

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**«ИНГУШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Кафедра химии**

**М.Б. Бекбузаров, А.И. Шадиева, М.М. Парчиева**

## **БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

### **Краткий курс лекций**

(ответы на экзаменационные вопросы)

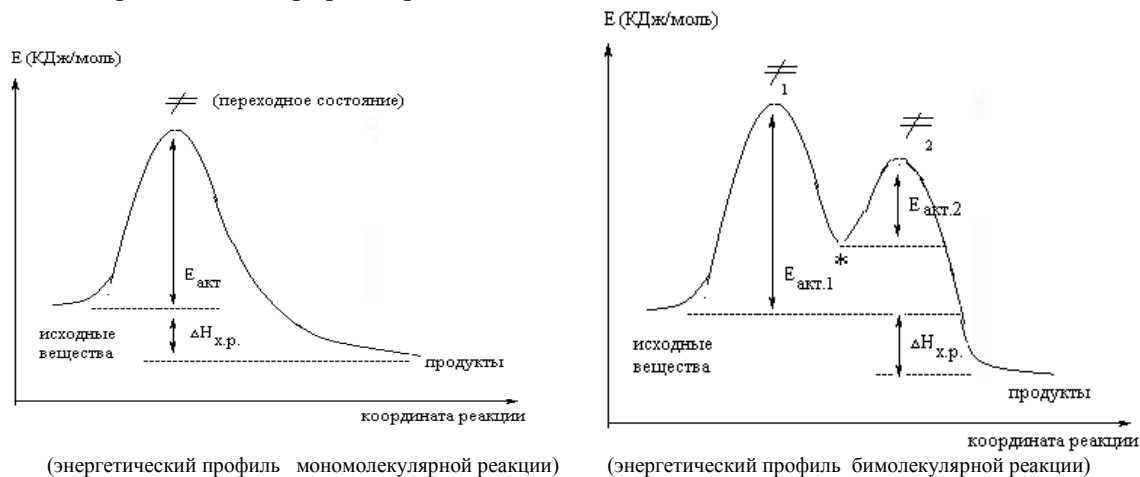
(для студентов I курса медицинского факультета специальности «Лечебное дело»)

### **УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

**Магас 2020 г.**

## 5. Механизм органической реакции. Классификация реагентов и химических реакций.

Органические реакции протекают, как правило, в несколько стадий. Эти стадии бывают быстрыми и медленными. Самая медленная из них называется **лимитирующей** или **скоростьлимитирующей**. Она и определяет и скорость всего процесса. Например, если скорость лимитирующей стадии, согласно закону действующих масс, зависит от концентрации только одного из реагентов, такую реакцию считают мономолекулярной. Путь, по которому реакция проходит от исходных веществ к продуктам реакции, называется **энергетическим профилем реакции**.



(энергетический профиль мономолекулярной реакции) (энергетический профиль бимолекулярной реакции)  
**Переходное состояние** (обозначено крестиком, перечёркнутой двумя горизонтальными)- мгновенное, неустойчивое состояние системы, в котором старые связи до конца не разорвались, а новые- не полностью образовались, энергия данной системы максимальна.

**Интермедиат** (обозначен \*)- радикал, катион, анион, может быть устойчивым.

**E<sub>акт</sub>**- энергия активации, необходимая для того, чтобы столкновение молекул приводило к взаимодействию.

**ΔH<sub>x.p.</sub>**- тепловой эффект химической реакции, в данном случае, экзотермической.

Существуют вещества-**катализаторы**, уменьшающие E<sub>акт</sub>, тем самым ускоряющие реакции.

В организме это вещества белковой природы, называются **ферментами** или **энзимами**.

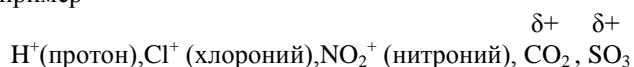
**Ингибиторы**- вещества увеличивающие E<sub>a</sub>, замедляющие реакцию.

**Классификация реагентов: радикалы, электрофилы и нуклеофилы.**

В ходе химической реакции разрываются одни связи и образуются другие. Молекула, в которой происходят эти изменения называется «субстратом»; а та часть молекулы, зачастую большей, в которой происходят изменения называется «реакционным центром». Частица, действующая на субстрат называется «реагентом». Реагенты делятся на три типа:

1. **Свободные радикалы (R·)**- нейтральные частицы с неспаренным электроном, например- Cl·, H<sub>3</sub>C·, H·, ·NO<sub>2</sub>. Получаются в результате гомолитического расщепления.

2. **Электрофилы (E)**- катионы или нейтральные частицы с дефицитом электронов на внешнем уровне, например-



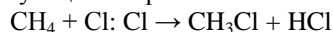
3. **Нуклеофилы (Y)**- анионы или нейтральные частицы с неподеленной электронной парой,

например- H<sup>-</sup> (гидрид), Cl<sup>-</sup>, NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, NH<sub>3</sub>, амины, HOH, спирты ит.д.

## 6. Классификация химических реакций

а) **Классификация химических реакций по способу разрыва связей в субстрате и реагенте.**

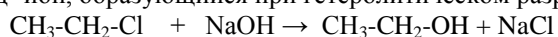
1. **радикальные**- реагентом является свободный радикал. Например, в реакции хлорирования метана радикалом является атом хлора, образующийся при гомолитическом разрыве в молекуле хлора.



2. **ионные**: а) электрофильные - реагентом является электрофил. Например, в реакции присоединения хлороводорода к этилену электрофил- протон, образующийся при гетеролитическом разрыве в молекуле HCl.

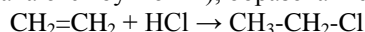


б) нуклеофильные - реагентом является нуклеофил. Например, в реакции замещения, приведенной ниже нуклеофилом является гидроксид- ион, образующийся при гетеролитическом разрыве в молекуле NaOH.

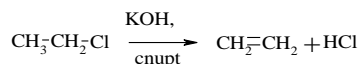


## б) Классификация химических реакций по конечному результату:

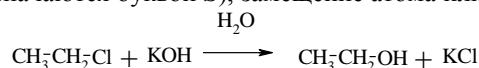
1. Реакции присоединения (обозначаются буквой А), образование одной молекулы из двух, например:



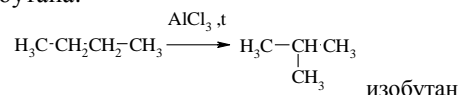
2. Реакции отщепления, элиминирования (обозначаются буквой Е), отщепление от молекулы части ее, например:



3. Реакции замещения (обозначаются буквой S), замещение атома или группы атомов на другие, например:



4. Перегруппировки (обозначаются буквой R), изменение структуры молекулы с сохранением общего числа атомов, например изомеризация н-бутана:



## в) Классификация химических реакций по числу молекул, участвующих в лимитирующей стадии.

Различают мономолекулярные, бимолекулярные, крайне редки тримолекулярные. Определяются скоростью самой медленной стадии. Например, если скорость определяется концентрацией одного вещества по закону действующих масс, то это реакция мономолекулярная:  $V = k [A]$ ; для бимолекулярной:  $V = k [A] \cdot [B]$

## г) Классификация химических реакций по изменению степеней окисления.

Окислительно-восстановительные реакции сопровождаются изменением степеней окисления.

Под окислением в органической химии подразумевают процесс отщепления двух атомов водорода или присоединения одного атома кислорода. Реакции окисления - один из важнейших методов перехода от одного класса органических соединений к другому, например, от предельных соединений к непредельным; от спиртов к альдегидам и кетонам и т.д. Символ окисления - [O]

Под восстановлением в органической химии подразумевают процесс присоединения двух атомов водорода или отщепления одного атома кислорода. Реакции восстановления - один из важнейших методов перехода от одного класса органических соединений к другому, например, от непредельных соединений к предельным; от альдегидов и кетонов к спиртам и т.д. Символ восстановления - [H]

## 7. Стереохимия алканов.

Стереохимия - раздел химии, изучающий пространственное строение веществ, поскольку с ним часто связаны биологически важные свойства. Основы ее были заложены в 1874 г. Я. Вант-Гоффом и Ле Белем, предложившими тетраэдрическую модель атома углерода. Как известно, химическое строение отображается структурными формулами, показывающими порядок соединения атомов, но не их пространственное расположение, потому что атом углерода в метане и других алканах тетраэдрический, неплоский ( $sp^3$ -гибридизация). Пространственное расположение показывается стереохимическими формулами или конфигурациями. Выше приведены структурные и стереохимические формулы метана и этана.

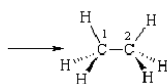
структурная формула и стереохимическая формулы:

метан	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H} \end{array}$ <p>структурная формула</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H} \cdots \text{C} \cdots \text{H} \\   \\ \text{H} \end{array}$ <p>стереохимическая формула</p>
этан	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$ <p>структурная формула</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{H} \cdots \text{C} - \text{C} \cdots \text{H} \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$ <p>или</p> $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{H} \cdots \text{C} - \text{C} \cdots \text{H} \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$ <p>стереохимическая формула</p>

В молекулах существует взаимное влияние близлежащих атомов, ковалентно друг с другом не связанных. Возникающее взаимодействие приводит к повышению энергии молекулы, называется оно **торсионным напряжением** (от слова «торсион» - стержень). Стремление атомов отдалиться друг от друга приводит к вращению вокруг простых связей С-С на некоторый угол, называемый торсионным (обозначается  $\varphi$ ). Образующиеся разновидности молекул называются конформациями.

**Конформация** - определенное пространственное расположение атомов в молекуле, вызванное вращением вокруг одной или нескольких простых связей С-С. Их 6 т.к. торсионный угол отсчитывается через каждые  $60^\circ$  градусов ( $360^\circ : 60^\circ = 6$ ). Конформации изображают с помощью проекционных формул Ньюмена.

Для построения формул Ньюмена молекулу рассматривают вдоль торца одной из связей С-С (например, в этане).



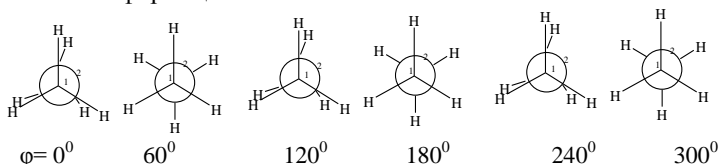
Передний, «видимый» атом углерода изображают в виде точки, при этом оставшиеся три связи расположены на окружности и угол между ними  $120^\circ$ . Задний, «невидимый» атом углерода изображают в виде окружности, его оставшиеся три связи также расположены на окружности и угол между ними  $120^\circ$ .



Подобная конформация, называется «заслоненная» и  $\varphi=0$ , потому что соседние связи располагаются на одной линии. Далее, сохраняя «видимый» атом углерода неподвижным, «невидимый» вращают по часовой стрелке на  $60^\circ$ , получая новую конформацию:



Подобная конформация, называется «скошенная» и  $\varphi=60$ . Дальнейшее вращение приводит к повторению указанных конформаций.



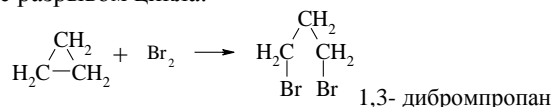
Т.о. у этана 6 конформаций, из них 3 заслоненные и 3 скошенные. Более выгодной (с меньшей энергией) будет скошенная конформация, т.к. в ней атомы водорода максимально удалены друг от друга.

**Циклоалканы** или алициклические углеводороды.

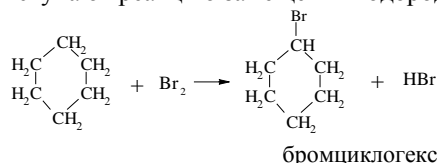
Это циклические углеводороды, содержащие в цепи только одинарные связи. Атомы углерода находятся в  $sp^3$ -гибридном состоянии. Общая формула  $C_nH_{2n}$ . Основные представители:

малые циклы			циклопропан
			циклобутан
обычные или нормальные циклы			циклопентан
			циклогексан

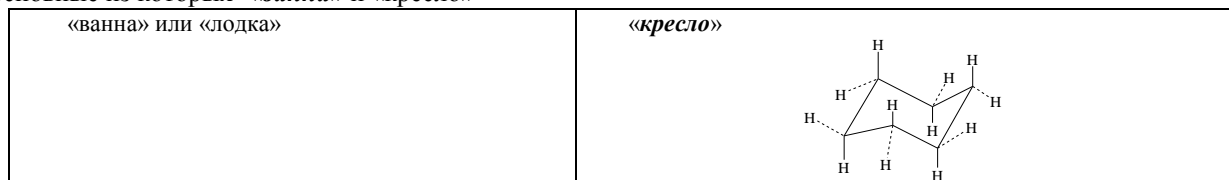
Малые циклы по химическим свойствам отличаются от обычных. Для них характерны реакции присоединения с разрывом цикла:

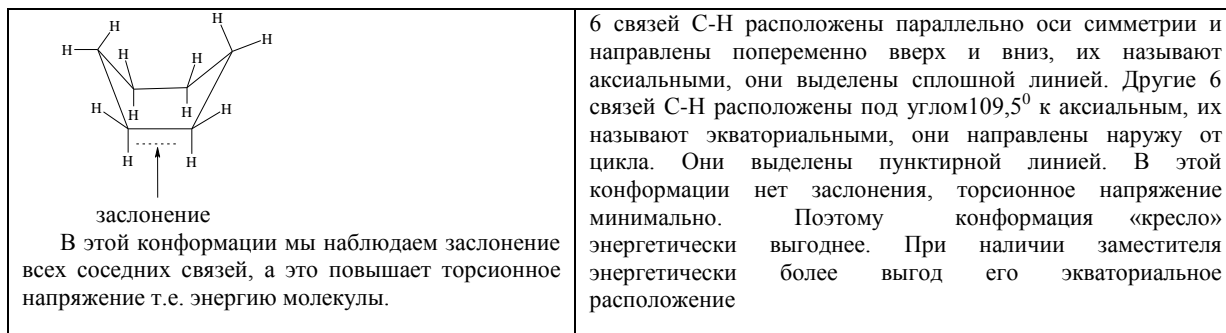


Обычные циклы вступают реакцию замещения водорода, подобно алканам. Цикл при этом сохраняется.



Для объяснения этого различия А. фон Байер в 1885 году предложил теорию, согласно которой «чем больше отклонение угла в цикле от нормального тетраэдрического ( $109,5^\circ$ ), тем цикл менее устойчив». Повышение энергии молекулы, вызванное этим отклонением названо **угловым** или **байеровским напряжением**. Действительно, угол в циклопропане равен  $60^\circ$ , а в циклобутане-  $90^\circ$ , и эти малые циклы вступают в реакции присоединения с разрывом цикла. В них угловое напряжение максимально. В циклопентане угол равен  $108^\circ$ , угловое напряжение равно нулю. В циклогексане угол равен  $120^\circ$ , на самом деле циклогексан неплоский, углы в нем нормальные, тетраэдрические ( $109,5^\circ$ ). Циклогексан образует только неплоские конформации, основные из которых- «ванна» и «кресло»





Современный подход к устойчивости циклов основан на термодинамическом подходе, на расчёте теплот образования или теплот сгорания в расчёте на 1 группу  $\text{CH}_2$ .

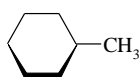
Теплоты сгорания гомологов метана отличаются на 658 КДж/моль на 1 группу  $-\text{CH}_2-$ , тогда для циклалканов формулы  $(\text{CH}_2)_n$  они составят величину равную  $658 \cdot n$ .

Если теплоты сгорания циклоалканов (они приведены в справочниках) разделить на  $n$ , то получатся следующие цифры:

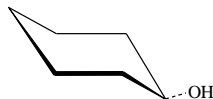
n	теплоты сгорания на одну $\text{CH}_2$ -группу, КДж/моль	n	теплоты сгорания на одну $\text{CH}_2$ -группу, КДж/моль
3	697	6	658
4	686	7	661
5	661	8	663

Из приведённых данных видно, что напряжение отсутствует в цикле с  $n=6$  т.е. циклогексане

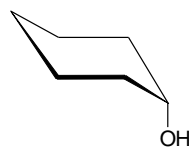
Пример 1. Установлено, что при н.у. метилциклогексан на 95% состоит из стереоизомера, в котором заместитель занимает энергетически выгодное экваториальное положение..



метилциклогексан



экваториальный метил (95%)

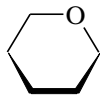


аксиальный метил (5%)

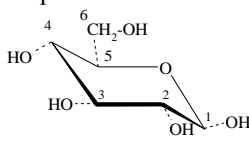
(циклы условно расположены перпендикулярно плоскости бумаги и обычно сторону цикла направленную к наблюдателю выделяют жирной линией, такой вид формул называется *перспективными*, атомы углерода и водорода, составляющих основу цикла не указываются).

Пример 2. Основой моносахаридов (глюкоза, манноза и др.) являются пяти- и шестичленные циклы, содержащие атом кислорода- фураноза и пираноза. Наиболее распространенный моносахарид- глюкоза имеет 2 конформации-  $\alpha$  – и  $\beta$  - .

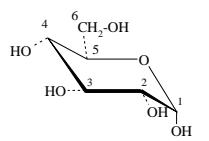
$\beta$ - глюкоза ( $\beta$ - глюкопираноза) более распространена (64%), чем  $\alpha$ -глюкоза (32%) потому, что все заместители имеют экваториальное расположение:



пираноза



$\beta$ - глюкопираноза



$\alpha$ -глюкопираноза

(приведены перспективные формулы Хеурса)

## 8. Оптическая активность.

Обычный свет представляет собой электромагнитные волны, движущиеся перпендикулярно направлению распространения. Эти волны отличаются положением в пространстве, длиной волны и т.д. Если такой свет пропустить через специально обработанный кристалл карбоната кальция, называемый *призмой Николя*, то из кристалла выйдут электромагнитные волны, колеблющиеся в одной плоскости (плоскости поляризации). Такой свет называют *плоскополяризованным*.

В 1811 г. Ф.Д. Араго обнаружил, что кристалл кварца изменяет положение плоскополяризованного света, как бы вращая его по и против часовой стрелки, по отношению к наблюдателю. Кроме кварца, эти свойства отмечены у кристаллов киновари, хлората натрия, сульфата цинка и др..

В 1815г. Ж.Б. Био и И. Зеебек обнаружили это же явление для скипидара и растворов сахара. Это явление получили название *оптической активности*- способности некоторых веществ в кристаллическом, жидком или растворённом виде вращать плоскополяризованный свет.

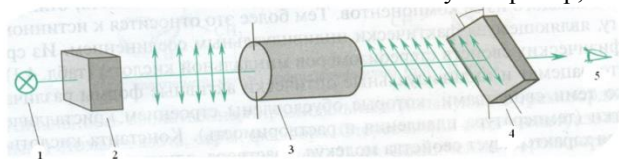
В 1874 г. Я.Х. Вант-Гофф и независимо от него Ж.А. Ле Бель предположили, что оптически активные вещества должны содержать тетраэдрический атом углерода, связанный с 4 различными заместителями, **включая водород**. Через такой атом углерода нельзя провести плоскость симметрии, поэтому его называют **асимметрическим**. Такой атом углерода выделяют в формуле звездочкой (\*). Позже асимметрический атом углерода и подобные ему атомы других элементов (Si, N, P...) получили название **хирального или стереоцентрального центра** (от греч. *Хэри-рука*). Молекулы веществ, способных к оптической активности, образуют хотя бы одну пару стереоизомеров, относящихся друг к другу как предмет и его зеркальное отображение, несовместимое с ним (как правая и левая руки). Такие стереоизомеры называют **энантиомерами** или оптическими изомерами. Физические и химические свойства энантиомеров одинаковы, кроме направления вращения плоскополяризованного света.

Энантиомеры, вращающие плоскость вправо, по часовой стрелке (по отношению к наблюдателю), называют правовращающими; знак вращения «+». Энантиомеры, вращающие плоскость влево, против часовой стрелки (по отношению к наблюдателю), называют левовращающими, знак вращения «-». Число стереоизомеров определяется по формуле:

$$N=2^n \quad \text{где } N - \text{ число стереоизомеров, } n - \text{ число хиральных центров.}$$

Эквимольная, равная смесь право- и левовращающих энантиомеров называется **рацематом**. Рацемат оптически неактивен.

Для определения оптической активности используют прибор, называемый поляриметром. Он состоит из:



1- источник монохроматического света (обычно, натриевая лампа, излучающая желтый свет с  $\lambda=589$  нм.),

- 2- призма Николя (поляризатор)
- 3- кювета с исследуемым веществом.
- 4- призма Николя (анализатор)
- 5- наблюдатель

Свет источника проходит через поляризатор, становится плоскополяризованным. Проходя через кювету с оптически активным веществом он отклоняется на некоторый угол ( $\alpha$ ). Далее вращением анализатора на тот же угол добиваются эффекта погашения света. На практике измеряют не угол отклонения плоскости поляризации ( $\alpha$ ), а удельное вращение, измеряемое по формуле:

$$[\alpha] = \frac{\alpha \times 100}{l \times c}$$

$[\alpha]$ - удельное вращение, в градусах

$\alpha$  -наблюдаемый угол, в градусах

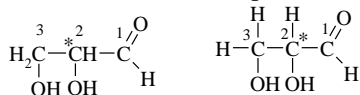
$l$ - толщина слоя в кювете, дм

$c$ -концентрация вещества (г/100 мл.), для чистых растворителей- плотность (г/см<sup>3</sup>)

Для изображения энантиомеров используют стереохимические формулы и проекционные формулы Фишера.

Для построения проекционной формулы Фишера молекулу располагают вертикально, хиральный центр представляют в виде креста; если таких центров несколько, то у креста несколько горизонтальных перекладин. Сверху располагается старшая функциональная группа, на горизонтали Н и ОН (у аминокислот Н и NH<sub>2</sub>). Внизу креста- остальная часть молекулы. При этом горизонтальные связи считаются направленными к наблюдателю; вертикальные связи направлены от наблюдателя (Э.Фишер, 1891 г.)

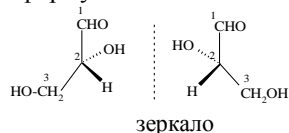
**Глицериновый альдегид, глицеральдегид.**



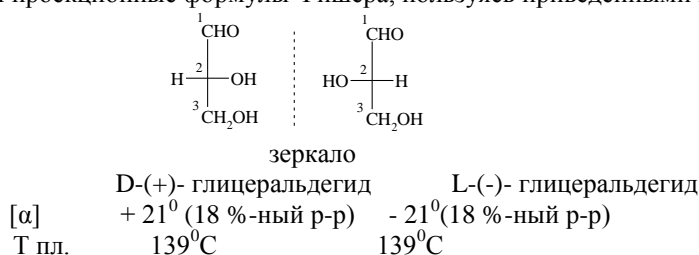
сокращенная или полная формулы

Как видно из формулы, 1-ый атом углерода содержит только 3 заместителя и он не может быть хиральным центром. У 3-го атома углерода заместителей 4, но из них 2 одинаковых, значит он тоже не может быть хиральным центром. Условно хиральности соответствует 2-ой атом углерода, его и обозначим звездочкой. Полная структурная формула приведена только для лучшего понимания, она не обязательна. Т.к. в данной молекуле 1 хиральный центр, тогда число стереоизомеров составляет:  $2^1 = 2$ .

Стереохимические формулы:



D-(+)- глицеральдегид    L-(-)- глицеральдегид  
 Построим проекционные формулы Фишера, пользуясь приведенными выше правилами:



В дальнейшем мы будем использовать, в основном, проекционные формулы Фишера.

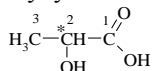
В 1906 г. американский химик М. Розанов произвольно предложил для правовращающего глицеральдегида формулу, обозначенную буквой D, а для левовращающего формулу, обозначенную буквой L.

М.Розанов предложил глицеральдегид конфигурационным стандартом для других оптически активных соединений. Если в их проекционных формулах расположение Н – ОН, то это D-форма. Если наоборот, то L- форма. Эти положения явились основой **D,L – стереохимической номенклатуры**, применяемой для оксикислот, аминокислот, углеводов и других соединений, содержащих окси- и аминогруппы.

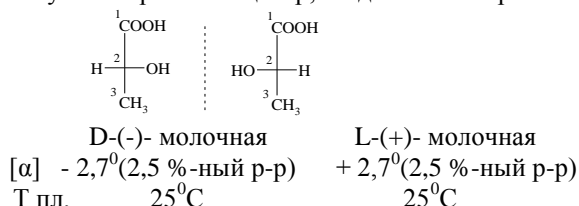
Не всегда D-(+) и L-(-), т.е. может быть D- (-) и L-(+), потому, что знак вращения зависит от температуры, концентрации и некоторых других факторов.

С помощью глицеральдегида определяют т.н. **относительную конфигурацию**. **Абсолютную конфигурацию**, т.е. истинное пространственное расположение впервые определил И. Бийо в 1951 г. с помощью рентгеноструктурного анализа.

Рассмотрим молекулу молочной кислоты:



Как видно из формулы, 1-ый атом углерода содержит только 3 заместителя и он не может быть хиральным центром. У 3-го атома углерода заместителей 4, но из них 3 одинаковых, значит он тоже не может быть хиральным центром. Условию хиральности соответствует 2-ой атом углерода, его и обозначим звездочкой. Т.к. в данной молекуле 1 хиральный центр, тогда число стереоизомеров составляет:  $2^1 = 2$ .

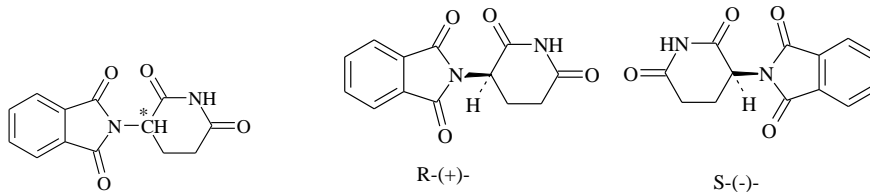


L-(+)- молочную кислоту называют **мясомолочной**, т.к. впервые ее выделили из животных мышц.

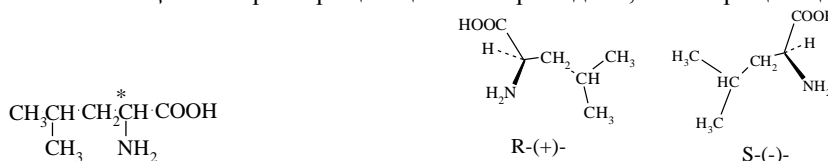
Молочная кислота, образующаяся при квашении капусты, солении огурцов и т.д. представляет собой рацемат право- и левовращающих форм.

### Биологические свойства энантиомеров.

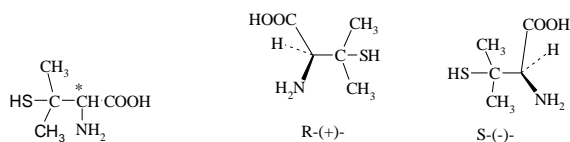
**1. Талидомид** — лекарство, назначали в 1960-е годы беременным женщинам как снотворное и успокаивающее. Со временем проявилось его побочное тератогенное (от греч. *téras* — чудовище) действие, и на свет появилась масса младенцев с врожденными уродствами, в Европе 10-12 тысяч пострадавших. Только в конце 1980-х годов выяснилось, что правовращающий энантиомер-тератоген, а левовращающий-транквилизатор.



**2. Аминокислота лейцин:** ее правовращающий изомер сладкий, а левовращающий — горький.



**3. Пенициллин**- применяют при острых и хронических отравлениях медью, ртутью, свинцом, другими тяжелыми металлами, так как он даёт прочные комплексы с ионами этих металлов; образующиеся комплексы удаляются почками. Применяют пенициллин также при различных формах ревматоидного артрита, в ряде других случаев. При этом применяют только «левую» форму препарата, так как «правая» токсична и может привести к слепоте.



## 9.Сопряжение в органических молекулах.

**Сопряжение**- взаимодействие соседних, параллельных в пространстве негибризованных p-орбиталей, числом 3 и более, с образованием единой, делокализованной системы.

Сопряжение приводит к выравниванию связей и понижению энергии молекулы. Виды сопряжения.

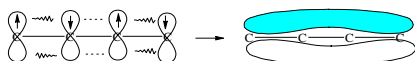
**а)  $\pi, \pi$ -сопряжение.** Как известно из школьного курса химии, сопряженными называют системы с чередующимися двойными и одинарными связями, например  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ , но не  $\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$ . В сопряженных молекулах происходит взаимодействие между соседними  $\pi$ -связями, называемое  $\pi, \pi$ -сопряжением.

Простейшим представителем сопряженных соединений с  $\pi, \pi$ -сопряжением является бутадиен-1,3 или дивинил:



Как видно из формулы, все 4 атома углерода находятся в  $sp^2$ -гибридном состоянии. Такие атомы называются тригональными, плоскими, а значит плоской является вся молекула.  $sp^2$ -гибридные атомные орбитали образуют плоский  $\sigma$ -скелет, перпендикулярно которому расположены 4 негибризованные  $p_z$ -орбитали.

Попарное перекрывание этих орбиталей приведет к образованию двух отдельных  $\pi$ -связей. Такие пары электронов, принадлежащие только двум атомам называют локализованными. Но в центре молекулы также возможно дополнительное перекрывание, тогда образуется четырехэлектронное  $\pi$ -облако, охватывающее всю молекулу. Такая система называется делокализованной. Делокализованная система имеет меньшую энергию, чем локализованная, она термодинамически выгоднее.

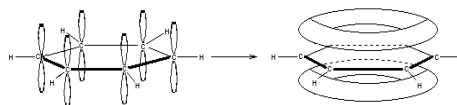


Простейшим представителем циклических сопряженных соединений с  $\pi, \pi$ -сопряжением является бензол:



формула Кекуле

Как видно из формулы, все 6 атомов углерода находятся в  $sp^2$ -гибридном состоянии.  $sp^2$ -гибридные атомные орбитали образуют плоский шестиугольный  $\sigma$ -скелет, перпендикулярно которому расположены 6 негибризованных  $p_z$ -орбиталей. Взаимно перекрываясь эти орбитали образуют шестизлектронное  $\pi$ -облако, имеющее форму тора («бублика»). Два таких облака располагаются над и под плоскостью цикла.



Как установлено методами рентгеноструктурного анализа, молекула бензола представляет собой равносторонний шестиугольник с одинаковыми сторонами длиной 0,140 нм. Поэтому бензол правильнее изображать в виде шестиугольника с вписанным в него кругом (формула Полинга):



Формула Кекуле не совсем верна, т.к. в бензоле нет одинарных и двойных связей, но она более удобна и поэтому используется чаще.

**б)  $p, \pi$ -сопряжение.** Характерно для соединений, содержащих рядом с двойной связью или ароматическим циклом атом с неподеленной электронной парой. Простейшими представителями таких соединений с открытой цепью являются винилгалогениды, например винилбромид  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Br}$ . Как видно из формулы, оба атома углерода находятся в  $sp^2$ -гибридном состоянии.  $sp^2$ -гибридные атомные орбитали образуют плоский  $\sigma$ -скелет, перпендикулярно которому расположены 2 негибризованные  $p_z$ -орбитали. Взаимно перекрываясь эти орбитали образуют  $\pi$ -связь. Одна из p-орбиталей брома может быть параллельна  $\pi$ -связи. Тогда между ними происходит взаимодействие, называемое  $p, \pi$ -сопряжением.

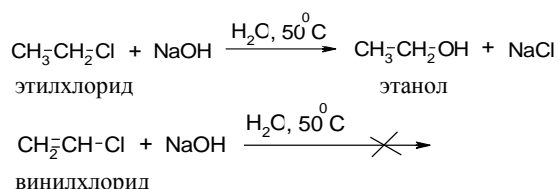


Сопряжение приводит к укорочению и упрочнению связи углерод-галоген, такую связь труднее разорвать.

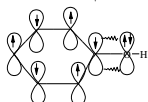
Пример 1. Для обнаружения галогена органическое соединение нагревают со спиртовым раствором нитрата серебра; при наличии хлора, брома или иода образуется осадок или муть соответствующего галогенида серебра. Винилхлорид даже после многочасового кипячения не даёт такой реакции.

Пример 2. Сравним винилбромид и этилбромид. Оба вещества имеют одинаковый скелет. Если на них подействовать одним и тем же веществом, например водным раствором щелочи, при умеренной температуре, мы увидим что этилбромид сравнительно легко вступает в реакцию обмена галогена на гидроксил. Винилбромид в эту реакцию не вступает, что говорит о большей прочности связи.



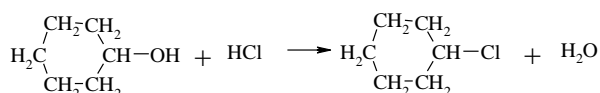
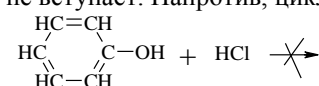


В качестве циклического соединения, в молекуле которого наблюдается p, π- сопряжение, можно взять фенол или анилин. В них происходит взаимодействие между неподеленной электронной парой кислорода (или азота) с π-электронной системой цикла.

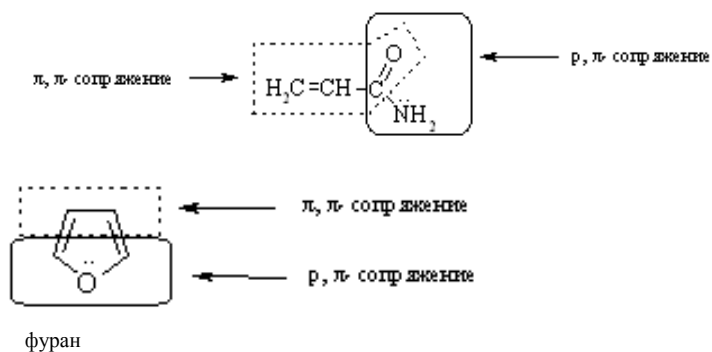


фенол

Это приводит укорочению и упрочнению связи углерод-кислород. Если сравнить фенол с циклическим спиртом-циклогексанолом, имеющим такой же скелет, то в реакцию обмена гидроксила на галоген фенол не вступает. Напротив, циклогексанол в эту реакцию вступает достаточно легко.



В молекулах часто есть оба вида сопряжения, например:



## 10. Аromaticность органических соединений.

Ароматические соединения наиболее многочисленный класс углеводородов (до 75% от общего числа). Название они получили потому, первые представители этих соединений- бензол, толуол были выделены из благовонных смол. В дальнейшем оказалось, многие ароматические соединения имеют неприятный запах, токсичны, а некоторые- канцерогенны. В настоящее время ароматическими называют циклические непредельные соединения, отличающиеся повышенной устойчивостью к окислению и вступающие в реакции замещения.

К ароматическим относятся соединения, отвечающие критериям, сформулированным в 1931 г. немецким физиком Э. Хюккелем:

1. Молекула должна быть плоской
  2. В ней должно быть круговое замкнутое сопряжение (π, π или p, π)
  3. Число π-электронов должно соответствовать правилу:  $\pi=4n+2$ , где n- натуральное число
- Например, при n=1 π=6; n=2 π=10; n=3 π=14 и т.д.

**Аromaticность бензоидных соединений.** К бензоидным относят соединения, состоящие из одного или нескольких бензольных колец.



1. Все атомы углерода находятся в  $sp^2$ -гибридном состоянии, они плоские, следовательно вся молекула также плоская

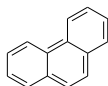
2. Есть круговое замкнутое сопряжение (π, π)

3. Число π-электронов равно 6, что соответствует правилу:  $\pi=4n+2$ , при n=1



Нафталин, конденсированный карбоцикл, из двух бензольных колец. (К конденсированным относят системы из нескольких циклов, имеющих одну или несколько общих сторон)

1. Все атомы углерода находятся в  $sp^2$ -гибридном состоянии, они плоские, следовательно вся молекула также плоская
2. Есть круговое замкнутое сопряжение ( $\pi$ ,  $\pi$ )
3. Число  $\pi$ -электронов равно 10, что соответствует правилу:  $\pi=4n+2$ , при  $n=2$

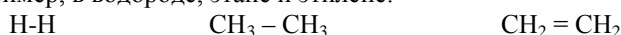


Фенантрен, конденсированный карбоцикл, из трех бензольных колец

1. Все атомы углерода находятся в  $sp^2$ -гибридном состоянии, они плоские, следовательно вся молекула также плоская
2. Есть круговое замкнутое сопряжение ( $\pi$ ,  $\pi$ )
3. Число  $\pi$ -электронов равно 14, что соответствует правилу:  $\pi=4n+2$ , при  $n=3$

## 11. Электронные эффекты.

Электронное облако в молекуле может быть распределено равномерно, при этом ковалентные связи неполярны, например, в водороде, этане и этилене:

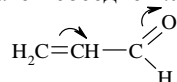


Если связь образована атомами с различной электроотрицательностью происходит смещение электронной плотности т.е. поляризация. Она передается по соседним связям в виде электронных эффектов. Известны два основных вида эффектов:

**1. Индуктивный эффект** это передача влияния заместителя по цепи простых,  $\sigma$ -связей. Обозначается  $I$ , изображается он прямыми стрелками, направленными к более электроотрицательному атому. Для связи C-H эффект принят равным нулю ( $I=0$ ). Если атом или группа атомов (заместитель) смещают электронное облако (электронную плотность) от себя, они проявляют положительный индуктивный эффект ( $+I$ ) и являются электронодонорными группами (ЭД-группы. К ним относятся все алкилы ( $\text{CH}_3$ -,  $\text{C}_2\text{H}_5$ -), ионы  $-\text{O}^-$  и  $=\text{N}^-$ : Например, в пропилене метильная группа- электронодонор.:  $\text{CH}_2=\text{CH} \leftarrow \text{CH}_3$  (ЭД)

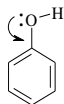
Если атом или группа атомов (заместитель) смещают электронное облако (электронную плотность) к себе, они проявляют отрицательный индуктивный эффект ( $-I$ ) и являются электроноакцепторными группами (ЭА-группы. К ним относятся все функциональные группы (галогены,  $\text{OH}$ ,  $\text{COOH}$ , ...).  $\text{CH}_3-\text{CH}_2 \rightarrow \text{OH}$

**2. Мезомерный эффект** или эффект сопряжения ( $M$ )-передача влияния заместителя по сопряженной системе. Обозначается  $M$ , изображается изогнутыми стрелками. В симметричных молекулах, типа дивинила или бензола, мезомерный эффект равен нулю. В остальных случаях знак эффекта определяется типом сопряжения. Для молекул, в которых присутствует  $\pi, \pi$ -сопряжение, наблюдается отрицательный эффект ( $-M$ ). Например, в молекуле акролеина (пропенала), наличие кислорода приводит сначала к поляризации  $\pi$ -связи в  $\text{C}=\text{O}$ , а затем соседней  $\pi$ -связи в  $\text{C}=\text{C}$ :



В целом, оттягивая  $\pi$ -электроны соседней связи в  $\text{C}=\text{C}$  в свою сторону, альдегидная группа является электроноакцепторной группой, обладающей отрицательным мезомерным эффектом.

Для молекул, в которых присутствует  $p, \pi$ -сопряжение, наблюдается положительный эффект ( $+M$ ). Например, в молекуле фенола, существует сопряжение между неподеленной электронной парой кислорода и  $\pi$ -системой бензольного кольца. Это приводит к смещению электронной пары в сторону кольца. Данное смещение приводит к повышению  $\pi$ -электронной плотности в кольце. Тогда гидроксильная группа проявляет положительный мезомерный эффект, она является электронодонорной группой.



Заместители могут иметь проявлять разные эффекты, тогда один из них будет преобладающим. Данные по разным группам сведены в таблицу.

заместитель	знак индуктивного эффекта	знак мезомерного эффекта	суммарное действие
алкилы ( $-\text{CH}_3$ ; $-\text{C}_2\text{H}_5$ ; $-\text{C}_3\text{H}_7$ ; ...)	+	0	электронодонор
$-\text{OH}$ ; $-\text{OR}$ ; $-\text{NH}_2$ ; $-\text{NHR}$ ; $-\text{NR}_2$ ;	-	+	$I < M$ т.е. электронодонор
галогены	-	+	$I > M$ т.е. электроноакцептор
$-\text{NO}_2$ ; $-\text{CHO}$ ; $-\text{COOH}$ ; $-\text{SO}_3\text{H}$ ;	-	-	электроноакцептор

## 12. Кислотность и основность органических соединений.

### а) Теория кислот и оснований Брэнстеда-Лоури (1923 г.).

Теория кислот и оснований Брэнстеда называется *протолитической*, т. к. рассматривает отношение к протону.

**Кислоты Брэнстеда** – это вещества, способные отдавать протон (доноры протона).

Кислоты Брэнстеда называют также *протонными* кислотами.

Они должны содержать **кислотный центр**- атом любого элемента и связанный с ним атом водорода, способный отщепляться в виде протона ( $\text{Э} \leftarrow \text{H}$ ).

Основными биогенными элементами являются- C, N, O, S.

В зависимости от этого различают 4 основных типа кислот Брэнстеда:

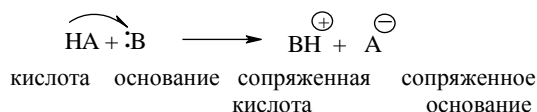
**C-H-кислоты**, к ним относятся углеводороды

**N-H-кислоты**, к ним относятся амины, имины, амиды и т.д.

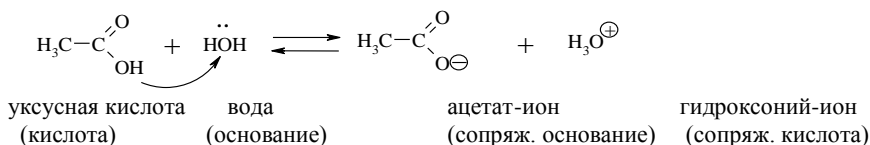
**O-H-кислоты**, к ним относятся спирты, фенолы, карбоновые кислоты

**S-H-кислоты**, к ним относятся тиолы (меркаптаны).

Согласно теории Брэнстеда, любую химическую реакцию можно представить как взаимодействие между кислотой и основанием с образованием сопряженной кислоты и сопряженного основания по схеме:



например:



**Правило: чем стабильнее анион (сопряженное основание), тем сильнее кислота.**

На стабильность аниона влияют различные факторы:

- чем больше объем аниона, тем более делокализован (распределен) заряд в нем, тем он стабильнее
- сопряжение способствует большей делокализации заряда т.е. большей устойчивости.

Поскольку данный процесс обратим, можно записать выражение константы равновесия  $K_p$ :

$$K_p = \frac{[\text{BH}^{\oplus}] [\text{A}^{\ominus}]}{[\text{HA}] \cdot [\text{B}]}$$

Если в качестве основания и растворителя используется вода, то для разбавленных водных растворов концентрация воды во много раз больше концентрации остальных компонентов т.е. данная величина постоянная:  $[\text{H}_2\text{O}] = \text{const}$ . Перенеся эту величину в левую часть получим новую величину- константу кислотности  $K_a$  (от англ. acide- кислота).

$$K_a = K_p \cdot [\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{BH}^{\oplus}] [\text{A}^{\ominus}]}{[\text{HA}]}$$

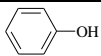
Для уравнения реакции уксусной кислоты


$$K_a = K_p \cdot [\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-] \cdot [\text{H}_3\text{O}^{\oplus}]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

Для органических соединений величина  $K_a$  мала, поэтому используют более удобный отрицательный десятичный логарифм  $K_a$ , обозначаемый как  $\text{p}K_a$ :  $\text{p}K_a = -\lg K_a$ ;

Чем меньше величина  $\text{p}K_a$ , тем кислота сильнее.

Приведем некоторые значения:

название	формула	$\text{p}K_a$
Серная, бромоводородная к-та	$\text{H}_2\text{SO}_4$ ; $\text{HBr}$	- 9
Муравьиная к-та	$\text{HCOOH}$	3,76
Уксусная к-та	$\text{CH}_3\text{COOH}$	4,76
Вода	$\text{HOH}$	15,7
Метанол	$\text{CH}_3\text{OH}$	16
Этанол	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	18
Фенол		9,9
Эантиол	$\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$	10,5
Аммиак	$\text{NH}_3$	33
Метан, этан	$\text{CH}_4$ ; $\text{C}_2\text{H}_6$	40-50

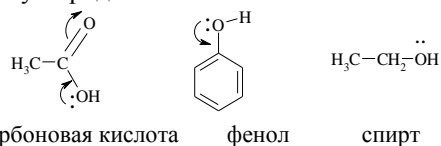
Бензол		37
этилен	CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub>	36,5
Ацетилен	HC≡CH	25

#### Факторы, влияющие на силу кислот:

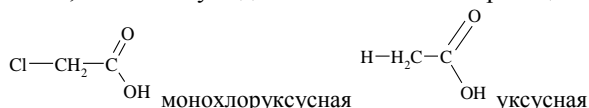
1. Природа атома в кислотном центре, чем выше его электроотрицательность, тем сильнее поляризована связь элемент-водород, тем легче отщепляется протон, тем сильнее кислотные свойства. В ряду элементов С, N, O, электроотрицательность возрастает слева направо, следовательно самыми сильными будут O-H-кислоты: C-H < N-H < O-H

2. Поляризуемость атома в кислотном центре. Чем больше радиус (объем) атома, тем он легче поляризуется, тем сильнее кислотные свойства. Поэтому S-H-кислоты (тиолы) сильнее O-H-кислот (спиртов), т.к. радиус у серы больше, чем у кислорода.

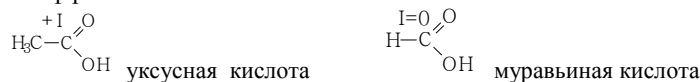
3. Наличие p,π- сопряжения всегда повышает силу кислот. Так в ряду O-H- кислот фенолы, в которых это сопряжение присутствует всегда сильнее спиртов, в которых сопряжения нет. Карбоновые кислоты намного сильнее фенолов, т.к. в них в сопряжении участвуют два атома кислорода, в фенолах атом кислорода и более слабые атомы углерода:



4. Электроакцепторные группы всегда усиливают кислотные свойства, электронодонорные группы всегда ослабляют кислотные свойства. Например, монохлоруксусная кислота почти в 100 раз сильнее уксусной, благодаря наличию электроакцепторной группы- хлора. Хлор, за счет -I- эффекта, передающегося на 3 ближайшие связи, способствует дополнительной поляризации связи O-H.



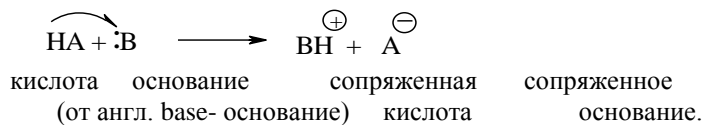
Уксусная кислота в 10 раз слабее муравьиной, т.к. содержит рядом с кислотным центром метил-электронодонор с +I- эффектом



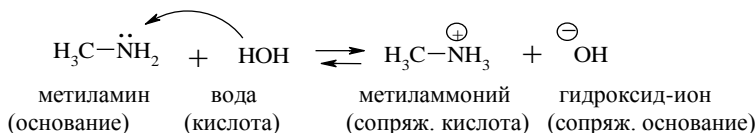
**Основания Брэнстеда** – это вещества, способные присоединять протон (акцепторы протона). Для присоединения протона они должны содержать основной центр-π- электроны или n- электроны (неподеленная электронная пара). В зависимости от этого различают π- основания или n- основания. К π- основаниям относятся алкены, алкадиены, алкины, арены. π- основания гораздо слабее, чем n- основания. Последние содержат неподеленную электронную пару. В зависимости от типа атома в основном центре различают:

- аммониевые (N- основания), содержат атом азота, к ним относятся амины, имины, амиды, нитрилы,...
- оксониевые (O- основания), содержат атом кислорода, к ним относятся спирты, фенолы, эфиры,....
- сульфониевые (S- основания), содержат атом серы, к ним относятся тиолы, тиоэфиры. ...

Согласно теории Бренстеда, любую химическую реакцию можно представить как взаимодействие между кислотой и основанием с образованием сопряженной кислоты и сопряженного основания по схеме:



например:



Поскольку данный процесс обратим, можно записать выражение константы равновесия K<sub>p</sub>:


$$K_p = \frac{[\text{CH}_3 - \text{NH}_3^{\oplus}] \cdot [\text{OH}^{\ominus}]}{[\text{CH}_3 - \text{NH}_2] \cdot [\text{H}_2\text{O}]}$$

Подобные реакции протекают в разбавленных водных растворах, тогда концентрация воды во много раз больше концентрации остальных компонентов т.е. данная величина постоянная: [H<sub>2</sub>O]=const. Перенеся эту величину в левую часть получим новую величину- константу ионизации сопряженной кислоты K<sub>вн+</sub>

$$K_{\text{вн}^+} = K_p \cdot [\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{CH}_3 - \text{NH}_3^{\oplus}] \cdot [\text{OH}^{\ominus}]}{[\text{CH}_3 - \text{NH}_2]}$$

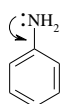
Для органических соединений величина мала, поэтому используют более удобный отрицательный десятичный логарифм  $K_{\text{BH}^+}$ , обозначаемый как  $pK_{\text{BH}^+}$   $pK_{\text{BH}^+} = -\log K_{\text{BH}^+}$ ; чем больше величина  $pK_{\text{BH}^+}$ , тем основание сильнее.

Приведем некоторые значения:

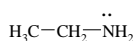
Название	формула	$pK_{\text{BH}^+}$
Вода	HOH	-1,7
Аммиак	NH <sub>3</sub>	9,2
Метиламин	CH <sub>3</sub> -NH <sub>2</sub>	10,6
Диметиламин	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub>	10,7
Анилин		4,6

#### Факторы, влияющие на силу оснований:

1. Природа атома в кислотном центре, чем меньше его электроотрицательность, тем неподеленная пара дальше от атома, тем легче присоединяется протон, тем сильнее основные свойства. Т.о. аммониевые основания сильнее оксониевых.
2. Полярность атома в основном центре. Чем меньше объем (радиус) атома, тем он труднее поляризуется, тем сильнее основные свойства. Поэтому оксониевые основания сильнее, чем сульфониевые т.к. радиус атома кислорода меньше, чем радиус атома серы.
3. Наличие  $p, \pi$ - сопряжения всегда понижает силу оснований. Так в ряду аммониевых оснований анилин, в которых это сопряжение присутствует всегда слабее аммиака или алифатических аминов, например этиламина, в которых сопряжения нет:

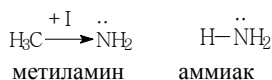


анилин



этиламин

4. Электронодонорные группы всегда усиливают основные свойства; электроноакцепторные группы всегда ослабляют основные свойства, Например, метиламин в десятки раз сильнее аммиака из-за наличия метила-электронодатора с +I- эффектом



#### б) Понятие о кислотах и основаниях Льюиса (электронная теория кислот и оснований, 1923 г.).

**Кислоты Льюиса**- акцепторы электронных пар, т.е. это любые соединения со свободной орбиталью. К ним относятся катионы и нейтральные молекулы-  $\text{H}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$ .....Кислоты Льюиса проявляют электрофильные свойства.

**Основания Льюиса**- доноры электронных пар, т.е. анионы и нейтральные молекулы имеющие неподеленные электронные пары и  $\pi$ - электроны-  $\text{H}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{OH}^-$ , аммиак, амины, вода, спирты, эфиры, алкены, алкадиены ....Основания Льюиса проявляют нуклеофильные свойства.