

Задача 11-4

100 лет Нобелевской премии по химии «за изобретение
метода микроанализа органических веществ»
140 лет с изобретения метода Кьельдаля

Начало количественному анализу органических соединений положили французские химики Жозеф Гей-Люссак и Луи Тенар на рубеже XVIII–XIX веков. Была предложена следующая процедура анализа: сначала навеску анализируемого вещества тщательно смешивали с точно известным избыточным количеством хлората калия; во избежание взрывообразного окисления полученную смесь прессовали в небольшие таблетки, которые затем по отдельности помещали в камеру для разложения. В результате разложения образовывалась газовая смесь, по составу которой можно было установить соотношение углерода и водорода в составе анализируемого вещества. Весь хлорат калия считался полностью разложившимся.

Навеску органического вещества **A** массой 5.00 г смешали с 20.00 г хлората калия, полученную смесь разлагали в камере, заполненной азотом. После окончания реакции образовалась газовая смесь, которая частично поглощается известковой водой, при этом выпадает 18.52 г белого осадка. В оставшуюся непоглощённую газовую смесь внесли раскалённую медную пластину; её масса увеличилась на 1.91 г, после чего в смеси остался только азот.

1. По данным анализа определите простейшую формулу **A**, если в его состав входят только С, Н и О. Приведите расчёты.

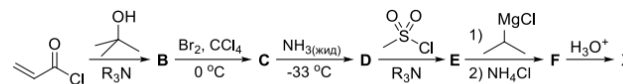
Метод, разработанный Гей-Люссаком и Тенаром, имел ряд недостатков. Основным было то, что результаты анализа веществ, содержавших значительные количества других элементов помимо С, Н и О, отличались низкой точностью.

2. Почему при анализе подобных веществ по приведённому методу точность результатов значительно снижалась? Предложите уравнение реакции хотя бы одного процесса, который может к этому привести.

Одно дело – анализировать содержание углерода и водорода, и совсем другое – определять содержание азота. Один из таких методов в 1883 году предложил датский химик Йохан Кьельдаль. Согласно этому методу, сначала необходимо кипятить азотсодержащие соединения в серной кислоте в присутствии катализаторов (как правило, используется специально подготовленная смесь селена и сульфатов натрия, ртути (I) и меди (II)) до полного превращения азота в составе исследуемого вещества в сульфат аммония. Полученный раствор переносят в перегонный аппарат, добавляют к нему избыток щёлочи и кипятят; весь выделяющийся при этом аммиак (количество аммиака n_{NH_3}) поглощают раствором с известным количеством сильной кислоты (концентрация кислоты c_H , объём раствора V_H), который затем титруют стандартизованным раствором щёлочи (концентрация щёлочи c_{OH} , объём титранта V_{OH}).

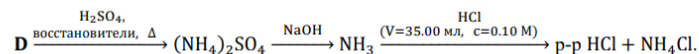
3. Используя предложенные выше обозначения, выведите формулу для определения количества азота n_N по методу Кьельдаля. Примите основность кислоты за **a**, а число OH групп на один моль щёлочи – за **b**.

Основа современного метода микроанализа – **пиролитического сожжения**, в ходе которого пары органических соединений сжигают в токе кислорода – была заложена австрийским химиком Фрицем Преглем, за что в 1923 году он был удостоен Нобелевской премии по химии. Важным преимуществом метода Прегля стала возможность использовать маленькую навеску (порядка миллиграммов), что значительно облегчило анализ природных соединений или продуктов многостадийного синтеза. Схема синтеза канонической α -аминокислоты **X** вместе с данными её анализа методом пиролитического сожжения приведены ниже.



Масса навески X , мг	Поглотитель	Mg(ClO ₄) ₂ (тв)	NaOH(тв)
1.31	Изменение массы, мг	1.17	2.64

Схема анализа навески вещества **D** массой 0.286 г по Кьельдалю приведена ниже.



На титрование конечного раствора соляной кислоты с индикатором фенолфталеином затратили 12.5 мл 0.060 М раствора гидроксида бария.

4. Приведите структурные формулы веществ **B** – **F** и **X**. Состав **D** и **X** подтвердите расчётами.

Решение задачи 11-4 (автор: Трофимов И.А.)

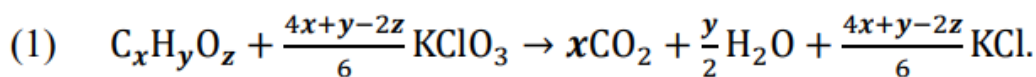
1. Если вещество **A** содержит только C, H и O, то вызывающий выпадение белого осадка из известковой воды газ – это CO_2 . Его образовалось всего:

$$n(\text{CO}_2) = n(\text{CaCO}_3) = \frac{18.52 \text{ г}}{100.1 \text{ г/моль}} = 0.1850 \text{ моль.}$$

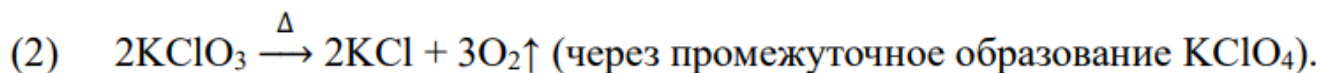
Это соответствует количеству углерода $n(\text{C})$, содержавшемуся в навеске. Определим теперь содержание водорода в веществе **A**. Исходно хлората калия в смеси находилось

$$n_0(\text{KClO}_3) = \frac{20.00}{122.6 \text{ г/моль}} = 0.1631 \text{ моль.}$$

Часть его была затрачена на окисление органического соединения состава $\text{C}_x\text{H}_y\text{O}_z$ по уравнению



Другая часть разложилась под действием высоких температур в зоне реакции:



Только во второй реакции образуется газ, который способен реагировать с металлической медью – это кислород. Судя по увеличению массы медной пластины, в смеси находилось 1.91 г кислорода – всего $1.91/32 = 0.0597$ моль O_2 . Тогда разложившегося по реакции (2) хлората калия было всего 0.0398 моль, откуда можно найти, что в реакцию окисления соединения **A** вступило 0.1233 моль хлората калия. По уравнению реакции (1) имеем, что $x = 0.185$ и $\frac{4x+y-2z}{6} = 0.1233$. Отсюда несложно найти, что $y - 2z = 0$. Таким образом, **A** – углевод, а средняя степень окисления атомов углерода в **A** равна нулю. Полагая формулу **A** имеющей вид $\text{C}(\text{H}_2\text{O})_n$, через известное количество вещества углерода найдём n :

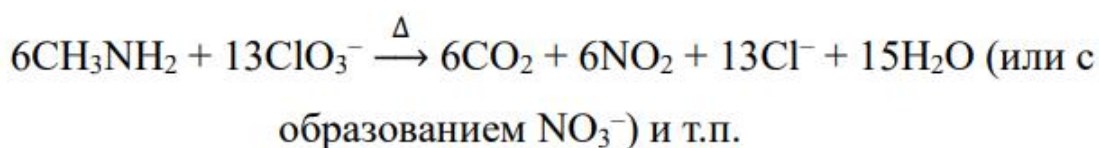
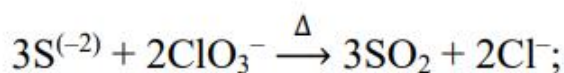
$$M_{\text{прост}}(\text{A}) = \frac{m(\text{A})}{n(\text{C})} = \frac{5.00 \text{ г}}{0.185 \text{ моль}} = 27 \text{ г/моль} = M(\text{C}) + n \cdot M_r(\text{H}_2\text{O}) \rightarrow n = \frac{5}{6}.$$

Формула **A** – $\text{C}(\text{H}_2\text{O})_{0.833}$ или $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$.

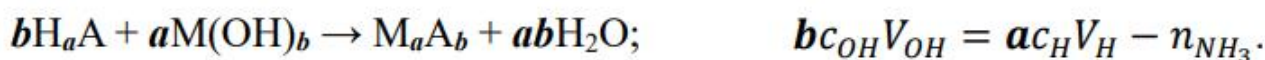
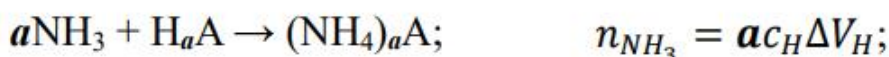
Заметим, что расчёт исключительно по массе простейшей формулы

перебором не является однозначным – так, помимо $C_6H_{10}O_5$ можно подобрать $C_7H_9O_6$, $C_8H_8O_7$, $C_{10}H_6O_9$ и вообще любую формулу, удовлетворяющую соотношению $y + 16z = 15x$. Важно доказать, что $C_6H_{10}O_5$ – единственно верный вариант (т.к. средняя степень окисления углерода равна нулю).

2. Искажение результатов анализа может повлечь наличие в анализируемых соединениях неметаллов в низких степенях окисления, например:



3. В ходе анализа по Кьельдалю с аммиаком протекают следующие реакции (справа приведён соответствующий закон эквивалентов):



Из последнего закона эквивалентов находим:

$$n_{NH_3} = ac_HV_H - bc_{OH}V_{OH}.$$

Поскольку количество азота $n_N = n_{NH_3}$, то $n_N = ac_HV_H - bc_{OH}V_{OH}$.

4. Взаимодействие хлорангидрида акриловой кислоты с *трет*-бутанолом ведёт к образованию *трет*-бутилакрилата **В**. Далее происходит электрофильное присоединение молекулы брома по двойной связи с образованием вещества **С**. Обработка галогеналканов аммиаком обычно приводит к образованию аминов; было бы логично предположить образование диамина с брутто-формулой $C_7H_{16}N_2O_2$ (молярная масса 160 г/моль). Проверим наше предположение по данным титрования по Кьельдалю:

$$n_N = ac_HV_H - bc_{OH}V_{OH} = 0.10 \text{ М} \cdot 0.035 \text{ л} - 2 \cdot 0.06 \text{ М} \cdot 0.0125 \text{ л} = 2 \cdot 10^{-3} \text{ моль}.$$

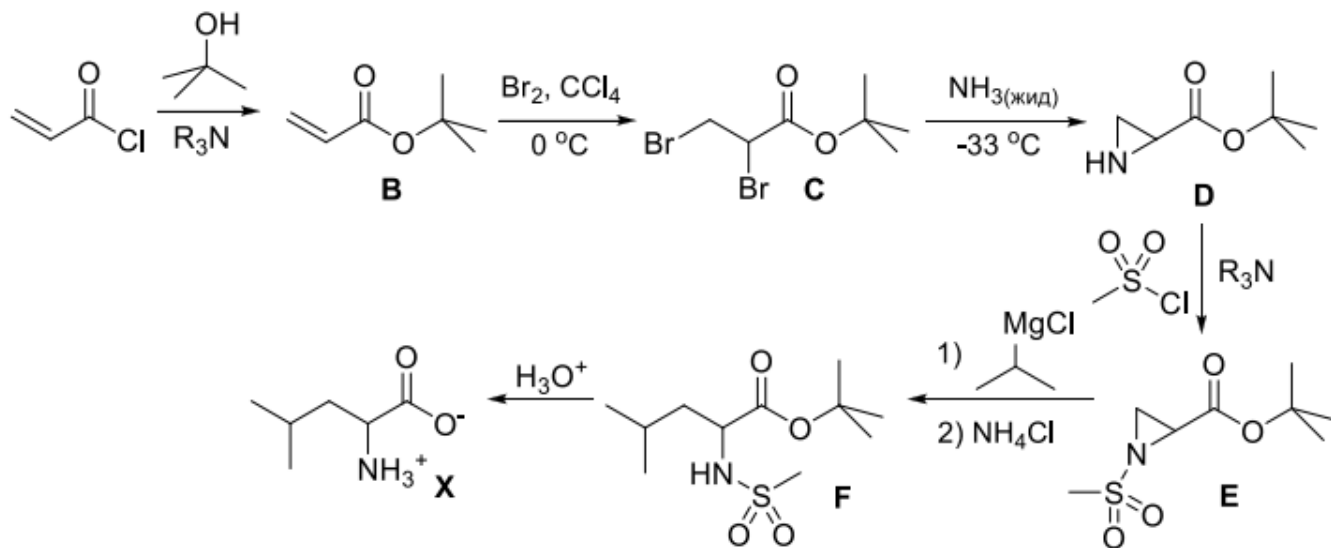
Так как в составе **Д** содержится n атомов азота, его молярная масса равна $0.286 / (0.002 \cdot n) = 143n$ г/моль. При $n = 2$ находим, что такая молярная масса не сходится с массой диамина. Однако можно заметить, что при $n = 1$ получается молярная масса 143 г/моль, отличная от 160 на 17 г/моль – на массу одной

молекулы аммиака, откуда состав **D** – $C_7H_{13}NO_2$. Фактически 2 атома брома заменили на фрагмент NH, единственный вариант, как это могло произойти – образование трёхчленного цикла с одним атомом азота в составе **D** (такие вещества называются *азиридинами*).

Под действием основания азиридин депротонируют и ставят на него защитную мезильную группу. Защищённый азиридин **E** вводят далее в реакцию с изопропилмагнийбромидом. Реактив Гриньяра может атаковать карбоксиалкильную группу, однако в данном случае это не так – нам известно, что конечным продуктом является аминокислота, а при атаке по карбоксиалкильной группе получится кетон или спирт (в данном случае реакция по карбоксильной группе не идёт из-за стерического затруднения, создаваемого объёмной *трет*-бутильной группой). С другой стороны, в **E** имеется напряжённый азиридиновый цикл, который может раскрываться под действием нуклеофилов (аналогично эпоксидам, свойство которых раскрываться под действием нуклеофилов хорошо известно). Центр, по которому ведётся нуклеофильная атака, определяется однозначно, так как в противном случае получим атом азота, связанный с β -атомом углерода. Тогда это приведёт нас к *трет*-бутил(N-мезиллейцинату) **F**, который на финальной стадии обрабатывают водным раствором кислоты, снимая все защитные группы. Получается, что **X** – аминокислота лейцин. Это можно подтвердить расчётом. В методе пиролитического сжигания гидроксид натрия поглощает CO_2 , а перхлорат магния – H_2O . Тогда:

Продукт сгорания	H_2O	CO_2
<i>m</i> , мг	1.17	2.64
<i>n</i> , мкмоль	65	60
<i>n(C):n(H)</i>	$6k : 13k$	
<i>M_r(X)</i> , г/моль	$131k$	

Полагая, что **X** содержит фрагмент C_6H_{13} , на остаток приходится молярная масса 46 г/моль, что с учётом наличия в аминокислоте N и O однозначно раскладывается на $N + 2O$. Отсюда формула **X** – $C_6H_{13}NO_2$. Итого схема превращений:



Литература:

[1] F. L. Holmes, *Isis*, **1963**, 54, 50–81.

[2] J. E. Baldwin, A. C. Spivey, C. J. Schofield, J. B. Sweeney, *Tetrahedron*, **1993**, 49, 6309–6330.

Система оценивания:

1.	Расчёт состава A по данным анализа – 2 балла, из них: расчёт количества вещества углерода – 0.5 балла, расчёт количества разложившегося KClO_3 /образовавшегося KCl – 0.5 балла расчёт средней степени окисления углерода – 0.5 балла вывод формулы A – 0.5 балла <i>Правильный ход решения, отличающийся от авторского, оценивается полным баллом</i>	2 балла
2.	Уравнение реакции любого побочного процесса из описанных типов <i>Засчитывается любое правильное записанное уравнение (в общем виде или на примере какого-либо конкретного соединения) с окислением гетероатомов</i>	0.5 балла
3.	Вывод формулы для количества азота – 1.5 балла, из них: два закона эквивалентов – по 0.5 балла вывод n_{NH_3} – 0.5 балла <i>Если не приравнено $n_{\text{N}} = n_{\text{NH}_3}$, то всё равно ставится полный балл</i>	1.5 балла
4.	Структурные формулы веществ B – F и X – по 1.5 балла Расчёт состава D по результатам титрования – 1 балл Подтверждение формулы X по данным пиролитического сжигания – 1 балл <i>Для соединения X засчитывается как цвиттер-ионная таутомерная форма, так и структура без разделения зарядов</i>	11 баллов
ИТОГО:		15 баллов