

Лекция №8

Тема: «Основные понятия биоорганической химии. Реакционная способность кислотно-основных свойств органических соединений»

ПЛАН:

1. Валентные состояния и гибридизация в органической химии.
2. Классификация органических соединений
3. Номенклатуры органических соединений.
4. Теория Бутлерова. Индуктивный и мезомерный эффекты.
5. Сопряженные системы. Ароматичность, виды ароматичности

Валентные состояния и гибридизация в органической химии

Биоорганическая химия – область науки, изучающая строение и механизм функционирования биологически активных молекул в терминах органической химии.

В органических соединениях углерод может находиться в одном из 3-х валентных состояний:

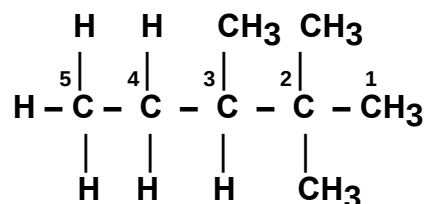
I – валентное состояние – sp^3 -гибридизация, при которой происходит смешивание одной s и трех p – орбиталей, с возникновением 4-х гибридных орбиталей, расположенных в пространстве под углом $109^{\circ}28'$ по отношению друг к другу. Углерод в таком состоянии получил название тетрагонального атома углерода и встречается в предельных органических соединениях.

II – валентное состояние – sp^2 -гибридизация, при которой происходит смешивание одной s - и двух p -орбиталей, с возникновением 3-х гибридных орбиталей, расположенных в одной плоскости, под углом 120° по отношению друг к другу. Негибридная p -орбиталь расположена перпендикулярно плоскости гибридных орбиталей. Углерод в таком состоянии называют тригональным, и встречается он в соединениях с двойными связями.

III – валентное состояние – sp -гибридизация, при которой происходит смешивание одной s - и одной p -орбитали с возникновением 2-х гибридных орбиталей, расположенных в пространстве под углом 180° (линейно), а две негибридные p -орбитали расположены взаимно перпендикулярно друг другу. Такой вид гибридизации (sp -гибридизация) характерен для углерода, связанного тройной связью.

Если углерод образует одну углерод-углеродную связь, то его называют первичным; если две углерод-углеродные связи – вторичным; если три углерод-углеродные связи – третичным; если четыре углерод-углеродные связи – четвертичным.

Например:



1-й и 5-й атомы углерода – первичные; 4-й – вторичный; 3-й – третичный; 2-й – четвертичный.

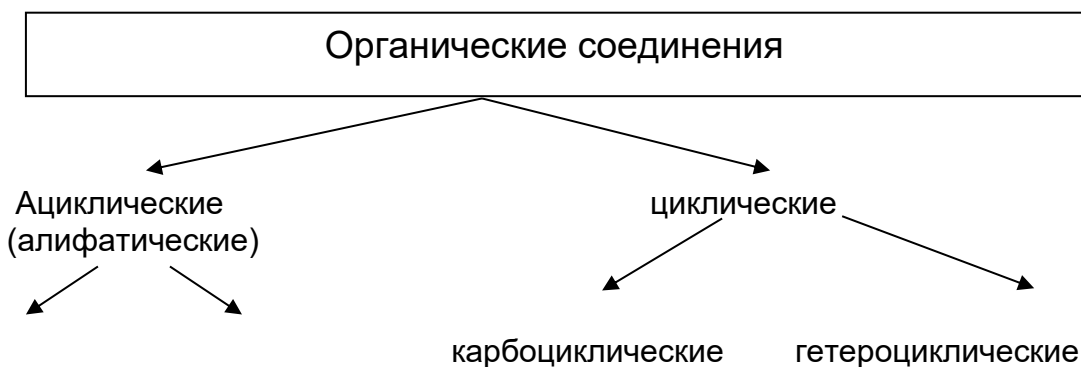
Классификация органических соединений.

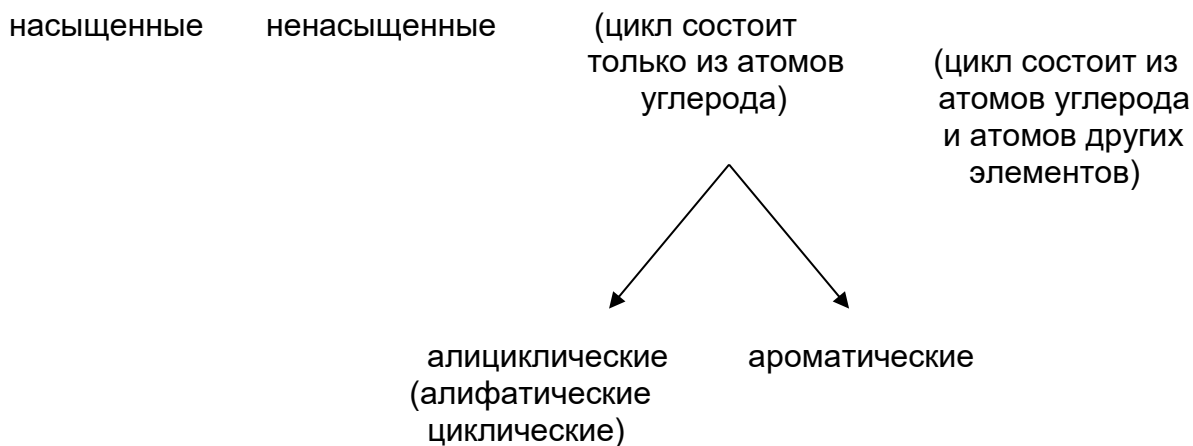
Огромное количество органических соединений классифицируются с учетом:

- а) строения углеродной цепи;
- б) наличия функциональных групп.

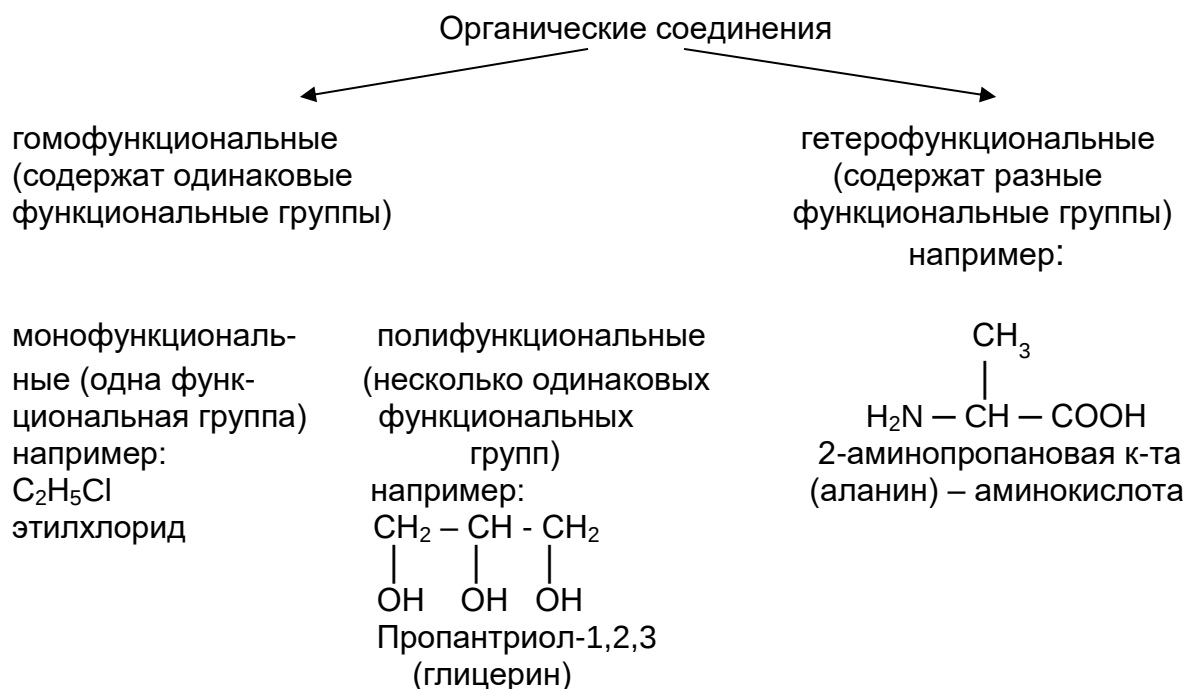
Функциональные группы – это заместители неуглеводородного характера, определяющие принадлежность вещества к определенному классу и одновременно его типичные химические свойства.

Классификация органических соединений по строению углеродной цепи.





Классификация органических соединений по наличию функциональных групп.



Номенклатура – система правил, позволяющая дать однозначное название каждому индивидуальному соединению.

Номенклатура органических соединений.

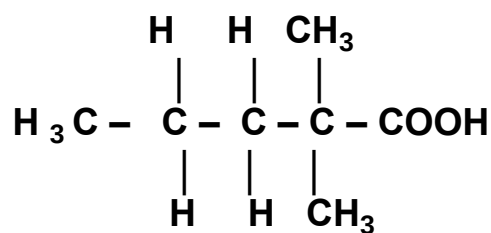
Название соединений:

Приставка – основание – окончание

Принципы построение названий по Международной номенклатуре (МН) органических соединений:

1. Находят самую длинную неразветвленную цепь;
2. Нумеруют её с того конца, ближе к которому стоит:
 - А) функциональная группа;
 - Б) кратная связь;
 - В) заместитель;
3. Место заместителя обозначают цифрой, затем словами указывают число заместителей, в конце называют сам заместитель – все вместе – это приставка;
4. Все соединения рассматривают как производное нормального углеводорода – это корень;
5. В конце добавляют суффикс и окончание, которое складывается за счет наличия кратных связей или функциональных групп (см. таблицу №1).

Например:



2,2-диметилпентановая кислота

Таблица №1-3

Приставки и окончания, применяемые для обозначения некоторых групп в биологически важных соединениях

Группа	Приставки	Суффикс +окончания
— COOH	Карбокси -	- овая кислота
$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Оксо-	-аль -он
>C=O		
—OH	Окси- (гидрокси-)	-ол
—SH	Меркапто- (тио-)	-тиол
—NH ₂	Амино-	-амин
—O—CH ₃	Метокси — алкокси Этокс —	— —
—O—C ₂ H ₅		
>C=C<	—	- ен
Галогены	Бром-, фтор-, йод-,	

	Хлор-	—
Радикалы: — CH ₃	Метил-	—
— C ₂ H ₅	Этил-	—
— C ₃ H ₇	Пропил-	—
—CH (CH ₃) ₂	Изопропил-	—

Радикально-функциональная номенклатура.

В основном эта номенклатура используется для названий простейших моно- и бифункциональных соединений и некоторых классов природных веществ. Применение радикально-функциональной номенклатуры более ограничено, чем применение международной номенклатуры.

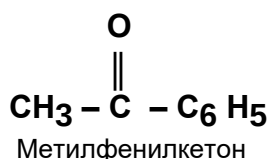
Если соединение имеет одну характеристическую группу, то название его строится из названия углеводородного радикала и характеристической группы или соответствующего класса соединений.



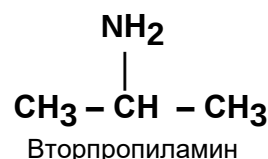
Этиловый спирт



Винилметилэфир

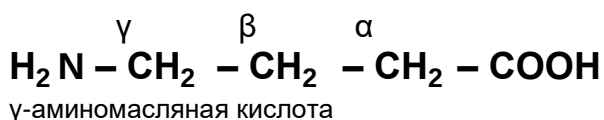


Метилфенилкетон

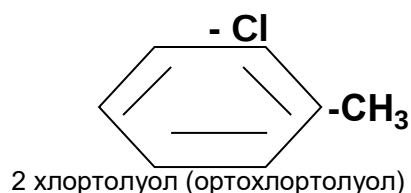


Вторпропиламин

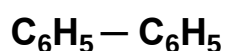
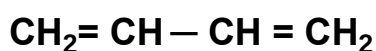
В случае более сложных соединений, вначале выбирают родоначальную структуру. Заместители указывают в приставках. Их расположение обозначаются цифрами, приставками – орто-, мета-, пара- или греческими буквами – α, β, γ, δ и т.д. Выбор родоначальной структуры произволен – это может быть любое соединение, имеющее тривиальное название.



γ-аминомасляная кислота



В случае симметричных соединений перед названием соответствующего радикала ставят приставку ди-:



Эмпирическая номенклатура.

Названия органических соединений возникли исторически, случайно и не могут быть объединены в системы. Эти названия, как правило, отражают:

- а) природные источники, из которых получено органическое соединение (например: молочная кислота);
- б) особо заметные свойства – глицерин (от греческого *glycos* – сладкий);
- в) способы получения – пировиноградная кислота – получена пиролизом виноградной кислоты;
- г) область применения – аскорбиновая кислота (от латинского *skorbut* – цинга, с отрицанием «а»).

Теория Бутлерова. Индуктивный и мезомерный эффекты

Выдающийся русский ученый А.М. Бутлеров в конце XIX века разработал теорию строения органических соединений, которая стала научным фундаментом органической химии.

Основные положения теории А.М. Бутлерова:

1. Все атомы, образующие молекулы органических веществ, связаны в определенной последовательности, причем на соединение их друг с другом затрачивается определенная доля химического сродства.
2. От строения молекул, то есть от порядка соединения атомов и характера их связей, зависят свойства вещества.
3. Изучая свойства данного вещества, можно определить строение молекулы и выразить его определенной формулой, отражающей как строение, так и в известной степени свойства данного вещества.
4. Химические свойства каждого атома и атомной группы не неизменны, а изменяются в зависимости от других атомов и атомных групп, присутствующих в молекуле, причем наиболее сильно влияние атомов непосредственно связанных друг с другом.

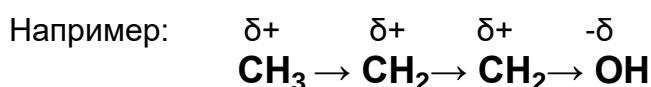
Элементы, входящие в состав органических соединений, имеют неодинаковую электроотрицательность. Электроотрицательность – это способность атома притягивать к себе электроны.

Смещение электронной плотности в сторону более электроотрицательного атома называется поляризацией связи. Смещение электронной плотности вдоль

σ -связей в зависимости от электроотрицательности атомов образующих эти связи получило название индуктивного эффекта.

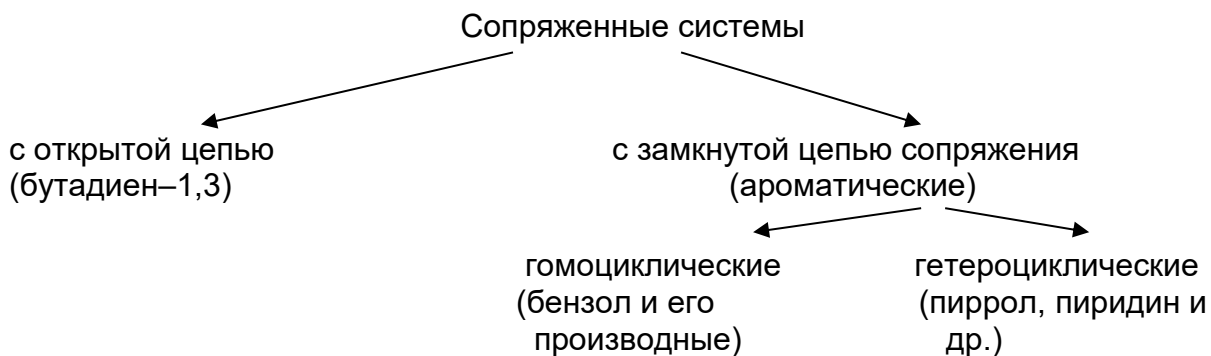
Индуктивный эффект – эффект, затухающий через 3-4 связи. Графически индуктивный эффект изображается прямой стрелкой, совпадающей с валентным штрихом, острие которой направлено в сторону более электроотрицательного элемента / $\leftarrow \rightarrow$ /. Индуктивный эффект может быть положительным (+I), если электронная плотность в молекуле возрастает, или отрицательным (-I), если уменьшается электронная плотность в молекуле.

Поляризация сигма - связей ведет к появлению частичных зарядов на атомах, обозначаемых буквой дельта.



Влияние заместителя, передаваемое по сопряженной системе π -связей с перераспределением электронной плотности называется мезомерным эффектом. Мезомерный эффект в отличие от индуктивного – эффект незатухающий, влияние заместителя приводит к сдвигу электронной плотности у всех атомов, участвующих в сопряжении и, соответственно, появлению на них частичных зарядов. Мезомерный эффект также бывает положительным (+M) и отрицательным (-M). Графически мезомерный эффект изображают изогнутой стрелкой, острие которой направлено в сторону атома, к которому происходит смещение электронной плотности.

Сопряженная система возникает, когда к sp^2 -гибридизованному атому углерода в молекуле присоединен заместитель, содержащий в своем составе двойную связь (π, π -сопряжение) или имеющий p-орбиталь с неподеленной парой электронов (p, π -сопряжение).



При сопряжении имеет место процесс делокализации электронов. Делокализация означает, что π -электронная плотность распределяется по всей π - орбитальной системе, а не сосредоточена между двумя соседними р- орбиталями. В случае р, π -сопряжения с орбиталями вступает р-орбиталь гетероатомов - O $\cdot\cdot$, N $\cdot\cdot$, S $\cdot\cdot$ и др., несущая неподеленную пару электронов. Сопряжение – это энергетически выгодный процесс, т.к. в результате делокализации электронов выделяется энергия, и молекула становится термодинамически более устойчивой. Следовательно, сопряжение – это перераспределение электронной плотности в системе π -связей, ведущей к стабилизации молекулы. Степень термодинамической устойчивости (стабильности) количественно оценивают как разность энергии молекул с сопряженными и изолированными связями. Эта разность называется энергией сопряжения (энергия делокализации). Энергия сопряжения – это уменьшение энергии молекулы благодаря сопряжению.

Ароматические системы (молекулы).

Ароматическими системами (молекулами) называются системы, отвечающие критериям ароматичности.

Критерии ароматичности:

1. Наличие плоского σ -скелета, состоящего из sp^2 -гибридизованных атомов.
2. Делокализация электронов, приводящая к образованию единого π - электронного облака, охватывающего все атомы цикла (циклов).
3. Подчиненность правилу Э. Хюккеля, т.е. электронное облако должно насчитывать $4n+2$ π электронов, где $n=1,2,3,4\ldots$ (обычно цифра указывает на количество циклов в молекуле).
4. Высокая степень термодинамической устойчивости (высокая энергия сопряжения).

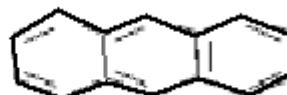
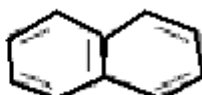
Ароматические системы (молекулы) бывают гомоциклические и гетероциклические.

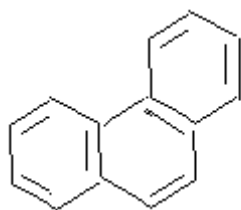
1. Гомоциклические ароматические системы

бензол
 $n=1, 6 e^-$
делокализовано
в π – секстет

нафталин
 $n=2, 10 e^-$
делокализовано

антрацен
 $n=3, 14 e^-$
делокализовано





фенантрен
 $n=3$, 14 e^- делокализовано

2. Гетероциклические ароматические системы

а) пиррол

У пиррольного азота следующее строение



Три sp^2 -гибридизованные орбитали израсходованы на образование σ -связей, две из которых с углеродом, а одна – с водородом; негибридизованная p -орбиталь с неподеленной парой электронов включена в ароматический секстет $/4e^- + 2e^-/$.

Шестиэлектронное облако приходится на пятицентровую систему, поэтому эта система называется суперароматической.

б) пиридин

У пиридинового азота несколько другое распределение электронов:



Только две sp^2 -гибридизованные орбитали израсходованы на образование σ -связей (с углеродами), свободная p -орбиталь с одним электроном участвует в образовании π -секстета, а не вошедшая в сопряжение пара электронов располагается на третьей sp^2 -гибридизованной орбитали, обеспечивая основность пиридина.

Так как азот более электроотрицателен /Э.О. = 3/, то общее электронное облако сдвинуто в сторону азота. Такая система называется π -недостаточной.

Типы реакций органических соединений. Кислотность и основность.

1. Типы реакций органических соединений. Кислотность и основность.
2. Реакции электрофильного замещения.
3. Реакции перегруппировки.
4. Реакции окисления-восстановления.
5. Блок обучающих заданий
6. Лабораторно-практические работы
7. Окисление этилового спирта хромовой смесью
8. Биологически важные реакции кислородсодержащих соединений.
9. Химические свойства альдегидов
10. Химические свойства спиртов

Типы реакций органических соединений

В основе химических реакций лежит перераспределение электронов в молекулах, в результате чего разрушаются одни и возникают новые химические связи. Возможность протекания той или иной химической реакции зависит от химической природы молекул, электронного строения их атомных групп и атомов, и определяется рядом факторов, в том числе энергетических и кинетических.

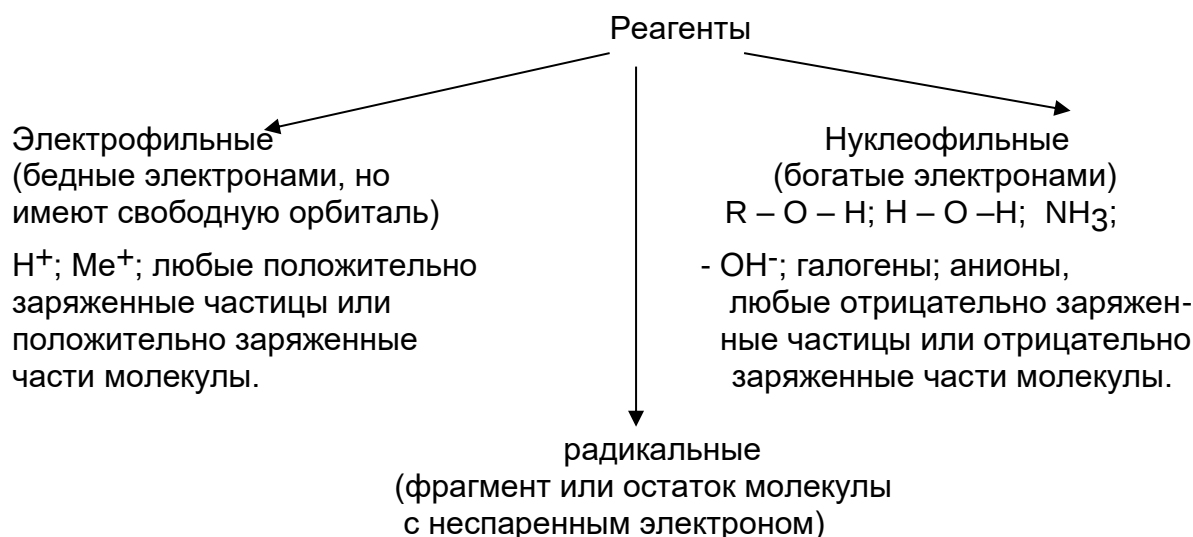


Рис.2-1. Компоненты химических реакций

Реакционная способность органических соединений существенно связана с электронным строением атомов углерода и его химических связей в тех фрагментах молекулы, которые вступают в химическую реакцию.

В реакции органических соединений различают: субстрат, реагент и продукты реакции (Рис.2-1). Их двух реагирующих веществ реагентом считают более простое вещество.

Механизм органической реакции определяют по характеру реагента (а не субстрата).

Реакции органических соединений можно классифицировать по направлению и механизмам.

По направлению реакции органических соединений делятся на:

1. реакции замещения (S) - Substitution
2. реакции присоединения (Ad) - Addition
3. реакции элиминирования или отщепления (E) - Elimination

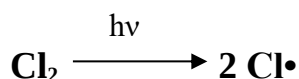
Некоторые авторы выделяют также реакции перегруппировки или изомеризации, а также окислительно-восстановительные реакции.

По механизму реакции разделяют на:

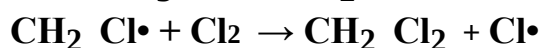
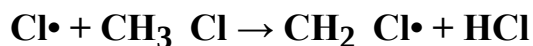
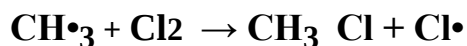
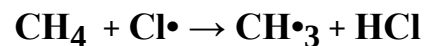
1. радикальные
2. ионные (электрофильные и нуклеофильные)
3. согласованные

Классическим примером реакции, протекающей по радикальному механизму, является реакция галогенирования насыщенных углеводородов. Протекает в несколько этапов:

1. инициирование образования свободных радикалов, инициирование цепи.



2. развитие цепи:

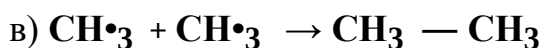


и т.д.

В результате последовательного замещения атомов водорода образуются: хлористый метил, хлористый метилен, хлороформ, четыреххлористый углерод.

3. обрыв цепи





Скорость реакции у первичных, вторичных и третичных атомов углерода различна, что связано со стабильностью радикалов и подвижностью атомов водорода под действием положительного индуктивного эффекта.

Скорость реакции радикального замещения:

третичные вторичные первичные
УВ > УВ > УВ

Если при химической реакции происходит разрыв связи и пара электронов остается у одного атома, то он превращается в анион, а другой атом, участвующий в образовании связи, потеряв электроны превращается в катион. Такой механизм разрыва связи получил название ионного или гетеролитического.

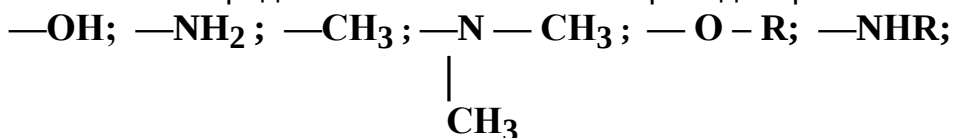
Следовательно, к реакциям, протекающим по ионному механизму, относят:

1. Реакции электрофильного и нуклеофильного замещения.
2. Реакции электрофильного и нуклеофильного присоединения.
- 3.

Реакции электрофильного замещения.

Типичны для ароматических соединений. Наличие π-электронной плотности с двух сторон плоского ароматического цикла ведет к тому, что ароматические соединения бензольного ряда (арены) являются нуклеофилами и в связи с этим склонны к взаимодействию с электрофилами. Очень часто такие реакции требуют участия катализатора. Наличие заместителя в молекуле, его природа оказывает ориентирующее действие на процесс электрофильного замещения. По влиянию на реакции электрофильного замещения заместители делятся на две группы:

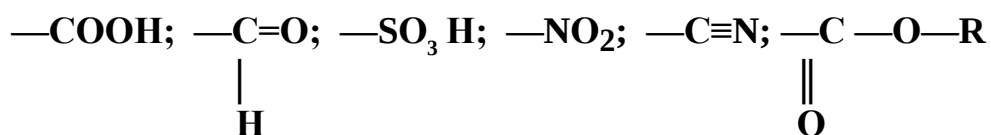
1. заместители I рода. К ним относятся электронодонорные заместители:



а также галогены (за счет +М эффекта)

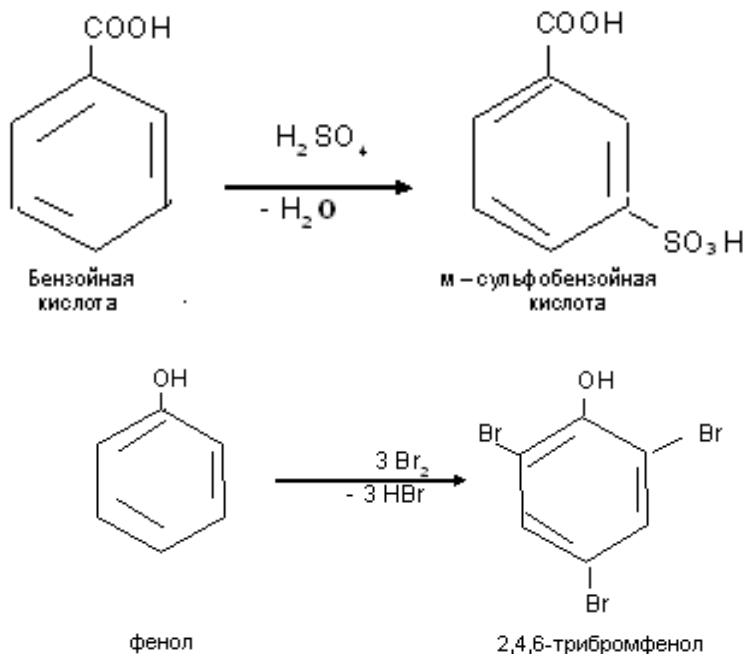
эти заместители направляют вновь прибывающие группы в орто- и пара-положения.

2. заместители II рода – электроноакцепторные – понижают электронную плотность кольца, особенно в орто- и пара- положениях. К ним относятся заместители:



Заместители II рода направляют прибывающие группы в мета-положение.

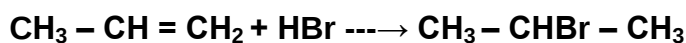
Примеры:



Реакции электрофильного присоединения характерны для таких ненасыщенных соединений как: алкены, алкадиены, полиены.

По этому механизму протекают реакции галогенирования, гидрогалогенирования, гидратации, присоединения кислот.

Примеры:

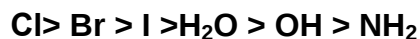


Присоединение галогеноводорода, воды, кислот к несимметричным алкенам происходит с образованием наиболее стабильного карбокатиона.

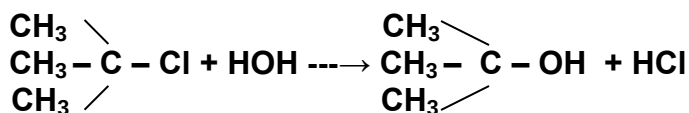
Правило В.В. Марковникова: при присоединении галогеноводорода к несимметричным алкенам, водород присоединяется к более гидрогенизированному углероду, а галоген – к менее гидрогенизированному.

Реакции нуклеофильного замещения типичны для насыщенных органических соединений, содержащих следующие функциональные группы: гидроксильную (спирты), аминогруппу, тиольную группу, галоген. Обязательное условие – водные растворы.

Характеристика уходящих групп:

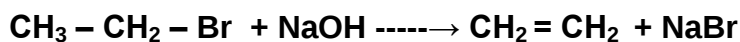
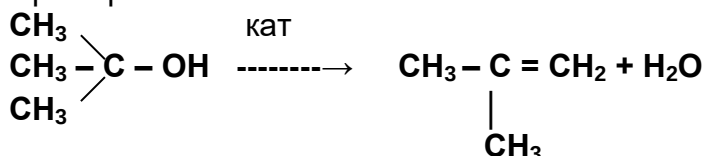


Примеры:



Если изменить условия реакции и вместо водных растворов взять безводные, спиртовые растворы, то с этими же субстратами пойдут конкурирующие реакции – реакции отщепления (элиминирования).

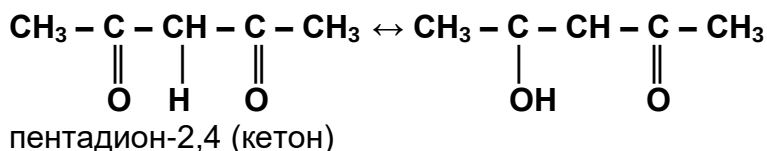
Примеры:



Условия реакции – безводный, спиртовой раствор щелочи.

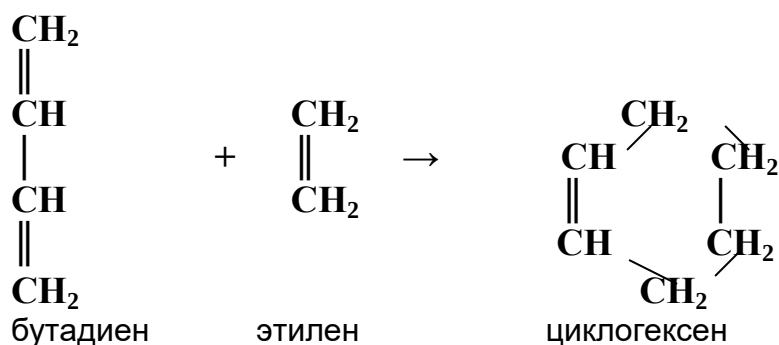
Реакции перегруппировки.

В ходе этих реакций происходит переход (миграция) отдельных атомов или групп от одного участка молекулы к другому. Так, в равновесном обратимом процессе, называемом кето-енольной таутомерией, осуществляется обратимая миграция протона между кислородом и углеродом, сопровождающаяся перестройкой связей:



Согласованные или синхронные реакции – характеризуются тем, что разрыв старых связей и образование новых происходит одновременно без участия радикальных или заряженных (ионных) частиц. Такие реакции протекают при нагревании или облучении. В этих реакциях теряют смысл понятия реагент и

субстрат. В качестве примера можно привести реакцию образования циклического соединения:



Со строением и реакционной способностью тесно связаны кислотные и основные свойства органических соединений. Для оценки кислотности и основности органических соединений наибольшее значение имеют две теории: Бренстеда-Лоури (протонолитическая) и теория Д. Льюиса. По теории Бренстеда-Лоури кислота – соединение, способное к *отдаче протона*, а основание – соединение, способное *принять протон*.

По Дж. Льюису кислотой называется любое органическое соединение, способное принять пару электронов на незаполненную орбиталь, в результате чего образуется ковалентная связь. Основание – любое органическое соединение, которое обладает несвязывающей или слабосвязывающей парой электронов (например π-связи), которые способно отдать кислоте Льюиса.

С этих позиций любое органическое вещество можно теоретически рассматривать одновременно и как кислоту и как основание. Однако если органическое соединение обладает сильными кислотными свойствами, то оно одновременно является плохим основанием и наоборот.

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

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



$$K = \frac{[\text{Анион кислоты}] \cdot [\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{H}_2\text{O}] \cdot [\text{кислота}]}$$

Концентрация воды постоянна, и произведение $K \times [H_2O]$ называют константой кислотности и обозначают K_a . Чем больше величина K_a тем сильнее кислота. Например, для уксусной кислоты $K_a = 1,75 \times 10^{-5}$. Такие малые величины неудобны в практике и поэтому для количественной оценки кислотности введено использование отрицательного десятичного логарифма константы кислотности или pK_a . Например, для уксусной кислоты $pK_a = 4,75$. Следовательно, чем меньше величина pK_a , тем сильнее кислота.

Сравнительный анализ силы органических кислот можно проводить, сопоставляя стабильность анионов, образующихся из этих кислот. Чем стабильнее анион, тем сильнее кислота.

Стабильность аниона зависит:

- 1) от делокализации отрицательного заряда на поверхности аниона – чем больше делокализация отрицательного заряда, тем стабильнее анион и, следовательно, сильнее кислота.
- 2) от наличия сопряжения – чем больше участок сопряжения, тем сильнее кислота.
- 3) от влияния заместителей на кислотный центр – электроноакцепторные заместители увеличивают силу кислоты, способствуя делокализации отрицательного заряда, а электронодонорные уменьшают силу кислоты.
- 4) от электроотрицательности атома в кислотном центре – чем больше электроотрицательность, тем сильнее кислота.

В зависимости от строения кислотного центра органические кислоты делятся на 4 типа:

1. O–H кислоты; 2. S–H кислоты; 3. N–H кислоты; 4. C–H кислоты.

Кислотность различных классов органических соединений с одинаковыми заместителями возрастает в следующей последовательности:

алканы (- CH) → амины (- NH) → спирты (- OH) → тиолы (-SH) → фенолы → карбоновые кислоты.

Органические основания для образования ковалентной связи с протоном должны содержать или электроны π -связи или свободную электронную пару, в качестве которой чаще всего используют π -электроны гетероатомов - O, N, S, галогенов и др. элементов.

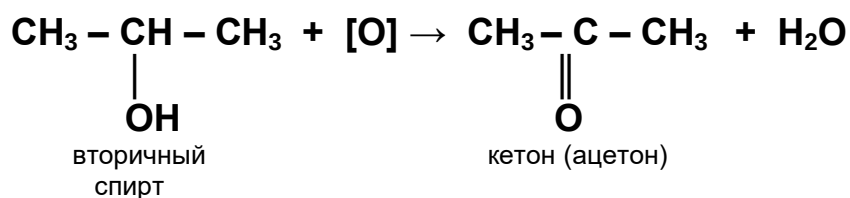
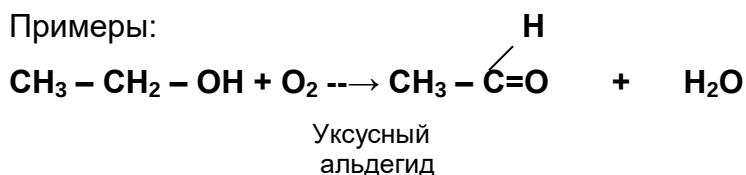
Все факторы, которые усиливали кислотность, уменьшают способность органического соединения быть основанием и, наоборот, всё, что уменьшало

кислотные свойства соединений, способствует усилению их свойств как оснований.

Реакции окисления и обратные им реакции восстановления.

Реакции окисления типичны для первичных и вторичных спиртов, фенолов, тиоспиртов, альдегидов. Признаком окисления является увеличение процентного содержания кислорода в окисляемой молекуле. Реакции окисления могут протекать двумя путями: 1) в результате включения кислорода в молекулу; 2) в результате дегидрирования

Примеры:



Третичные спирты устойчивы к окислению.

