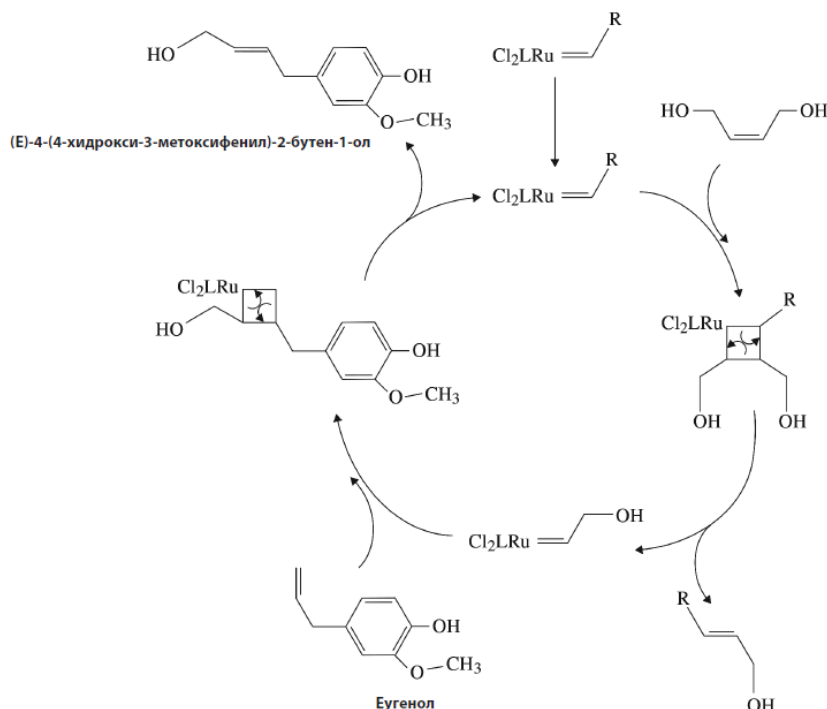
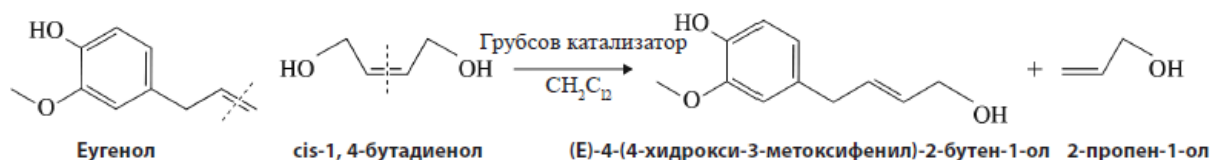
Cy=циклохексил

Ph=фенил

Ar=2, 4, 6-триметилфенил

Грубсов катализатор генерација 2.

Во овој експеримент Грубсовиот катализатор ќе се употреби за вкрстена метатеза на еугенол со *cis*-1, 4-бутадиенол за да се формира медицински продукт познат по неговите лековити својства. Продуктот од реакцијата (Е)-4-(4-хидрокси-3-метоксифенил)-2-бутен-1-ол за прв пат е изолиран од коренот на растението *Zingiber cassumunar*, растение кое расте во Јужна Азија познато по своите антиинфламаторни и антиоксидансни својства. Сигурно сте почувствувале пријатен мирис на еугенол, изолиран од зачинот каранфилче. Реакцијата е прикажана подолу. Природните продукти, како што е еугенолот, имаат големо значење во медицината. Механизмот на ова соединение е прикажан подолу:



Постапка

Приготвување на реакциона смеса. Со капнување со Пастер-пипета префрлајте течен еугенол во колба со тркалезно дно од 50 ml сè додека не префрлите 0, 135 g еугенол. Измерете ја масата на еугенолот на вага со четири децимали. Тарирајте ја вагата, а потоа додадете 0,490 g cis-1, 4-бутадиенол во истата колба со тркалезно дно.

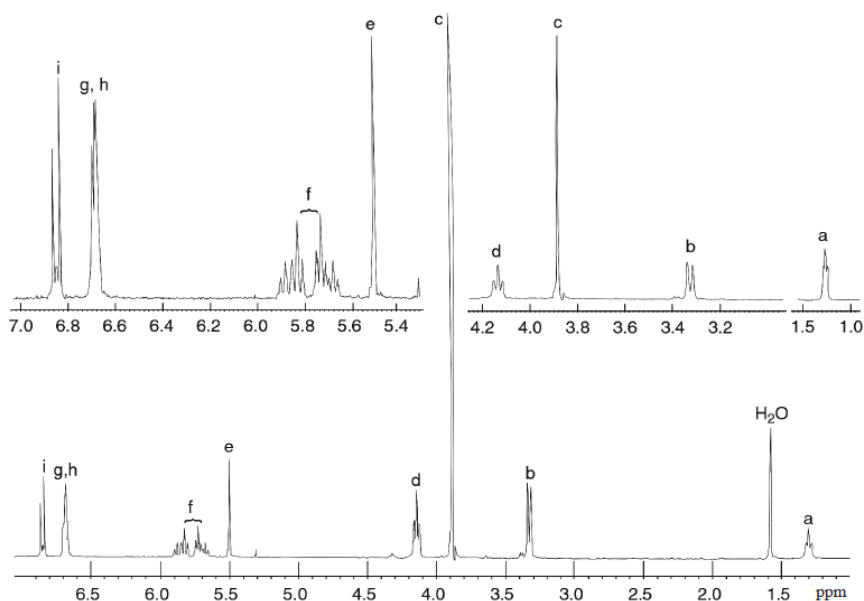
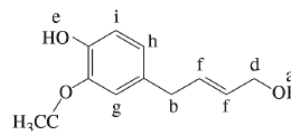
Додадете 6 ml метилен хлорид во колба со тркалезно дно. Брзо измерете 0,022 g Грубсов катализатор втора генерација на парче од измерена хартија на аналитичка вага. Измерете го катализаторот брзо и додадете го во колба со тркалезно дно. **Катализаторот е осетлив на воздух и многу скап!** Затоа работете брзо и не заборавајте дека не е неопходно да измерите прецизно количество од катализаторот. Додадете ново количество на метилен хлорид и мешајте ја смесата во колбата со тркалезно дно со мала мешалка. Цврсто затегнете ја колбата со пластично капаче за да се избегне испарувањето на растворувачот. Мешајте ја смесата со магнетна мешалка со средна брзина за да не дојде до испрскување на смесата. Доколку користите мешалка со загревање, осигурајте се дека загревањето е исклучено. Оваа реакција се одвива на собна температура. Мешајте ја смесата најмалку 1 час. Прекријте го капачето со парафилм за да бидете сигурни дека растворувачот нема да испари. Оставете ја смесата во вашето шкафче во лабораторијата на собна температура со добро прицврстено капаче сè до следниот лабораториски час. Оставете ја смесата најмалку 24 часа. Може смесата да се остави и подолго од 24 часа.

Изолација на продукт. Испарете го растворувачот од реакционата смеса со ротирачки евапоратор под вакуум. Продолжете со испарување сè додека не се добие вискозна кафеава течност на дното од колбата. Отстранете ја колбата и додадете околу 1 ml метилен хлорид и околу 0,2 g силикатен гел. Проклумајте ја колбата за да може силикатниот гел добро да ја апсорбира течноста. Потоа повторно поврзете ја колбата со тркалезно дно со ротирачки евапоратор и испарувајте ја течноста околу 2 минути, под вакуум за да бидете сигурни дека целото количество на растворувач е испарено. По испарувањето ќе забележите цврста материја како плива по површината на течноста, односно продукт апсорбиран на силикатниот гел. Претурете ја цврстата супстанција на парче од претходно измерена хартија и покријте го примерокот со превртена чаша.

Хроматографија со колона. Пригответе колона со силикатен гел со користење на колона за сушење со 10 ml пирекс (Corning #214210 достапен од Fisher #05-722-13; колоната е долга околу 30 cm и има дијаметар од 1 cm). Турнете го памукот на дното од колоната со употреба на термометар. Мора да е доволно цврст за да може да го заджи силикатниот гел од истекување од дното на колоната, но не треба да биде премногу цврст за да не може низ него да истекува растворувачот. Додадете доволно силикатен гел со чистота адекватна за хроматографија за да пригответе колона со должина од 15 cm. Направете инка од Пастер-пипета за да може да се додаде примерокот на врвот од хроматографската колона. За да направите инка, прво исечете го врвот од пластична пипета од 1 ml и отстранете го врвот за да можете да констриуирате мала инка. Претурете го примерокот на силикатниот гел од хартијата која претходно била измерена на врвот од колоната и наполнета со силикатен гел преку инка. Цврстата супстанција сега е останата на врвот од хроматографската колона. Во порции додадете низ колоната 10 ml петролеум етер (30° до 60°). Задржете мало количество на течност на врвот од колоната за да се избегне можноста од исушување на колоната. Петролеум етерот треба да плива во колоната за да го навлажни силикатниот гел и да може да започне процесот на елуирање. Соберете го

елуентот во ерленмаер. Откако петролеум етерот поминал низ колоната, полка додадете порции од 30 ml метилен хлорид во колоната. Колоната треба да се елуира под дејство на гравитационата сила. Не туркајте ја течноста низ колоната под притисок со гумен чеп. Можеби нема да можете да видите прецизно формирана лента како се движи по должината на колоната. Во текот на дисперзијата обоениот материјал се шири низ колоната па поради тоа е тешко да се забележи на кој начин се придвижува обоениот материјал низ колоната. Материјалот поминува низ колоната како „опашка“ со светло-зелена боја или потемно зелена боја или во некои случаи со зелено-жолта боја. Поради неговата светла боја, најчесто е тешко да се следи материјалот како поминува низ колоната. Често обоениот материјал ќе помине под темната лента (темната лента не ви е потребна). Продолжете со собирање на елуентот сè додека обоениот материјал не го достигне дното на хроматографската колона. Кога обоениот продукт ќе започне да се елуира, сменете го ерленмаерот со колба со тркалезно дно од 50 ml. Можеби ќе започнете со собирање на елуентот малку порано затоа што можеби нема да можете да забележите кога ќе започне истекувањето на обоениот материјал, бидејќи обојувањето е многу слабо. Доколку е неопходно, можете да употребите поголемо количество на метилен хлорид за да го отстраните целосно обоениот продукт. Течноста во ерленмаерот претставува безбоен почетен материјал (еугенол) кој се елуира пред продуктот. Посакуваниот продукт треба да се собере во колба со тркалезно дно. Откако целиот обоен продукт ќе се елуира од колоната, отстранете го растворувачот од колбата со тркалезно дно од 50 ml под вакуум со ротирачки евапоратор.

Изолација и анализирање на продуктот. Кога целото количество од растворувачот е отстрането, во колбата треба да остане жолто-кафеава цврста супстанција, а тоа е суровиот продукт. Додадете 6 ml хексан и 1 ml диетил етер (не петролеум етер) во колбата и проклучкајте ја за да бидете сигурни дека целото количество на продуктот е растворено во смесата од растворувачите. Можеби со шпатула ќе треба да гребнете по дното од колбата за да го отстраните залепениот продукт, за да може тој целосно да се измеша. Префрлете го продуктот на Хиршова инка под вакуум за да можете да го изолирате прочистениот цврст продукт. Употребете хексан за да можете целосно да го отстраните продуктот од колбата. Исушете го продуктот со струја на воздух пропуштена низ Хиршовата инка. Фрлете го филтратот. Продуктот треба да биде цврста супстанција со боја која варира од жолта до кафеава или можеби од златна до сива. Измерете ја температурата на топење на продуктот. Најчесто би требало да очекувате температура на топење помеѓу 91 и 94 °C, но сепак запишете ја онаа температура што ќе ја добиете. Снимете НМР спектар со 1H во CDCl₃. За споредба, подолу е даден НМР спектарот на продуктот од реакцијата (E)-4-(4-хидрокси-3-метоксифенил)-2-бутен-1-ол. Целиот НМР спектар е претставен на помала скала со зголемување на одредени делови од спектарот како поединечни исечоци од целиот спектар. Пиковите на НМР спектарот се означени во однос на структурата на соединението што е, исто така, прикажано подолу.



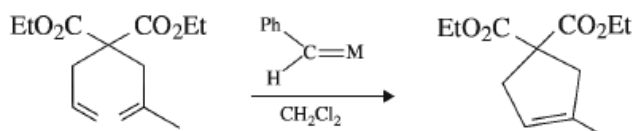
НМР спектар на (b1)-4-(4-хидрокси-3-метоксифенил)-2-бутен-1-ол на 500 MHz во CDCl_3 . Пиковите во зголемените делови од спектарот ја покажуваат експанзијата на протоните во продуктот на метатезата. Ознаките одговараат на структурата прикажана погоре. Пикот од водата се појавува на 1,6 ppm.

Прашања за размислување

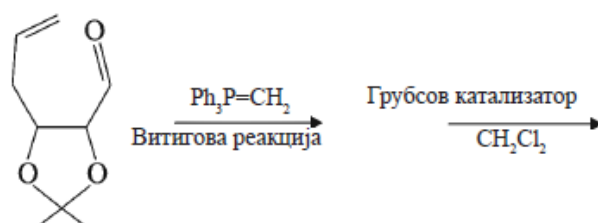
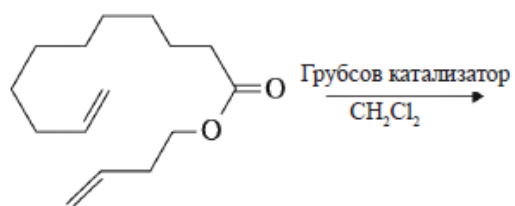
1. Во овој експеримент употребена е хроматографија со колона за да може да се раздвојат соединенијата во смесата едно од друго. Објаснете го редот на елуирање што го очекувате при елуирање од колоната. Нумерирајте 1 за првиот и 4 за последниот.

- Неизреагиран еугенол
- Неизреагиран 1, 4-бутендиол
- Страничен продукт на металот рутениум
- Вашиот продукт од метатезата

2. Нацртајте го механизмот на реакцијата за затворање на прстенот со метатеза.



3. Реакциите на затворање на прстенот со метатеза (ЗПМ) многу се употребуваат за синтеза на соединенијата со голем прстен. Нацртајте ја структурата на очекуваните продукти од следните ЗПМ реакции. Да се види лабораториската постапка за општ пример на ЗПМ.

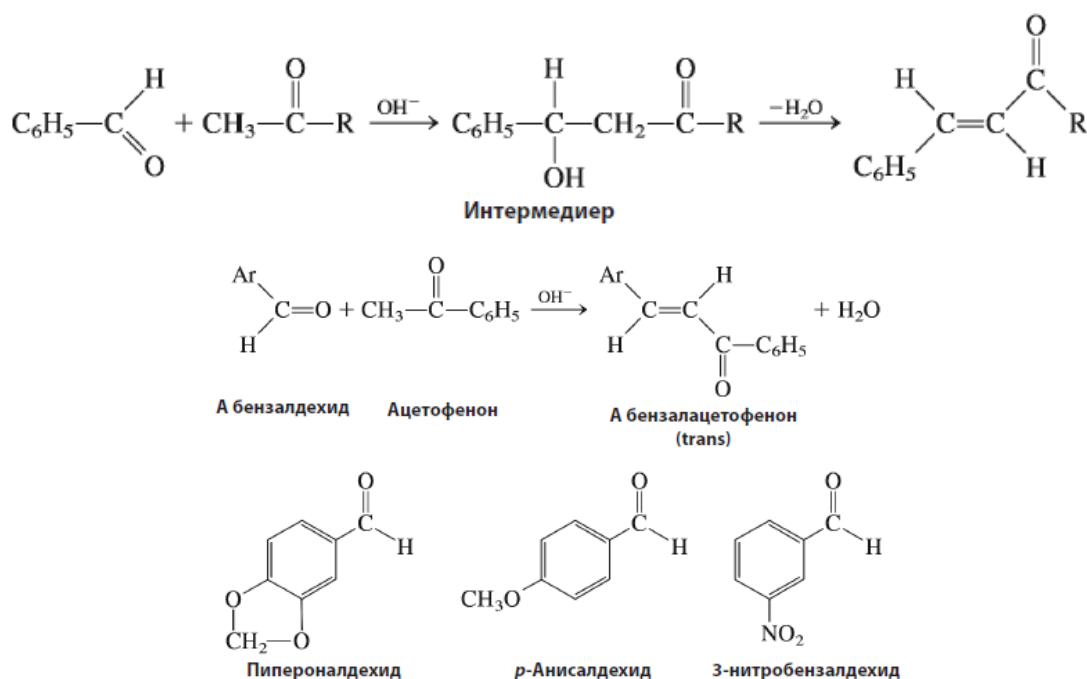


Вежба бр. 7.

Реакција на Алдолна кондензација: приготвување на бензалацетофенони (калкони)

Бензалдеhidот реагира со кетон во присуство на база и дава α , β -незаситени кетони. Оваа реакција е пример за вкрстена Алдолна кондензација каде што интермедиерот дехидрира за да даде резонантно стабилизирани незаситени кетони. Вкрстената алдолна кондензација од овој тип дава висок принос, иако бензалдеhidот не може да реагира во реакција на Алдолна кондензација, бидејќи тој има α -водород. Поради тоа, кетоните не реагираат лесно во воден раствор на база. Затоа, единствен начин за кетонот е да реагира со бензалдеhidот.

Во овој експеримент дадени се постапките за приготвување на бензалацетофенони (калкони). Би требало да изберете еден од супституираните бензалдеhиди кои ќе реагираат со кетонот ацетофенон. Сите продукти се цврсти и лесно може да се прекристализираат. Бензалацетофеноните (калкони) се приготвуваат со реакција на супституиран бензалдеhid со ацетофенон во воден раствор на база. Се употребуваат пипероналдеhid, *p*-анисалдеhid и 3-нитробензалдеhid.



Во овој експеримент дадено е и дополнително молекуларно моделирање. Ќе ја испитуваме реактивноста на енолниот јон од кетонот за да се види кој атом, кислороден или јаглероден, **е понуклеофилен**. Делот од овој експеримент што се однесува на молекуларното моделирање ќе ви помогне да ги рационализирате резултатите од овој експеримент.

Постапка

Изведуваче на реакцијата. Изберете еден од трите алдеhиди за овој експеримент: пипероналдеhid (цврст), 3-нитробензалдеhid (цврст) или *p*-анисалдеhid (течност). Измерете 0,75 g пипероналдеhid (3,4-метилendioксибензалдеhid $M_r=150,1$)

или 0,75 g 3-нитробензалдехид ($MM=151,1$) во ерленмаер од 50 ml. Покрај тоа, префрлете 0,65 ml p-анисалдехид (4-метоксибензалдехид $MM=136,2$) во тариран ерленмаер од 50 ml и повторно измерете го за да ја определите масата на материјалот што е префрлен.

Додадете 0,60 ml ацетофенон ($MM=120$, $d=1,03$ g/ml) и 4,0 ml 95 % етанол во колба во која веќе се наоѓа алдехидот што сте го избрале. Проклумајте ја колбата за да ги измешате реагенсите и да ги растворите цврстите супстанции. Можеби ќе биде неопходно да ја загреете колбата на парна бања или на топла плоча за да може да се растворот цврстите супстанции. Доколку овој чекор на загревање е неопходен, во тој случај колбата мора да се излади на собна температура пред да се премине на следниот чекор од постапката. Додадете 0,5 ml раствор на натриум хидроксид во смеса од бензалдехид/ацетофенон. Додадете магнетна мешалка и мешајте ја смесата. Пред да започне стврднувањето на смесата можете да забележите заматување. Почекајте сè додека заматувањето не премине во очигледна преципитација на дното од колбата, а потоа преминете на следниот параграф. Продолжете со мешање сè додека се формира цврст преципитат (вообичаено 3 до 5 минути). Гребнете на дното од колбата со микрошпатула или со стаклена прачка за да ја индуцирате кристализацијата на калконот.

Изолација на суров продукт. Додадете 10 ml ледена вода во колбата откако е формиран цврст продукт како што е објаснето во претходниот параграф. Измешајте го цврстиот продукт со шпатула во вода за да ги скршите големите парчиња. Префрлете ја смесата во мала колба во која има 5 ml ледена вода. Измешајте го преципитатот за да ги скршите големите парчиња, а потоа соберете ја цврстата супстанција под вакуум на Хиршова или Бихнерова инка. Измијте го продуктот со ладна вода. Исушете ја цврстата супстанција на воздух околу 30 минути. Измерете ја цврстата супстанција и определете го процентуалниот принос.

Кристализација на калкон. Откако кристалите се доволно исушени, измерете го цврстото соединение, определете го процентуалниот принос и определете ја неговата температура на топење. Искристализирајте го целиот или дел од калконот според следната постапка:

3,4-метилendioксикалкон (од пипероналдеhid). Кристализирајте го целиот примерок од врел 95 % етанол. Употребете околу 12, 5 ml етанол по грам цврста супстанција. Температурата на топење наведена во литературата изнесува $122\text{ }^{\circ}\text{C}$;

4-метоксикалкон (од p-анисалдехид). Кристализирајте го целиот примерок од врел 95 % етанол. Употребете околу 4 ml етанол по грам цврста супстанција. Гребнете во колбата за да ја индуцирате кристализацијата додека смесата се лади. Температурата на топење наведена во литературата изнесува $74\text{ }^{\circ}\text{C}$;

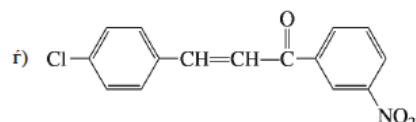
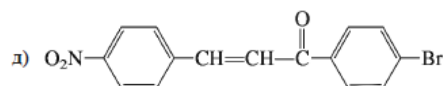
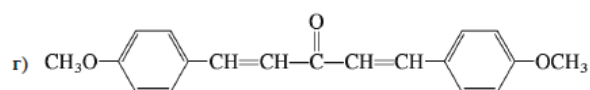
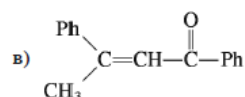
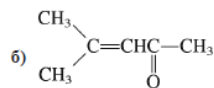
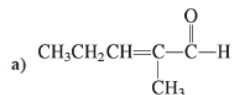
3-нитрокалкон (од 3-нитробензалдехид). Кристализирајте 0,50 g примерок од околу 20 ml врел метанол. Гребнете во колбата внимателно за да ја индуцирате кристализацијата додека смесата се лади. Температурата на топење наведена во литературата изнесува $146\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Прашања за размислување

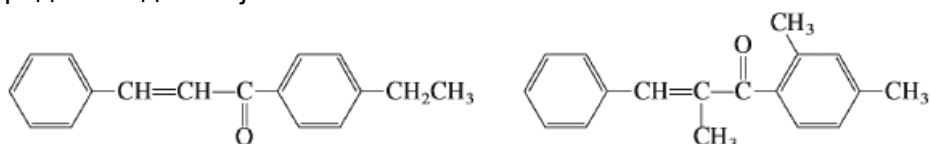
1. Објаснете го механизмот за приготвување на соодветен бензалацетофенон, користејќи алдехид што сте го селектирале во овој експеримент.
2. Нацртајте ги структурите на cis и trans изомери од соединението кое го приготвувате. Зошто добивте trans изомер?

3. Со протонски НМР спектар, на кој начин експериментално можете да потврдите дека имате trans изомер, а не cis? (Потсетник: Разгледајте ја користа од константите на куплување за винил водородните атоми).

4. Наведете ги почетните материјали неопходни за да ги приготвите следните соединенија:



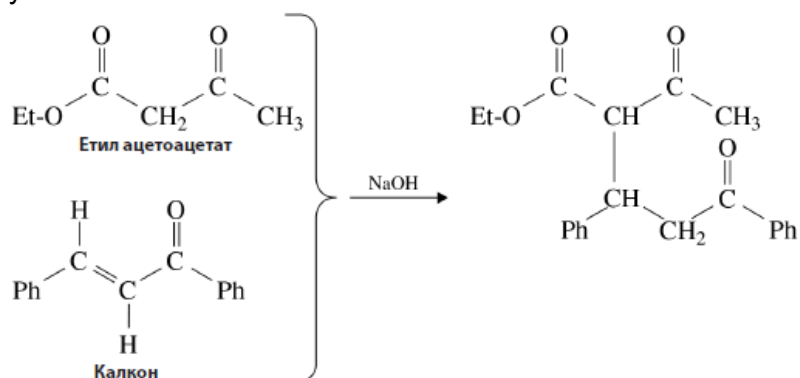
5. Пригответе ги следните соединенија започнувајќи од бензалдехид и соодветен кетон. Наведете ги реакциите на приготвување на кетони започнувајќи од ароматични јаглеводородни соединенија.



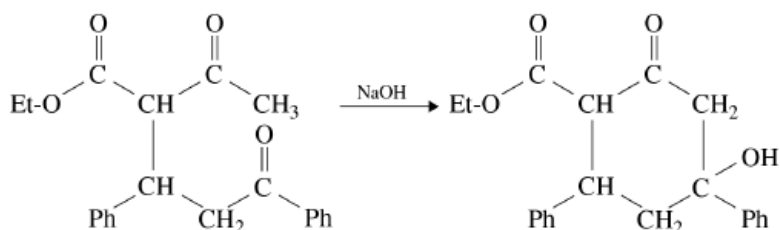
Вежба бр. 8.

Синтеза на α,β -незаситени кетони со Михаилови и Алдолни кондензациони реакции

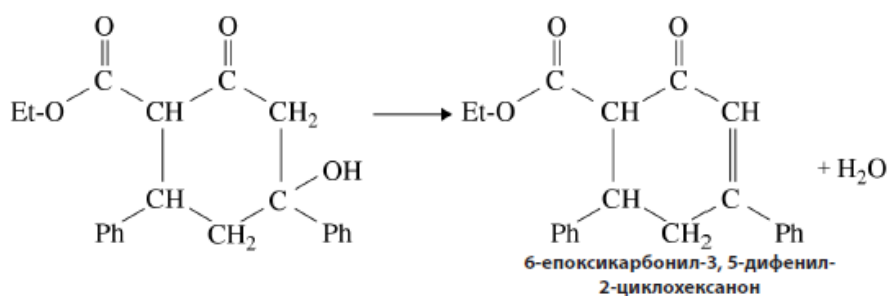
Во овој експеримент се објаснува како две важни реакции на синтеза може да се искombинираат за да се синтетизираат α, β -незаситени кетони, 6-епоксикарбонил-3, 5-дифенил-2-циклохексанон. Првиот чекор во оваа синтеза е натриум хидроксид-катализирана конјугирана адиција на етил ацетоацетат во *trans*-калкон (Михаилова адициона реакција). Натриум хидроксидот служи како извор на хидроксиден јон за да ја катализира реакцијата. Во реакциите кои следуваат понатаму Et и Ph се кратенки за фенил и етил групи:



Вториот чекор од синтезата е базно катализирана Алдолна кондензациона реакција. Метил групата губи протон во присуство на база и резултира со метилен карбониум нуклеофилни напади на карбонилната група. Се формира стабилен шесточлен прстен. Етанолот дава протон за да формира Алдолен интермедиер.



На крајот Алдолниот интермедиер дехидрира за да формира краен продукт, 6-епоксикарбонил-3, 5-дифенил-2-циклохексанон. α, β -незаситениот кетон кој се формира е многу стабилен поради конјугацијата на двојната врска со врска на карбонилната група и фенил групата.



Постапка

Склопување на апаратурата. Во колба со тркалезно дно од 50 ml додадете 1,2 g фино иситнет trans-калкон, 0,75 g етил ацетоацетат и 25 ml 95 % етанол. Проклумајте ја колбата сè додека цврстата супстанција не се раствори и во колбата ставете камче за вриење. Додадете една гранула (помеѓу 0,090 и 0,120 g) натриум хидроксид. Измерете ја гранулата брзо додека не почнала да апсорбира влага од воздухот. Прикачете рефлуксен кондензатор на колба со тркалезно дно и загрејте ја смесата под рефлукс со топла плоча или со мантил за загревање. Откако смесата ќе почне полека да врие, продолжете да рефлуксирате околу 1 час. Во текот на рефлуксот, смесата ќе биде многу матна и цврстата супстанција може да започне да преципитира. Поради тоа смесата може да испрска во текот на рефлуксирањето. Доколку ова се случи, колбата ќе почне да „еруптира“ и ќе ги исфрли парчињата цврста супстанција низ рефлуксниот кондензатор. Во овој случај ќе треба да ја намалите температурата на топлатата плоча или на мантилот за загревање за да се избегне овој проблем.

Изолација на цврст продукт. До крајот на рефлуксниот период изладете ја смесата на собна температура. Додадете 10 ml вода и гребнете во внатрешноста на колбата со стаклена прачка за да предизвикате кристализација (може да се формира масло, гребнете поенергично). Ставете ја колбата во ледена бања најмалку 30 минути. Неопходно е да се излади смесата доволно за целосна кристализација. Бидејќи продуктот може да преципитира бавно, треба исто така да гребнете во внатрешноста на колбата во период подолг од 30 минути и да ја изладите смесата во ледена бања.

Соберете ги кристалите со вакуумска филтрација на Бихнерова инка со 4 ml ледена вода за да може кристалите да се префрлат целосно. Потоа измијте ја колбата со тркалезно дно со 3 ml леден 95 % етанол за да може целосно да се префрлат кристалите од колбата на Бихнеровата инка. Дозволете кристалите да се исушат преку ноќ. Покрај тоа, кристалите може да се исушат 30 минути во печка од 75 до 80 °C. Измерете го продуктот. Цврстата супстанција содржи мало количество натриум хидроксид и натриум карбонат кои се отстрануваат во следниот чекор.

Отстранување на катализатор. Ставете ја цврстата супстанција во чаша од 100 ml. Додадете 7 ml реагенс-ацетон и измешајте ја смесата со шпатула. Најголем дел од цврстата супстанција се раствора во ацетон, но не очекувајте целата супстанција комплетно да се раствори. Со помош на Пастер-пипета отстранете ја течноста и префрлете ја во една или во повеќе стаклени епрувети, одвојувајќи ја колку што е можно цврстата супстанција во чашата. Невозможно е да избегнете пренос на цврстата супстанција со пипетата па со самиот пренос на течноста ќе пренесете и суспендирана цврста супстанција и поради тоа растворот ќе биде многу матен. Не треба да ве загрижува суспендираната цврста супстанција во заматен екстракт од ацетон, бидејќи наредниот чекор со центрифугирање целосно ќе го избистри растворот. Центрифугирајте го екстрактот од ацетонот околу 2-3 минути или сè додека течноста не се избистри. Користејќи чиста и сува Пастер-пипета префрлете го бистриот раствор од ацетон од центрифугалната епрувета во сув претходно измерен ерленмаер. Доколку преносот е извршен внимателно, цврстата супстанција би требало да биде одвоена од течноста во епруветата за центрифугирање. Цврстата супстанција во епруветата е од неорганска природа и најчесто натриум хидроксидот се користи како катализатор. Испарете го растворувачот со внимателно загревање на колбата во топла водена бања додека се пропуштаат струи од воздух или азот во колбата. Употребете слаба струја од гас за да избегнете испрскување на продуктот од колбата. Кога ацетонот е испарен би требало да остане полуцврст-полумаслен материјал на дното од колбата. Гребнете по сидовите за да може маслениот

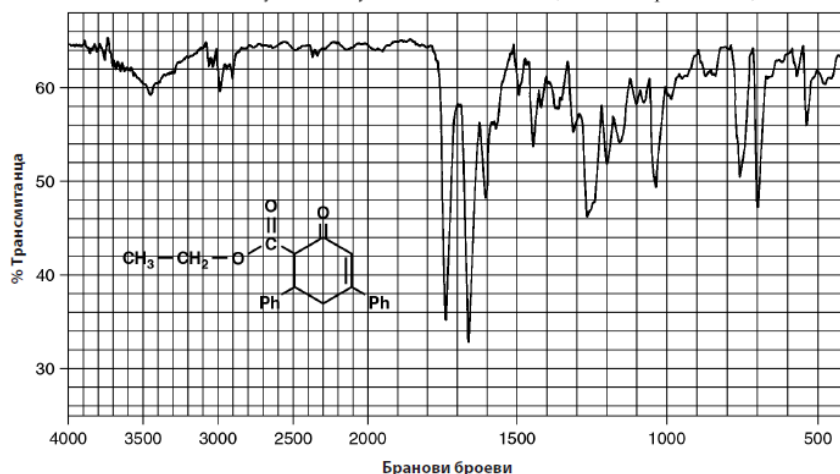
материјал да искристализира. Можеби ќе треба повторно да пропуштите струја од воздух или азот во колбата за да ги отстраните и последните траги од ацетон. Повторно измерете ја колбата за да го пресметате приносот на овој делумно прочистен материјал.

Кристализација на продуктот. Кристализирајте го продуктот со минимално количество (приближно 9 ml) зовриен 95 % етанол. Откако целото количество на цврстата супстанција е растворено, бавно изладете ја колбата. Гребнувајте во внатрешноста на колбата со стаклена прачка сè додека не започнат да се формираат кристалите. Оставете ја колбата неколку минути на собна температура. Потоа, вронете ја колбата во ледена бања 15 минути. Соберете ги кристалите со вакуумска филтрација на Бихнерова инка. Употребете три порции од 1 ml леден 95 % етанол за да го комплетираате преносот на кристалите. Оставете ги кристалите да се исушат до следниот лабораториски час или исушете ги во печка на 75 до 80 °C околу 30 минути. Измерете го сувиот 6-епоксикарбонил-3, 5-дифенил-2-циклохексанон и пресметајте го процентуалниот принос. Определете ја температурата на топење на продуктот (вредност во хемиската литература помеѓу 111 и 112 °C). Предајте му го примерокот на инструкторот во означена вијалица.

Спектроскопија. Во зависност од мислењето на инструкторот, снимете инфрацрвен спектар со метод на сув филм или со KBr. Треба да забележите апсорбанци на 1.734 cm^{-1} за естер карбонил и на 1.660 cm^{-1} за енон групите. Споредете го вашиот спектар со оној на слика 1.

Прашања за размислување

1. Зошто е возможно да се раздвои продуктот од натриум хидроксид со ацетон?
2. Белата цврста супстанција која останува во епруветата по центрифугирањето (по екстракцијата со ацетон) пени кога се додава хлороводородна киселина што индицира дека е додаден натриум карбонат. Како се формира оваа супстанција? Напишете ја равенката за оваа реакција и изедначете ја. Исто така, напишете ја равенката за реакцијата на натриум карбонат со хлороводородна киселина.
3. Нацртајте го механизмот за секој од трите чекори за приготвување на 6-епоксикарбонил-3, 5-дифенил-2-циклохексанон. Можете да претпоставите дека натриум хидроксидот реагира како база, додека етанолот во ваков случај е извор на протон.
4. Објаснете како би можеле да синтетизирате trans-калкон?

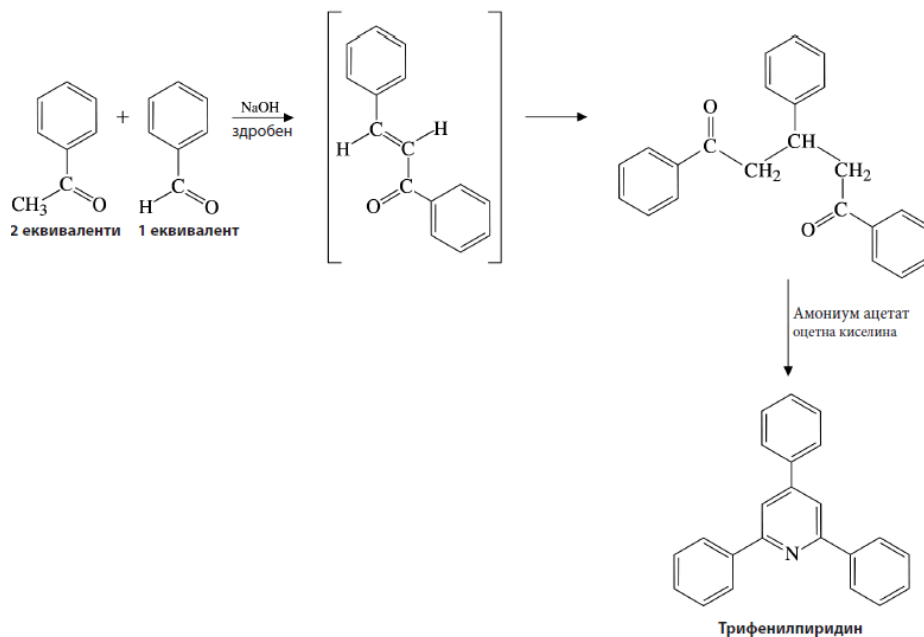


Инфрацрвен спектар на 6-епоксикарбонил-3,5-дифенил-2-циклохексанон (KBr плочка)

Вежба бр. 9.

Приготвување на трифенилпиридин

Во овој експеримент вклучени се реакциите на Алдолна кондензација и Михаилова кондензација за да се синтетизира продукт со интересна структура. „Еколошката“ карактеристика на овој експеримент се согледува во тоа што целата реакциона секвенца се изведува без употреба на растворувач. Доколку вообичаено се употребуваат помошни супстанции (растворувачи, реагенси за раздвојувања итн.) тие би требало да се избегнат секогаш кога тоа е можно.



Постапка

1. Реакција на Михаил-Алдолна кондензација

За да се исчитат сувиот аван и сувиот толчник, додадете 1 топче (зрно) натриум хидроксид (од 0,075 до 0,095 g) и иситнете го во вид на прав. Додадете 0,24 g ацетофенон и ситнете ја смесата сè додека не биде хомогена. Потоа додадете 0,11 g бензалдехид и продолжете со ситнењето. Смесата ќе помине низ неколку чекори низ интермедиерот кој наликува на паста сè додека не премине во цврсто соединение. Очекувајте ситнењето (мешањето) да трае околу 15 минути. Иситнете ја смесата добро. Доколку е неопходно, треба да се употреби метална шпатула за да се изгребе продуктот од страните на аванот за да може смесата убаво да се иситни. Работете во парови за да го иситните материјалот доволно добро, односно процесот на ситнење да трае 15 минути. Исто така, оставете го примерокот да стои 15 до 20 минути за да може да се стврдне. Кога смесата ќе стане доволно цврста за да не може понатаму да се меша, ќе почне да се крши и на тој начин да се ситни. Затоа иситнете ја најдобро што можете 15 минути, а потоа оставете ја смесата околу 20 минути. Реакционата смеса мора да се ситни 15 минути, процес кој на почетокот ќе биде непријатен, но и неизбежен. На почетокот ситнете бавно, а потоа продолжете да ситните енергично.

2. Синтеза на трифенилпиридин

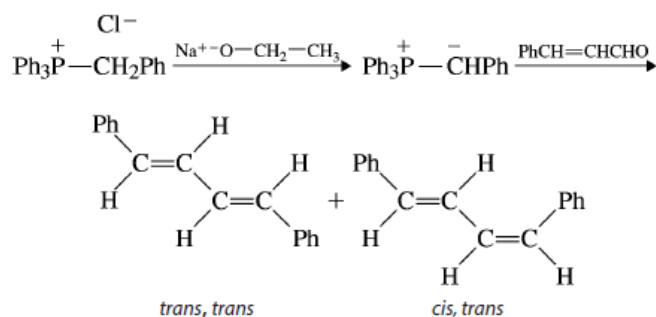
Додадете 0,15 g амониум ацетат во колба со тркалезно дно од 25 ml која има магнетна мешалка. Измерете 10 ml глацијална оцетна киселина и внимателно додадете ја во колбата со тркалезно дно. Мешајте ја смесата 5 минути. Подгответе водено ладило и откако ќе ја префрлите смесата во суспензијата во колбата со тркалезно дно, поврзете го ладилото со колбата. Загрејте ја смесата до вриење и смесата рефлуксирајте ја околу 2 часа. Изладете ја реакционата смеса на собна температура додека кондензаторот е сè уште прикачен за колбата. Кога колбата ќе се излади, додадете 10 ml вода, отстранете ја колбата од ладилото, префрлете ја колбата во означена чаша и ставете ја во фрижидер.

Изолација на продуктот. Откако Хиршовата инка ќе се прикачи со вакуум за филтрација, префрлете 1 или 2 ml вода низ инката за да проверите како дихтуваат филтерната хартија и инката. Така, вакуумскиот филтрат ќе преципитира од колбата со тркалезно дно. Измијте ја колбата трипати со порции од 1 ml вода и, исто така, поминете ги овие порции низ вакуумски филтер. Префрлете го продуктот во ерленмаер од 25 ml и додадете 10 ml 5 % раствор од натриум бикарбонат. Проклумкајте ја смесата 5 минути. Префрлете го продуктот внимателно, бидејќи влажниот филтер ќе почне да капе многу лесно. Филтерот вакуумирајте го повторно, а потоа измијте го изолираниот преципитат двапати со порции вода од 1 ml. Оставете го продуктот да стои под вакуум 10 минути, исцедете го целосно и префрлете го на саатно стакло за да се исуши. Прекристализирајте го продуктот од етил ацетат. Измерете го сувиот трифенилпиридин и пресметајте го процентуалниот принос. Определете ја температурата на топење на продуктот (вредност во хемиската литература=137 до 138 °C).

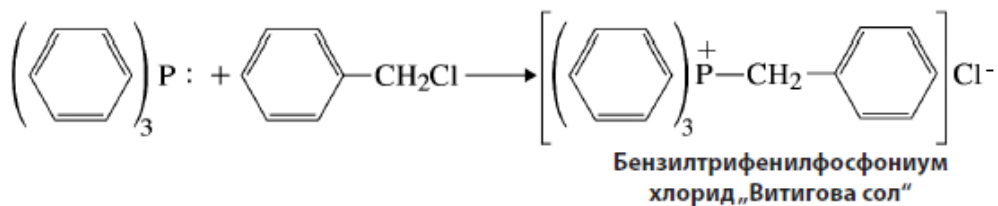
Вежба бр. 10.

Витигова реакција: 1,4-дифенил-1,3-бутадиен

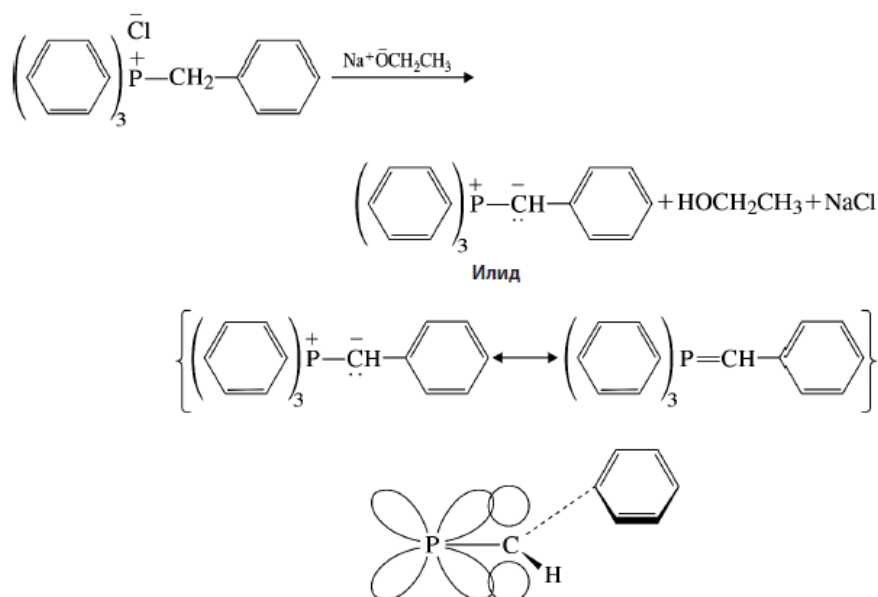
Витиговата реакција често се употребува кога се формираат алкени од карбонилни соединенија. Во овој експеримент изомерните диени *cis*, *trans* и *trans*, *trans*-1,4-дифенил-1,3-бутадиен ќе се формираат од цинамалдеhid и бензилтрифенилфосфониум хлорид како Витигов реагенс. Ќе биде изолиран само *trans*, *trans* изомерот.



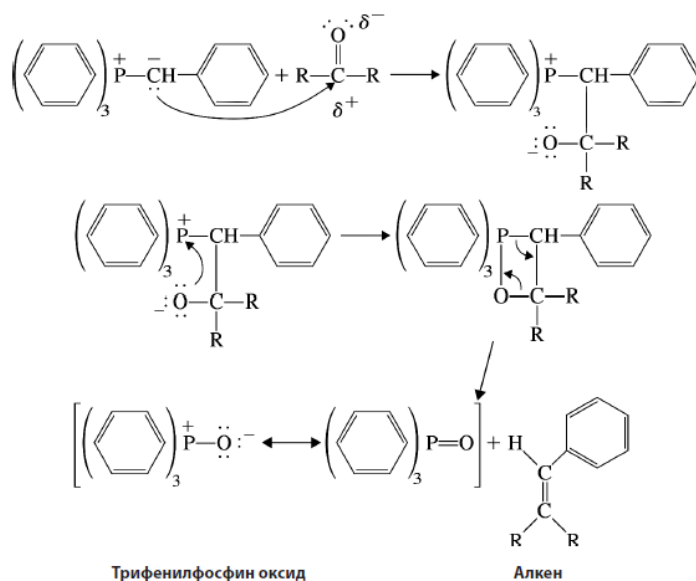
Реакцијата се изведува во два чекори. Во првиот, фосфониум солта се формира кога трифенилфосфин реагира со бензил хлорид. Реакцијата е едноставно нуклеофилно прегрупирање на хлоридниот јон со трифенилфосфин. Солта која се формира при оваа реакција е наречена „Витигов реагенс“ или „Витигова сол“.



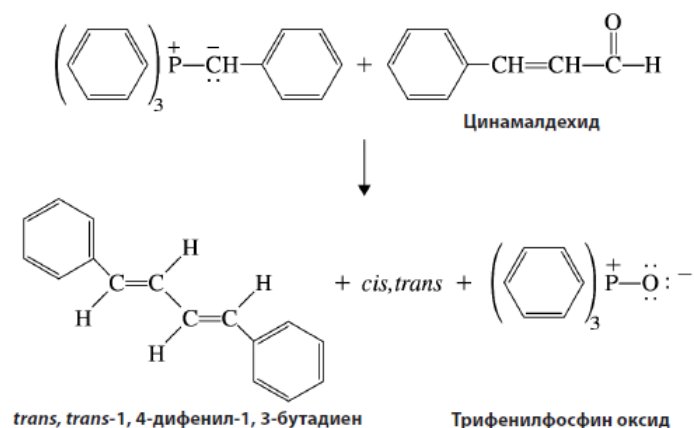
Кога се третира со база, Витиговата сол формира илид. Илидот е соединение во кое двата јаглеродни атоми имаат спротивен полнеж. Илидот е стабилизирани поради можноста на фосфорот да прими повеќе од осум електрони во валентните орбитали. Фосфорот користи 3d орбитали кои се формираат со препокривање на 2p орбиталите од јаглеродот што е неопходен за резонантна стабилизација. Резонанцата го стабилизира карбанјонот.



Илидот е карбанјон кој игра улога на нуклеофил и се додава на карбонилната група во првиот чекор од механизмот. Следејќи ја почетната нуклеофилна адиција, се случува секвенца од реакции како што е прикажано во механизмот подолу:



Адициониот интермедиер, формиран од илидот и карбонилното соединение, циклизира за да формира интермедиерен прстен со четири члена. Новиот интермедиер е нестабилен и се распаѓа на алкен и трифенилфосфин оксид. Забележете дека прстенот се раскинува на поинаков начин од оној на кој се формира. Движечката сила за отворање на прстенот е процес на формирање на многу стабилна супстанција, трифенилфосфин оксид. Се постигнува значително намалување на потенцијалната енергија по формирањето на ова термостабилно соединение. Во овој експеримент, цинамалдехидот се употребува како карбонилно соединение и дава главно trans, trans-1,4-дифенил-1,3-бутадиен кој се формира како цврсто соединение. Cis,trans-изомерот се формира во помало количество, но тоа е масло кое не се изолира во овој експеримент. Така, trans,trans изомерот е постабилен изомер и се формира во поголемо количество.



Во третиот дел од овој експеримент се нуди метод што помалку ја загадува животната средина за синтеза на 1,4-дифенил-1,3-бутадиен со Витиговата реакција. Во овој експеримент не се употребува растворувач. Наместо растворувач, почетниот материјал се ситни заедно со калиум фосфатот во аван со толчник. Овој експеримент ќе го демонстрираат студентите со метод што значително помалку ја загадува животната средина со реакција која може да се изведе и во големи количества за индустриски цели. Реакцијата ќе биде надолполнета со иситнет цинамалдехид со бензилтрифенилфосфониум хлорид и калиум фосфат (трибазен, K_3PO_4). Ова се изведува во аван со толчник. ТСХ (тенко-слојна хроматографија) ќе се употреби за анализирање на *trans, trans*-1,4-дифенил-1,3-бутадиен како и на филтратот од постапката со кристализација што содржи *cis, trans* и *trans, trans*-1,4-дифенил-1,3-бутадиен изомери.

Постапка

1. Бензилтрифенилфосфониум хлорид (Витигова сол)

Ставете 2,2 g трифенилфосфин (ММ=262,3) во колба со тркалезно дно од 100 ml. Во дигестор префрлете 1,44 ml бензил хлорид (MW=126,6; d=1.10 g/ml) во колбата и додадете 8 ml ксилен (смеса од о-, m-и p-изомери).

Бензил хлоридот е лакриматор, супстанција што предизвикува солзење на очите!

Додадете магнетна мешалка во колбата и прицврстете кондензатор со вода. Со мантил за загревање на врвот од магнетната мешалка загревајте ја смесата најмалку 1,5 час. Може да се очекува зголемен принос кога смесата се загрева подолго време. Растворот прво ќе биде хомоген, а потоа ќе почне да преципитира Витиговата сол. Мешајте го во текот на целиот период на загревање за да се избегне испрскување. Следејќи го рефлуксот, отстранете го мантилот за загревање од апаратурата и изладете ја смесата неколку минути. Извадете ја колбата и ставете ја во ледена бања дополнително да се излади околу 5 минути. Соберете ја Витиговата сол со вакуумска филтрација на Бихнерова инка. Употребете порција од 4 ml ладен петролеум етер (Т.В. 60-90 °C) за да се овозможи трансфер и да се измијат кристалите од ксилен што се употребува како растворувач. Исушете ги кристалите, измерете ги и пресметајте го процентуалниот принос на Витиговата сол.

2. 1,4-дифенил-1,3-бутадиен

Во следната постапка тапата на колбата со тркалезно дно не треба да биде во контакт со влагата од атмосферата. Доколку пригответе бензилтрифенилфосфониум хлорид во првиот дел од експериментот, можеби ќе треба да го дополните приносот во овој дел од експериментот.

Приготвување на илид. Измерете 1,92 g бензилтрифенилфосфониум хлорид ($MW=388,9$) во сува колба со тркалезно дно од 50 ml. Додадете магнетна мешалка. Префрлете 8 ml апсолутен (анхидриден) етанол во колбата и мешајте ја смесата додека не се раствори фосфониум солта (Витигова сол). Додадете 3,0 ml раствор од натриум епоксид во колбата со сува пипета додека мешате континуирано. Затворете ја колбата и клумкајте ја смесата 15 минути. Во текот на овој период, матниот раствор добива карактеристична жолта боја на илид.

Реакција на илидот со цинамалдехид. Измерете 0,60 ml чист цинамалдехид ($MW=132, 2$; $d=1,11$ g/ml) и ставете го во мала епрувета. Во цинамалдехидот додадете 2,0 ml апсолутен етанол. Доколку е потребно, затворете ја епруветата. По период од 15 минути употребете Пастер-пипета за да го измешате цинамалдехидот со етанол и додадете го овој раствор во илидот во колбата со тркалезно дно. Треба да се забележи промена на бојата, бидејќи илидот реагира со алдехидот и продуктот преципитира. Мешајте ја смесата 10 минути.

Разделување на изомери на 1, 4-дифенил-1, 3-бутадиен. Изладете ја колбата во ледена бања 10 минути, измешајте ја смесата со шпатула и префрлете го материјалот од колба со мала Бихнерова инка под вакуум. Употребете две порции од 4 ml леден апсолутен етанол за да се овозможи пренос и продуктот да може да се измие. Исушете ги кристалите *trans*, *trans*-1,4-дифенил-1, 3-бутадиен со пропуштање на воздух низ цврстата супстанција. Продуктот содржи мало количество на натриум хлорид кој се отстранува на начин кој е објаснет во следниот параграф. Матниот раствор во колбата содржи трифенилфосфин оксид, *cis*, *trans*-изомер и малку *trans*, *trans* продукт. Отстранете го *trans*, *trans*-1,4-дифенил-1,3-бутадиен од филтерната хартија, ставете ја цврстата супстанција во чаша и додадете 12 ml вода. Измешајте ја смесата и исфилтрирајте ја низ Бихнерова инка, под вакуум, за да се соберат речиси безбојните кристали од *trans*, *trans*. Употребете минимално количество на вода за да ја пренесете супстанцијата. Исушете ја цврстата супстанција.

Анализирање на филтратот. Употребете тенкослојна хроматографија за да го анализирате филтратот што сте го зачувале од претходниот чекор во експериментот. Смесата мора да се анализира што е можно побргу, бидејќи *cis*, *trans* изомерот може фотохемиски брзо да се конвертира во *trans*, *trans* соединение. Употребете ТСХ плоча со силикатен гел со димензии 2 x 8 cm која има флуоресцентен индикатор (Eastman Chromatogram Sheet, No. 13181). На едната позиција на ТСХ плочата капнете од филтратот без разредување. Растворете ги последните неколку кристали од *trans*, *trans*-1, 4-дифенил-1, 3-бутадиен во неколку капки ацетон и капнете на друга позиција од плочата. Употребете петролеум етер (Т.В. 60-90 °C) за да ја развиете плочата. Визуелизирајте ги точките со УВ ламба со светлина со кратки и долги бранови должини. Редоследот на зголемувањето на R_f вредностите се движи по следниот редослед: трифенилфосфин оксид, *trans*, *trans*-диен, *cis*, *trans*-диен. Лесно се идентификува точката во *trans*, *trans*-изомер, бидејќи таа флуоресцира брилијантно. Кој заклучок можете да го донесете за филтратот и за чистотата на *trans*, *trans*-продуктот? Изгответе извештај од резултите што ги имате добиено заедно со R_f вредностите и појавата на точки под осветлувањето. Фрлете го филтратот во контејнер дизајниран за нехалоген отпад.

Пресметување на приносот и определување на температура на топење. Кога *trans, trans*-1,4-дифенил-1,3-бутадиен е сув, определете ја температурата на топење (во хемиската литература=152 °C). Измерете ја цврстата супстанција и определете го процентуалниот принос. Доколку температурата на топење е под 145 °C, прекристализирајте го делот од соединението од топол 95 % етанол. Повторно определете ја температурата на топење.

Дополнителна вежба: спектроскопија. Снимете протонски НМР спектар во CDCl_3 или УВ спектар на хексан. За УВ спектарот на овој продукт растворете 10 mg примерок во 100 ml хексан сместен во волуметриска колба. Испипетирајте 10 ml од овој раствор и разредете го до 100 ml во друга волуметриска колба. Оваа концентрација би требало да биде адекватна за анализа. Така, *trans, trans*-изомерот апсорбира на 328 nm и има фина структура, додека *cis, trans* изомерот апсорбира на 313 nm и има мазна крива.

Приготвување на 1,4-дифенил-1,3-бутадиен

Реакција. На аналитичка вага измерете 309 mg бензилтрифенилфосфониум хлорид и 656 mg калиум фосфат (трибазен K_3PO_4) и ставете ги цврстите супстанции во чист и сув порцелански сад со мал сливник од 6 cm (внатрешен дијаметар). Со автоматска пипета измерете и додадете 100 μl цинамалдехид во смесата во садот. Иситнете ја смесата во период од 20 минути. Многу полесно е да се употреби шпатула која е доволно долга за да не се изморуваат вашите прсти додека ситните. На почетокот на ситнењето смесата ќе биде речиси китирана и ќе има жолта боја. По неколку минути од ситнењето смесата ќе се претвори во цврста паста која се налепува на страничните површини на садот и на врвовите на шпатулата. Свртете го крајот на шпатулата како што е прикажано на сликата подолу. Оваа свртена шпатула е покорисна за гребење на материјалот од внатрешноста на садот и толчникот и за собирање на масата во центарот на садот. Повторете ја операцијата на гребење на секои 1 до 2 минути ситнење. Во 20 минути толчење вклучено е и времето за гребење.



Изолација на суров 1,4-дифенил-1,3-бутадиен. По 20 минути додадете неколку милилитри дејонизирана вода во материјалот во аванот. Изгребете го аванот и толчникот за да можете да го соберете целиот материјал од аванот. Претурете ја смесата во Хиршова инка ставена во колба за филтрирање под вакуум. Употребете прскалка со дестилирана вода за да го префрлите продуктот на Хиршова инка. Фрлете го филтратот кој содржи калиум фосфат и малку трифенилфосфин оксид. Белата цврста супстанција е главно *trans, trans* изомер, но понекогаш може да се содржи и мало количество на *cis, trans* изомер.

Кристализација. Прочистете ја белата цврста супстанција со кристализација од апсолутен етанол во мала епрувета со стандардна техника на додавање на топол растворувач сè додека цврстата супстанција не се раствори. Мало количество на нечистотији може да не се раствори. Доколку се случи тоа, употребете Пастер-пипета за брзо отстранување на топол раствор од нечистотијата и префрлање на топол раствор во друга епрувета. Затворете ја епруветата и ставете ја во топол ерленмаер од 25 ml. Дозволете растворот полаку да се излади. Откако епруветата е изладена и почнуваат да се формираат кристалите, вронете ја епруветата во ледена бања најмалку 10 минути за да се заврши процесот на кристализација. Турете 2 ml апсолутен етанол во друга епрувета и изладете го растворувачот во ледена бања

(овој растворувач ќе се употреби за пренос на продукт). Изгребете ги кристалите од епруветата со микрошпатула и претурете ја содржината на епруветата на Хиршова инка под вакуум. Отстранете ги преостанатите кристали од епруветата со ладен етанол и шпатула. Префрлете ги безбојните кристали (плочките) од trans, trans-1, 4-дифенил-1, 3-бутадиен на Хиршова инка околу 5 минути за да може да се исушат. Зачувајте го филтратот од кристализацијата за анализа со тенкослојна хроматографија. Така, cis, trans-1,4-дифенил-1,3-бутадиен кој, исто така, се формира со Витиговата реакција, е течност и кристализира ефективно отстранувајќи го изомерот од trans, trans продуктот.

Пресметки за принос и определување на температура на топење. Измерете го прочистениот trans, trans продукт и пресметајте го процентуалниот принос. Определете ја температурата на топење на продуктот (во хемиската литература изнесува 151 °C).

Тенкослојна хроматографија. Следејќи ја постапката во вториот дел од експериментот, анализирајте го филтратот од кристализацијата и прочистете го цврстиот продукт со тенкослојна хроматографија. Развијте ја плочата со хексан. Овој растворувач ќе го раздвои cis, trans-диенот од trans, trans изомерот. Редот на зголемување на **R_f вредноста е следна: трифенилфосфин оксид, trans, trans-диен и cis, trans-диен.** Трифенилфосфин оксидот е поларен така што R_f вредноста е речиси нула. По развивањето на плочата во хексан, пресметајте ги R_f вредностите и запишете ги во вашата тетратка.

Прашања за размислување

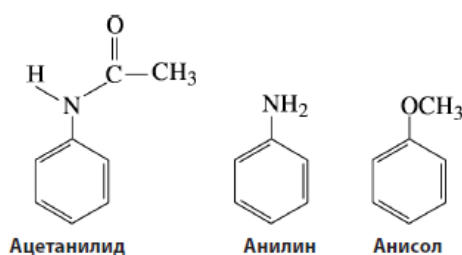
1. Постои дополнителен изомер на 1,4-дифенил-1,3-бутадиен (Т.Т. 70 °C) кој не е присутен во овој експеримент. Нацртајте ја структурата и именувајте ја. Зошто тој не може да се формира во овој експеримент?
2. Зошто треба trans, trans-изомерот да биде термодинамички постабилен од другиот изомер?
3. Понизок принос на фосфониум сол се добива со рефлуксирање на бензен, а потоа на ксилен. Погледнете ги температурите на вриење на растворувачите и објаснете која е разликата во температурите на вриење која може да влијае врз приносот.
4. Објаснете ја синтезата на cis-и trans-стилбен (1, 2-дифенилетени) со користење на Витигова реакција.

Вежба бр. 11.

Релативни реактивности на неколку ароматични соединенија

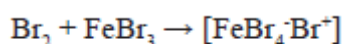
Кога супституираните бензени влегуваат во реакциите на електрофилна ароматска супституција, реактивноста и ориентацијата на електрофилниот напад зависат од природата на групата прикачена за бензенскиот прстен. Супституираните групи кои го прават прстенот од бензенот пореактивен се наречени активатори. Овие групи, исто така, најчесто се во орто или во пара положба, бидејќи продуктите кои се формираат како резултат на супституцијата се најчесто во орто или во пара положба на активационите групи. Може да се формираат различни продукти во зависност од тоа дали супституцијата се случува во орто или во пара положба и во зависност од бројот на супституициите кои се случуваат на една иста молекула. Некои групи може да го активираат бензенскиот прстен толку силно што може да се случи повеќестепена супституција, додека некои групи може да бидат послаби активатори и бензенскиот прстен кој ги содржи овие групи може само еднаш да влезе во реакција на супституција. Целта на овој експеримент е да се определат релативните активациони ефекти на неколку супституирани групи.

Во овој експеримент ќе го проучите бромирањето на ацетанилид, анилин и анисол.

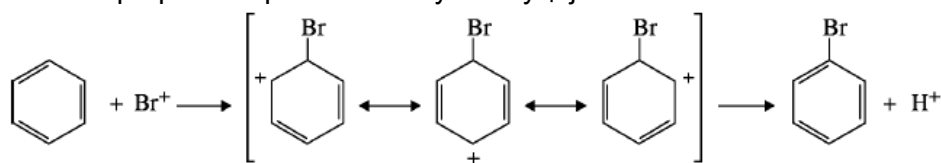


Ацетамидо групата $-\text{NHCOCH}_3$, amino групата $-\text{NH}_2$ и метокси групата $-\text{OCH}_3$ се активатори во орто и во пара положба. Секој студент ќе изведе бромирање на едно од овие соединенија и ќе ја определи температурата на топење. Кога ќе ги размените податоците, ќе се информирате за температурите на топење на бромираниите продукти на ацетанилид, анилин и анисол. Со помош на табелите на овие соединенија, дадени подолу, можете да ги рангирате трите супституенти во однос на нивната активациона сила.

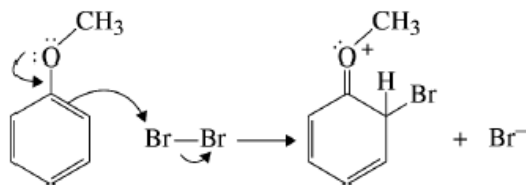
Класичен метод за бромирање на ароматично соединение е да се употреби Br_2 и да се катализира со FeBr_3 кој игра улога на Луисова база. Првиот чекор е реакција помеѓу бром и Луисовата база:



Позитивниот бромени јон потоа реагира со бензенскиот прстен и влегува во реакција на електрофилна ароматична супституција:



Ароматичните соединенија кои ги содржат активационите групи може да се бромираат со употреба на катализатор–Луисова база, бидејќи π електроните во бензенскиот прстен се достапни и тие ја поларизираат молекулата на бром доволно силно за да се добие посакуваниот електрофил Br^+ . Ова е илустрација на првиот чекор во реакцијата помеѓу анисол и бром.



Во овој експеримент бромираната смеса содржи бром, бромоводород (HBr) и оцетна киселина. Присуството на бромни јон од бромоводородна киселина овозможува да го стабилизира бромот и да ја зголеми концентрацијата на електрофилот.

Температури на топење на релевантни соединенија	
Соединение	Температура на топење ($^{\circ}\text{C}$)
<i>o</i> -Бромоацетанилид	99
<i>p</i> -Бромоацетанилид	168
2, 4-Дибромоацетанилид	145
2, 6-Дибромоацетанилид	208
2, 4, 6-Трибромоацетанилид	232
<i>o</i> -Бромоанилин	32
<i>p</i> -Бромоанилин	66
2, 4-Диброанилин	80
2, 6-Дибромоанилин	87
2, 4, 6-Трибромоанилин	122
<i>o</i> -Бромоанисол	3
<i>p</i> -Бромоанисол	13
2, 4-Диброанисол	60
2, 6-Дибромоанисол	13
2, 4, 6-Трибромоанисол	87

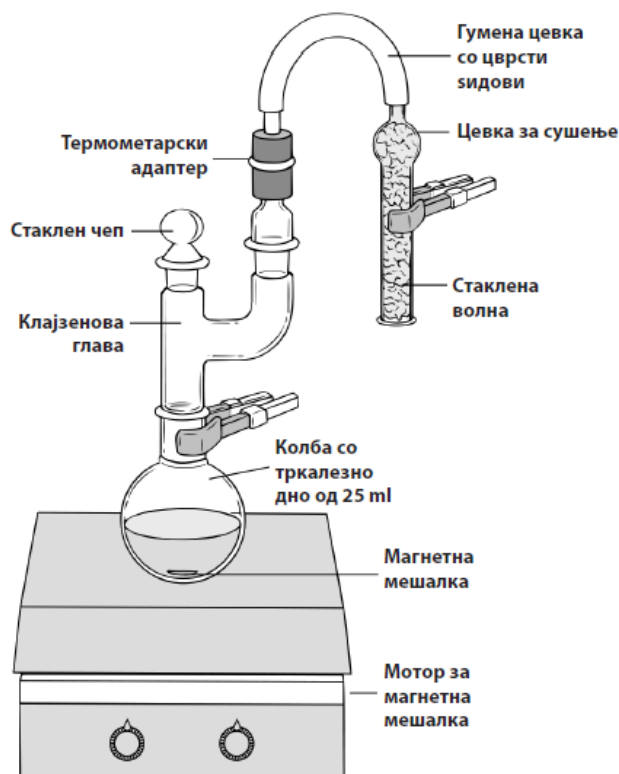
Постапка

Тек на реакцијата. Во тарирана колба со тркалезно дно од 25 ml додадете го количеството на едно од следните соединенија: 0,45 g ацетанилид, 0,30 ml анилин или 0,35 ml анисол. Повторно премерете ја колбата за да ги измерите масите на соединенијата. Додадете 2,5 ml глацијална оцетна киселина и магнетна мешалка во колбата со тркалезно дно. Склопете ја апаратурата како што е прикажано на сликата подолу. Наполнете ја цевката за сушење со стаклена волна. Додадете околу 2,5 ml 1, 0M натриум бисулфат капејќи на стаклената волна сè додека таа не се навлажни доволно, но не треба да почне да капе. Овој дел од апаратурата ќе го фати количеството на бром што ќе се ослободи од реакцијата. Мешајте ја смесата сè додека ароматичното соединение не се раствори целосно.

Постапката во следниот параграф мора да се изведува во дигестор со вклучена вентилација. Расклопете ја апаратурата што е прикажана на сликата и преместете ја во дигестор!

Во дигестор ставете 5,0 ml од смесата бром/бромоводородна киселина во градуирана мензура од 10 ml. Отстранете го стаклениот чеп од Клајzenовата глава. Претурете ја смесата од бром/бромоводородната киселина низ Клајzenовата глава во

колбата со тркалезно дно. Ставете го чепот на Клајzenовата глава пред да ја вратите на вашето работно место. Затворете ја апаратурата над магнетната мешалка и мешајте ја реакционата смеса на собна температура околу 20 минути.



Апаратура за бромирање.

Кристализација и изолација на продуктот. Кога реакцијата е завршена, префрлете ја смесата во ерленмаер од 125 ml кој содржи 25 ml вода и 2,5 ml заситен раствор од натриум бисулфат. Мешајте ја смесата со стаклена прачка сè додека не исчезне црвената боја од бромот. Доколку се формира масло, можеби ќе треба да ја мешате смесата некое време сè додека не се обезбои. Ставете го ерленмаерот во ледена бања 10 минути. Доколку продуктот не искристализира, гребнете со стаклена прачка во ерленмаерот за да ја индуцирате кристализацијата. Можеби ќе бидат потребни 10-15 минути да започне кристализацијата на продуктот добиен со бромирање на анисол. Исфилтрирајте го продуктот на Хиршова инка со вшмукување и премијте го неколку пати со порција од 5 ml студена вода. Исушете ги кристалите на воздух околу 10 минути со вклучен вакуум.

Прекристализација и температура на топење на продуктот. Прекристализирајте го вашиот продукт со минимално количество на топол растворувач. Употребете 95 % етанол за да се прекристализира бромираниот анилин или бромираниот ацетанилид. Употребете хексан за да го прекристализирате бромираниот анисолен продукт. Исушете ги кристалите и определете ја нивната маса и температурата на топење.

Во однос на температурата на топење во претходната табела би требало да можете да го идентификувате продуктот. Пресметајте го процентуалниот принос.

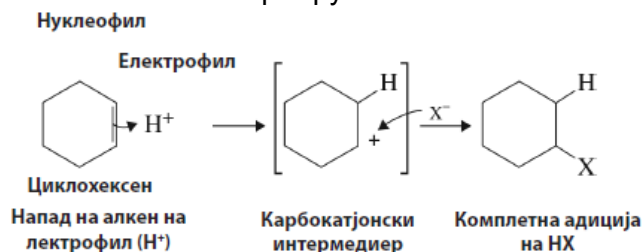
Прашања за размислување

1. Користејќи ги резонантните структури објаснете зошто amino групата е активирана. Земете го предвид нападот на електрофил E^+ во пара позиција.
2. За супституентот во овој експеримент е најдено дека е помалку активиран, па објаснете зошто бромирањето зазема ваква позиција во прстенот како што е добиено од резултатите на експериментот.
3. Кои други експериментални техники (вклучувајќи ја спектроскопијата) може да се употребат за идентификација на продуктите од овој експеримент?

Вежба бр. 12.

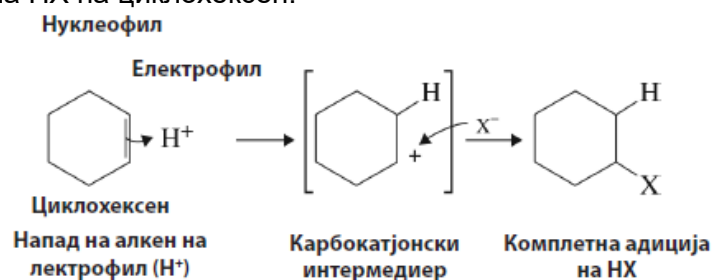
Нитрирање на метил бензоат

Нитрирањето на метил бензоатот за да се приготви метил *m*-нитробензоат е пример за реакција на електрофилна ароматична супституција во која протон од ароматичниот прстен е заменет со нитро група:



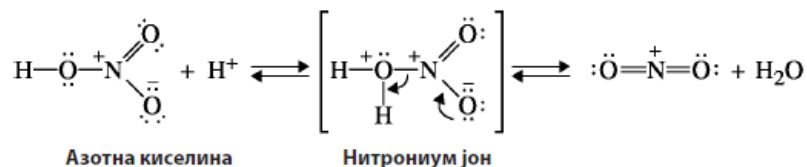
Голем број реакции на електрофилна ароматична супституција се случуваат кога ароматичниот супстрат реагира со соодветен електрофилен реагенси и многу други групи освен нитро групата кои може да бидат закачени за прстенот.

Можете да се потсетите дека алкените (кои се богати со електрони поради електроните во π системот) може да реагираат со електрофилниот реагенси. Интермедиерот формира дефицит на електрони. Тој реагира со нуклеофилот за да се заврши реакцијата. Целата секвенца е наречена електрофилна адиција. Пример за тоа е адицијата на HX на циклохексен.

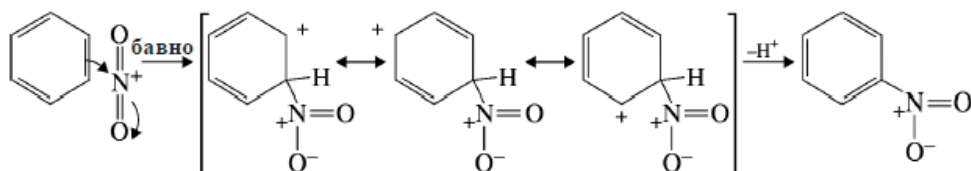


Ароматичните соединенија, во основа, не се разликуваат од циклохексенот. Тие, исто така, може да реагираат со електрофили. Сепак, поради резонанцата во прстенот, електроните од π системот се помалку достапни за адиционите реакции, бидејќи адицијата значи губење на стабилизацијата што ја дава резонанцата. Во пракса ова значи дека ароматичните соединенија реагираат само со моќни електрофилни реагенси, најчесто на малку зголемена температура.

Бензенот, на пример, може да се нитрира на $50\text{ }^\circ\text{C}$ со смеса од концентрирана азотна и сулфурна киселина. Електрофилот е NO_2^+ (нитрониум јон) чие формирање е промовирано со дејството на концентрирана сулфурна и азотна киселина:



Така формираниот нитрониум јон е доволно електрофилен за да се прикачи на бензенскиот прстен, повремено прекинувајќи ја резонанцата:



Првоформираниот интермедиер се стабилизира со резонанцата и не стапува брзо во реакција со нуклеофил. Ова однесување е различно од нестабилизиран карбокатион формиран од циклохексен плус електрофил. Всушност, ароматичноста на прстенот може да се врати ако се случи реакција на елиминација. (Потсетете се дека елиминацијата е реакција која секогаш вклучува карбокатион). Откинувањето на протон, најверојатно со HSO_4^- , од sp^3 хибридизираниот јаглерод го враќа ароматичниот прстен и предизвикува супституција кога водородот се заменува со нитро групата. Многу познати слични реакции на оваа се наречени електрофилни ароматични супституциони реакции. Супституцијата на нитро групата на позицијата на водород од прстенот, што се случува кај метил бензоатот, се случува исто како и кај бензенот. Всушност, единствено што може да се очекува е дека водородот од прстенот ќе се замени со нитро групата. За причините нема да дискутираме сега (да се видат лекциите од предавањата), туку ќе потврдиме дека карбоксиметил групата ќе учествува во ароматичната супституција и ќе се прикачи за прстенот во мета положба. Поради тоа, главниот продукт на реакцијата ќе биде метил *m*-нитробензоат. Покрај тоа, би требало да се очекува дека нитрирањето ќе се случи повеќе пати во прстенот. Сепак, карбоксиметил групата и нитро групата што се закачени за прстенот ќе го деактивираат прстенот за следната супституција. Поради тоа, формирањето на метил динитробензоат има помали шанси во однос на формирање на мононитратен продукт. Иако продуктите објаснети подолу се главните кои се формираат во оваа реакција, сепак постои можност да се онечистат овие продукти на реакција со мали количества од орто и пара изомери на метил *m*-нитробензен и продукти на динитрирање. Страничните продукти се отстрануваат од посакуваниот продукт со промивање со метанол, а потоа следува прочистување со кристализација. Водата има ефект на забавување врз нитрирањето, бидејќи интерферира со рамнотежата помеѓу азотната и сулфурната киселина кога се формираат нитрониум јони. Колку што е помало количеството на присутната вода, нитрираната смеса е поактивирана. Исто така, реактивноста на нитрираната смеса се контролира со количеството на сулфурна киселина што се употребува во реакцијата. Оваа киселина мора да ја протонира азотната киселина, која е слаба база, и колку што е поголемо количеството на киселината, толку има поголем број на протонирани места и соодветно на тоа, повеќе NO_2^+ јони во растворот. Водата интерферира, бидејќи е посилна база од H_2SO_4 или од HNO_3 . Температурата е, исто така, фактор во определувањето на нитрирањето. Колку што е повисока температурата, ќе има толку поголеми количества на динитрирани продукти кои се формирани во оваа реакција.

Постапка

Во чаша од 100 ml изладете 6 ml концентрирана сулфурна киселина на околу 0 °C и додадете 3,05 g метил бензоат. Со помош на ледена бања изладете ја смесата до 0 °C или под оваа температура и многу бавно почнете да додавате капка по капка смеса од 2 ml концентрирана сулфурна и 2 ml концентрирана азотна киселина со Пастер-пипета. Во текот на додавањето на киселините мешајте ја смесата постојано за да се одржи температурата на смесата под 15 °C. Доколку смесата се загрее на

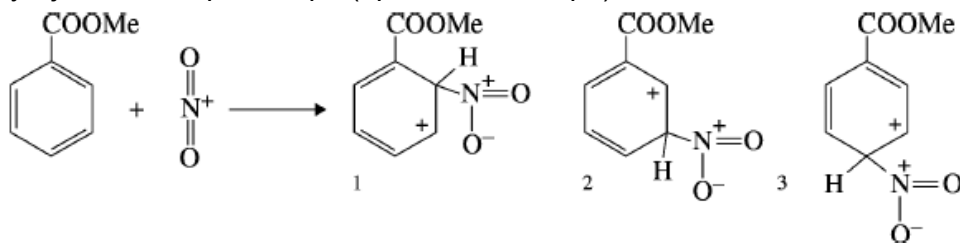
повисока температура од оваа, ќе настане брзо формирање на странични продукти со што ќе се намали приносот на посакуваниот продукт.

Откако сте ја додале целата киселина, загрејте ја смесата на собна температура. По 15 минути претурете ја смесата во 25 g кршен мраз во чаша од 150 ml. Откако мразот е стопен, изолирајте го продуктот со вакуумска филтрација со Бихнерова инка и измијте го со порции од 12 ml ладна вода, а потоа со две порции по 5 ml леден метанол. Измијте го продуктот и прекристализирајте го со еднаква маса на метанол. Температурата на топење на прекристализираниот продукт треба да биде 78 °C. Снимете инфрацрвен спектар со метод на сув филм. Пресметајте го процентуалниот принос.

Задача за размислување

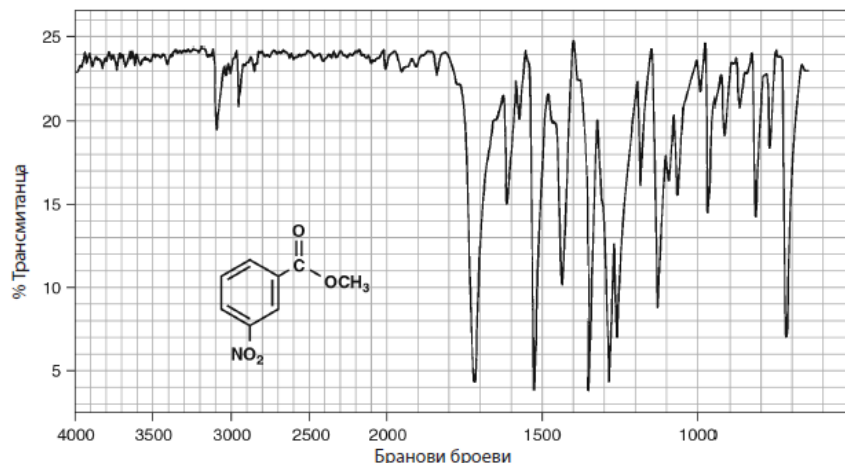
а. Нитрирање на метил бензоат

Во оваа вежба треба да го објасните нитрирањето на метил бензоатот. Главниот продукт на реакцијата е метил m-нитробензоат каде што нитро групата е додадена во мета положба на прстенот. Брзината што го определува чекорот на реакцијата е напад на нитрониум јонот на бензенскиот прстен. Можни се три различни бензениум јонски интермедиери (орто, мета и пара):



Ќе ја пресметате енергијата на формирањето на овие интермедиери за да се определи кои од нив имаат најниска енергија. Земете предвид дека активационите енергии се слични со енергиите на интермедиерите.

Сега земете парче хартија и нацртајте ги резонантните структури кои се можни за секој интермедиер. Не грижете се за структурите кои вклучуваат нитро група. Сконцентрирајте се само на промените на делокализираните електрони во прстенот. Исто така, забележете дека поларноста на карбонилната група може да употреби δ^+ симбол за јаглерод и δ^- симбол за кислород. Што можете да заклучите од вашата резонантна анализа?



Инфрацрвен спектар на метил m-нитробензоат, KBr.

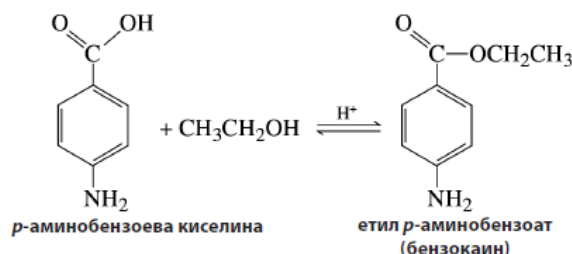
Прашања за размислување

1. Зошто метил *m*-нитробензоатот се формира во оваа реакција наместо орто и пара изомери?
2. Зошто динитрирањето се зголемува со зголемување на температурата?
3. Зошто е важно да се додава смесата од азотна киселина–сулфурна киселина бавно во период од 15 минути?
4. Интерпретирајте го инфрацрвениот спектар на метил *m*-нитробензоат.
5. Наведете го продуктот што се формира со нитрирање на секоја од следните компоненти: бензен, толуен, хлоробензен и бензоева киселина.

Вежба бр. 13.

Синтеза на бензокаин

Во овој експеримент дадена е постапката (процедурата) за приготвување на локален анестетик, бензокаин, преку директна естерификација на *p*-аминобензоева киселина со етанол.



Постапка

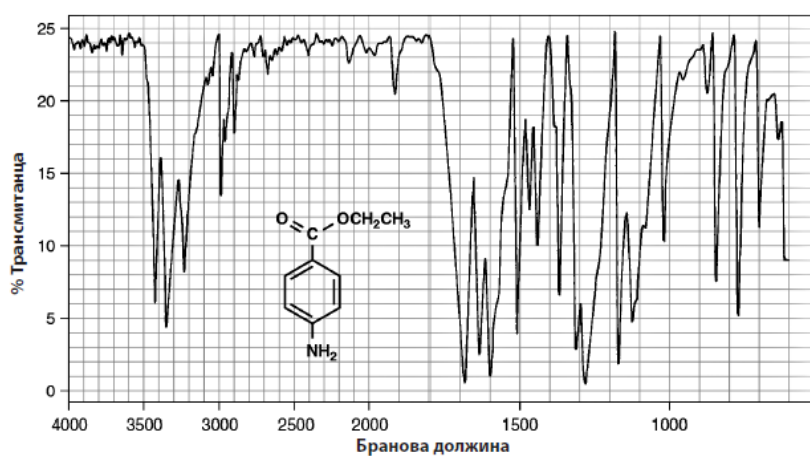
Тек на реакцијата. Ставете 1,2 g *p*-аминобензоева киселина и 12 ml апсолутен алкохол во колба со тркалезно дно од 100 ml. Проклумкувајте ја смесата сè додека цврстата супстанција целосно не се раствори. Додека внимателно клумкате, додавајте капка по капка 1,0 ml концентрирана сулфурна киселина со помош на калибрирана Пастер-пипета. Кога ќе додадете сулфурна киселина, ќе се формира големо количество на преципитат, но преципитатот брзо ќе се раствори под рефлукс што потоа се додава. Додадете камче за вриење во колбата, прикачете го рефлукс кондензаторот и загрејте ја смесата за да рефлуксира полека на околу 70-80 °C со употреба на мантил за загревање. Повремено клумкајте ја смесата за да се избегне опасноста од прскање.

Преципитација на бензокаин. На крајот од реакционото време, тргнете ја обвивката за загревање од апаратот и изладете ја реакционата смес во период од неколку минути. Со Пастер-пипета префлете ја содржината од колбата во чаша која содржи 30 ml вода. Кога течноста ќе се излади на собна температура, додадете 10 % раствор од натриум карбонат (потребни се околу 10 ml) капка по капка за да се неутрализира растворот. Проклумкајте ја содржината од чашата со магнетна мешалка или со шпатула. По секое додавање на раствор од натриум карбонат се ослободува гас (пенење) кој ќе се забележува сè додека смесата не се неутрализира. Како што се зголемува рН вредноста, се добива бел преципитат од бензокаин. Кога веќе не се забележува гасот со додавање на раствор од натриум карбонат, проверете ја рН вредноста на растворот и продолжете да додавате порции од натриум карбонат сè додека рН вредноста не стигне до 8. Соберете го бензокаинот со вакуумска филтрација со помош на Бихнерова инка. Употребете три порции по 10 ml вода за да се префрли продуктот комплетно во инката. Треба да внимавате цврстата супстанција да биде доволно проплакната со вода за може мало количество на натриум сулфат, кое е формирано во текот на неутрализацијата, да се измие од продуктот. Откако продуктот е исушен преку ноќ, измерете го и пресметајте го процентуалниот принос и определете ја неговата температура на топење. Температурата на топење на чистиот бензокаин е 92 °C.

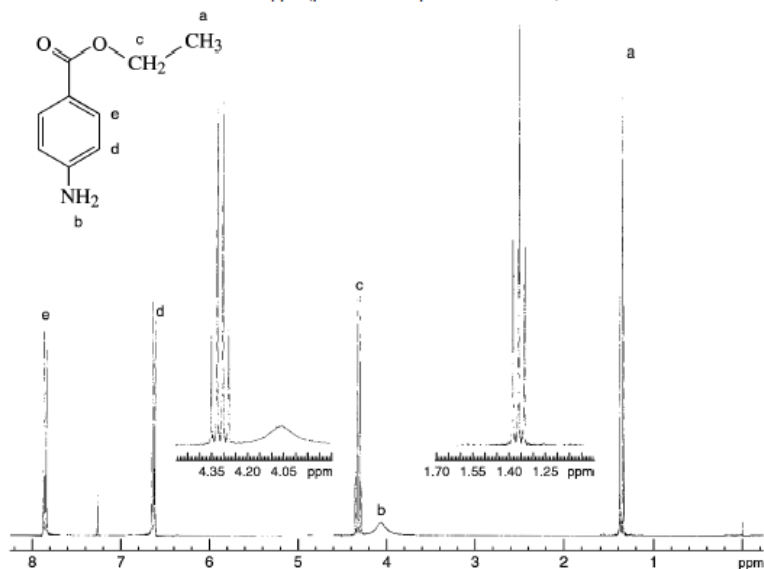
Преципитација и карактеризација на бензокаинот. Иако продуктот би требало да биде речиси чист, тој може да се преципитира со метод на измешани растворувачи со употреба на метанол и вода. Ставете го продуктот во мал ерленмаер и додавајте топол метанол сè додека цврстата супстанција не се раствори. Проклумкајте ја смесата за да може цврстата супстанција полесно да се раствори.

Откако цврстата супстанција ќе се раствори целосно, додавајте топла вода капка по капка сè додека течноста не се замати и не започне да се формира бел преципитат. Додавајте неколку капки топол метанол сè додека цврстата супстанција или маслото не се раствори повторно. Полека изладете го растворот на собна температура. Гребнете во внатрешноста на ерленмаерот со стаклена прачка во изладениот раствор за да може да започне кристализацијата на бензокаинот. Во спротивно, може да се формира масло. Комплетирајте ја кристализацијата на бензокаинот со ладење на смесата во ледена бања и соберете го растворот со вакуумска филтрација. Употребете минимално количество на леден метанол за го пренесете комплетно бензокаинот од ерленмаерот на филтерот. Кога е речиси сув, измерете го прочистениот бензокаин. Повторно пресметајте го процентуалниот принос на бензокаинот и определете ја неговата температура на топење.

Снимете инфрацрвен спектар со метод на сув филм или со плочки од KBr и снимете НМР спектар во CDCl_3 .



Инфрацрвен спектар на бензокаин, KBr.



НМР спектар на бензокаин, CDCl_3 , добиен со ^1H на 300 MHz. Спектарот покажува експанзија на метил (триплет) и на метиленските (квартет) групи во етил групата.

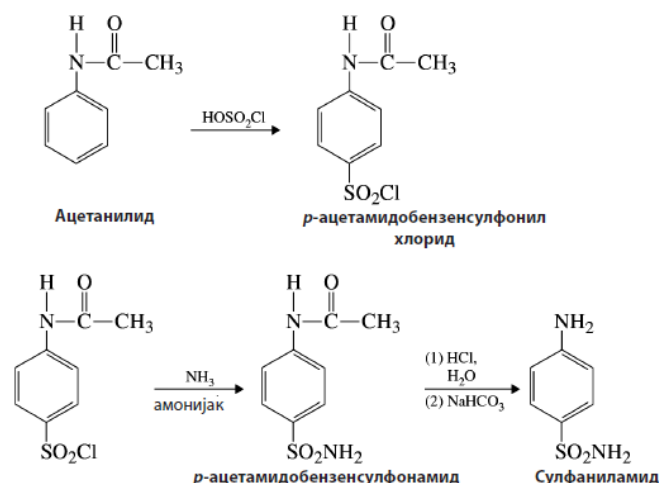
Прашања за размислување

1. Интерпретирајте го инфрацрвениот и НМР спектар на бензокаин.
2. Која е структурата на преципитатот кој се формира по додавањето на сулфурна киселина?
3. Кога 10 % натриум карбонат се додава се ослободува гас. Кој е тој гас? Напишете ја изедначената равенка на оваа реакција.
4. Објаснете зошто бензокаинот преципитира во текот на неутрализација.
5. Објаснете ја структурата на прокаин во табелата од есејот „Локални анестетици“. Со р-аминобензоева киселина, претставете ја реакцијата во која се добива прокаин и прокаин монохидрохлорид. Кои две amino групи од прокаинот најпрво ќе бидат протонирани? Поткрепете го вашето објаснување. (Потсетување: Земете ја предвид резонанцата).

Вежба бр. 14.

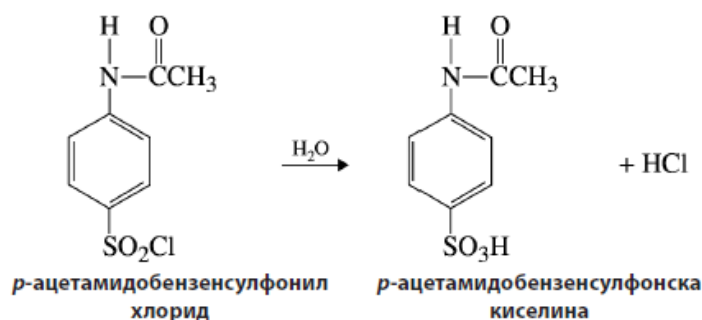
Синтеза на сулфа лекови (сулфаниламид)

Во овој експеримент ќе го синтетизирате сулфа лекот сулфаниламид според следната синтетичка шема. Синтезата вклучува конвертирање на ацетанилид во интермедиер *p*-ацетамидобензенсулфонил хлорид во чекор 1. Овој интермедиер се конвертира во сулфаниламид на начин опишан во чекор 2 од *p*-ацетамидобензенсулфонамид.



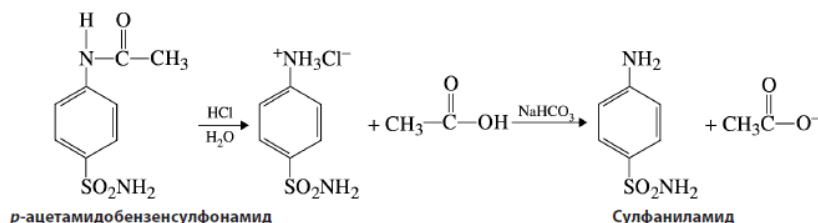
Ацетанилидот, кој лесно може да се приготви од анилин, реагира со хлоросулфонска киселина и формира *p*-ацетамидобензенсулфонил хлорид. Ацетамидо групата предизвикува супституција речиси целосно во пара позиција. Реакцијата е пример за електрофилна ароматична супституција. Доколку анилинот се употреби во оваа реакција, може да настанат два проблема. Прво, амино групата од анилинот ќе се протонира во силна киселина што ќе предизвика мета супституција, и второ, хлоросулфонската киселина ќе реагира со амино групата наместо со прстен и ќе даде $\text{C}_6\text{H}_5\text{—NHSO}_3\text{H}$. Заради овие причини, амино групата е „заштитена“ со ацетилирање. Ацетил групата ќе се отстрани од крајниот чекор, доколку не е потребна подолго време за да регенерира три амино групи присутни во сулфаниламидот.

p-ацетамидобензенсулфонил хлоридот е изолиран со ставање на реакционата смеса во ледена бања каде што се распаѓа вишокот од хлоросулфонска киселина. Овој интермедиер е нестабилен во вода и полака се конвертира во соодветна сулфонска киселина ($\text{Ar—SO}_3\text{H}$). Така, тој треба да се изолира што е можно побргу од водениот медиум со филтрација.



Интермедиерот сулфонил хлорид се конвертира во *p*-ацетамидобензенсулфонамид во реакција со воден раствор на амонијак (чекор 2). Вишокот на амонијак се неутрализира со хлороводород кој се формира во текот на

реакцијата. Единствена странична реакција е реакцијата на сулфонил хлорид со *p*-ацетамидобензенсулфонска киселина. Заштитната ацетил група се отстранува со киселинско-катализирана хидролиза за да даде сол на хлороводород како краен продукт, односно сулфаниламид. Забележете дека од двата поврзани амиди, само амидот на карбоксилната киселина (ацетамидната група) е раскината, но не и амидот на сулфонската киселина (сулфонамид). Солта на сулфа лекот се конвертира во сулфаниламид кога се додава база – натриум бикарбонат.



Постапка

1. *p*-ацетамидобензенсулфонил хлорид

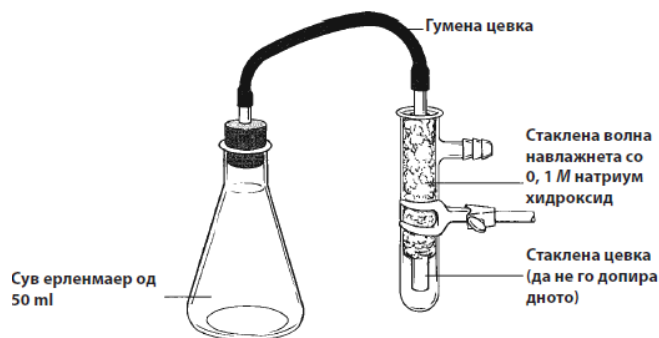
Апаратура за изведување на реакцијата. Склопете апаратура како што е прикажано на долната слика. Подгответе странична епрувета како замка за гас со полабаво полнење на епруветата со стаклена волна околу отворот на епруветата. Додадете околу 2,5 ml 0,1M натриум хидроксид капнувајќи на стаклената волна сè додека не почне да тече влага. Оваа апаратура ќе го фати целиот хлороводород кој ќе се формира со реакцијата. Откако се додадени ацетанилид и хлоросулфонска киселина, прицврстете го ерленмаерот како што е објаснето во следниот параграф.

Реакција на ацетанилид со хлоросулфонска киселина. Измерете 1,80 g ацетанилид во сув ерленмаер од 50 ml. Истопете го ацетанилидот (Т.Т. 113 °C) со внимателно загревање на ерленмаерот на пламен. Отстранете го ерленмаерот од пламенот и проклумкајте го густото масло за да може да се распореди во долниот слој и на дното од ерленмаерот. Изладете го ерленмаерот на собна температура, а потоа продолжете да го ладите во ледена бања. Задржете ја колбата во ледена бања сè додека не ви биде назначено дека треба да ја отстраните.

Хлоросулфонската киселина е екстремно штетна и корозивна хемикалија и со неа треба да се ракува внимателно. За овој реагенс користете само сува стакларија. Доколку хлоросулфонската киселина дојде во контакт со вашата кожа, веднаш измијте ја со големо количество вода. Бидете многу внимателни кога миете стакларија која претходно била во контакт со хлоросулфонска киселина. Дури и мало количество на киселина може бурно да реагира со водата и да предизвика испрскување. Носете заштитни очила.

Во дигестор префрлете 5,0 ml хлоросулфонска киселина ClSO₂OH (MW=116,5, d =1,77 g/ml) во ацетанилид во ерленмаерот. Прикачете ја замката на ерленмаерот на вашата лабораториска маса, отстранете го ерленмаерот од ледената бања и проклумкајте го. Гасот хлороводород ќе почне енергично да се ослободува и затоа обрнете внимание тапата да биде добро прицврстена на отворот од ерленмаерот. Нема да биде потребно реакционата смеса дополнително да се лади. Доколку реакцијата започне да се одвива премногу бурно, тогаш можеби ќе биде потребно дополнително да се излади. По 10 минути би требало да се одвива страничната реакција и би требало да остане само мало количество неизреагиран ацетанилид. Загрејте го ерленмаерот дополнителни 10 минути на парна бања или на водена бања

на околу 70 °C за да се комплетира реакцијата (продолжете да употребувате замка). По ова време, отстранете ја замката и изладете го ерленмаерот во ледена бања.



Апаратура за синтеза на *p*-ацетамидобензенсулфонил хлорид.

Изолација на *p*-ацетамидобензенсулфонил хлорид. Постапката објаснета во овој параграф треба да се изведува колку што е можно побргу, бидејќи *p*-ацетамидобензенсулфонил хлоридот реагира со вода. Додадете 30 g од скршен лед во чаша од 250 ml. Во дигестор полека префрлете ја реакционата смеса (може да се олабави некој дел) со Пастер-пипета во лед додека ја мешате смесата со стаклена прачка. (Преостанатите операции во овој параграф може да се завршат на вашата лабораториска маса). Проплакнете ја колбата со 5 ml студена вода и префрлете ја содржината во чашата која има мраз. Мешајте го преципитатот за да ги скршите парчињата, а потоа исфилтрирајте го *p*-ацетамидобензенсулфонил хлорид на Бихнерова инка. Проплакнете ги и колбата и чашата со 5 ml ледена вода. Искористете ја оваа вода за да го исплакнете суровиот продукт на инката. Не престанувајте тука. Конвертирајте ја цврстата супстанција во *p*-ацетамидобензенсулфонамид во ист лабораториски час.

2. Сулфаниламид

Приготвување на *p*-ацетамидобензенсулфонамид. Во дигестор загрејте топла водена бања на 70 °C со чаша од 250 ml. Ставете го суровиот *p*-ацетамидобензенсулфонил хлорид во ерленмаер од 50 ml и додадете 11 ml разреден раствор на амониум хидроксид. Измешајте ја смесата добро со стаклена прачка за да се скршат парчињата. Загревајте ја смесата во топла водена бања околу 10 минути, повремено мешајќи го растворот. Оставете ја колбата да се излади онолку колку да може таа да се допре, а потоа сместете ја во ледена бања неколку минути. Остатокот на експериментот може да се комплетира на вашата лабораториска маса. Соберете го *p*-ацетамидобензенсулфонамид на Бихнерова инка и проплакнете ги и ерленмаерот и продуктот со околу 10 ml ледена вода. Може да застанете тука.

Хидролиза на *p*-ацетамидобензенсулфонамид. Префрлете ја цврстата супстанција во колба со тркалезно дно од 25 ml и додадете 5,3 ml раствор од разредена хлороводородна киселина и камче за вриење. Намонтирајте рефлукс кондензатор на колбата. Употребувајќи мантил за загревање, загрејте ја смесата под рефлукс сè додека цврстата супстанција не се раствори (околу 10 минути), а потоа рефлуксирајте уште 5 минути. Оставете ја смесата да се излади на собна температура. Доколку цврстата супстанција (неизреагираниот почетен материјал) се појави, повторно загрејте ја смесата неколку минути до вриење. Кога колбата е изладена на собна температура, понатаму цврстата супстанција не се формира.

Изолација на сулфаниламид. Со Пастер-пипета префрлете го растворот во чаша од 100 ml. Додека мешате со стаклена прачка, внимателно додавајте капка по капка од 5 g натриум бикарбонат растворен во 10 ml вода, а потоа измешајте во чашата.

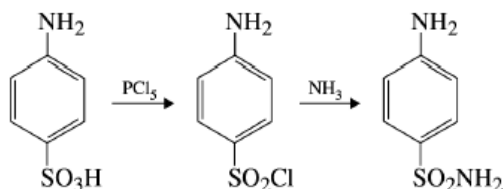
Пенењето се случува по секое додавање на смесата од бикарбонат поради ослободувањето на јаглерод диоксид. Почекајте да се ослободи гасот пред следното додавање на наредна порција. Би требало сулфаниламидот да започне да преципитира. Во овој момент започнете да ја мерите pH вредноста на растворот. Додавајте воден натриум бикарбонат сè додека pH вредноста на растворот не стигне во опсег од 4 до 6. Изладете ја смесата во ледена бања. Соберете го сулфаниламидот на Бихнерова инка и проплакнете ги и чашата и цврстата супстанција со околу 5 ml студена вода. Цврстата супстанција треба да се исуши на Бихнерова инка неколку минути со помош на вшмукување.

Кристализација на сулфаниламид. Измерете го цврстиот продукт и кристализирајте го од топлата вода со околу 10–12 ml вода на грам цврст продукт. Оставете го цврстиот продукт да се исуши до следниот лабораториски час.

Пресметки за принос, температура на топење и инфрацрвен спектар. Измерете го сувиот сулфаниламид и пресметајте го процентуалниот принос ($MW=172,2$). Определете ја температурата на топење (чист сулфаниламид се топи на 163-164 °C). Снимете инфрацрвен спектар со метод на сув филм или како KBr плочки. Споредете го инфрацрвениот спектар со оној што е даден подолу.

Прашања за размислување

1. Напишете ја реакцијата со која се прикажува на кој начин хлоросулфонската киселина се распаѓа во вода.
2. При приготвувањето на сулфаниламид, зошто се употребува воден раствор на натриум бикарбонат, а не раствор на натриум хидроксид, кој се употребува за неутрализација на растворот во крајниот чекор?
3. На прв поглед можеби се чини дека е можно да се приготви сулфаниламид од сулфанска киселина преку низа на реакции прикажани подолу.



16. Библиографија

- Aspirin Cuts Deaths after Heart Attacks. *New Sci.* 1988, 188 (Apr 7), 22.
- Borman, S. New Light Shed on Mechanism of Human Color Vision. *Chem. Eng. News* 1992, (Apr 6), 27.
- Cheronis, N. D.; Entrikin, J. B. *Identification of Organic Compounds*; Wiley-Interscience: New York, 1963.
- Collier, H. O. J. Aspirin. *Sci. Am.* 1963, 209 (Nov), 96.
- Collier, H. O. J. Prostaglandins and Aspirin. *Nature* 1971, 232 (Jul 2), 17.
- Disla, E.; Rhim, H. R.; Reddy, A.; Taranta, A. Aspirin on Trial as HIV Treatment. *Nature* 1993, 366 (Nov 18), 198.
- Fox, J. L. Chemical Model for Color Vision Resolved. *Chem. Eng. News* 1979, 57 (46), (Nov 12), 25. A review of articles by Honig and Nakanishi in the *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 7082, 7084, 7086.
- Hubbard, R.; Kropf, A. Molecular Isomers in Vision. *Sci. Am.* 1967, 216 (Jun), 64.
- Hubbard, R.; Wald, G. Pauling and Carotenoid Stereochemistry. In *Structural Chemistry and Molecular Biology*; Rich A., Davidson N., Eds.; W. H. Freeman: San Francisco, 1968.
- Jeffreys, D. *Aspirin: The Remarkable Story of a Wonder Drug*; Bloomsbury Publishing: New York, 2005.
- Keller, E. *Forensic Toxicology: Poison Detection and Homicide*. *Chemistry* 1970, 43, 14.
- Keller, E. Origin of Modern Criminology. *Chemistry* 1969, 42, 8.
- Kingman, S. Will an Aspirin a Day Keep the Doctor Away? *New Sci.* 1988, 117 (Feb), 26.
- Lieu, V. T. Analysis of APC Tablets. *J. Chem. Educ.* 1971, 48, 478.
- MacNichol, E. F., Jr. Three Pigment Color Vision. *Sci. Am.* 1964, 211 (Dec), 48.
- Model Mechanism May Detail Chemistry of Vision. *Chem. Eng. News* 1985, (Jan 7), 40.
- Neman, R. L. Thin Layer Chromatography of Drugs. *J. Chem. Educ.* 1972, 49, 834.
- Pasto, D. J.; Johnson, C. R. *Laboratory Text for Organic Chemistry*; Prentice-Hall: Englewood Cliffs, NJ, 1979.
- Pavia D.L., Lampman G.M., Kriz G.S., Engel R. G. *A small scale approach to organic laboratory Techniques*, third edition, Brooks/cole Cengage Learning, 2011, 20 Davis Drive, Belmont, CA 94002-3098, USA.
- Rodgers, S. S. Some Analytical Methods Used in Crime Laboratories. *Chemistry* 1969, 42, 29.
- Shriner, R. L.; Hermann, C. K. F.; Morrill, T. C.; Curtin, D. Y.; Fuson, R. C. *The Systematic Identification of Organic Compounds*, 8th ed.; Wiley: New York, 2003.
- Гулабоски Р., Јаневиќ Е., Костадиновиќ Величковска С. *Основи на органска хемија*., нерецenziрана скрипта.

БИБИОГРАФСКИ ПОДАТОЦИ



Проф. д-р Рубин Гулабоски е редовен професор на група предмети од областа Хемија и Биохемија на Факултет за медицински науки при УГД Штип. Докторирал во Грајфсвалд, Република Германија во 2004 година, како прв студент-докторант од Македонија, стипендиран од германската фондација ДААД. Од 2004 до 2007 година е на реализација на неговиот прв постдокторски престој во Порто, Португалија, како стипендист на португалската Влада. Во 2008 година е добитник на највисоката стипендија за постдокторски студии во Европа, Alexander von Humboldt и од 2008 до септември 2009 година е на постдокторски престој на Медицинскиот факултет при универзитетот во Саарланд, Германија. Од 2009 година е вработен на Универзитетот „Гоце Делчев“ - Штип. Учесник е во 30-тина интернационални проекти, автор е на повеќе од 80-тина трудови публикувани во интернационални списанија со импакт фактор, 2 интернационални патенти, 3 интернационални монографии и два интернационални речници (сите во издание на издавачката куќа Springer). Работи во полето на биоелектрохемијата, теоретско моделирање на хемиски и електрохемиски реакции и интеракции на лекови со помош на волтаметриски техники, синтеза на нови витамини од фамилијата на коензим Q10, механизам на трансфер на лекови и невротрансмитери низ клеточни мембрани и волтаметриско испитување на биоматеријали. Добитник е на голем број на интернационални награди и признанија. Тој е единствен Македонец што добил стипендии од двете најреномирани светски фондации за финансирање на научници, DAAD и Alexander von Humboldt. Трудовите на проф. Рубин Гулабоски се цитирани повеќе од 2400 пати, со што тој е еден од десетте најцитирани автори во Македонија од сите области. Има реализирано студиски престои на повеќе од 30 универзитети во светот, а активно соработува со повеќе од 150 научници од цел свет. Рецензент бил на повеќе од 700 трудови поднесени за рецензија во 50-тина интернационални научни списанија со импакт фактор, уредник е во пет научни списанија, а е рецензент на научни проекти на министерствата за наука на Холандија и Аргентина. Активно зборува англиски, германски и португалски јазик. Ја извршува функцијата декан на Факултетот за медицински науки при УГД Штип од август 2013 година во два мандати.



Сања Костадиновиќ Величковска е родена на 28.03. 1979 година во Куманово. По завршувањето на докторските студии на Техничкиот универзитет во Брауншвеиг, Германија 2012 година како стипендист на Германската фондација ДААД, работи како вонреден професор на Земјоделскиот Факултет при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип. Има објавено научни статии и учебни помагала од областа на хемија на храна.

