

**ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ.  
ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В МОЛЕКУЛЕ**

**СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. ЛЕКЦИЯ 1.**

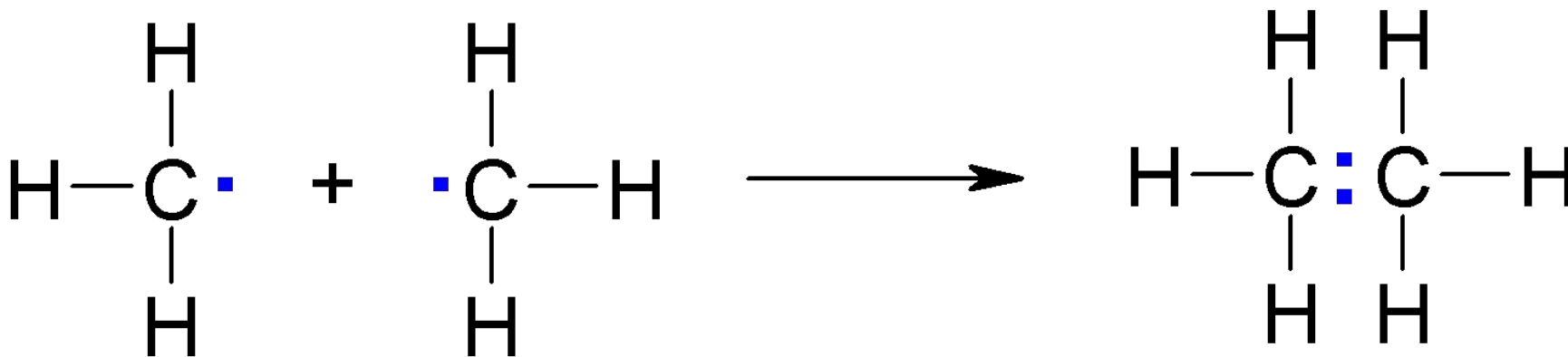
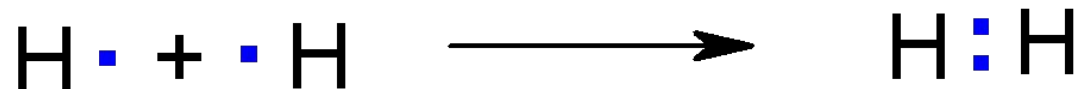
# 1. Типы химических связей

## Ковалентная связь

---

### Ковалентная связь

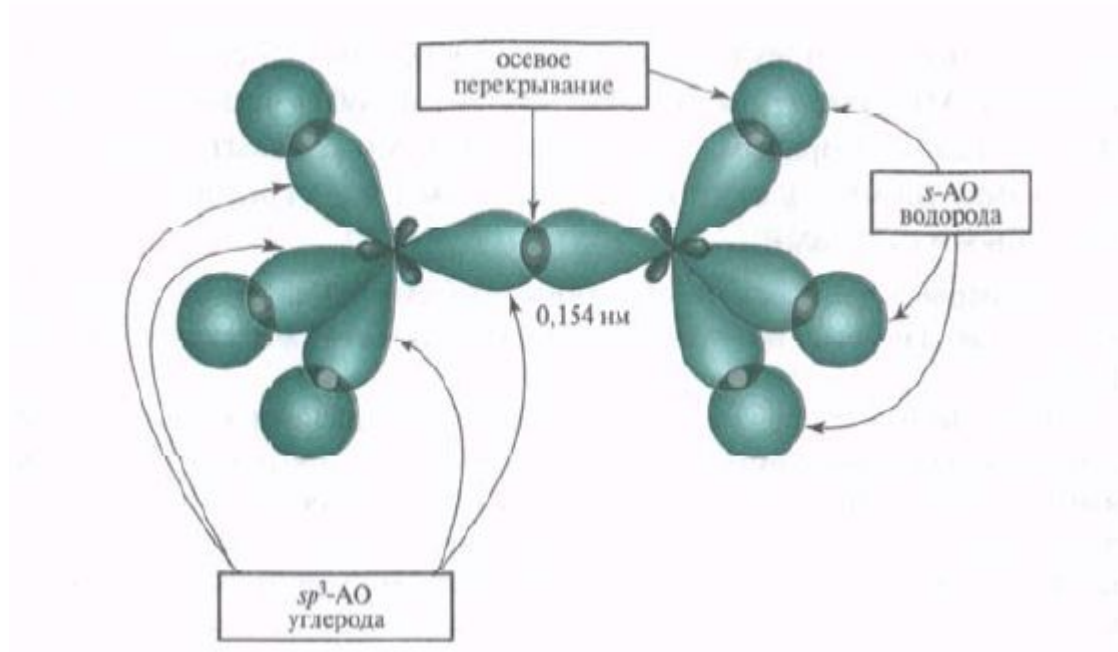
образуется путём *обобществления* пары электронов двух связываемых атомов.



# 1. Типы химических связей

## Ковалентная связь

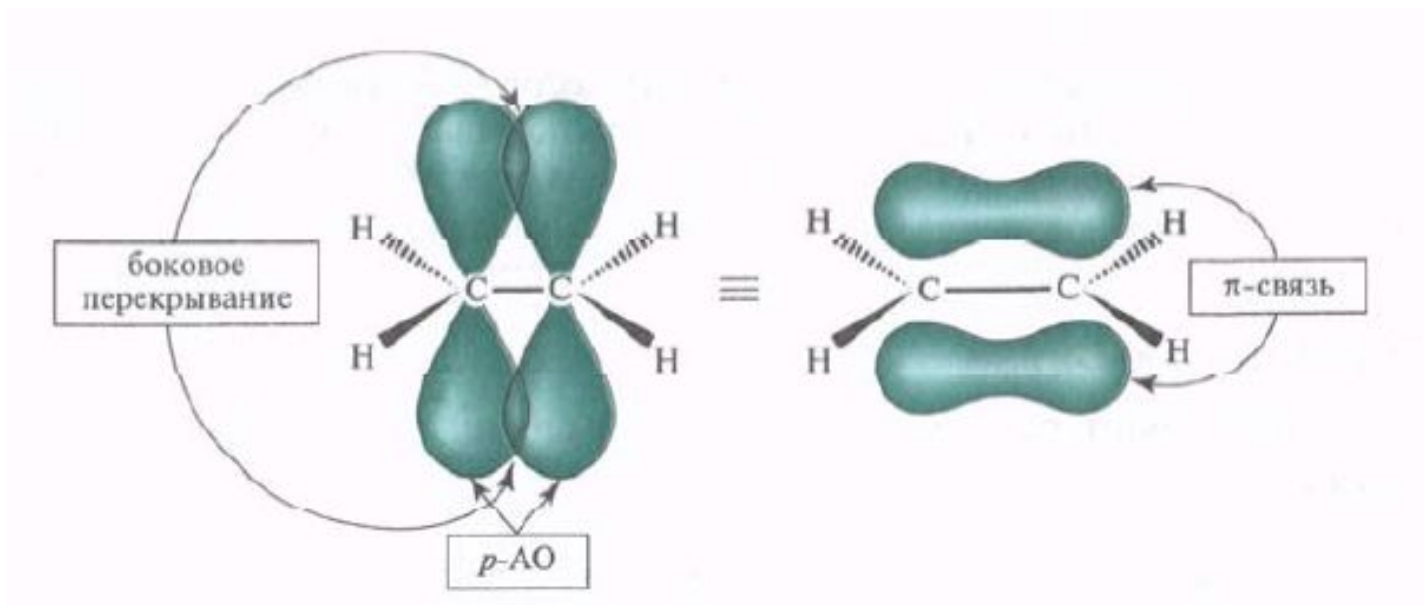
**$\sigma$ -СВЯЗЬ** – одинарная ковалентная связь, образованная при «осевом» перекрывании АО вдоль оси, соединяющей ядра атомов с максимумом перекрывания на этой прямой



# 1. Типы химических связей

## Ковалентная связь

**$\pi$ -СВЯЗЬ** - ковалентная связь, возникающая при «боковом» перекрывании негибризованных  $p$ -орбиталей с максимумом перекрывания по обе стороны от прямой, соединяющей ядра атомов.



Встречающиеся в органических соединениях кратные связи являются сочетанием  $\sigma$ - и  $\pi$ -связей: двойная — одной  $\sigma$ - и одной  $\pi$ -, тройная — одной  $\sigma$ - и двух  $\pi$ -связей.

# 1. Типы химических связей

## Ковалентная связь. Характеристики

---

**Электроотрицательность** – это способность атома в молекуле притягивать валентные электроны, связывающие его с другими атомами.

Чем больше электроотрицательность атома, тем сильнее он притягивает электроны ковалентной связи.

$C \rightarrow Cl$	$C \rightarrow O$	$C \rightarrow N$	$O \leftarrow H$	$C \leftarrow Mg$
$\delta^+ \delta^-$ $C - Cl$	$\delta^+ \delta^-$ $C - O$	$\delta^+ \delta^-$ $C - N$	$\delta^- \delta^+$ $O - H$	$\delta^- \delta^+$ $C - Mg$

# 1. Типы химических связей

## Ковалентная связь. Характеристики

---

### Шкала электроотрицательности Л. Полинга

F	O	N	Cl	Br	I	C	S	H	Mg	Li	Na
4,0	3,5	3,0	3,0	2,8	2,6	2,5	2,5	2,1	1,2	1,0	0,9

$sp^3$	$sp^2$	$sp$
2,5	2,8	3,1

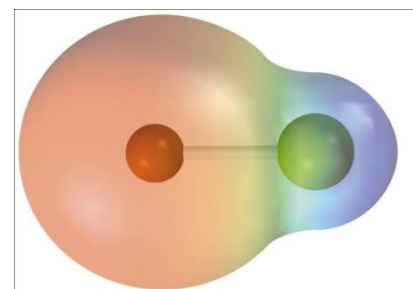
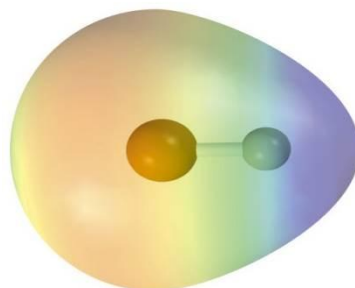
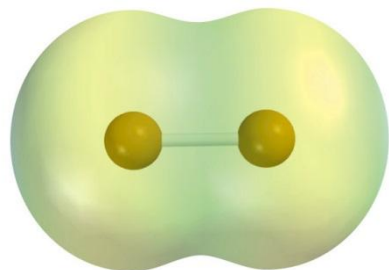
В случае неполярной или практически неполярной ковалентной связи разность в относительной электроотрицательности связанных атомов равна или близка к нулю. С увеличением разности в электроотрицательности возрастает полярность связи. При разности до 0,4 говорят о слабо полярной, более 0,5 — сильно полярной ковалентной связи и более 2,0 — ионной связи. Полярные ковалентные связи предрасположены к гетеролитическому разрыву

# 1. Типы химических связей

## Ковалентная связь. Характеристики

$A - A$	$A \leftarrow B$	$A^- - C^+$
<b>Неполярная ковалентная связь:</b>	<b>Полярная ковалентная связь:</b>	<b>Ионная связь (гетерополярная)</b>
электроотрицательность связанных атомов одинакова	показывает, соответственно, избыток и недостаток электронной плотности у атома по сравнению с соседним в зависимости от их электроотрицательности.	возникает за счет электростатического притяжения между ионами; общее электронное облако отсутствует.

В схеме электроотрицательность элементов убывает в ряду  $A > B > C$ . Полярность является важным свойством ковалентных связей. Полярные ковалентные связи предрасположены к гетеролитическому разрыву.



# 1. Типы химических связей

## Ковалентная связь. Механизмы образования

---

Перекрывание двух одноэлектронных атомных орбиталей – не единственный путь образования ковалентной связи.

Ковалентная связь может образовываться за счет электронной пары одного атома (донор) с вакантной орбиталью другого атома (акцептор) и называется донорно-акцепторной или координационной.



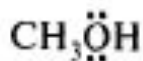
*обменный механизм*



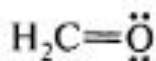
*донорно-акцепторная связь*



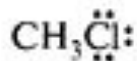
аммиак



метанол



метаналь



метилхлорид

*носители неподеленных пар*

---

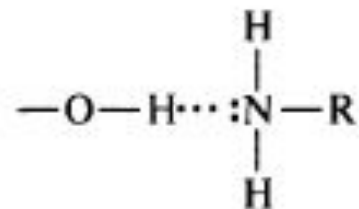
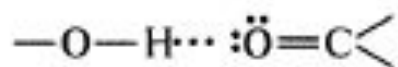
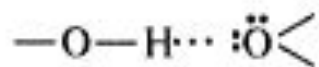


# 1. Типы химических связей

## Ковалентная связь. Водородная связь

---

Атом водорода, связанный с сильно электроотрицательным элементом (азотом, кислородом, фтором и др.), способен взаимодействовать с неподеленной парой электронов другого достаточно электроотрицательного атома этой же или другой молекулы. В результате возникает *водородная* связь, являющаяся разновидностью донорно-акцепторной связи. Графически водородная связь обычно обозначается тремя точками.

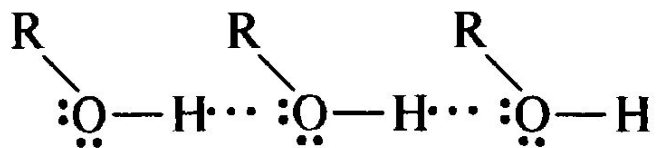


# 1. Типы химических связей

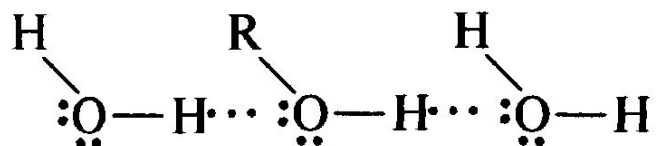
## Ковалентная связь. Водородная связь

---

Межмолекулярная  
водородная связь

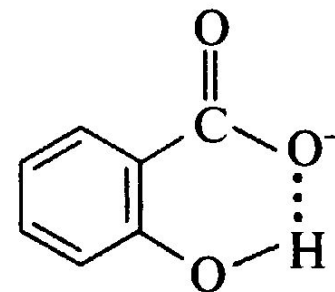


ассоциация молекул спирта



гидратация молекул спирта

Внутримолекулярная  
водородная связь



салицилат-ион

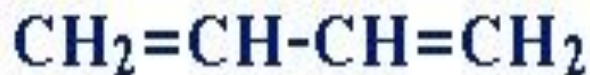
## 2. Сопряжение. Сопряженные системы

Ковалентная связь может быть локализованной и делокализованной. Локализованной называют связь, электроны которой поделены между двумя ядрами связываемых атомов. В тех случаях, когда электроны связи поделены более чем между двумя ядрами, говорят о делокализованной связи.

Делокализованная связь — это ковалентная связь, молекулярная орбиталь которой охватывает более двух атомов.

Делокализованные связи в большинстве случаев являются  $\pi$ -связями. Они характерны для сопряженных систем — соединений, содержащих кратные связи, отделенных одной простой связью

Сопряженная система



делокализованные  $\pi$ -связи

Несопряженная система

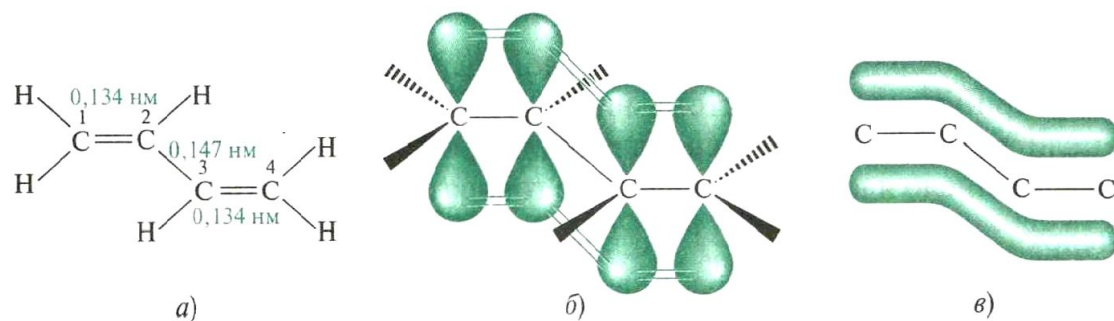


локализованные  $\pi$ -связи

## 2. Сопряжение. Сопряженные системы

В сопряженных системах происходит такое электронное взаимодействие, при котором электронная плотность в молекуле распределяется равномерно, т. е. образуется общая электронная плотность.

*Сопряжение — перераспределение (выравнивание) электронной плотности в сопряженной системе, приводящее к стабилизации молекулы.*



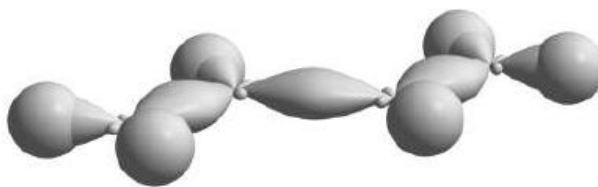
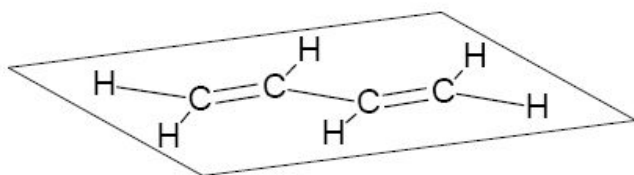
Образование сопряженной системы в молекуле бутадиена-1,3:  
а — длина C—C-связей; б — перекрывание p-АО; в — делокализованная  $\pi$ -МО

**Сопряжение** — это образование в молекуле единого делокализованного электронного облака в результате перекрывания негибризованных p-орбиталей.

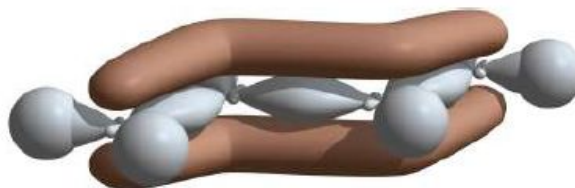
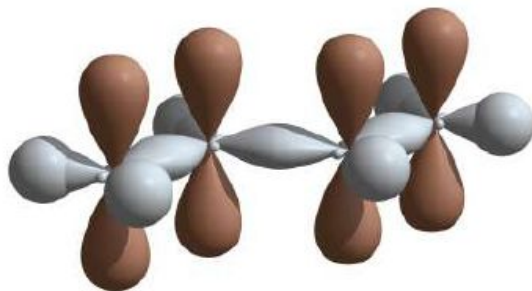
## 2. Сопряжение. Сопряженные системы. Системы с открытой цепью сопряжения

---

### $\pi$ - $\pi$ -сопряжение



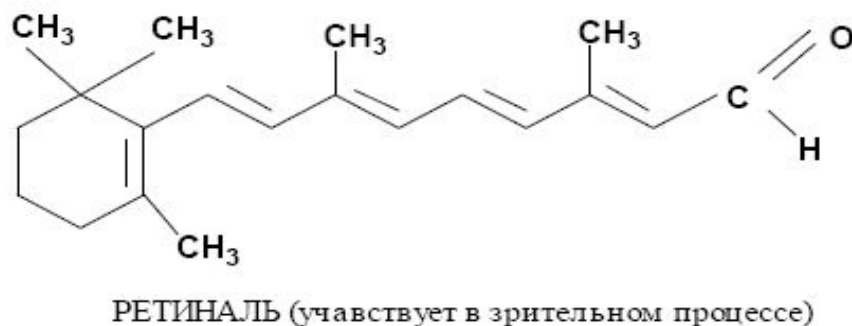
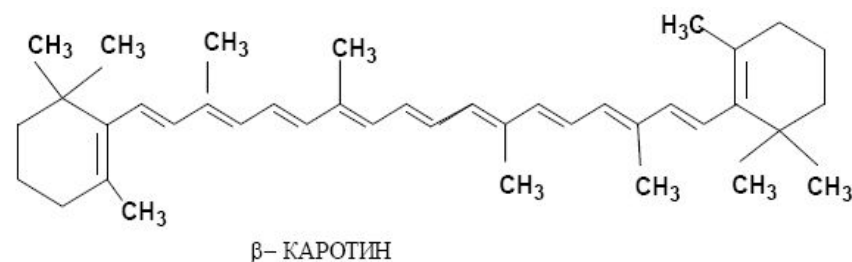
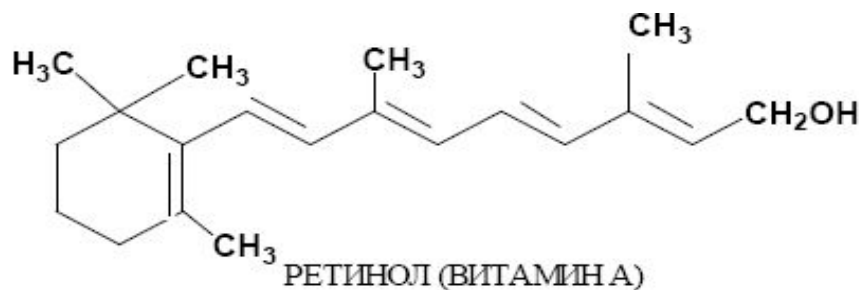
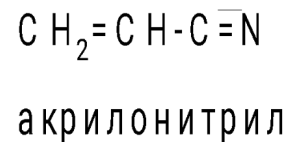
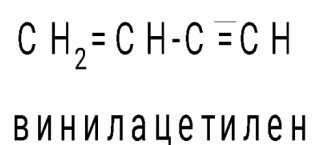
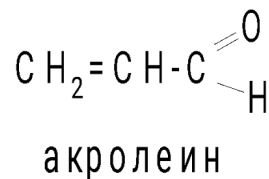
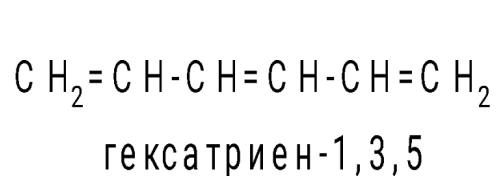
бутадиен-1,3



Все атомы углерода находятся в  $sp^2$ -гибридизации, все  $\sigma$  связи лежат в одной плоскости, четыре негибридизованные  $P_z$ -орбитали расположены перпендикулярно плоскости  $\sigma$ -связей и параллельны друг другу (необходимое условие для перекрывания).

## 2. Сопряжение. Сопряженные системы. Системы с открытой цепью сопряжения

### $\pi$ - $\pi$ -сопряжение

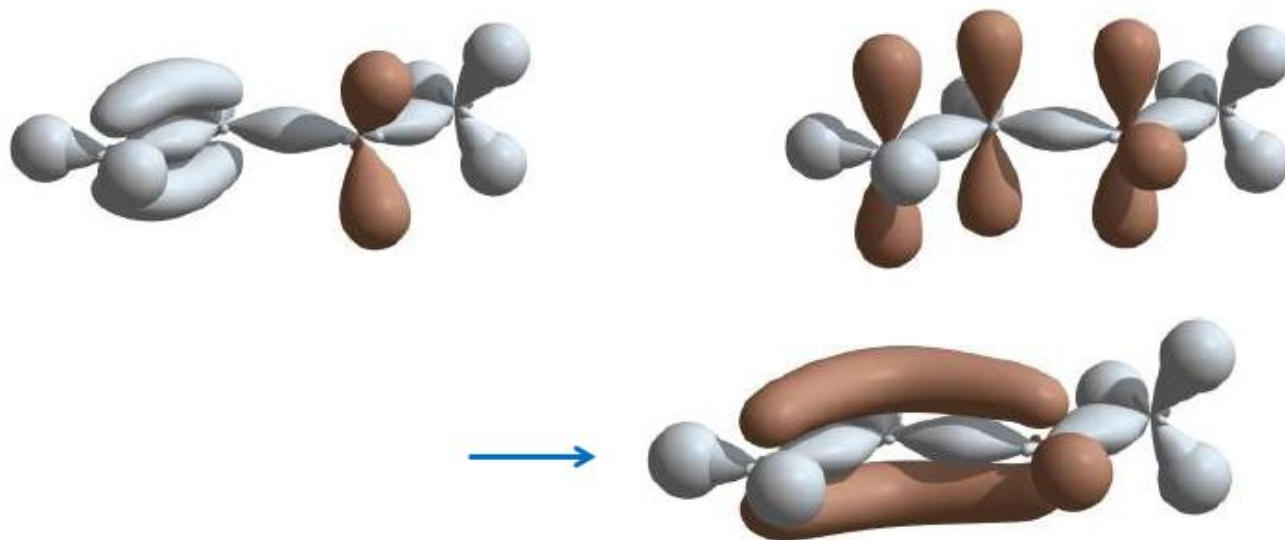
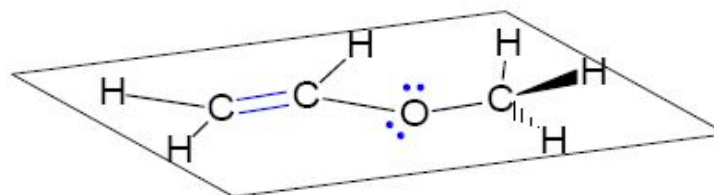


## 2. Сопряжение. Сопряженные системы. Системы с открытой цепью сопряжения

---

### р-π-сопряжение

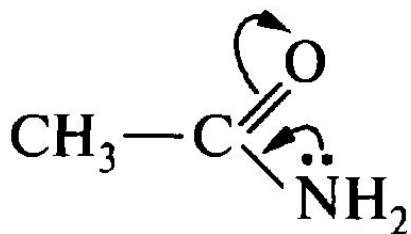
*Сопряжение в винилметилом эфире*



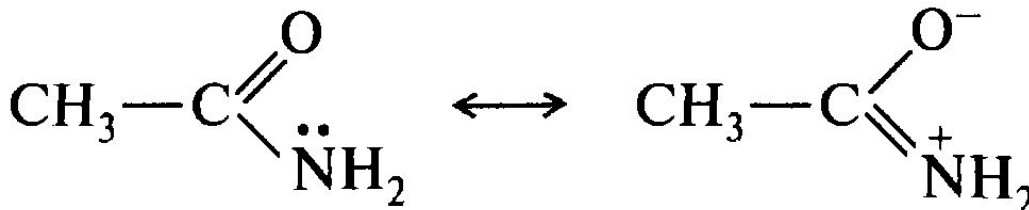
## 2. Сопряжение. Сопряженные системы. Системы с открытой цепью сопряжения

---

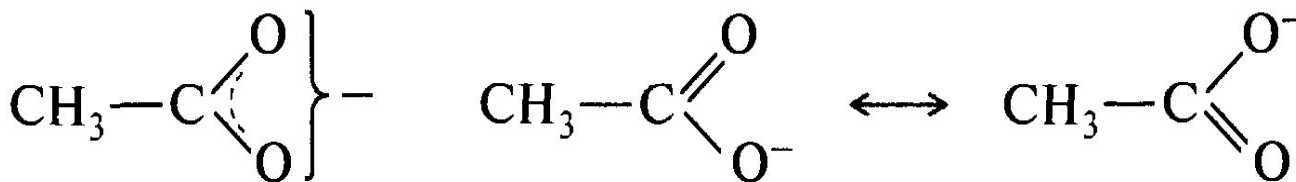
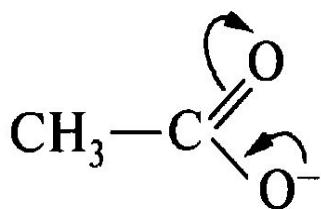
### р-π-сопряжение



ацетамид



резонансные структуры ацетамида



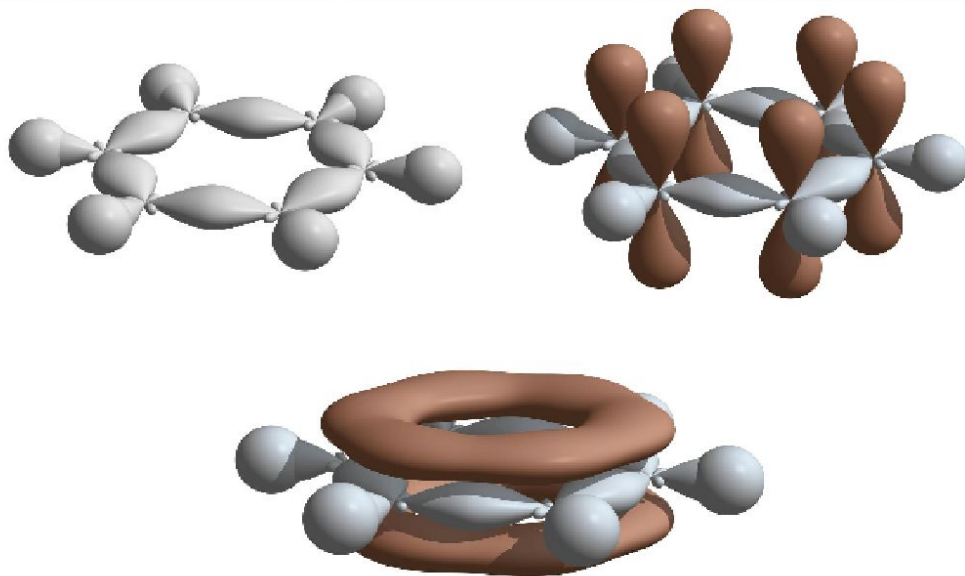
ацетат-ион



## 2. Сопряжение. Сопряженные системы. Ароматичность

---

Строение молекулы бензола (6  $p$ -электронов,  $n = 1$ )



## 2. Сопряжение. Сопряженные системы.

### Ароматичность

---

**Ароматичность** — особое свойство некоторых химических соединений, благодаря которому сопряженное кольцо ненасыщенных связей проявляет аномально высокую стабильность; большую, чем та, которую можно было бы ожидать только при одном сопряжении.

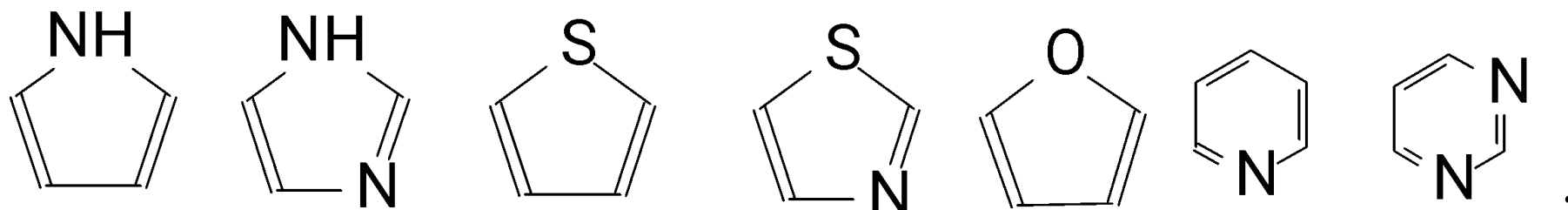
### Правило Хюккеля.

Система ароматична, если она обладает совокупностью следующих признаков:

- а) все атомы в цикле находятся в  $sp^2$ -гибридизации (следовательно,  $\sigma$ -скелет плоскостной);
- б) молекула имеет циклическую систему сопряжения;
- в) в сопряжении участвует  $(4n+2)$  -  $\pi$ -электронов, где  $n$  — целое число ( $n=0, 1, 2, 3, 4...$ ).

## 2. Сопряжение. Сопряженные системы. Ароматичность

---



Небензоидные гетероциклические ароматические соединения

### 3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

#### Эффекты заместителей. **Индуктивный эффект**

---

Одно из положений теории А. М. Бутлерова свидетельствует о взаимном влиянии атомов. Наиболее сильное взаимное влияние оказывают атомы непосредственно связанные друг с другом. Природу и механизм этого влияния можно объяснить с помощью теории электронных смещений. Существует два вида электронных смещений: смещение электронной плотности в простых  $\sigma$ -связях и смещение электронной плотности по сопряженной системе.

*Индуктивный (индукционный) эффект* — это смещение электронной плотности в простых или  $\sigma$ -связях, который возникает в силу различной электроотрицательности атомов. Обозначается индуктивный эффект буквой I.

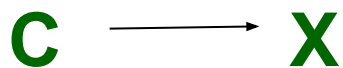
Индуктивный эффект — это передача электронного влияния заместителя по цепи  $\sigma$ -связей.

### 3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

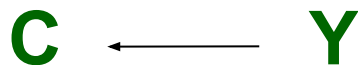
#### Эффекты заместителей. Индуктивный эффект

---

**Электроноакцепторные заместители X**, т.е. атом или группа атомов, смещающие электронную плотность  $\sigma$ -связи от атома углерода, проявляют **отрицательный индуктивный эффект (-I-эффект)**.



**Электронодонорные заместители X**, т.е. атом или группа атомов, смещающие электронную плотность к атому углерода, проявляют **положительный индуктивный эффект (+I-эффект)**.



### 3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

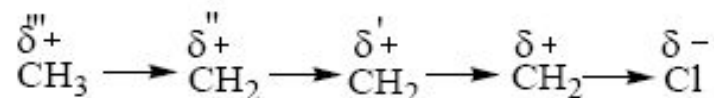
#### Эффекты заместителей. Индуктивный эффект

В молекулах углеводородов связь ковалентная неполярная т. е. электронная плотность в молекулах распределена равномерно. Рассмотрим индуктивный эффект на примере 1-хлорбутана в сравнении его с н-бутаном.



Молекула н-бутана неполярна, так как электроотрицательность углерода и водорода приблизительно одинаковы, все атомы углерода находятся в  $sp^3$ -гибридизации, т. е. и их электроотрицательность тоже одинакова, поэтому никакого смещения электронной плотности не происходит.

Введение в молекулу хлора приводит к тому, что молекула становится полярной, так как хлор более электроотрицательный элемент, чем углерод.



$$\overset{\delta^+}{\delta^+} < \overset{\delta^+}{\delta^+} < \overset{\delta^+}{\delta^+} < \overset{\delta^+}{\delta^+}$$

Уменьшение электронной плотности на первом атоме углерода приводит к тому, что он проявляя электроноакцепторные свойства «оттягивает» на себя электроны  $\sigma$ -связи от соседнего атома углерода, тот в свою очередь оттягивает электронную плотность на себя и т. д. Таким образом поляризация связи  $\text{C}-\text{Cl}$  вызывает электронную асимметрию.

### 3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

#### Эффекты заместителей. **Индуктивный эффект**

---

**-/** эффект проявляют

1. заместители, которые содержат атомы с большей ЭО, чем у углерода:

**-F, -Cl, -Br, -OH, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, >C=O, -COOH** и др.

2. катионы.

**+/** эффект проявляют заместители, содержащие атомы с низкой электроотрицательностью:

1. - **насыщенные углеводородные радикалы**  
(-CH<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) и т.п.,

(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C- > (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH- > CH<sub>3</sub> — CH<sub>2</sub> - > CH<sub>3</sub>-  
трет.бутил          изопропил          этил          метил

2. -металлы (-Mg-, -Li);

3. - анионы

### 3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

#### Эффекты заместителей. **Мезомерный эффект**

---

Мезомерный эффект связан с сопряженной системой.

*Влияние заместителя, передаваемое по сопряженной системе  $\pi$ -связей с перераспределением электронной плотности называется мезомерным эффектом (обозначают  $M$ ).*

Мезомерный эффект имеет место под влиянием заместителя, являющегося участником этой сопряженной системы. Для того, чтобы заместитель сам входил в сопряженную систему, он должен иметь либо двойную связь ( $\pi, \pi$ -сопряжение) либо гетероатом с неподеленной парой ( $p, \pi$ -сопряжение).

*Мезомерный эффект передается по сопряженной цепи без затухания.*

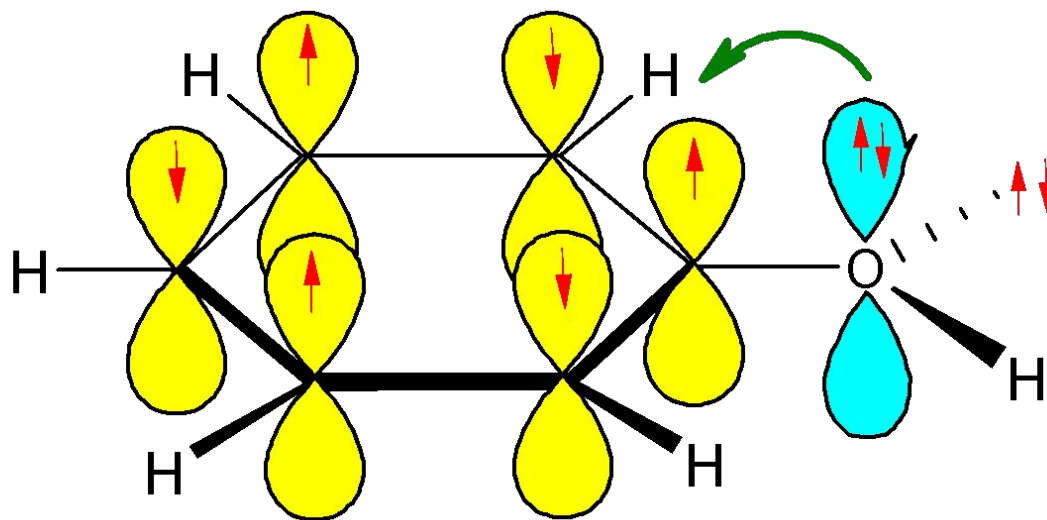
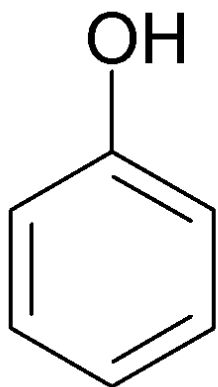
Для проявления мезомерного эффекта необходимо наличие в молекуле электронодонорных (ЭД) или электроноакцепторных (ЭА) заместителей, способных участвовать в сопряжении.



### 3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

#### Эффекты заместителей. **Мезомерный эффект**

**+M-эффектом** обладают заместители, повышающие электронную плотность в сопряжённой системе.



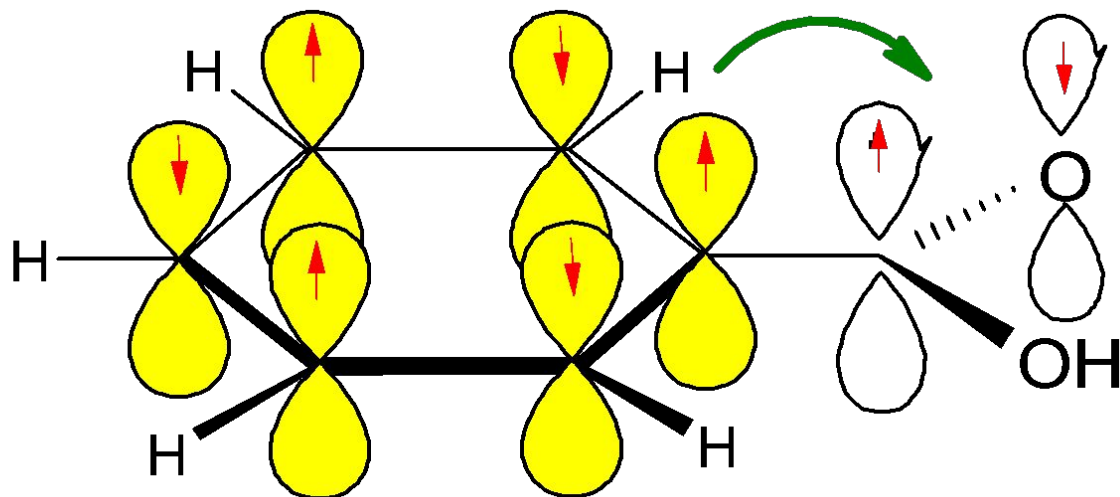
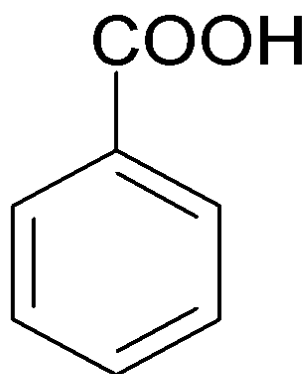
**+ M:**  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NHR}$ ,  $-\text{NR}_2$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OR}$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{SR}$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $-\text{C}\equiv\text{CH}$ .



### 3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

#### Эффекты заместителей. **Мезомерный эффект**

- **M-эффект** проявляют заместители, которые понижают электронную плотность в сопряжённой системе.



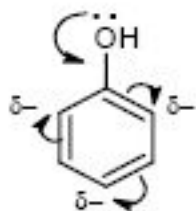
**-M**:  $>C=O$ ,  $-COOH$ ,  $-NO_2$ ,  $-C\equiv N$ ,  $-CH=NH$ ,  $-N=O$ ,  $-SO_3H$ ,  
 $-SO_2H$ .

### 3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

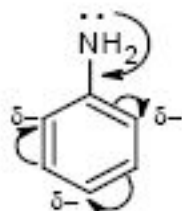
## Эффекты заместителей. Мезомерный эффект

Мезомерный эффект характерен как для соединений с открытой цепью сопряжения, так и для ароматических систем.

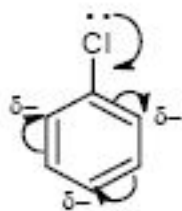
Мезомерный эффект графически изображается изогнутыми стрелками, начало которых показывает, какие  $p$ - или  $\pi$ -электроны смещаются, а конец – связь или атом, к которым они смещаются.



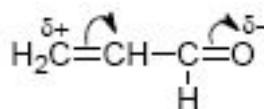
ОН: +М  
Фенол



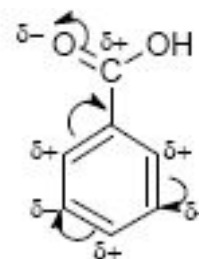
H<sub>2</sub>N: +М  
Анилин



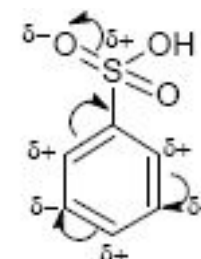
Cl: +М  
Хлорбензол



CHO: -М



COOH: -М

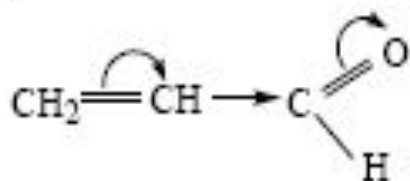


SO<sub>3</sub>H: -М

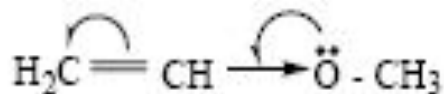
### 3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

## Эффекты заместителей. Мезомерный эффект

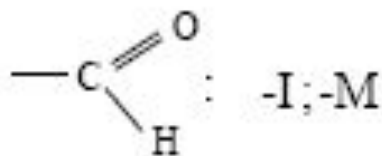
Индуктивный и мезомерный эффекты не всегда совпадают по направлению:



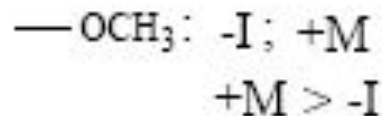
Пропеналь



Винилметилвый эфир



$\pi, \pi$  -сопряжение



$p, \pi$  -сопряжение

Во втором случае два эффекта гасят друг друга в стационарном состоянии, но в реагирующей молекуле мезомерный эффект всегда больше индуктивного:  $M \gg I$ .

### 3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

## Эффекты заместителей. Мезомерный эффект

### Характер совместного действия заместителей Электронные эффекты заместителей

Заместитель	Электронные эффекты		Характер совместного действия
	индуктивный	мезомерный	
Алкильные группы (R)	+I	-	Электроно-донорный
-O <sup>-</sup>	+I	+M	
-NH <sub>2</sub> , -NHR, -NR <sub>2</sub>	-I	+M	
-OH, -OR	-I	+M	
-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> , -NR <sub>3</sub> <sup>+</sup>	-I	-	Электроно-акцепторный
Галогены (F, Cl, Br, I)	-I	+M	
C=O	-I	-M	
-COOH, -COOR	-I	-M	
-NO <sub>2</sub>	-I	-M	
-C≡N	-I	-M	
-SO <sub>3</sub> H	-I	-M	

**КЛАССИФИКАЦИЯ РЕАКЦИЙ И РЕАГЕНТОВ.  
КИСЛОТНЫЕ И ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА  
БИОМОЛЕКУЛ**

**СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. ЛЕКЦИЯ 2.**

# 1. Основные закономерности протекания реакций

## Термины

---

**Реакционная способность** – способность вещества вступать в химическую реакцию и реагировать с большей или меньшей скоростью.

**Субстрат** – вещество, вступающее в реакцию.

Как правило, это вещество, в котором у атома углерода происходит разрыв старой и образование новой связи.

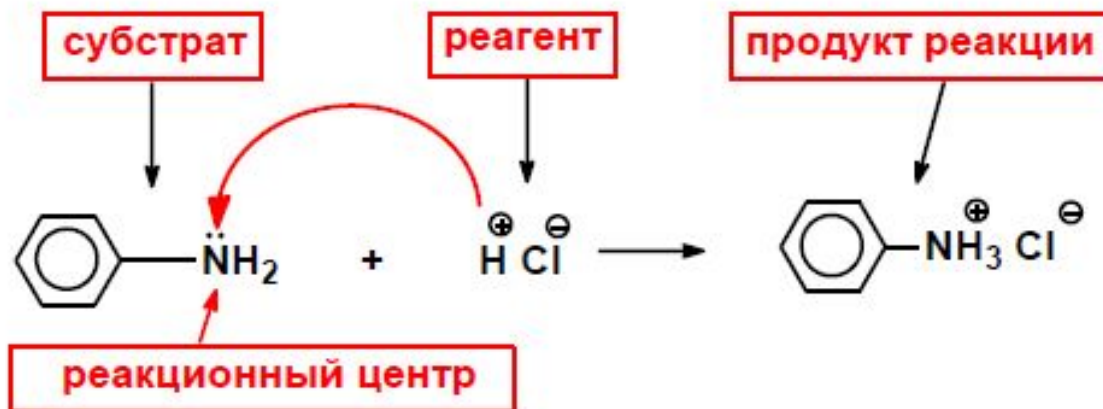
**Реагент** – соединение, действующее на субстрат

**Реакционный центр** – это атом или группа атомов, непосредственно участвующие в данной химической реакции.

В биохимических процессах реагентами считают ферменты (биокатализаторы), а вещества, подвергающиеся их действию, называют субстратами.

# 1. Основные закономерности протекания реакций

## Термины



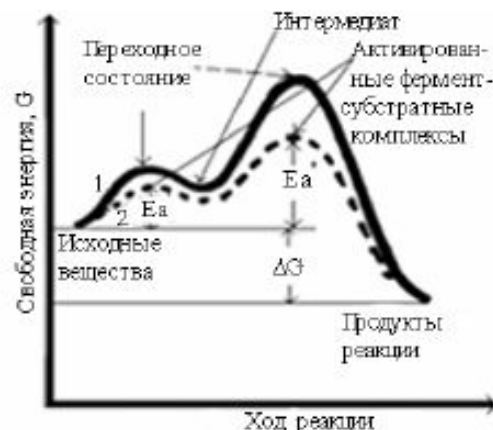


# 1. Основные закономерности протекания реакций

## Механизм реакции

Общая скорость сложной химической реакции определяется (лимитируется) скоростью её наиболее медленной стадии, а скорость составляющих элементарных реакций – их энергией активации  $E_a$ .

Последняя необходима для осуществления эффективного столкновения молекул, приводящего к взаимодействию. Её можно определить также как энергию, необходимую для достижения системой **переходного состояния**, иначе называемого активированным комплексом, превращение которого в продукты реакции происходит уже самопроизвольно. Чем меньше величина энергии активации реакции, тем выше её скорость.



- 1 – некатализируемая реакция
- 2 – катализируемая реакция

## 2. Классификация реакций и реагентов

### Типы реагентов

---

**Кислотные реагенты (кислоты)** — частично или практически нацело ионизированные в водных растворах нейтральные молекулы ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ,  $\text{HCl}$ ) или положительно заряженные частицы ( $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{H}_3\text{O}^+$ ), способные быть донором протона по отношению к реакционному партнеру.

**Основные реагенты (основания)** — отрицательно заряженные частицы ( $\text{HO}^-$ ,  $\text{RO}^-$ ) или нейтральные молекулы ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ), способные оторвать протон от кислотного реакционного центра (обозначаются символами **B<sup>-</sup>** или **B**).

## 2. Классификация реакций и реагентов

### Типы реагентов

**Нуклеофильные реагенты (нуклеофилы)** — частицы, образующие новую ковалентную связь с реакционным партнером, несущим частичный или полный положительный заряд, предоставляя для этого свою электронную пару (обозначаются символами  $\text{Nu}^-$  или  $\text{Nu}$ )

Такие частицы могут быть отрицательно заряженными — гидрид-ион  $\text{H}^-$ , хлорид-ион  $\text{Cl}^-$ , гидроксид-ион  $\text{HO}^-$ , алкоксид-ион  $\text{RO}^-$ , карбанион  $\text{R}_3\text{C}^-$  или быть электронейтральными. В таком случае их нуклеофильность обусловлена наличием  $n$ - или  $\pi$ -электронов ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_6\text{H}_6$ ).

Термин «нуклеофил» применяется к частице, реагирующей с любым электрофильным реакционным партнером за исключением протона  $\text{H}^+$ .

**Электрофильные реагенты (электрофилы)** — частицы, образующие новую ковалентную связь за счет электронной пары реакционного партнера (обозначаются символом  $\text{E}^+$  или  $\text{E}$ ). Такие частицы могут нести положительный заряд — протон  $\text{H}^+$ , бром-катион  $\text{Br}^+$ , карбокатионы  $\text{R}_3\text{C}^+$ , ацилий-катионы  $\text{RC}(\text{O})^+$  или быть электронейтральными, как, например, триоксид серы  $\text{SO}_3$  и хлорид алюминия  $\text{AlCl}_3$ .

## 2. Классификация реакций и реагентов

### Типы реагентов

---

**Радикальные реагенты (радикалы)** – это свободные атомы или частицы с неспаренным электроном (парамагнитные частицы).



**Окислители** — нейтральные молекулы или ионы ( $O_2$ ,  $Fe^{3+}$ , органические окислители), принимающие электроны или атомы водорода от органического субстрата (обозначаются символом **[O]** (или **Ox**))

**Восстановители** — нейтральные молекулы или ионы ( $H_2$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $H^-$ , органические восстановители), отдающие электроны или атомы водорода органическому субстрату (обозначаются символом **[H]** (или **Red**))

## 2. Классификация реакций и реагентов

### Типы реакций

#### 1. По характеру изменения связей в субстрате и реагенте

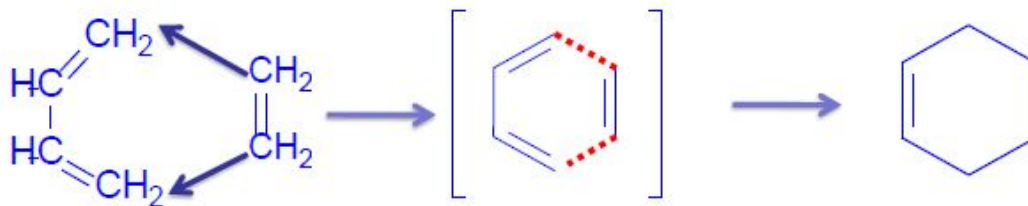
##### (а) Гомолитические реакции



##### (б) Гетеролитические реакции



##### (в) Согласованные (синхронные) реакции



## 2. Классификация реакций и реагентов

### Типы реакций

---

#### 2. По типу реагента

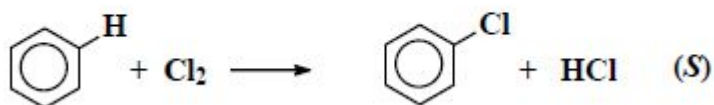
- радикальные
- электрофильные
- нуклеофильные
- окислительные
- восстановительные

## 2. Классификация реакций и реагентов

### Типы реакций

#### 3. По направлению (конечному результату)

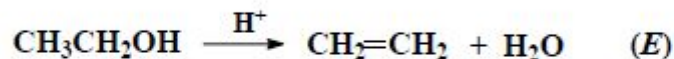
– реакции замещения



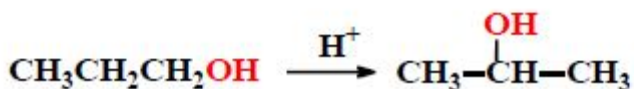
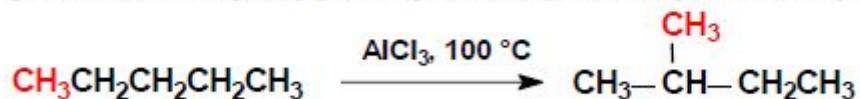
– реакции присоединения



– реакции отщепления или элиминирования



– реакции перегруппировки (изомеризации)

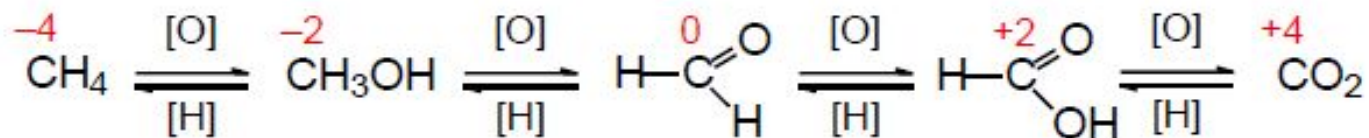


## 2. Классификация реакций и реагентов

### Типы реакций

### 3. По направлению (конечному результату)

– окислительно-восстановительные реакции



– кислотно-основные взаимодействия





## 2. Классификация реакций и реагентов

### Типы реакций

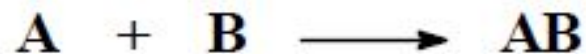
---

4. По числу молекул (частиц), участвующих в стадии, определяющей общую скорость реакции

– Мономолекулярные (диссоциативные)



– Бимолекулярные (ассоциативные)



## 4. Кислотные и основные свойства биомолекул

### Кислотность и основность по Бренстеду

---

По теории Бренстеда кислотность и основность соединений связывается с переносом протона  $H^+$ .

**Кислоты Бренстеда** (протонные кислоты) – это нейтральные молекулы или ионы, способные отдавать протон (доноры протонов).

**Основания Бренстеда** – нейтральные молекулы или ионы, способные присоединять протон (акцепторы протонов).

Кислотность и основность являются не абсолютными, а относительными свойствами соединений: кислотные свойства обнаруживаются лишь в присутствии оснований, основные свойства – только в присутствии кислот.

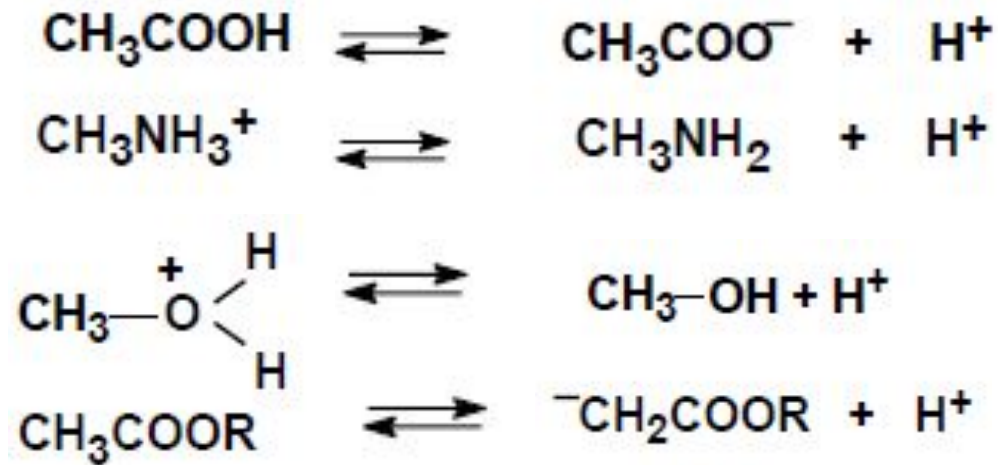


## 4. Кислотные и основные свойства биомолекул

### Кислотность и основность по Бренстеду

---

*Сопряженные пары кислот и оснований, связанные переносом протона.*

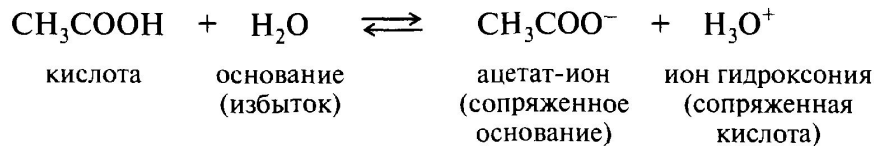


**Чем сильнее кислота, тем слабее сопряженное ей основание**

## 4. Кислотные и основные свойства биомолекул

### Кислотность и основность по Бренстеду

Кислотность обычно определяется по отношению к воде как к основанию. Количественно она оценивается константой равновесия ( $K$ ) реакции, заключающейся в переносе протона от кислоты к основанию (протолитическая реакция):



Используя значение константы равновесия этой реакции и учитывая, что концентрация воды практически постоянна, можно определить произведение  $K[\text{H}_2\text{O}]$ , называемое константой кислотности (обозначается  $K_a$ , где  $a$  — начальная буква от англ. *acid*—кислота).

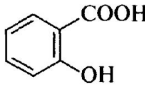
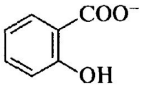
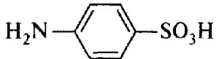

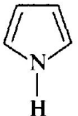
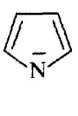
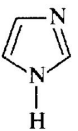

$$K = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{H}_2\text{O}][\text{CH}_3\text{COOH}]}; \quad K_a = K[\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}.$$

Чем больше величина  $K_a$ , тем сильнее кислота. Для уксусной кислоты  $K_a$  равна  $1,75 \cdot 10^{-5}$ . Такие малые величины неудобны в практической работе, поэтому используют отрицательный логарифм  $-\lg K_a = pK_a$  (например, для уксусной кислоты  $pK_a$  4,75). Очевидно, что чем меньше значение  $pK_a$ , тем сильнее кислота.

## 4. Кислотные и основные свойства биомолекул

### Кислотность и основность по Бренстеду

Таблица 5.1. Значения  $pK_a$  для различного типа брэнстедовских кислот в воде

Кислота	Сопряженное основание	$pK_a$	Кислота	Сопряженное основание	$pK_a$
<b>Неорганические кислоты</b>			<b>Органические кислоты</b>		
<i>Сильные кислоты (<math>pK_a &lt; 2</math>)</i>			<i>ОН-кислоты</i>		
HI	I <sup>-</sup>	-11	ROH	RO <sup>-</sup>	16-18
HBr	Br <sup>-</sup>	-9	ArOH	ArO <sup>-</sup>	8-11
HCl	Cl <sup>-</sup>	-7	HCOOH	HCOO <sup>-</sup>	3,7
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	HSO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	-3	RCOOH	RCOO <sup>-</sup>	4,7-4,9
<i>Слабые кислоты (<math>pK_a \geq 2</math>)</i>			CH <sub>2</sub> =CHCOOH	CH <sub>2</sub> =CHCOO <sup>-</sup>	4,2
HSO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	2,0	HOOC <sup>-</sup> COOH	HOOC <sup>-</sup> COO <sup>-</sup>	1,2
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2,1	HOOCCH <sub>2</sub> COOH	HOOCCH <sub>2</sub> COO <sup>-</sup>	2,8
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	7,2	CH <sub>3</sub> CH(OH)COOH	CH <sub>3</sub> CH(OH)COO <sup>-</sup>	3,9
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	12,4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COOH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO <sup>-</sup>	4,2
HF	F <sup>-</sup>	3,4	ArCOOH	ArCOO <sup>-</sup>	3,5-4,5
H <sub>2</sub> S	HS <sup>-</sup>	7,0			3,5
HS <sup>-</sup>	S <sup>2-</sup>	14,9			3,2
H <sub>2</sub> O	HO <sup>-</sup>	15,7	HOOCCH <sub>2</sub> C(OH)(COOH)CH <sub>2</sub> COOH*		3,1
H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	6,4	<i>СН-кислоты</i>		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	10,3	Cl <sub>3</sub> CH	Cl <sub>3</sub> C <sup>-</sup>	15,7
<b>Органические кислоты</b>			CH <sub>3</sub> COCH <sub>2</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> COCH <sub>2</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> <sup>-</sup>	10,7
<i>SH-кислоты</i>			CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> COCH <sub>2</sub> <sup>-</sup>	20
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> SH	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> S <sup>-</sup>	10,5	CH≡CH	CH≡C <sup>-</sup>	25
RSH	RS <sup>-</sup>	10-11	CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> =CH <sup>-</sup>	36,5
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> S <sup>-</sup>	6,5	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> <sup>-</sup>	43
CH <sub>3</sub> C(O)SH	CH <sub>3</sub> C(O)S <sup>-</sup>	3,4	CH <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> <sup>-</sup>	48
<i>NH-кислоты</i>					
CH <sub>3</sub> C(O)NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> C(O)NH <sup>-</sup>	25			
		16,5			
		14,5			

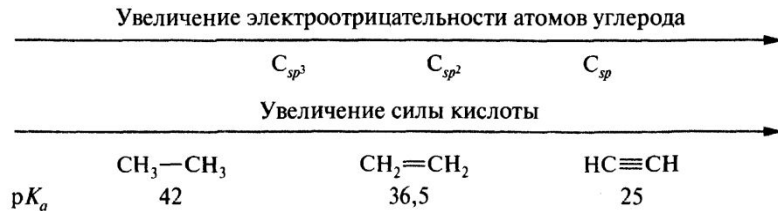
# 4. Кислотные и основные свойства биомолекул

## Факторы, определяющие **КИСЛОТНОСТЬ**

### ❖ Сила кислоты

Чем стабильнее анион, тем сильнее сопряженная кислота.

- электроотрицательность и поляризуемость элемента
- степень делокализации отрицательного заряда
- способность аниона к сольватации (взаимодействию с растворителем).



# **РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ УГЛЕВОДОРОДОВ**

**СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. ЛЕКЦИЯ 3.**

---

Углеводороды обладают наиболее простым составом среди органических соединений. Они содержат только атомы углерода и водорода. Реакционная способность углеводородов зависит от степени их насыщенности.

Углеводородам наиболее характерны следующие реакции:

для *насыщенных* — реакции радикального замещения  $S_R$ ;

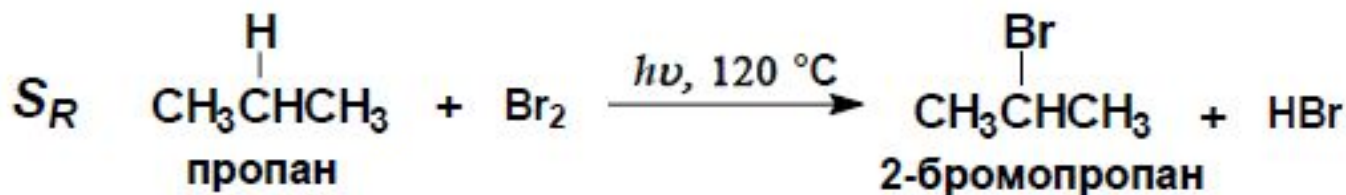
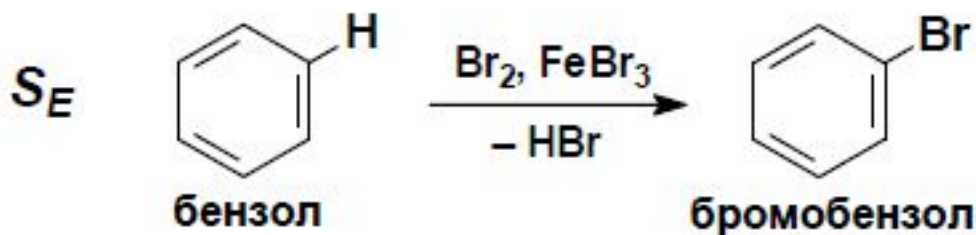
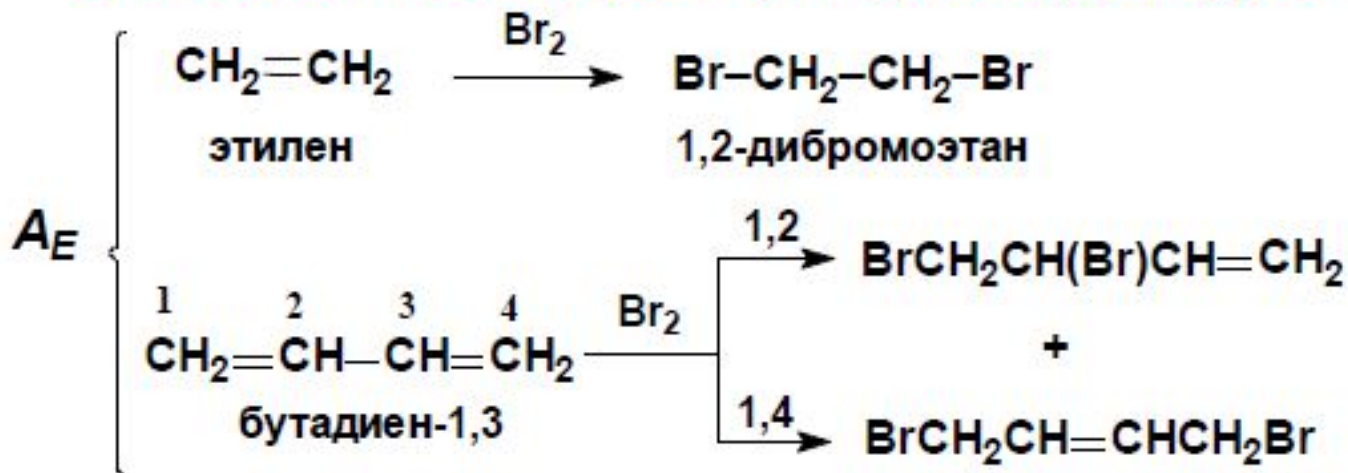
для *ненасыщенных* — реакции электрофильного присоединения  $A_E$ ;

для *ароматических* — реакции электрофильного замещения  $S_E$ .

Эти же реакции часто свойственны производным углеводородов, т. е. соединениям других классов, содержащим углеводородные фрагменты.



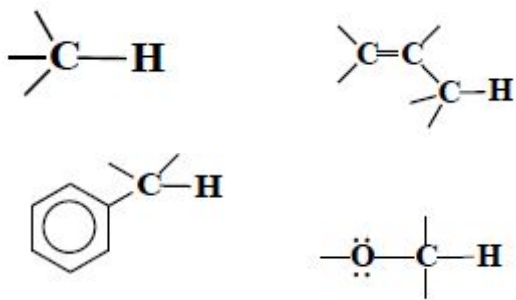
## Основные типы реакций углеводородов



# 1. Реакционная способность насыщенных углеводородов

В насыщенных углеводородах — алканах и циклоалканах — имеются только  $sp^3$ -гибридизованные атомы углерода. Для этих соединений характерны неполярные  $C_{sp^3}-C_{sp^3}$  и практически неполярные  $C_{sp^3}-H$   $\sigma$ -связи, обладающие достаточной прочностью и не склонные к гетеролитическому разрыву под действием электрофильных или нуклеофильных реагентов. В результате алканы инертны в большинстве гетеролитических реакций. Возможными для них являются *радикальные процессы*, в которых участвуют обладающие высокой энергией весьма реакционноспособные *радикальные частицы*. Аналогично ведут себя ненапряженные циклические насыщенные углеводороды, в частности циклоалканы с обычным, средним и большим размером цикла.

атака имеет место по связи C-H как более доступной для атаки реагентом



Отдельные представители		Физические свойства	
название	формула	т. пл., °C	т. кип., °C
<b>Алканы <math>C_nH_{2n+2}</math></b>			
Метан	$CH_4$	-182,5	-162
Этан	$CH_3CH_3$	-183	-88,5
Пропан	$CH_3CH_2CH_3$	-187	-42
Бутан	$CH_3CH_2CH_2CH_3$	-138	-0,5
2-Метилпропан	$(CH_3)_2CHCH_3$	-159	-12
Пентан	$CH_3(CH_2)_3CH_3$	-130	36
Гексан	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	-95	69
Гептан	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	-91	98,5
Октан	$CH_3(CH_2)_6CH_3$	-57	126
2,2,4-Триметилпентан	$(CH_3)_3CCH_2CH(CH_3)_2$	-107	99
Нонан	$CH_3(CH_2)_7CH_3$	-51	151
Декан	$CH_3(CH_2)_8CH_3$	-30	174
Эйкозан	$CH_3(CH_2)_{18}CH_3$	36	343
<b>Циклоалканы</b>			
<b>Малые циклы <math>C_3-C_4</math></b>			
Циклопропан		-127	-33
Циклобутан		-50	12
<b>Обычные циклы <math>C_5-C_7</math></b>			
Циклопентан		-94	50
Циклогексан		6,5	81
Циклогептан		-12	118
<b>Средние циклы <math>C_8-C_{11}</math></b>			
Циклооктан		14	149
<b>Высшие циклы <math>&gt; C_{11}</math></b>			
Циклодекан		61	243

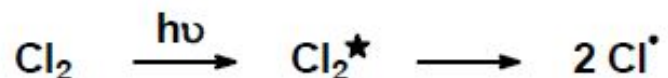
# 1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

---

## Реакции радикального замещения S<sub>R</sub>

### Пути образования свободных радикалов

1. Фотохимический —



2. Термический —



3. Химический —



# 1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

## Реакции радикального замещения $S_R$

### Галогенирование алканов

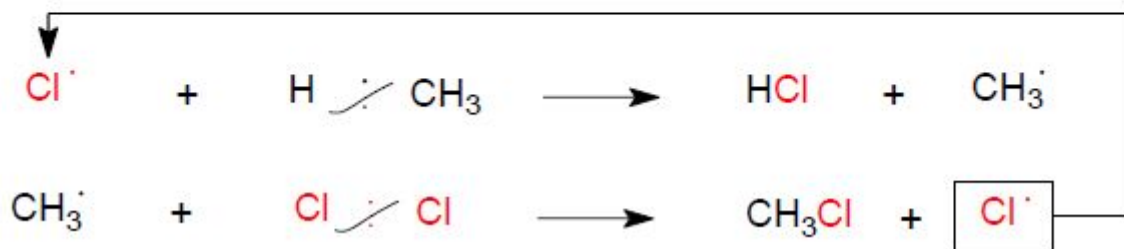
#### Стадии процесса

1.



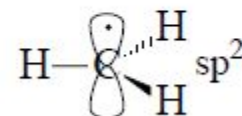
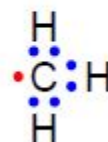
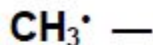
1. **Иницирование.** Под действием кванта света происходит взаимное отталкивание атомов хлора и разрыв связи между ними с образованием радикалов хлора (атомарного хлора):

2.



2. **Рост цепи.** Атом хлора атакует молекулу метана. Связь С-Н в данной молекуле разрывается гомолитически. При этом образуются HCl и метильный радикал  $\text{CH}_3^\bullet$ . Последний далее реагирует с молекулой хлора, давая метилхлорид и атом хлора, который продолжает процесс:

3. **Обрыв цепи**



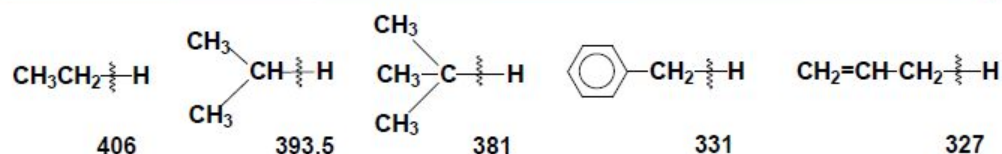
# 1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

## Реакции радикального замещения S<sub>R</sub>

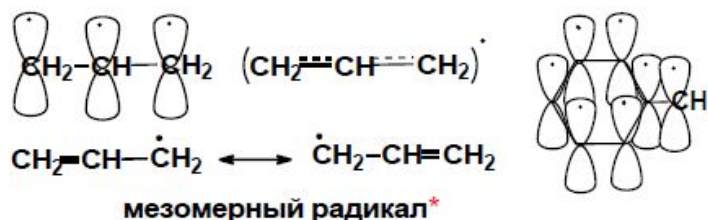
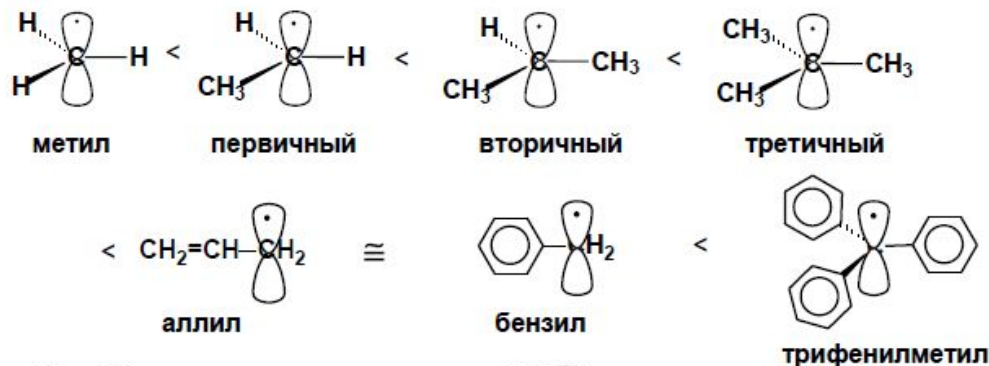
## Галогенирование алканов

**Статический фактор:** энергия разрыва связи (кДж/моль)

Преимущественное направление радикальной атаки →



**Динамический фактор:** устойчивость (стабильность) радикала

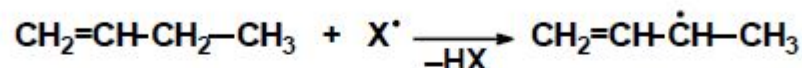
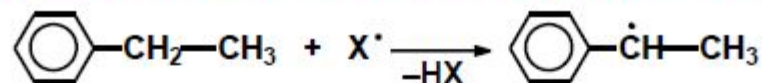


# 1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

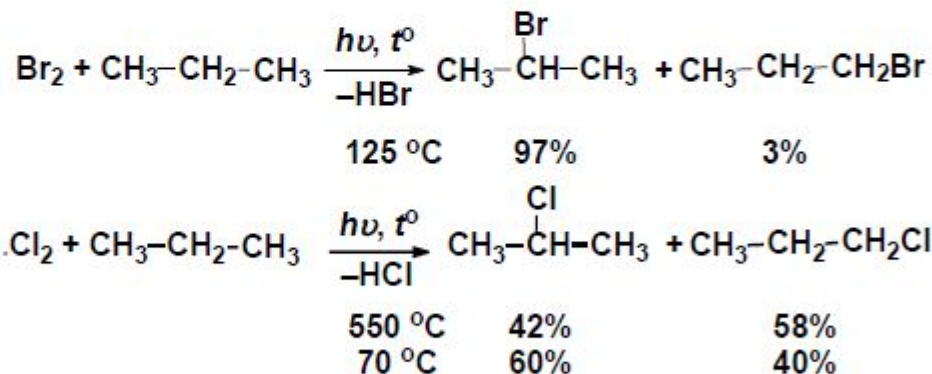
## Реакции радикального замещения $S_R$

### Галогенирование алканов

Преимущественное направление радикальной атаки



Влияние  
различных  
факторов  
на селективность  
радикальных  
реакций

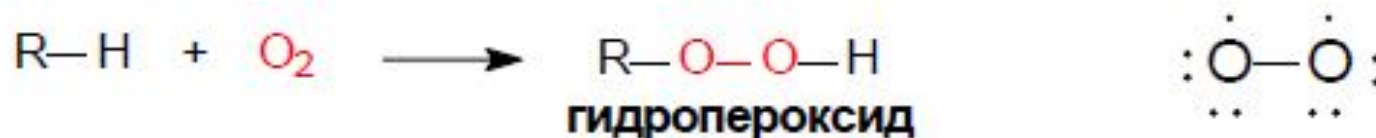


- ❖ Более высокая **селективность** менее активного реагента (радикала брома) по сравнению с более активным реагентом (радикалом хлора) —

# 1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

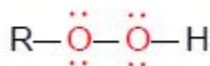
Реакции радикального замещения  $S_R$

## Окисление алканов

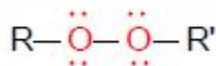


Производные пероксида водорода, в которых один или два атома водорода замещены на органический радикал, называют гидропероксидами и пероксидами соответственно.

Гидропероксиды



Пероксиды



**Автоокисление** — окисление под действием атмосферного кислорода

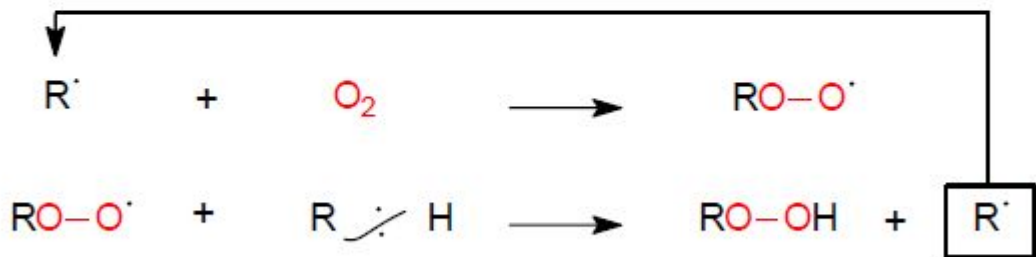
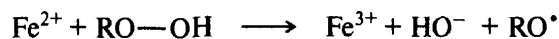
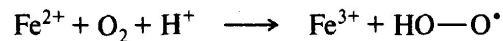
Следствием автоокисления может быть порча пищевых продуктов, а также лекарств, при хранении.

# 1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

## Реакции радикального замещения $S_R$

## Окисление алканов

### Схема механизма образования гидропероксидов (реакция типа $S_R$ )



Образующиеся *in vivo* пероксидные радикалы  $RO-O\cdot$  сравнительно малоактивны. Поэтому они реагируют довольно избирательно, атакуя, например, лишь связи  $C-H$  в аллильном фрагменте и связи  $O-H$  в некоторых фенолах. В последнем случае образуются малоактивные радикалы, не способные вступить в реакцию с новой молекулой  $RH$ , и цепной процесс прерывается.



Поэтому фенолы, в частности  $\alpha$ -токоферол, играют в пероксидном окислении роль *антиоксидантов*.

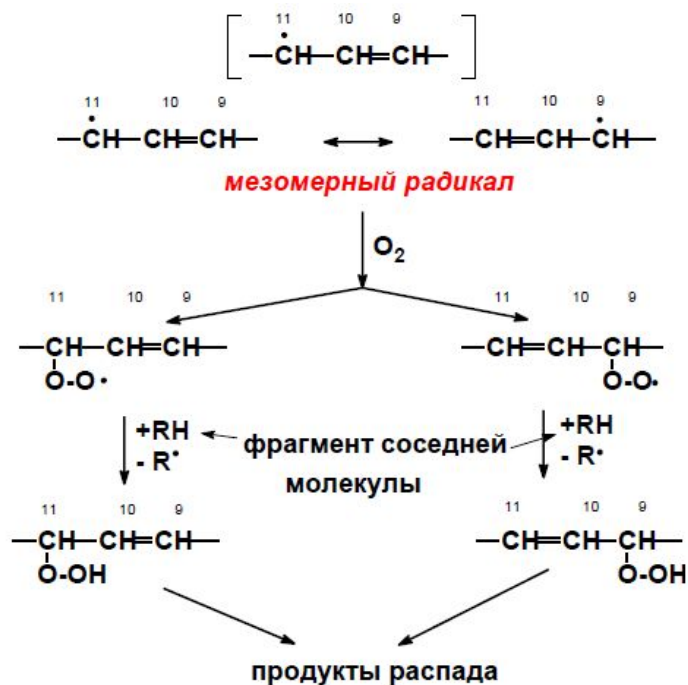
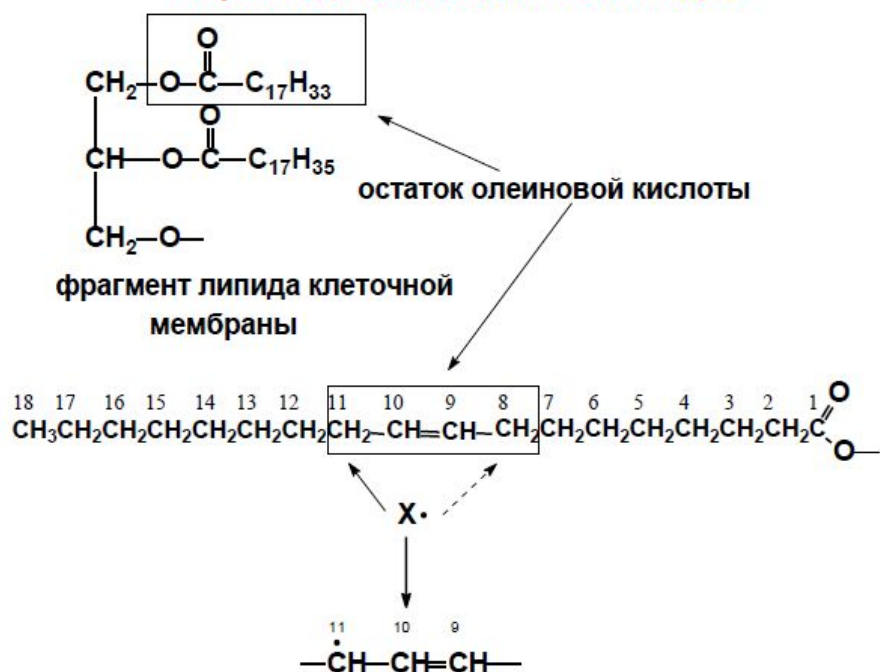


# 1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

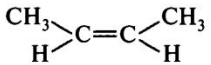
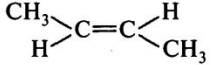



Реакции радикального замещения  $S_R$

## Окисление алканов

### Пероксидное окисление липидов



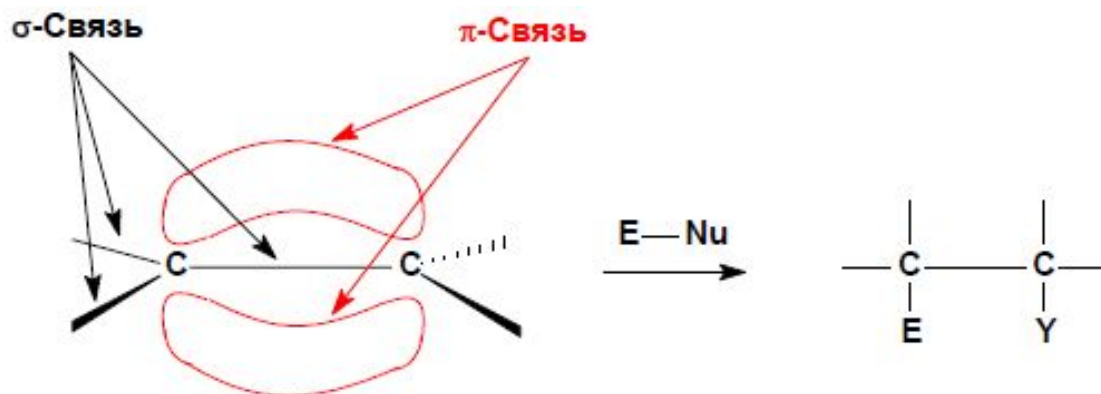
## 2. Реакционная способность ненасыщенных углеводородов

Отдельные представители		Физические свойства	
название	формула	т. пл., °С	т. кип., °С
<b>Алкены <math>C_nH_{2n}</math></b>			
Этен (этилен)	$CH_2=CH_2$	-169	-104
Пропен (пропилен)	$CH_2=CHCH_3$	-185	-48
Бутен-1 (бутилен)	$CH_2=CHCH_2CH_3$	-185	-6,5
<i>цис</i> -Бутен-2		-139	4
<i>транс</i> -Бутен-2		-106	1
2-Метилпропен (изобутилен)	$CH_2=C(CH_3)_2$	-141	-7
Пентен-1	$CH_2=CH(CH_2)_2CH_3$	-165	30
Гексен-1	$CH_2=CH(CH_2)_3CH_3$	-140	63,5
<b>Алкадиены <math>C_nH_{2n-2}</math></b>			
<i>с кумулированными двойными связями</i>			
Аллен	$CH_2=C=CH_2$	-136	-34,5
<i>с сопряженными двойными связями</i>			
Бутадиен-1,3 (дивинил)	$CH_2=CH-CH=CH_2$	-109	-4,5
2-Метилбутадиен-1,3 (изопрен)	$CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2$	-146	34
<b>Алкины <math>C_nH_{2n-2}</math></b>			
Ацетилен	$HC\equiv CH$	-84	-75
Пропин (метилацетилен)	$HC\equiv CCH_3$	-101,5	-22
<b>Циклоалкены</b>			
Циклопентен		-135	44
Циклопентадиен-1,3		-97	42
Циклогексен		-103,5	83

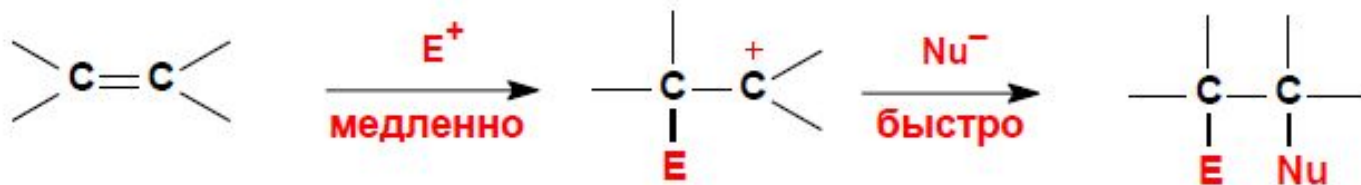


## 2. Реакционная способность **ненасыщенных** углеводородов

### Реакции электрофильного присоединения $A_R$



Общая схема реакций присоединения



## 2. Реакционная способность **ненасыщенных** углеводородов

### Реакции электрофильного присоединения $A_R$

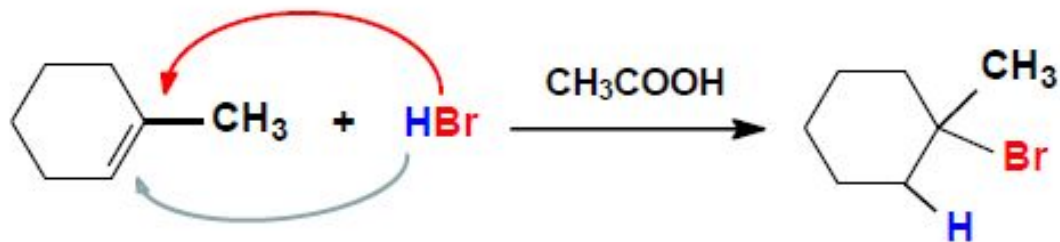
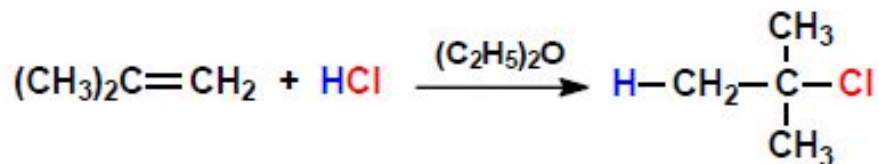
#### Региоселективность реакций гидрогалогенирования

#### Эмпирическое правило В.В. Марковникова (1869)

- ❖ При взаимодействии галогеноводородов и других реагентов типа  $HX$  с несимметричными алкенами



Марковников Владимир  
Васильевич  
1837 – 1904



При взаимодействии реагентов типа  $HX$  с несимметричными алкенами водород присоединяется к атому углерода, связанному с максимальным числом атомов водорода, т. е. к наиболее «гидрогенизированному» атому углерода двойной связи.

## 2. Реакционная способность **ненасыщенных** углеводородов

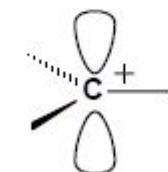
### Реакции электрофильного присоединения $A_R$

#### Факторы, определяющие направление реакции

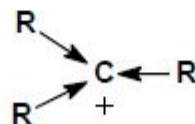


#### Электронный и пространственный факторы

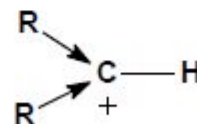
**Стабильность карбокатионов:**



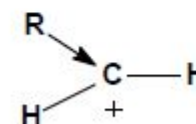
карбокатион



третичный



вторичный



первичный

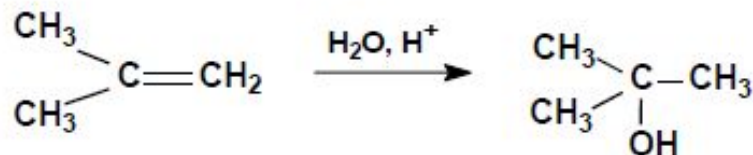
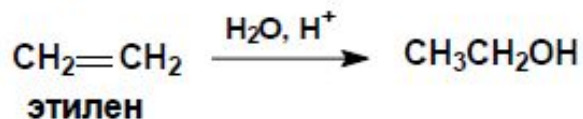


## 2. Реакционная способность **ненасыщенных** углеводородов

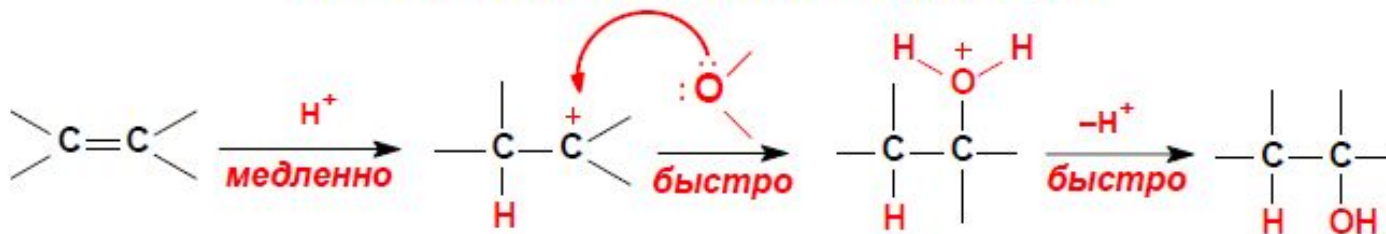
### Реакции электрофильного присоединения $A_R$

#### Присоединение воды (гидратация)

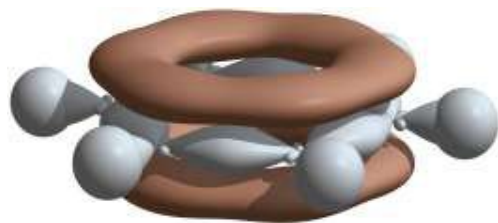
Катализаторы – сильные кислоты (серная, азотная, хлорная)



#### Схема механизма реакции гидратации

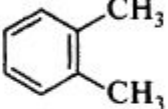
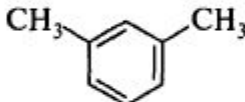

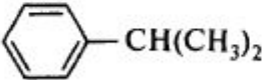
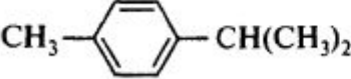
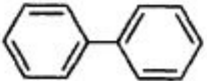


### 3. Реакционная способность ароматических углеводородов



#### Моноядерные арены

#### Многоядерные арены

Отдельные представители		Физические свойства	
название	формула	т. пл., °С	т. кип., °С
Бензол	$C_6H_6$	5,5	80
Толуол	$C_6H_5CH_3$	-95	111
Этилбензол	$C_6H_5C_2H_5$	-95	136
1,2-Диметилбензол ( <i>о</i> -ксилол)		-25	144
1,3-Диметилбензол ( <i>м</i> -ксилол)		-48	139
1,4-Диметилбензол ( <i>п</i> -ксилол)		13	138
Изопропилбензол (кумол)		-96	152
<i>п</i> -Цимол		-67	177
Стирол	$C_6H_5CH=CH_2$	-31	145
Бифенил		70	255

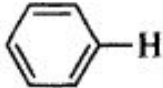
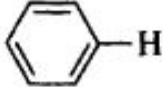
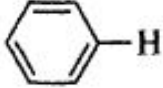
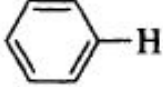
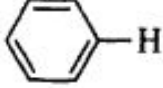


### 3. Реакционная способность **ароматических** углеводородов

#### Реакции электрофильного замещения $S_E$

#### Реакции с сохранением ароматической системы

#### Основные реакции замещения

Субстрат	Реагент	Катализатор	Продукты	Тип реакции
 -H	+ Br <sub>2</sub>	$\xrightarrow{\text{FeBr}_3}$	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Br + HBr	Галогенирование
 -H	+ HNO <sub>3</sub>	$\xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4}$	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub> + H <sub>2</sub> O	Нитрование
 -H	+ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	$\longrightarrow$	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>3</sub> H + H <sub>2</sub> O	Сульфирование
 -H	+ CH <sub>3</sub> Cl	$\xrightarrow{\text{AlCl}_3}$	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> + HCl	Алкилирование
 -H	+ CH <sub>3</sub> C(O)Cl	$\xrightarrow{\text{AlCl}_3}$	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C(O)CH <sub>3</sub> + HCl	Ацилирование

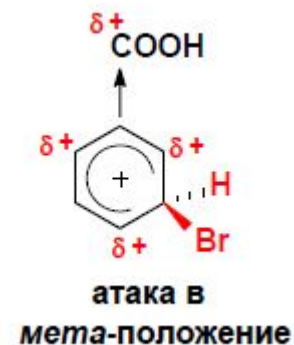
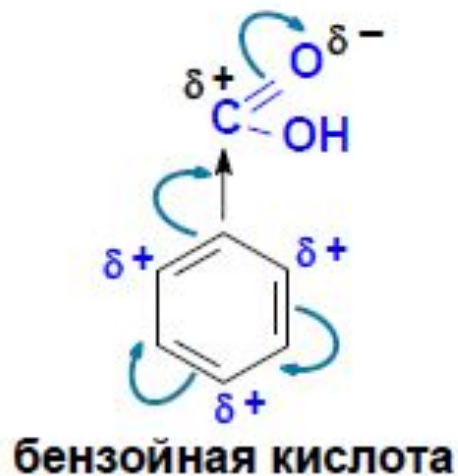
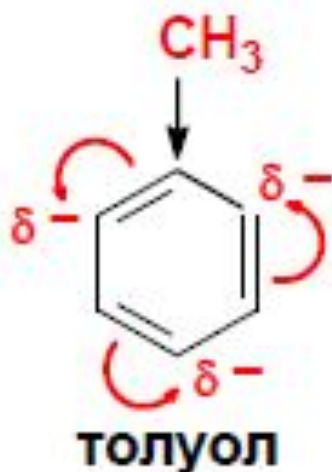
### 3. Реакционная способность **ароматических** углеводородов

#### Реакции электрофильного замещения $S_E$

Влияние заместителей на реакционную способность соединений бензольного ряда

Электронодонорные заместители

Электроноакцепторные заместители



### 3. Реакционная способность **ароматических** углеводородов

#### Реакции электрофильного замещения $S_E$

**Заместители (ориентанты) I рода.** К ним относятся алкильные группы, проявляющие  $+I$ -эффект по отношению к соседнему  $sp^2$ -гибридизованному атому углерода или карбокатионному центру, и проявляющие  $+M$ -эффект группы  $OH$ ,  $OR$ ,  $NH_2$ ,  $NR_2$ ,  $NH-CO-R$ , также обладающие электронодонорным характером по отношению к бензольному ядру.

⚠ Заместители I рода облегчают электрофильное замещение по сравнению с незамещенным бензолом, т. е. являются активирующими, и направляют входящую группу в *орто*- и *пара*-положения.

Для соединений, содержащих заместители I рода ( $X_I$ ), реакция электрофильного замещения может быть представлена в следующем виде:



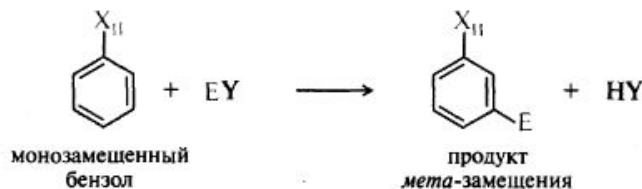
### 3. Реакционная способность **ароматических** углеводородов

#### Реакции электрофильного замещения $S_E$

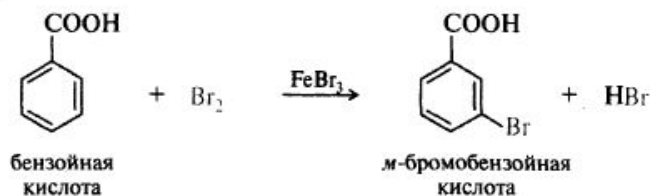
**Заместители (ориентанты) II рода.** К ним относятся группы  $\text{NH}_3^+$ ,  $\text{NR}_3^+$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{SO}_3\text{H}$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{CHO}$ ,  $\text{COOH}$ , проявляющие по отношению к бензольному ядру электроноакцепторный характер за счет отрицательных индуктивного или мезомерного эффектов.

⚠ Заместители II рода затрудняют электрофильное замещение по сравнению с незамещенным бензолом, т. е. являются дезактивирующими. Если в более жестких условиях реакция все же проходит, то входящая группа вступает в *мета*-положение.

Для соединений, содержащих заместители II рода ( $X_{II}$ ), реакция электрофильного замещения может быть представлена в следующем виде:



Например, при бромировании бензойной кислоты получают *м*-бромобензойную кислоту.



### 3. Реакционная способность **ароматических** углеводородов

Влияние заместителей в ароматическом кольце на реакционную способность и ориентацию электрофильного замещения

Заместители	Тип эффекта	Влияние на реакционную способность
<i>орто</i> - и <i>пара</i> -ориентанты (заместители 1 рода)		
$-\text{NH}_2$ ; $-\text{NHR}$ ; $-\text{NR}_2$ ; $-\text{OH}$	$+M \gg -I$	+++
$-\text{O}^-$	$+M$ ; $+I$	+++
$-\text{NHC(O)CH}_3$ ; $(-\text{NHCOR})$ ; $-\text{OCH}_3$ ; $(-\text{OR})$	$+M > -I$	++
$-\text{CH}_3$ и другие алкильные группы	$+I$	+
$-\text{C}_6\text{H}_5$ ; $-\text{CH}=\text{CH}_2$	$+M > -I$	+
$-\text{F}$ ; $-\text{Cl}$ ; $-\text{Br}$ ; $-\text{I}$	$-I > +M$	-
<i>мета</i> -ориентанты (заместители 2 рода)		
$-\text{C}\equiv\text{N}$ ; $-\text{CHO}$ ; $-\text{COR}$ ; $-\text{COOH}$ ; $-\text{COOR}$ ; $-\text{SO}_3\text{H}$	$-I$ ; $-M$	--
$-\text{NR}_3^+$ ; $-\text{CF}_3$ ; $-\text{CCl}_3$	$-I$	---
$-\text{NO}_2$ ; $-\text{N}_2^+$	$-I$ ; $-M$	---

**БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ РЕАКЦИИ  
МОНОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ.  
РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ  
СПИРТОВ, ФЕНОЛОВ, ТИОЛОВ, АМИНОВ**

**СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. ЛЕКЦИЯ 4.**

# 1. Общие свойства монофункциональных биомолекул

## Основные классы монофункциональных производных углеводородов с сигма-связью углерод-гетероатом

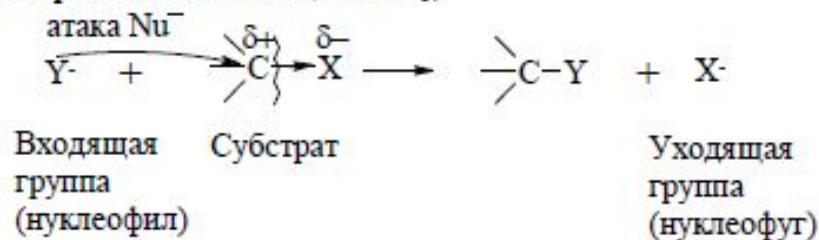
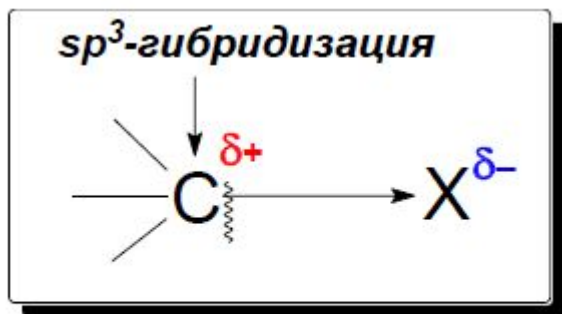
R-Hal (F, Cl, Br, I) – галогенопроизводные

R-OH – спирты

R-SH – тиолы

R-NH<sub>2</sub> – амины

В галогенопроизводных, спиртах, тиолах и аминах алифатического ряда *тетрагональный sp<sup>3</sup>-гибридизованный атом углерода* связан одинарной  $\sigma$ -связью с гетероатомом функциональной группы. Гетероатом более электроотрицателен, чем углерод, и электроны  $\sigma$ -связи смещены в его сторону. Поэтому данные соединения являются субстратами в реакциях нуклеофильного замещения S<sub>N</sub>.

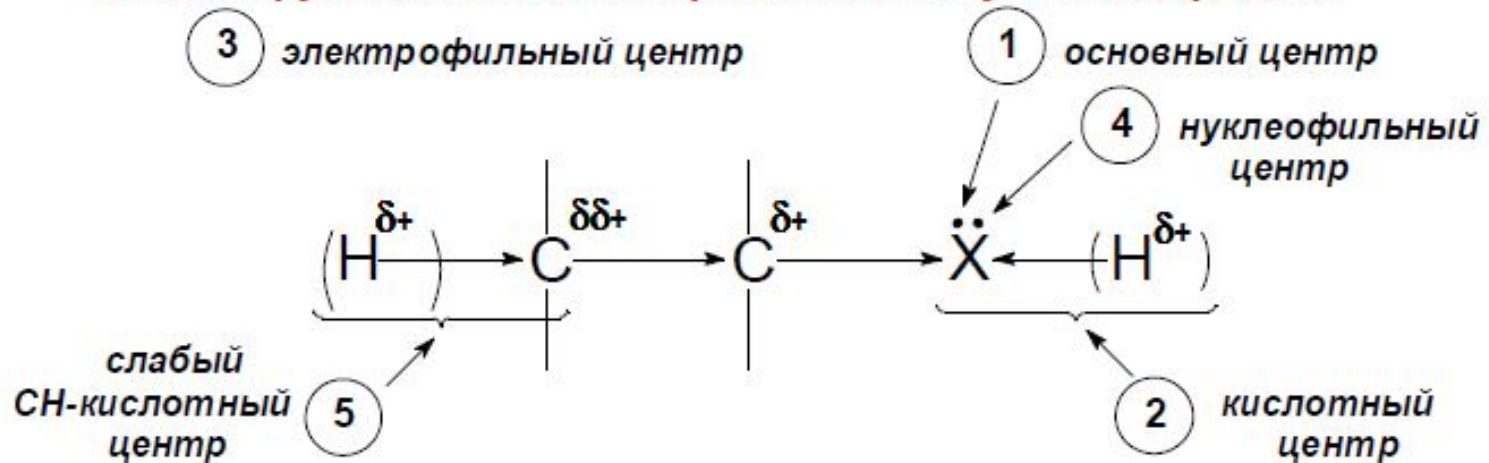


X = Hal, OH, SH, NH<sub>2</sub>

# 1. Общие свойства моnofункциональных биомолекул

## Общие закономерности реакционной способности моnofункциональных производных углеводов

### Распределение электронной плотности в моnofункциональных производных углеводов

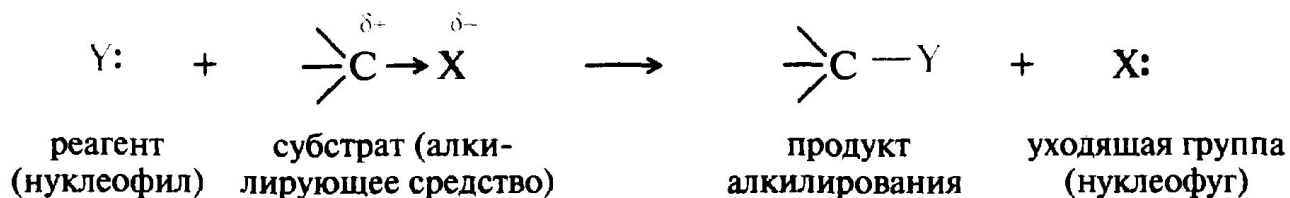




# 1. Общие свойства монофункциональных биомолекул

---

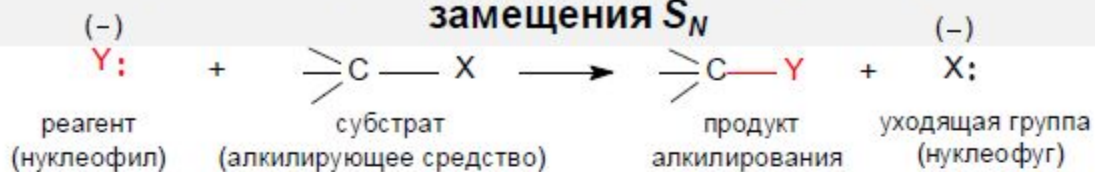
В ходе реакции нуклеофильного замещения атакующий реагент (нуклеофил) отдает субстрату свою пару электронов, за счет которой образуется связь между атомом углерода субстрата и нуклеофилом, а уходящая группа (нуклеофуг) отщепляется со своей парой электронов. Данный процесс можно рассматривать также как *алкилирование* нуклеофила.



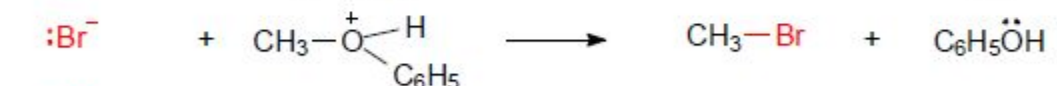
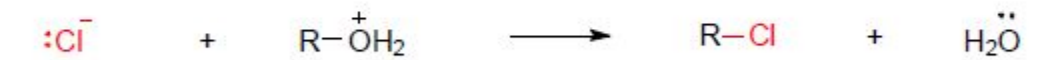
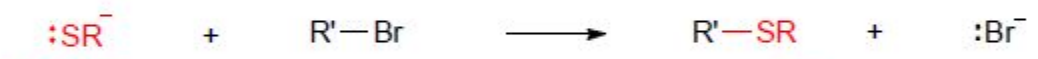
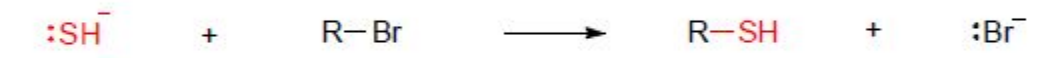
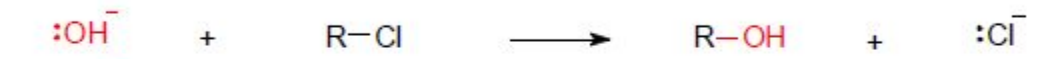
В приведенном уравнении реакции намеренно не обозначены заряды: нуклеофил и нуклеофуг могут быть заряжены отрицательно или быть нейтральными, а субстрат и продукт — либо нейтральными, либо заряженными положительно.

# 1. Общие свойства монофункциональных биомолекул

## Реакции алкилирования как реакции нуклеофильного замещения $S_N$



Нуклеофил                      Субстрат                      Продукт                      Нуклеофуг

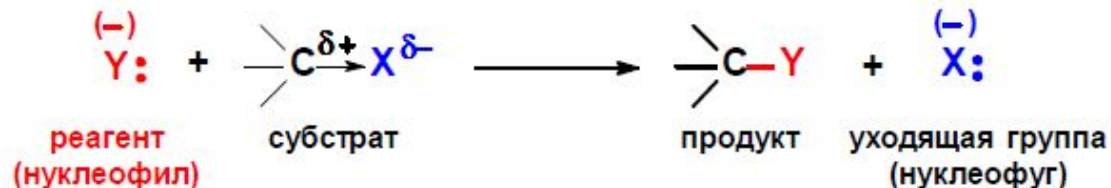


**реакции алкилирования**

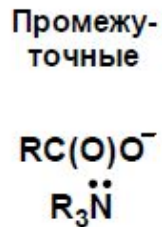
Оценить относительную силу нуклеофилов и нуклеофугную способность уходящих групп в реакциях алкилирования (реакции (7.1)–(7.10)) и тем самым предсказать их направление можно на основании величины кислотности сопряженных им кислот (см.

# 1. Общие свойства монофункциональных биомолекул

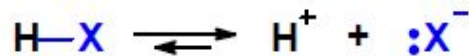
Общая схема реакций нуклеофильного замещения



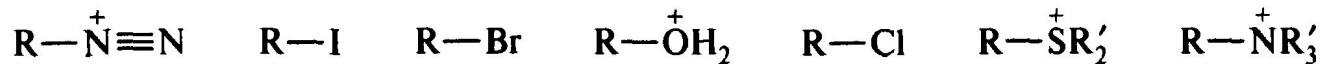
Концепция хороших и плохих уходящих групп



Как отличить?

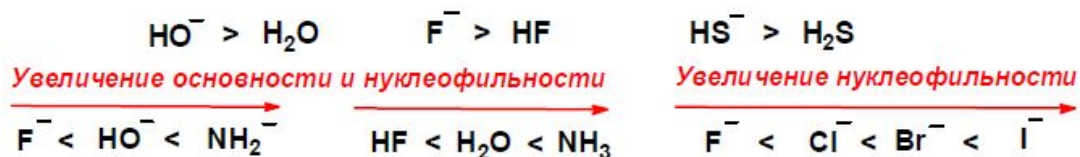


Уменьшение способности к замещению в реакциях  $S_N$

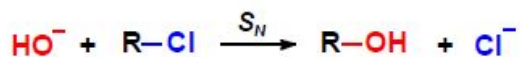
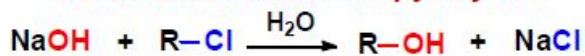


# 1. Общие свойства монофункциональных биомолекул

❖ Нуклеофил, несущий отрицательный заряд, как нуклеофил



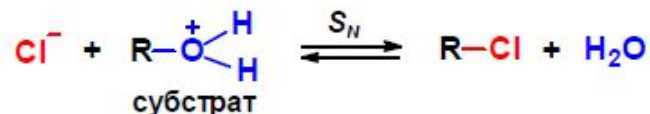
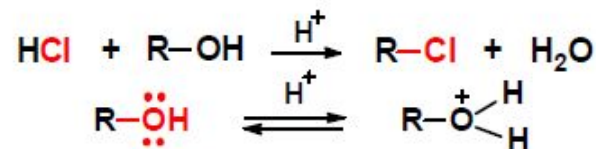
**Замена галогена на группу OH**



ассоциативный  
механизм  $S_N2$

Нуклеофильность можно определить как способность к взаимодействию с атомом углерода, несущим частичный или полный положительный заряд (т. е. как средство к углероду). В первом приближении нуклеофильность изменяется параллельно основности

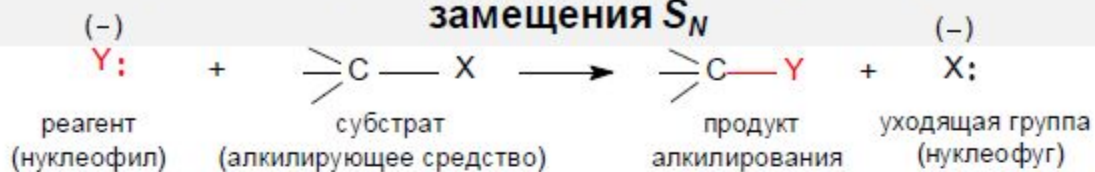
**Замена группы OH на галоген**



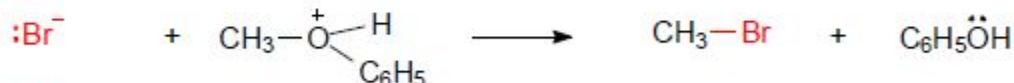
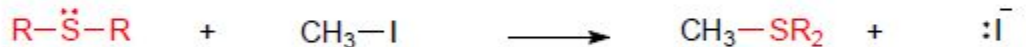
❖ Превращение *плохой уходящей группы* в *хорошую уходящую группу* достигается

# 1. Общие свойства монофункциональных биомолекул

## Реакции алкилирования как реакции нуклеофильного замещения $S_N$



Нуклеофил                      Субстрат                      Продукт                      Нуклеофуг



**реакции алкилирования**

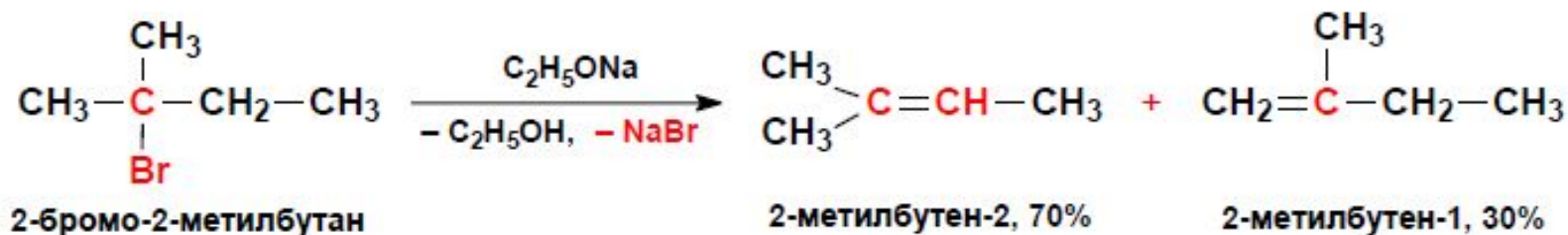
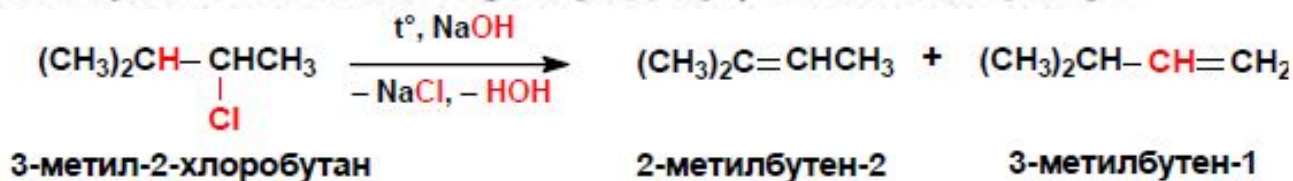
Оценить относительную силу нуклеофилов и нуклеофугную способность уходящих групп в реакциях алкилирования (реакции (7.1)–(7.10)) и тем самым предсказать их направление можно на основании величины кислотности сопряженных им кислот (см.

# 1. Общие свойства монофункциональных биомолекул

## Конкуренция реакций нуклеофильного замещения и элиминирования

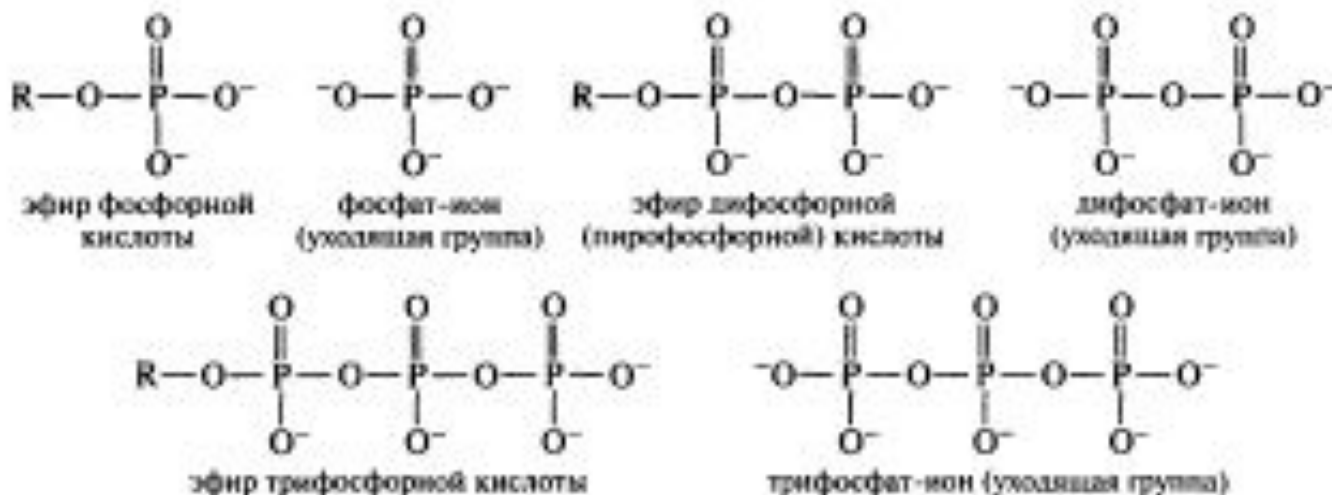
### Правило Зайцева (1875)

ⓘ В реакциях отщепления галогеноводорода от алкилгалогенида или воды от спирта наблюдается преимущественное отщепление протона от атома углерода, содержащего минимальное число атомов водорода, т. е. от *наименее гидрогенизированного атома углерода* (правило Зайцева).



# 1. Общие свойства монофункциональных биомолекул

☞ Замещение спиртовой группы в организме осуществляется, как правило, после ее превращения в эфиры фосфорной, дифосфорной (пирофосфорной) или трифосфорной кислот, поскольку анионы этих кислот являются весьма легко уходящими группами, что связано с высокой стабильностью фосфат-ионов (см. 5.1.1).

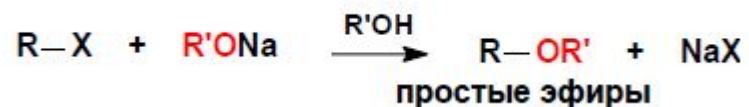
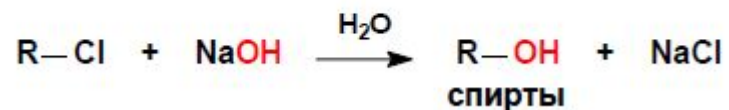


Эфиры фосфорных кислот и фосфат-ионы приведены выше в ионизированной форме, т. е. в том состоянии, в котором они преимущественно существуют в физиологических условиях.

## 2. Галогенопроизводные

### Примеры реакций нуклеофильного замещения

#### Кислородсодержащие нуклеофилы



#### Серосодержащие нуклеофилы



#### Азотсодержащие нуклеофилы



#### Галогенсодержащие нуклеофилы

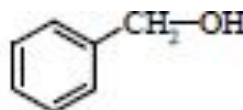
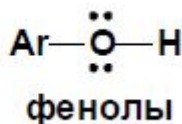
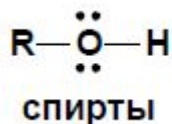




### 3. Спирты, фенолы

---

Производные алифатических углеводородов, в которых один или несколько атомов водорода замещены на гидроксильную группу, называют спиртами; аналогичные производные моноядерных ароматических углеводородов называют фенолами,



Бензиловый спирт  
(группа OH в боковой цепи)

- ❖ Спиртовая группа — одна из наиболее распространенных функциональных групп.

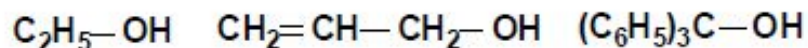
### 3. Спирты, фенолы

---

#### Классификация спиртов

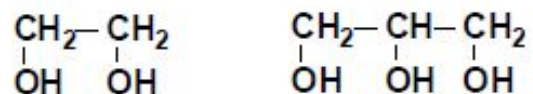
по числу гидроксильных групп –

Одноатомные спирты



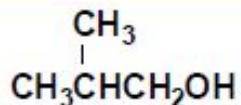
этанол

Многоатомные спирты

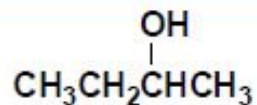


в зависимости от строения радикала –

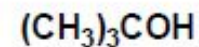
Первичный спирт



Вторичный спирт



Третичный спирт

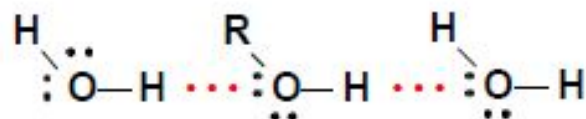
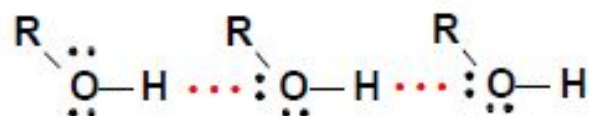


### 3. Спирты, фенолы

---

#### Физические свойства

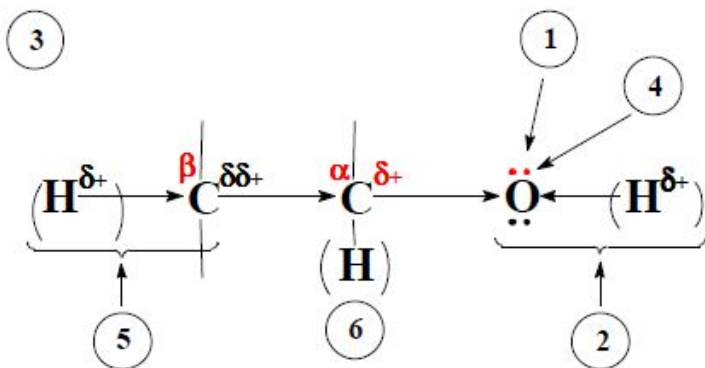
- За счет межмолекулярных водородных связей спирты ассоциированы и гидратированы в водных растворах; низшие спирты (метанол, этанол, пропанола) хорошо растворимы в воде.



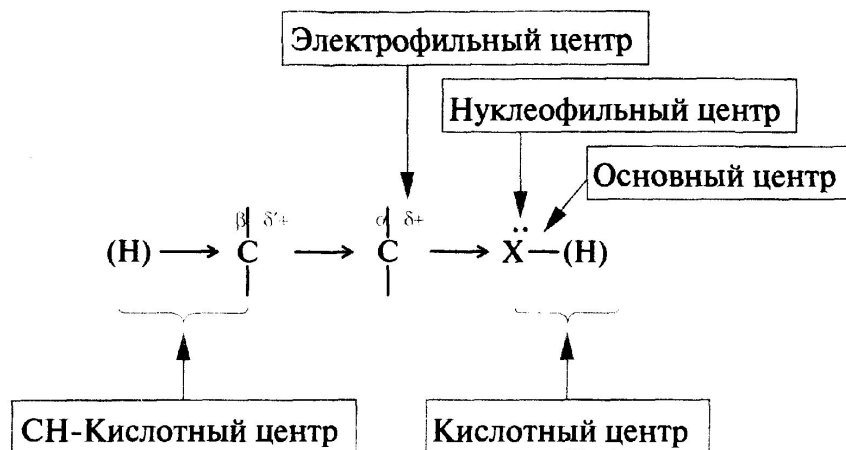
- Т. кип. этанола  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  ( $78,3^\circ\text{C}$ ) значительно выше, чем у имеющего одинаковую с ним молекулярную массу диметилового эфира  $\text{CH}_3\text{OCH}_3$  ( $-24^\circ\text{C}$ ), не ассоциированного за счет водородных связей.

# 3. Спирты, фенолы

## Основы реакционной способности спиртов



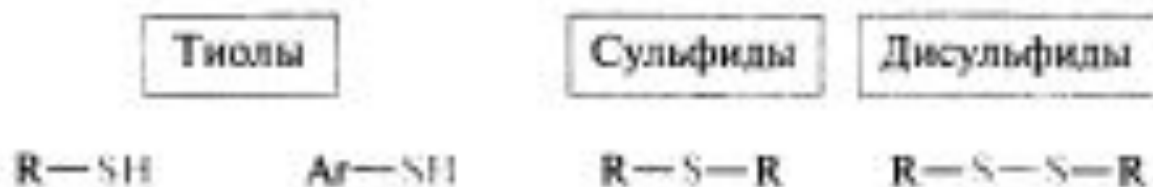
1. Основные свойства
2. Кислотные свойства.
3. Субстраты в  $S_N$  реакциях
4. Реагенты в  $S_N$  реакциях
5. Реакции элиминирования (E)
6. Атом H,



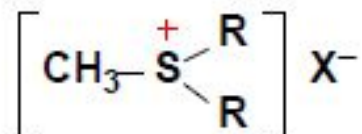
## 4. Тиолы, амины

---

Серосодержащие аналоги спиртов или фенолов называют тиолами, серосодержащие аналоги простых эфиров и органических пероксидов называют сульфидами и дисульфидами соответственно.



- ❑ Серосодержащие аналоги простых эфиров – **сульфиды**; органических пероксидов – **дисульфиды**.



## 4. Тиолы, амины

### Кислотно-основные свойства тиолов и сульфидов

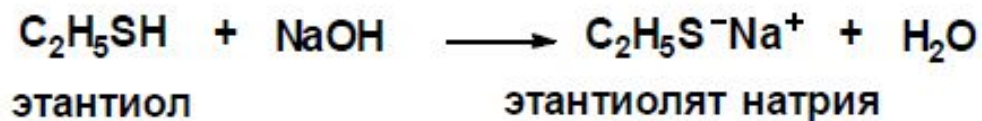
#### ❖ Тиолы

	$\text{ROH}$	$\text{ArOH}$	$\text{RSH}$	$\text{ArSH}$	$\text{CH}_3\text{COOH}$
$\text{pK}_a$	~16.0	~10.0	10–11	6–8	4.76

#### **Причины:**

1)  $\text{RS}^-$  стабильнее  $\text{RO}^-$ ;

2) связь  $\overset{\delta-}{\text{O}}\leftarrow\overset{\delta+}{\text{H}}$  – полярна; связь  $\text{—S—H}$  – неполярна



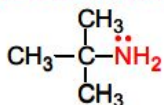
# 4. Тиолы, амины

## Амины

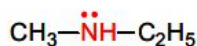
□ Амины –

Производные аммиака, в котором один, два или три атома водорода замещены на органические радикалы, называются аминами.

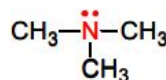
Первичный амин



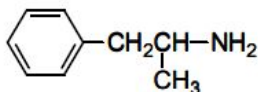
Вторичный амин



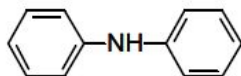
Третичный амин



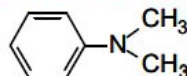
Алифатический



Ароматический

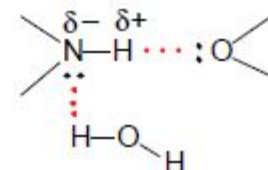
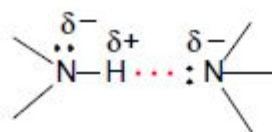


Смешанный  
жирно-ароматический



## Основные свойства аминов

- Способность к межмолекулярной ассоциации аминов выражена в гораздо меньшей степени, чем у более полярных спиртов.



- Амины – типичные слабые органические основания.

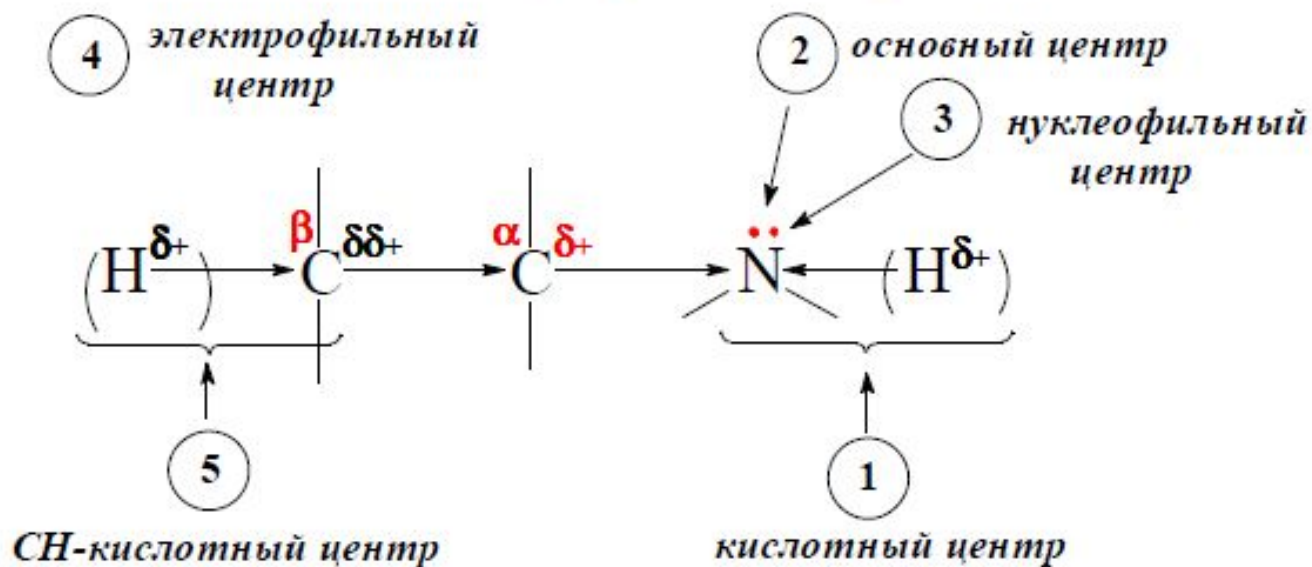


(интервал  $\text{p}K_{\text{BH}^+}$  для алифатических 10–11, ароматических 4–5)

## 4. Тиолы, амины

### Химические свойства аминов

#### Реакционные центры в молекулах аминов

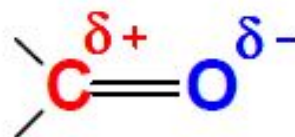




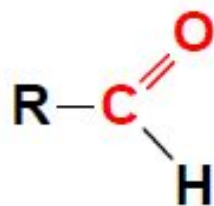
**БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ РЕАКЦИИ  
МОНОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ.  
РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ  
АЛЬДЕГИДОВ, КЕТОНОВ, КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

**СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. ЛЕКЦИЯ 5.**

## Классификация карбонильных соединений



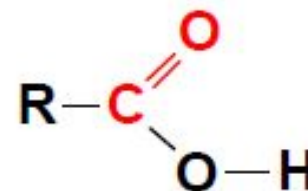
### Основные классы карбонильных соединений



*Альдегиды*



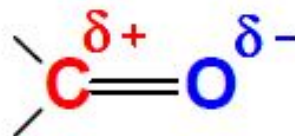
*Кетоны*



*Карбоновые кислоты*

Соединения, содержащие карбонильную группу  $>\text{C}=\text{O}$ , в зависимости от характера связанных с ней заместителей делятся на следующие классы: альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты и их функциональные производные:

## Классификация карбонильных соединений



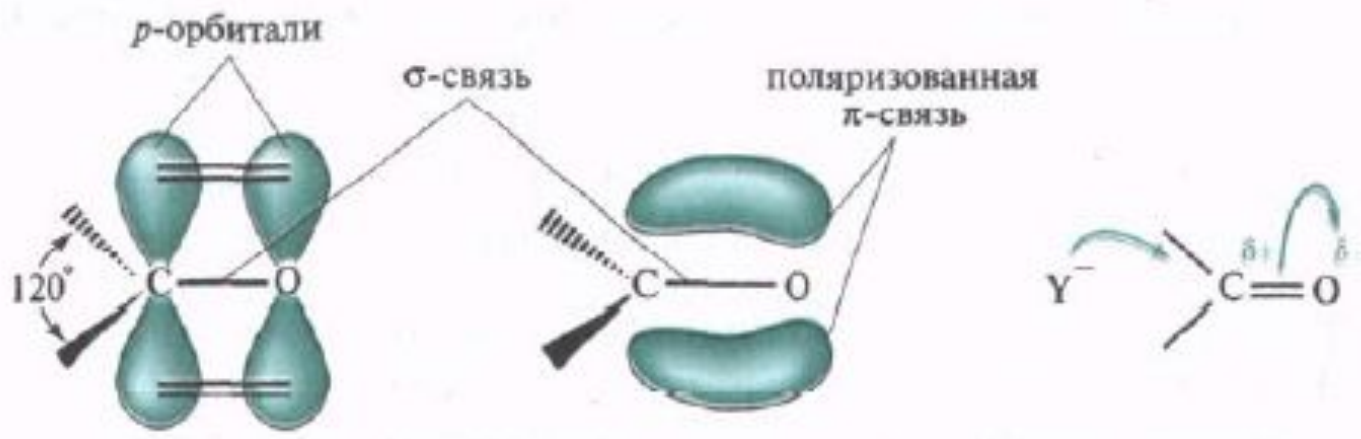
Альдегидами называются соединения, в которых карбонильная группа связана с органическим радикалом и атомом водорода; кетонами — карбонильные соединения с двумя органическими радикалами.

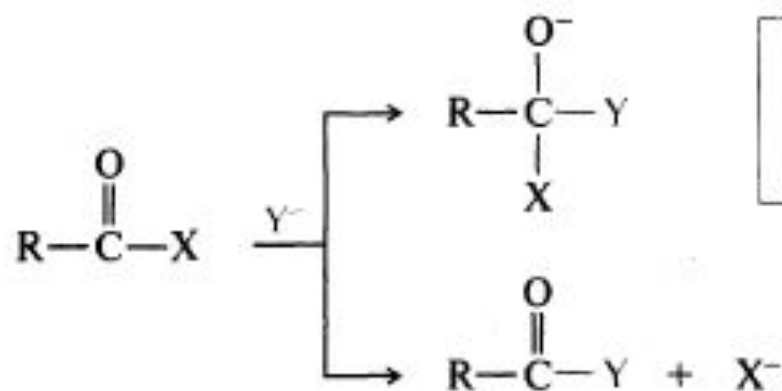
Группу  $-\text{C}(\text{O})\text{H}$ , входящую в состав альдегидов, в целом называют *альдегидной*, соответственно группу  $-\text{C}(\text{O})-$  в кетонах — *кетонной*, или *кетогруппой*.

Карбоновыми кислотами называются соединения, функциональной группой в которых является карбоксильная группа  $-\text{COOH}$ .

Функциональные производные карбоновых кислот содержат модифицированную карбоксильную группу, а при гидролизе образуют карбоновую кислоту.

Тригональный  $sp^2$ -гибризованный атом углерода карбонильной группы, образует три  $\sigma$ -связи, лежащие в одной плоскости, и  $\pi$ -связь с кислородом за счет негибризованной  $p$ -орбитали. Вследствие различия в электроотрицательности атомов углерода и кислорода  $\pi$ -связь между ними сильно поляризована. В результате на атоме углерода карбонильной группы возникает эффективный положительный заряд  $\delta^+$ , а на атоме кислорода – отрицательный заряд  $\delta^-$ . Поскольку атом углерода электронодефицитен, то он представляет собой удобный центр для нуклеофильной атаки ( $Y^-$ ).

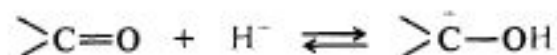




Реакции нуклеофильного присоединения ( $A_N$ ) — характерны для альдегидов и кетонов ( $R = H$  или  $R$ )

Реакции нуклеофильного замещения ( $S_N$ ) — характерны для карбоновых кислот и их функциональных производных

В кислой среде активность карбонильной группы, как правило, увеличивается, поскольку вследствие протонирования атома кислорода на атоме углерода возникает полный положительный заряд.

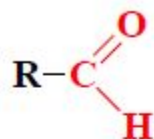


Кислотный катализ используют обычно в тех случаях, когда атакующий нуклеофил обладает низкой активностью.

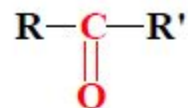
# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

---

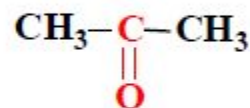
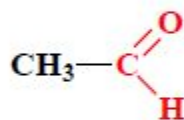
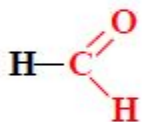
## Альдегиды



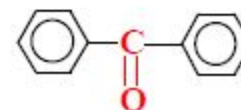
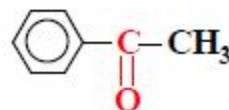
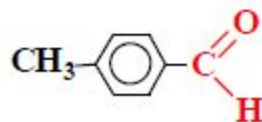
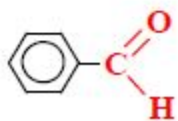
## Кетоны



### алифатические



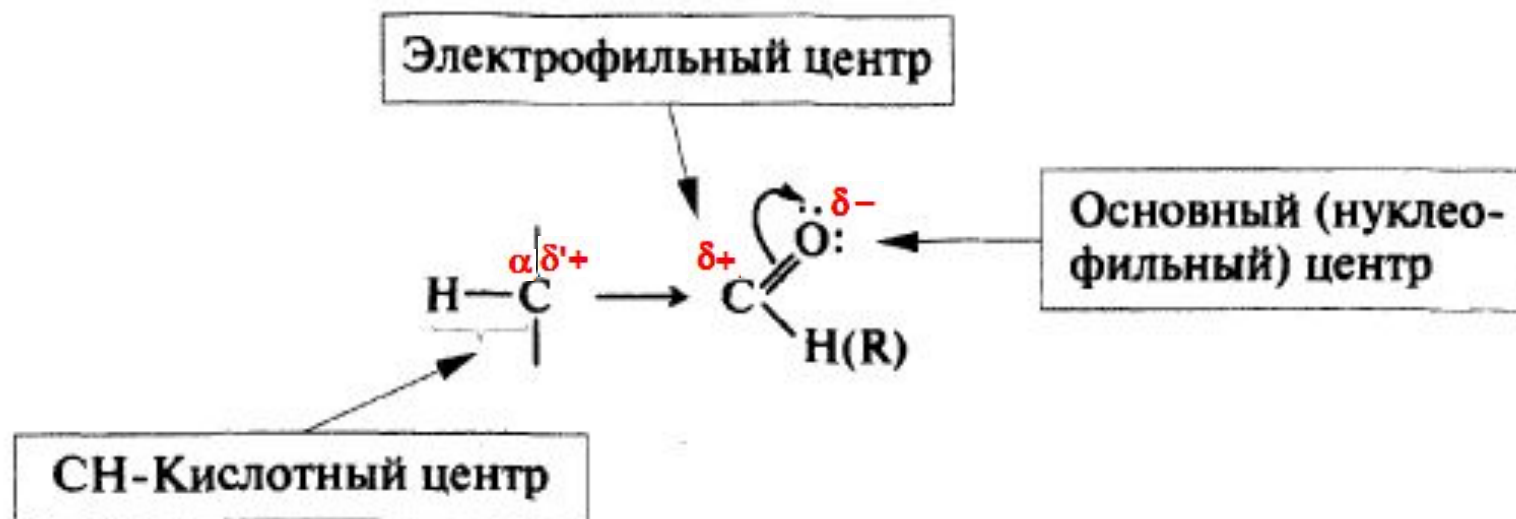
### ароматические



# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

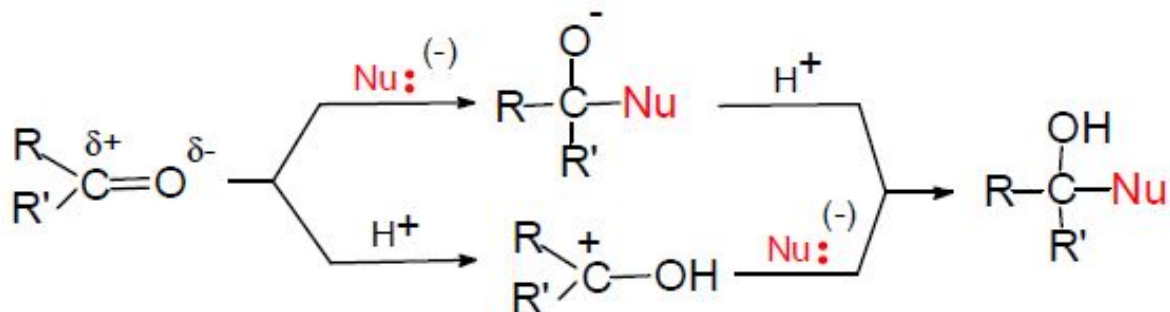
## Химические свойства альдегидов и кетонов

### Реакционные центры в молекулах альдегидов и кетонов

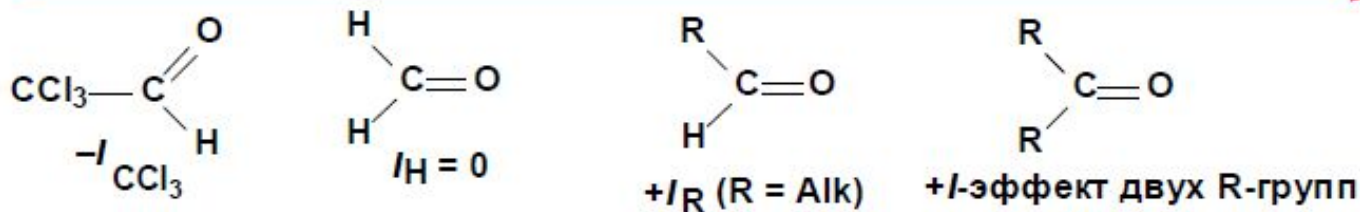


# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

Схема реакций нуклеофильного присоединения  $A_N$



Уменьшение  $\delta^+$  на карбонильном атоме углерода



Увеличение пространственной затрудненности для нуклеофильной атаки



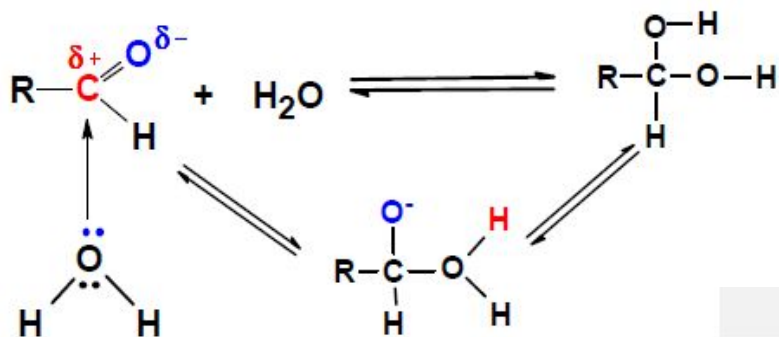


# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 1

## Реакции с кислородсодержащими нуклеофилами

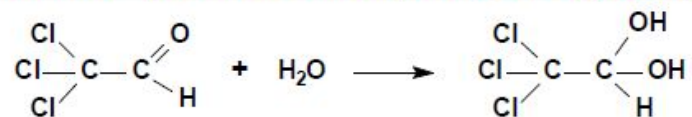
$A_N$

### Присоединение воды



**Присоединение воды.** Присоединение воды к карбонильной группе — *гидратация* — обратимая реакция. Степень гидратации альдегида или кетона в водном растворе зависит от строения субстрата. Продукт гидратации, как правило, в свободном виде выделить с помощью перегонки не удастся, так как он разлагается на исходные компоненты. Формальдегид в водном растворе гидратирован более чем на 99,9%, ацетальдегид — приблизительно наполовину, ацетон практически не гидратирован.

### Положение равновесия в реакции гидратации



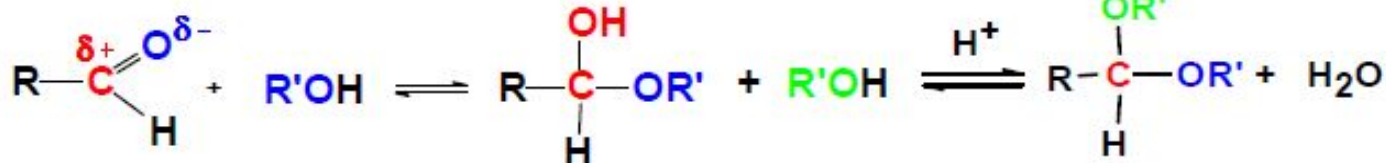
% гидрата		% гидрата	
хлораль	$\text{Cl}_3\text{C}-\text{C}(\text{OH})_2$ 100	ацетальдегид	$\text{CH}_3-\text{C}(\text{OH})_2$ 50
формальдегид	$\text{H}-\text{C}(\text{OH})_2$ 99	ацетон	$\text{CH}_3-\text{C}(\text{OH})_2-\text{CH}_3$ 0

- **Хлоральгидрат**  $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2$  — проявляет снотворное, анестезирующее противосудорожное действие (введение галогенов усиливает действие карбонильной группы, а ее гидратация снижает токсичность).

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 2

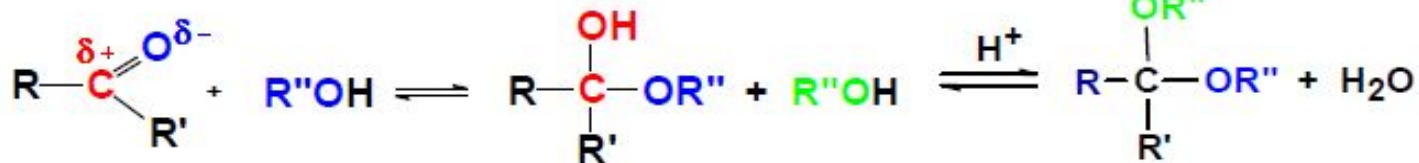
*Реакция со спиртами*

$A_N$



полуацеталь

ацеталь



*Только кетоны с электроакцепторными заместителями*

❖ Ацетали устойчивы      В щелочной среде

Полуацетали образуются в качестве промежуточных соединений при обмене пировиноградной и  $\alpha$ -кетоглутаровой кислот при участии витамина  $B_1$  – тиаминпирофосфата.

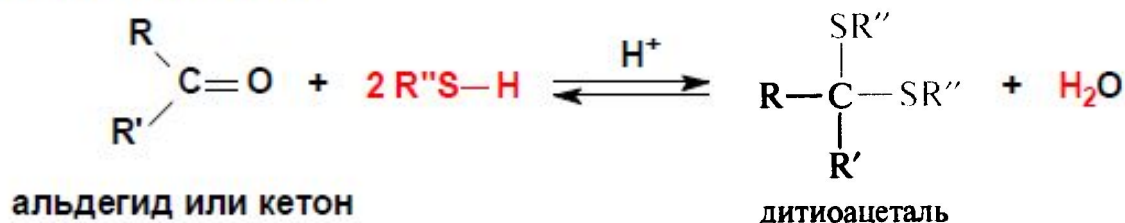
# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 3

Взаимодействие с серосодержащими нуклеофилами

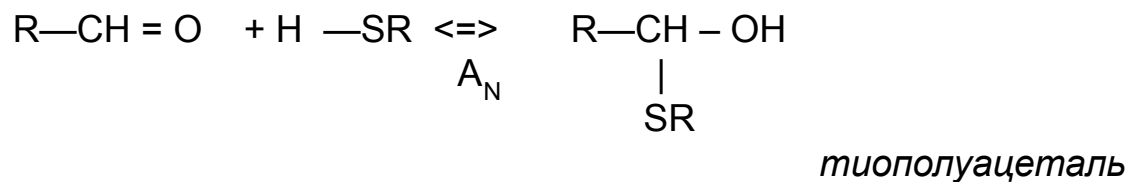
$A_N$

Реакция с тиолами

- Тиолы реагируют



Реакция исключительно важна для понимания процессов с участием ферментов, которые в своем активном центре содержат тиольные группы аминокислоты цистеина.

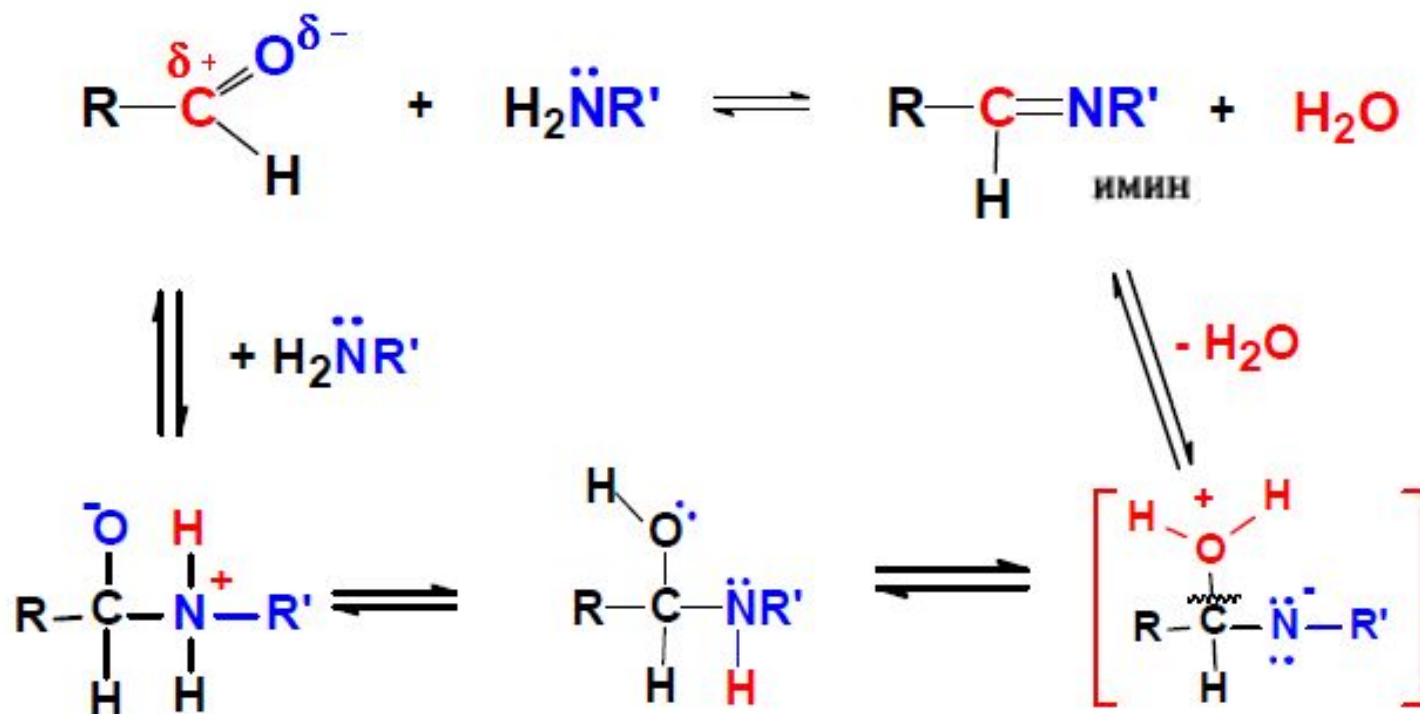


Образование тиополуацеталей *in vivo* необходимо в процессе реакций биологического окисления

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 4

## Реакция с первичными аминами

Образование иминов (оснований Шиффа)



Имины — промежуточные продукты во многих ферментативных процессах, например биосинтезе  $\alpha$ -аминокислот в организме

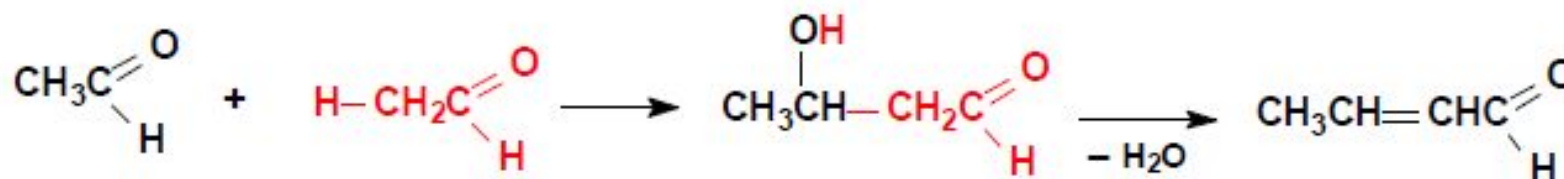
Основания Шиффа и другие подобные соединения легко гидролизуются водными растворами минеральных кислот с образованием исходных продуктов.

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 7

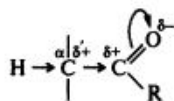
## Реакции конденсации

$A_N$

### Реакции альдольной и кротоновой конденсации \*



**Реакции конденсации.** Наличие в молекуле альдегида или кетона слабого СН-кислотного центра приводит к тому, что  $\alpha$ -водородные атомы этих карбонильных соединений обладают некоторой протонной подвижностью.



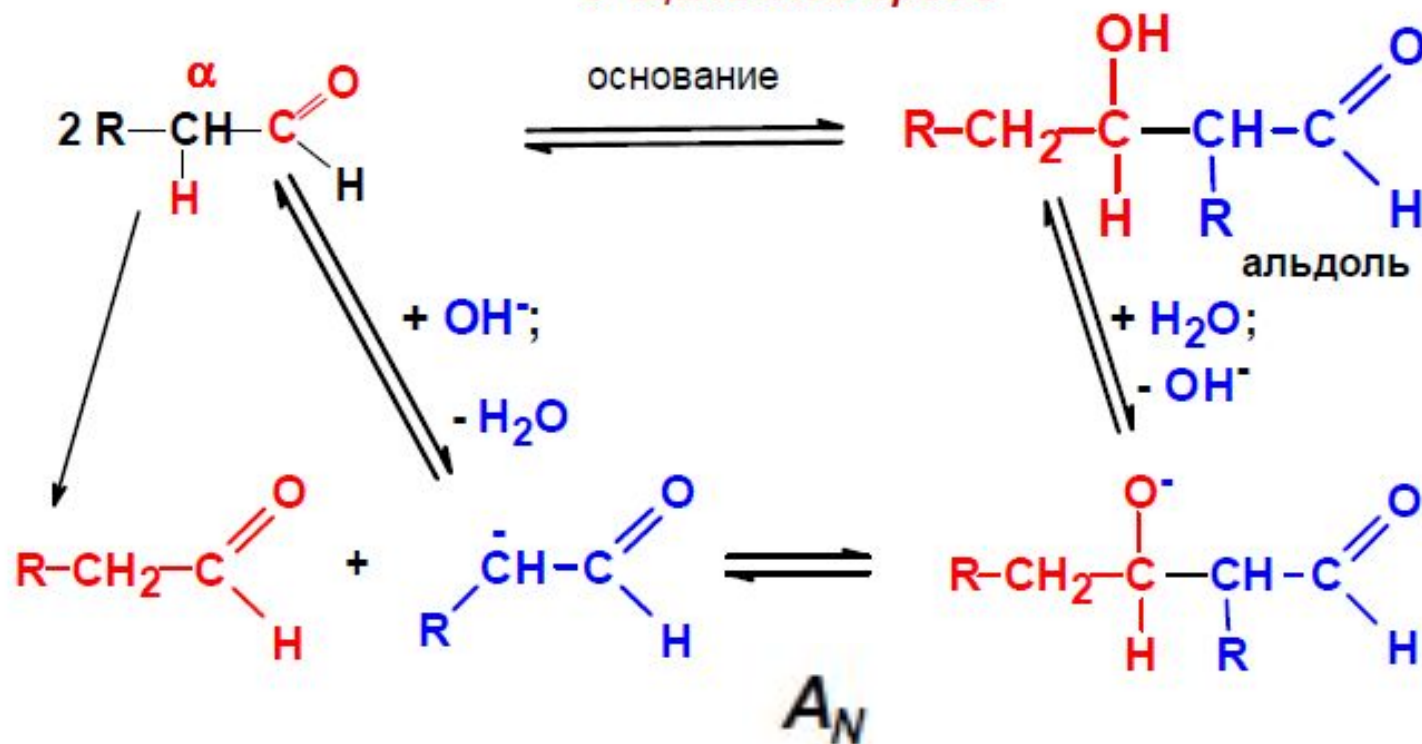
альдегид ( $\text{R} = \text{H}$ ) или кетон

В частности, под действием оснований такие протоны могут отщепляться с образованием соответствующих карбанионов. Последние играют роль нуклеофилов по отношению к карбонильным субстратам. Таким образом, оказываются возможными реакции, в которых одна молекула карбонильного соединения (метиленовая компонента) присоединяется к карбонильной группе другого карбонильного соединения (карбонильная компонента). Такие процессы относятся к реакциям конденсации.

Конденсацией называется реакция, приводящая к усложнению углеродного скелета и возникновению новой углеродной связи, причем из двух или более относительно простых молекул образуется новая, более сложная молекула.

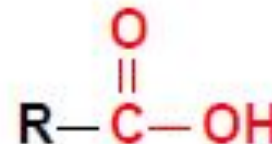
# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 7

Схема механизма альдольной конденсации  
в щелочной среде



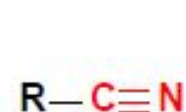
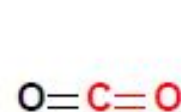
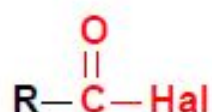
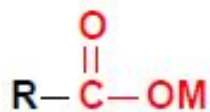
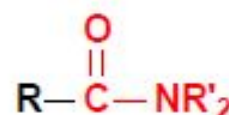
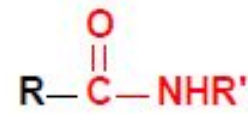
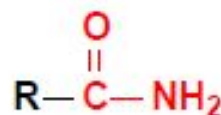
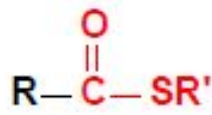
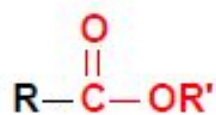
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

Общая характеристика карбоновых кислот  
и их производных



Карбоновыми кислотами называются соединения, функциональной группой в которых является карбоксильная группа  $-\text{COOH}$ .

**Функциональные производные карбоновых кислот** – соединения, содержащие модифицированную карбоксильную группу и при гидролизе образующие карбоновую кислоту.

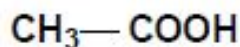


## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Классификация карбоновых кислот

- в зависимости от числа карбоксильных групп

Монокарбоновые

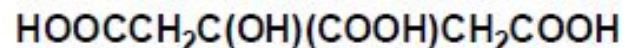


уксусная кислота

Дикарбоновые

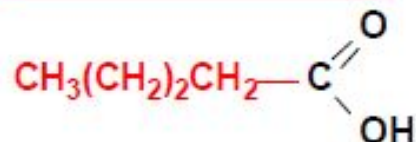


Трикарбоновые

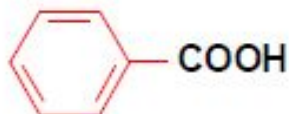


- в зависимости от природы органического радикала R—COOH

Алифатические

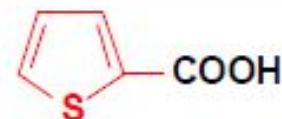


Ароматические



бензойная кислота

Гетероциклические



2-тиофенкарбоновая кислота

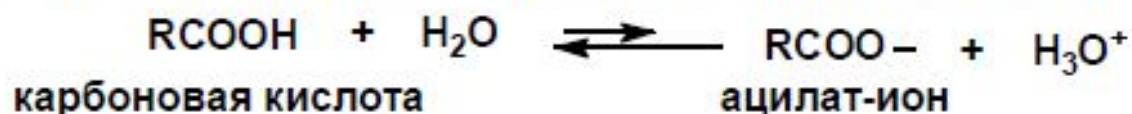


## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

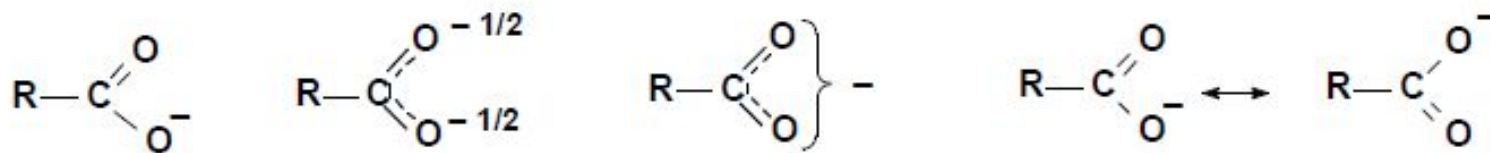
### Кислотные свойства

Карбоновые кислоты — типичные слабые электролиты. Значения  $pK_a$  для кислот алифатического ряда составляют 4,7—4,9. Они обладают более высокой кислотностью, чем спирты и фенолы

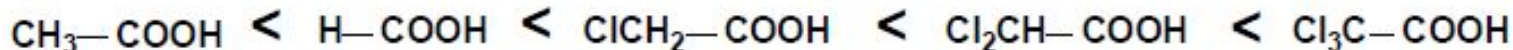
Кислотность обнаруживается при помощи индикаторов.



Ацилат-ион  $\text{R}-\text{COO}^-$



Увеличение кислотности



+I-эффект

$I_H = 0$

-I-эффект

## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Кислотные свойства

Кислота( название, формула)	Значение $pK_a$	Кислота( название, формула)	Значение $pK_a$
$HCOOH$ муравьиная	3,77	$CH=CH-COOH$ пропеновая ( акриловая)	4,25
$CH_3COOH$ уксусная	4,76	$C_6H_5COOH$ бензойная	4,17
$CH_3CH_2COOH$ пропионовая	4,88	$HOOC-COOH$ щавелевая	1,23
$CH_2FCOOH$ фторуксусная	2,66	$HOOC-CH_2-COOH$ малоновая	2,83
$CH_2ClCOOH$ хлоруксусная	2,86	$HOOC-CH_2-CH_2-COOH$ янтарная	4,21
$CH_3CH(OH)COOH$ молочная	3,97	$CH_3-CH=CH-COOH$ кротоновая	4,70

В гомологическом ряду кислотные свойства убывают. В таблице представлены два различных гомологических ряда: насыщенные кислоты- муравьиная, уксусная, пропионовая и дикарбоновые- щавелевая, малоновая, янтарная. Сравните их кислотные свойства и увидите, что в гомологическом ряду они убывают.

Непредельные кислоты сильнее насыщенных (акриловая и пропионовая). Ароматическая бензойная кислота сильнее алифатической уксусной .

## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Химические свойства карбоновых кислот

#### Реакционные центры в молекулах карбоновых кислот



1. Кислотные свойства.
2. Реакции нуклеофильного замещения.
3. Протонирование на стадии катализа в  $S_N$  реакциях.
4. Реакции, обусловленные лабильностью связи  $\text{C}-\text{H}$ .

## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Реакции нуклеофильного замещения

$S_N$

Нуклеофильное замещение ( $S_N$ ) у  $sp^2$ -гибридизованного атома углерода. Реакции нуклеофильного замещения характерны для карбоновых кислот и их функциональных производных.

Они обусловлены способностью группы OH карбоксильной группы замещаться на другую нуклеофильную группу Y. Общая схема механизма таких реакций включает образование нестабильного продукта присоединения нуклеофила к атому углерода карбонильной группы. Подобные реакции называют «присоединение-отщепление», так как затем группа OH отщепляется и двойная связь карбонильной группы восстанавливается.

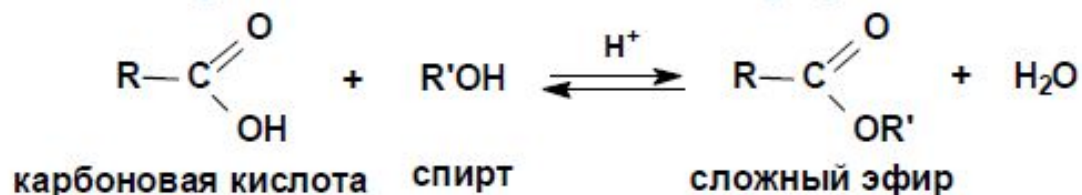


## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

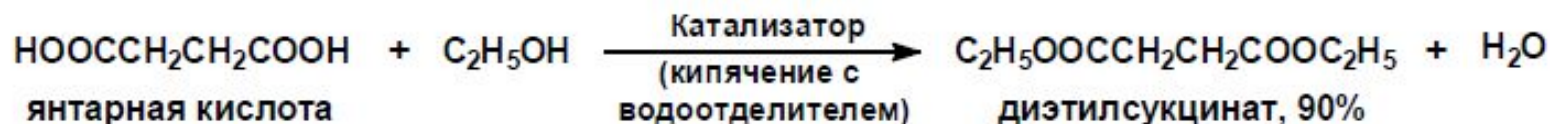
### Реакции нуклеофильного замещения

$S_N$

#### Образование сложных эфиров



- Катализаторы –  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HCl}$  (газообразный),  $\text{RSO}_2\text{OH}$ , катионообменные смолы в  $\text{H}^+$ -форме.



## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Образование амидов

$S_N$



- Первичные и вторичные амины дают

