

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

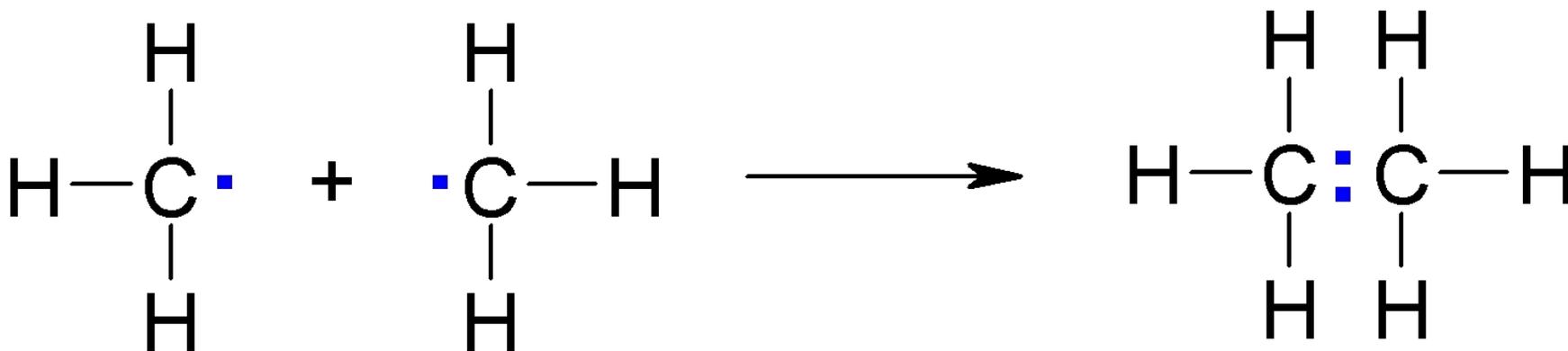
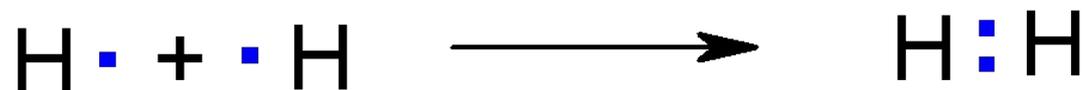
СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. ЛЕКЦИЯ 1.

1. Типы химических связей

Ковалентная связь

Ковалентная связь

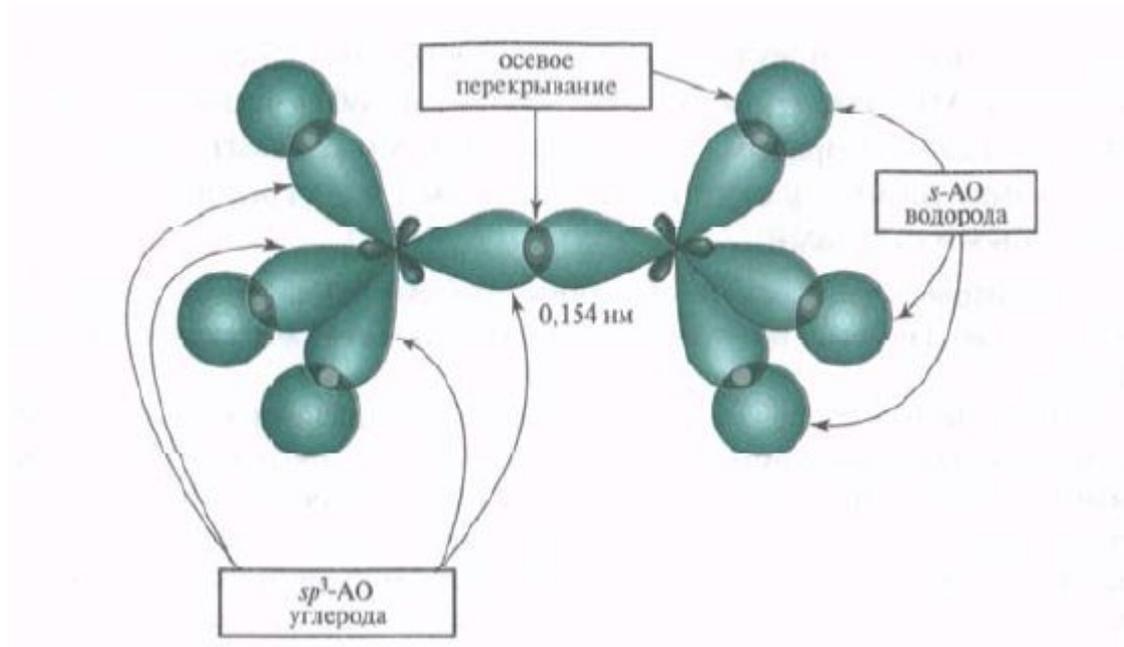
образуется путём *обобществления* пары электронов двух связываемых атомов.



1. Типы химических связей

Ковалентная связь

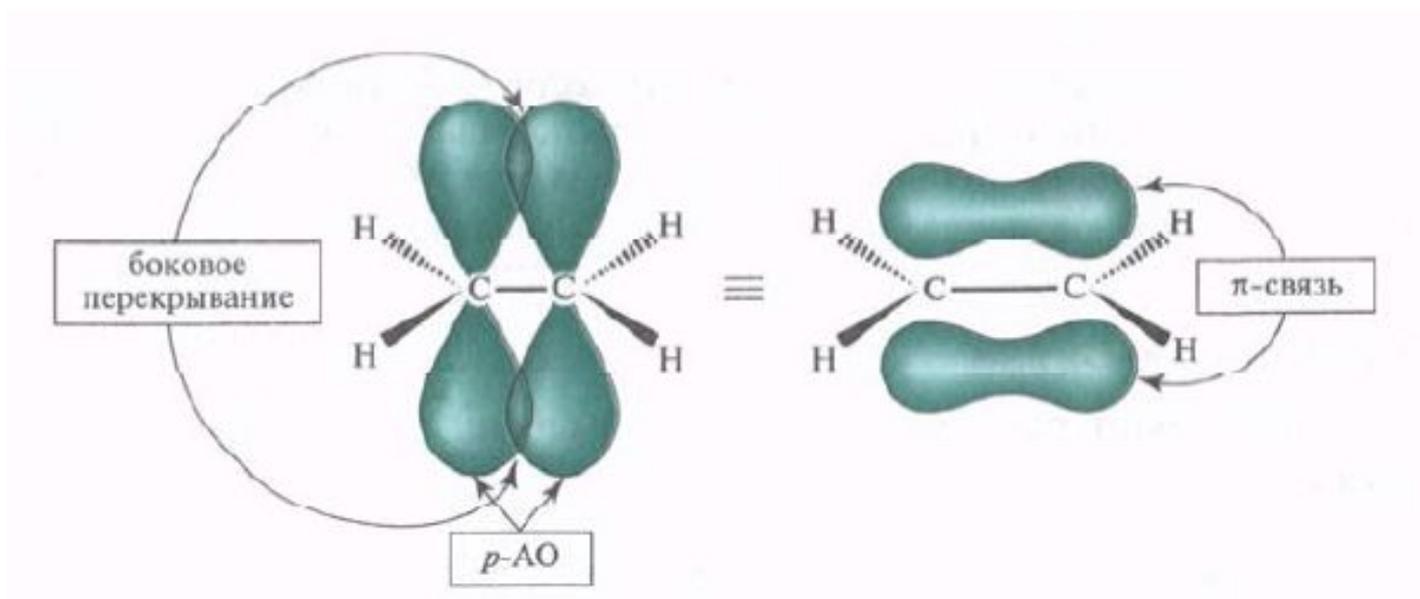
σ -СВЯЗЬ – одинарная ковалентная связь, образованная при «осевом» перекрывании АО вдоль оси, соединяющей ядра атомов с максимумом перекрывания на этой прямой



1. Типы химических связей

Ковалентная связь

π -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 σ - и π -связей: двойная — одной σ - и одной π -, тройная — одной σ - и двух π -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

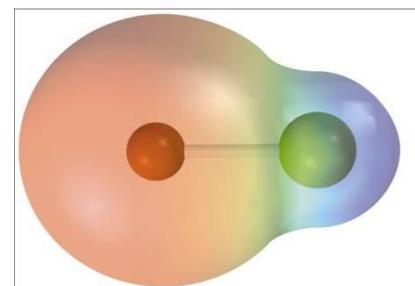
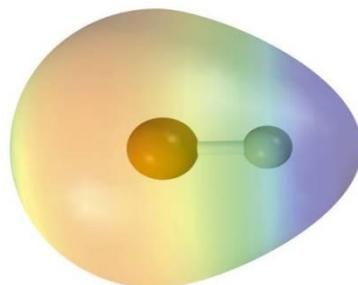
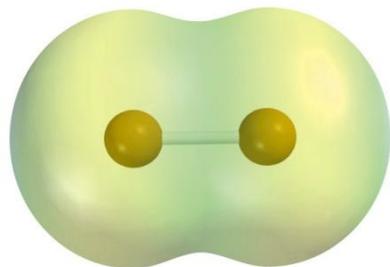
В случае неполярной или практически неполярной ковалентной связи разность в относительной электроотрицательности связанных атомов равна или близка к нулю. С увеличением разности в электроотрицательности возрастает полярность связи. При разности до 0,4 говорят о слабо полярной, более 0,5 — сильно полярной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

1. Типы химических связей

Ковалентная связь. Характеристики

$A - A$	$A \leftarrow B$	$A^- - C^+$
Неполярная ковалентная связь:	Полярная ковалентная связь:	Ионная связь (гетерополярная)
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.



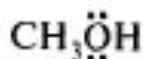
обменный механизм



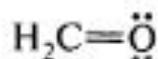
донорно-акцепторная связь



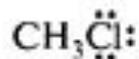
аммиак



метанол



метаналь



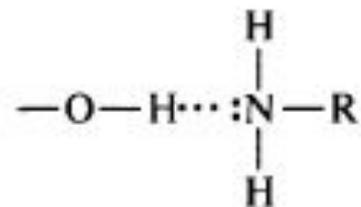
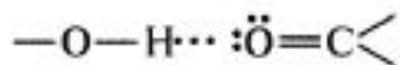
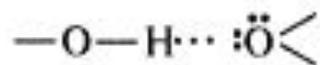
метилхлорид

носители неподеленных пар

1. Типы химических связей

Ковалентная связь. Водородная связь

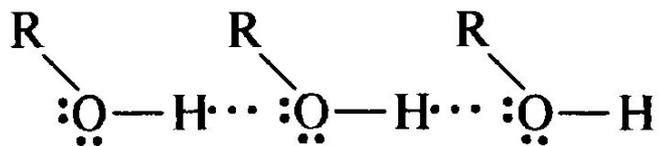
Атом водорода, связанный с сильно электроотрицательным элементом (азотом, кислородом, фтором и др.), способен взаимодействовать с неподеленной парой электронов другого достаточно электроотрицательного атома этой же или другой молекулы. В результате возникает *водородная* связь, являющаяся разновидностью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



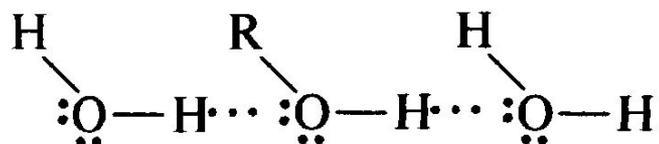
1. Типы химических связей

Ковалентная связь. Водородная связь

Межмолекулярная
водородная связь

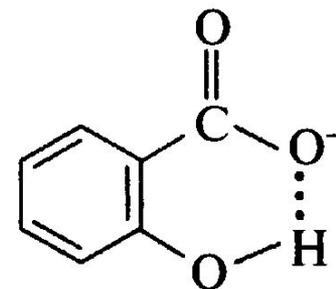


ассоциация молекул спирта



гидратация молекул спирта

Внутримолекулярная
водородная связь



салицилат-ион

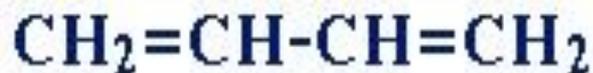
2. Сопряжение. Сопряженные системы

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 π -связями. Они характерны для сопряженных систем — соединений, содержащих кратные связи, отделенных одной простой связью

Сопряженная система



делокализованные π -связи

Несопряженная система

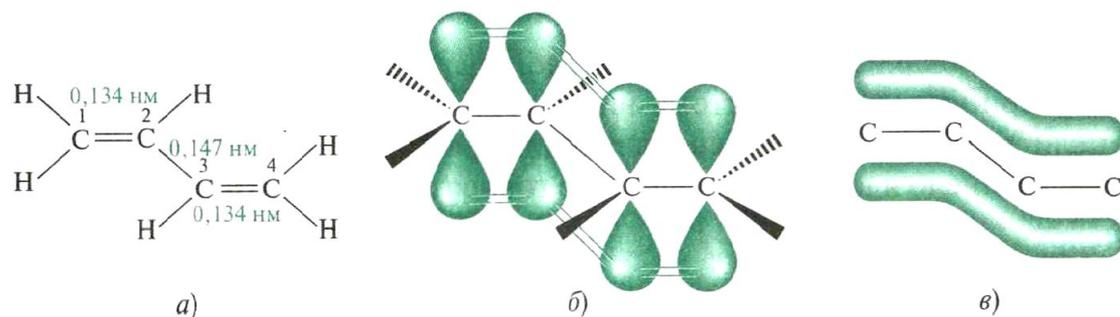


локализованные π -связи

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.

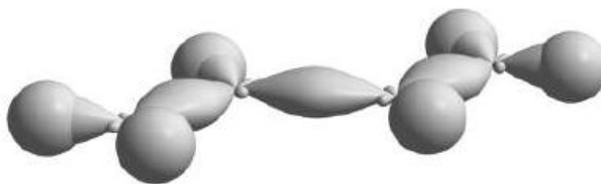
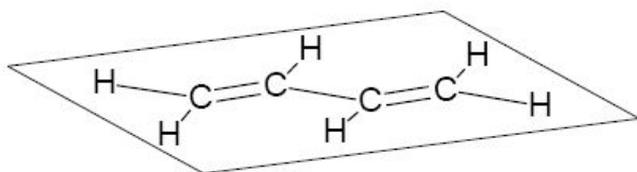


Образование сопряженной системы в молекуле бутадиена-1,3:
a — длина C—C-связей; б — перекрывание p -АО; в — делокализованная π -МО

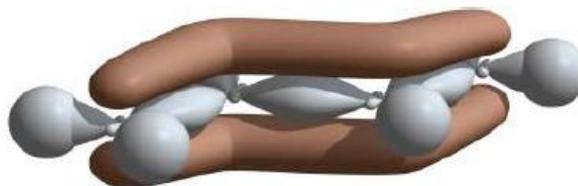
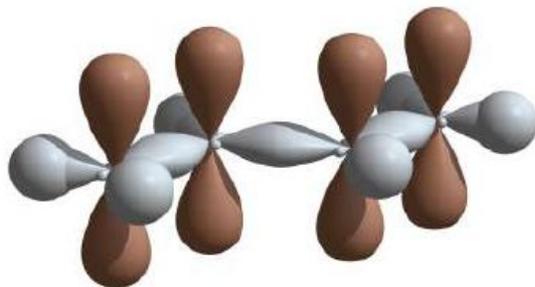
Сопряжение — это образование в молекуле единого делокализованного электронного облака в результате перекрывания негибризованных p -орбиталей.

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

π - π -сопряжение



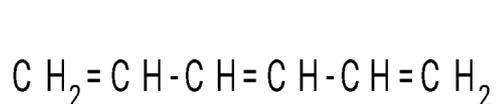
бутадиен-1,3



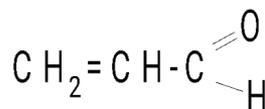
Все атомы углерода находятся в sp^2 -гибридизации, все σ связи лежат в одной плоскости, четыре негибридизованные P_z -орбитали расположены перпендикулярно плоскости σ -связей и параллельны друг другу (необходимое условие для перекрывания).

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

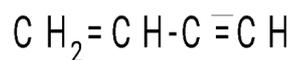
π - π -сопряжение



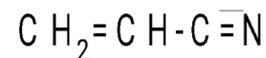
гексатриен-1,3,5



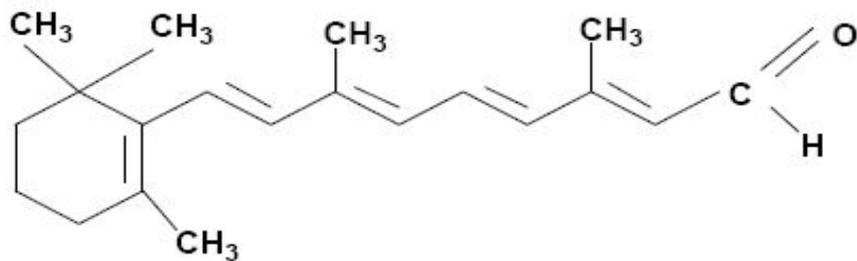
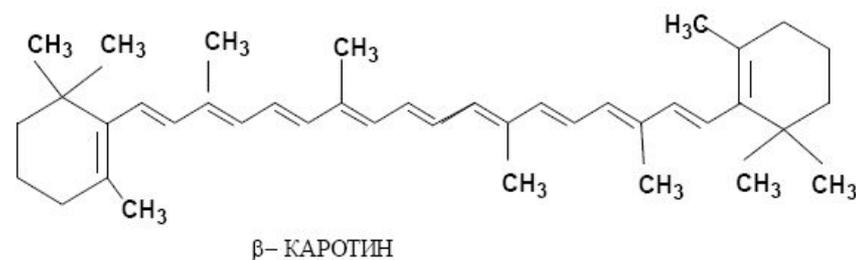
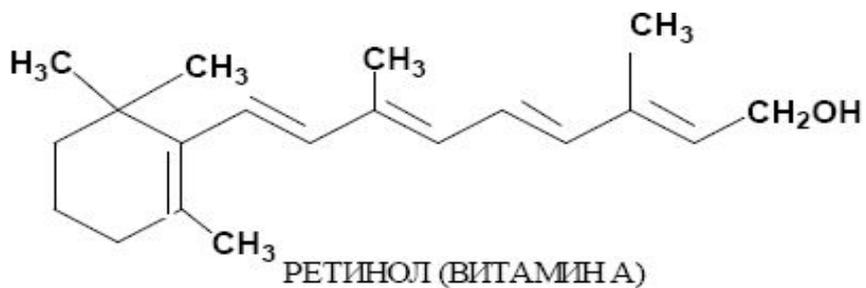
акролеин



винилацетилен



акрилонитрил

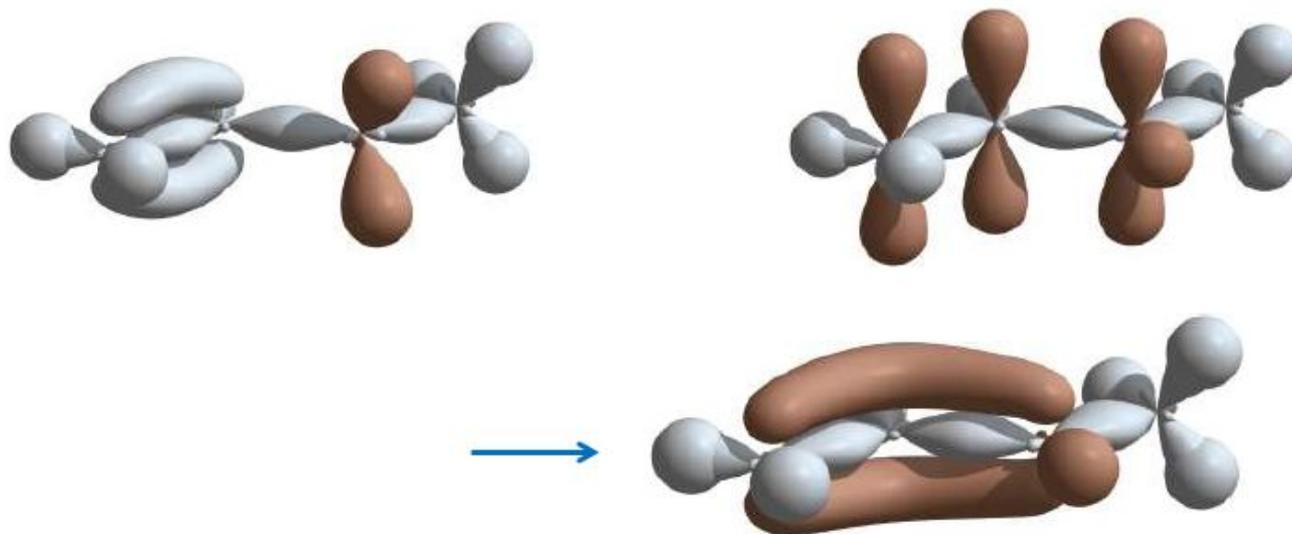
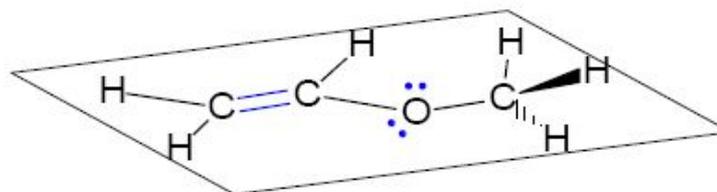


РЕТИНАЛЬ (участвует в зрительном процессе)

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

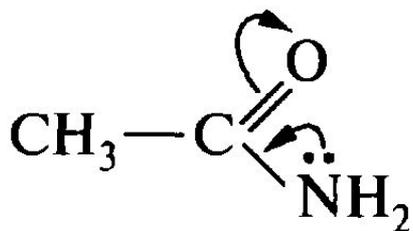
p-π-сопряжение

Сопряжение в винилметилом эфире

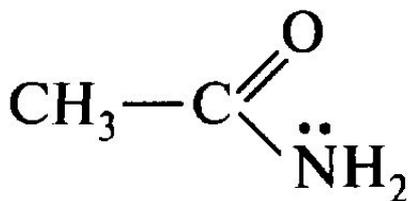


2. Сопряжение. Сопряженные системы. Системы с открытой цепью сопряжения

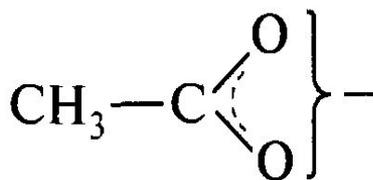
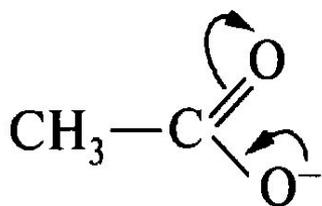
р-π-сопряжение



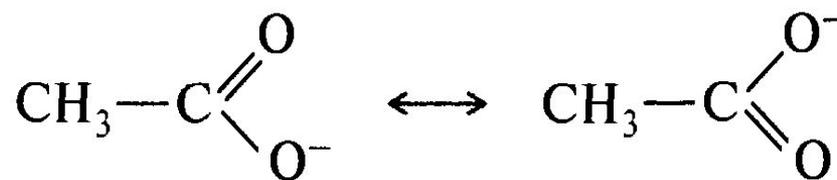
ацетамид



резонансные структуры ацетамида

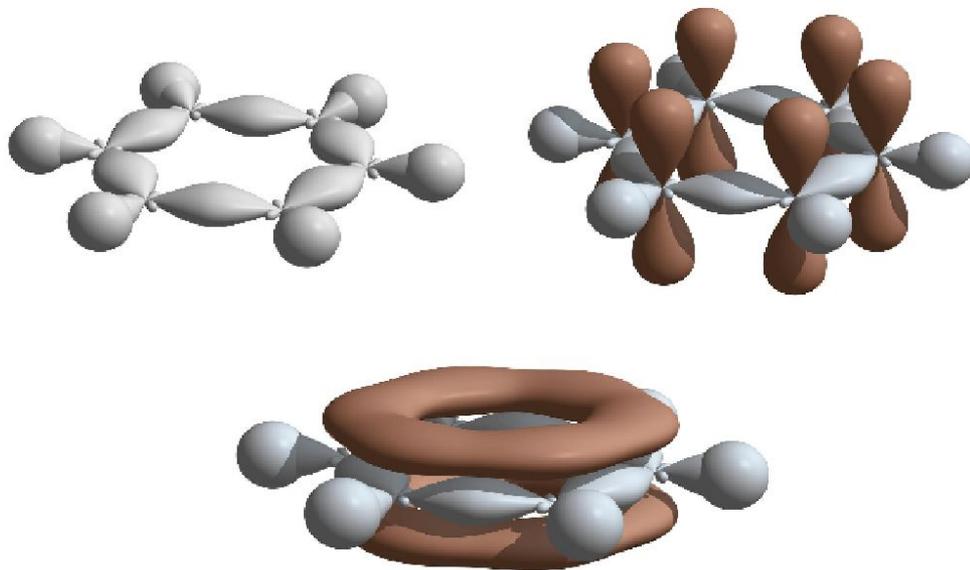


ацетат-ион



2. Сопряжение. Сопряженные системы. Ароматичность

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



2. Сопряжение. Сопряженные системы.

Ароматичность

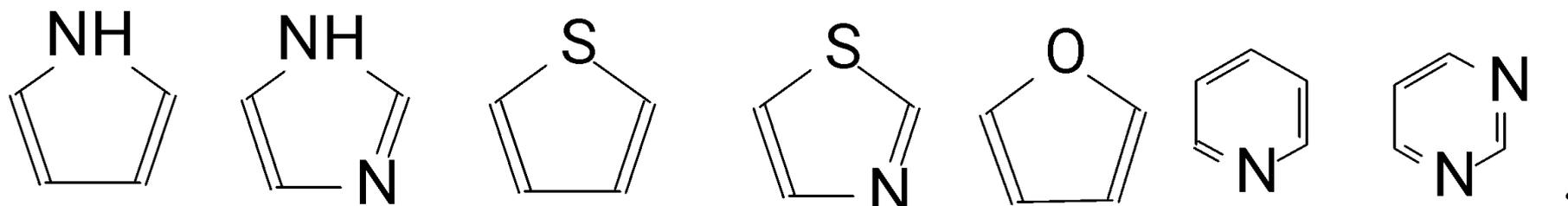
Ароматичность — особое свойство некоторых химических соединений, благодаря которому сопряженное кольцо ненасыщенных связей проявляет аномально высокую стабильность; большую, чем та, которую можно было бы ожидать только при одном сопряжении.

Правило Хюккеля.

Система ароматична, если она обладает совокупностью следующих признаков:

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

2. Сопряжение. Сопряженные системы. Ароматичность



Небензoidные 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 σ -связях и смещение электронной плотности по сопряженной системе.

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

Индуктивный эффект — это передача электронного влияния заместителя по цепи σ -связей.

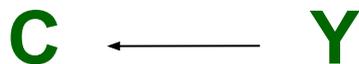
3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

Эффекты заместителей. Индуктивный эффект

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



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



3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

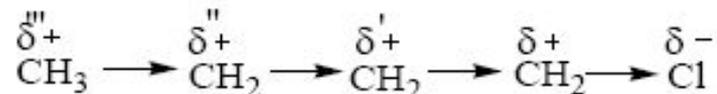
Эффекты заместителей. Индуктивный эффект

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 σ -связи от соседнего атома углерода, тот в свою очередь оттягивает электронную плотность на себя и т. д. Таким образом поляризация связи С–Сl 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, -NH₂, -NO₂, >C=O, -COOH и др.

2. катионы.

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

1. - **насыщенные углеводородные радикалы**
(-CH₃, -C₂H₅) и т.п.,

(CH₃)₃C- > (CH₃)₂CH- > CH₃ — CH₂ - > CH₃-
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 π -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 (π, π -сопряжение) либо гетероатом с неподеленной парой (p, π -сопряжение).

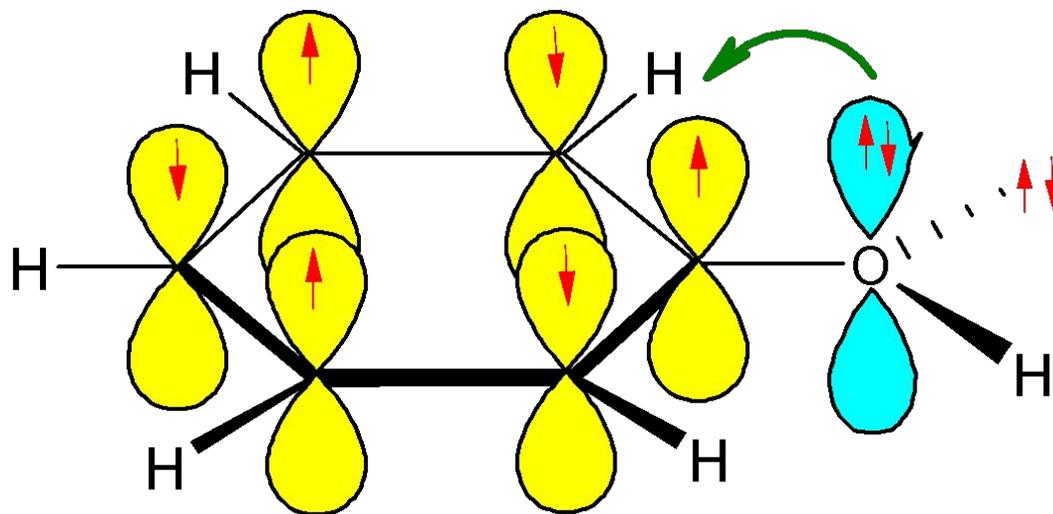
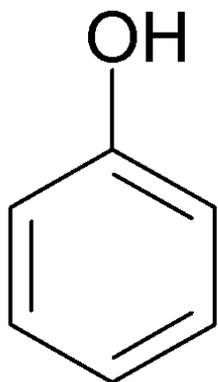
Мезомерный эффект передается по сопряженной цепи без затухания.

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.



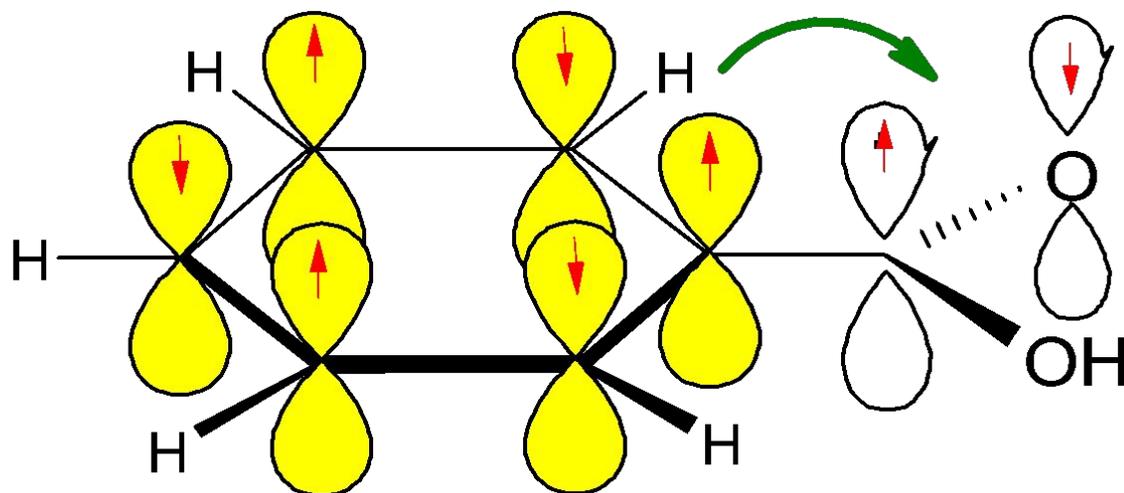
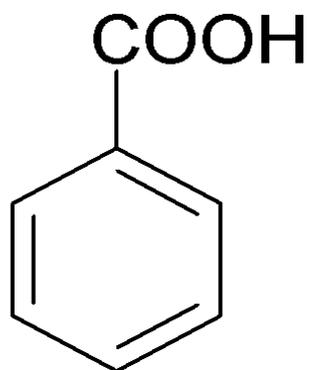
+ M: $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}$, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{C}\equiv\text{CH}$.



3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

Эффекты заместителей. **Мезомерный эффект**

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



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

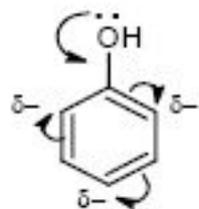


3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

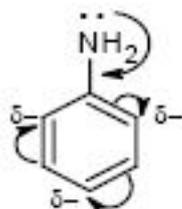
Эффекты заместителей. Мезомерный эффект

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

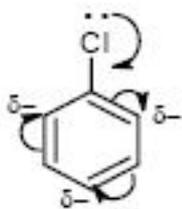
Мезомерный эффект графически изображается изогнутыми стрелками, начало которых показывает, какие p - или π -электроны смещаются, а конец – связь или атом, к которым они смещаются.



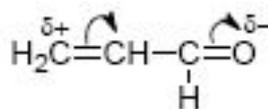
ОН: +M
Фенол



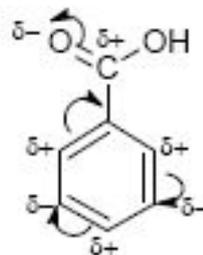
H₂N: +M
Анилин



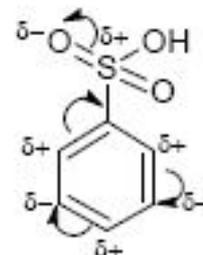
Cl: +M
Хлорбензол



CHO: -M



COOH: -M

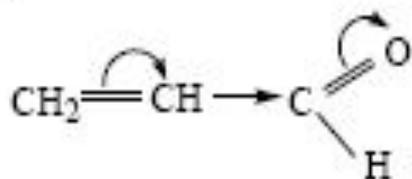


SO₃H: -M

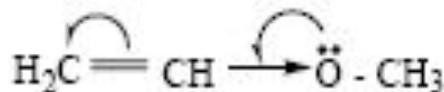
3. Взаимное влияние атомов в молекуле.

Эффекты заместителей. Мезомерный эффект

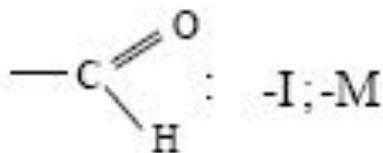
Индуктивный и мезомерный эффекты не всегда совпадают по направлению:



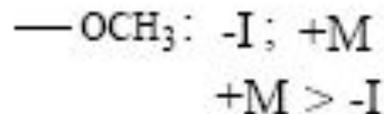
Пропеналь



Винилметилвый эфир



π, π -сопряжение



p, π -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	-	Электронно-донорный
-O ⁻	+I	+M	
-NH ₂ , -NHR, -NR ₂	-I	+M	
-OH, -OR	-I	+M	
-NH ₃ ⁺ , -NR ₃ ⁺	-I	-	Электронно-акцепторный
Галогены (F, Cl, Br, I)	-I	+M	
C=O	-I	-M	
-COOH, -COOR	-I	-M	
-NO ₂	-I	-M	
-C≡N	-I	-M	
-SO ₃ 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.

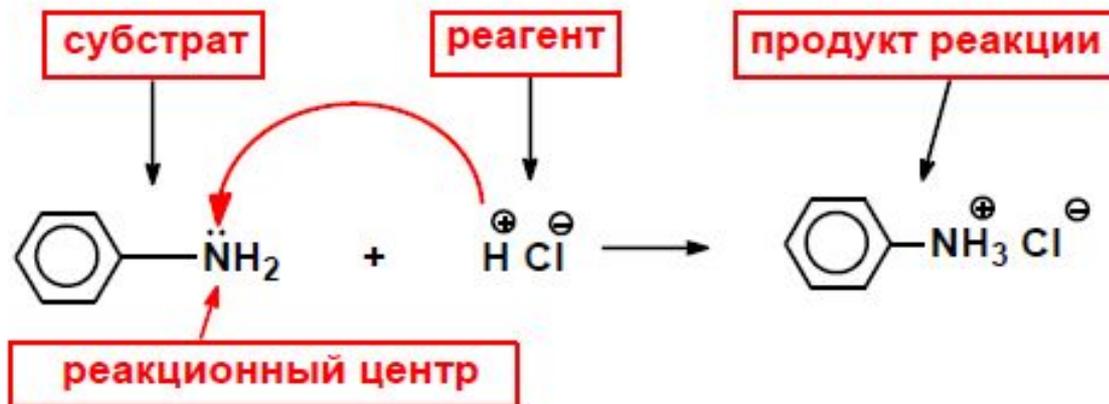
Реагент – соединение, действующее на субстрат

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

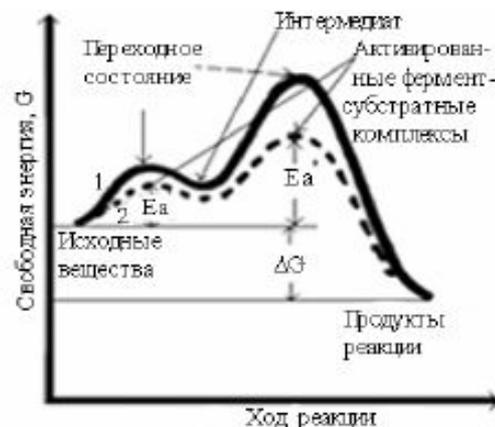
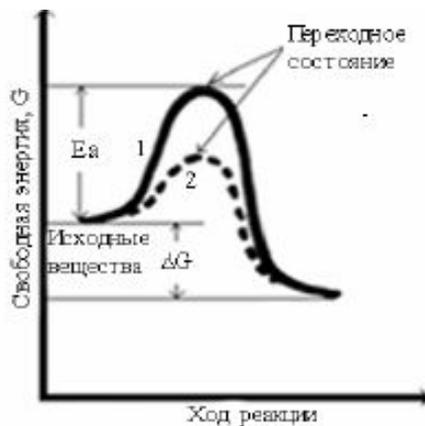


1. Основные закономерности протекания реакций

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 (CH_3COOH , HCl) или положительно заряженные частицы (NH_4^+ , H_3O^+), способные быть донором протона по отношению к реакционному партнеру.

Основные реагенты (основания) — отрицательно заряженные частицы (HO^- , RO^-) или нейтральные молекулы (NH_3 , H_2O), способные оторвать протон от кислотного реакционного центра (обозначаются символами **B⁻** 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 Nu^- или Nu)

Такие частицы могут быть отрицательно заряженными — гидрид-ион H^- , хлорид-ион Cl^- , гидроксид-ион HO^- , алкоксид-ион RO^- , карбанион R_3C^- или быть электронейтральными. В таком случае их нуклеофильность обусловлена наличием n - или π -электронов (NH_3 , H_2O , $\text{CH}_2=\text{CH}_2$, C_6H_6).

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

Электрофильные реагенты (электрофилы) — частицы, образующие новую ковалентную связь за счет электронной пары реакционного партнера (обозначаются символом E^+ или E). Такие частицы могут нести положительный заряд — протон H^+ , бром-катион Br^+ , карбокатионы R_3C^+ , ацилий-катионы $\text{RC}(\text{O})^+$ или быть электронейтральными, как, например, триоксид серы SO_3 и хлорид алюминия AlCl_3 .

2. Классификация реакций и реагентов

Типы реагентов

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

R^\bullet — Cl^\bullet , Br^\bullet , HO_2^\bullet , R^\bullet , $\cdot O-O^\bullet$ (бирадикал)

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

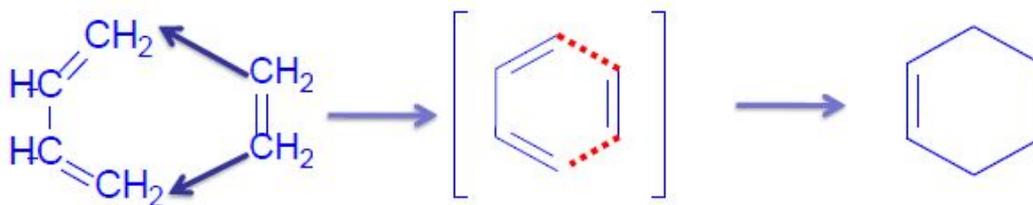
(а) Гомолитические реакции



(б) Гетеролитические реакции



(в) Согласованные (синхронные) реакции



2. Классификация реакций и реагентов

Типы реакций

2. По типу реагента

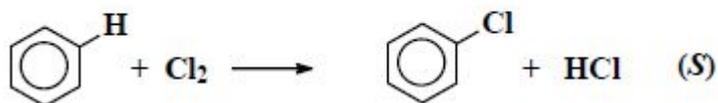
- радикальные
- электрофильные
- нуклеофильные
- окислительные
- восстановительные

2. Классификация реакций и реагентов

Типы реакций

3. По направлению (конечному результату)

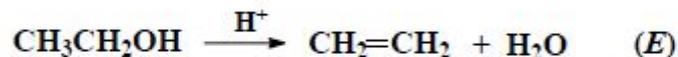
– реакции замещения



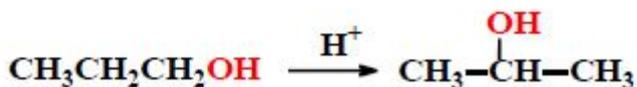
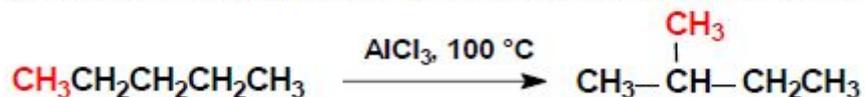
– реакции присоединения



– реакции отщепления или элиминирования



– реакции перегруппировки (изомеризации)

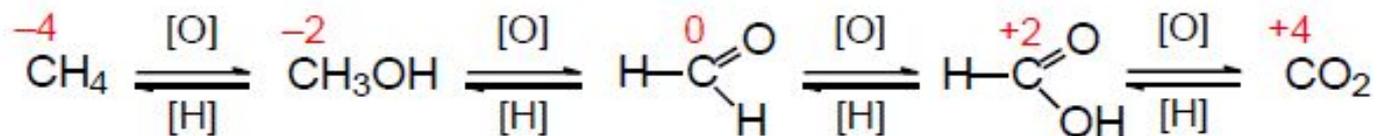


2. Классификация реакций и реагентов

Типы реакций

3. По направлению (конечному результату)

– окислительно-восстановительные реакции



– кислотно-основные взаимодействия



2. Классификация реакций и реагентов

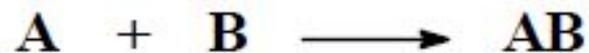
Типы реакций

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).

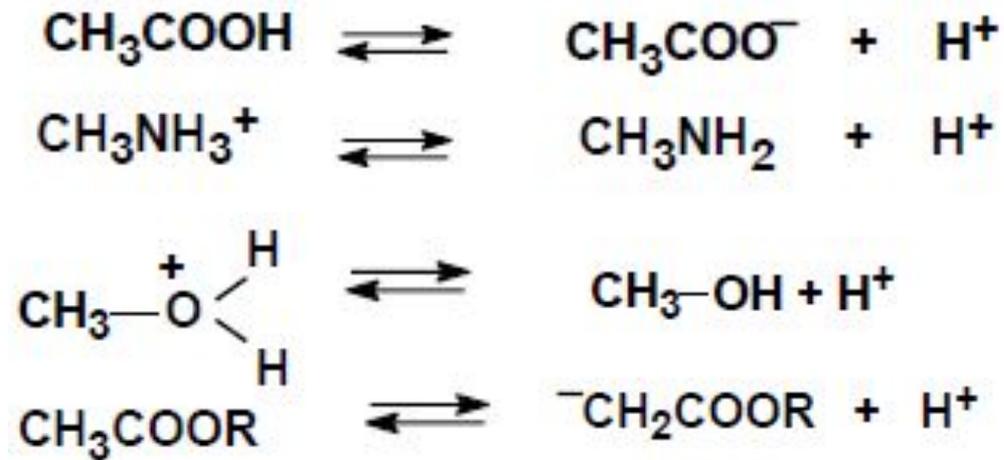
Кислотность и основность являются не абсолютными, а относительными свойствами соединений: кислотные свойства обнаруживаются лишь в присутствии оснований, основные свойства – только в присутствии кислот.



4. Кислотные и основные свойства биомолекул

Кислотность и основность по Бренстеду

Сопряженные пары кислот и оснований, связанные переносом протона.

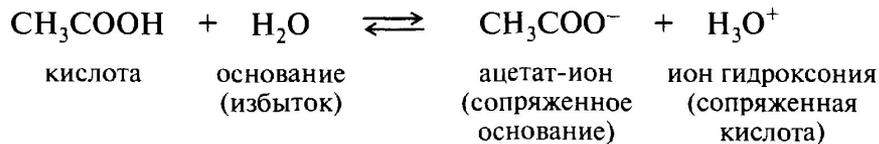


Чем сильнее кислота, тем слабее сопряженное ей основание

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).

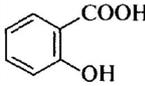
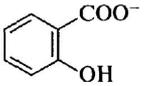
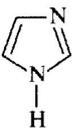
$$K = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{H}_2\text{O}][\text{CH}_3\text{COOH}]}; \quad K_a = K[\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

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

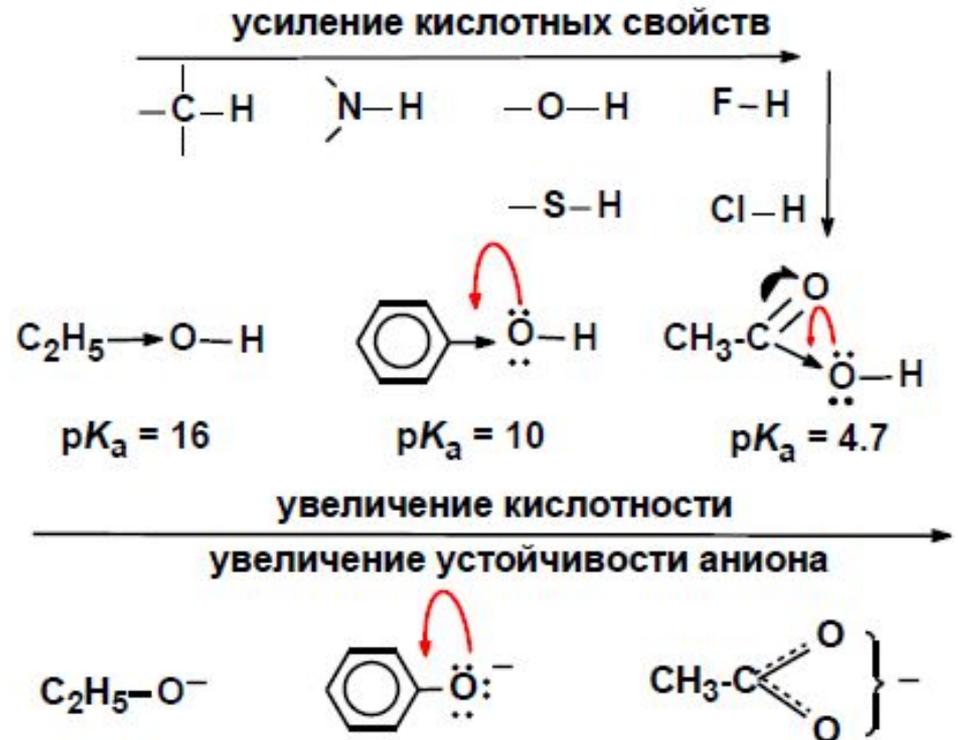
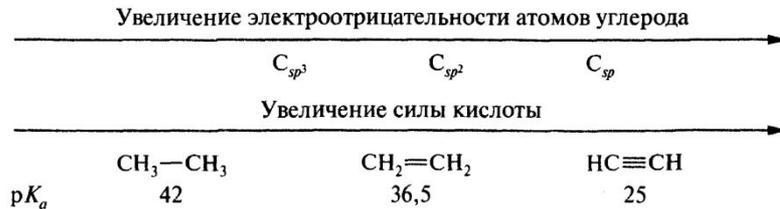
4. Кислотные и основные свойства биомолекул

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:

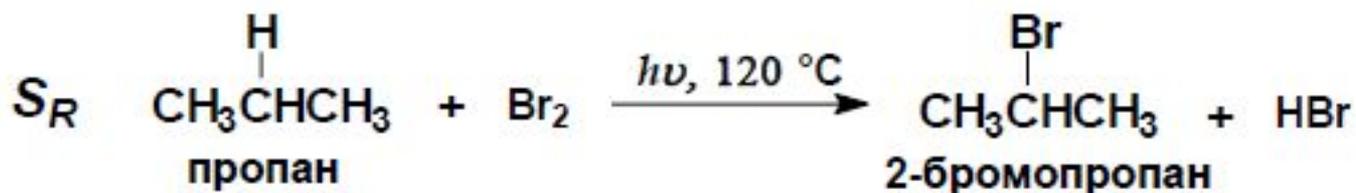
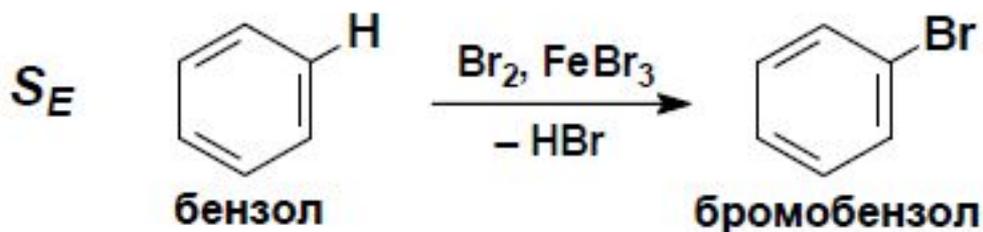
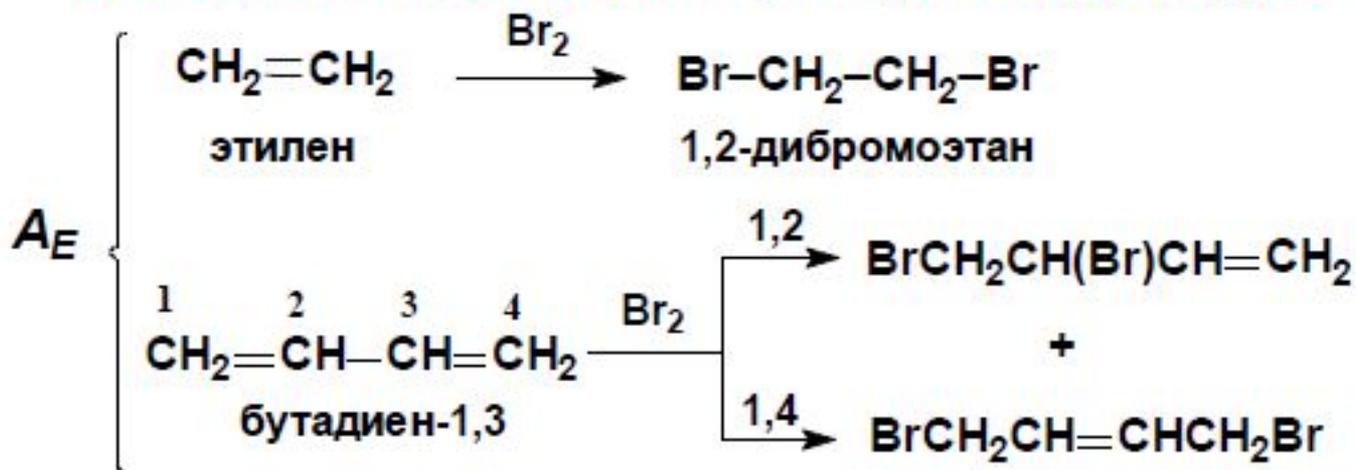
для *насыщенных* — реакции радикального замещения S_R ;

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.

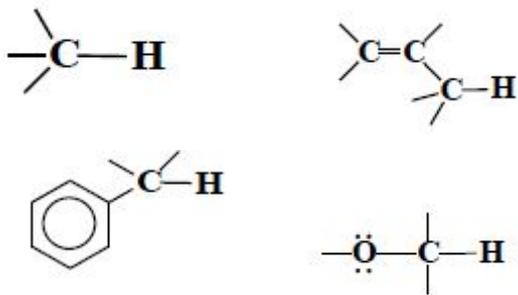
Основные типы реакций углеводородов



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 $C_{sp^3}-H$ σ -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



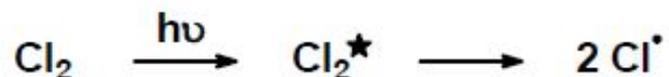
Отдельные представители		Физические свойства	
название	формула	т. пл., °C	т. кип., °C
Алканы C_nH_{2n+2}			
Метан	CH_4	-182,5	-162
Этан	CH_3CH_3	-183	-88,5
Пропан	$CH_3CH_2CH_3$	-187	-42
Бутан	$CH_3CH_2CH_2CH_3$	-138	-0,5
2-Метилпропан	$(CH_3)_2CHCH_3$	-159	-12
Пентан	$CH_3(CH_2)_3CH_3$	-130	36
Гексан	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	-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
Циклоалканы			
<i>Малые циклы C_3-C_4</i>			
Циклопропан		-127	-33
Циклобутан		-50	12
<i>Обычные циклы C_5-C_7</i>			
Циклопентан		-94	50
Циклогексан		6,5	81
Циклогептан		-12	118
<i>Средние циклы C_8-C_{11}</i>			
Циклооктан		14	149
<i>Высшие циклы $> C_{11}$</i>			
Циклодекан		61	243

1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

Реакции радикального замещения S_R

Пути образования свободных радикалов

1. Фотохимический —



2. Термический —



3. Химический —



1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

Реакции радикального замещения S_R

Галогенирование алканов

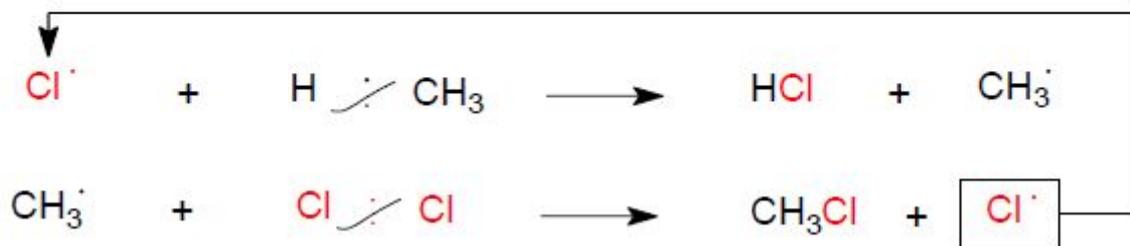
Стадии процесса

1.



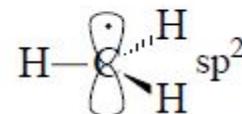
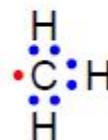
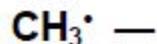
1. **Иницирование.** Под действием кванта света происходит взаимное отталкивание атомов хлора и разрыв связи между ними с образованием радикалов хлора (атомарного хлора):

2.



2. **Рост цепи.** Атом хлора атакует молекулу метана. Связь С-Н в данной молекуле разрывается гомолитически. При этом образуются HCl и метильный радикал CH_3^\bullet . Последний далее реагирует с молекулой хлора, давая метилхлорид и атом хлора, который продолжает процесс:

3. **Обрыв цепи**



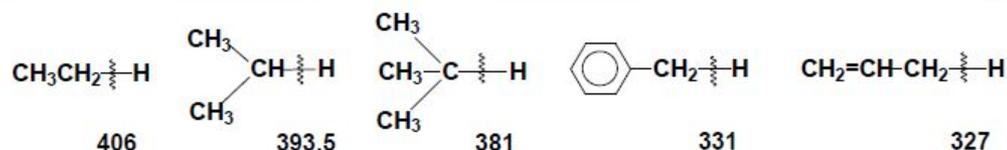
1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

Реакции радикального замещения S_R

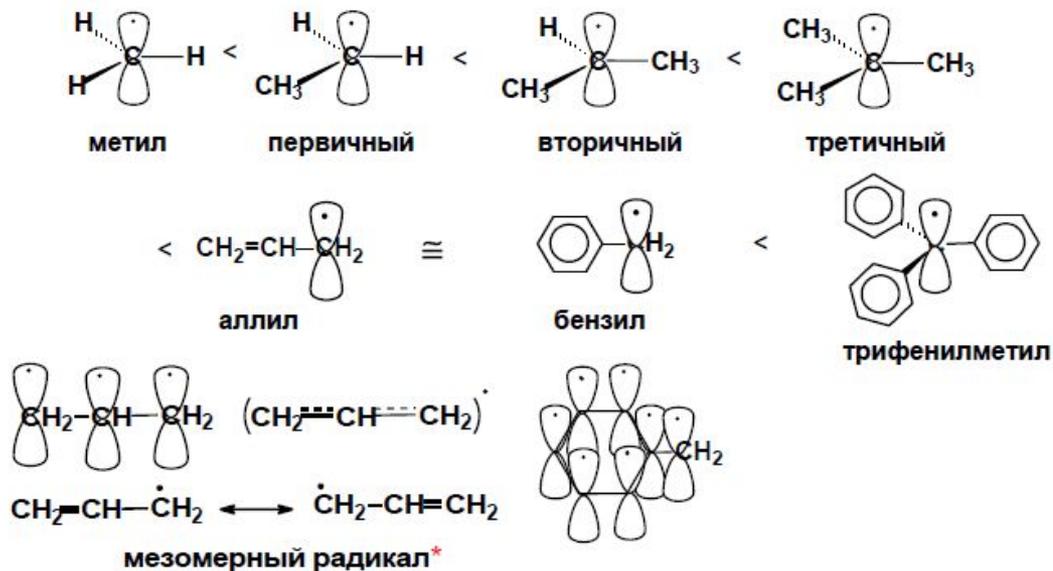
Галогенирование алканов

Статический фактор: энергия разрыва связи (кДж/моль)

Преимущественное направление радикальной атаки



Динамический фактор: устойчивость (стабильность) радикала

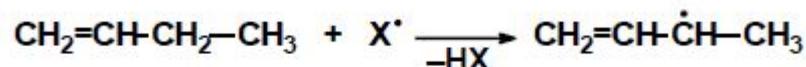
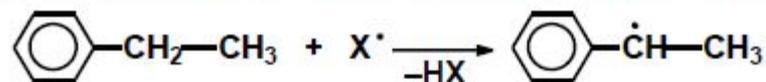


1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

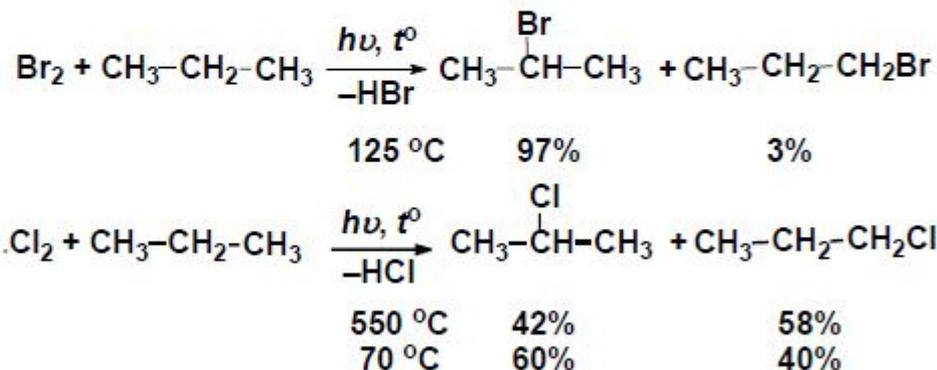
Реакции радикального замещения S_R

Галогенирование алканов

Преимущественное направление радикальной атаки



Влияние
различных
факторов
на селективность
радикальных
реакций

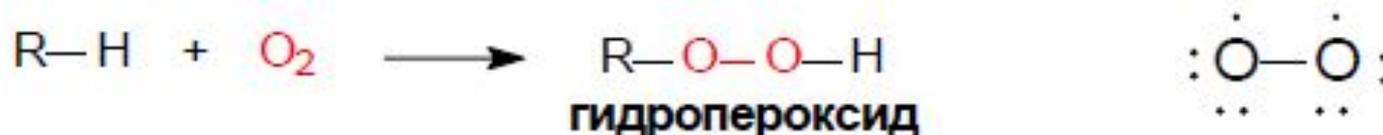


- ❖ Более высокая **селективность** менее активного реагента (радикала брома) по сравнению с более активным реагентом (радикалом хлора) —

1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

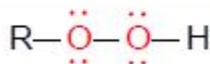
Реакции радикального замещения S_R

Окисление алканов

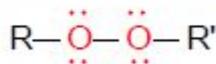


Производные пероксида водорода, в которых один или два атома водорода замещены на органический радикал, называют гидропероксидами и пероксидами соответственно.

Гидропероксиды



Пероксиды



Автоокисление — окисление под действием атмосферного кислорода

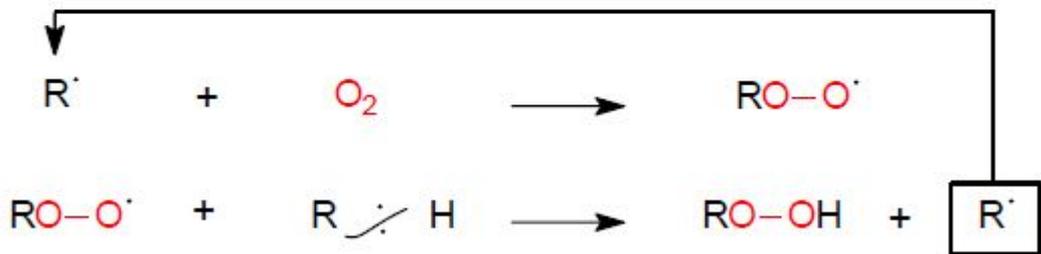
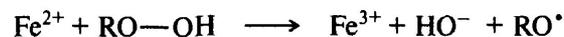
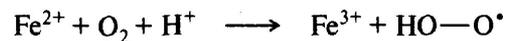
Следствием автоокисления может быть порча пищевых продуктов, а также лекарств, при хранении.

1. Реакционная способность **насыщенных** углеводородов

Реакции радикального замещения S_R

Окисление алканов

Схема механизма образования гидропероксидов (реакция типа S_R)

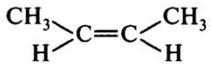
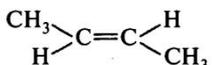


Образующиеся *in vivo* пероксидные радикалы $RO-O^{\cdot}$ сравнительно малоактивны. Поэтому они реагируют довольно избирательно, атакуя, например, лишь связи $C-H$ в аллильном фрагменте и связи $O-H$ в некоторых фенолах. В последнем случае образуются малоактивные радикалы, не способные вступить в реакцию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



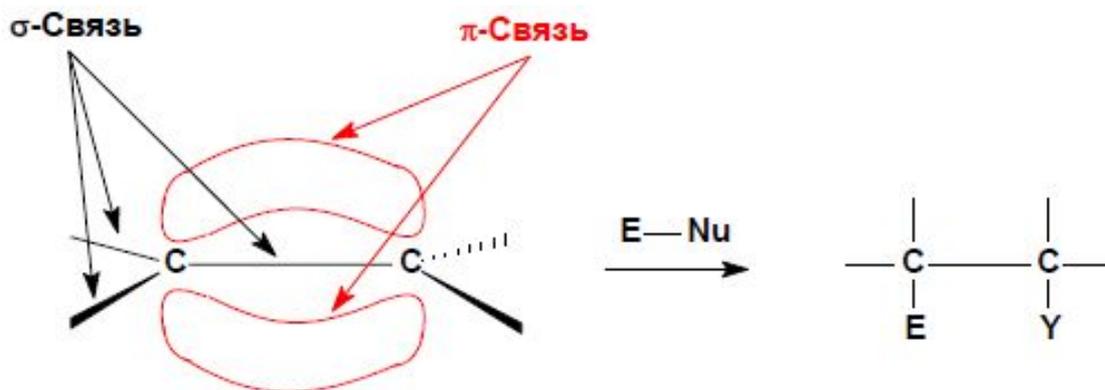
Поэтому фенолы, в частности α -токоферол, играют в пероксидном окислении роль *антиоксидантов*.

2. Реакционная способность ненасыщенных углеводородов

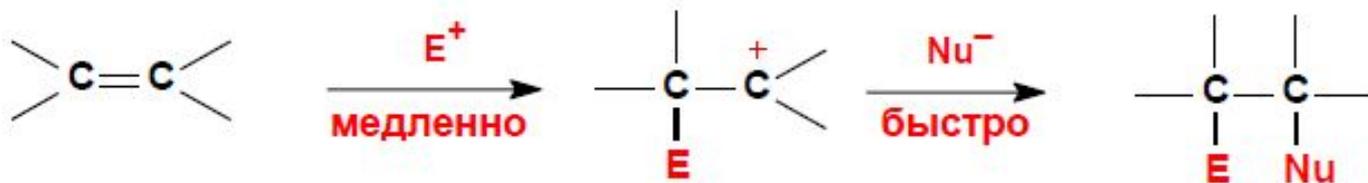
Отдельные представители		Физические свойства	
название	формула	т. пл., °С	т. кип., °С
Алкены C_nH_{2n}			
Этен (этилен)	$CH_2=CH_2$	-169	-104
Пропен (пропилен)	$CH_2=CHCH_3$	-185	-48
Бутен-1 (бутилен)	$CH_2=CHCH_2CH_3$	-185	-6,5
<i>цис</i> -Бутен-2		-139	4
<i>транс</i> -Бутен-2		-106	1
2-Метилпропен (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
Алкадиены C_nH_{2n-2}			
<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
Алкины C_nH_{2n-2}			
Ацетилен	$HC\equiv CH$	-84	-75
Пропин (метилацетилен)	$HC\equiv CCH_3$	-101,5	-22
Циклоалкены			
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

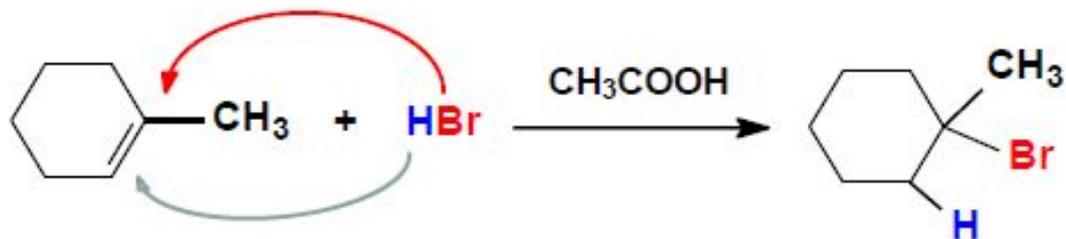
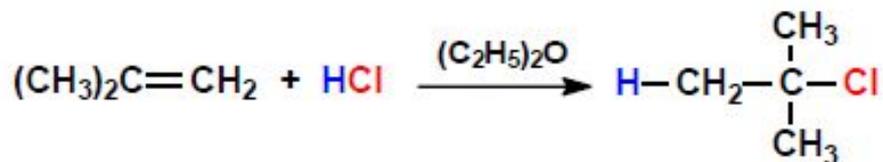
Региоселективность реакций гидрогалогенирования

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

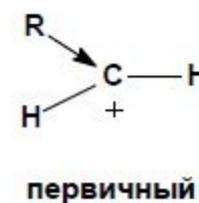
Реакции электрофильного присоединения A_R

Факторы, определяющие направление реакции



Электронный и пространственный факторы

Стабильность карбокатионов:



2. Реакционная способность **ненасыщенных** углеводородов

Реакции электрофильного присоединения A_R

Присоединение воды (гидратация)

Катализаторы – сильные кислоты (серная, азотная, хлорная)

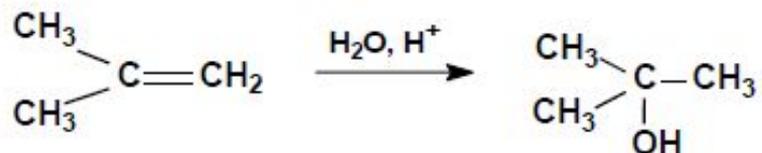
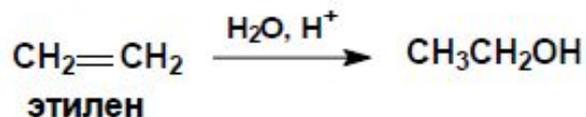
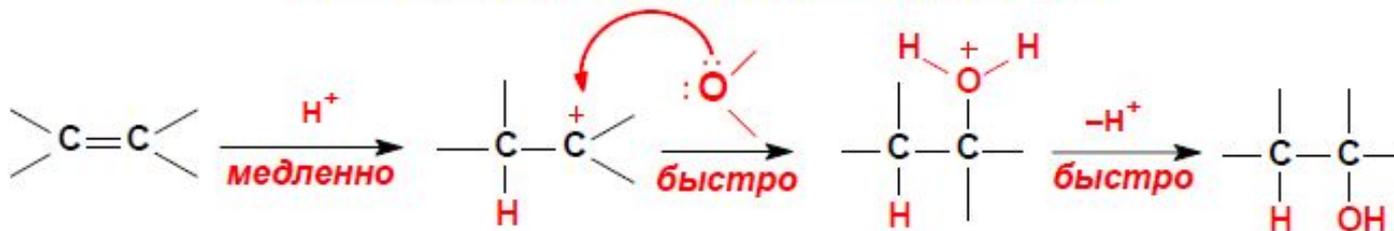
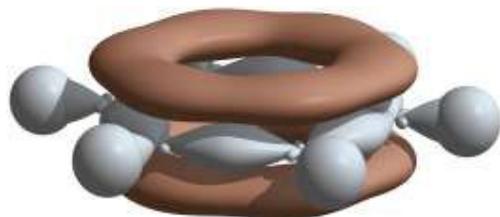


Схема механизма реакции гидратации



3. Реакционная способность ароматических углеводородов



Моноядерные арены

Многоядерные арены

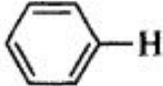
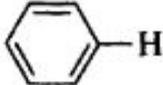
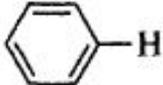
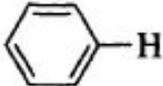
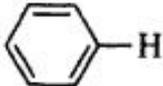
Отдельные представители		Физические свойства	
название	формула	т. пл., °С	т. кип., °С
Бензол	C_6H_6	5,5	80
Толуол	$C_6H_5CH_3$	-95	111
Этилбензол	$C_6H_5C_2H_5$	-95	136
1,2-Диметилбензол (<i>o</i> -ксилол)		-25	144
1,3-Диметилбензол (<i>m</i> -ксилол)		-48	139
1,4-Диметилбензол (<i>p</i> -ксилол)		13	138
Изопропилбензол (кумол)		-96	152
<i>n</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 ₂	$\xrightarrow{\text{FeBr}_3}$	C ₆ H ₅ Br + HBr	Галогенирование
 -H	+ HNO ₃	$\xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4}$	C ₆ H ₅ NO ₂ + H ₂ O	Нитрование
 -H	+ H ₂ SO ₄	\longrightarrow	C ₆ H ₅ SO ₃ H + H ₂ O	Сульфирование
 -H	+ CH ₃ Cl	$\xrightarrow{\text{AlCl}_3}$	C ₆ H ₅ CH ₃ + HCl	Алкилирование
 -H	+ CH ₃ C(O)Cl	$\xrightarrow{\text{AlCl}_3}$	C ₆ H ₅ C(O)CH ₃ + HCl	Ацилирование

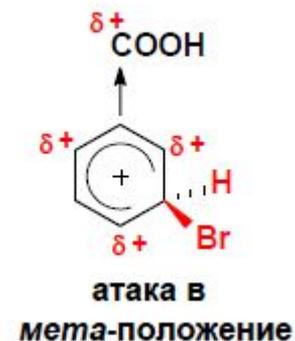
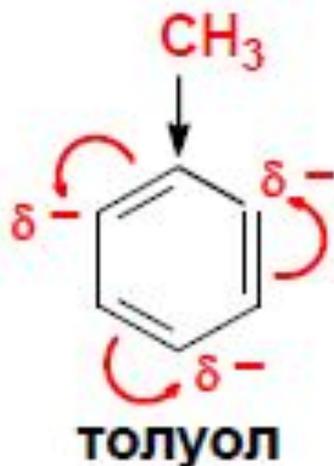
3. Реакционная способность **ароматических** углеводородов

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:



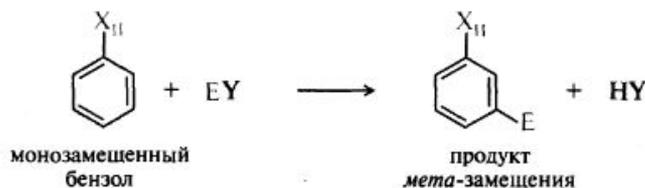
3. Реакционная способность **ароматических** углеводородов

Реакции электрофильного замещения S_E

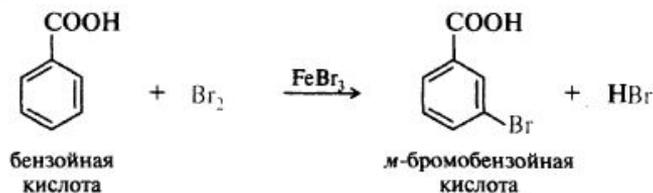
Заместители (ориентанты) II рода. К ним относятся группы NH_3^+ , NR_3^+ , NO_2 , SO_3H , CN , CHO , COOH , проявляющие по отношению к бензольному ядру электроноакцепторный характер за счет отрицательных индуктивного или мезомерного эффектов.

ⓘ 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

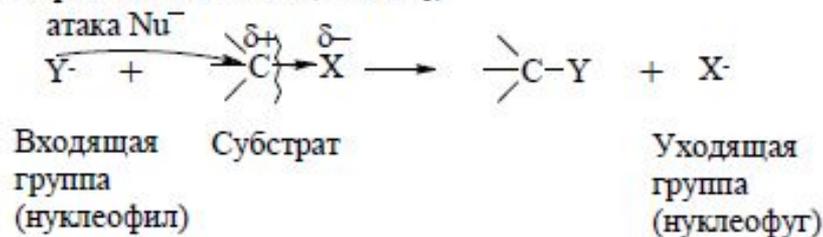
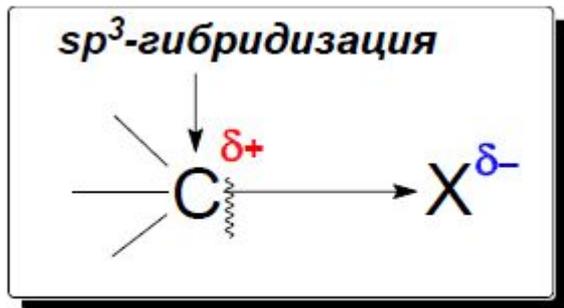
R-Hal (F, Cl, Br, I) – галогенопроизводные

R-OH – спирты

R-SH – тиолы

R-NH₂ – амины

В галогенопроизводных, спиртах, тиолах и аминах алифатического ряда *тетрагональный sp³-гибридизованный атом углерода* связан одинарной σ-связью с гетероатомом функциональной группы. Гетероатом более электроотрицателен, чем углерод, и электроны σ-связи смещены в его сторону. Поэтому данные соединения являются субстратами в реакциях нуклеофильного замещения S_N.

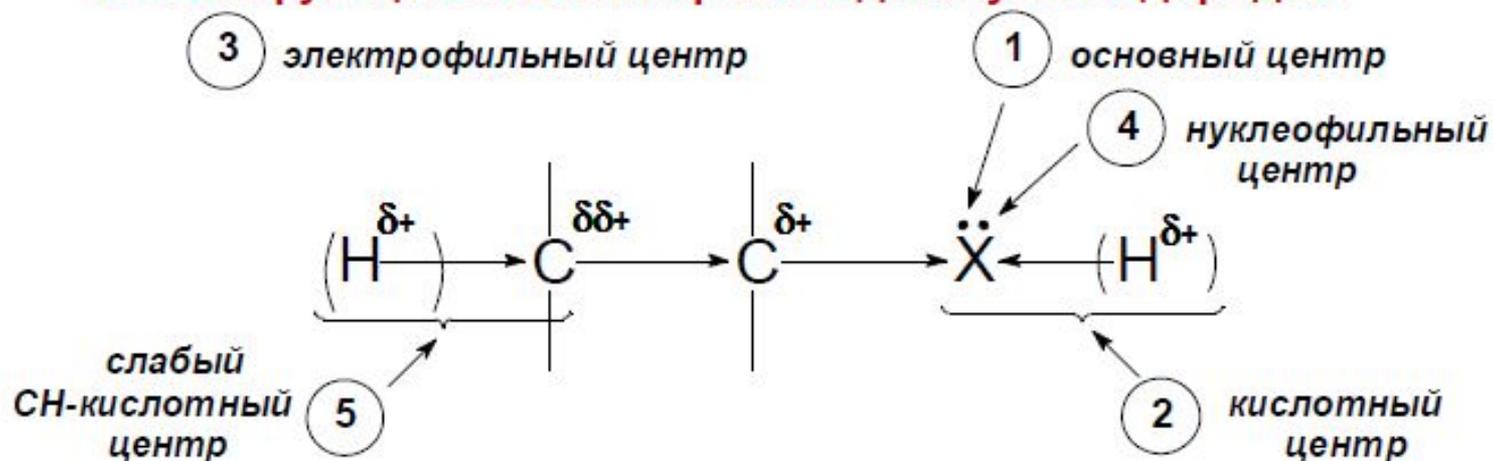


X = Hal, OH, SH, NH₂

1. Общие свойства моnofункциональных биомолекул

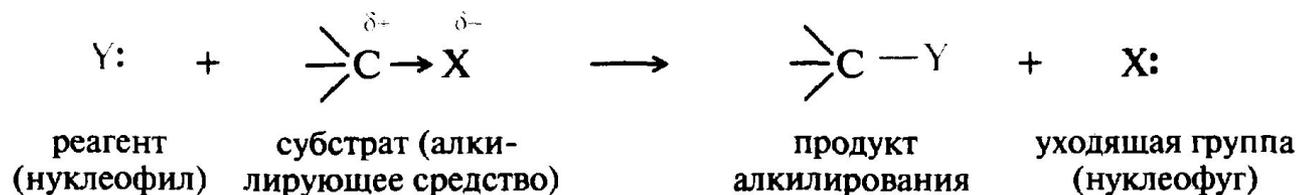
Общие закономерности реакционной способности моnofункциональных производных углеводов

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

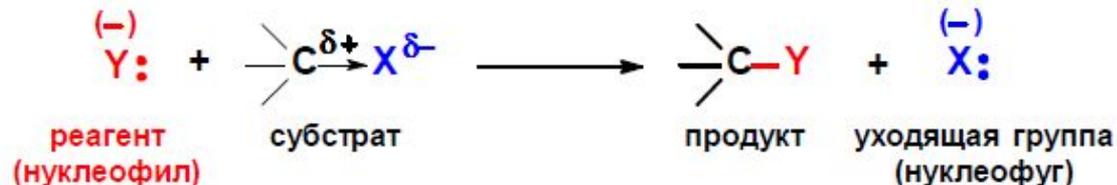


реакции алкилирования

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



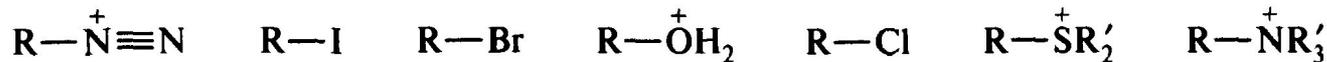
Концепция хороших и плохих уходящих групп



Как отличить?

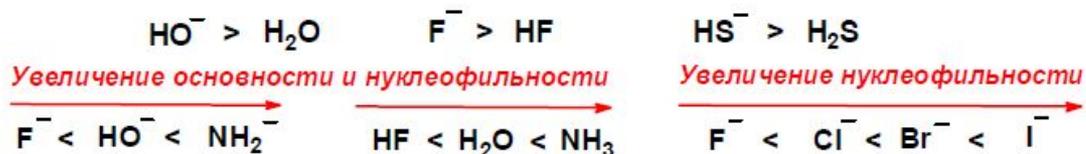


Уменьшение способности к замещению в реакциях S_N

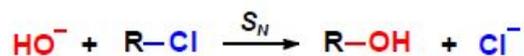
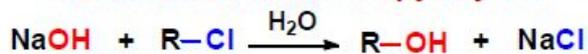


1. Общие свойства монофункциональных биомолекул

❖ Нуклеофил, несущий отрицательный заряд, как нуклеофил



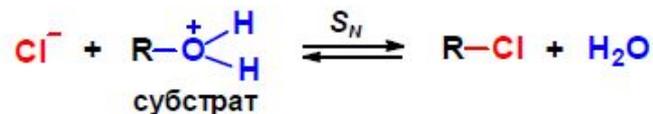
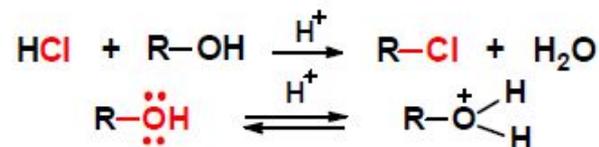
Замена галогена на группу OH



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

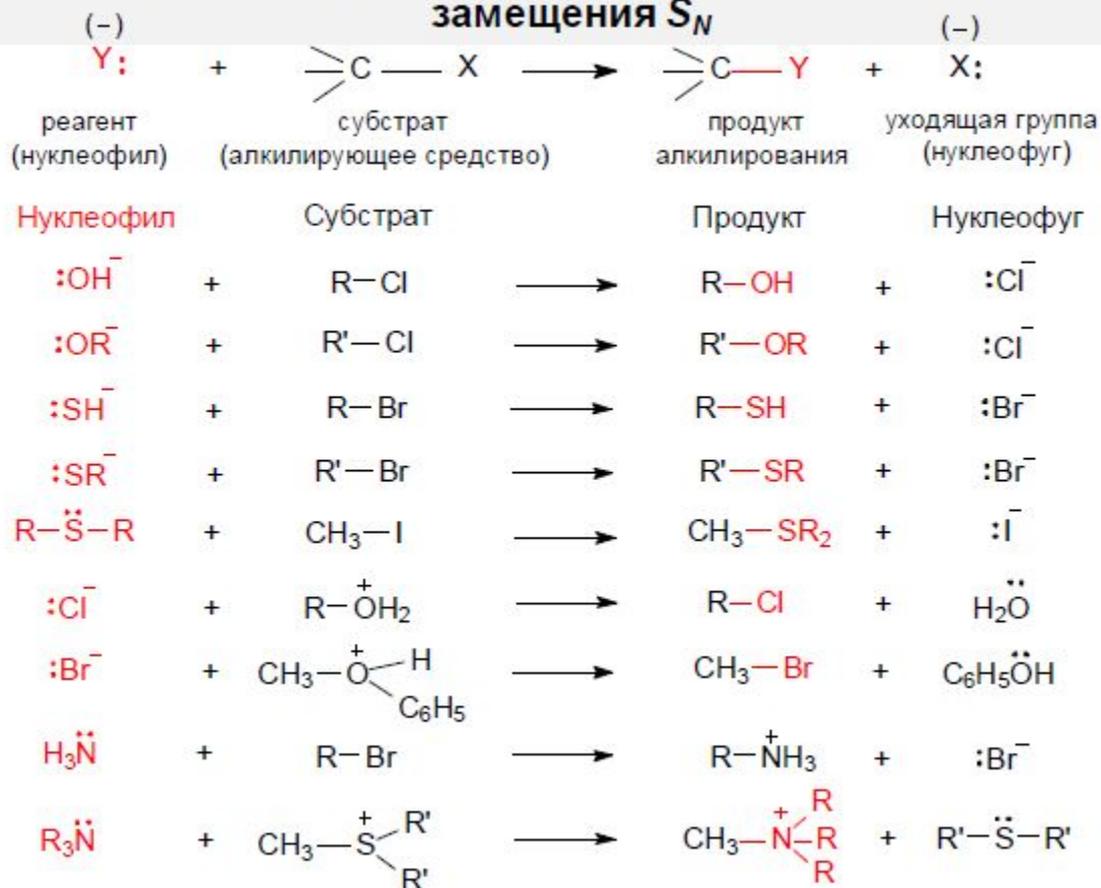
Замена группы OH на галоген



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

1. Общие свойства монофункциональных биомолекул

Реакции алкилирования как реакции нуклеофильного замещения S_N



реакции алкилирования

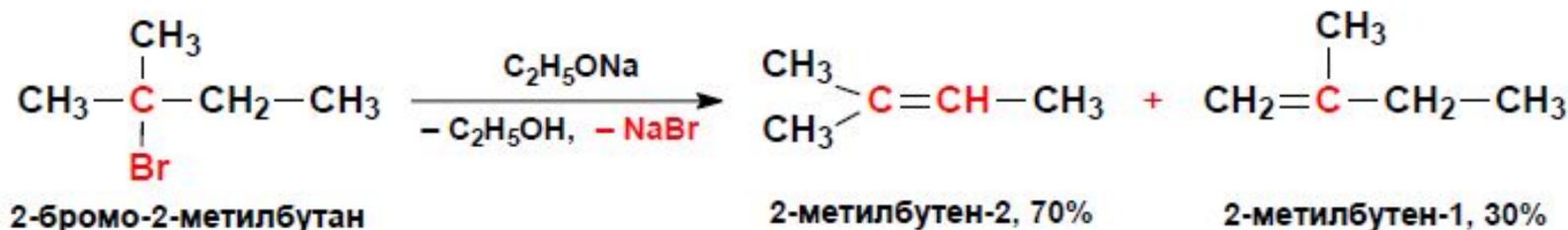
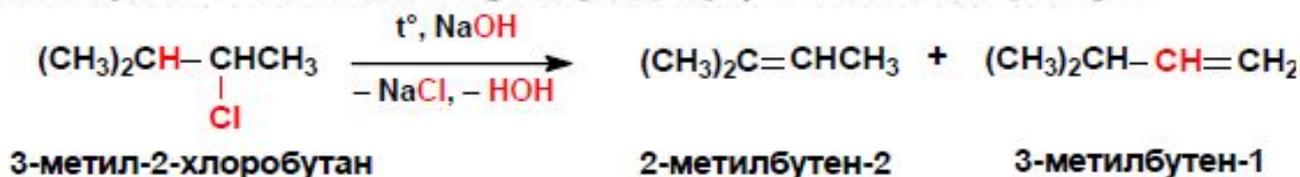
Оценить относительную силу нуклеофилов и нуклеофугную способность уходящих групп в реакциях алкилирования (реакции (7.1)–(7.10)) и тем самым предсказать их направление можно на основании величины кислотности сопряженных им кислот (см.

1. Общие свойства монофункциональных биомолекул

Конкуренция реакций нуклеофильного замещения и элиминирования

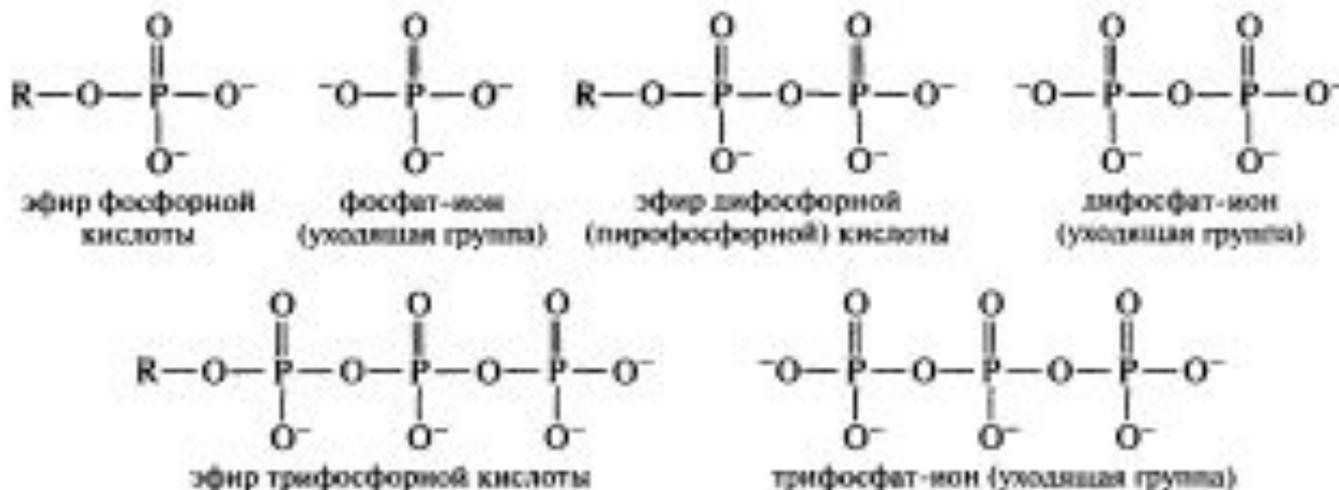
Правило Зайцева (1875)

ⓘ 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).

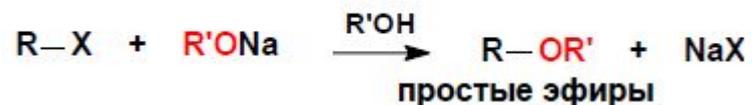
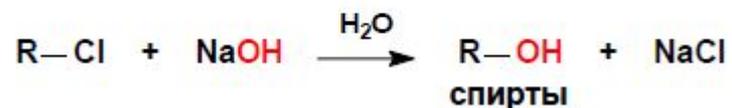


Эфиры фосфорных кислот и фосфат-ионы приведены выше в ионизированной форме, т. е. в том состоянии, в котором они преимущественно существуют в физиологических условиях.

2. Галогенопроизводные

Примеры реакций нуклеофильного замещения

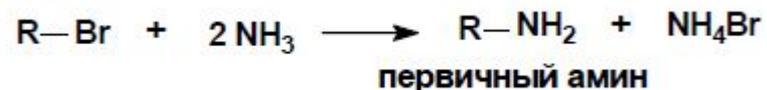
Кислородсодержащие нуклеофилы



Серосодержащие нуклеофилы



Азотсодержащие нуклеофилы

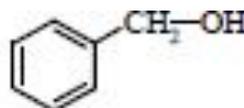
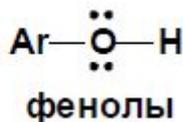


Галогенсодержащие нуклеофилы



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)

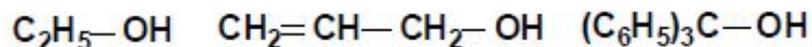
- ❖ Спиртовая группа — одна из наиболее распространенных функциональных групп.

3. Спирты, фенолы

Классификация спиртов

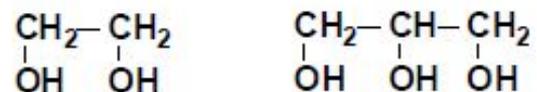
по числу гидроксильных групп –

Одноатомные спирты



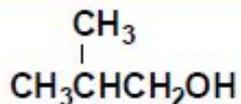
этанол

Многоатомные спирты

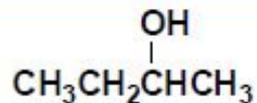


в зависимости от строения радикала –

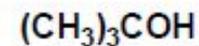
Первичный спирт



Вторичный спирт



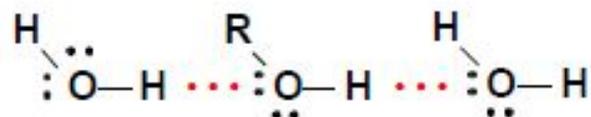
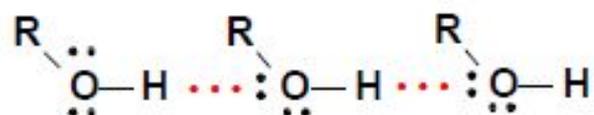
Третичный спирт



3. Спирты, фенолы

Физические свойства

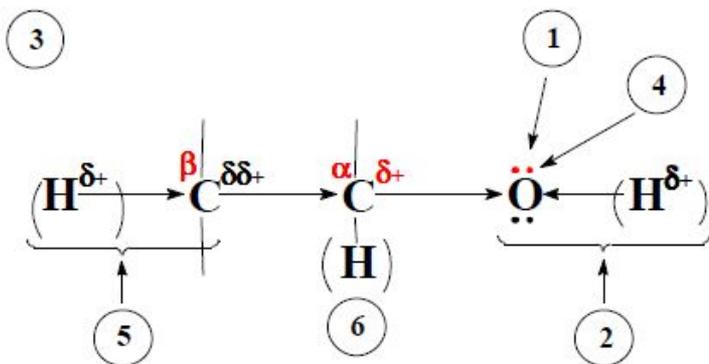
- За счет межмолекулярных водородных связей спирты ассоциированы и гидратированы в водных растворах; низшие спирты (метанол, этанол, пропанола) хорошо растворимы в воде.



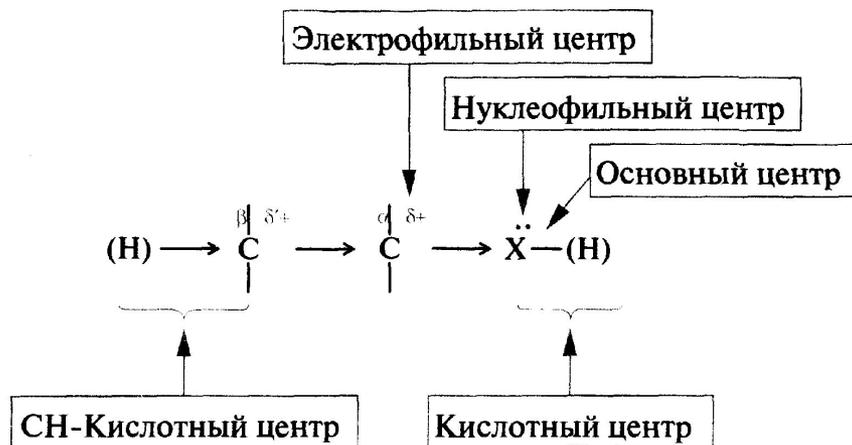
- Т. кип. этанола $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ($78,3^\circ\text{C}$) значительно выше, чем у имеющего одинаковую с ним молекулярную массу диметилового эфира CH_3OCH_3 (-24°C), не ассоциированного за счет водородных связей.

3. Спирты, фенолы

Основы реакционной способности спиртов

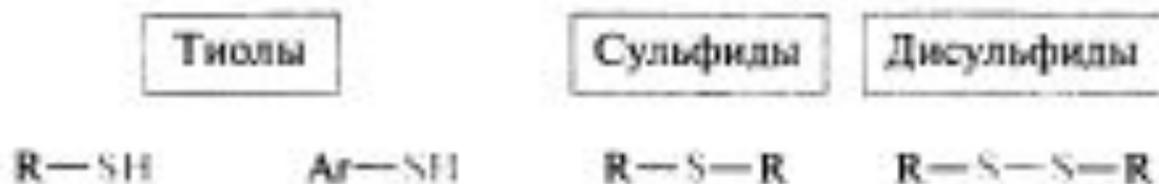


1. Основные свойства
2. Кислотные свойства.
3. Субстраты в S_N реакциях
4. Реагенты в S_N реакциях
5. Реакции элиминирования (E)
6. Атом H,

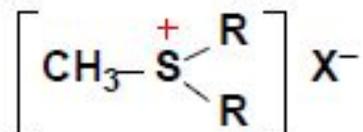


4. Тиолы, амины

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**.



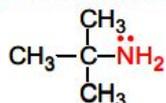
4. Тиолы, амины

Амины

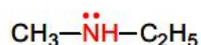
□ Амины –

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

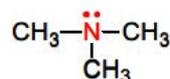
Первичный амин



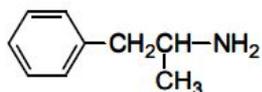
Вторичный амин



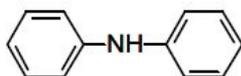
Третичный амин



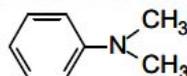
Алифатический



Ароматический

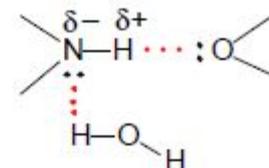
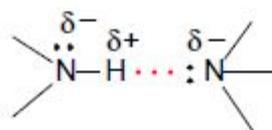


Смешанный
жирно-ароматический



Основные свойства аминов

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



- Амины – типичные слабые органические основания.

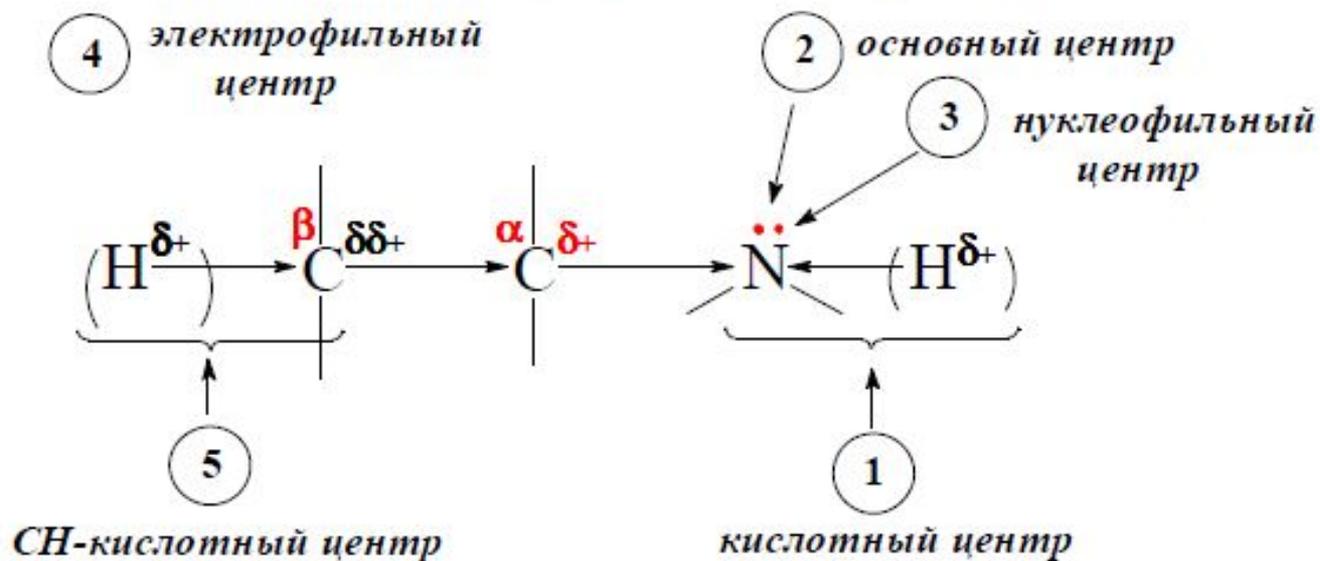


(интервал $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ для алифатических 10–11, ароматических 4–5)

4. Тиолы, амины

Химические свойства аминов

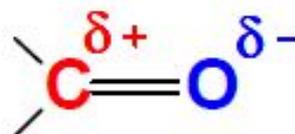
Реакционные центры в молекулах аминов



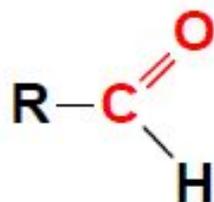
**БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ РЕАКЦИИ
МОНОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ.
РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ
АЛЬДЕГИДОВ, КЕТОНОВ, КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. ЛЕКЦИЯ 5.

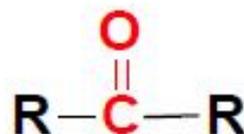
Классификация карбонильных соединений



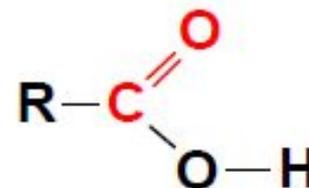
Основные классы карбонильных соединений



Альдегиды



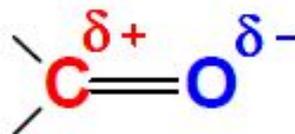
Кетоны



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



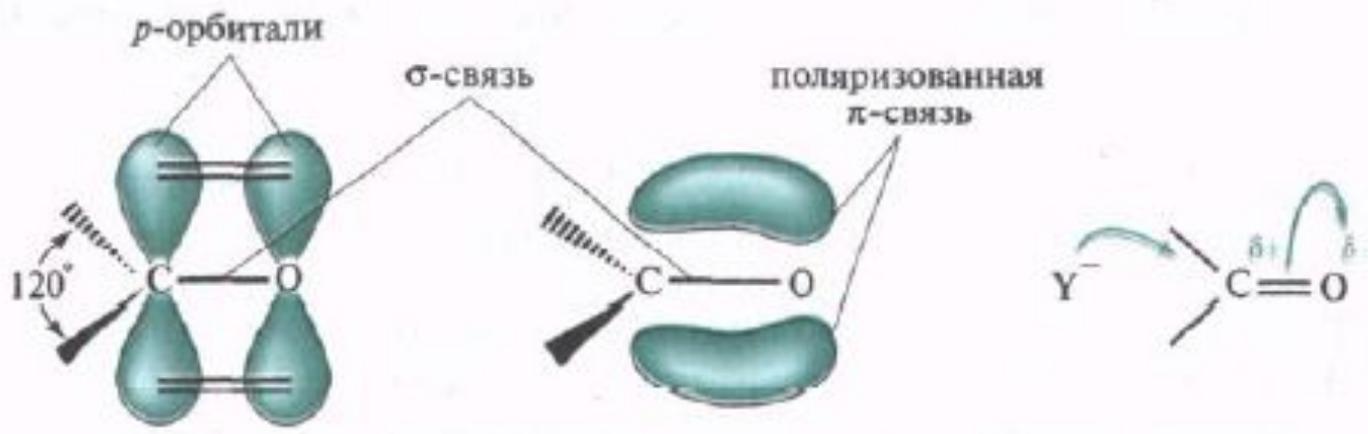
Альдегидами называются соединения, в которых карбонильная группа связана с органическим радикалом и атомом водорода; кетонами — карбонильные соединения с двумя органическими радикалами.

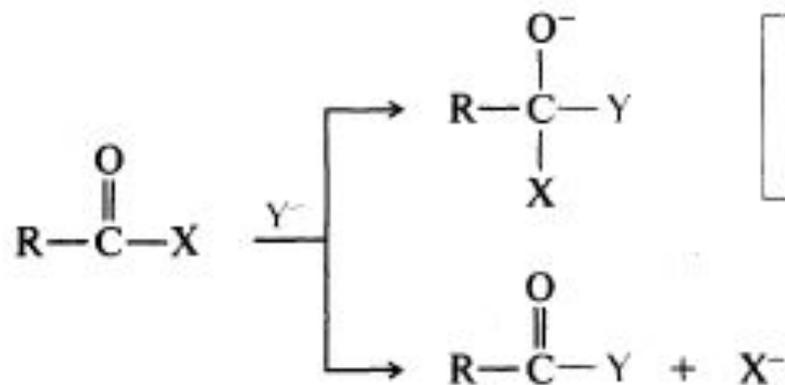
Группу $-\text{C}(\text{O})\text{H}$, входящую в состав альдегидов, в целом называют *альдегидной*, соответственно группу $-\text{C}(\text{O})-$ в кетонах — *кетонной*, или *кетогруппой*.

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

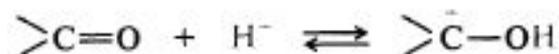




Реакции нуклеофильного присоединения (A_N) — характерны для альдегидов и кетонов ($R = H$ или R)

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

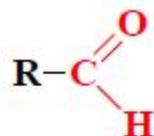
В кислой среде активность карбонильной группы, как правило, увеличивается, поскольку вследствие протонирования атома кислорода на атоме углерода возникает полный положительный заряд.



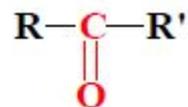
Кислотный катализ используют обычно в тех случаях, когда атакующий нуклеофил обладает низкой активностью.

1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

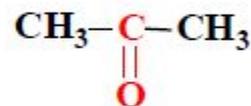
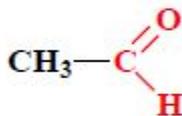
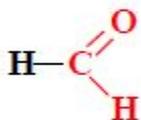
Альдегиды



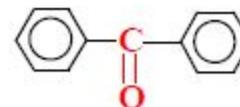
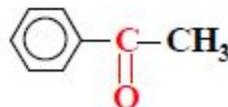
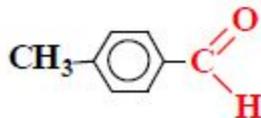
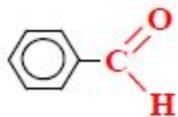
Кетоны



алифатические



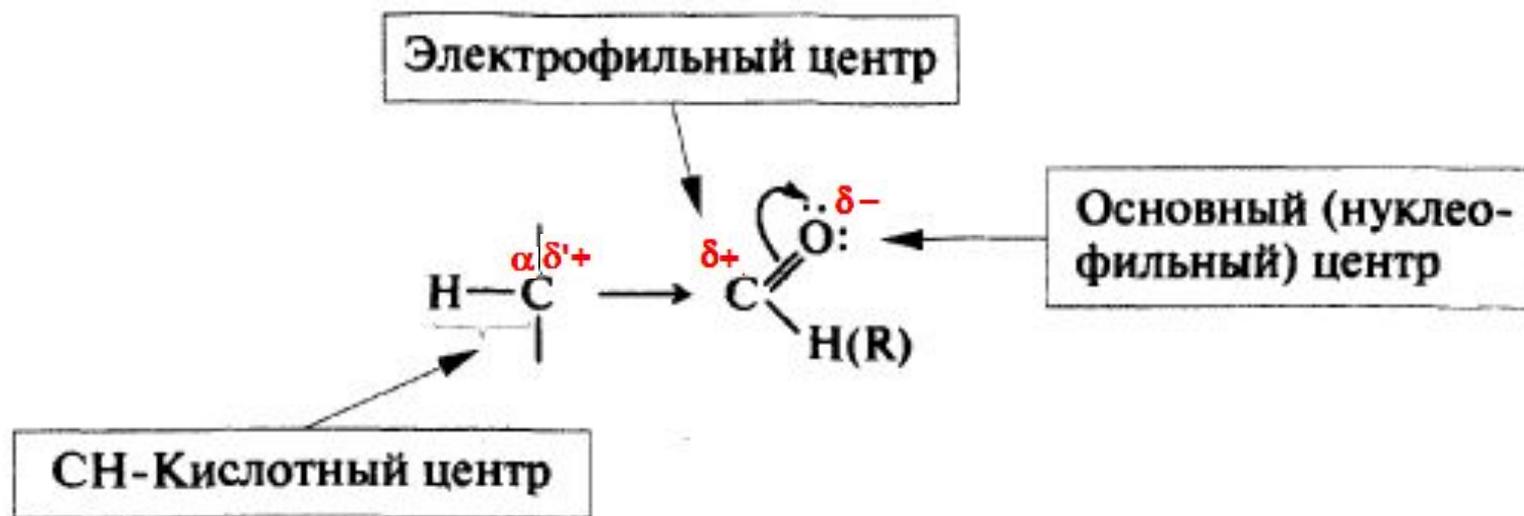
ароматические



1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

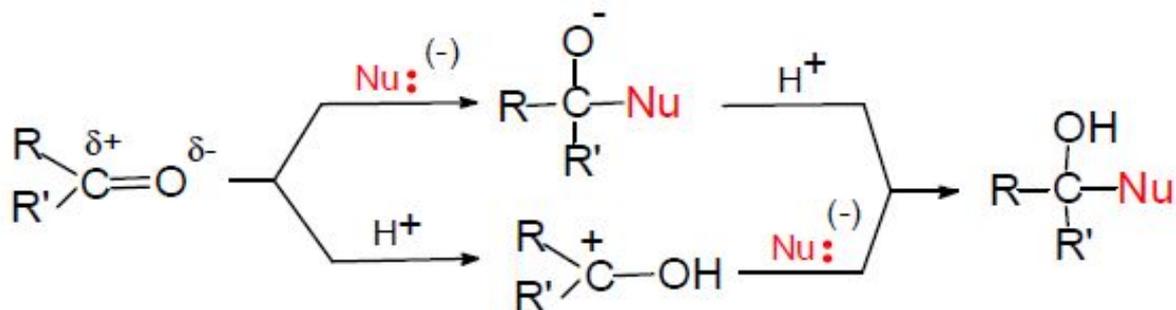
Химические свойства альдегидов и кетонов

Реакционные центры в молекулах альдегидов и кетонов

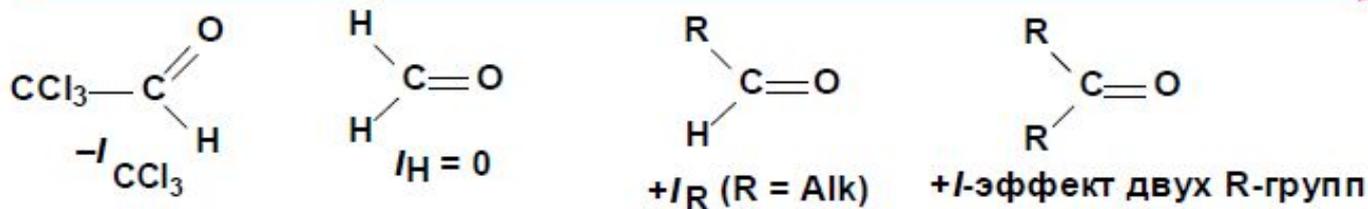


1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

Схема реакций нуклеофильного присоединения A_N



Уменьшение δ^+ на карбонильном атоме углерода



Увеличение пространственной затрудненности для нуклеофильной атаки

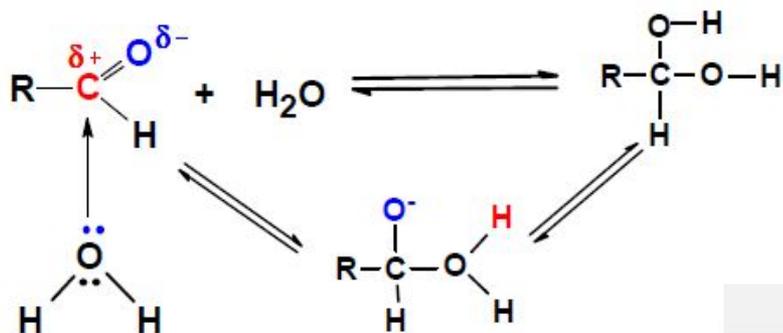


1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 1

Реакции с кислородсодержащими нуклеофилами

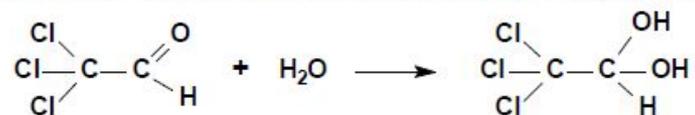
A_N

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



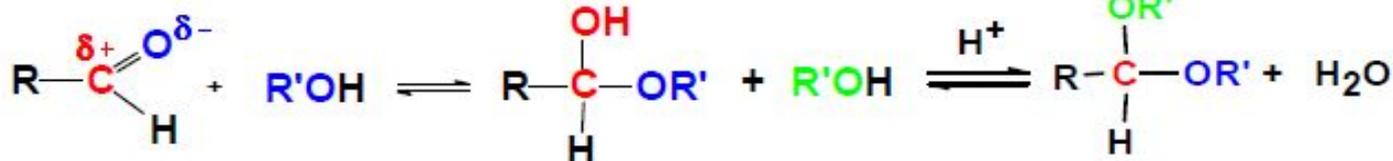
	% гидрата		% гидрата
хлораль	$\text{Cl}_3\text{C}-\text{C}=\text{O}$ 100	ацетальдегид	$\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ 50
формальдегид	$\text{H}-\text{C}=\text{O}$ 99	ацетон	$\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ 0

- **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

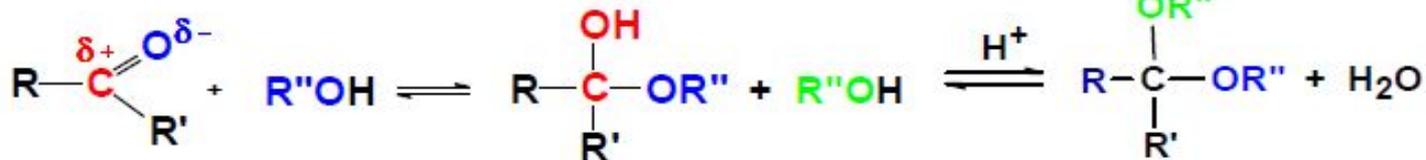
Реакция со спиртами

A_N



полуацеталь

ацеталь



Только кетоны с электроакцепторными заместителями

❖ Ацетали устойчивы В щелочной среде

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

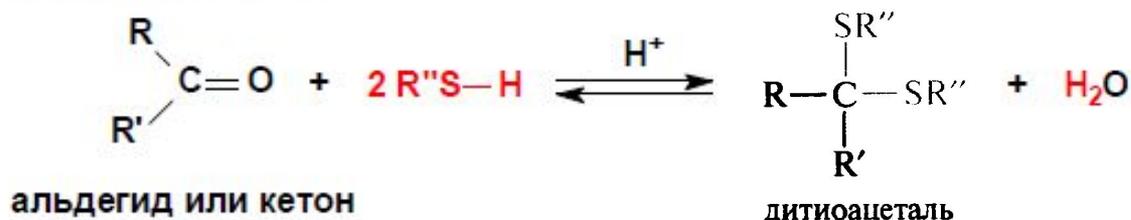
1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 3

Взаимодействие с серосодержащими нуклеофилами

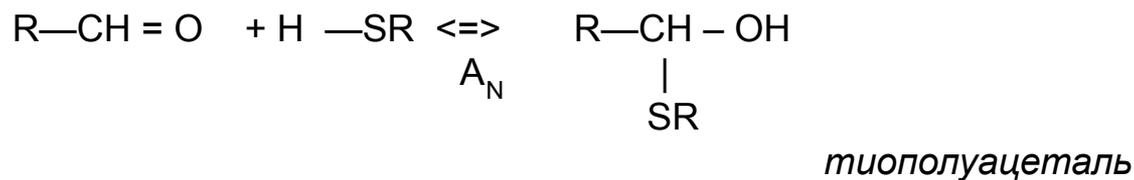
A_N

Реакция с тиолами

- Тиолы реагируют



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

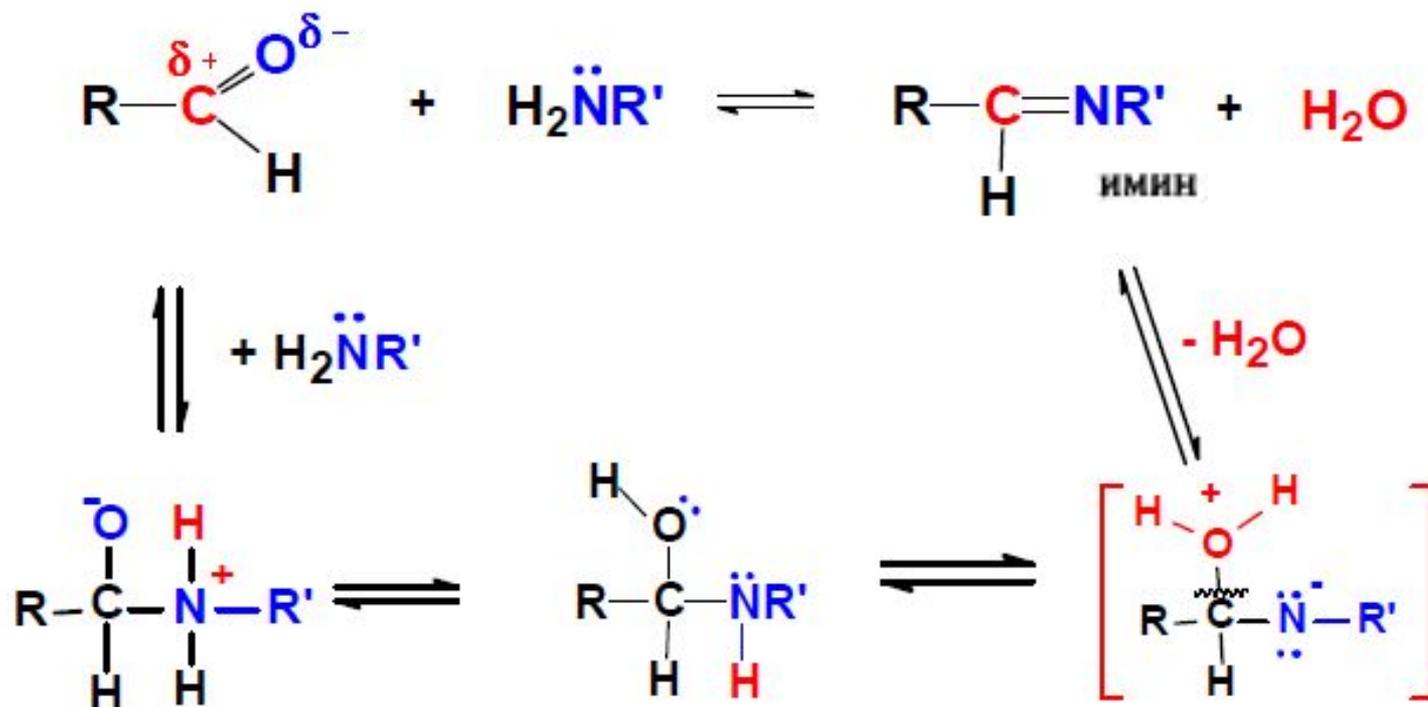


Образование тиополуацеталей *in vivo* необходимо в процессе реакций биологического окисления

1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 4

Реакция с первичными аминами

Образование иминов (оснований Шиффа)



Имины — промежуточные продукты во многих ферментативных процессах, например биосинтезе α -аминокислот в организме

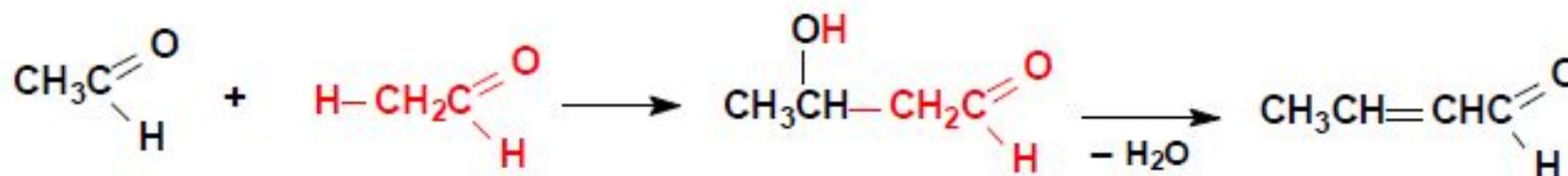
Основания Шиффа и другие подобные соединения легко гидролизуются водными растворами минеральных кислот с образованием исходных продуктов.

1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 7

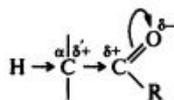
Реакции конденсации

A_N

Реакции альдольной и кротоновой конденсации *



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



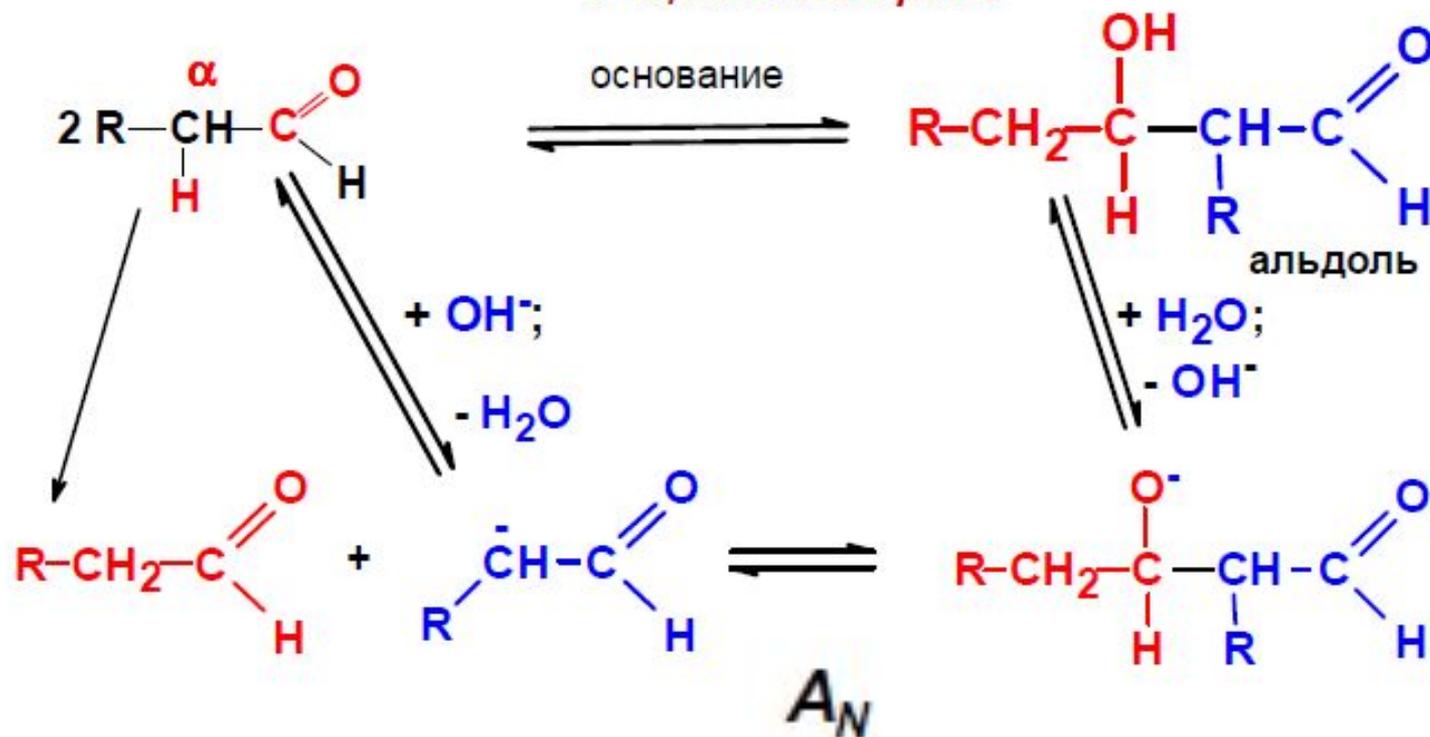
альдегид ($R = \text{H}$) или кетон

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.

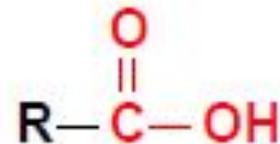
1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 7

Схема механизма альдольной конденсации
в щелочной среде



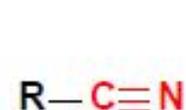
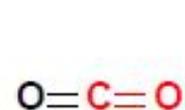
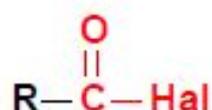
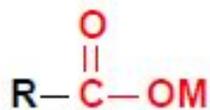
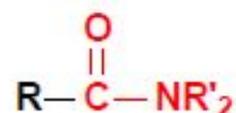
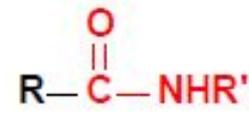
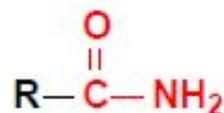
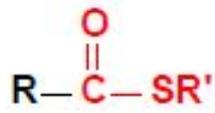
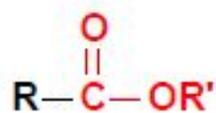
2. Реакционная способность карбоновых кислот

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.

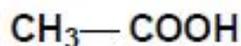


2. Реакционная способность карбоновых кислот

Классификация карбоновых кислот

- в зависимости от числа карбоксильных групп

Монокарбоновые

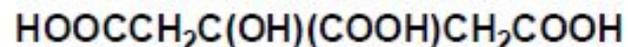


уксусная кислота

Дикарбоновые

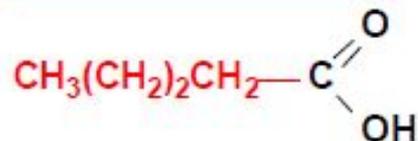


Трикарбоновые

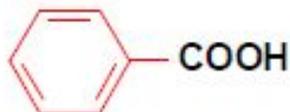


- в зависимости от природы органического радикала R—COOH

Алифатические

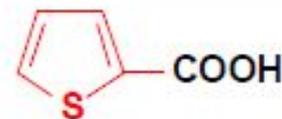


Ароматические



бензойная кислота

Гетероциклические



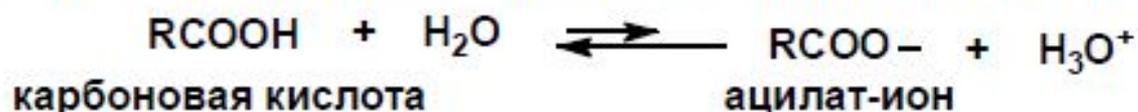
2-тиофенкарбоновая кислота

2. Реакционная способность карбоновых кислот

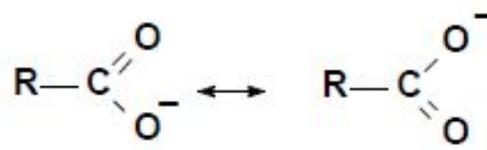
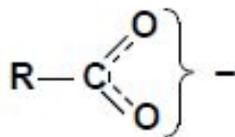
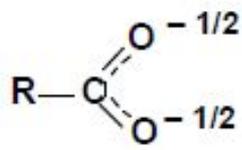
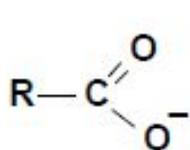
Кислотные свойства

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

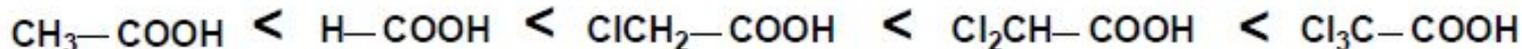
Кислотность обнаруживается при помощи индикаторов.



Ацилат-ион $\text{R}-\text{COO}^-$



Увеличение кислотности \rightarrow



+I-эффект

$I_{\text{H}} = 0$

-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.

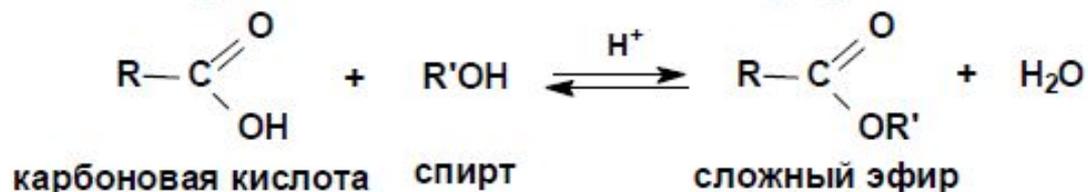


2. Реакционная способность карбоновых кислот

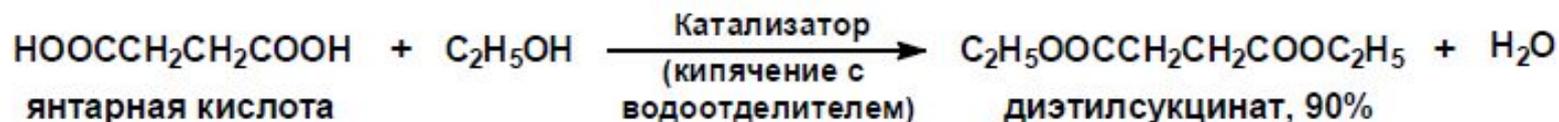
Реакции нуклеофильного замещения

S_N

Образование сложных эфиров



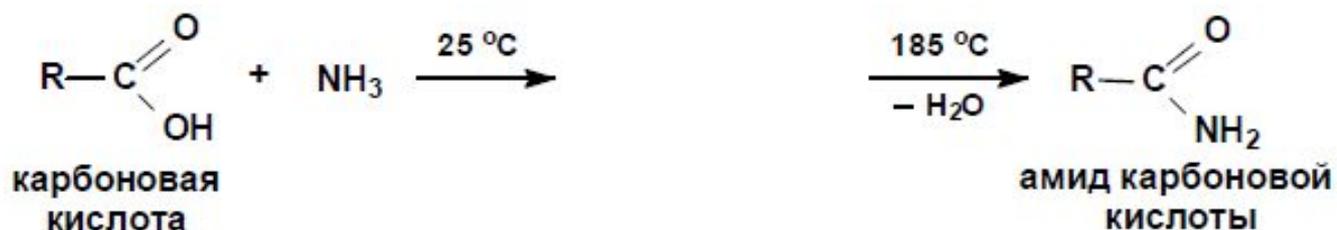
- Катализаторы – H_2SO_4 , HCl (газообразный), RSO_2OH , катионообменные смолы в H^+ -форме.



2. Реакционная способность карбоновых кислот

Образование амидов

S_N



- Первичные и вторичные амины дают

