

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Пензенский государственный университет» (ПГУ)

Химия

Учебно-методическое пособие

В трех частях

Под общей редакцией Ю. П. Перелыгина

Часть 3

Г. Е. Ванина, И. В. Рашевская

Органическая химия
и основы биоорганической химии

2-е издание,
исправленное и дополненное

Пенза
Издательство ПГУ
2014

УДК 541.1 (076.5)

X46

Р е ц е н з е н т ы:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии
Пензенского государственного университета

И. Я. Моисеева;

кандидат химических наук, доцент,
заведующий кафедрой естественно-научных дисциплин
Пензенского института технологий и бизнеса
(филиал Московского государственного университета
технологий и управления)

А. М. Зимняков

Химия : учеб.-метод. пособие : в 3 ч. / под общ. ред.
Х46 Ю. П. Перельгина. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2014. – Ч. 3 : Органи-
ческая химия и основы биоорганической химии / Г. Е. Ва-
нина, И. В. Рашевская. – 2-е изд., испр. и доп. – 224 с.

Приведено описание практических занятий и лабораторных работ по курсу «Химия» (раздел «Органическая химия и основы биоорганической химии»). Каждая работа предваряется необходимым теоретическим введением, методикой и примерами обработки и анализа экспериментальных данных. Также рассмотрены примеры решения типовых расчетных задач по каждой теме и задачи для самостоятельной работы.

Издание подготовлено на кафедре «Химия» ПГУ и предназначено для студентов специальности - Лечебное дело, Педиатрия и Стоматология.

УДК 541.1 (076.5)

© Пензенский государственный
университет, 2014

СОДЕРЖАНИЕ

Правила техники безопасности при выполнении лабораторных работ	4
З а н я т и е № 1. Классификация и номенклатура органических соединений	8
З а н я т и е № 2. Изомерия органических соединений. Структурная изомерия. Конформационная изомерия	22
З а н я т и е № 3. Изомерия органических соединений. Конфигурационная изомерия	30
З а н я т и е № 4. Взаимное влияние атомов. Электронные эффекты. Сопряжение и ароматичность	39
З а н я т и е № 5. Реакционная способность углеводородов	50
З а н я т и е № 6. Реакционная способность спиртов, фенолов	73
З а н я т и е № 7. Реакционная способность альдегидов и кетонов	89
З а н я т и е № 8. Реакционная способность карбоновых кислот	106
З а н я т и е № 9. Амины. Кислотно-основные свойства органических соединений	124
З а н я т и е № 10. Углеводы	135
З а н я т и е № 11. Аминокислоты, белки	162
З а н я т и е № 12. Липиды	183
З а н я т и е № 13. Азотсодержащие гетероциклические основания. Нуклеиновые кислоты	204
Список литературы	223
Приложение	224

Правила техники безопасности при выполнении лабораторных работ

Многие органические соединения являются токсичными или легковоспламеняющимися или теми и другими одновременно. Поэтому при работе в лаборатории органической химии **необходимо осторожно обращаться со всеми веществами и строго соблюдать основные правила техники безопасности** независимо от того, какой выполняют эксперимент.

Техника безопасности при работе в химической лаборатории

Все опыты необходимо проводить при включенной вытяжной вентиляции!

1. Категорически запрещается работать одному в лаборатории, так как в экстренном случае будет некому оказать пострадавшему первую помощь и ликвидировать последствия неудавшегося эксперимента. Работать следует только в отведенное время под контролем преподавателя или других сотрудников.

2. Необходимо соблюдать тишину, чистоту и порядок. Нельзя отвлекаться от работы и отвлекать своих товарищей.

3. Лабораторный стол необходимо содержать в чистоте. Запрещается держать на нём посторонние предметы (сумки, учебники и т.д.).

3. Категорически запрещается в лаборатории принимать и хранить пищу, пить воду и курить.

4. Необходимо знать, где находятся средства индивидуальной защиты, аптечка, средства для тушения пожара.

5. В лаборатории необходимо находиться в застегнутом хлопчатобумажном халате. Это обеспечивает индивидуальную защиту и позволяет избежать загрязнения одежды.

6. Нельзя проводить опыты в загрязненной посуде. Посуду следует мыть сразу после окончания эксперимента.

7. В процессе работы необходимо следить, чтобы вещества не попадали на кожу, так как многие из них вызывают раздражение и ожоги кожи и слизистых оболочек.

8. Не разрешается бросать в раковину стекла от разбитой посуды, бумагу и вату.

9. Приступать к работе можно только после усвоения всей техники ее выполнения. Работу на собранной установке можно начинать только после того, как её проверит преподаватель. Необходимо соблюдать все меры предосторожности, указанные в инструкции к работе или сообщенные преподавателем устно.

10. После завершения работы необходимо отключить газ, воду, вытяжные шкафы и все электроприборы.

11. Обо всех нештатных ситуациях и несчастных случаях необходимо сразу же сообщить преподавателю или лаборанту.

Обращение с химическими реактивами

1. Категорически запрещается пробовать химические вещества на вкус. Нюхать вещества следует осторожно, сосуд держать на расстоянии 25–30 см от лица, направляя к себе пары или газы движением руки, при этом не следует делать полный вдох.

2. Все банки, в которых хранятся вещества, должны быть снабжены этикетками с соответствующими названиями.

3. Жидкие органические вещества и их растворы запрещается набирать в пипетки ртом, для этого необходимо использовать резиновые груши и другие приспособления.

4. Все реактивы для проведения опытов следует брать только в таком количестве и такой концентрации, какие указаны в инструкции к данному опыту. Излишек реактивов не выливать (не высыпать) обратно в сосуд, из которого он был взят!

5. Запрещается нагревать, смешивать и взбалтывать реактивы вблизи лица. При выполнении опыта нельзя наклоняться над реакционным сосудом и смотреть в его открытое отверстие. При нагревании нельзя держать пробирку или колбу отверстием к себе или в направлении работающего товарища. Нагревание стеклянных сосудов надо проводить постепенно. Сосуд должен быть вытерт насухо снаружи.

6. Слянки с реактивами нельзя поднимать или переносить, держа за горлышко. Их нужно брать, держа рукой сбоку. После употребления сосуды необходимо закрыть и вернуть на место!

7. Пролитые или просыпанные реактивы необходимо сразу убрать (как – спросить лаборанта или преподавателя), стол нужно сразу вымыть.

8. Концентрированные кислоты и щелочи, а также токсичные реактивы нельзя выносить на рабочие столы, работать с ними нужно под тягой.

9. Остатки солей серебра, концентрированные кислоты и щелочи, остатки органических реактивов выливают в специальные ёмкости, находящиеся в вытяжном шкафу.

Оказание первой помощи при несчастных случаях в химической лаборатории

1. При возгорании не следует задувать пламя или заливать его водой. Горящую жидкость в сосуде следует осторожно накрыть каким-либо негорючим предметом, а разлитую горящую жидкость тушат песком.

При возникновении пожара гасят горелки, отключают электроприборы и применяют огнетушители.

2. При термических ожогах первой степени (краснота и припухлость) обожженное место надо обработать 96 %-м этиловым спиртом или раствором перманганата калия. При ожогах второй и третьей степени (пузыри и язвы) допустимы только обеззараживающие примочки из раствора перманганата калия, после чего необходимо обратиться к врачу.

3. При ожогах кислотами необходимо промыть пораженное место большим количеством проточной воды, а затем 3 %-раствором гидрокарбоната натрия, после чего – снова водой.

4. При ожогах щелочами нужно промыть очаг поражения проточной водой, а затем разбавленным раствором борной или уксусной кислоты.

5. При попадании щелочи или кислоты в глаза необходимо промыть их проточной водой (3–5 мин), а затем раствором борной кислоты (в случае попадания щелочи) или гидрокарбоната натрия (в случае попадания кислоты), после чего обратиться к врачу.

6. При попадании токсичных веществ на кожу нужно быстро и тщательно вымыть место попадания с мылом.

7. При небольших порезах стеклом нужно удалить из раны осколки ватой, смоченной спиртом или перманганатом калия, обработать края раны раствором йода, в случае необходимости – остановить кровотечение раствором пероксида водорода, рану перевязать.

8. При раздражении дыхательных путей следует выйти на чистый воздух.

Порядок работы и оформление отчета

1. Подготовка к работе

Прежде всего, до занятия, необходимо разобрать теоретический материал, относящийся к работе, по учебнику или конспекту лекций. Затем прочитать и самостоятельно усвоить описание работы по данному практикуму. В рабочей тетради нужно заранее подготовить соответствующие расчеты, рисунки приборов и написать схемы химических реакций.

Перед началом работы нужно проверить и подготовить всё необходимое оборудование и реактивы, а со стола убрать все ненужные предметы.

2. Проведение опыта

При проведении эксперимента необходимо точно соблюдать порядок и последовательность операций. Если что-то непонятно, то необходимо спросить преподавателя или лаборанта, а не соседа по работе.

Все наблюдаемые явления и результаты опыта нужно по возможности сразу же отмечать в рабочей тетради.

По окончании опыта приборы разбирают, а посуду (за исключением той, которую используют в дальнейшем) моют.

3. Оформление отчёта

Отчет о проделанной работе должен содержать:

- 1) название работы, дату выполнения, цель работы;
- 2) название и описание опыта, рисунки и схемы приборов и установок, если это необходимо в данном опыте;
- 3) наблюдения происходящих изменений и результаты опытов;
- 4) уравнения или схемы реакций;
- 5) выводы;
- 6) ответы на контрольные вопросы и решенные задачи по данной теме (если они приведены после лабораторной работы)

Отчет о проведенной работе проверяет и подписывает преподаватель.

З а н я т и е № 1

Классификация и номенклатура органических соединений

Цель занятия: повторить теорию строения органических соединений А. М. Бутлерова; освоить классификацию органических соединений; научиться в соответствии с правилами номенклатуры называть органические соединения и составлять структурные формулы веществ по номенклатурным названиям.

План занятия:

- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий.

Вопросы для подготовки

1. Предмет органической химии. Теория строения органических соединений. Строение атома углерода. Характерные степени окисления атома углерода.

2. Классификация органических соединений по строению углеродного скелета.

3. Функциональные группы, их строение и определение принадлежности соединения к классу. Старшинство функциональных групп.

4. Понятия: характеристическая группа, органический радикал, заместитель, родоначальная структура. Название характеристических групп в префиксах (приставках) и суффиксах или окончаниях.

5. Номенклатуры органических соединений: тривиальная, систематическая номенклатура ИЮПАК, рациональная, радикально-функциональная.

6. Основные правила составления названий по систематической номенклатуре ИЮПАК и по радикально-функциональной номенклатуре.

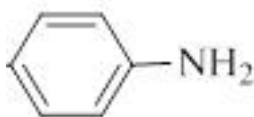
Классификация органических соединений основана на строении углеродного скелета и наличии в молекуле функциональных групп.

Классификация органических соединений по строению углеродного скелета

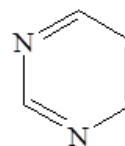
1. Ациклические или алифатические соединения. Они имеют линейную или разветвлённую углеродную цепь.
2. Карбоциклические соединения имеют замкнутую цепь, состоящую только из атомов углерода.
3. Гетероциклические соединения имеют замкнутую цепь, в которой кроме атомов углерода есть один или несколько гетероатомов (O, N, S).

Все эти соединения могут быть *насыщенными и ненасыщенными* (имеющими кратные связи атома углерода).

Карбоциклические и гетероциклические могут быть:
ароматическими:



анилин

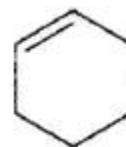


пиримидин

неароматическими:



тетрагидрофуран



циклогексен
(алициклическое соединение)

Классификация органических соединений по природе функциональной группы

Функциональная группа – атом или группа атомов в соединении, определяющие принадлежность к классу и придающие соединению определённые химические свойства.

Важнейшие функциональные группы и классы органических соединений приведены в табл. 1 и 2.

Монофункциональные соединения содержат в молекуле только одну функциональную группу, например,

этанол C_2H_5OH .

Таблица 1

**Порядок старшинства характеристических групп
(в порядке убывания старшинства) [5]**

Класс	Функциональная группа	Приставка	Суффикс
Карбоновые кислоты	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{OH} \end{array}$	карбоксо-	-карбоновая кислота
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{OH} \end{array}$	—	-овая кислота*
Сульфокислоты	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{S}-\text{OH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	сульфо-	-сульфоновая кислота
Ангидриды	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{C}-\text{O}-\text{C}- \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}$	—	-овый ангидрид
Сложные эфиры	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{O}-\text{R} \end{array}$	R- оксикарбонил-	карбоксилат
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{OR} \end{array}$	-	-ил...оат*
Галогенангидриды	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{Hal} \end{array}$	галоформил-	-карбонилгалогенид
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{Hal} \end{array}$	-	-оилгалогенид*
Амиды	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$	карбамоил-	-карбоксамид
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$	-	-амид*
Нитрилы (цианиды)	$-\text{C}\equiv\text{N}$	циано-	-карбонитрил
	$-\text{C}\equiv\text{N}$	-	-нитрил*
Альдегиды	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \end{array}$	формил-	-карбальдегид
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \end{array}$	оксо-	-аль*
Кетоны	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}- \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	оксо-	-он
Спирты и фенолы	$-\text{OH}$	гидрокси-	-ол
Тиолы	$-\text{SH}$	меркапто-	-тиол
Амины	$-\text{NH}_2, -\text{NHR}, -\text{NR}_2$	амино-	-амин
Имины	$=\text{NH}$	имино-	-имин
Гидразины	$-\text{NH}-\text{NH}_2$	гидразино-	-гидразин
Алканы	$-\text{C}-\text{C}-$	—	-ан
Алкены	$-\text{C}=\text{C}-$	—	-ен
Алкины	$-\text{C}\equiv\text{C}-$	—	-ин

* – углеродный атом входит в родоначальную структуру.

Таблица 2

Функциональные группы, обозначаемые в заместительной номенклатуре только префиксами

Класс	Функциональная группа	Приставка	Суффикс
Галоген-производные	-F, -Cl, -Br, -I	галоген-	– галогенид (в радикально-функциональной номенклатуре)
Нитрозо-производные	-NO	нитрозо-	–
Нитропроизводные	-NO ₂	нитро-	–
Простые эфиры**	-O-R	алкокси-	–
Сульфиды**	-SR	алкилтио-	–

** – в некоторых литературных источниках указываются перед галогенпроизводными.

Полифункциональные соединения содержат несколько одинаковых функциональных групп, например,

1,2 –дибромэтан Br-CH₂-CH₂-Br.

Гетерофункциональные соединения имеют разные функциональные группы, например,

амноуксусная кислота H₂N-CH₂-COOH.

Принципы построения названий органических веществ

Названия веществ могут быть *тривиальными*, указывающими на какие-либо свойства вещества или источник из которого они получены (глюкоза, от греч. *glykys* – сладкий, лимонная кислота). Эти названия не дают представления о строении вещества, но многие из них лежат в основе систематических названий (нафталин).

Систематическое название – название, полностью составленное из специально созданных или выбранных слогов (бутан, тиазол).

Родоначальное название – часть названия структуры, от которой строится всё название целиком с добавлением приставок и суффиксов, обозначающих функциональные группы. Оно может быть как систематическим (этан, оксазол), так и тривиальным (уксусная кислота).

Номенклатура – система правил и терминов, позволяющих дать однозначное название каждому индивидуальному соединению.

Какая бы номенклатура ни использовалась для называния соединения, главное соблюдать правило: **каждому названию должно соответствовать только одно соединение.**

Систематическая номенклатура основана на принципах Женевской (1892) и Льежской номенклатуры (1930). Правила систематической номенклатуры ИЮПАК (IUPAC) приняты комиссией Международного союза чистой и прикладной химии (1957, 1965 г.).

Из разных типов номенклатур в правилах ИЮПАК **заместительная** номенклатура является наиболее универсальной, реже используется **радикально-функциональная** номенклатура.

Название в **заместительной** номенклатуре ИЮПАК состоит из *префиксов, корня (родона начального названия) и суффиксов*. Префиксами и суффиксами обозначают число, характер и положение функциональных групп, а также степень ненасыщенности.

В основе названия лежит выбор **родона начальной структуры**. В качестве родона начальной структуры используют **главную цепь** атомов углерода в ациклических соединениях или **основную циклическую структуру** в карбоциклических и гетероциклических соединениях. Родона начальную структуру называют в *корне* названия.

В *префиксах* перечисляют углеводородные радикалы и все нестаршие функциональные группы по алфавиту (или по старшинству). В *суффиксе* обозначается степень ненасыщенности и старшая функциональная группа.

Правила построения названий:

1. Нужно выбрать все функциональные группы и определить среди них старшую (см. табл. 1). Она **определяет принадлежность соединения к классу** и указывается в суффиксе названия соединения (см. «суффикс» в табл. 1). Остальные группы, не являющиеся старшими называются в префиксах (см. «приставка» в табл. 1).

Если в структуре соединения имеются только группы, указанные в таблице 2, то в заместительной номенклатуре **они в суффиксах не обозначаются**, а указываются только в префиксах, например, 2-нитро-3-хлоропентан.

2. Выбрать родоначальную структуру: цикл или главную цепь.

Главную цепь выбирают по следующим критериям (каждый последующий критерий используют тогда, когда предыдущий не приводит к однозначному выводу):

- цепь (в ациклических соединениях) должна обязательно включать старшую группу или атом углерода, с которым она связана; должна содержать максимальное число характеристических групп, обозначаемых как префиксами, так и суффиксами;

- должна иметь максимальное число кратных связей;

- должна быть наиболее длинной.

- должна иметь максимальное число характеристических групп, обозначаемых только префиксами.

3. Пронумеровать атомы углерода так, чтобы старшая группа получила первый или наименьший номер. Двойная связь старше тройной. В гетероцикле нумерацию определяет гетероатом (O, S, N). При неоднозначном выборе применяют правило наименьших локантов: цепь или цикл нумеруют так, чтобы заместители получили наименьшие номера.

4. Дать название соединению.

Если родоначальная структура – насыщенная цепь или цикл, то её обозначают суффиксом **-ан** (бутан, циклопентан); если есть двойные связи, то суффиксом **-ен** (бутадиен, гептатриен); суффикс **-ин** употребляется для тройной связи.

Затем цифрой (локантом) указывают положение кратных связей и характеристических групп (...пентин-2-аль – тройная связь у 2-го атома углерода, альдегид). Цифры, обозначающие положение функциональных групп в суффиксе могут стоять как после названия групп, так и перед.

Если одинаковых групп несколько, то применяют греческие числительные перед суффиксами (...-диол-1,3 – спирт с двумя ОН-группами у 1-го и 3-го атомов С). Если нумерация начинается со старшей группы, то номер можно не ставить, так как он первый.

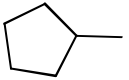
5. Заместители (другие функциональные группы, не являющиеся старшими) называют префиксами, перед которыми ставят номера атомов углерода, у которых они стоят. Если при одном атоме углерода несколько одинаковых заместителей, то цифры повторяются (3,3,3-трибromo-). Заместители указывают по алфавиту, количественная приставка при этом не учитывается. Можно указывать заместители по старшинству (но лучше по алфавиту).

Если в заместителе при главной цепи есть другие заместители, то нумерацию в радикале начинают от атома углерода со свободной валентностью (с места соединения с родоначальной структурой).

6. Названия заместителей могут быть и тривиальные, например фенил, бензил (табл. 3).

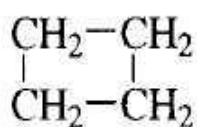
Таблица 3

Названия некоторых радикалов

$\text{CH}_3 -$	метил	$\text{CH}_3\text{O}-$	метокси
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 -$	этил	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2\text{O}-$	этоксиг
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$	пропил	$-\text{CO} - \text{CO} -$	оксалил
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изопропил	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изобутил
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	втор-бутил	$\text{CH}_2 = \text{CH} -$	этинил (винил)
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	трет-бутил	$\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH} -$	пропен-1-ил
		$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 -$	пропен-2-ил, аллил
$\text{C}_6\text{H}_5 -$	фенил	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} = \text{C} - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	изопропенил
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 -$	бензил		
$\text{CH}_3 - \text{CHCl} -$	1-хлорэтил	$\text{ClCH}_2 -$	хлорометил
$\text{ClCH}_2 - \text{CH}_2 -$	2-хлорэтил		циклопентил

Двухвалентные радикалы имеют окончание **–ен** (метилен $-\text{CH}_2-$, этилен $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) или **–иден** ($\text{CH}_3-\text{CH}<$ – этилиден, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}<$ – бензилиден).

В *алициклических соединениях* главной цепью считают замкнутую цепь углеродных атомов. В названии этой цепи применяют префикс *цикло-*.



или



циклобутан



циклопентан

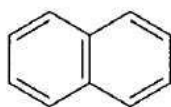


циклогексен

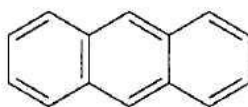
В основе названий *ароматических* углеводородов лежат тривиальные названия.



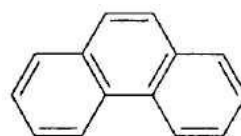
бензол



нафталин



антрацен



фенантрен

В гетероциклических соединениях за основу берут название соответствующего гетероцикла.



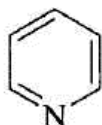
фуран



пиррол



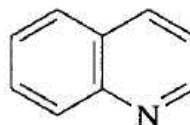
тиофен



пиридин

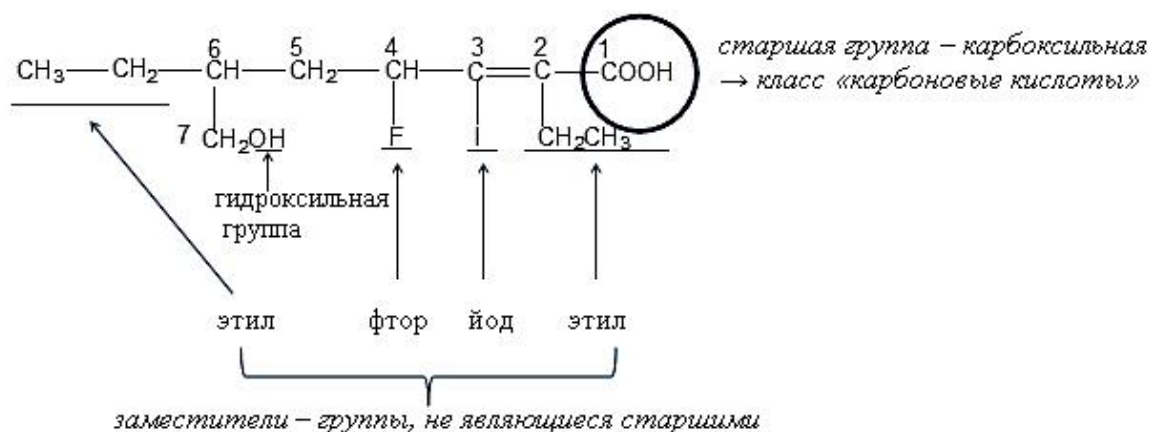


пиримидин



хинолин

Пример 1.



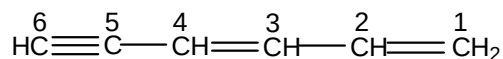
заместительная номенклатура ИЮПАК:

7-гидрокси-3-йод-4-фтор-2,6-диэтилгептен-2-овая кислота

В составе соединения есть функциональные группы: -COOH – карбоксильная, -OH – гидроксильная, -F, -I – галогены. Главная цепь ненасыщена (есть одна двойная связь) и состоит из 7 атомов углерода (см. «критерии выбора», значит родоначальная структу-

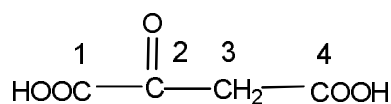
ра – гептен. Нумеруем цепь так, чтобы старшая группа получила наименьший номер. Нестаршие функциональные группы и углеводородные радикалы называем как приставки.

Пример 2.



заместительная номенклатура ИЮПАК: гексадиен-1,3-ин-5
(можно 1,3-гексадиен-5-ин)

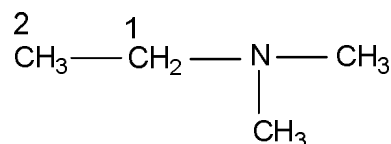
Пример 3.



тривиальная номенклатура: щавелевоуксусная кислота;

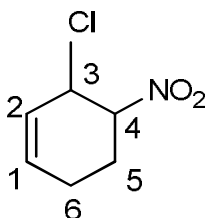
заместительная номенклатура ИЮПАК: 2-оксобутандиовая кислота.

Пример 4.



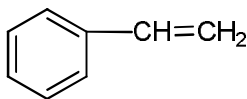
заместительная номенклатура ИЮПАК: N,N-диметиламин.

Пример 5.



заместительная номенклатура ИЮПАК: 4-нитро-3-хлороциклогексен-1

Пример 6.

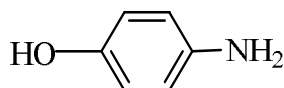


Для моноциклических ароматических углеводородов сохраняются несистематические названия, например, данное соединение называется *стирол*.

В систематической номенклатуре ИЮПАК за родоначальную структуру можно взять и цикл и цепь. Как производное бензола соединение можно назвать *винилбензол* (родоначальная структура – цикл, бензольное кольцо).

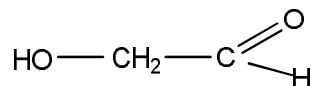
Родоначальной структурой может быть цепь. Название: *фенилэтен*.

Пример 7.



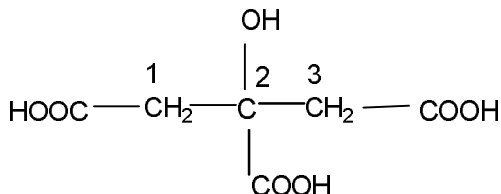
заместительная номенклатура ИЮПАК: *n*-аминофенол

Пример 8.



заместительная номенклатура ИЮПАК: 2-гидроксиэтаналь

Пример 9.



тривиальная номенклатура: лимонная кислота

заместительная номенклатура ИЮПАК: 2-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоновая кислота.

В молекуле лимонной кислоты есть три карбоксильные группы. Все они старшие. Надо выбрать главную цепь, связанную со

всеми старшими группами, поэтому родоначальной структурой является пропан. Так как старшие группы не входят в родоначальную структуру, используется суффикс **карбоновая кислота**.

Радикально-функциональная номенклатура

Используются те же приёмы, что и в заместительной номенклатуре, но в качестве суффикса даётся название класса соединения. Если в соединении есть разные характеристические группы, то для названия класса используют более старший заместитель, остальные группы обозначают префиксами.

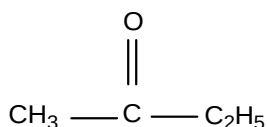
Пример 1.



радикально-функциональная номенклатура: пропилэтиловый эфир;

заместительная номенклатура ИЮПАК: 1-этоксипропан.

Пример 2



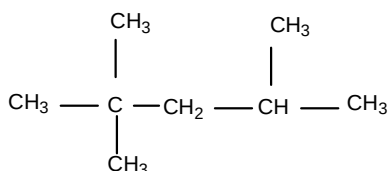
радикально-функциональная номенклатура:
метилэтилкетон;

заместительная номенклатура ИЮПАК:
бутанон-2.

Рациональная номенклатура

За основу берётся название простейшего представителя класса, к которому добавляются названия заместителей – одновалентных радикалов, начиная с простейшего. Количество при необходимости указывается при помощи приставок умножения.

Пример.



рациональная номенклатура:

изопропил-*трет*-бутилметан

заместительная номенклатура ИЮПАК:

2,2,4-триметилпентан

тривиальная: изооктан.

Выполните упражнения:

1. Пользуясь табл. 1 и 2 изобразите структурные формулы первых пяти представителей каждого класса соединений и назовите их по заместительной номенклатуре ИЮПАК. Там, где возможно дайте радикально-функциональные названия.

2. По названиям составьте структурную формулу соединений:

- а) гексен-2;
- б) гептен-2-ин-4;
- в) пентен-2-овая кислота;
- г) 2-гидроксипропановая кислота;
- д) пентен-3-аль;
- е) 1-хлорбутанол-2;
- ж) 2-гидроксипропановая кислота;
- з) α -хлормасляная кислота;
- и) 2-оксопентандиовая кислота;
- к) диметилдиизопропилметан;
- л) трихлоруксусная кислота;
- м) 4-метил-2-пропилгексен-4-ол-1;
- н) 2,4-динитрофторобензол;
- о) диметиламин;
- п) *m*-хлоротолуол;
- р) 2-метоксипропан;
- с) пропоксипропан;
- т) винилфениловый эфир;
- у) 2-бром-3-метилциклопентанол.

3. Пользуясь литературными данными, изобразите структурные формулы следующих соединений:

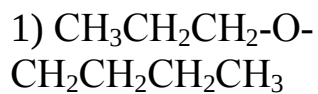
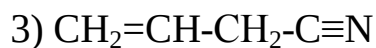
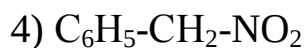
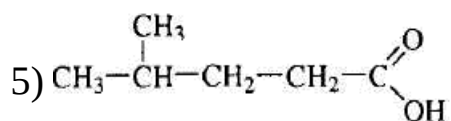
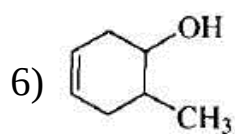
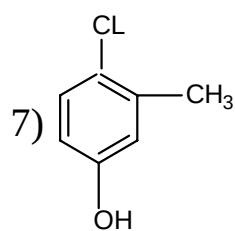
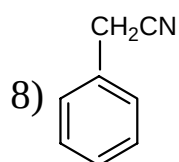
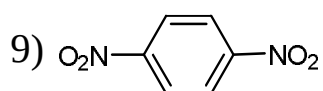
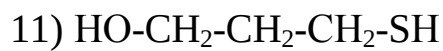
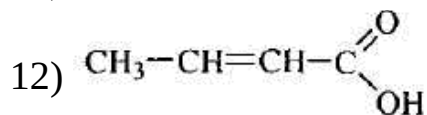
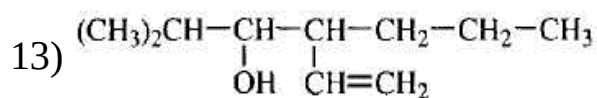
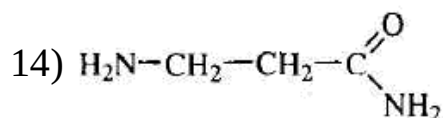
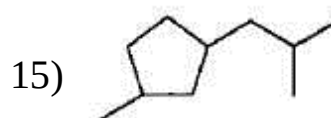
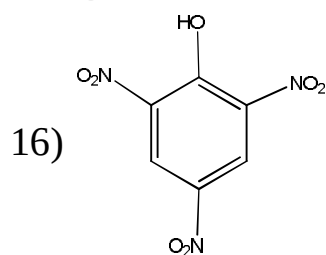
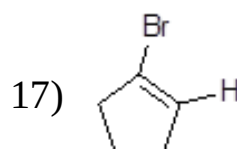
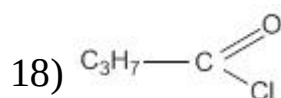
- а) толуол;
- б) бензиловый спирт;
- в) стирол;
- г) анилин;
- д) бензальдегид;
- е) бензойная кислота;

- ж) *m*-крезол;
- з) фенол;
- и) пирокатехин;
- к) резорцин;
- л) гидрохинон;
- м) нафталин;
- н) пиррол;
- о) фуран.

4. Пользуясь литературными данными, изобразите структурные формулы следующих соединений и дайте им названия по заместительной номенклатуре ИЮПАК:

- а) молочная кислота;
- б) пировиноградная кислота;
- в) ацетон;
- г) глицерин;
- д) щавелевая кислота;
- е) масляная кислота;
- ж) валериановая кислота;
- з) ванилин;
- и) коричный альдегид;
- к) кротоновый альдегид;
- л) яблочная кислота;
- м) янтарная кислота;
- н) этиленгликоль;
- о) аланин;
- п) анизол;
- р) сульфаниловая кислота;
- с) хлороформ;
- т) унитиол.

5. Назовите следующие соединения по заместительной номенклатуре ИЮПАК:



З а н я т и е № 2

Изомерия органических соединений.

Структурная изомерия.

Конформационная изомерия

Цель занятия: повторение понятия изомерии, видов структурной изомерии, изучение пространственной изомерии. Понятие конформационной изомерии.

План занятия:

- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий.

Вопросы для подготовки

1. Структурная изомерия: химическое строение, классификация структурных изомеров: межклассовая изомерия, изомерия углеродного скелета, изомерия по положению кратной связи, функциональной группы, гетероатома в углеродной цепи, изомерия взаимного положения заместителей относительно цикла, таутомерия (кет-енольная, лактам-лактимная, цикло-оксо-).

2. Пространственная изомерия (стереоизомерия). Конформация, конформационные изомеры. Конформации этана и их изображение с помощью формул Ньюмена. Конформации открытых многоуглеродных цепей: клешневидная, зигзагообразная, нерегулярная.

3. Конформации замкнутых систем: циклобутана, циклопентана, циклогексана. Особенности пропанового цикла. Конформации кресла и ванны циклогексана. Аксиальное и экваториальное положение заместителей. Конформации кресла с различным положением заместителей. Торсионное и ван-дер-ваальсово напряжение.

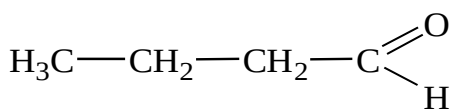
Виды изомерии

Изомерия – явление существования веществ с одинаковым количественным и качественным составом, но различным строением, а следовательно и различными химическими и физическими свойствами. Различают структурную и пространственную изомерии.

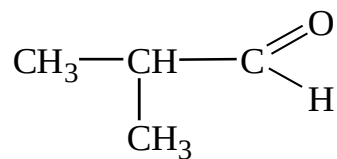
Структурная изомерия

К структурным видам изомерии относят:

а) изомерию по изменению строения углеродного скелета



бутаналь



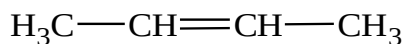
2-метилпропаналь

б) изомерию положения:

кратных связей

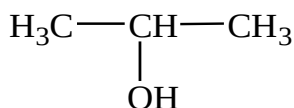


бутен - 1

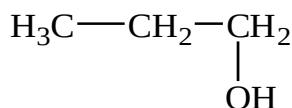


бутен - 2

функциональной группы

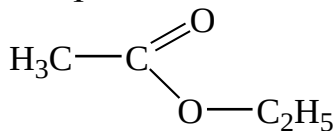


пропанол – 2

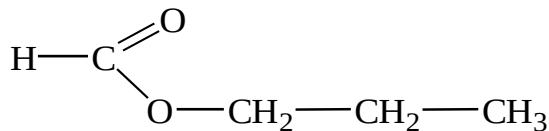


пропанол – 1

гетероатома в цепи

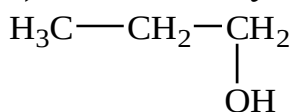


этилацетат

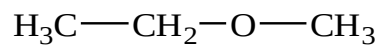


пропилформиат

в) межклассовую изомерию



пропанол-1



метоксиэтан

г) таутомерию.

Таутомерия – вид изомерии, связанный с быстрым и обратимым перемещением атомов и групп атомов от одного реакционного центра к другому. По характеру перемещающихся частиц выделяют прототропную таутомерию, ацилотропию и т.д. Для биомолекул наибольшее значение имеет прототропная таутомерия, которая делится на следующие виды: кето-енольная таутомерия, цикло-оксо таутомерия, лактам-лактимная таутомерия.

Примеры.



Пространственная изомерия

К пространственным видам изомерии относят конформационную и конфигурационную.

Конформационная изомерия

Конформационная изомерия обусловлена вращением атомов или групп атомов вокруг одинарных σ -связей. Различают конформации открытых и замкнутых цепей.

Открытые **конформации** изображают с помощью проекционных формул Ньюмена или проекций Кóзел. Конформации не могут быть выделены в индивидуальном состоянии, так как время их жизни составляет 10^{-6} секунд.

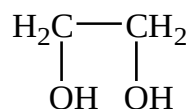
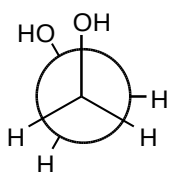
Примеры заданий по конформационной изомерии

Пример 1.

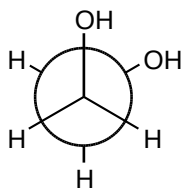
С помощью проекционных формул Ньюмена изобразите проекционные формулы этиленгликоля (этандиола-1,2). Назовите проекции.

Решение.

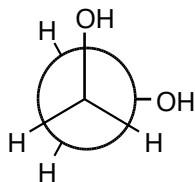
Этиленгликоль (структурная формула)



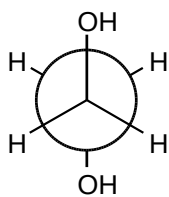
Заслонённая конформация, угол 0°



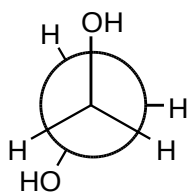
Скошенная (гош-) конформация, угол 60°



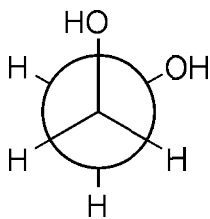
Частично заслонённая конформация, угол 120°



Заторможенная (анти-) конформация, угол 180°



Частично заслонённая конформация, угол 240°



Скошенная (гош-) конформация, угол 300°

П р и м е ч а н и е. В заслонённой конформации угол между наиболее объёмными заместителями 0° (360°), в скошенной конформации 60° (300°), в частично заслонённой 120° (240°), в заторможенной – 180° .

Циклические конформации разнообразны. Из них наиболее часто встречаются конформации кресла и конформации ванны для циклогексанового кольца.

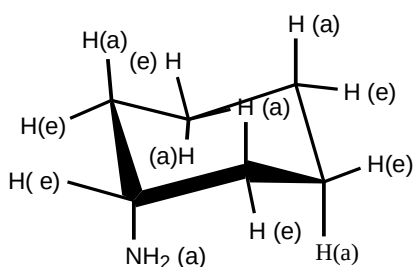
П р и м е р 2.

Изобразите конформации кресла циклогексиламина. Какая из них более устойчива?

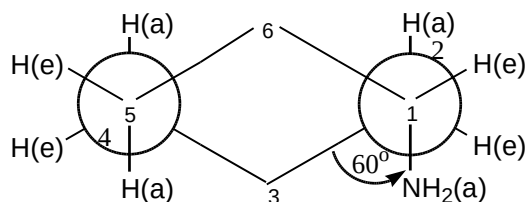
Р е ш е н и е.

Циклогексановое кольцо образовано шестью атомами углерода. Атомы и группы атомов, связанные с атомами углерода кольца, занимают неэквивалентные положения: аксиальные (а) или экваториальные (е). Аксиальное положение менее выгодно, так как расстояние между атомами меньше, чем в случае с экваториальным положением заместителя.

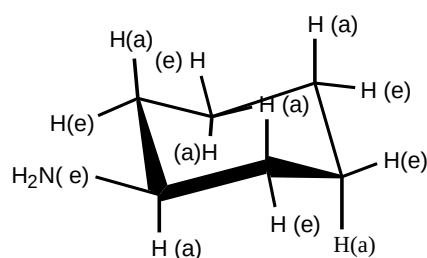
Циклогексиламин с аксиальным положением группы NH_2



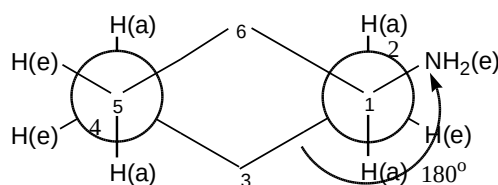
Сдвоенная проекционная формула Ньюмена для конформации циклогексиламина с аксиальным положением заместителя (гош-конформация)



Циклогексиламин с экваториальным положением заместителя группы $-\text{NH}_2$



Сдвоенная проекционная формула Ньюмена для конформации кресла циклогексиламина с экваториальным положением заместителя (анти-конформация)

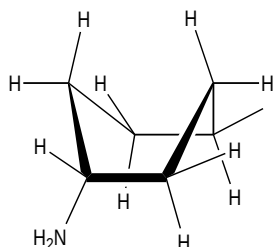


Более устойчива конформация циклогексиламина с экваториальным положением заместителя, так как в этом случае расстояние между группой $-\text{NH}_2$ и атомом углерода $\text{C}(3)$ наибольшее.

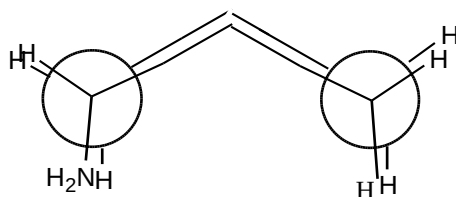
Пример 3.

Изобразите конформацию ванны циклогексиламина.

Решение.



Конформация ванны является менее устойчивой, так как любое положение заместителей является заслонённым. Кроме этого, неустойчивость конформации увеличивается за счёт взаимного отталкивания заместителей боковых граней. Неустойчивость ванны особенно наглядна при рассмотрении сдвоенной проекции Ньюмена.



Причиной неустойчивой конформации является торсионное напряжение, связанное с отталкиванием электронных оболочек атомов противостоящих связей. Также в заслонённой конформации проявляется отталкивание за счёт сил Ван-дер-Ваальса.

Упражнения

1. Приведите все структурные изомеры состава C_5H_{10} и назовите их по заместительной номенклатуре. К каким классам относятся эти соединения? Отметьте в них первичные, вторичные и третичные атомы углерода.

2. Приведите все структурные изомеры соединений состава $C_5H_{10}O_2$. Назовите полученные формулы карбоновых кислот и сложных эфиров по заместительной номенклатуре.

3. Приведите формулы структурных изомеров состава $C_4H_{10}O$. Назовите полученные предельные одноатомные спирты и простые эфиры по заместительной номенклатуре.

4. Приведите все структурные изомеры гидроксикарбоновых кислот состава $C_5H_{10}O_3$. Назовите соединений по заместительной номенклатуре.

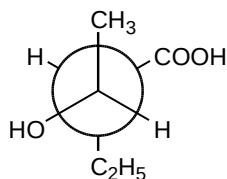
5. Приведите все структурные изомеры альдегидов, содержащих циклический фрагмент в формуле вещества. Назовите соединения по заместительной номенклатуре.

6. Изобразите с помощью проекций Ньюмена конформации бутанола – 1, возникающие при вращении вокруг связи C-1–C-2. Укажите вырожденные конформации.

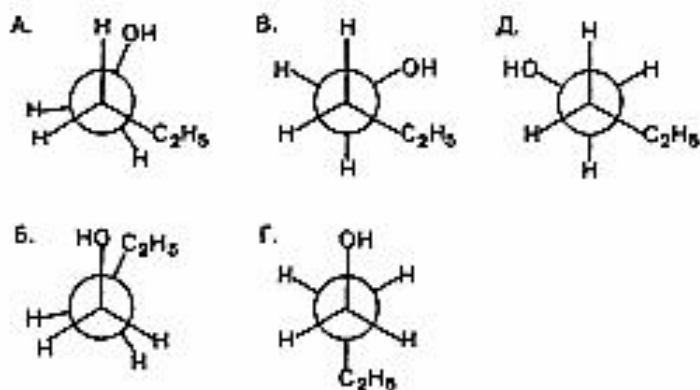
7. Изобразите с помощью проекций Ньюмена конформации 2 – аминоэтанола, возникающие при вращении вокруг связи C-1–C-2. Укажите вырожденные конформации.

8. Изобразите с помощью проекций Ньюмена конформации бутана, возникающие при вращении вокруг связи C-2–C-3. Укажите вырожденные конформации.

9. Напишите структурную формулу соединения, конформация которого приведена ниже. Назовите его по заместительной номенклатуре. Изобразите с помощью проекции Ньюмена конформацию этого соединения, в которой возможно образование внутримолекулярной водородной связи.

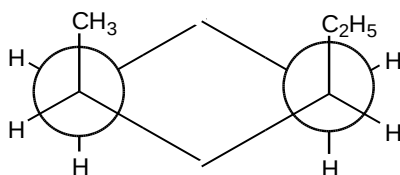


10. Какая из приведенных проекционных формул Ньюмена соответствует скошенной конформации бутанола – 1?



11. Изобразите с помощью проекций Ньюмена конформации кресла трет-бутилциклогексана. Какая из конформаций более устойчива и почему.

12. Назовите по заместительной номенклатуре соединение, изображённое в виде сдвоенной проекции Ньюмена. Существует ли более выгодная по сравнению с приведённой конформация данного соединения?



13. Напишите структурную формулу соединения, конформация которого приведена ниже. Назовите его по заместительной номенклатуре. Изобразите с помощью проекции Ньюмена конформацию этого соединения, в которой возможно образование внутримолекулярной водородной связи.

14. Постройте сдвоенные проекционные формулы Ньюмена для конформаций кресла бромциклогексана.

15. Приведите наиболее выгодные конформации *цис*- и *транс*-1-изопропил-3-метилциклогексана и изобразите их с помощью проекционных формул Ньюмена.

З а н я т и е № 3

Изомерия органических соединений. Конфигурационная изомерия

Цель занятия: изучение конфигурационной изомерии. Понятие о D,L–стереохимических рядах. R,S–система в обозначении конфигурационных изомеров. Геометрическая изомерия.

План занятия:

- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий.

Вопросы для подготовки

1. Представление о конфигурации. Конфигурационные стереоизомеры: энантиомеры и диастереомеры. Хиральные и ахиральные молекулы. Асимметрический атом углерода как центр хиральности.

2. D,L – стереохимические ряды. Проекция Фишера для конфигурационных изомеров. Преобразования, допустимые для проекций Фишера. Конфигурационный стандарт. Оптическая активность соединений и её обозначение в записи.

3. Соединения с несколькими центрами хиральности. Эритро- и трео-изомеры. Мезоформа. Рацемическая смесь. Винная кислота и её стереоизомеры.

4. Обозначение хиральных центров по R,S–системе.

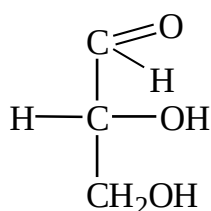
5. Геометрическая изомерия. Цис–транс изомерия, π -диастереомерия. Обозначение π -диастереомеров по Z,E–системе.

6. Связь пространственного строения с биологической активностью. Представления о стереоспецифичности биохимических процессов и стереоспецифичности действия лекарственных веществ.

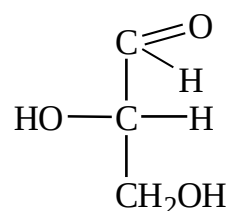
Конфигурационная изомерия

Изомерия, обусловленная различным положением в пространстве атомов или групп атомов, валентно не связанных между собой, называется конфигурационной изомерией. Конфигурационные изомеры – реальные вещества, различающиеся по физическим параметрам, в том числе и по направлению вращения пучка плоскопо-

ляризованного света, пропущенного через раствор изомера. Для того чтобы соединение было оптически активным, т.е. имело конфигурационные изомеры, в молекуле должен присутствовать хотя бы один асимметрический атом углерода, называемый хиральным центром. Такой атом углерода должен быть связан с четырьмя различными заместителями. В соответствии с положением заместителей относительно хирального центра оптически активные вещества делят по их принадлежности к стереохимическим рядам: D-ряду или L-ряду. В качестве конфигурационного стандарта выбран глицериновый альдегид.



D-глицериновый альдегид



L-глицериновый альдегид

Конфигурационные изомеры изображают на плоскости в виде проекций Фишера. **Проекции Фишера** можно преобразовывать, выполняя четное число перестановок или поворачивая на 180° , не выводя из плоскости. Только в этих случаях не происходит обращения хиральности. Также оптические изомеры могут быть изображены в виде **стереохимических формул**. Общее число конфигурационных изомеров определяется по формуле 2^n , где n – число хиральных центров. Эта формула не используется при определении числа конфигурационных изомеров у оптически активных молекул, имеющих элементы симметрии, например винная кислота (2, 3 – дигидроксипутандиовая кислота). Конфигурационные изомеры делят на энантиомеры (отличаются расположением заместителей у всех хиральных центров) и диастереомеры (отличаются положением заместителей у некоторых, но не у всех хиральных центров). Смесь энантиомеров называется рацематом, она не обладает оптической активностью.

Для тех оптически активных соединений, у которых принадлежность к стереохимическому ряду определить невозможно, применяется **R, S-система** в установлении типа изомера. В этой системе используется принцип старшинства заместителей, причем старшинство определяется по порядковому номеру заместителя, связанного с хиральным центром. После установления старшинства, самый младший заместитель направляют вниз в проекции Фи-

шера, выполняя четное число перестановок. Затем определяют падение старшинства заместителей от самого старшего к менее старшему и ещё менее старшему. Если падение происходит по часовой стрелке, то изомеру приписывают R-конфигурацию, а если против часовой – то S-конфигурацию.

Геометрическая изомерия (π -диастереомерия) является частным случаем конфигурационной изомерии. Она обусловлена расположением заместителей относительно двойной связи или цикла. Если старшие заместители находятся по одну сторону от двойной связи, то такой изомер называется **Z-изомером** (от нем. *Zusammen* – вместе), а если старшие заместители находятся по разные стороны от двойной связи, то такой изомер называется **E-изомером** (от нем. *Entgegen*). Старшинство заместителей определяется по порядковому номеру элемента в периодической системе. **Цис – транс изомерия** – частный случай геометрической изомерии, когда у атомов углерода, образующих двойную связь, находятся одинаковые заместители.

Примеры заданий по конфигурационной изомерии

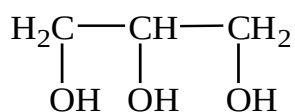
Пример 1.

Могут ли существовать в виде энантиомеров глицерин и глицериновый альдегид?

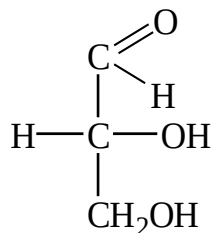
Решение.

Энантиомеры существуют у соединений, в состав которых входит хотя бы один асимметрический атом углерода, т.е. атом, связанный с четырьмя различными заместителями.

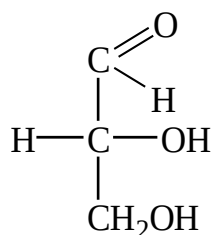
Структурная формула глицерина показывает отсутствие хиральных центров.



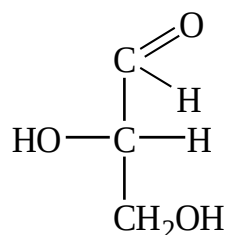
Структурная формула глицеринового альдегида показывает наличие одного асимметрического атома углерода.



Следовательно, глицериновый альдегид может существовать в виде энантиомеров.



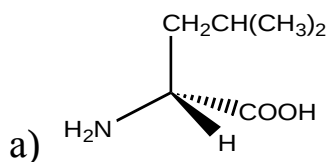
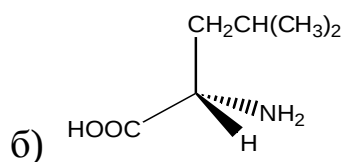
D-изомер



L-изомер

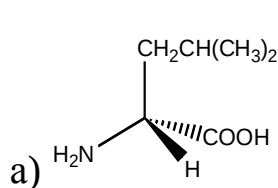
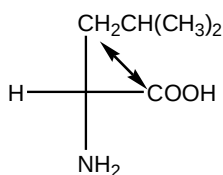
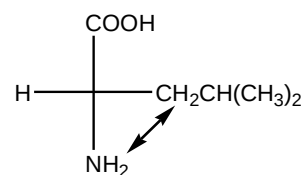
Пример 2.

Отнесите к стереохимическим рядам изомеры лейцина, изображённые в виде стереохимических формул



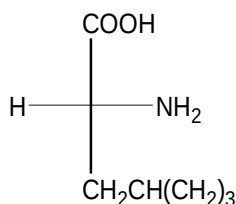
Решение.

При отнесении к D,L – стереохимическим рядам стереохимические формулы преобразуют в формулы Фишера, а затем сопоставляют с проекционными формулами D- и L-глицериновых альдегидов. При построении формулы Фишера стереохимическую формулу располагают в пространстве таким образом, чтобы связи, уходящие за плоскость проекции образовывали вертикальную линию, а связи, направленные в пространстве перед плоскостью, – горизонтальную.

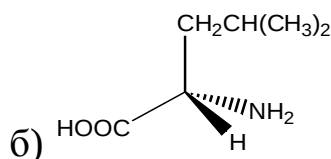


Преобразование стереохимической формулы в проекционную формулу Фишера указывает на то, что необходимы дальнейшие преобразования для сравнения с проекционными формулами глицериновых альдегидов. Для этого необходимо совершить чётное число перестановок, чтобы не исказить конфигурацию хирального центра. Перестановки необходимы, так как старшую функциональную группу необходимо расположить вверху вертикальной линии (первая перестановка), а изобутильную группу необходимо распо-

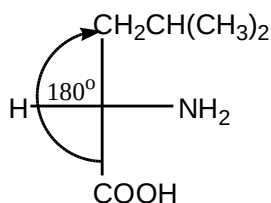
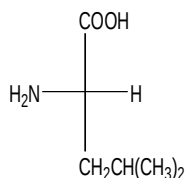
ложить внизу вертикальной линии, так как только тогда достигается максимальная длина углеродной цепи (вторая перестановка).



В результате преобразований полученная проекция Фишера позволяет провести сравнение с глицериновыми альдегидами. Заданная стереохимическая формула соответствует D-изомеру.



Для сравнения с проекционными формулами глицериновых альдегидов необходимы дальнейшие преобразования заданной стереохимической формулы. Связи, направленные на наблюдателя, изображаем в виде горизонтальной линии, а связи, уходящие за плоскость, – в виде вертикальной линии.



Для данного примера необходимо выполнить поворот на 180° не выводя из плоскости. Это преобразование не изменяет конфигурацию хирального центра. В результате полученная проекция Фишера позволяет сравнить с эталоном (глицериновыми альдегидами) и отнести представленный изомер лейцина к L-стереохимическому ряду.

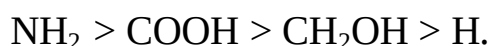
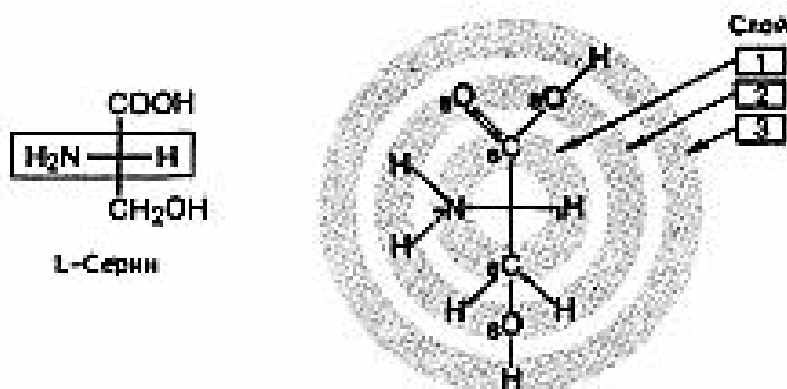
Пример 3.

Обозначить конфигурацию природной α -аминокислоты L-серина (2-амино-3-гидроксипропановой кислоты) по R,S-системе.

Решение.

В основе R,S – системы обозначения конфигурации лежит принцип старшинства заместителей, окружающих центр хиральности. Старшинство заместителей определяется порядковым номером

элемента, связанного непосредственно с центром хиральности, в периодической системе. Самым старшим заместителем является аминогруппа (№ 7 у N), самым младшим заместителем является H (№ 1). Для определения старшинства между карбоксильной COOH и первичной спиртовой CH₂OH группами, имеющими в первом «слое» одинаковые атомы углерода переходят во второй «слой». Большее старшинство карбоксильной группы объясняется тем, что кислород, связанный двойной связью с хиральным центром, удвоил порядковый номер. Таким образом, заместители у хирального атома углерода в серине имеют следующий порядок уменьшения старшинства:



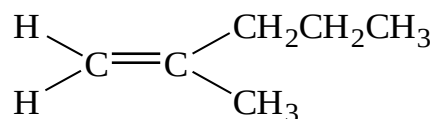
Пример 4.

Какие из перечисленных соединений – 2-метилпентен-1, гексен-3, бутен-2-овая кислота, 1-бром-1,2-дихлорэтен могут существовать в виде цис- и транс-изомеров?

Решение.

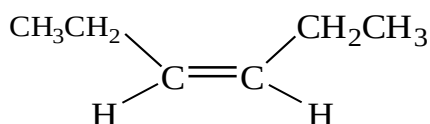
В виде цис- транс- изомеров (π-дистереомеров) способны существовать алкены и их производные, в молекулах которых имеется по одному одинаковому заместителю у атомов углерода, связанных двойной связью. Для цис-изомеров характерно расположение одинаковых заместителей по одну сторону двойной связи, для транс-изомеров – по разные стороны двойной связи.

Из предложенных соединений только 2-метилпентен-2 не имеет цис- и транс- изомеров, так как в его молекуле одинаковые заместители(атомы водорода) находятся у одного и того же атома углерода.

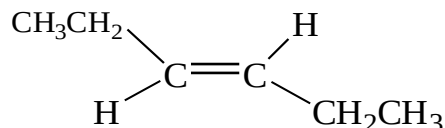


2-метилпентен-1

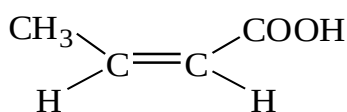
Гексен-3, бутен-2-овая кислота и 1-бром-1,2-дихлорэтан способны существовать в виде π – диастереомеров.



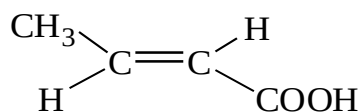
цис-гексен -3



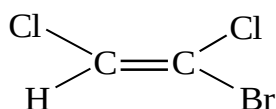
транс-гексен-3



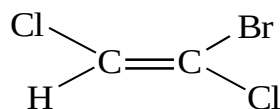
цис-бутен-2-овая кислота



транс-бутен-2-овая кислота



цис-1-бром-1,2-дихлорэтен



транс-1-бром-1,2-дихлорэтен

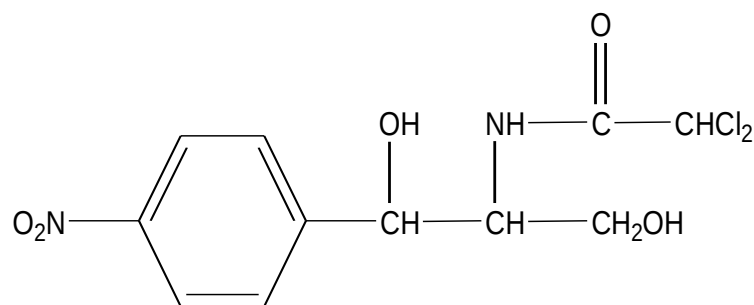
Упражнения

1. Из следующих соединений – пропандиол – 1,2, глицин, аланин, циклогексанол, циклогексен-2-ол, цис- и транс-циклогександиолы – 1,2 – выберите такие, молекулы которых хиральны. В хиральных молекулах определите число асимметрических атомов углерода.

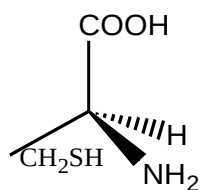
2. Можно ли исходя из направления оптического вращения определить конфигурацию асимметрического центра в следующих соединениях: (+)-глицериновый альдегиде, (–)-яблочной кислоте, (+)-аланине, (±)-молочной кислоте?

3. Определите в виде каких оптически активных изомеров существует моносахарид 2,3,4-тригидоксибутаналь, и назовите его эритро-изомеры по R,S-системе.

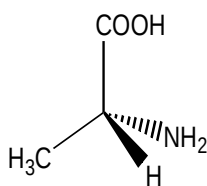
4. Антибиотик левомецетин представляет собой R,R-изомер соединения. Приведите проекционную формулу Фишера названного стереоизомера.



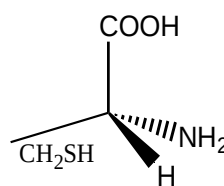
5. Укажите, какую конфигурацию имеет асимметрический атом углерода в каждом из приведённых соединений (I)–(IV), изображённых с помощью стереохимических формул:



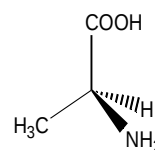
(I)



(II)



(III)

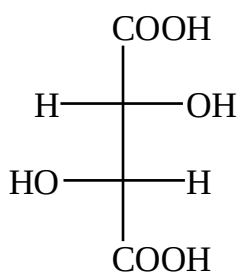


(IV)

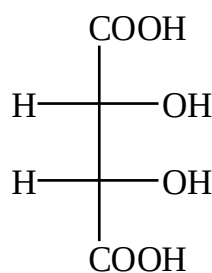
6. Постройте проекционные формулы Фишера для 2-гидроксибутановой кислоты.

7. Один из стереоизомеров 2-амино-3-метилпентановой кислоты входит в состав белков. Напишите проекционные формулы Фишера возможных стереоизомеров данного соединения.

8. Какие стереоизомеры винной кислоты приведены в виде проекционных формул (I) и (II)? Какой из них оптически неактивен и почему?



(I)



(II)

9. Какие из перечисленных соединений – 3-метилбутен-2-овая кислота, пентен-2-овая кислота и пентен-1-ол-3 – могут существовать в виде цис- и транс-изомеров? Обоснуйте свой ответ.

10. Напишите формулы π -диастереомеров октадецен-9-овой кислоты: цис-изомера (олеиновая кислота) и транс-изомера (элаидиновая кислота).

11. В виде скольких π -диастереомеров может существовать 2-метилгептадиен-2,5? Изобразите их формулы.

12. Назовите по R, S-системе L-2-аминопропановую кислоту (L-аланин).

13. Назовите по R, S-системе L-2-амино-3-меркаптопропановую кислоту (L-цистеин).

14. Одним из важнейших метаболитов является S-2-гидроксипропановая кислота. К какому стереохимическому ряду она относится?

15. В виде скольких π -диастереомеров может существовать гептадиен-2,4? Изобразите их формулы.

З а н я т и е № 4

Взаимное влияние атомов. Электронные эффекты. Сопряжение и ароматичность

Цель занятия: изучение вопроса о взаимном влиянии атомов в молекулах и способах его передачи. Понятие об электронных эффектах, явлениях сопряжения и ароматичности.

План занятия:

- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий.

Вопросы для подготовки

1. Электронное строение химических связей в органических молекулах:

- типы гибридизации атома углерода;
- σ - и π -связи, одинарные и кратные связи (двойные и тройные);
- характеристики ковалентной связи: длина, энергия, электроотрицательность, полярность и поляризуемость.

2. Взаимное влияние атомов и способы передачи его в молекулах:

π, π - и p, π -сопряжение. Энергия сопряжения. Сопряжённые системы с открытой и с замкнутой цепью сопряжения. Ароматичность (правило Хюккеля).

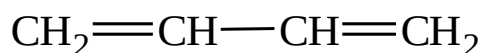
3. Электронные эффекты заместителей в алифатических и ароматических соединениях: индуктивный и мезомерный эффекты. Электронодонорные и электроноакцепторные заместители.

Сопряжение, ароматичность

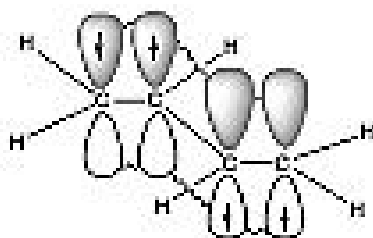
Химические свойства органических веществ обусловлены распределением электронной плотности в молекулах. В соответствии с теорией А. М. Бутлерова атомы и группы атомов взаимно влияют друг на друга. При этом происходит смещение электронной плотности.

Сопряженные системы. Химические связи могут быть локализованными и делокализованными. Связь считается локализованной, если пара электронов принадлежит двум ядрам. Связь считается

ся делокализованной, если пара электронов принадлежит более, чем двум ядрам. Структуры с делокализованной связью являются сопряженными. Сопряжение – особый вид взаимного влияния атомов, проявляющийся в изменении длин связей и распределении электронной плотности. Сопряженными являются структуры, в которых кратные связи разделены одной простой. Простейший пример – бутадиен-1,3. Аномалия химических свойств бутадиена-1,3 проявляется в том, что в реакциях присоединения галогенов образуются продукты как 1,2-присоединения, так и 1,4-присоединения. Этому факту может соответствовать объяснение, заключающееся в том, что бутадиен-1,3 ведет себя как молекула с единой делокализованной системой химических связей. При сопряжении происходит перекрывание негибризованных р-орбиталей с образованием единой π -электронной системы. При этом одинарные σ -связи укорачиваются, а кратные – удлиняются. Таким образом в сопряженной системе нет явно выраженных одинарных и кратных связей, а есть единая делокализованная система, образованная негибридными р-орбиталями. Различают π, π -сопряжение и p, π -сопряжение.



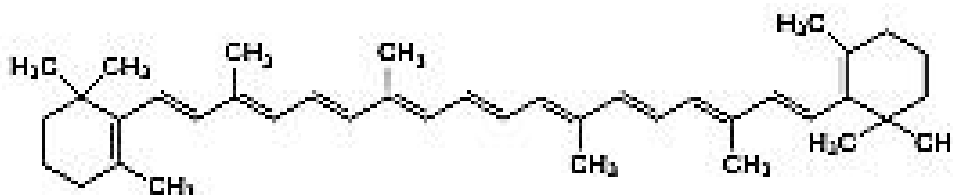
бутадиен-1,3 (π, π – сопряжение)



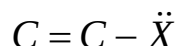
Бутадиен-1,3

В молекуле бутадиена-1,3 все атомы углерода находятся в состоянии sp^2 -гибридизации, поэтому все связи лежат в одной плоскости, образуя плоский скелет. Негибризованные р-орбитали каждого атома углерода расположены перпендикулярно скелету σ -связей и параллельно друг другу, и поэтому, перекрываясь, образуют общую делокализованную π -молекулярную орбиталь (π -электронное облако). Длины σ -связей между всеми атомами углерода равны 0,147 нм. Выигрыш в энергии за счет сопряжения называют энергией сопряжения. Для бутадиена-1,3 энергия сопряжения составляет 15 кДж/моль. Примеры молекул, в которых осуществляется

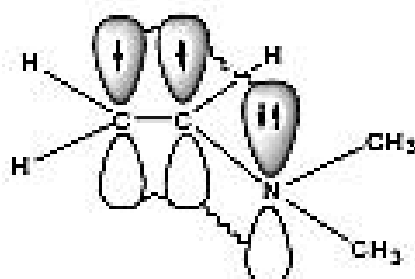
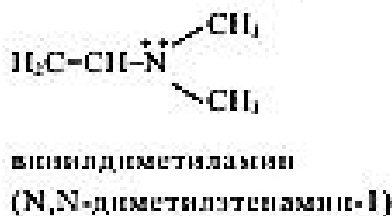
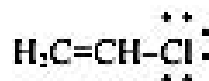
π,π -сопряжение: β -каротин (провитамин А, красящее вещество моркови, томатов и т.д.)



π,π -сопряжение возникает в случае перекрывания р-орбитали гетероатома, содержащей неподеленную пару электронов, и π -связей:



где $\ddot{X}$ – гетероатом, в состоянии sp^2 -гибридизации, имеющий неподеленную пару электронов на негибридной орбитали.



Винилхлорид
(1-хлорэтен)



Ацетамид

Сопряженные системы с замкнутой цепью (ароматические системы)

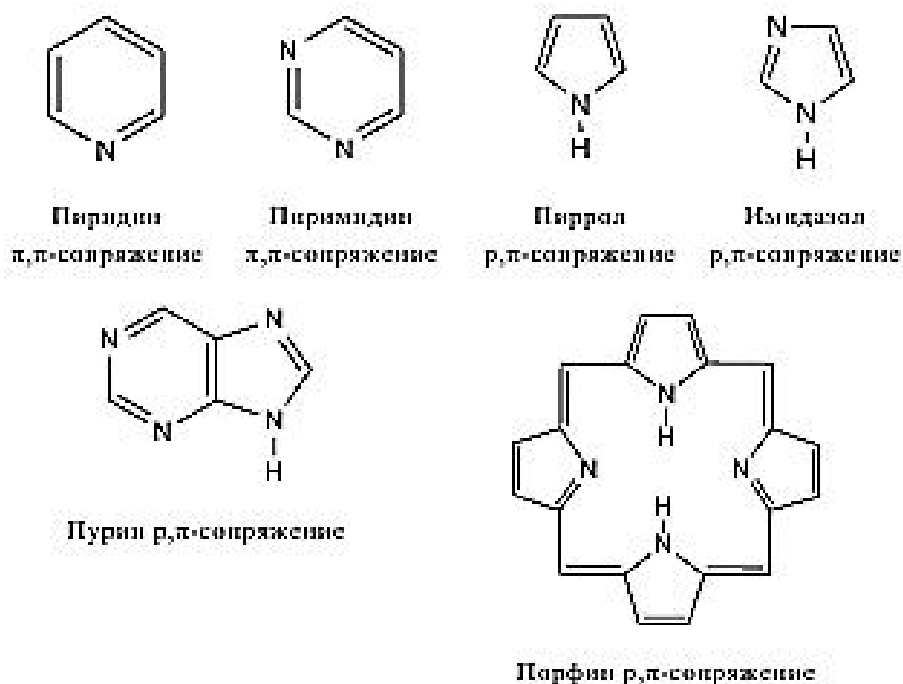
Системы с замкнутой цепью сопряжения за счет симметричного распределения π -электронной плотности обладают более высокой термодинамической устойчивостью, чем сопряженные системы с открытой цепью сопряжения. Ароматические системы более устойчивы к действию окислителей и более склонны вступать в реакции замещения, чем в реакции присоединения несмотря на высокую степень ненасыщенности соединений. К ароматическим соединениям относится бензол, его гомологи, соединения, сходные с бензолом по поведению и по строению. Аromaticность соединения передается правилом Хюккеля: соединение считается ароматичным, если оно содержит плоский замкнутый цикл, единую

π -электронную систему, охватывающую все атомы цикла и содержащую число электронов, равное $(4n + 2)$, где $n = 1, 2, 3 \dots$ – целое число.

Примеры ароматических систем



Ароматические соединения могут включать в себя гетероатомы, причем может осуществляться как π, π -сопряжение, так и p, π -сопряжение.



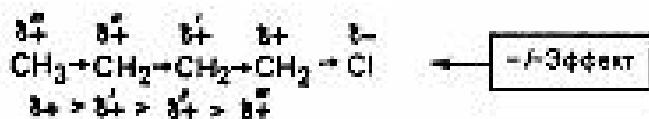
В основе многих лекарственных препаратов лежат ароматические соединения.

Распределение электронной плотности в молекуле

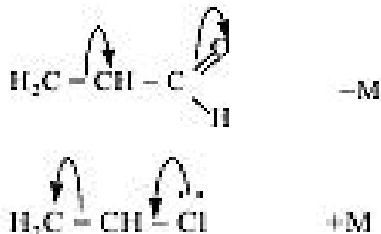
Присутствие в одной молекуле атомов разной природы вызывает поляризацию не только связей, но и изменение распределения электронной плотности во всей молекуле. Перераспределение электронной плотности в молекуле в результате смещения электронной

плотности в сторону более электроотрицательного атома называется *электронным эффектом*. Различают два способа передачи электронного влияния по цепи: по системе одинарных связей и по системе сопряженных связей.

Индуктивный (индукционный) эффект (I) связан с распределением электронной плотности по системе одинарных σ -связей. Графически передается прямой стрелкой, совпадающей с валентной чертой. Острие стрелки направлено в сторону более электроотрицательного атома. Индуктивный эффект может быть положительным (+I) и отрицательным (–I). Положительным считается эффект, если электронная плотность направлена от заместителя в сторону молекулы, а отрицательным – если направлена в сторону заместителя. Электронный эффект атомов водорода принят равным 0. Предельные углеводородные радикалы проявляют положительный индуктивный эффект, причем с увеличением длины и разветвленности положительный эффект радикала усиливается. Гетероатомы обычно проявляют отрицательный индуктивный эффект, так как их электроотрицательность больше электроотрицательности атомов углерода. Через три-четыре связи действие индуктивного эффекта полностью затухает.

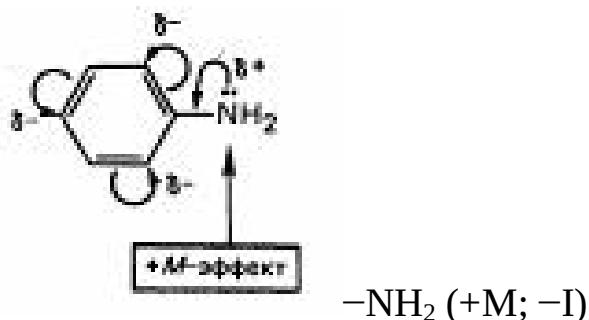


Мезомерный эффект (M) – передача электронного влияния по системе сопряженных связей. Графически изображается изогнутой стрелкой, острие которой показывает направление перемещения электронной плотности. Мезомерный эффект считают отрицательным, если заместитель смещает электронную плотность на себя и положительным – если смещение электронной плотности происходит от заместителя на молекулу.



Оценка распределения электронной плотности позволяет предвидеть химические свойства и предполагать реакционную способность веществ. По результирующему влиянию на распределение

электронной плотности все заместители делят на электронодоноры и электроноакцепторы. Электронодоноры увеличивают электронную плотность во фрагменте молекулы, с которым связаны, а электроноакцепторы уменьшают электронную плотность. Если одна и та же группа атомов проявляет эффекты с противоположным знаком, то результирующим оказывается действие мезомерного эффекта (за исключением галогенов, у которых индуктивный эффект преобладает над мезомерным).

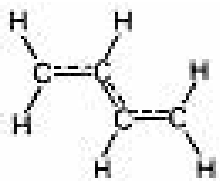


Примеры заданий по сопряжению, ароматичности и электронным эффектам

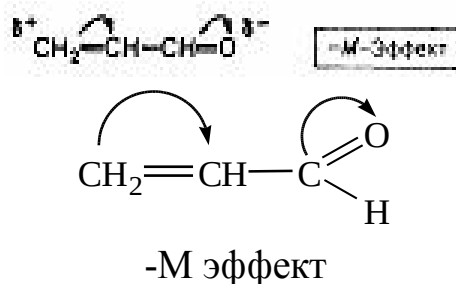
Пример 1.

Сравните распределение электронной плотности в молекулах бутадиена-1,3, акролеина и винилметилового эфира с учетом эффекта сопряжения.

Решение. Молекула бутадиена-1,3, содержит только sp^2 -гибридизованные атомы углерода, имеет плоский σ -скелет. Благодаря этому p -орбитали двух π -связей, разделенных одной σ -связью, параллельны друг другу и перекрываются между собой, образуя делокализованную четырехцентровую четырехэлектронную π -систему, т.е. происходит π, π -сопряжение двойных связей. Это приводит к исчезновению изолированных двойных связей и более равномерному распределению электронной плотности. π, π -сопряжение находит отражение в выравнивании длин связей между атомами углерода и повышении термодинамической устойчивости бутадиена-1,3 на 15 кДж/моль по сравнению с аналогичной несопряженной системой.



В молекуле акролеина (пропеналя) π -связи этиленового фрагмента и альдегидной группы вступают в π, π -сопряжение. Но в отличие от бутадиена-1,3 в состав четырехэлектронной и четырехцентровой π -системы входит атом кислорода, превосходящий по значению электроотрицательности остальные три атома углерода. Вследствие этого нарушается равномерность распределения электронной плотности и происходит ее смещение по сопряженным π -связям в сторону атома кислорода.



Атом кислорода входит в состав альдегидной группы и его акцепторное влияние определяет характер поведения всей функциональной группы. Следовательно, в акролеине альдегидная группа проявляет отрицательный мезомерный эффект ($-M$) и является электроноакцептором.

В молекуле винилметилового эфира (метоксиэтена) p -орбиталь атома кислорода вступает в сопряжение с π -связью, отделенной от него одной σ -связью, с образованием трехцентровой четырехэлектронной π -системы. Этот вид сопряжения называется p, π -сопряжением. Каждый из атомов углерода вносит в систему по одному p -электрону, а атом кислорода – два p -электрона. Поэтому кислород увеличивает электронную плотность сопряженной системы, и, следовательно, метоксигруппа является электронодонором и проявляет положительный мезомерный эффект ($+M$).

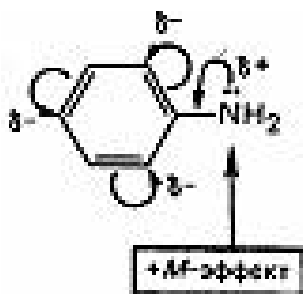


Пример 2.

Ароматические амины оказывают неблагоприятное действие на организм человека, что связано с особенностями их строения. Охарактеризуйте взаимное влияние аминогруппы и бензольного кольца в молекуле анилина.

Решение. Взаимное влияние ароматического кольца и заместителей в нем, приводящее к перераспределению электронной

плотности между ними, оценивается с помощью электронных эффектов. Аминогруппа в молекуле анилина за счет большей электроотрицательности атома азота по сравнению с sp^2 -гибридизованным атомом углерода способна проявлять – *I*-эффект. Одновременно в результате перекрывания р-орбитали атома азота, несущей неподеленную пару электронов, с π -электронным облаком бензольного кольца аминогруппа вступает в p, π -сопряжение и проявляет +*M*-эффект. Таким образом, индуктивный и мезомерный эффекты аминогруппы действуют в противоположных направлениях. Экспериментально доказано, что аминогруппа обладает сильными донорными свойствами, т.е. у нее +*M*-эффект значительно преобладает над – *I*-эффектом.



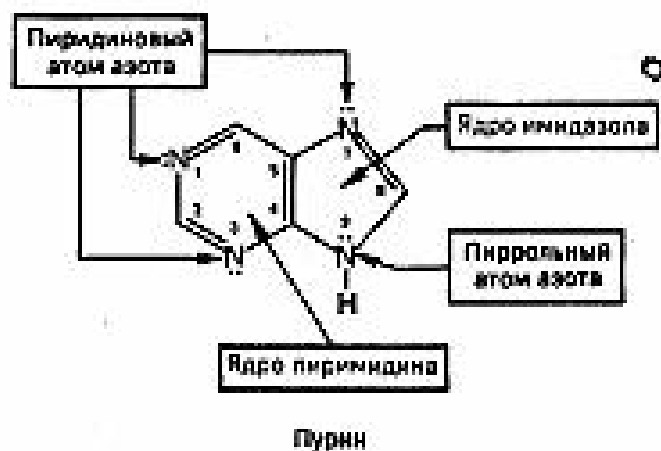
Пример 3.

Основу ряда биологически важных соединений и лекарственных препаратов составляет конденсированная гетероциклическая система пурина, включающая ядра пиримидина и имидазола. Чем объясняется повышенная устойчивость пурина к окислению?

Решение. Ароматические соединения обладают большой энергией сопряжения и термодинамической устойчивостью. Одним из проявлений ароматических свойств является устойчивость к окислению, хотя «внешне» ароматические соединения имеют высокую степень ненасыщенности, которая обычно способствует реакциям окисления. Для ответа на поставленный вопрос необходимо установить принадлежность пурина к ароматическим системам.

Согласно определения ароматичности необходимым (но недостаточным) условием возникновения сопряженной замкнутой системы является наличие в молекуле плоского циклического σ -скелета с единым π -электронным облаком. В молекуле пурина все атомы углерода и азота находятся в состоянии sp^2 -гибридизации, а потому все σ -связи лежат в одной плоскости. Благодаря этому р-орбитали всех атомов, входящих в цикл, располагаются перпендикулярно плоскости σ -скелета и параллельно друг другу, что соз-

дает условия для их взаимного перекрывания с образованием единой замкнутой делокализованной π -электронной системы, охватывающей все атомы цикла (круговое сопряжение).



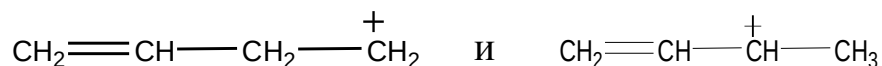
Ароматичность также определяется числом π -электронов, которое должно соответствовать формуле $4n + 2$, где n – ряд натуральных чисел 0, 1, 2, 3 и т.д. (правило Хюккеля). Каждый атом углерода и пиридиновые атомы азота в положениях 1, 3 и 7 вносят в сопряженную систему по одному p -электрону, а пиррольный атом азота в положении 9 – неподеленную пару электронов. Сопряженная система пурина содержит 10π -электронов, что соответствует правилу Хюккеля при $n = 2$.

Таким образом, молекула пурина обладает ароматичностью и с этим связана ее устойчивость к окислению. Наличие в цикле пурина гетероатомов приводит к неравномерному распределению π -электронной плотности. Пиридиновые атомы азота за счет $-I$ - и $-M$ -эффектов проявляют электроноакцепторный характер и уменьшают электронную плотность на атомах углерода. В связи с этим окисление пурина, рассматриваемое в общем случае как потеря электронов, будет еще более затруднена по сравнению с бензолом.

Упражнения

1. Определите виды гибридизации атомов углерода в молекуле пентен-3-ина-1 и расположите эти атомы в ряд в порядке уменьшения электроотрицательности.
2. Учитывая форму и пространственную направленность орбиталей атомов углерода, графически изобразите схему электронного строения σ - и π -связей в молекуле пропена.

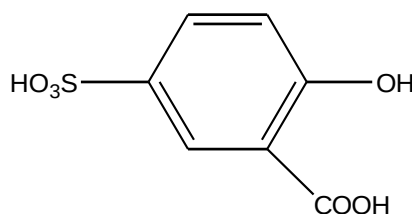
3. Сравните устойчивость карбокатионов



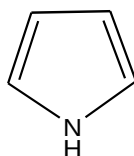
Изобразите перекрывание p-орбиталей в сопряжённом фрагменте.

4. Обозначьте графически электронные эффекты в молекуле сульфаниловой (п-аминобензолсульфоновой) кислоты, лежащей в основе группы сульфаниламидных лекарственных препаратов. Назовите эти электронные эффекты.

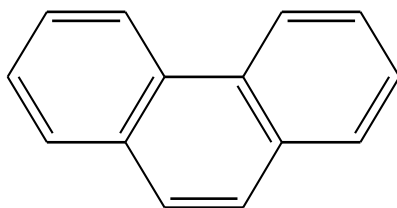
5. В клинической лабораторной диагностике для определения белка в биологических жидкостях применяется сульфосалициловая кислота. Укажите вид и знак электронных эффектов заместителей в молекуле этой кислоты.



6. Пиррол – структурный фрагмент природных пигментов и некоторых антибиотиков. Обоснуйте принадлежность пиррола к ароматическим соединениям. Почему пиррол относится к π – избыточным системам?



7. Полициклический ароматический углеводород фенантрен применяют в качестве стабилизатора взрывчатых веществ. Длительный контакт с ним приводит к снижению содержания гемоглобина в крови и вызывает лейкоцитоз. Докажите соответствие молекулы фенантрена критериям ароматичности.



8. Сравните стабильность феноксид – иона $C_6H_5O^-$ и этоксид-иона $C_2H_5O^-$.

9. Некоторые средства для лечения туберкулеза (изониазид, фтивазид) содержат ядро пиридина. Обоснуйте принадлежность пиридина к ароматическим соединениям. Почему пиридин относится к π -недостаточным ароматическим системам?

10. Индол (бензопиррол) является компонентом эфирных масел жасмина и цитрусовых. Напишите структурную формулу индола и определите, является ли он ароматическим соединением. Какое кольцо – бензольное или пиррольное – в молекуле индола характеризуется большей электронной плотностью?

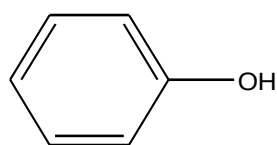
11. Ядро хинолина (бензопиридина) содержится во многих лекарственных препаратах (хинозол, нитроксолин и др.). Напишите структурную формулу хинолина и определите, является ли он ароматическим соединением. Какое кольцо – бензольное или пиридиновое – в молекуле хинолина характеризуется большей электронной плотностью?

12. В основе ряда биологически важных систем (гемоглобин, хлорофилл) лежит порфиновый макроцикл. Напишите структурную формулу порфина и объясните причину его высокой термодинамической устойчивости.

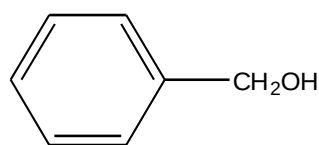
13. Промежуточным продуктом в синтезе лекарственных средств, душистых веществ и красителей является фенетол (этоксibenзол). Охарактеризуйте взаимное влияние этоксигруппы и бензольного кольца в молекуле фенетола.

14. Бензальдегид имеет запах горького миндаля и в гликозированной форме содержится в его семенах, косточках вишни, персика и абрикоса. Охарактеризуйте взаимное влияние альдегидной группы и бензольного кольца в молекуле бензальдегида.

15. Сравните влияние гидроксильной группы на бензольное кольцо в молекулах фенола и бензилового спирта.



фенол



бензиловый спирт

З а н я т и е № 5

Реакционная способность углеводов

Цель занятия: изучение реакционной способности углеводов исходя из их строения. Понятия о механизмах реакций, характерных для углеводов. Экспериментальное исследование некоторых свойств углеводов.

План занятия:

- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий;
- 3) выполнение лабораторной работы.

Вопросы для подготовки

1. Типы реагентов в органической химии (радикалы, нуклеофилы, электрофилы). Способы разрыва ковалентной связи: гомолитический и гетеролитический.

2. Реакции радикального замещения (S_R): галогенирование алканов и циклоалканов. Понятие о цепных процессах. Региоселективность.

3. Механизм реакций радикального замещения.

4. Реакции электрофильного присоединения (A_E): гидрирование, галогенирование, гидрогалогенирование, гидратация алкенов. Правило Марковникова и условия его осуществления.

5. Механизм реакций электрофильного присоединения. Реакции нуклеофильного присоединения (A_N): гидратация алкинов в условиях реакции Кучерова. Механизм реакции нуклеофильного присоединения на примере реакции Кучерова.

6. Реакции электрофильного замещения (S_E): галогенирование, сульфирование, алкилирование и нитрование ароматических углеводов и их производных.

7. Механизм реакций электрофильного замещения.

8. Влияние электронодонорных и электроноакцепторных заместителей на перераспределение электронной плотности в бензольном кольце и их ориентирующее действие. Ориентирующее действие заместителей в случае наличия нескольких заместителей.

9. Окисление углеводов. Сравнение способности углеводов вступать в реакции окисления.

10. Качественные реакции углеводов.

Общие сведения

Углеводороды являются наиболее простыми органическими соединениями, так как их молекулы содержат только атомы углерода и водорода. Углеводороды различаются числом атомов углерода, строением углеродного скелета (цепь или цикл), наличием простых, двойных и тройных связей. Степень насыщенности связи передается в названии суффиксами: -ан (алкан или циклоалкан), -ен (алкен), -ин (алкин). Если кратных связей несколько, то добавляются умножающие приставки: ди- (два), три- (три), тетра- (четыре), пента – (пять) и т.д.

К углеводородам относят: алканы, циклоалканы, алкены, алкадиены, алкины, арены и т.д.

Алканы. Общая формула гомологического ряда C_nH_{2n+2} , где $n \geq 1$. Алканы играют исключительную роль в живой природе и деятельности человека, поскольку углеводородные цепи, с одной стороны, составляют основу гидрофобных свойств живой материи, а с другой – являются основным источником энергии. Газ на кухне, бензин в машинах, авиационное и дизельное топливо, мазут – все эти виды горючего представляют собой смеси различных алканов. Природными источниками алканов являются природный газ и нефть, которые образовались в результате медленного разложения остатков растений и животных, что свидетельствует о химической устойчивости алканов.

Атомы углерода в алканах находятся в состоянии sp^3 -гибридизации и имеют тетраэдрическое окружение с величиной валентного угла $109,5^\circ$. Фрагменты молекул алканов могут свободно вращаться относительно связи C–C, поэтому для них характерны различные конформации. Длинноцепочечные молекулы стремятся пребывать в наиболее устойчивой зигзагообразной конформации.

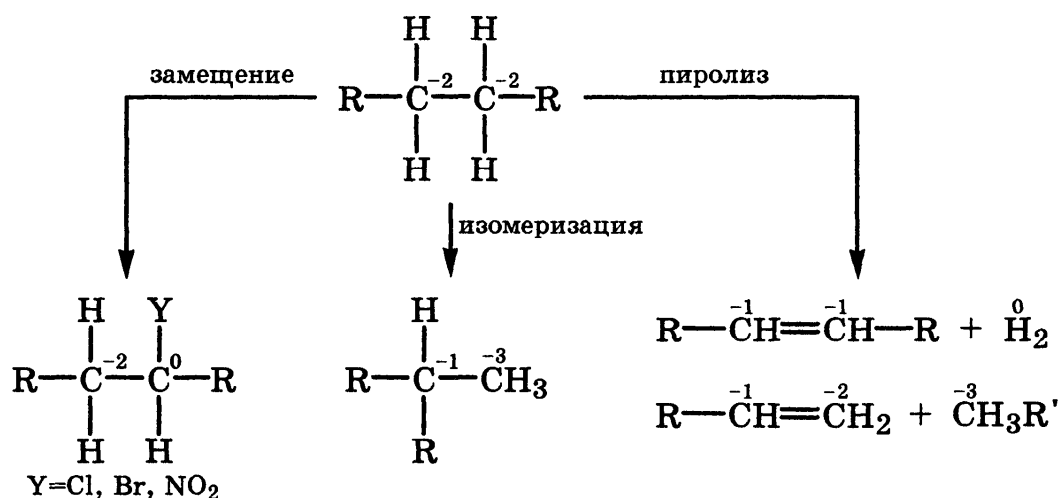
Жидкие алканы (C_5 – C_{17}) легче воды и не смешиваются с ней. Низкая растворимость алканов в воде объясняется тем, что молекулы углеводородов сильнее взаимодействуют друг с другом, чем с молекулами воды. Молекулы алканов практически неполярны и неполяризуемы, а молекулы воды и поляризуемы, т.е. это вещества с прямо противоположными свойствами. Поэтому между молекулами этих веществ силы притяжения ничтожно малы, а преобладают силы отталкивания, т.е. гидрофобное межмолекулярное взаимодействие, которое приводит к гидрофобным свойствам углеводородов и к расслаиванию алканов и воды. В то же время молекулы

алканов до C₈, которые имеют небольшие размеры, способны заполнять свободные полости водных ассоциатов, что обеспечивает их незначительную растворимость в воде. При этом, находясь в полости, молекула алкана структурирует вокруг себя каркас из молекул воды. С этой особенностью поведения низших алканов в воде связано их анестезирующее действие при попадании в организм.

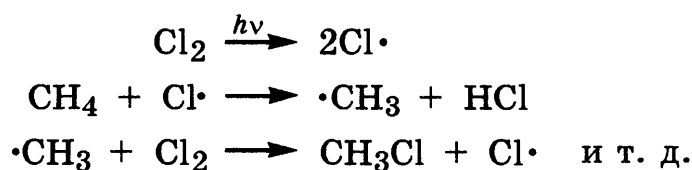
Химические свойства алканов

Вследствие неполярности связей C–C и малой полярности связей C–H алканы являются инертными веществами. Для них характерны реакции замещения (по радикальному механизму, S_R), изомеризации, термического разложения, окисления в присутствии катализаторов.

Реакции замещения. Протекают с участием химически активных реагентов, легко образующих радикалы. Радикал – частица, обладающая хотя бы одним неспаренным электроном. Радикал способен расщеплять неполярные и малополярные связи. Расщепление происходит гомолитически. Сущность цепного радикального механизма заключается в постоянном воссоздании активных частиц, способствующих превращению все новых и новых молекул.

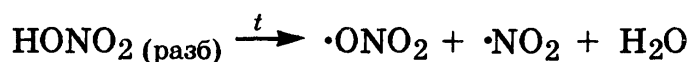


Например, хлорирование метана происходит следующим образом



Хлорирование гомологов метана, имеющих разветвленное строение, происходит подобно метану. При этом легче всего радикальное замещение идет к третичному атому углерода, затем к вторичному, и в последнюю очередь к первичному. Это объясняется различием в энергии связи атома водорода с первичным (406 кДж/моль), вторичным (394 кДж/моль) и третичным (375 кДж/моль) атомами углерода, что способствует возникновению радикала прежде всего по третичному атому углерода. При хлорировании в равной степени могут образовываться производные с атомом хлора и у первичного и у вторичного и у третичного атомов углерода. То есть хлорирование не является селективным процессом. При бромировании реакция замещения прежде всего идет в третичный атом углерода, затем во вторичный, а затем в первичный. Такой процесс преимущественного образования одного из нескольких возможных структурных изомеров называется *региоселективным*.

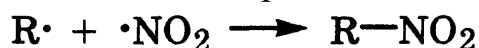
В механизме радикального замещения три стадии: инициирование цепи, рост цепи, обрыв цепи. На примере нитрования алканов разбавленной азотной кислотой при $t = 140^\circ$ под давлением (по Коновалову) механизм радикального замещения можно представить следующим образом:



1 стадия – зарождение цепи



2 стадия – рост цепи



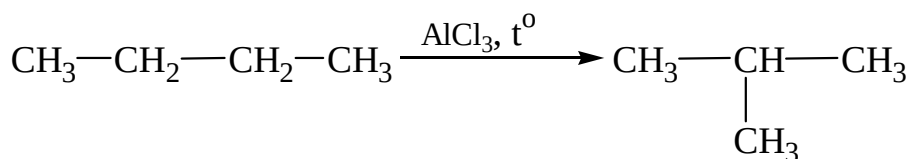
3 стадия – обрыв цепи

Реакции окисления. Окисление алканов при обычных условиях *in vitro* практически невозможно из-за высокой инертности соединений. Возможно каталитическое окисление алканов до спиртов, альдегидов, кетонов, карбоновых кислот. При поджигании на воздухе алканы легко сгорают с образованием углекислого газа и воды. При этом выделяется большое количество тепла, что позволяет использовать смеси алканов в качестве топлива.

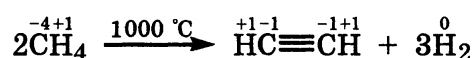
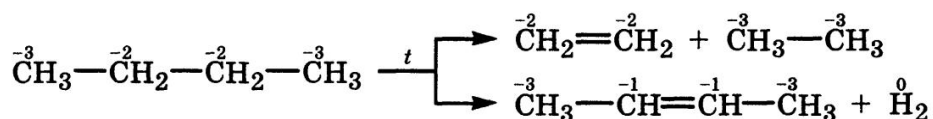
Ферментативное окисление алканов *in vivo* осуществляется в основном в митохондриях, где при участии кислорода происходит их дегидрирование.

Реакции изомеризации происходят в присутствии катализаторов, при этом из соединения неразветвленного строения образу-

ется соединение с боковыми цепями. Обратный процесс практически невозможен.



Реакции термического разложения. Наиболее устойчивым к нагреванию является метан. С увеличением числа атомов углерода в молекуле устойчивость к нагреванию ослабевает. При нагревании выше 500° происходит расщепление не только связей С–Н, но и С–С. Процесс расщепления углеродного скелета называется *крекингом*.



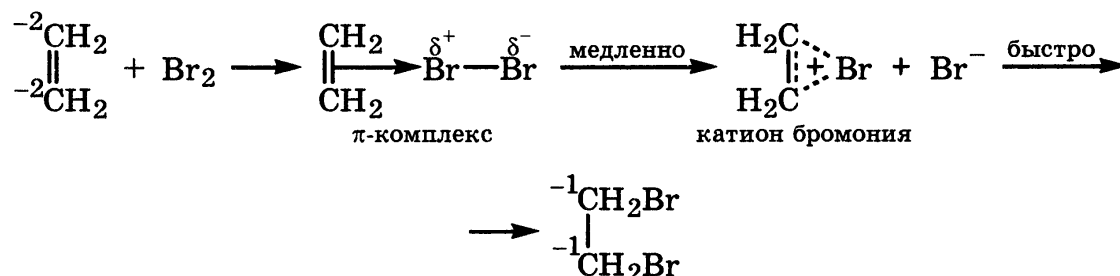
Алкены. Общая формула гомологического ряда C_nH_{2n} , где $n \geq 2$. В молекулах алкенов присутствует одна двойная связь. Двойная связь является сочетанием σ - и π -связей. Углеродные атомы, связанные двойной связью находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. Три sp^2 -гибридные орбитали лежат в одной плоскости под углом 120° и образуют три прочные σ -связи. Электронные облака негибридизованных р-орбиталей, расположенные перпендикулярно плоскости σ -связей, перекрываются, образуя π -связь. Вращение вокруг π -связи невозможно без её разрыва.

Алкены по физико-химическим свойствам включая гидрофобность близки к алканам. Подобно алканам низшие алкены, попадая в организм, вызывают наркотический эффект.

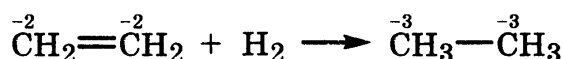
Химические свойства алкенов. Химические свойства алкенов определяются наличием двойной связи, содержащей π -электроны. Характерной особенностью π -электронов является их подвижность, так как они менее прочно удерживаются ядрами атомов по сравнению с σ -электронами. В результате двойная связь легче поляризуема и обладает электронодонорными свойствами, т.е. является нуклеофилом. Поэтому алкены склонны взаимодействовать с электрофилами и для них характерны реакции присоединения и окисления с участием двойной связи.

Реакции присоединения. Протекают по электрофильному (ионному) механизму (A_E). В качестве примеров можно привести следующие реакции присоединения.

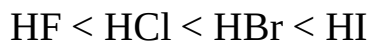
Галогенирование. При взаимодействии алкенов с бромной водой происходит реакция обесцвечивания за счет присоединения брома к алкену.



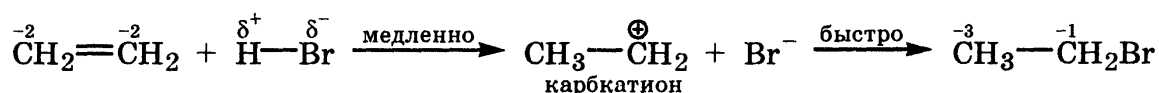
Гидрирование. Алкены гидрируются в присутствии металлических катализаторов (Ni, Pt, Pd) с образованием алканов.



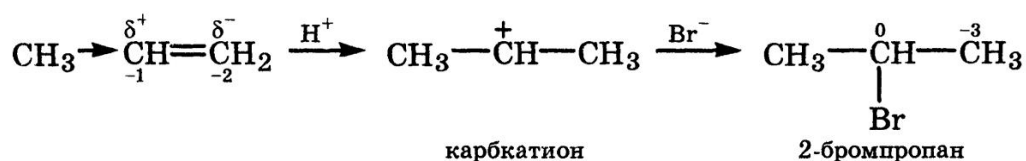
Гидрогалогенирование. Легкость гидрогалогенирования определяется силой кислоты. Реакционная способность галогеноводородов возрастает в следующем ряду:



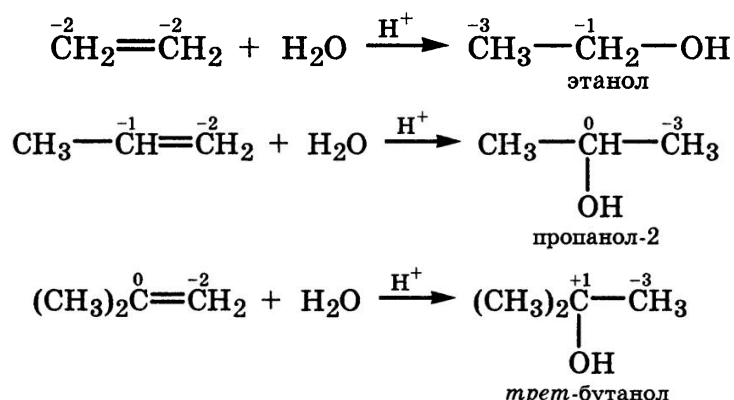
Реакция начинается с присоединения к алкену электрофила по двойной связи с образованием карбкатиона, который затем присоединяет галогенид-анион.



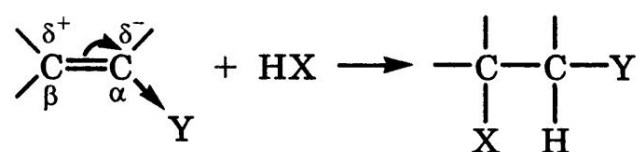
Если алкен имеет несимметричное строение, то присоединение HNaI подчиняется правилу В. В. Марковникова: *при присоединении к несимметричным алкенам полярных реагентов типа HX электрофильная частица присоединяется к более гидрогенизированному атому углерода, а анион X^- – к менее гидрогенизированному атому углерода по месту разрыва двойной связи.* Это правило учитывает взаимное влияние атомов в молекуле.



Гидратация. Поскольку вода является слабым донором протонов, то её присоединение возможно только в присутствии катализаторов – сильных минеральных кислот. Присоединение воды к несимметричным алкенам происходит в соответствии с правилом В. В. Марковникова. В зависимости от строения алкена могут образовываться первичные, вторичные и третичные спирты:

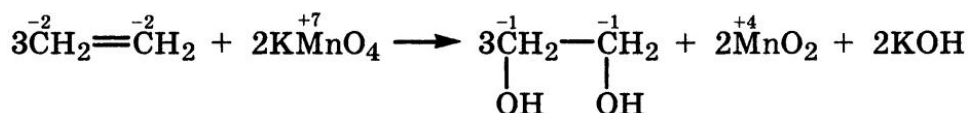


В случае присоединения полярных реагентов типа HX к алкенам с электроотрицательной группой $\text{Y} = -\text{COOH}$, $-\text{CN}$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$ и т.д. электрофильная частица H^+ оказывается у α -углеродного атома, а нуклеофильная частица X^- у β -углеродного атома.



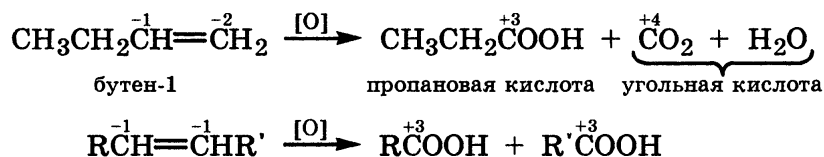
То есть в присутствии электроноакцепторных заместителей присоединение идет против правила В. В. Марковникова.

Реакции окисления. Алкены в отличие от алканов легче подвергаются окислению. В зависимости от условий проведения реакции образуются различные продукты. В мягких условиях окислению подвергается двойная связь с образованием диолов (двухатомных спиртов). Окисление этена в нейтральной или слабощелочной среде разбавленным раствором KMnO_4 приводит к образованию этиленгликоля (реакция Вагнера):

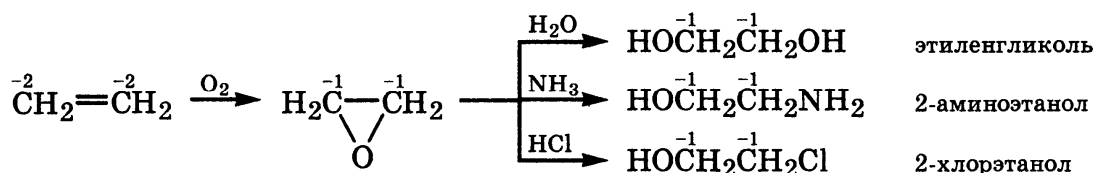


В результате этой реакции раствор KMnO_4 обесцвечивается, поэтому она используется как качественная реакция на наличие двойной связи в анализируемом образце.

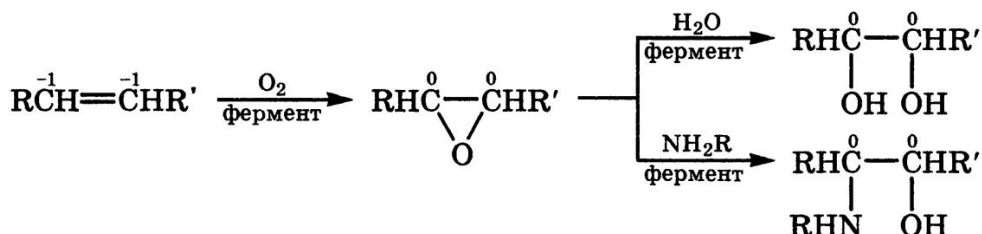
При действии более сильных окислителей в жестких условиях (кислотный раствор KMnO_4 или $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, а также озон O_3) происходит окислительное расщепление молекулы алкена по двойной связи с образованием соответствующих кислот.



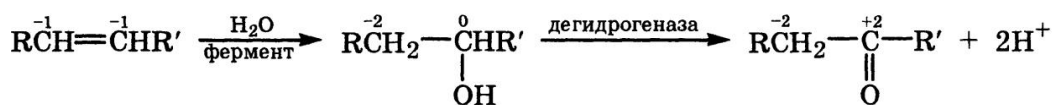
При мягком окислении этилена кислородом в присутствии катализатора происходит образование оксида этилена. Это соединение содержит напряженный трехчленный цикл и поэтому, подобно циклопропану, легко вступает в реакции присоединения полярных реагентов H_2O , NH_3 , HCl :



Биологическое ферментативное окисление соединений с двойной межуглеродной связью часто идет через стадию ферментного окисного присоединения с образованием неустойчивого оксида, который очень легко присоединяет воду или амины, трансформируясь в более устойчивые метаболиты:

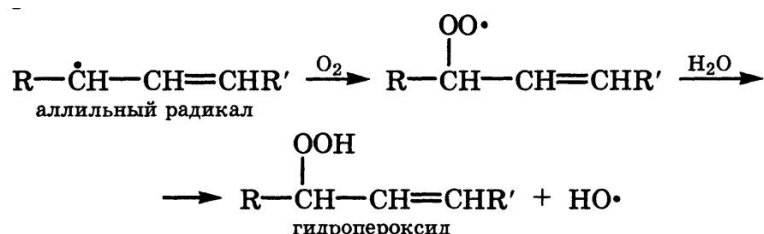


Существует ещё один путь ферментативного окисления алкенов. Вначале идет ферментативное присоединение воды с последующим ферментативным дегидрированием (окислением) полученного продукта с образованием карбонилсодержащих метаболитов:



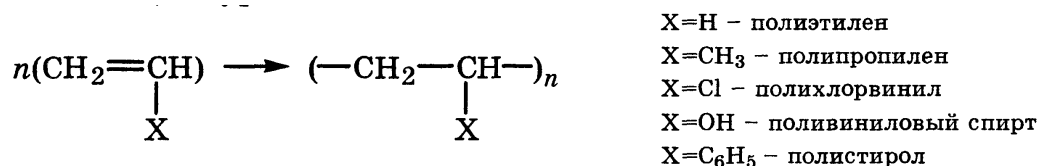
Такая реакция происходит при окислении β -жирных кислот в организме.

Наряду с ферментативным окислением алкены подвергаются свободно-радикальному окислению. Окисление идет по атому углерода, находящемуся рядом с атомом углерода, образующим двойную связь, так как в этом случае образуется устойчивый *аллильный радикал*. Свободный аллильный радикал под действием воды легко превращается в гидропероксид-радикал и гидроксил-радикал:



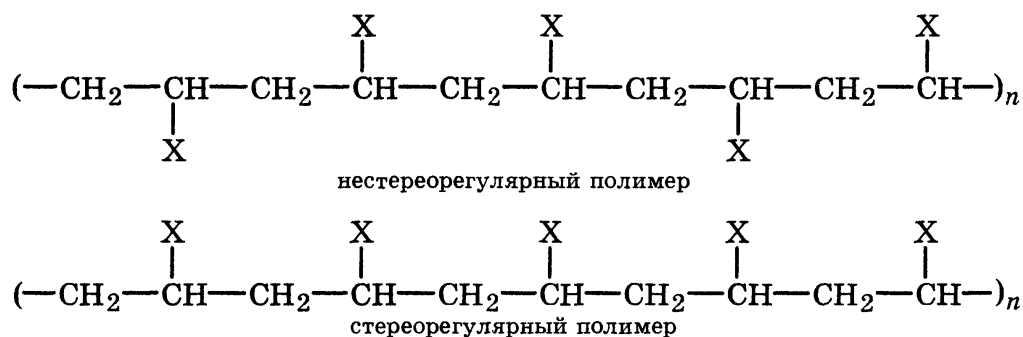
Дальнейший распад гидропероксида приводит к образованию карбоновых кислот. Такой процесс окисления называют автоокислением. Именно по механизму радикального окисления происходит реакция пероксидного окисления липидов, содержащих ненасыщенные жирные кислоты, с образованием из них карбоновых кислот с более короткой углеродной цепью. Авто-окисление часто бывает причиной порчи пищевых продуктов при хранении. За счет автоокисления на воздухе высыхают масляные краски, так как под действием кислорода воздуха происходит радикальная полимеризация их ненасыщенной масляной основы.

Реакции полимеризации. Для алкенов характерны реакции полимеризации. *Полимеризация* – реакция последовательного присоединения молекул с кратной связью к активному центру, находящемуся на конце растущей цепи, приводящая к получению высокомолекулярного соединения. Исходное вещество называется мономером, продукт реакции – полимером. Реакцию полимеризации можно выразить общим уравнением:



Реакции полимеризации могут протекать по двум механизмам – свободнорадикальному или ионному (электрофильно-нуклеофильному). Тип механизма определяется условиями процесса. Полимеризация по свободно-радикальному механизму начинается и развивается под действием радикалов и приводит к образованию нестереорегулярных полимеров. Полимеризация под действием ка-

тализаторов чаще всего начинается с образования иона (электрофила или нуклеофила) и приводит к образованию стереорегулярных полимеров. В качестве катализаторов используются алюминий- и титанорганические соединения (катализаторы Циглера – Натта).

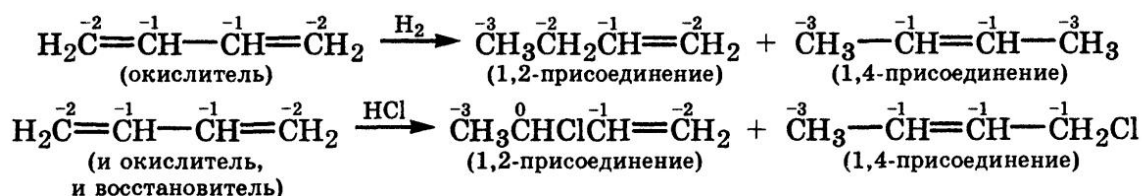


Алкадиены. Общая формула $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$, где $n \geq 3$.

Алкадиены – непредельные углеводороды, содержащие две двойные связи в углеродной цепи. Наибольшее практическое значение имеют алкадиены с сопряженными двойными связями, которые разделены одной простой С–С связью.

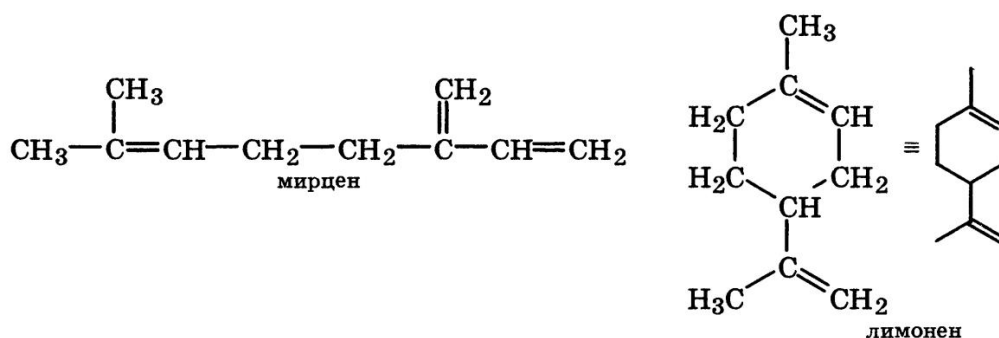


В молекуле бутадиена-1,3 все атомы углерода находятся в состоянии sp^2 -гибридизации и лежат в одной плоскости. Это способствует взаимодействию π -электронных облаков двух соседних связей, т.е. π,π -сопряжению, приводящему к делокализации электронной плотности с возникновением единого π -электронного облака, охватывающего все четыре атома углерода. Поэтому сопряженную систему в бутадиене-1,3 надо рассматривать как одно целое, а не как комбинацию двух двойных связей. *Реакции присоединения.* Наличие π,π -сопряжения у алкадиенов 1,3 проявляется в их реакциях присоединения, которые идут в двух направлениях: 1,2- и 1,4-присоединении. Это происходит из-за делокализации положительного заряда в промежуточном карбокатионе. Соотношение изомерных продуктов присоединения определяется температурой реакции, полярностью растворителя, характером реагента. В зависимости от указанных факторов реакция бромирования бутадиена-1,3 дает следующие продукты:



При низкой температуре происходит 1,2 присоединение, а при высокой температуре преобладает продукт 1,4-присоединения, так как термодинамически он более стабилен.

Существует большая группа углеводородов общей формулы $(\text{C}_5\text{H}_8)_{2n}$, которые называются *терпены* и рассматриваются как продукт ди-, тетра- или гексамеризации изопрена. Терпены могут иметь ациклическое или циклическое (бициклическое, три- и полициклическое) строение. При образовании молекул терпенов изопреновые звенья могут менять положение двойных связей или двойные связи могут исчезать. Примеры монотерпенов состава $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ – лимонен и мирцен:

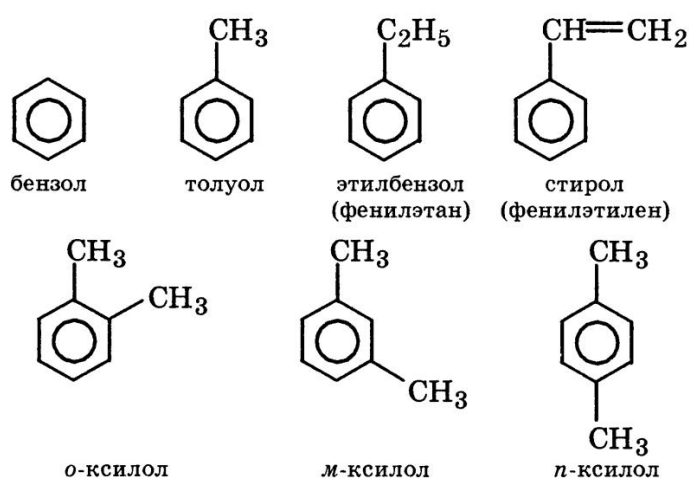


Терпены содержатся в высших деревьях, ими богата смола хвойных деревьев и сок каучуконосов. Мирцен содержится в эфирных маслах хмеля и благородного лавра, а лимонен – в живице сосны, в кожуре и плодах citrusовых, мяте и других растениях. Примером смеси терпенов является скипидар. Кроме терпеновых углеводородов в состав эфирных масел входят производные, содержащие спиртовые, альдегидные и кетонные группы, – терпеноиды. Среди них большое применение в медицинской практике находят ментол (спирт), цитраль (альдегид), камфора (кетон):



Терпеновые группировки входят в структуру многих биоактивных соединений, таких как витамин А, каротиноиды, сквален, абиетиновая кислота и т.д.

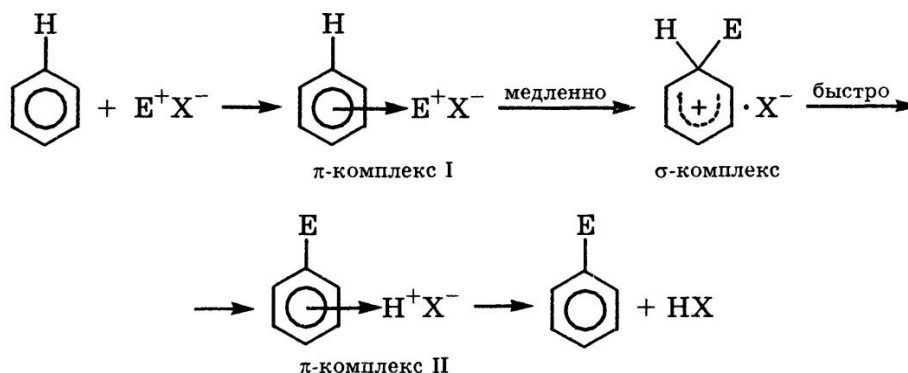
Арены. Общая формула гомологического ряда моноядерных аренов C_nH_{2n-6} . Атомы углерода находятся в состоянии sp^2 -гибридизации и лежат в одной плоскости. Простейшим ароматическим углеводородом является бензол C_6H_6 . Бензол имеет циклическое строение и содержит в цикле три сопряженные двойные связи, образующие единую делокализованную шести-электронную π -систему, называемую ароматической. Углеводороды бензольного ряда рассматриваются как продукты замещения атомов водорода в бензольном ядре на углеводородные радикалы – алкилы.



Двузамещенные бензолы образуют три изомера в зависимости от положения заместителей: орто-, мета-, пара-производные (сокращенно о-, м-, п-) или 1,2-, 1,3-, 1,4-дизамещенные бензолы. Если бензольное кольцо рассматривается как заместитель C_6H_5- , то его называют фенил. Для группировки $C_6H_5CH_2-$ используют название бензил.

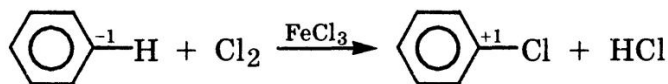
Химические свойства. Бензол обладает повышенной электронной плотностью, поэтому для него характерными являются электрофильные реакции. Для активации плохо поляризуемой электронной системы требуется катализатор. Благодаря устойчивости ароматической системы, энергия ароматизации которой составляет около 150 кДж/моль, бензол вступает не в реакции электрофильного присоединения (A_E), характерные для ненасыщенных соединений, а в реакции электрофильного замещения (S_E) атомов водорода. Такой механизм позволяет сохранить ароматическую систему у её продуктов.

Реакции электрофильного замещения. При взаимодействии с катализатором реагент образует электрофильную частицу E^+ . В результате взаимодействия с бензолом электрофил образует π -комплекс, который медленно превращается в промежуточную частицу σ -комплекс. В σ -комплексе один из атомов углерода переходит в sp^3 -гибридное состояние, нарушающее ароматичность. Так как σ -комплекс – частица малостабильная, то она возвращается в стабильное состояние путем выброса протона водорода.



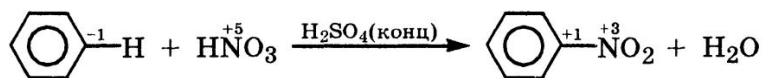
Бензол вступает в следующие реакции электрофильного замещения:

галогенирование(катализатор FeCl_3 , ZnCl_2 , AlCl_3 и т.д.)



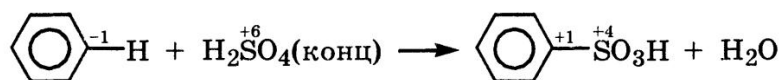
активный электрофил: Cl^+ ($\text{Cl}_2 + \text{FeCl}_3 \rightleftharpoons \text{Cl}^+ \cdot \text{FeCl}_4^-$)

нитрование (катализатор HNO_3 конц.)



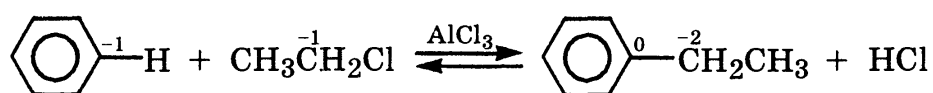
активный электрофил: NO_2^+ ($\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons \text{NO}_2^+ \cdot \text{HSO}_4^- + \text{H}_2\text{O}$)

сульфирование



активный электрофил: SO_3H^+ ($2\text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons \text{SO}_3\text{H}^+ \cdot \text{HSO}_4^- + \text{H}_2\text{O}$)

алкилирование по Фриделю-Крафтсу (катализаторы AlCl_3 , H_2SO_4 и т.д.)



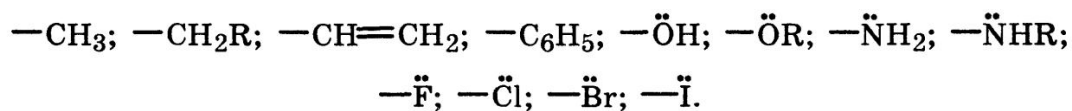
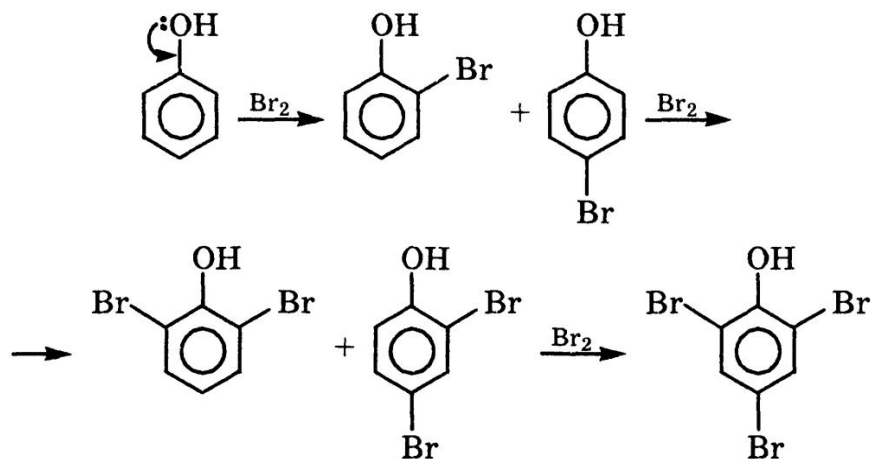
активный электрофил: CH_3CH_2^+



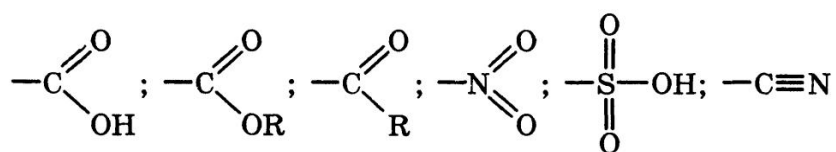
Ориентирующее действие заместителей в бензольном ядре

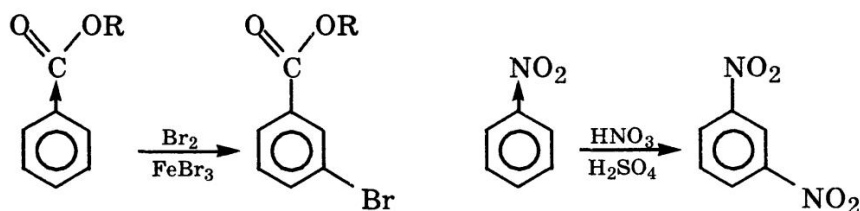
Первый заместитель в бензольном кольце влияет на распределение электронной плотности и вызывает её смещение в определенные положения. По характеру перераспределения электронной плотности все заместители делятся на две группы: заместители или ориентанты I рода и заместители или ориентанты II рода.

Заместители I рода (электронодоноры, за исключением галогенов) увеличивают электронную плотность в бензольном кольце, обуславливают её смещение в орт- и пара- положения и облегчают вступление второго заместителя. К ним относят:

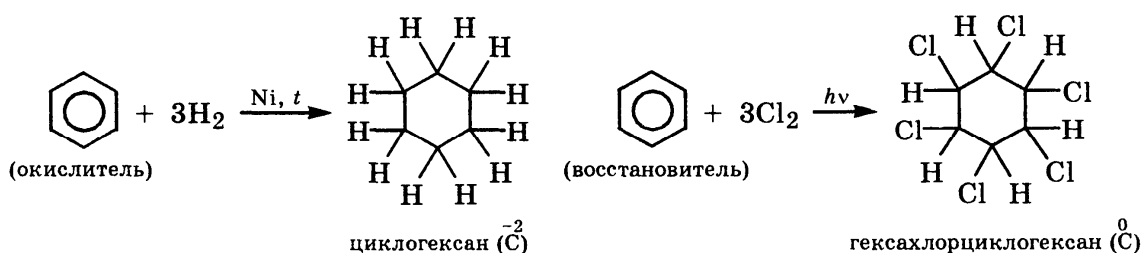


Заместители II рода (электроноакцепторы) уменьшают электронную плотность в бензольном кольце, обуславливают её смещение в мета-положение и затрудняют вступление второго заместителя.



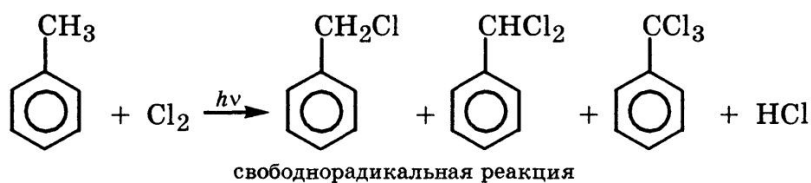
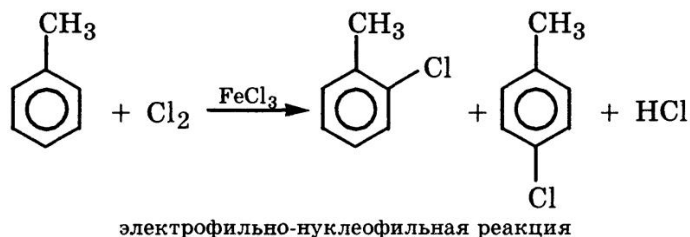


Реакции присоединения. Реакции присоединения протекают для бензола с большим трудом и требуют специальных условий проведения. Гидрирование происходит на мелкопористом катализаторе – никеле Ренея, хлорирование проводится при непрерывном ультрафиолетовом облучении. В этих реакциях ароматичность бензола нарушается.



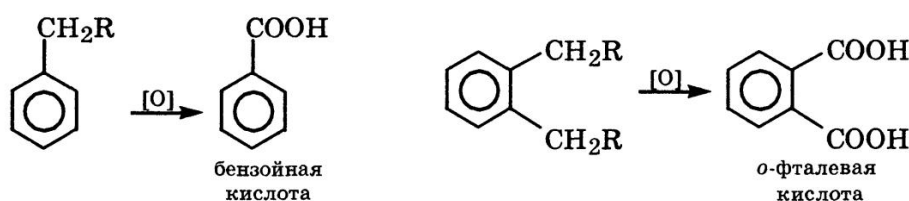
Реакции окисления. Бензол устойчив к лабораторным окислителям. Его биологическое окисление происходит чрезвычайно медленно. Он накапливается в организме. Является кумулятивным ядом, особенно опасным для женщин.

Реакции гомологов бензола. Гомологи бензола в зависимости от условий могут вступать в реакции замещения либо с участием боковой цепи (по радикальному механизму), либо с участием бензольного кольца (по электрофильному механизму).



Окисление гомологов бензола происходит непосредственно по атому углерода непосредственно связанному с бензольным кольцом. Продуктом реакции в случае моноалкилзамещенных

бензолов является бензойная кислота, а в случае диалкилпроизводных бензола продуктами окисления являются фталевые кислоты.



Выполнение лабораторной работы

АЛКАНЫ

Опыт 1. Горение алканов.

Метан горит на воздухе несветящимся голубоватым пламенем. В отличие от метана жидкие углеводороды горят коптящим пламенем. Парафин представляет собой смесь твёрдых углеводородов состава $C_{19}H_{40}$ – $C_{37}H_{76}$. При сгорании парафина образуется ещё большее количество копоти, что связано с увеличением массовой доли углерода в составе анализируемого образца.

Ход работы

Поместите в фарфоровые чашечки 2 мл гептана и 0,5 г парафина, подожгите. (Опыт выполняется под тягой). Проследите за характером пламени.

Наблюдения: _____

Напишите уравнения горения гептана и парафина.

Опыт 2. Взаимодействие алканов с бромом. (Тяга!)

Для алканов не характерны реакции обесцвечивания бромной воды, растворов перманганата калия в любой среде. Название алканов парафинами отражает их высокую химическую инертность, за что они получили образное название «химические мертвецы». На алканы не действуют концентрированные кислоты и щёлочи, более того активные щелочные металлы сохраняют под слоем керосина для предупреждения попадания влаги. Керосин является смесью алканов состава C_8H_{18} – $C_{14}H_{30}$.

Ход работы

Налейте в две пробирки по 1 мл бромной воды. В одну добавьте 1 мл гептана, во вторую 1 мл циклогексана, встряхните пробирки. Наблюдения и выводы запишите в журнал.

Наблюдения: _____

Опыт 3. Взаимодействие алканов с раствором перманганата калия.

Ход работы

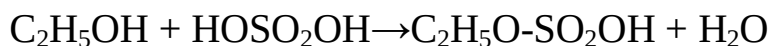
Налейте в две пробирки по 1 мл раствора перманганата калия и добавьте в одну 1 мл гептана, во вторую – 1 мл циклогексана. Встряхните пробирки. Наблюдения и выводы запишите в журнал.

Наблюдения: _____

АЛКЕНЫ

Опыт 4. Получение этилена и его свойства.

Образование этилена происходит в результате термического расщепления этилсерной кислоты (при 170°), образующейся при взаимодействии спирта и серной кислоты.



Концентрированная серная кислота является окислителем. При нагревании реакционной смеси кроме этилена и диэтилового эфира образуются продукты окисления, в частности CO, CO₂, уголь (поэтому жидкость в пробирке чернеет). При получении больших количеств этилена с применением серной кислоты полезно для дегидратации спирта вводить в реакционную смесь катализаторы – обезвоженные сульфат алюминия, сульфат меди, квасцы, либо пе-

сок, прокалённую глину. Вместо концентрированной серной кислоты можно применять фосфорную. В этом случае образование олефинов происходит более гладко и не требует катализаторов.

Ход работы

В сухую пробирку наливают 2 мл этанола и 4 мл концентрированной серной кислоты. В смесь помещают несколько кипятиков (кусочки битого фарфора) для равномерного кипения, закрывают пробирку пробкой с газоотводной трубкой и укрепляют в штативе под наклоном (рис. 1). Пробирку со смесью осторожно нагревают так, чтобы вспенивающуюся жидкость не выбросило в трубку. Выделяющийся газ пропускают через 5 мл йодной воды, затем через 3 мл 2 % раствора перманганата калия, содержащего 1 мл 10 % раствора соды.

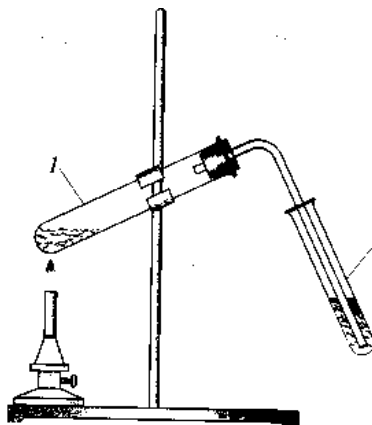


Рис. 1. Прибор для получения этилена

Наблюдения: _____

Напишите уравнения реакции получения этилена и конкурирующей реакции (внутримолекулярную и межмолекулярную дегидратацию).

Напишите уравнения реакций взаимодействия этилена с йодной водой, водным раствором перманганата калия. Расставьте коэффициенты методом электронного баланса.

АРЕНЫ

Опыт 5. Окисляемость ароматических углеводов. (Тяга!)

Бензол весьма устойчив к окислителям и практически не реагирует с перманганатом калия ни в кислой, ни в щелочной среде. Продажный бензол иногда содержит примеси толуола и в этом случае заметно реагирует с перманганатом калия при нагревании. Гомологи бензола окисляются сравнительно легко.

Ход работы

В две пробирки налейте по 1 мл раствора перманганата калия и по 1 мл раствора разбавленной серной кислоты. Затем добавляют в одну пробирку несколько капель бензола (~0,5 мл), а в другую – такое количество толуола. Сильно встряхивают обе пробирки в течение нескольких минут. Одна из смесей быстро изменяет окраску, что прежде всего заметно на поверхностях раздела фаз между каплями углеводорода и водным слоем. Окраска другой смеси не изменяется.

Наблюдения: _____

Опыт 6. Бромирование толуола. (Тяга!).

В условиях опыта бромирование толуола протекает медленно, но отчётливо, а при нагревании – очень быстро. Для сравнения: нафталин постепенно растворяется и также бромруется, медленно на холоду и быстрее – при нагревании. Бромирование бензола не обнаруживается даже при кипячении.

Для обнаружения влияния катализатора не только на скорость, но и на направление бромирования толуола нагревают смеси без катализатора и с катализатором – железом – до начала кипения. Энергичное бромирование наблюдается в обоих случаях. Затем охлаждают обе пробирки и погружают в каждую из них конец полоски фильтровальной бумаги, свёрнутой жгутом, так, чтобы жидкость смочила бумагу. Вынув обе бумажки, слегка их подсушивают над электроплиткой или просто на воздухе и время от времени определяют запах смоченной части бумаги (**осторожно!**). Бромистый во-

дород улетучивается очень быстро; затем испаряется и взятый в избытке толуол. После этого можно установить резкое различие запаха обеих бумажек.

Ход работы

1. Налейте в пробирку 1 мл толуола и 2 мл бромной воды, Смесь нагревайте на водяной бане до полного обесцвечивания бромной воды. Опустите в пробирку полоску фильтровальной бумаги, подсушите её и понюхайте. Сравните с запахом толуола. Наблюдения и выводы занесите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите уравнение реакции бромирования толуола в данных условиях.

2. Для обнаружения влияния катализатора не только на скорость, но и на направление бромирования толуола нагревают смеси без катализатора и с катализатором – железом – до начала кипения. Энергичное бромирование наблюдается в обоих случаях. Затем охлаждают обе пробирки и погружают в каждую из них конец полоски фильтровальной бумаги, свёрнутой жгутом, так, чтобы жидкость смочила бумагу. Вынув обе бумажки, слегка их подсушивают над электроплиткой или просто на воздухе и время от времени определяют запах смоченной части бумаги (**осторожно!**). Бромистый водород улетучивается очень быстро; затем испаряется и взятый в избытке толуол. После этого можно установить резкое различие запаха обеих бумажек.

После окончания опыта все пробирки ополаскивают в вытяжном шкафу тёплым раствором щёлочи.

Ход работы

Налейте в пробирку 1 мл толуола и 2 мл бромной воды и прибавьте к смеси на кончике шпателя немного железных опилок. Смесь нагревайте на водяной бане до полного обесцвечивания бромной воды. Опустите в пробирку полоску фильтровальной бумаги, подсушите её и понюхайте. Сравните с запахом толуола и бромистого бензила, полученного в предыдущем опыте. Наблюдения и выводы запишите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите уравнение реакции бромирования толуола в данных условиях.

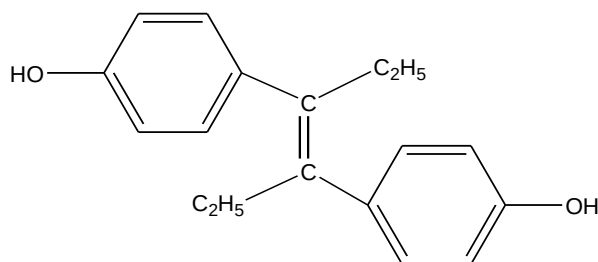
Упражнения

1. Напишите схемы реакций 2-метилбутана, последовательно используя следующие реагенты: бром при облучении УФ-светом, металлический натрий, разбавленную азотную кислоту при нагревании.

2. Сравните реакционную способность пропена и метилпропена в реакциях электрофильного присоединения. Какой продукт образуется при взаимодействии более активного из этих алкенов с бромоводородом?

3. Напишите схему реакции присоединения йодоводорода к 3,3,3-трифторпропену. Какими факторами обусловлено протекание этой реакции против правила Марковникова?

4. Диэтилстильбэстрол проявляет эстрагенную активность и используется в качестве лекарственного препарата. Напишите схему реакции гидрирования диэтилстильбэстрола. В виде каких стереоизомеров может существовать исходное соединение и продукт реакции.



5. Почему при действии 1 моль брома на изопрен образуются три бромсодержащих продукта? Напишите строение этих соединений.

6. Какой продукт образуется в результате гидратации кротоновой (транс-бутен-2-овой) кислоты? Обоснуйте сделанный вывод с учётом статического и динамического факторов.

7. Установите строение углеводорода C_4H_6 , если известно, что 1 моль этого углеводорода присоединяет 2 моль брома; при взаимо-

действии его с аммиачным раствором хлорида меди (I) выпадает красновато-коричевый осадок, а при взаимодействии с водой в присутствии солей ртути (II) и серной кислоты образуется бутанон.

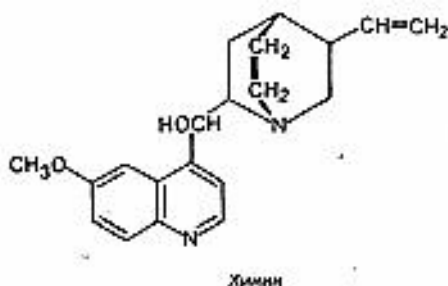
8. Напишите схемы образования электрофильных частиц из соответствующих реагентов в таких реакциях электрофильного замещения, как нитрование, галогенирование, алкилирование по Фриделю-Крафтсу.

9. Сравните реакционную способность в реакциях электрофильного замещения следующих пар соединений: анилина и бензола, хлорбензола и толуола, бензола бензальдегида, феноксида натрия и бензойной кислоты.

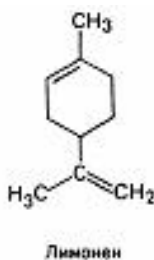
10. Какое строение имеют алкен, алкин и алкадиен, при взаимодействии которых с бромоводородом в эквимольных соотношениях получают соответственно следующие продукты: 3-метил-2-бромпентен-1 и 3-метил-2-бромпентан?

11. Напишите реакцию полимеризации хлоропрена (2-хлорбутадиена-1,3) по типу 1,4-присоединения. Изобразите цис-конфигурацию растущей полимерной цепи.

12. Хинин – алкалоид, используемый при изготовлении лекарственных средств против малярии (в настоящее время используется ограниченно из-за побочных эффектов). Хинин дает положительную пробу с бромной водой. Какой структурный фрагмент в молекуле хинина участвует в реакции присоединения брома? Напишите схему реакции с участием хинина.



13. Углеводород лимонен содержится в лимонном масле и масле тмина. Какой продукт образуется при гидробромировании лимонена избытком бромоводорода?



14. Для количественного определения тимола (противоглистное средство) используется реакция бромирования, в результате которой продукт выпадает в виде белого осадка. Какой продукт образуется при взаимодействии тимола (2-изопропил-5-метилфенола) с бромной водой? Напишите схему реакции.

15. Предскажите, одинаковые или различные кислоты образуются при окислении м-крезола и м-метилэтилбензола? Напишите схемы реакций.

З а н я т и е № 6

Реакционная способность спиртов, фенолов

Цель занятия: изучение реакционной способности спиртов и фенолов исходя из их строения. Понятия о механизмах реакций, характерных для спиртов и фенолов. Экспериментальное исследование некоторых свойств спиртов и фенолов.

План занятия:

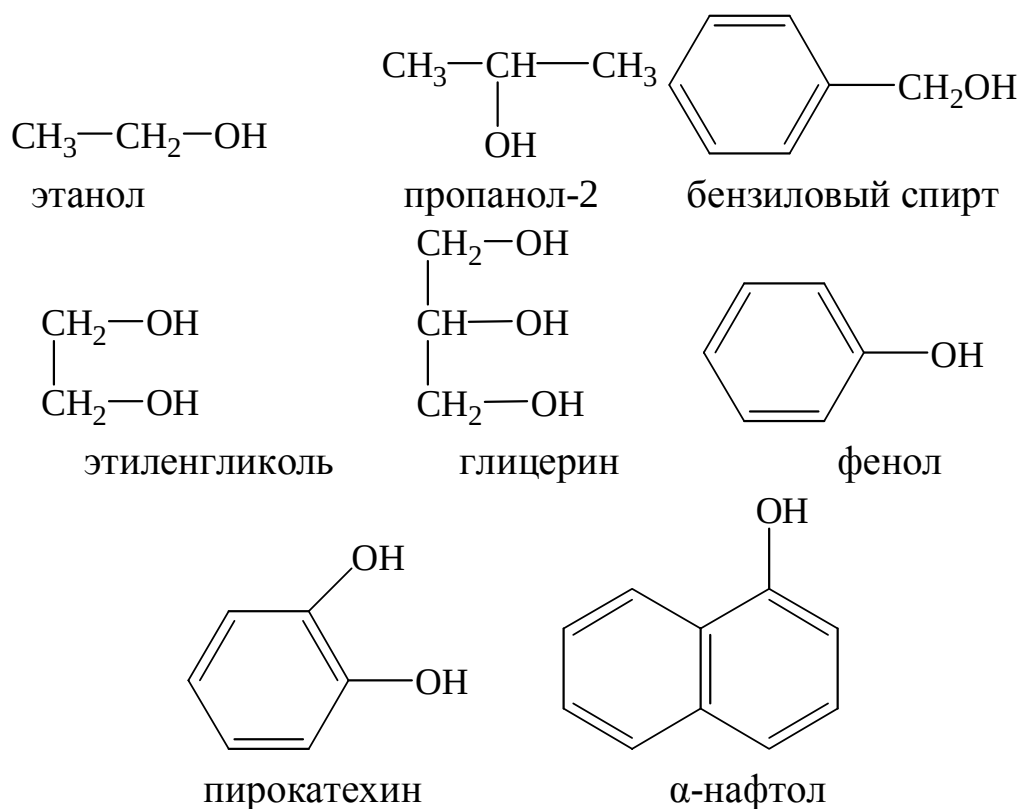
- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий;
- 3) выполнение лабораторной работы.

Вопросы для подготовки

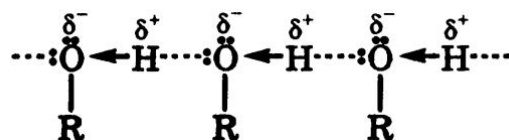
1. Характеристика спиртов и фенолов. Классификация. Отдельные представители и их медико–биологическое значение.
2. Кислотные свойства спиртов, фенолов. Влияние углеводородного радикала на кислотные свойства. Кислотность многоатомных спиртов.
3. Реакции межмолекулярной дегидратации с образованием простых эфиров. Реакции образования сложных эфиров.
4. Реакции нуклеофильного замещения (S_N) в ряду гидроксисоединений: галогенирование.
5. Реакции элиминирования (E) с образованием алкенов.
6. Окисление спиртов с образованием альдегидов, кетонов, карбоновых кислот. Окисление виц-диолов. Гликольное расщепление.
7. Характерные реакции фенолов: реакции с участием гидроксильной группы, реакции с участие бензольного кольца.
8. Качественные реакции спиртов и фенолов.
9. Механизмы реакций S_N1 , S_N2 , E1, E2.

Общие сведения

Спирты и фенолы относятся к гидроксильным производным углеводородов. В молекулах спиртов углеводородный радикал связан с гидроксильной группой, а в молекулах фенолов ароматический радикал связан с гидроксильной группой. Примеры спиртов и фенолов:



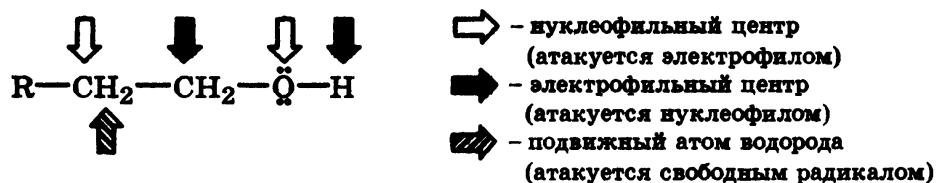
Спирты (алкоголи). Спирты классифицируют по природе углеводородного радикала (предельные, непредельные, ароматические), по числу гидроксильных групп (одноатомные, двухатомные и многоатомные) и по положению гидроксила в молекуле (первичные, вторичные, третичные). Спирты, содержащие в молекуле от одного до одиннадцати атомов углерода – жидкости, остальные спирты – твердые вещества. Низшие спирты (метиловый, этиловый, пропиловый и изопропиловый) хорошо растворяются в воде. С увеличением молекулярной массы растворимость спиртов уменьшается. Низшие спирты обладают характерным алкогольным запахом. Молекулы спиртов (особенно низших) ассоциированы за счет водородных связей.



Способность этанола и фенола образовывать водородные связи лежит в основе их антисептических свойств, которые используются в биологии, медицине, ветеринарии. Эти свойства обусловлены способностью данных веществ разрушать гидратную оболочку вокруг белков за счет разрыва существующих и образования новых

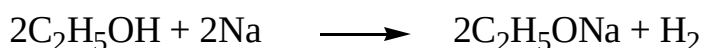
водородных связей с протоно- и электронодонорными группами белков. В результате происходит денатурация белков, т.е. изменение их пространственной структуры и потеря биологической активности. Растворы фенола могут вызвать трудно заживающие ожоги тканей, пары фенола токсичны. В настоящее время в качестве антисептика, используемого в медицине и ветеринарии, применяется 2,4,6-трихлорфенол и лизол – слабощелочной раствор смеси о-, м-, п-метилфенолов (крезолов), выделяемых из каменноугольной смолы.

Химические свойства. Связи углерод – кислород и кислород – водород в молекуле спиртов поляризованы, причем отрицательным концом диполей является кислород, а на атомах водорода и углерода имеются частичные положительные заряды. Поэтому спирты участвуют в реакциях, в ходе которых разрываются либо связи С-О, либо О-Н.

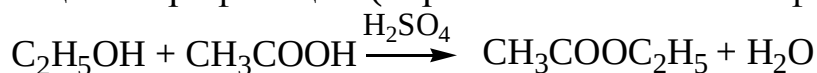


С точки зрения теорий кислотности и основности спирты являются слабыми кислотами и слабыми основаниями. Растворы спиртов имеют реакцию среды близкую к нейтральной.

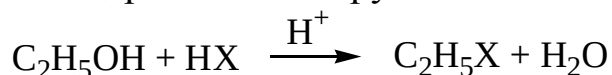
1. Взаимодействие с щелочными металлами



2. Реакция этерификации (образование сложных эфиров)



3. Замещение гидроксильной группы галогеном

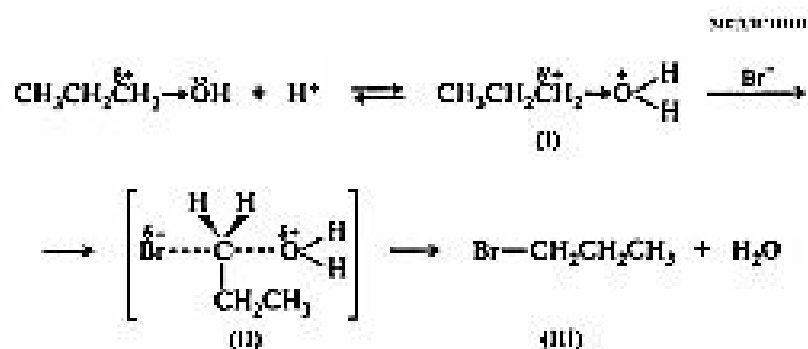


Данная реакция также возможна с участием галогенидов (или оксогалогенидов) фосфора и серы (PCl_5 , POCl_3 , PBr_3 , SOCl_2 , SOCl_4 и т.д.)

Реакция замещения гидроксила на галоген осуществляется по механизму нуклеофильного замещения (S_N). В ходе реакции нуклеофильного замещения атакующий реагент (нуклеофил) отдает молекуле исходного вещества (субстрату) свою пару электронов, а

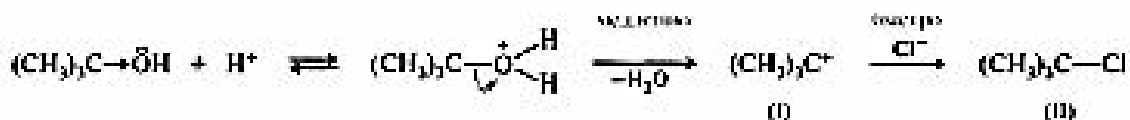
уходящая группа (нуклеофуг) отщепляется со своей парой электронов. В зависимости от скорости реакции различают два механизма – S_N1 и S_N2 . Первичные спирты реагируют с галогеноводородами по механизму S_N2 , а спирты аллильного, бензильного типа и третичные спирты реагируют по механизму – S_N1 . Вторичные спирты реагируют по смешанному механизму. Оба механизма начинаются со стадии протонирования кислорода гидроксильной группы с последующим отщеплением молекулы воды и образованием карбкатиона.

Механизм S_N2 – одностадийный, сопровождается атакой с тыла нуклеофильной частицей. После перераспределения электронной плотности в промежуточном соединении отщепляется нуклеофуг и образуется целевой продукт. Если гидроксильная группа находилась у хирального атома углерода, то в ходе реакции происходило обращение конфигурации и конечный продукт имел противоположную конфигурацию хирального углерода (эффект вывернутого зонтика).



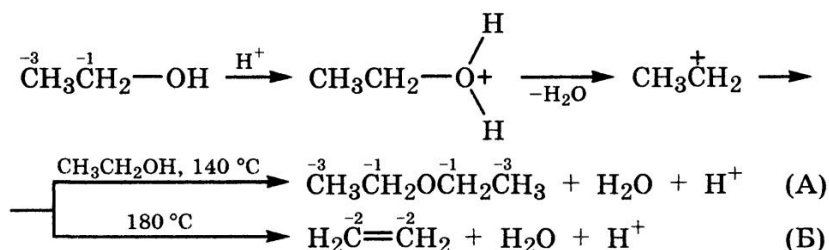
Соединение I – продукт протонирования спирта, оксониевый ион; соединение II – переходное состояние; соединение III – конечный продукт.

Механизм S_N1 является двухстадийным процессом. Первая стадия – образование устойчивого карбкатиона, вторая стадия – взаимодействие с нуклеофилом с образованием конечного продукта. Для оптически активных спиртов замещение по механизму S_N1 сопровождается образованием рацемической смеси энантиомеров.

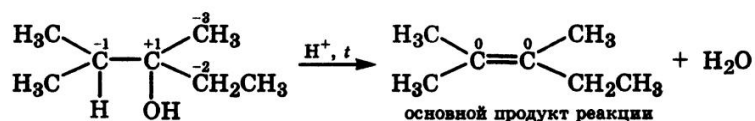


Скорость реакции замещения по механизму S_N2 зависит от концентрации и спирта и галогеноводорода, а скорость реакции по механизму S_N1 зависит только от концентрации субстрата.

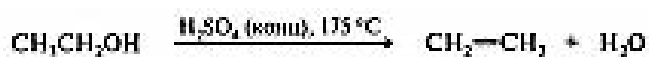
4. Дегидратация спиртов (внутримолекулярная и межмолекулярная). Происходит в присутствии конц. H₂SO₄ при высоких температурах. В зависимости от температуры можно получить либо простой эфир (межмолекулярная дегидратация, А), либо алкен (внутримолекулярная дегидратация, Б).



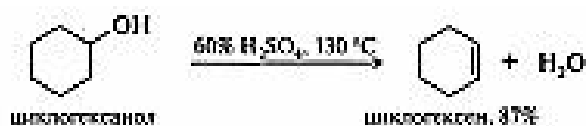
При внутримолекулярной дегидратации спиртов преимущественное отщепление протона происходит от соседнего наименее гидрогенизированного β-углеродного атома (правило Зайцева).



Реакции отщепления или элиминирования также протекают по разным механизмам. Обычно реакции элиминирования происходят под действием сильных оснований, например щелочей или алкоксидов щелочных металлов. Тип механизма определяется строением углеводородного радикала, связанного с гидроксильной группой, условиями проведения реакции. Легкость элиминирования возрастает при переходе от первичных спиртов к третичным, что нашло отражение в условиях проведения реакций. Первичные спирты дегидратируются в жестких условиях – при температуре 170–200 °С с использованием концентрированной серной кислоты.



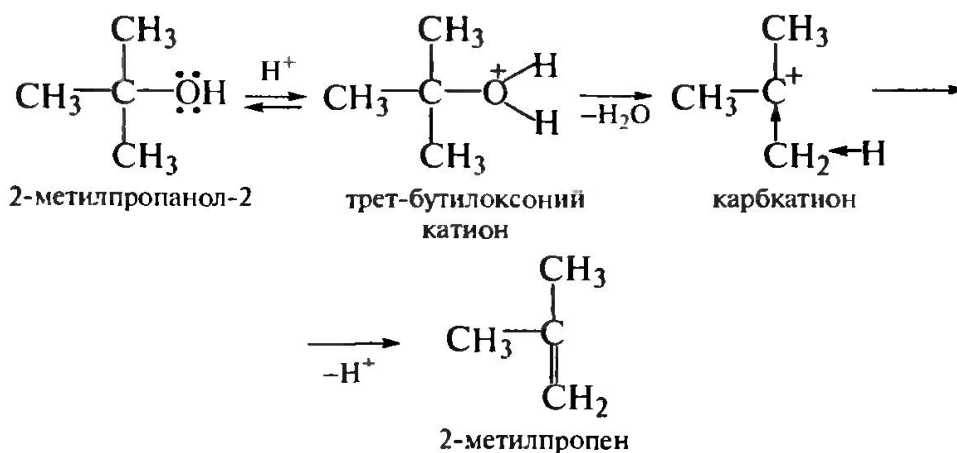
Дегидратация вторичных спиртов происходит при температуре 100–150 °С менее концентрированными кислотами.



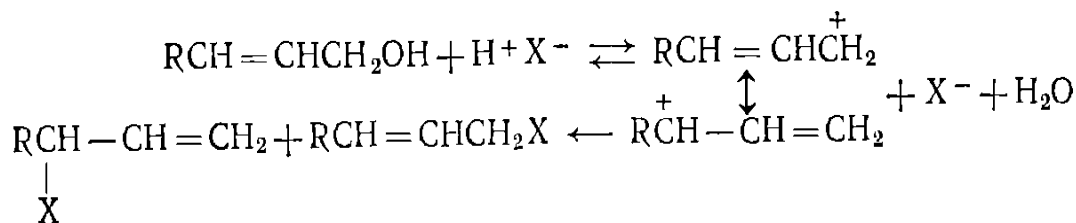
Ещё легче отщепляют воду третичные спирты в присутствии мягких дегидратирующих средств:



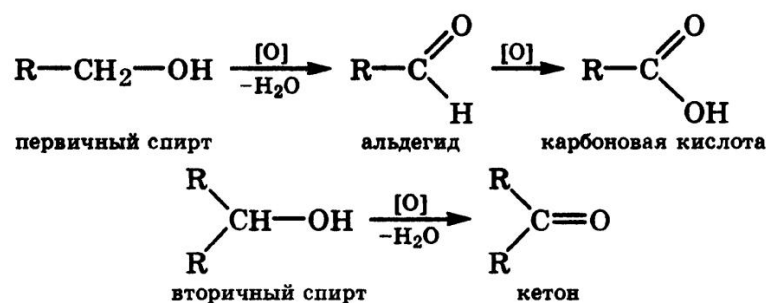
Следует отметить, что для спиртов более характерны реакции, протекающие по механизму E1. Это связано с кислотностью среды реакции дегидратации, в которой сильное основание – алкоксид-ион RO⁻ не может существовать, так как взаимодействует с протоном водорода. Третичные спирты дегидратируются по механизму E1, причем возможна перегруппировка углеродного скелета.



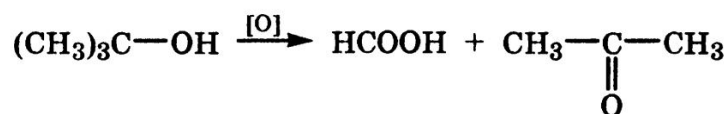
В качестве примера реакции перегруппировки углеродного скелета в процессе дегидратации спиртов аллильного типа можно привести следующее уравнение реакции:



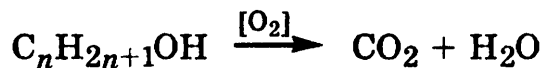
5. Окисление спиртов. Первичные окисляются до альдегидов, вторичные – до кетонов третичные в обычных условиях не окисляются. В жестких условиях возможно окисление до карбоновых кислот у первичных спиртов.



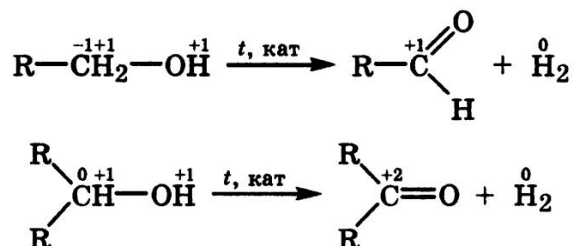
Частичное окисление третичного спирта требует более жестких условий и происходит с разрывом межуглеродных связей, ближайших к гидроксильной группе, с образованием карбоновой кислоты и кетона.



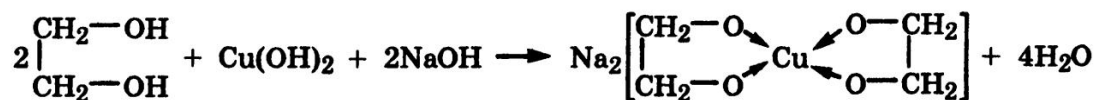
При сгорании спирты образуют углекислый газ и воду.



6. Каталитическое дегидрирование спиртов до альдегидов и кетонов происходит на металлических катализаторах (Cu, Ag, Pt, Pd) при повышенной температуре.



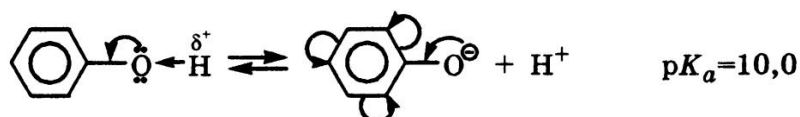
7. Качественные реакции многоатомных спиртов. Многоатомные спирты способны образовывать устойчивые комплексные соединения хелатного типа в щелочной среде.



Фенолы. Фенолы классифицируют по числу гидроксильных групп и по числу ароматических ядер, входящих в состав соединения. Фенолы могут быть одноатомными, двухатомными и многоатомными; по числу ароматических ядер могут быть мооядерными и полиядерными. Фенолы растворимы в воде хуже спиртов, с повышением температуры их растворимость увеличивается.

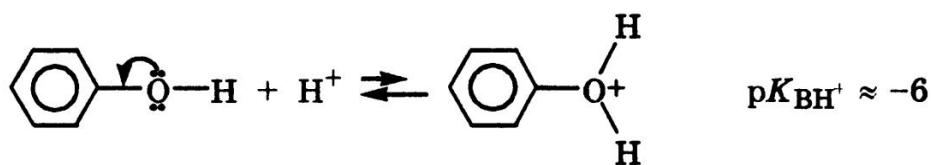
Химические свойства фенолов

Кисотно-основные свойства фенолов. Кислотность фенолов значительно выше (на 5–6 порядков), чем кислотность спиртов. Это определяется двумя факторами: большей полярностью связи О–Н из-за того, что неподеленная пара электронов атома кислорода вовлечена в сопряжение с бензольным кольцом (гидроксильная группа – сильный донор по +М-эффекту), и значительной стабилизацией образующегося фенолят-иона за счет делокализации отрицательного заряда с участием ароматической системы:



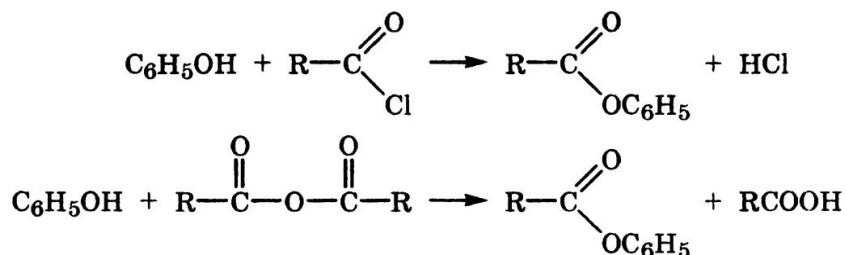
В отличие от спиртов фенолы реагируют с щелочами с образованием фенолятов.

Основные свойства фенола выражены значительно слабее (на 4–5 порядков), чем у спиртов. Это связано с тем, что сопряжение неподеленной электронной пары кислородного атома с π -электронами бензольного кольца в образующемся катионе нарушено:

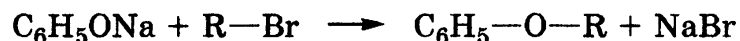


Реакции с участием гидроксильной группы (с разрывом связи О–Н). Фенолы вступают в реакции ацилирования, алкилирования, комплексообразования.

Ацилирование. Реакция этерификации карбоновыми кислотами, характерная для спиртов, в случае фенола идет медленно из-за низкой нуклеофильности его кислородного центра. Поэтому для получения сложных эфиров фенола применяют более сильные электрофилы – хлорангидриды RCOCl или ангидриды $[(\text{RCO})_2\text{O}]$ карбоновых кислот в безводных условиях:

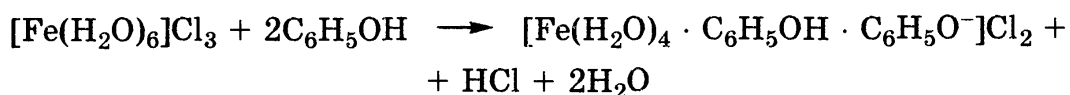


Алкилирование. Нуклеофильность кислородного центра в фенолятах значительно выше, чем в феноле. При обработке фенолята натрия алкилгалогенидами образуются простые эфиры фенолов:

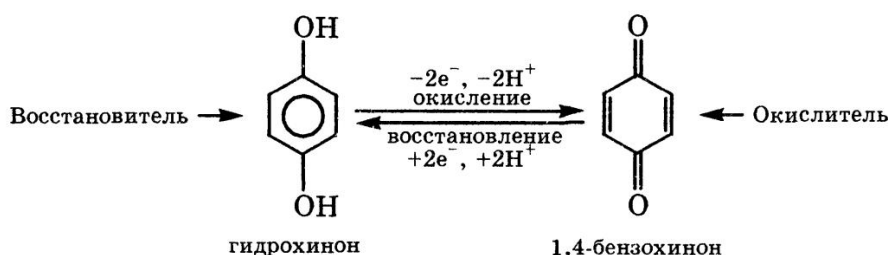


Комплексообразование (качественная реакция на фенолы)

Фенолы имеют характерную цветную реакцию с FeCl_3 в водных растворах с появлением красно-фиолетового окрашивания, которое исчезает после прибавления сильной кислоты или спирта. Предполагают, что интенсивная окраска связана с образованием комплекса, содержащего во внутренней сфере фенолят-ион. Предполагаемый состав комплекса:



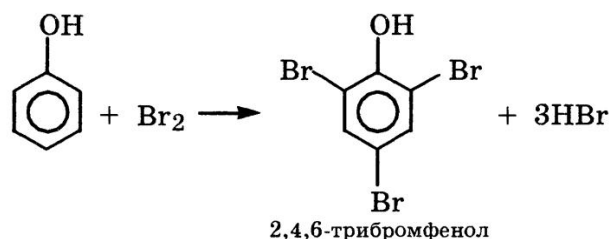
Рассмотренная реакция с FeCl_3 свидетельствует о легкости окисления фенола. Еще легче окисляются многоатомные фенолы. Гидрохинон легко окисляется за счет углеродных атомов в 1,4-бензохинон:



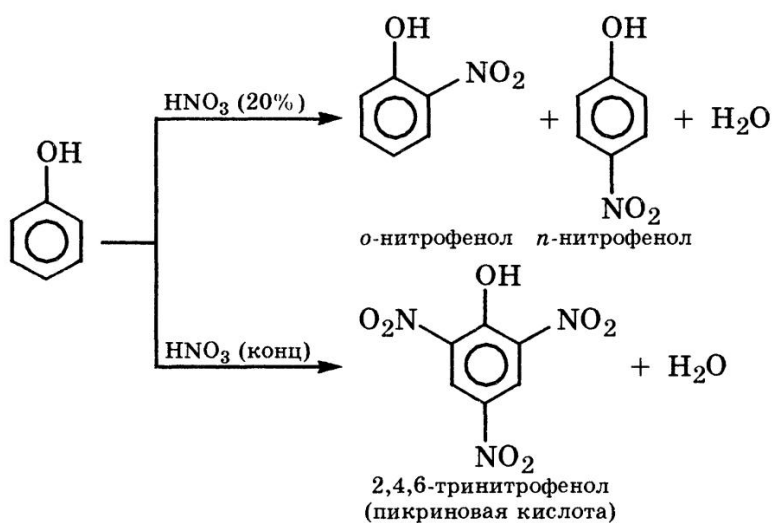
Гидрохинон используется в фотографии, поскольку он восстанавливает AgBr в фотографической эмульсии на засвеченных участках быстрее, чем на неза-свеченных. Соединения, содержащие 1,4 хиноидную группировку, называются хинонами. Хиноны – типичные окислители, образующие с гидрохинонами равновесную сопряженную окислительно-восстановительную пару. Такая пара в коферменте Q участвует в процессе окисления субстрата за счет дегидрирования и переноса электронов по электротранспортной цепи от окисляемого субстрата к кислороду. Витамины группы К, содержащие нафтохиноновую группировку, обеспечивают свертывание крови на воздухе.

Электрофильное замещение по бензольному кольцу. Благодаря электронодонорному эффекту гидроксильной группы фенол значи-

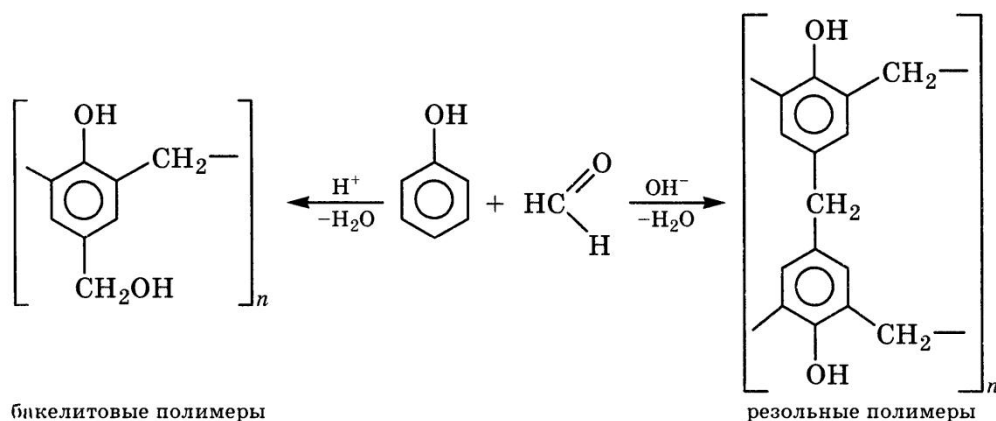
тельно легче вступает в реакции электрофильного замещения, чем бензол. Гидроксильная группа ориентирует атаку в о- и п-положения. Фенол обесцвечивает бромную воду при комнатной температуре с образованием 2,4,6-трибромфенола:



Фенол легко нитруется даже разбавленной азотной кислотой:



Активность фенола настолько велика в реакциях электрофильного замещения, что он даже реагирует с альдегидами. Эта реакция поликонденсации лежит в основе получения фенолформальдегидных смол, широко используемых в промышленности.



Выполнение лабораторной работы

Опыт 1. Идентификация первичных, вторичных и третичных спиртов. (Тяга!)

Первичные, вторичные и третичные алифатические спирты, с числом атомов углерода меньше 6, взаимодействуют с концентрированной соляной кислотой в присутствии хлорида цинка (реактив Лукаса) с получением соответствующих галогеналканов. Галогеналканы образуются с различными скоростями, что используется для идентификации исходных спиртов (проба Лукаса). Третичные спирты реагируют очень быстро с выделением несмешивающегося с водой слоя хлоралкана, вторичные – медленнее, с помутнением раствора и выделением капель хлоралкана. За исключением аллилового и бензилового спиртов растворы первичных спиртов остаются прозрачными.

Ход работы

В каждую из трёх пробирок, содержащих по 3–4 капли соответственно этилового, изопропилового и трет-бутилового спиртов, добавьте по 6 капель реактива Лукаса, встряхните и наблюдайте за изменениями, происходящими в пробирках при комнатной температуре в течение 5 мин. Наблюдения и выводы занесите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите уравнения реакций каждого из спиртов с реактивом Лукаса.

Опыт 2. Окисление спиртов хромовой смесью.

Ход работы

В пробирку поместите 2 капли этанола, 1 каплю 10 %-го раствора серной кислоты и 2 капли 10 %-го дихромата калия. Полученный раствор имеет оранжевую окраску. Нагревайте его над пламенем спиртовки, пока раствор не начнёт приобретать синевато-зелёную окраску (одновременно ощущается характерный запах ук-

сусного альдегида, напоминающий запах антоновских яблок). Наблюдения и выводы занесите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите уравнение реакции окисления этанола дихроматом калия в кислой среде и расставьте коэффициенты методом электронного баланса и методом полуреакций.

Опыт 3. Обнаружение многоатомных спиртов.

С увеличением числа гидроксильных групп в молекуле спирта степень диссоциации атомов водорода по кислотному типу возрастает. Поэтому многоатомные спирты имеют уже заметные, хотя и очень слабые кислотные свойства. В водных растворах константа ионизации трёхатомного спирта глицерина близка к $7 \cdot 10^{-15}$, а шестиатомного спирта маннита — к $3 \cdot 10^{-14}$. Для сравнения можно отметить, что константа ионизации весьма слабой минеральной кислоты — сероводорода в водном растворе равна: для первой ступени $5 \cdot 10^{-8}$, для второй ступени $1 \cdot 10^{-15}$.

Кислотные свойства многоатомных спиртов не обнаруживаются обычными цветными индикаторами; однако они обуславливают большую лёгкость образования солеобразных соединений — алкоголятов не только при действии щелочных металлов, но и при взаимодействии с гидроксидами металлов. Если в молекуле спирта имеются две соседние гидроксильные группы, то с гидроксидом меди (II) в щелочном растворе сначала образуется алкоголят меди, а затем он превращается в комплекс с катионом меди (II) с координационным числом 4 и двумя молекулами спирта. Образующийся комплекс называется хелатным, комплексные ионы меди (II) обуславливают интенсивную синюю или фиолетовую окраску раствора. Комплексы устойчивы в щелочной среде, разрушаются в кислой с образованием исходного спирта и медной соли применённой кислоты, при этом окраска жидкости исчезает или резко уменьшается её интенсивность.

Ход работы

В пробирку внесите 4 капли 2 %-го раствора сульфата меди (II) и 6 капель 10 %-го раствора гидроксида натрия. К образовавшемуся голубому хлопьевидному осадку гидроксида меди (II) добавьте 3–4 капли глицерина и встряхните пробирку. Образуется глицерат меди (II), раствор которого имеет васильково-синюю окраску. Наблюдения и выводы запишите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите схему реакции глицерина с гидроксидом меди (II) с образованием хелатного комплекса глицерата меди.

Опыт 4. Отношение гидроксильных соединений к индикаторам.

Ход работы

В четыре пробирки поместите по 3 мл воды и добавьте в каждую, соответственно, по несколько капель этилового, изоамилового, изопропилового спирта и фенола. Пробирки встряхните. Испытайте растворы лакмусом, фенолфталеином, метиловым оранжевым индикатором.

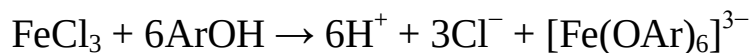
Отметьте растворимость спиртов с разным числом углеродных атомов.

Отметьте изменения окраски индикаторов в растворах разных спиртов. Сравните кислотные свойства спиртов и фенола. _____

Сделайте вывод о кислотно-основных свойствах спиртов. _____

Опыт 5. Взаимодействие фенола с хлорным железом.

Многие фенолы и более сложные соединения, содержащие в молекуле фенольный гидроксил, дают с хлоридом железа (III) в водном, спиртовом, водно-спиртовом растворе или в растворе хлороформа интенсивное окрашивание того или иного цвета, характерное для данного фенола. Окрашивание является результатом образования сильно диссоциированных комплексных фенолятов трёхвалентного железа, образующихся по уравнению:



При введении кислоты, глицерина, спирта, а иногда и избытка хлорида железа (III) уменьшается степень диссоциации фенолята (а следовательно, снижается концентрация окрашенных анионов) и окраска раствора исчезает. При подщелачивании окраска также исчезает вследствие связывания ионов железа с образованием его гидроксида.

Ход работы

В пробирку поместите 3 капли раствора фенола и добавьте 1 каплю 1 %-го раствора хлорида железа (III). Реакцию используют для качественного открытия фенолов.

Отметьте изменения в реакционной смеси

Напишите схему реакции получения фенолята железа (III).

Упражнения

1. В крови и моче человека, имевшего контакт с циклогексаном, обнаружены два основных метаболита. Определите строение одного из метаболитов, если известно, что это вещество взаимодействует с металлическим натрием, растворяется в концентрированной серной кислоте с образованием оксониевой соли, легко дегидратируется в кислой среде, окисляется кислородом воздуха в присутствии солей кобальта с образованием циклического кетона.

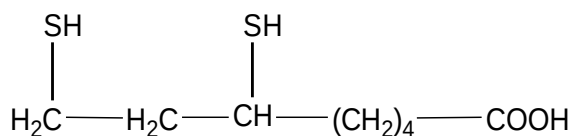
2. Аллиловый спирт получается в результате гидролиза аллилхлорида водным раствором щёлочи. Напишите схему реакции и объясните механизм.

3. Опишите механизм реакции трет-бутилбромида с водным раствором щёлочи. Укажите стадию, лимитирующую скорость реакции.

4. Напишите схему реакции дегидратации этанола. В какой среде она происходит? Опишите по стадиям механизм реакции.

5. Напишите схему реакции окисления пирокатехина (1,2-дигидроксибензола). Какие реагенты используют в этом случае?

6. Взаимопревращение липоевой и дигидролипоевой кислот играет важную роль в регулировании липидного и углеводного обмена. Напишите схему реакции окисления дигидролипоевой (6,8-димеркаптооктановой кислоты)



7. Установите строение соединения, если известны его брутто-формула и продукты некоторых его превращений: $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}$, при действии CH_3MgCl выделяется метан, при дегидратации превращается в углеводород C_7H_{14} , который в результате озонлиза даёт смесь уксусного и валерианового альдегидов.

8. Запишите уравнения реакций, укажите условия их протекания, назовите конечные продукты:

- а) монобромирование фенола
- б) взаимодействие изопропилата натрия с иодистым этилом
- в) взаимодействие этанола с этилмагнийбромидом
- г) окисление пентанола-2

9. Пропанол-1 содержится в сивушных маслах образующихся в небольших количествах при спиртовом брожении. Напишите схему реакции окисления пропанола-1 в соответствующую кислоту. Какой промежуточный продукт образуется в ходе этой реакции?

10. Лекарственное средство хлорэтон (1,1,1-трихлор-2-метилпропанол-2) оказывает общеуспокаивающее действие. Способно ли это соединение подвергаться окислению?

11. Ментол (1-изопропил-4-метилциклогексанол) входит в состав лекарственного препарата «Валидол». При окислении ментола образуется ментон. Напишите схему реакции окисления и укажите, к какому классу соединений относится продукт реакции.

12. Каприловый спирт (октанол-2) – ценный продукт, выделяемый из касторового масла. Получите из каприлового спирта соответствующий бромид. Напишите схему реакции по стадиям и объясните, по какому механизму – S_N1 или S_N2 протекает данная реакция.

13. Какой продукт образуется при взаимодействии фенетола (этоксibenзола) с иодоводородной кислотой при нагревании? К какому типу взаимодействия относится эта реакция?

14. Метиловый спирт при попадании в организм вызывает тяжелое отравление, сопровождаемое потерей зрения. Полагают, что потеря зрения вызвана взаимодействием продукта окисления метанола с белками сетчатки глаза. Напишите схему реакции окисления метанола.

15. Димеркаптопропанол (дикаптол) – лекарственное средство, применяемое для лечения отравлений соединениями мышьяка, ртути и другими тяжелыми металлами. Дикаптол получают при действии гидросульфидом калия на 2,3-дихлорпропанол-1. Напишите схему реакции и определите механизм. Почему в данных условиях не происходит замещение гидроксильной группы?

З а н я т и е № 7

Реакционная способность альдегидов и кетонов

Цель занятия: изучение реакционной способности альдегидов и кетонов исходя из их строения. Понятия о механизмах реакций, характерных для карбонильных соединений. Экспериментальное исследование некоторых свойств альдегидов и кетонов.

План занятия:

- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий;
- 3) выполнение лабораторной работы.

Вопросы для подготовки

Характеристика карбонильных соединений. Классификация. Отдельные представители, их медико-биологическое значение.

1. Электронное строение оксо-группы. Реакционные центры карбонильной группы: электрофильный центр, основной центр, α -СН-кислотный центр.

2. Реакции нуклеофильного присоединения в ряду альдегидов и кетонов (A_N): взаимодействие с О – нуклеофилами (водой, спиртами). N – нуклеофилами (аминами, гидроксиламином, гидразином), с С – нуклеофилами (альдольная конденсация, взаимодействие с циановодородом, реактивами Гриньяра), с S – нуклеофилами (бисульфитом натрия, тиолами).

3. Реакции восстановления: комплексными гидридами металлов, каталитическое гидрирование, диспропорционирование (реакция Канниццаро), реакция Тищенко.

4. Кето-енольная таутомерия.

5. Реакции альдольно-кетоновой конденсации.

6. Окисление карбонильных соединений реактивом Толленса, перманганатом калия, гидроксидом меди (II), окисление кетонов пероксидами.

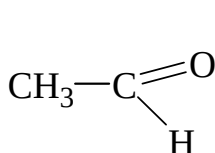
7. Галоформные реакции.

8. Механизм реакций нуклеофильного присоединения.

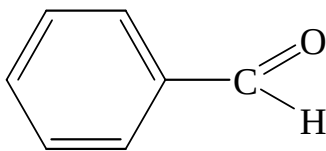
9. Качественные реакции альдегидов и кетонов.

Общие сведения

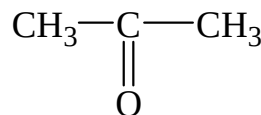
Альдегиды и кетоны являются карбонильными соединениями, в состав которых входит карбонильная группа $>\text{C}=\text{O}$. Если группа связана с углеводородным радикалом и атомом водорода, то данное соединение является альдегидом. Если группа связана с двумя углеводородными радикалами, то соединение – кетон. В молекуле формальдегида карбонильная группа связана с двумя атомами водорода.



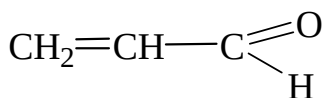
ацетальдегид



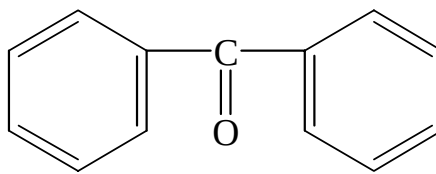
бензальдегид



ацетон



акролеин



бензофенон

Химические свойства

В карбонильной группе связь сильнополярна, так как ее общие электроны смещены к более электроотрицательному атому кислорода. Этот сдвиг электронов вызывает появление на атоме кислорода частично отрицательного (δ^-), а на карбонильном атоме углерода – частично положительного заряда (δ^+).

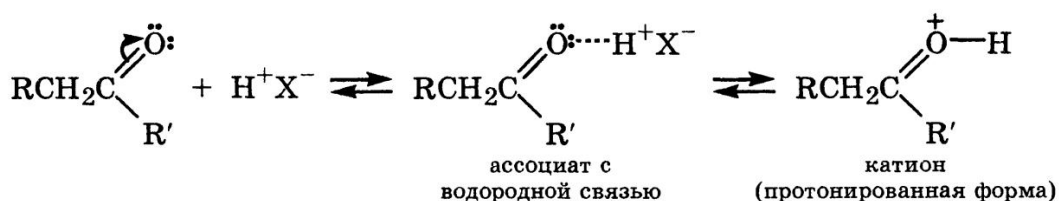
Реакционные центры альдегидов и кетонов обусловлены наличием в их молекулах карбонильной группы. Группа $>\text{C}=\text{O}$ содержит атомы углерода и кислорода в состоянии sp^2 -гибридизации, поэтому их σ -связь и две другие σ -связи, образованные карбонильным атомом углерода, лежат в одной плоскости, а π -связь, образованная за счет бокового перекрывания негибридизованных p -орбиталей атомов углерода и кислорода, перпендикулярна ей. Двойная связь $\text{C}=\text{O}$ по сравнению со связью $\text{C}=\text{C}$ является одновременно и более реакционноспособной, и более прочной, что обусловлено ее высокой полярностью. В то же время карбонильная группа характеризуется и более высокой поляризуемостью. Это означает, что имеющиеся на атомах карбонильной группы значитель-

ные эффективные заряды $>\overset{\delta+}{\text{C}}=\overset{\delta-}{\text{O}}$ могут быть дополнительно увеличены под действием внешних факторов, включающих воздействие и атакующих реагентов. Вызванное электроноакцепторным влиянием атома кислорода смещение электронной плотности в молекулах альдегидов и кетонов способствует формированию в них трех реакционных центров, представленных на схеме:



Наличие электронодефицитного углеродного атома карбонильной группы формирует электрофильный центр (1), склонный к нуклеофильной атаке реагента. Местом электрофильной атаки служит нуклеофильный (основный) центр (2) на кислородном атоме карбонильной группы. Кроме того, в альдегидах и кетонах имеется слабый СН-кислотный центр (3) в α -положении к карбонильной группе, содержащий водородный атом со слабой протонной подвижностью и склонный к атаке свободным радикалом. Реакционная способность альдегидов выше реакционной способности кетонов, так как у альдегидов больше пространственная доступность на реакционном центре карбонильного атома углерода, больше эффективный положительный заряд на этом атоме по сравнению с кетонами.

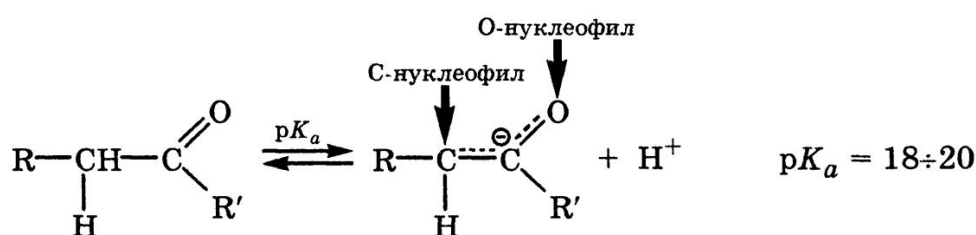
Кисотно-основные свойства. Благодаря неподеленной паре электронов атома кислорода альдегиды и кетоны обладают слабыми основными свойствами ($\text{pK}_{\text{BH}}^+ \approx -6 \div -8$). При взаимодействии с кислотой НХ карбонильное соединение вначале образует ассоциат за счет водородной связи, а потом уже протонированную форму:



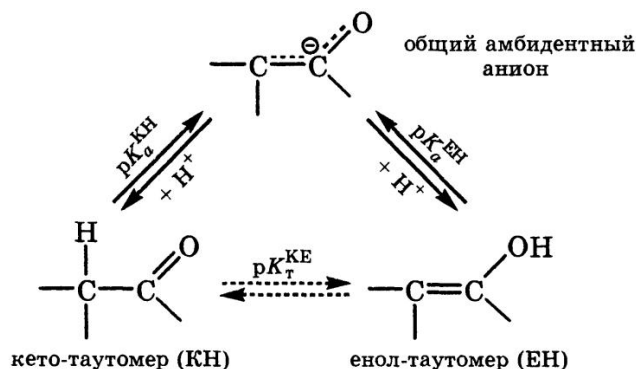
Концентрация протонированной формы карбонильных соединений в 60–80 % H_2SO_4 достигает $\approx 1\%$. Поэтому в большинстве реакций, где катализатором является протон, имеет место только об-

разование водородной связи с карбонильным кислородом, что значительно увеличивает электрофильность атома углерода карбонильной группы.

Кислотные свойства альдегидов и кетонов проявляет СН-кислотный центр, находящийся у α -углеродного атома. Кислотные свойства выражены более слабо по сравнению со спиртами и фенолами. В водных растворах с $\text{pH} = 12 \div 13$ содержание аниона достигает только $10^{-2} - 10^{-5} \%$ от неионизированной формы. Своеобразие строения аниона альдегидов и кетонов заключается в делокализации избыточной электронной плотности между α -углеродным атомом и кислородным атомом карбонильной группы вследствие их сопряжения.



Делокализация заряда в анионе карбонильного соединения приводит к возникновению в нем двух нуклеофильных (основных) центров: один на α -атоме углерода, другой – на атоме кислорода. Анионы с делокализованным в сопряженной системе зарядом, имеющим два разных нуклеофильных центра, называются амбидентными. Протонирование амбидентного аниона карбонильного соединения приводит при С-протонировании к кето-таутомеру, а при О-протонировании – к енол-таутомеру. Подвижное равновесие, устанавливаемое между кетоном и енолом, называется кето-енольной таутомерией.



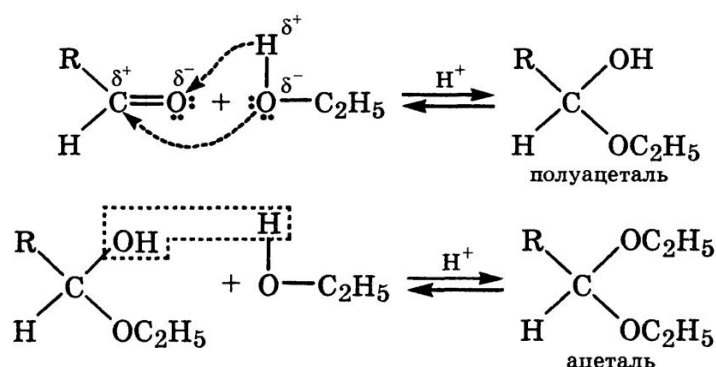
Соединения, для которых наблюдается кето-енольная таутомерия, вступают в реакции, характерные для каждого таутомера и их общего аниона. Результатом реакции может быть один или не-

сколько продуктов в зависимости от природы субстрата и реагента, а также от условий проведения реакции. Явлением кето-енольной таутомерии объясняется своеобразие химических свойств таких важных метаболитов, как углеводы, окси- и кетокислоты.

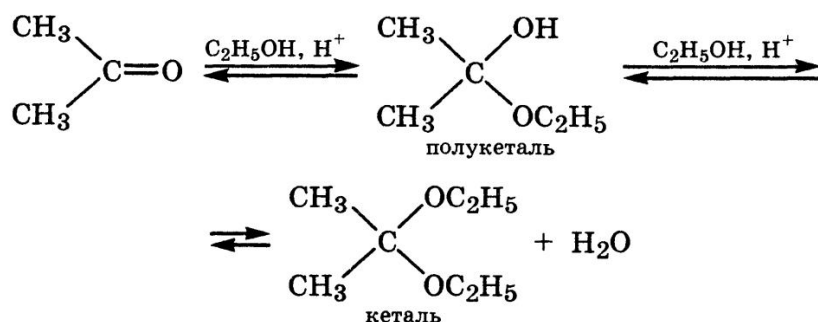
Реакции нуклеофильного присоединения.

1. Присоединение О – нуклеофилов:

а) взаимодействие со спиртами. Альдегиды легко присоединяют молекулы спиртов, образуя вначале полуацетали, а затем, с избытком спирта, – ацетали. Присоединение спиртов катализируется протонами водорода. Полуацетали и ацетали легко гидролизуются избытком воды в кислой среде. В щелочной среде эти соединения устойчивы.

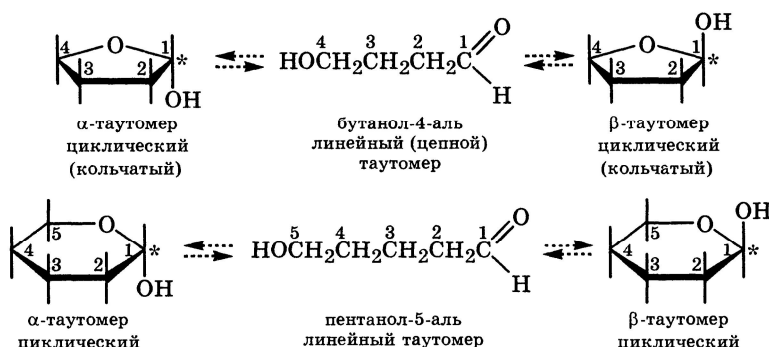


Кетоны труднее вступают в реакцию взаимодействия со спиртами, образуя полукетали и кетали:



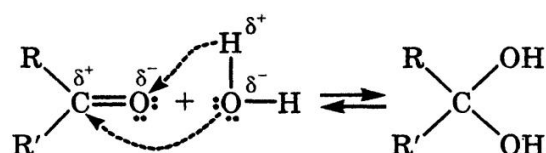
Реакции образования полуацеталей лежит в основе кольчато-цепной таутомерии гидроксикарбонильных соединений. В молекулах таких соединений присутствуют и гидроксильная, и карбонильная группы, что объясняет возможность внутримолекулярного взаимодействия с образованием циклических полуацеталей. Особенно легко образуются ненапряженные циклы, содержащие 5 или 6 атомов в цикле. Углеродный атом С-1 в циклических полуацеталах является хиральным центром, а α- и β-таутомеры представляют

собой зеркальные оптические изомеры, различающиеся положением гидроксильной группы у С-1.



Кольчато-цепная таутомерия является характерной особенностью углеводов и некоторых стероидов.

б) присоединение воды (гидратация). Устойчивость гидратов карбонильных соединений зависит от характера углеводородных радикалов, связанных с карбонильной группой.

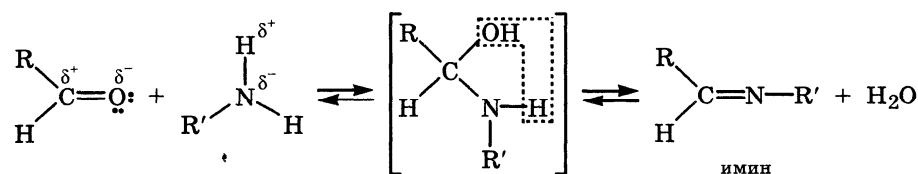


Чем больше величина частичного положительного заряда на атоме углерода карбонильной группы, тем легче он вступает в реакции нуклеофильного присоединения. Ацетон почти не гидратируется, так как радикалы $-\text{CH}_3$ являются электронодонорными заместителями (+I-эффект) и практически «гасят» частичный положительный заряд на атоме углерода. Формальдегид в водных растворах гидратирован $\approx$ на 100 %. Этим объясняется способность формальдегида вызывать необратимую денатурацию белков за счет разрушения гидратной оболочки, и тем самым, соответствовать проявлению антисептических и дезинфицирующих свойств. Еще активней гидратируется хлораль CCl_3CHO (трихлорэтаналь), гидрат которого $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2$ настолько устойчив, что выделяется в чистом виде. Хлоральгидрат применяется в клинической практике, так как обладает снотворным и противосудорожным действием.

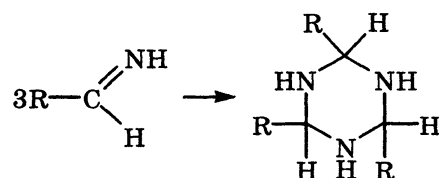
2. Присоединение N – нуклеофилов.

Аммиак и первичные амины реагируют с альдегидами в две стадии. Вначале образуется продукт нуклеофильного присоединения по двойной связи карбонильной группы, который вследствие неустойчивости отщепляет воду с образованием имина. Данный

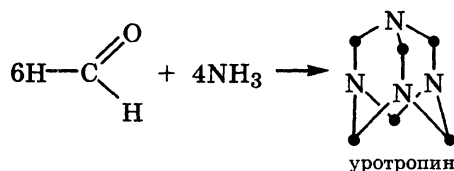
процесс классифицируют как реакции присоединения – отщепления.



Образование иминов обратимо, и при действии воды они распадаются на исходный амин и карбонильное соединение. Особенно реакция легко обратима для производных аммиака. В случае первичных аминов образуются сравнительно устойчивые замещенные имины, называемые основаниями Шиффа или азометинами. Имины альдегидов обычно нестойки, так как обычно легко циклотримеризуются:

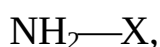


Более глубоко эта реакция протекает при взаимодействии формальдегида с аммиаком. В результате образуется гексаметилен-тетрамин (уротропин), который используют как дезинфицирующее средство в урологии при воспалении мочевых путей.



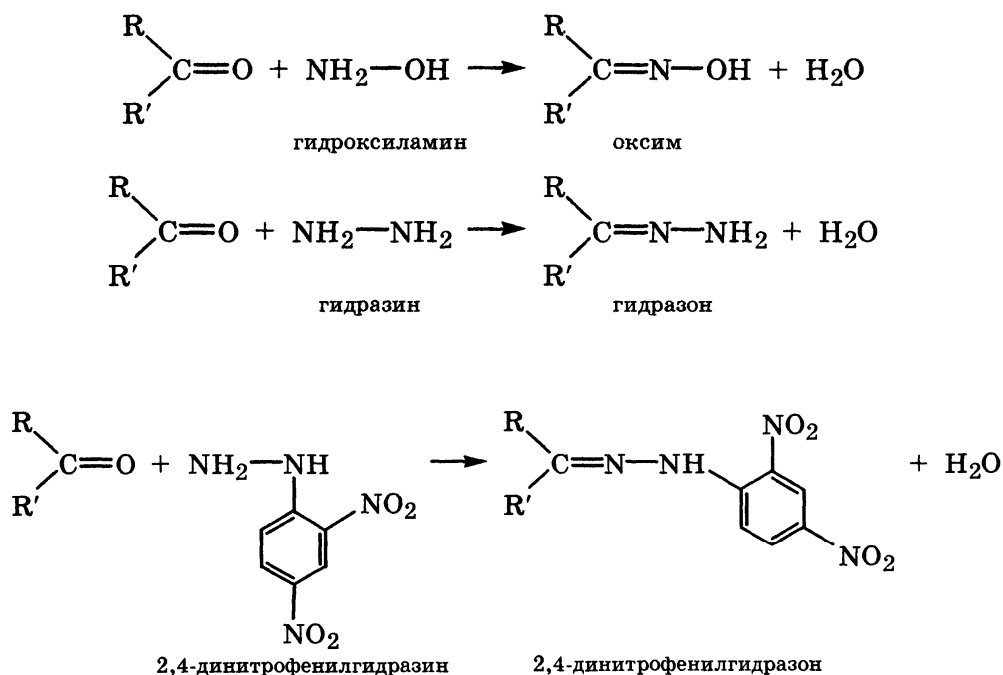
Легкость взаимодействия формальдегида с аминосоединениями, наряду с его склонностью к реакции гидратации, лежит в основе необратимой денатурации белков. Этой особенностью объясняются антисептические и дезинфицирующие свойства чистого формальдегида и его водных растворов. Формалин – 40 % водный раствор формальдегида – применяется для хранения анатомических препаратов.

Наряду с аминами альдегиды и кетоны вступают во взаимодействие с N-нуклеофилами типа



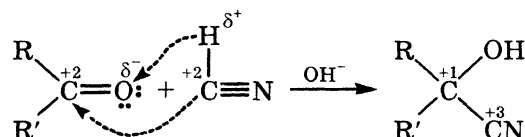
где X = —OH, —NH₂, —NHR. Эти реакции используют для идентификации и выделения альдегидов и кетонов из смеси, так

как образующиеся при этом соединения являются кристаллическими с четкими температурами плавления:

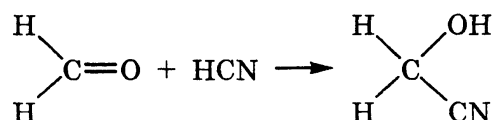


3. Присоединение С-нуклеофилов.

а) присоединение цианида – аниона. Синильная кислота в присутствии следов щелочи очень легко присоединяется к карбонильным соединениям с образованием α-гидроксинитрилов (циангидринов).

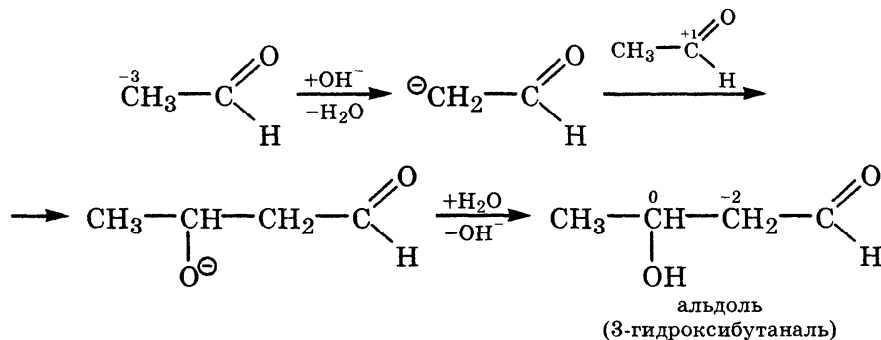


Щелочь необходима для получения из слабой, малодиссоциирующей циановодородной (синильной) кислоты активного нуклеофила – цианид-аниона CN^- . Эта реакция применяется для нейтрализации отравления синильной кислотой, для чего обычно используют глюкозу, молекула которой содержит альдегидную группу. Для дегазации паров синильной кислоты в помещении их обрабатывают формальдегидом или формалином:

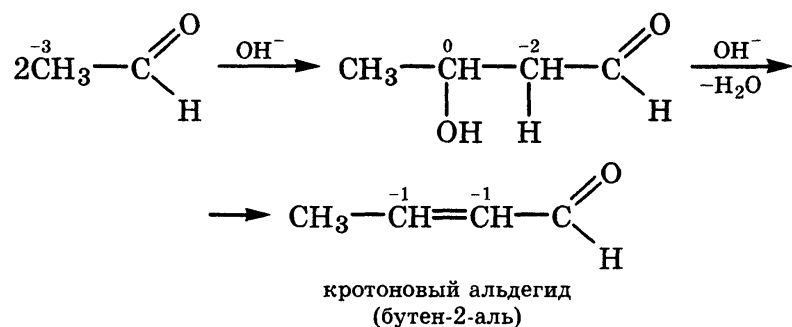


б) альдольно-кетоновая конденсация. В молекулах карбонильных соединений присутствует ещё один реакционный центр – α-углеродный атом, являющийся слабым СН – кислотным центром.

Под действием оснований этот атом водорода отщепляется с образованием соответствующего карбаниона, который являясь активным С-нуклеофилом, присоединяется к электрофильному центру карбонильной группы $>\overset{\delta^+}{\text{C}}=\overset{\delta^-}{\text{O}}$ другой молекулы. На примере взаимодействия двух молекул ацетальдегида эта реакция выглядит так:



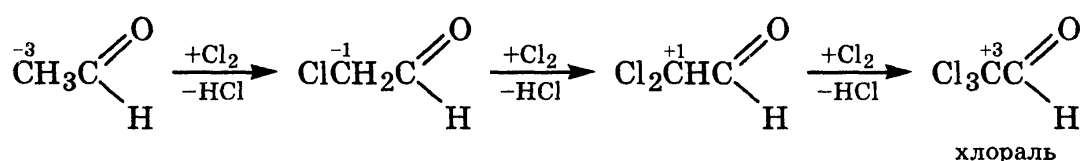
Продукты реакции содержат и гидроксильную группу, и альдегидную группу, поэтому называются альдолями. Альдоли, содержащие подвижный водородный атом в α -положении, в присутствии сильных щелочей или при нагревании легко отщепляют воду, превращаясь в непредельные альдегиды:



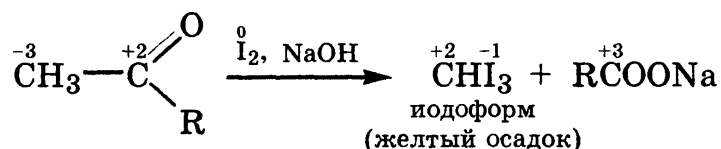
Реакция альдольной конденсации альдегидов и кетонов, сопровождающаяся отщеплением воды, называется кротоновой конденсацией.

Реакции замещения у α -углеродного атома.

Подвижность атомов водорода у α -углеродного атома, обусловленная электроноакцепторным влиянием карбонильной группы ($-\text{M}$ – эффект), позволяет замещаться на атомы галогена. При хлорировании ацетальдегида последовательно замещаются все три атома водорода в α -положении.

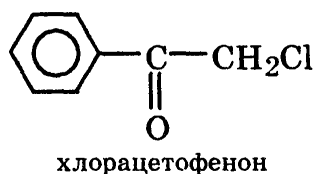


Карбонильные соединения, содержащие ацетильную группу, реагируют с иодом в щелочном растворе, образуя иодоформ CHI_3 – желтое нерастворимое в воде вещество – и соль карбоновой кислоты:

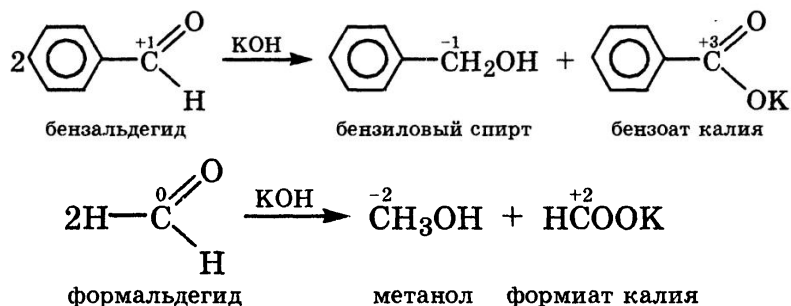


Поскольку вторичные спирты окисляются иодом до кетона, то эта реакция может происходить и с вторичными спиртами, содержащими метильную группу в α -положении. Таким образом, иодоформная проба является диагностическим тестом на группы $\text{CH}_3 - \text{C} \begin{smallmatrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \end{smallmatrix}$ и $\text{CH}_3 - \text{CH} \begin{smallmatrix} \nearrow \text{OH} \\ \searrow \end{smallmatrix}$ в молекулах органических соединений.

α -Галогензамещенные альдегиды и кетоны – сильные лакризаторы. Например, хлорацетофенон уже при концентрации 0,003 мг/л вызывает слезотечение, а концентрация его 0,004 мг/л считается непереносимой. Это вещество под названием «черемуха» используется для борьбы с нарушителями правопорядка.

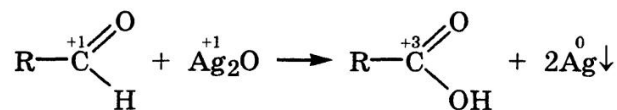


Реакции дисмутации. Альдегиды, не способные к реакциям альдольной конденсации из-за отсутствия α -водородного атома, под действием щелочи вступают в реакцию межмолекулярной окислительно-восстановительной дисмутации с образованием соответствующих спирта и соли карбоновой кислоты:

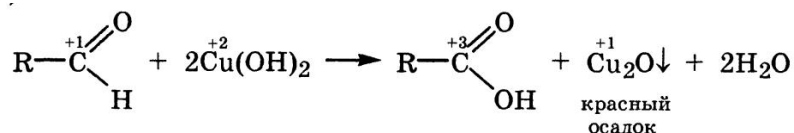


Окисление альдегидов. Альдегиды, в отличие от кетонов, легко окисляются мягкими окислителями: аммиачным раствором оксида серебра или гидроксидом меди (II). Это качественные реакции

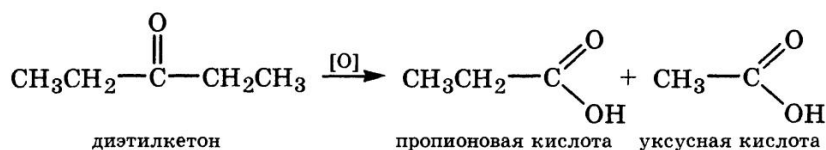
на альдегидную группу. Реакция с аммиачным раствором оксида серебра (реактивом Толленса) сопровождается появлением «серебряного зеркала»:



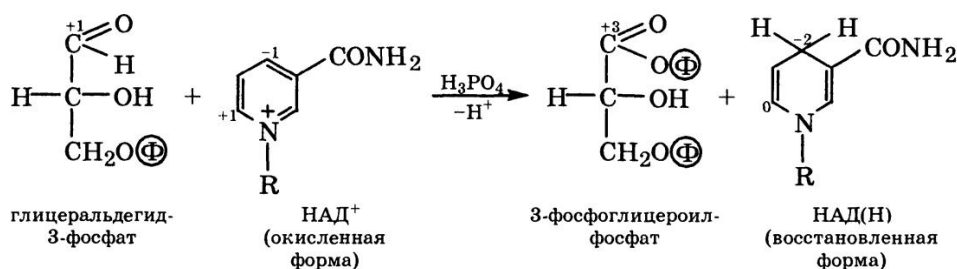
При нагревании альдегида с щелочным раствором гидроксида меди (II) (реактив Фелинга) появляется кирпично-красный осадок оксида меди (I).



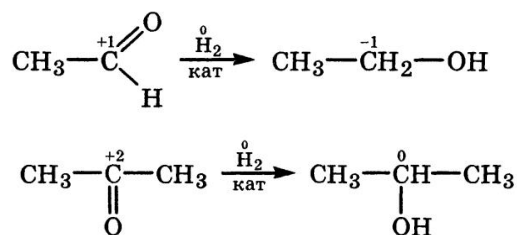
Окисление кетонов. Кетоны кислородом воздуха или слабыми окислителями не окисляются. Под действием сильных окислителей – перманганатов или дихроматов – молекула кетона, окисляясь, расщепляется по связи С-С у карбонильной группы с образованием молекул кислот с меньшим числом атомов углерода:



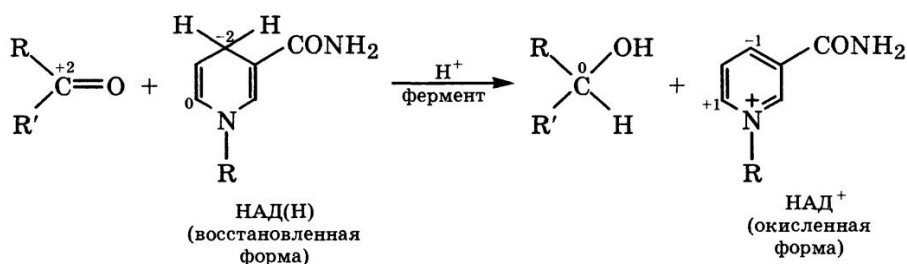
В организме альдегиды обычно окисляются под действием окисленной формы кофермента НАД⁺, в которой окислителем являются атомы углерода пиридинового кольца. Так, глицеральдегид-3-фосфат, при участии фосфорной кислоты, окисляется НАД⁺ в 3-фосфоглицероил-фосфат:



Восстановление альдегидов и кетонов. При действии на карбонильные соединения сильных восстановителей, например водорода на металлических катализаторах (Ni, Pt, Pd) происходит гидрирование карбонильной группы. При этом альдегиды восстанавливаются в первичные спирты, а кетоны – во вторичные:



В организме восстановление (гидрирование) альдегидов и кетонов до спиртов осуществляется ферментативно под действием восстановленных форм коферментов НАД(Н) или ФАД(2Н), в которых роль восстановителя выполняют углеродные атомы.



Выполнение лабораторной работы

Опыт 1. Получение оксима ацетона.

Ацетон широко используется в химико-фармацевтической промышленности. Ацетон относится к кетоновым телам, появляющимся в моче больного сахарным диабетом, а также при нарушении обмена веществ. Оксимы карбонильных соединений имеют чёткие температуры плавления и используются для качественного определения альдегидов и кетонов.

Ход работы

В пробирку поместите по одной лопаточке гидрохлорида гидроксиламина и безводного карбоната натрия. Содержимое пробирки растворите в 10–15 каплях воды. После выделения основной массы диоксида углерода охладите пробирку водой со льдом и добавьте 15 капель ацетона. Выпадает кристаллический осадок оксима ацетона. Наблюдения и выводы запишите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите схему реакции ацетона с гидрохлоридом гидроксиламина.

Опыт 2. Открытие ацетона путём перевода его в йодоформ.

Предлагаемая реакция – *йодоформная проба* – позволяет обнаруживать ацетальдегид и метилкетоны, которые при действии йода в щелочной среде превращаются в йодоформ (трийодметан). Галоформная реакция также характерна для этанола и вторичных спиртов, которые в условиях реакции способны окисляться в ацетальдегид и метилкетоны.

Ход работы

В пробирку поместите 1–2 капли раствора йода в иодиде калия и прибавьте почти до исчезновения окрашивания по каплям 10 %-й раствор гидроксида натрия. К обесцвеченному раствору добавьте 1 каплю ацетона. При слабом нагревании от тепла рук выпадает бледно-жёлтый осадок йодоформа, обладающего стойким характерным запахом. Наблюдения и выводы запишите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите схемы реакций, позволяющие получить йодоформ из ацетона.

Опыт 3. Цветная реакция ацетона с нитропруссидом натрия.

Цветная реакция ацетона с нитропруссидом натрия $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$, называемая *пробой Легалья*, часто применяется в дополнении к йодоформной пробе. Эта реакция широко используется в клиническом анализе, например, для определения ацетона в моче у больного сахарным диабетом.

Ход работы

В пробирку поместите 2–3 капли ацетона, 1–2 капли 5 %-го раствора нитропруссид натрия и 1 каплю 10 %-го раствора гидроксида натрия. Появляется сине-фиолетовое окрашивание. Прибавьте в пробирку 1–2 капли уксусной кислоты, окрашивание изменится на синевато-зелёное. Наблюдения и выводы занесите в журнал.

Наблюдения: _____

Опыт 4. Окисление формальдегида гидроксидом диамминсеребра.

Реакция с аммиачным раствором оксида серебра (реактив Толленса) служит качественной реакцией для обнаружения альдегидов. Положительную пробу с реактивом Толленса дают также некоторые ароматические амины, многоатомные фенолы, аминифенолы и α -дикетоны. Для проведения реакции следует использовать только свежеприготовленный раствор гидроксида диамминсеребра. Пробирка для проведения реакции должна быть абсолютно чистой, так как примеси мешают образованию металлического налёта. Перед проведением опыта пробирку промывают дистиллированной водой с контролем реакции среды, так как в кислой среде реакция не идёт.

Ход работы

В пробирку поместите 1–2 капли 1 %-го раствора нитрата серебра и 1–2 капли 10 %-го раствора гидроксида натрия. К полученному серовато-коричневому осадку оксида серебра добавьте по каплям 10 %-й раствор аммиака до полного растворения осадка. К полученному раствору добавьте 2 капли раствора формалина (40 %-й раствор формальдегида в воде) и осторожно нагрейте. Восстановившееся серебро осаждается на поверхности стекла в виде блестящего зеркального слоя («серебряное зеркало») или, если нагревание было слишком быстрым, в виде чёрного осадка. Наблюдения и выводы запишите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите уравнения реакций окисления формальдегида и ацетальдегида.

Опыт 5. Окисление формальдегида и ацетона гидроксидом меди (II).

Реакция известна в биохимии и медицине как *проба Троммера*, используемая для обнаружения углеводов.

Ход работы

Возьмите две пробирки и в каждую из них поместите по 5 капель 10 %-го раствора гидроксида натрия и воды, добавьте по 1 капле 2 %-го раствора сульфата меди (II). К выпавшему голубому осадку гидроксида меди (II) прибавьте в первую пробирку 3 капли 40 %-го раствора формальдегида, а во вторую – 3 капли ацетона. Пробирки осторожно нагрейте до кипения. В первой пробирке осадок приобретает сначала жёлтую окраску, затем красную, и, если пробирка очень чистая, на её стенках может выделиться металлическая медь («медное зеркало»). Наблюдаемое изменение окраски осадка объясняется различной степенью окисления меди. Наблюдения и выводы запишите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите схемы реакций окисления формальдегида и ацетальдегида гидроксидом меди (II).

Упражнения

1. С помощью простых химических тестов – йодоформной пробы и реакции «серебряного зеркала» – отличите друг от друга соединения в следующих парах:

- а) пентаналь и пентанон-2;
- б) пентанон-2 и пентанон-3;
- в) пентанон-3 пентанол-2.

Напишите схемы соответствующих реакций.

2. Какие соединения при взаимодействии образуют 1,1 – диметоксиэтан? Напишите уравнения реакций и рассмотрите их механизм.

3. Какой реагент используют для получения оксима ацетона? Напишите схему реакции получения этого соединения и рассмотрите механизм реакции.

4. Напишите схему реакции альдольной конденсации пропаналя. Рассмотрите механизм этой реакции. Какая среда необходима для протекания этой реакции? Какие вещества используют для реакции альдольной конденсации, чтобы получить 3-гидрокси-2,2,4-триметилпентаналь?

5. Бутанол-1 – компонент сивушного масла. Из какого карбонилсодержащего соединения можно получить бутанол-1 в результате реакции восстановления алюмогидридом лития?

6. По какому механизму протекает реакция восстановления 3-метилбутанона-2? Напишите схему реакции и её механизм с использованием алюмогидрида лития.

7. Установите строение исходного соединения, если известно, что продуктами его гидролиза являются глицин (аминоуксусная кислота) и формальдегид. Какая из функциональных групп глицина проявляет нуклеофильные свойства?

8. Напишите уравнение реакции внутримолекулярного взаимодействия 4-гидроксипентанала. К какой группе соединений относится получающийся продукт?

9. Определите строение неизвестного вещества по его брутто-формуле и продуктам некоторых его превращений: соединение C_4H_6O , даёт реакцию «серебряного зеркала» и присоединяет $NaHSO_3$; при взаимодействии с бромом образует продукт $C_4H_6Br_2O$; окисление C_4H_6O дихроматом калия в кислой среде при нагревании

приводит к образованию смеси кислот, одной из которых является щавелевая кислота. Напишите уравнения соответствующих реакций.

10. Какие вещества используют для реакции альдольной конденсации, чтобы получить 3-гидрокси-2,2,4-триметилпентаналь?

11. Напишите схему реакции взаимодействия этанала с фенилгидразином. Почему фенилгидразин проявляет нуклеофильные свойства? По какому механизму протекает эта реакция?

12. Какова роль щелочного катализатора в реакции альдольной конденсации 2-метилпропаналя? Напишите схему реакции.

13. Какие карбонилсодержащие соединения используют в реакции восстановления для получения пентанола-1 и пентанола-3? Напишите схему реакции.

14. Получите коричный альдегид ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}$), используя в качестве исходных продуктов бензальдегид и ацетальдегид. Нужен ли для этого катализатор и какой?

15. Установите строение исходного соединения, если известно, что продуктами его гидролиза являются 3-метилбутаналь и 2 моль метанола. Напишите схему реакции.

З а н я т и е № 8

Реакционная способность карбоновых кислот

Цель занятия: изучение реакционной способности карбоновых кислот исходя из их строения. Понятия о механизмах реакций, характерных для карбоновых кислот. Экспериментальное исследование некоторых свойств карбоновых кислот.

План занятия:

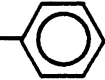
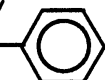
- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий;
- 3) выполнение лабораторной работы.

Вопросы для подготовки

1. Карбоновые кислоты: определение, отдельные представители и их биологическое значение (табл. 4).
2. Монокарбоновые кислоты:
 - насыщенные: муравьиная, уксусная, масляная; высокомолекулярные представители – пальмитиновая, стеариновая;
 - ненасыщенные: акриловая, метакриловая; высокомолекулярные представители – олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидоновая. Понятие об $\omega-3$ - и $\omega-6$ -кислотах.
3. Дикарбоновые кислоты:
 - насыщенные: щавелевая, малоновая, янтарная, глутаровая.
 - ненасыщенные: бутендиовая (цис- и транс-изомеры бутендиовой кислоты).
4. Электронное строение карбоксильной группы.
5. Кислотные свойства карбоновых кислот: диссоциация, образование солей.
6. Реакции нуклеофильного замещения (S_N): образование хлорангидридов, ангидридов, амидов, сложных эфиров, ацилглицеринов. Механизм реакций нуклеофильного замещения.
7. Восстановление карбоновых кислот.
8. Специфические реакции дикарбоновых кислот: декарбоксилирование, образование циклических ангидридов.
9. Оксокислоты: определение, отдельные представители, их медико-биологическое значение (глиоксиловая, пировиноградная, ацетоуксусная, щавелевоуксусная, α -кетоглутаровая).
10. Гидроксикислоты: определение, отдельные представители, их медико-биологическое значение (гликолевая, молочная, β -гидроксимасляная, γ -гидроксимасляная, лимонная). Специфические свойства гидроксикислот: дегидратация α -, β -, γ -гидроксикислот.

Таблица 4

Тривиальные и систематические названия некоторых монокарбоновых кислот

Формула кислоты	Тривиальное название	Систематическое название	Название аниона (в солях кислот)	Формула ацильной группы	Название ацильной группы
$\text{HC}\equiv\text{O}\text{OH}$	Муравьиная кислота	Метановая кислота	Формиат	$\text{HC}\equiv\text{O}$	Формил
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{O}\text{OH}$	Уксусная кислота	Этановая кислота	Ацетат	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{O}$	Ацетил
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{O}\text{OH}$	Пропионовая кислота	Пропановая кислота	Пропионат	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{O}$	Пропионил
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{O}\text{OH}$	n-Масляная кислота	Бутановая кислота	Бутират	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{O}$	Бутирил
$\text{CH}_3-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{O}\text{OH}$ CH_3	Изомасляная кислота	2-Метилпропановая кислота	Изобутират	$\text{CH}_3-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{O}$ CH_3	Изобутирил
$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$	Пальмитиновая кислота	Гексадекановая кислота	Пальмитат	$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{C}\equiv\text{O}$	Пальмитил
$\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$	Стеариновая кислота	Октадекановая кислота	Стеарат	$\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{C}\equiv\text{O}$	Стеарил
$\text{C}\equiv\text{O}\text{OH}$ 	Бензойная кислота	Бензоилкарбоновая кислота	Бензоат	$\text{C}\equiv\text{O}$ 	Бензоил

Общие сведения

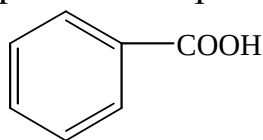
Органические соединения, содержащие карбоксильную группу $\text{—C}(=\text{O})\text{OH}$, относятся к классу карбоновых кислот. Соединения, содержащие одну карбоксильную группу, называются монокарбоновыми, две – дикарбоновыми и т.д. Число карбоксильных групп определяет основность кислоты. В зависимости от природы углеводородного радикала различают: предельные, непредельные, ароматические, гетероароматические, гидрокси-, оксо-, аминокислоты и т.д. Одноосновные карбоновые кислоты общей формулы $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{COOH}$ называются предельными одноосновными кислотами.

Для названия аниона карбоновой кислоты используется её латинское название с суффиксом *-ат*, а для названия её молекулярного остатка без гидроксильной группы, т.е. ацила – используется то же название, но с суффиксом *-ил*. Примеры тривиальных и систематических названий некоторых карбоновых кислот, их анионов и ацильных групп приведены в таблице № 1.

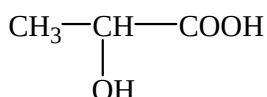
Названия функциональных производных карбоновых кислот (эфиров, амидов и т.д.) формируется на основе названий их ацильного остатка.

Низшие предельные монокарбоновые кислоты ($\text{C}_1 - \text{C}_9$) представляют собой жидкости, а высшие предельные и ароматические кислоты – твердые вещества. Для карбоновых кислот характерна значительная межмолекулярная ассоциация вследствие образования циклических димеров или линейных ассоциатов за счет водородных связей:

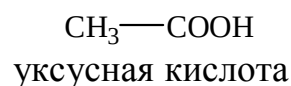
Ассоциаты карбоновых кислот находятся в растворах и даже сохраняются в парах. Молекулы карбоновых кислот дифильны, так как содержат гидрофильный фрагмент – карбоксильную группу – COOH и гидрофобный фрагмент – углеводородный радикал – R . С увеличением длины углеводородного радикала дифильность молекул увеличивается, а растворимость кислот в воде уменьшается. Начиная с C_{10} высшие карбоновые кислоты алифатического ряда карбоновые практически не растворяются в воде.



бензойная кислота



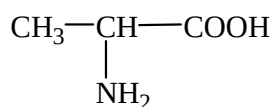
молочная кислота



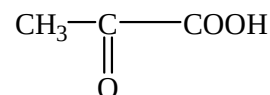
уксусная кислота



щавелевая кислота



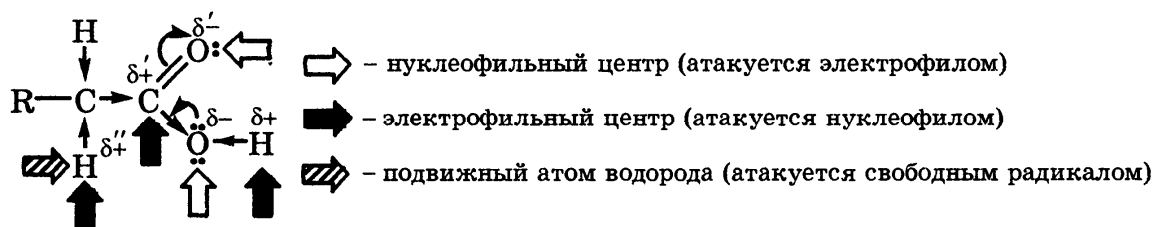
аланин



пировиноградная кислота

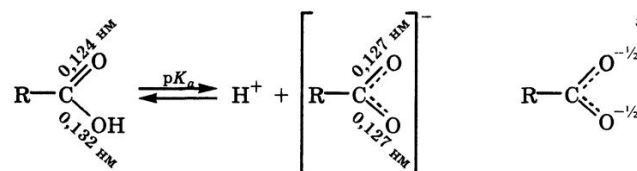
Химические свойства

Для карбоновых кислот и их производных характерна разнообразная реакционная способность, обусловленная присутствием в молекуле карбоксильной группы. В карбоксильной группе имеются полярные ковалентные связи: $C=O$, $C-O$, а также связь $O-H$. При этом двойная связь в карбонильной группе длиннее, чем в кетонах, а одинарная связь $C-O$ короче, чем в спиртах, что обусловлено эффектом сопряжения. В результате этого эффекта увеличивается полярность связи $O-H$ и снижается частичный положительный заряд δ^+ на карбонильном атоме углерода по сравнению с альдегидами и кетонами. Соответственно, связанный с карбоксильной группой $C-H$ кислотный центр является более слабым по сравнению с аналогичным центром в альдегидах и кетонах.



С учетом распределения электронной плотности и характера реакционных центров карбоновые кислоты могут вступать во взаимодействие электрофильными, нуклеофильными частицами или радикалами в зависимости от условий реакции и свойств реагентов.

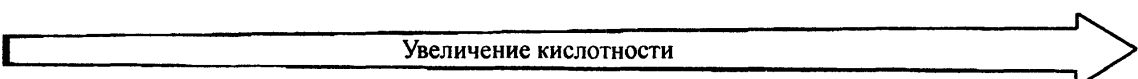
Кисотно-основные свойства. Кислотные свойства. Карбоновые кислоты вследствие большой полярности и поляризуемости связи $O-H$ проявляют кислотные свойства. В водных растворах происходит диссоциация этой связи с образованием гидратированных частиц: протона и аниона, называемого карбоксилат-анионом:



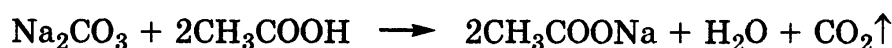
В карбоксилат-анионе отрицательный заряд равномерно распределен между обоими атомами кислорода из-за делокализации электронной плотности в сопряженной системе, что увеличивает стабильность этой частицы.

Сила карбоновых кислот зависит от природы заместителей в углеводородном радикале и от стабильности образующегося аниона. Электронодонорные заместители ослабляют кислотные свойства, а электроноакцепторные заместители усиливают кислотные свойства.

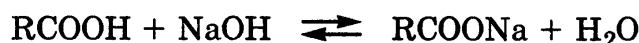
	CH ₃ COOH	HCOOH	ClCH ₂ COOH	O ₂ NCH ₂ COOH	Cl ₂ CHCOOH	Cl ₃ CCOOH
pK _a	4,76	3,75	2,85	1,7	1,25	0,66



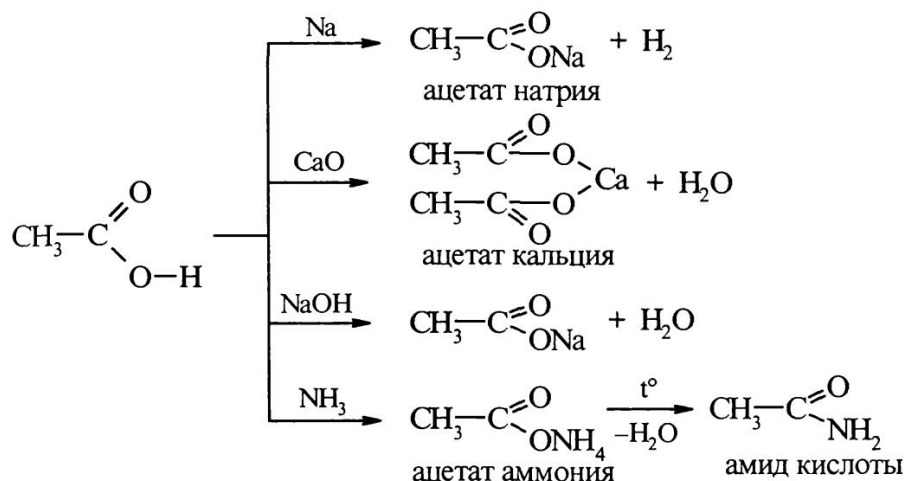
Карбоновые кислоты являются более сильными кислотами (pK_a = 4,5÷5,0), чем угольная кислота (pK_a = 6,3). Поэтому с их помощью можно выделить угольную кислоту из карбонатов.



Под действием щелочей карбоновые кислоты вступают в реакцию нейтрализации.



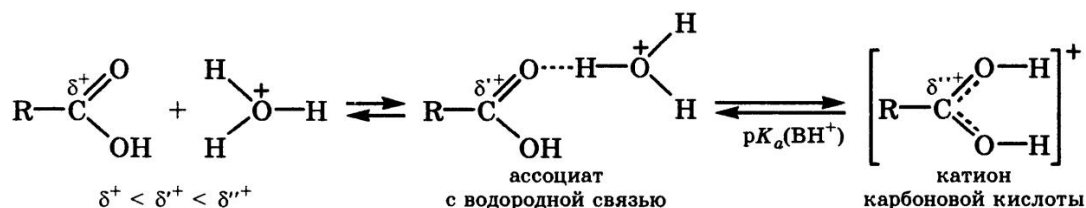
Свойства карбоновых кислот, сопровождающиеся разрывом связи O—H.



Смеси карбоновых кислот с их солями образуют буферные системы.

Основные свойства. В кислой среде (pH < 2) диссоциация незамещенных карбоновых кислот практически не происходит, но образуются ассоциаты с катионом гидроксония по карбонильному атому кислорода за счет достаточно прочной водородной связи.

При высокой концентрации ионов водорода такой ассоциат превращается в катион карбоновой кислоты:



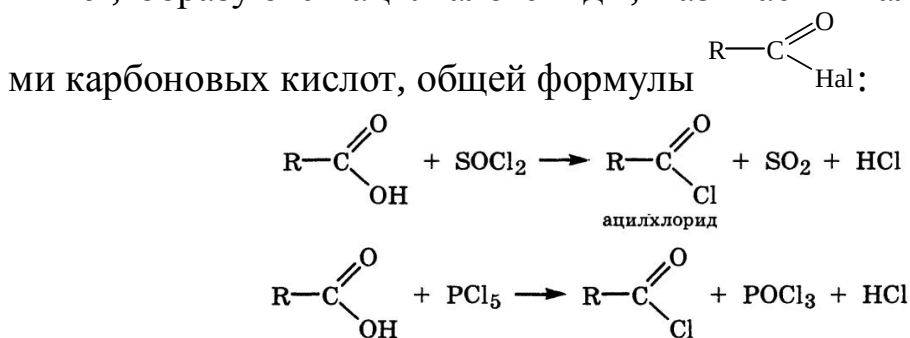
Основность карбоновых кислот [$pK_a(\text{BH}^+) \approx -6$] сравнима с основностью кетонов, но значительно ниже основности спиртов или простых эфиров [$pK_a(\text{BH}^+) \approx -2 \dots -4$]. В растворе 70 % серной кислоты будут протонированы около 50 % молекул карбоновых кислот. Образование ассоциата с водородной связью приводит к увеличению положительного заряда на карбонильном атоме углерода и повышает его электрофильную активность в реакциях нуклеофильного замещения.

Реакции ацилирования карбоновыми кислотами. При реакции ацилирования карбоновыми кислотами происходит нуклеофильное замещение группы $-\text{OH}$ на другую нуклеофильную частицу.

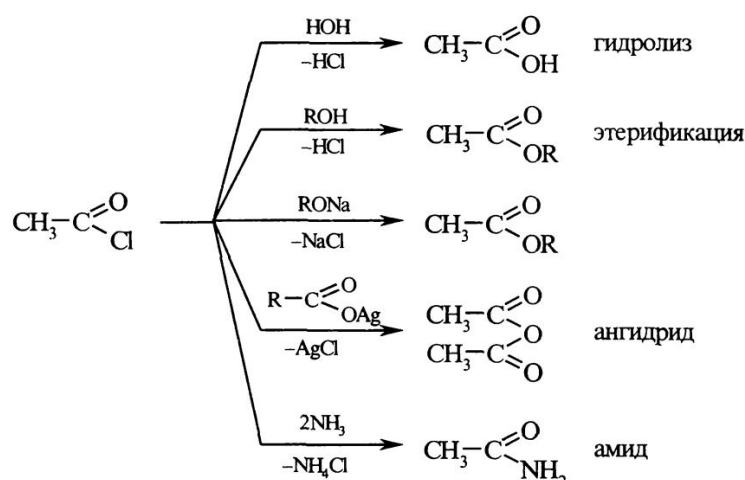
Ацилирование – это реакция нуклеофильного замещения по карбонильному атому в карбоновых кислотах или их производных, сопровождающаяся образованием связи между их ацильным остатком $\text{R}-\text{C}=\overset{\text{O}}{\text{O}}$ и новым нуклеофилом, содержащим атомы галогенов (галогенацилирование), кислорода (О-ацилирование), серы (S-ацилирование), азота (N-ацилирование), углерода (C-ацилирование).

Реакции с разрывом связи C–OH.

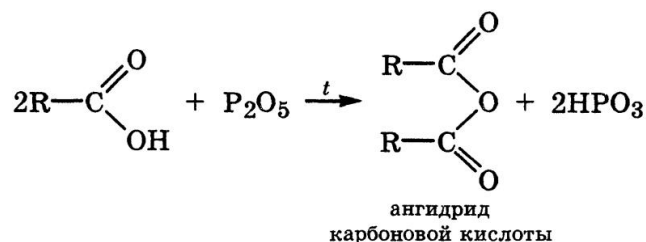
Галогенацилирование. При взаимодействии карбоновых кислот или их солей с галогенидами серы (SOCl_2) или фосфора (PCl_5 , POCl_3 , PCl_3 , PBr_3), содержащими сильнополярные связи $\text{S}-\text{Hal}$ или $\text{P}-\text{Hal}$, образуются ацилгалогениды, называемые галогенангидридами карбоновых кислот, общей формулы



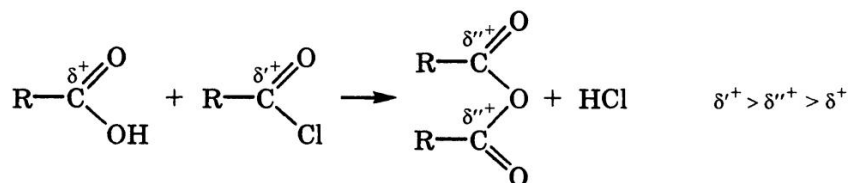
Для ацилгалогенидов характерна высокая электрофильность карбонильного атома углерода, что обусловлено сильными электроноакцепторными свойствами связанного с ним атома галогена. Ацилгалогениды (галогенангидриды) – высокореакционноспособные вещества, неустойчивые к гидролизу, поэтому их хранят в герметичных емкостях, чтобы избежать контакта с парами воды. Ацилгалогениды являются сильными ацилирующими реагентами и используются в органическом синтезе для введения ацильной группы в молекулы органических соединений (карбоновые кислоты, спирты, тиолы, амины, арены). Реакции проходят по механизму S_N .



О-ацилирование карбоновых кислот. При нагревании карбоновых кислот с сильными водоотнимающими средствами (P_2O_5) происходит реакция самоацилирования, сопровождающаяся межмолекулярным отщеплением воды с образованием ангидрида карбоновой кислоты:

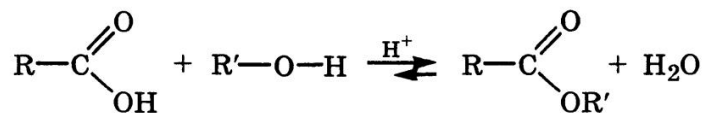


Карбоновые кислоты и их соли легко ацилируются ацилгалогенидами, так как карбонильный атом углерода в галогенангидридах более электрофилен, чем в карбоновых кислотах:

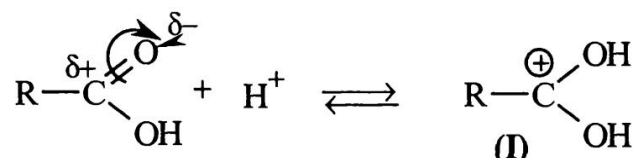


Ангидриды карбоновых кислот как ацилирующие реагенты слабее ацилгалогенидов, но сильнее карбоновых кислот.

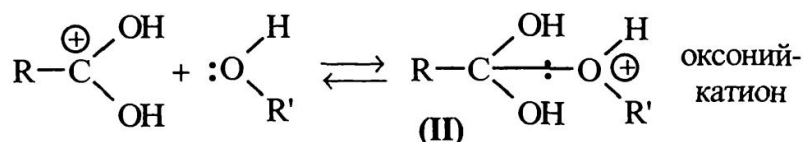
О-ацилирование спиртов. Карбоновые кислоты при кислотном катализе ацилируют спирты, образуя сложные эфиры:



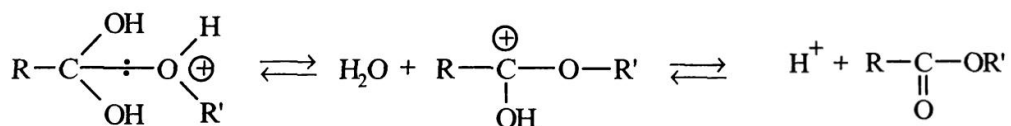
Реакция образования сложных эфиров обратима. Скорость реакции зависит от строения углеводородного радикала спирта и кислоты, а также и от природы спиртов. Установлено, что неразветвленные кислоты реагируют быстрее, чем разветвленные. А при одной и той же кислоте первичные спирты реагируют в 2 раза быстрее вторичных и в 20 раз быстрее третичных (исследования А. Н. Меншуткина). Реакция начинается с протонирования кислорода карбонильной группы:



Протон, присоединяясь к атому кислорода карбонильной группы, превращает органическую кислоту в карбокатион (I), облегчая тем самым нуклеофильную атаку спиртом:



Продукт присоединения отщепляет воду и через ониевое производное превращается в сложный эфир:

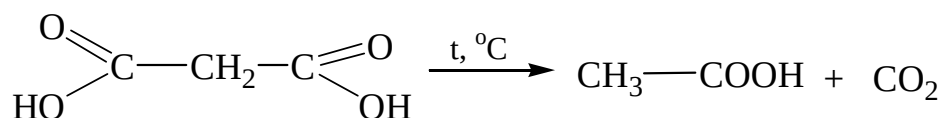


Реакции декарбоксилирования карбоновых кислот и их солей.

При сплавлении солей карбоновых кислот с щелочами образуются углеводороды (реакция Дюма).

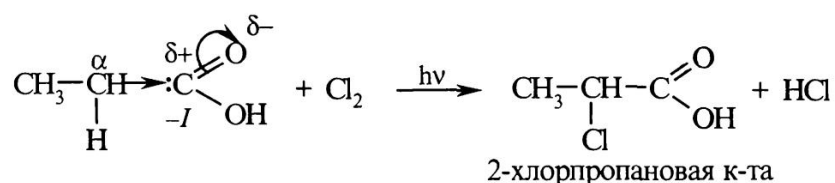


При декарбоксилировании малоновой кислоты образуется уксусная кислота.



Реакции с участием углеводородного радикала.

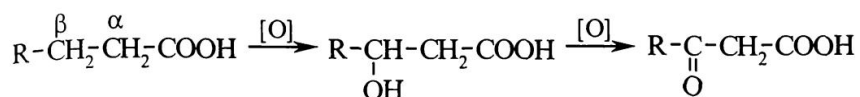
Являясь сильным электроноакцепторным заместителем, карбоксильная группа оттягивает электронную плотность с углеводородного радикала и заметно увеличивает подвижность, а следовательно, и реакционную способность соседних с карбоксильной группой атомов водорода (α -водородные атомы).



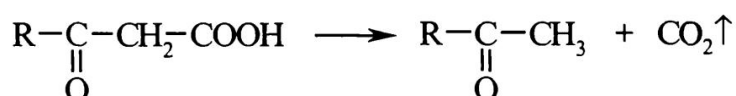
Реакция происходит легче, чем в алканах.

Реакции окисления.

В большинстве случаев приводят к разрушению молекул кислоты. Разбавленная перекись водорода окисляет кислоту сначала до гидроксикислоты, затем до оксокислоты (окисление происходит в β -положении):

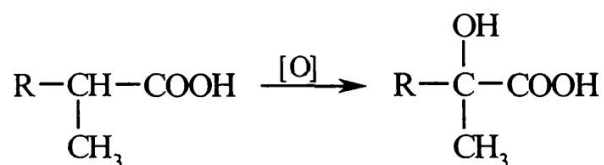


Кетокислоты неустойчивы, легко декарбоксилируются с образованием кетонов:

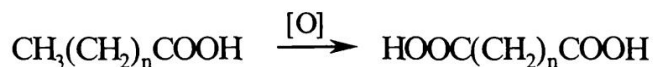


Такая реакция происходит в организме больных сахарным диабетом.

Если в молекуле карбоновой кислоты имеется третичный атом углерода, то реакция окисления останавливается на стадии образования гидроксикислоты с тем же числом атомов углерода:

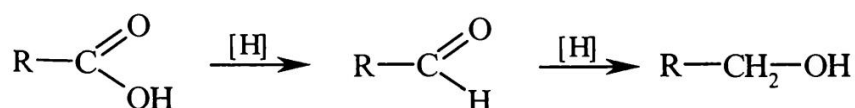
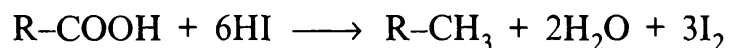


В живом организме кислоты могут окисляться с участием атомов углерода и в наиболее удаленном положении от карбоксильной группы:



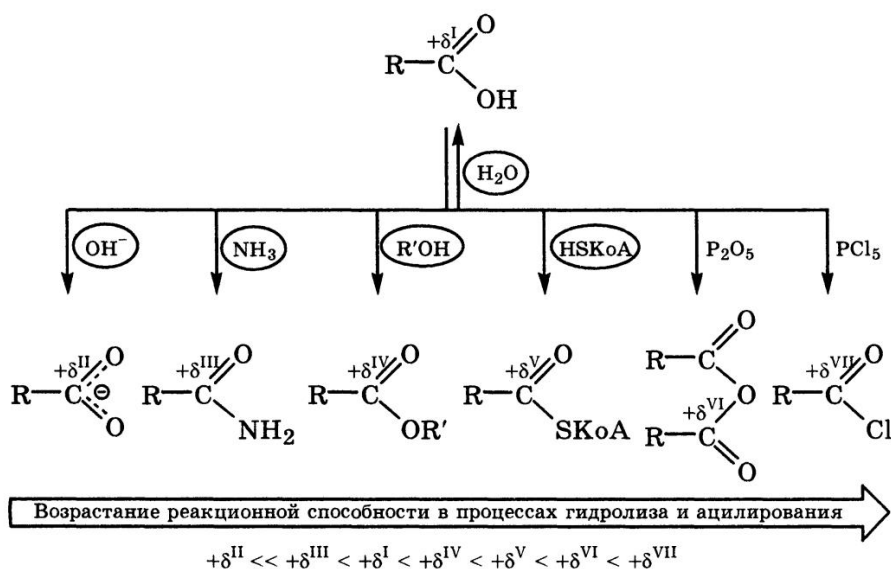
Реакции восстановления.

Кислоты можно восстановить до альдегидов, до спиртов, до углеводородов (энергичным восстановителем):



Взаимные превращения производных карбоновых кислот

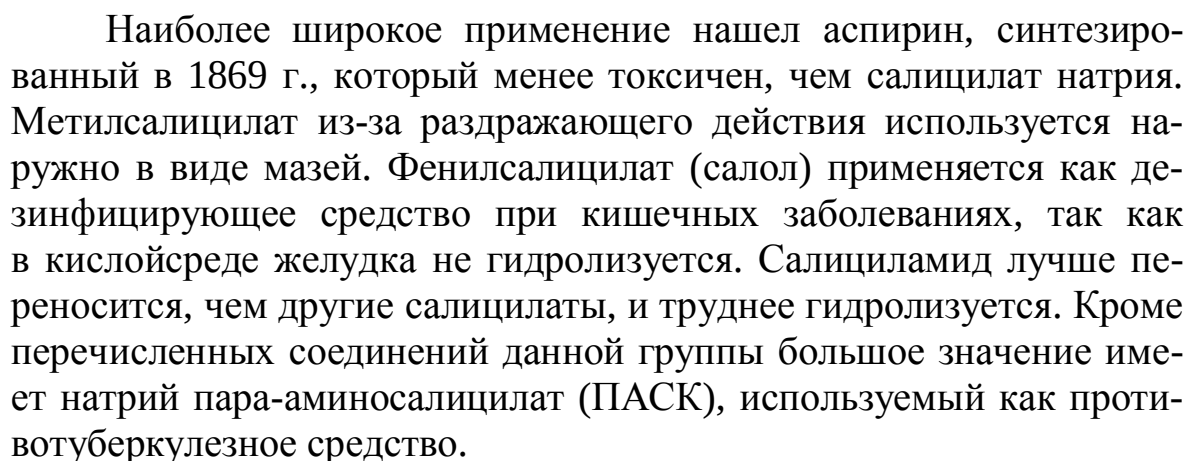
Производные карбоновых кислот склонны к взаимопревращениям за счет реакций нуклеофильного замещения у карбонильного атома углерода. Их возможные взаимные превращения отражены в следующей схеме:



Кислоты ароматического ряда и их производные как лекарственные средства:

Среди многообразия фармакологических средств особое место занимают производные бензола, кислоты ароматического ряда.

Салициловая кислота образует производные по каждой функциональной группе:



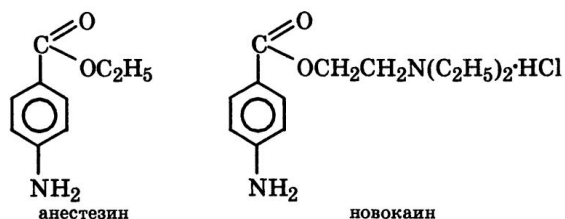
Особенно эффективными антиметаболитами п-аминобензойной кислоты являются сульфамиды (сульфаниламиды), имеющие с ней структурное сходство:



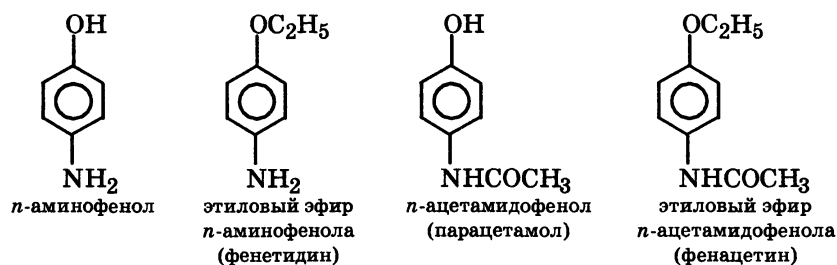
Препарат	R	Препарат	R
Стрептоцид	H	Сульфапиридазин	
Сульфазин			
Сульфадимезин		Норсульфазол	
Сульфадиметоксин		Этазол	

Сульфамиды, попадая в микроорганизмы, конкурируют с п-аминобензойной кислотой и препятствуют её взаимодействию с глутаминовой кислотой. Вследствие этого в микроорганизмах прекращается синтез фолиевой кислоты, что ведет к их гибели. Высокая избирательная деятельность сульфамидов связана с тем, что они блокируют синтез важного для микроорганизмов метаболита и в то же время не влияют на организм человека, так как фолиевая кислота в нем не синтезируется, а поступает с питанием в готовом виде.

Эфиры п-аминобензойной кислоты (ПАБК) проявляют способность вызывать местную анестезию подобно кокаину. Особенно эта особенность выражена у этилового эфира ПАБК – анестезина и гидрохлорида β-диэтиламиноэтилового эфира ПАБК – новокаина:



Лекарственные средства – производные п-аминофенола: фенетидин, парацетамол и фенацетин – широко используются в медицине (сам п-аминофенол ядовит):



Фенетидин и парацетамол оказывают обезболивающее и жаропонижающее действие, а по противовоспалительной активности они значительно уступают салицилатам.

Выполнение лабораторной работы

Опыт 1. Открытие уксусной кислоты.

При действии хлорида железа (III) на ацетат натрия первоначально по обменной реакции образуется ацетат железа, который сразу же частично гидролизуеться до комплексного соединения хлорида основного гексаацетата железа $[\text{Fe}_3(\text{OH})_2(\text{CH}_3\text{COO})_6]^+\text{Cl}^-$. Образованием этого комплекса и обусловлена характерная жёлто-красная окраска раствора. При кипячении гидролиз идёт дальше, и железо количественно выделяется в виде нерастворимого основного ацетата. Эту реакцию применяют для удаления трёхвалентного железа из раствора. Аналогичную реакцию с хлорным железом дают соли пропионовой и муравьиной кислот. С многоатомными спиртами или гидроксикислотами железо образует устойчивые комплексные соединения, и в их присутствии удалить железо из раствора действием ацетата натрия не удаётся.

Ход работы

В пробирку поместите по 3 капли уксусной кислоты и воды. Испытайте реакцию раствора на лакмус. К раствору прибавьте 2–3 капли 10 %-го раствора гидроксида натрия до полной нейтрализации уксусной кислоты. После этого добавьте 2–3 капли 1 %-го раствора хлорида железа (III). Появляется жёлто-красное окрашивание за счёт образования ацетата железа (III). Подогрейте раствор до кипения. Выделяется красновато-коричневый осадок нерастворимого в воде гидроксида диацетата железа (III). Раствор над осадком становится бесцветным. Наблюдения и выводы запишите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите схему диссоциации уксусной кислоты и уравнения соответствующих реакций.

Опыт 2. Выделение кислот из солей.

Ход работы

В одну пробирку поместите 0,5 г ацетата кальция, добавьте к нему 3 мл разбавленной серной кислоты и слегка нагрейте смесь на пламени спиртовки. Уксусная кислота легко определяется по характерному резкому запаху. Во вторую пробирку поместите 1 г мыла и 10 мл дистиллированной воды, нагрейте на пламени спиртовки до растворения мыла. К полученному раствору добавьте 2 мл серной кислоты. Выделяющиеся жирные кислоты всплывают на поверхность раствора. Наблюдения и вывод запишите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите соответствующие уравнения реакций.

Опыт 3. Получение эфиров уксусной кислоты.

Ход работы

Налейте в пробирку 5 мл изоамилового спирта, 2 мл ледяной уксусной кислоты и 1 мл концентрированной серной кислоты. Смесь хорошо перемешайте и нагрейте на водяной бане в течение 5 мин. Содержимое пробирки охладите и добавьте к нему 5 мл воды. Обратите внимание на растворимость в воде полученного вещества и его запах. Наблюдения и выводы запишите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите уравнения реакции и разберите её механизм.

Опыт 4. Разложение лимонной кислоты.

Лимонная кислота – важный метаболит, участвует в цикле Кребса. Под действием минеральных кислот лимонная кислота распадается на ацетондикарбоновую кислоту и муравьиную кислоту. Муравьиная кислота под действием концентрированной серной кислоты распадается на угарный газ и воду. Ацетондикарбоновая кислота, как β -оксокарбоновая кислота легко подвергается декарбоксилированию с образованием ацетона, который можно обнаружить с помощью йодоформной пробы.

Ход работы

В сухую пробирку 1, снабжённую газоотводной трубкой, поместите 2–3 лопаточки лимонной кислоты и 10 капель концентрированной серной кислоты (в вытяжном шкафу). Осторожно нагрейте пробирку на слабом пламени спиртовки, масса начинает пениться. Поднесите конец газоотводной трубки к пламени: выделяющийся оксид углерода (II) горит голубоватым пламенем. Не прекращая нагревания, опустите конец газоотводной трубки сначала в пробирку 2 с 5 каплями насыщенного раствора гидроксида бария. После того как раствор помутнеет, перенесите газоотводную трубку в пробирку 3, содержащую 2 капли раствора йода в иодиде калия, предварительно обесцвеченного добавлением нескольких капель 10 %-го раствора гидроксида натрия. В пробирке 3 выпадает жёлтый осадок. Наблюдения и выводы запишите в лабораторный журнал.

Наблюдения: _____

Напишите реакцию разложения лимонной кислоты под действием серной кислоты. Напишите реакции взаимодействия продуктов разложения с указанными реагентами.

Опыт 5. Цветная реакция салициловой кислоты с хлоридом железа (III).

Ход работы

Опыт проводят с разбавленными водными растворами гидроксикислот и с сывороткой из молочных продуктов. К растворам каждой из кислот и к раствору сыворотки от простокваши или творога добавляют по несколько капель раствора хлорида железа (III), к которому перед опытом добавляют несколько капель насыщенного водного раствора фенола до появления фиолетовой окраски. В растворах гидроксикислот и в сыворотке появляется ярко-жёлтая окраска, иногда с зелёным оттенком. Исходный раствор хлорида железа (III) имеет коричнево-жёлтый цвет, поэтому для большей чёткости перехода окраски целесообразно применять фиолетовый раствор его, содержащий фенолят железа. α -гидроксикислота, связывая железо, разрушает фенолят и фиолетовая окраска раствора переходит в жёлтую. Сыворотка даёт реакцию с хлоридом железа, так как она содержит свободную молочную кислоту.

В две пробирки поместите несколько кристалликов салициловой кислоты и ацетилсалициловой кислоты. В первую пробирку добавляют 2 капли этанола, а во вторую – 3–4 капли воды. В обе пробирки добавляют по 1–2 капли 1 %-го раствора хлорида железа (III). В первой пробирке фиолетовое окрашивание появилось сразу, а во второй – только после нагревания. Наблюдения и выводы запишите в журнал.

Наблюдения: _____

Напишите реакцию гидролиза ацетилсалициловой кислоты. Напишите реакцию взаимодействия салициловой кислоты с хлоридом железа (III).

Упражнения

1. Напишите механизм реакции кислотного гидролиз ацетилсалициловой кислоты.

2. Напишите схему реакции образования фенилсалицилата. Какой ацилирующий реагент предпочтительнее использовать в этой реакции?

3. Какие из перечисленных кислот – 3-гидрокси-3-метилбутановая, цис-5-гидроксипентен-2-овая и цис-3-гидроксициклопентанкарбоновая – могут при нагревании образовывать лактоны?

4. Почему ацилирующая способность ангидрида уксусной кислоты выше, чем уксусной кислоты? Напишите схемы реакций получения ацетамида, используя как ангидрид уксусной кислоты, так и уксусную кислоту.

5. Напишите схему реакции гидролиза метилацетата в щелочной среде и рассмотрите механизм этой реакции.

6. Обоснуйте необходимость применения в реакции этерификации кислотного катализатора на примере получения пропилацетата. Какое из взаимодействующих веществ проявляет в данной реакции нуклеофильные свойства?

7. Метилсалицилат относится к группе ненаркотических анальгетиков. Напишите уравнение реакции получения метилсалицилата, используя реакцию этерификации. По какому механизму протекает эта реакция?

8. Расщепление амидов карбоновых кислот бромом в присутствии гидроксида натрия, то есть гипобромитом натрия, называется перегруппировкой Гофмана и применяется для уменьшения длины углеродного скелета на один атом углерода. Напишите схему реакции перегруппировки Гофмана для ацетамида.

9. Определите строение соединения $C_4H_8O_2$, являющегося одним из компонентов, обуславливающих аромат фруктов. При нагревании этого соединения с водным раствором щёлочи образуются два вещества: C_2H_6O и $C_2H_3O_2Na$. Первое из них при взаимодействии с металлическим натрием выделяет водород, а второе при электролизе водного раствора образует этан. Напишите уравнения соответствующих реакций.

10. Установите строение сложного эфира, если известно, что при его гидролизе образуются пропанол-1 и ацетат натрия. Напишите схему реакции. В какой среде протекает данная реакция?

11. Напишите схему реакции гидролиза диэтилового эфира малоновой кислоты. В каких условиях эта реакция необратима?

12. Сравните ацилирующую способность метилового эфира и ангидрида масляной кислоты в реакции получения N-метиламида масляной кислоты. Какое вещество выступает в роли нуклеофила в этих реакциях?

13. Какие из соединений – этилпропаноат, пропановая кислота, пропилацетат, уксусная кислота – используются для получения пропанамида? Напишите схемы реакций.

14. Какое функциональное производное пропановой кислоты легче гидролизуется – ангидрид или амид? По какому механизму протекает эта реакция? Напишите схемы реакций.

15. Установите строение исходного соединения, если известно, что продуктами его гидролиза являются валериановая кислота и соль метиламмония. В какой среде протекала реакция гидролиза?

З а н я т и е № 9

Амины. Кислотно-основные свойства органических соединений

Цель занятия:

- 1) изучение строения и свойств аминов;
- 2) анализирование кислотных и основных свойств органических соединений.

План занятия:

- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий.

Амины – производные аммиака, в которых атомы водорода замещены углеводородными группами, называются аминами.

Вопросы для подготовки

1. Классификация и номенклатура аминов. Алифатические амины, ароматические и алкилароматические амины.
2. Физические свойства аминов.
3. Химические свойства аминов.
 - 3.1. Кислотно-основные свойства.
 - 3.2. Нуклеофильные свойства аминов. Алкилирование аминов галогеналканами, спиртами. Ацилирование аминов галогенангидридами, ангидридами, сложными эфирами карбоновых кислот. Взаимодействие аминов с альдегидами и кетонами.
 - 3.3. Окисление аминов азотистой кислотой.
4. Наиболее важные представители аминов и их практическое значение. Метиламин, триметиламин, этилендиамин. анилин, полиамидные полимеры. Красители. Медико-биологическое значение аминов. Биогенные амины.
5. Способы получения аминов.

Кислотно-основные свойства органических соединений

Вопросы для подготовки

1. В чем сущность протолитической теории кислот и оснований И. Брэнстеда и Т. Лоури?
 - 1.1. Понятия кислоты, основания, амфолита, протолита. Кислотно-основное взаимодействие. Сопряженная кислотно-основная пара.

1.2. Протолитическое или кислотно-основное равновесие. Константы кислотности K_a и основности K_b . показатели pK_a , pK_b , $pK(BH^+)$.

2. Кислоты Брёнстеда. OH-, SH-, NH- СН-кислоты. Факторы, влияющие на силу кислот. Стабильность сопряженного аниона.

2.1. Влияние природы атома в кислотном центре (ОЭО, размер атома, полярность и поляризуемость связи Элемент-Н).

2.2. Влияние состояния гибридизации атома в СН-кислотном центре.

2.3. Влияние органических радикалов, связанных с кислотным центром, электронодонорных и электроноакцепторных групп.

2.4. Стабилизация аниона за счет сопряжения. Ацилат-ионы, феноксид-анион.

2.5. Влияние растворителя; влияние размера аниона и делокализации на нём заряда на степень сольватации; степени сольватации размера иона.

2.6. Стабильность анионов в газовой фазе.

3. Основания Брёнстеда. n -основания и π -основания. Факторы, влияющие на силу оснований Брёнстеда, устойчивость сопряженной кислоты.

3.1. Влияние природы атома в основном центре (ОЭО, размер атома, полярность и поляризуемость связи Элемент-Н).

3.2. Влияние органического радикала, связанного с основным центром, влияние электронодонорных и электроноакцепторных групп. Способность к делокализации положительного заряда.

3.4. Основность алифатических аминов в газовой фазе.

3.3. Влияние растворителя на степень делокализации положительного заряда; влияние размера иона, влияние заместителей на процесс взаимодействия с растворителем.

3.5. Основность ароматических аминов по сравнению с алифатическими.

Примеры решения задач

Пример 1.

В каком порядке возрастает сила следующих О-Н-кислот:

- 1) пропан-1-ол;
- 2) уксусная кислота

- 3) фенол;
- 4) хлоруксусная кислота?

Объясните наблюдаемую закономерность с точки зрения:

- а) изменения полярности связи О-Н;
- б) изменения энергии диссоциации этой связи.

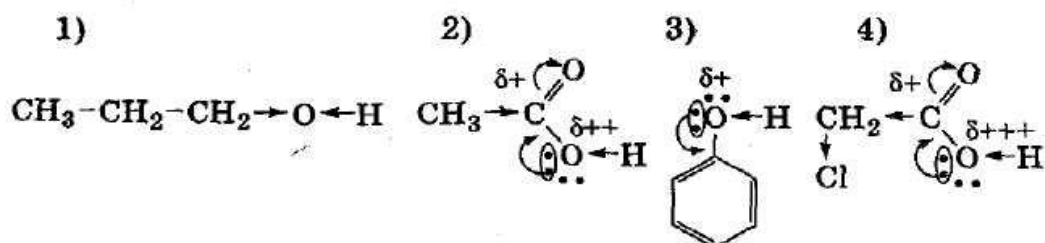
Р е ш е н и е.

Согласно протолитической теории, кислота – донор протона. О-Н-кислотность зависит от:

- а) полярности связи О-Н;
- б) энергии диссоциации этой связи.

При этом чем выше полярность связи, чем ниже ее энергия диссоциации, тем выше кислотность.

1. Оценим полярность связи О-Н.

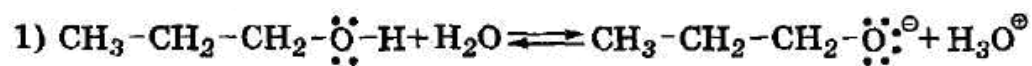
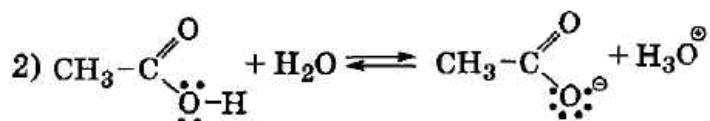
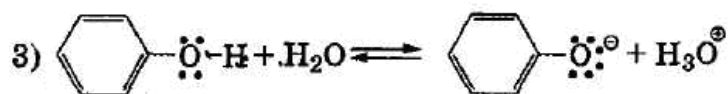
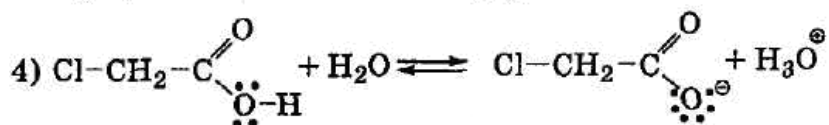


Как видно из структурных формул, в соединениях 2, 3 и 4 на атоме кислорода гидроксильной группы вследствие +M-эффекта понижается электронная плотность по сравнению со спиртом. Это повышает способность этого атома к поляризации связи с атомом водорода. Более выраженное уменьшение электронной плотности наблюдается у кислот 2 и 4, так как у кислот, в отличие от фенолов, на атоме углерода карбоксильной группы имеется дефицит электронов. В молекуле хлоруксусной кислоты по сравнению с уксусной кислотой смещение *p*-электронов еще больше возрастает под влиянием электроноакцепторного заместителя – атома хлора (*-I*-эффект).

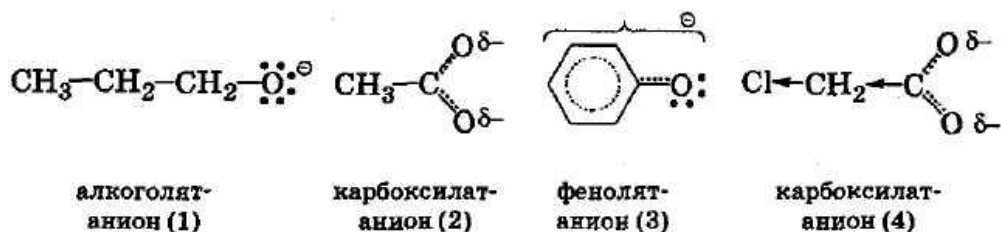
Следовательно, полярность связи О-Н возрастает в следующем ряду, который соответствует уменьшению электронной плотности на атоме кислорода гидроксильной группы:

пропан-1-ол < фенол < уксусная кислота < хлоруксусная кислота.

2. Для сравнения энергии диссоциации связи О-Н, запишем уравнения диссоциации О-Н-кислот в водных растворах:

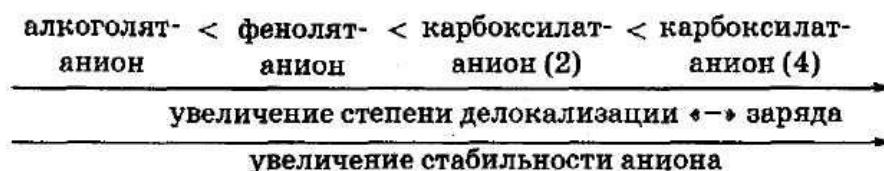


Чем стабильнее анион, образующийся после отщепления протона, тем ниже энергия диссоциации связи О-Н. Стабильность анионов определяется степенью делокализации «-» заряда.



В алкоголят-анионе (1) алкильная группа не может участвовать в делокализации «-» заряда, поэтому отсутствуют условия для стабилизации аниона. В фенолят-анионе (3) имеется р,π-сопряженная система, бензольное кольцо принимает участие в делокализации «-» заряда и стабилизирует анион. В карбоксилат-анионах (2) и (4) степень делокализации заряда еще выше. Эти анионы симметричны, «-» заряд распределен поровну между двумя атомами кислорода. Кроме того, в анионе (4), по сравнению с анионом (2), электроноакцепторный заместитель (атом хлора) способствует еще большей делокализации отрицательного заряда и большей стабилизации иона.

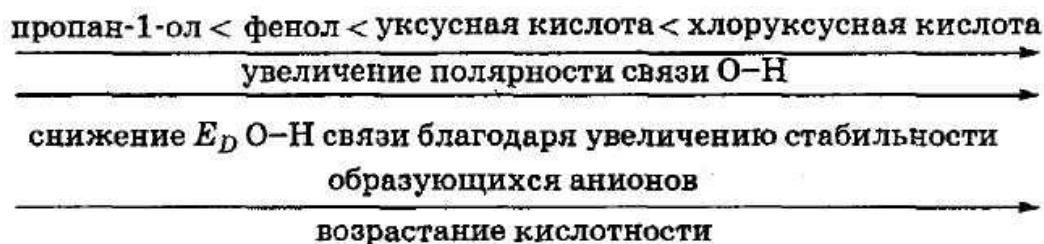
Ряд стабильности анионов выглядит так:



Следовательно, энергия диссоциации связи О-Н будет уменьшаться в такой последовательности:

пропан-1-ол > фенол > уксусная кислота > хлоруксусная кислота.

Вывод об относительной кислотности соединений: О-Н-кислоты необходимо расположить в следующий ряд по возрастанию кислотности:

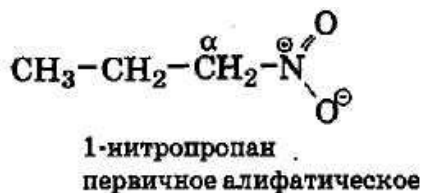


Пример 2.

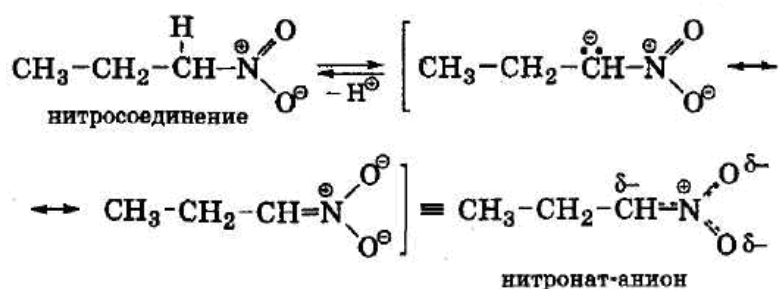
Укажите, какое нитросоединение является С-Н-кислотой: 4-нитротолуол или 1-нитропропан. Какое строение имеет анион, образующийся при отщеплении протона?

Решение.

С-Н-кислотностью обладают соединения, у которых в α -положении по отношению к электроноакцепторной функциональной группе имеется атом водорода с повышенной подвижностью. Подвижность α -водородного атома объясняется двумя причинами. Во-первых, под влиянием $-I$ -эффекта функциональной группы связь $C_\alpha-H$ приобретает повышенную полярность. Во-вторых, связь $C_\alpha-H$ имеет пониженную энергию диссоциации: при ее разрыве возникает сопряженный анион, стабилизированный за счет делокализации отрицательного заряда с участием функциональной группы.



Как видно из структурных формул, С-Н-кислотностью обладает 1-нитропропан: в α -положении по отношению к NO_2 -группе имеется подвижный атом водорода. Под влиянием NO_2 -группы связь $C_\alpha-H$ становится более полярной и менее прочной. Это обуславливает возможность отщепления протона



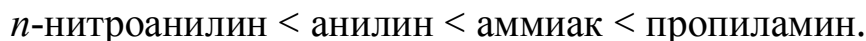
В образовавшемся нитронат-анионе имеется сопряженная система связей, следовательно, есть условия для делокализации «—» заряда, что приводит к стабилизации этого аниона.

Пример 3.

Как изменяется основность в ряду следующих аминов: в ряду: пропиламин, анилин, *n*-нитроанилин, аммиак?

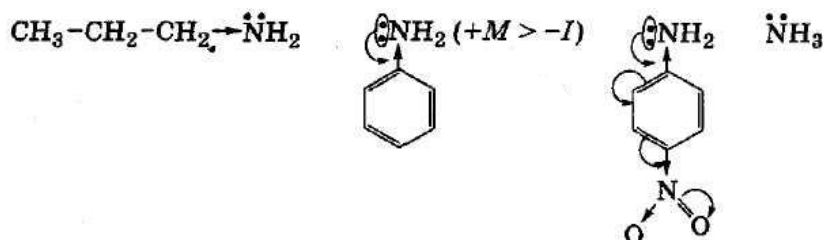
Решение.

В этом ряду основность возрастает в таком порядке:



Амины проявляют основность за счет неподеленной пары электронов у атома азота. Значит, чем выше электронная плотность на атоме азота, тем выше основность амина.

В пропилаmine вследствие *+I*-эффекта углеводородного заместителя электронная плотность на атоме азота выше, чем у аммиака. В анилине электронная плотность уменьшается вследствие влияния бензольного кольца. Самая низкая электронная плотность на атоме азота будет в *n*-нитроанилине (следовательно, и самая низкая основность), так как электроноакцепторные свойства бензольного кольца усилены под влиянием электроноакцепторного заместителя — NO₂-группы, обладающей сильными *-M*- и *-I*-эффектами.



4. Обобщенная теория кислот и оснований Г. Льюиса.

4.1. Понятие кислоты Льюиса. σ - и π -кислоты. Типичные кислоты Льюиса.

4.2. Понятие об основаниях Льюиса. π -, σ -, n -основания. Типичные основания Льюиса.

4.3. Кислотно-основные реакции Льюиса.

4.4. Жесткие и мягкие кислоты и основания Льюиса. Принцип Пирсона (ЖМКО) (табл. 5).

Таблица 5

Классификация кислот и оснований Льюиса

Кислоты	Основания
Жесткие	
H^+ , Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cr^{3+} , Fe^{3+} , BF_3 , Al , $AlCl_3$, RCO^+ , CO_2	H_2O , OH^- , F^- , Cl^- , $RCOO^-$, SO_4^{2-} , ROH , ROR , RO^- , NH_3 , RNH_2 , N_2H_4 , PO_4^{3-} , ClO_4^- , SO_4^{2-} , NO_3^- , NH_2^-
Промежуточные	
Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Sn^{2+} , R_3C^+ , SO_2 , $B(CH_3)_3$	Br^- , SO_3^{2-} , $C_6H_5NH_2$, SO_3^{2-} , NO_2^- , пиридин
Мягкие	
$RHal$, CH^3+ , CH_3Hg^+ , Cu^+ , Ag^+ , Hg^{2+} , BH_3 , ICN , BR^+ , I^+ , Br_2 , I_2 , карбены, хиноны	RSH , RSR , RS^- , R_3S^- , CO , H^- , S^{2-} , I^- , SCN^- , CN^- , $CH_2=CH_2$, R^- , H^- , бензол

4.5. Электрофилы и нуклеофилы согласно теории кислот и оснований Льюиса.

4.4. Прогнозирование продуктов реакций ионного типа и использованием принципа Пирсона.

Пример 4.

Используя принцип ЖМКО, определите, куда будет сдвинуто равновесие при следующем взаимодействии:

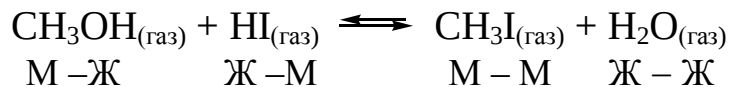


Решение.

Принцип Пирсона (ЖМКО) применяется для предсказания положения равновесия.

По этому принципу жесткие кислоты Льюиса предпочтительнее реагируют с жесткими основаниями Льюиса, а мягкие кислоты – предпочтительно с мягкими. Это выражается в большей скорости реакции и образования более устойчивых соединений.

$\text{CH}_3\text{—OH}$ можно представить как CH_3^+ (мягкая кислота) и OH^- (жесткое основание), а H—I — как H^+ (жесткая кислота) и I^- (мягкое основание). В какую сторону смещено равновесие реакции:



Равновесие должно быть сдвинуто вправо, так как образуются связи соответствующие М—М и Ж—Ж парам.

(Экспериментально,

$$K_{\delta} = \frac{[\text{H}_2\text{O}] \cdot [\text{CH}_3\text{I}]}{[\text{CH}_3\text{OH}] \cdot [\text{HI}]} \approx 10^9).$$

Упражнения

1. Напишите уравнения реакций взаимодействия диметиламина:

- с соляной кислотой;
- с водой;
- с хлорметаном;
- с уксусным альдегидом;
- с уксусной кислотой.

2. Расположите:

- по возрастанию кислотных свойств в водном растворе;
- по возрастанию основных свойств в водном растворе следующие спирты: спирты: метанол, 2-метилпропанол-2, пропанол-2, 2-хлорпропанол-1, 2-метил-пропанол-1.

3. Перечислите факторы, оказывающие влияние на стабильность сопряженных оснований (анионов). Как эффект гидратации сказывается на стабильности иона?

4. Расположите в порядке возрастания С-Н-кислотности:

- ацетон;
- этилацетат;
- пентандион-2,4.

Объясните наблюдаемую закономерность.

5. Расположите соединения по увеличению степени диссоциации в водном растворе: CH_3COOH , CHCl_2COOH , CH_2ClCOOH , HCOOH .

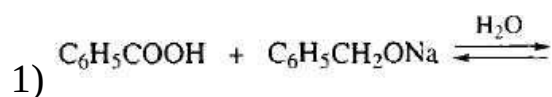
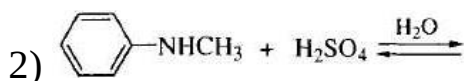
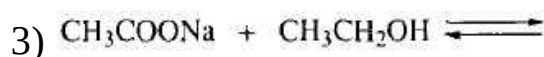
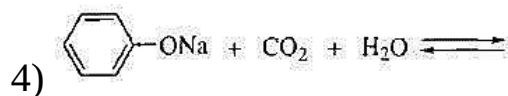
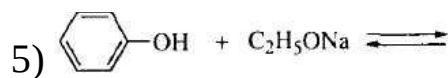
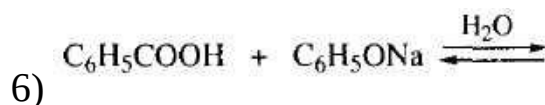
6. Сравните основные свойства в водном растворе следующих соединений: аммиака, метиламина, диметиламина, триметиламина, фениламина, дифениламина, трифениламина. Как эффект гидратации сказывается на силе оснований?

7. Сравните основность в следующих группах соединений:

а) аммиак, анилин, дифениламин, трифениламин;

б) диэтиловый эфир, фенол ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$).

8. Допишите следующие кислотно-основные равновесия. В какую сторону смещено каждое равновесие? Дайте объяснения.



9. Расположите приведенные ниже вещества в порядке уменьшения кислотных свойств:

а) *o*-крезол;

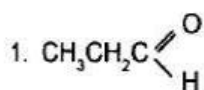
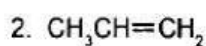
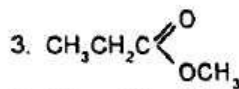
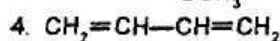
б) *n*-бромфенол;

в) 2,4,6-тринитрофенол;

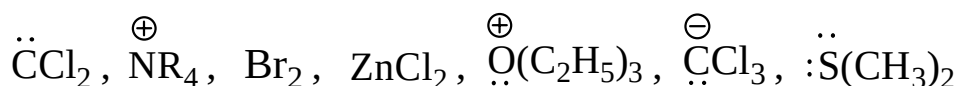
г) фенол.

Какое влияние на кислотные свойства оказывают электроноакцепторные и электронодонорные заместители в ароматическом ядре?

10. Какие из перечисленных соединений являются: π-основаниями?



Выберите из перечисленных ниже частиц кислоты Льюиса:



11. Разделите соединения на группы жестких и мягких и мягких кислот и оснований Льюиса: хлорид железа (III), метанол, пиридин, хлорид цинка, бензол, хлорид меди (I). Обоснуйте свой ответ.

12. Почему этанол не взаимодействует с аммиачным раствором хлорида меди (I), а этантиол образует желтый осадок этантиолята меди (I)? Напишите схему реакции.

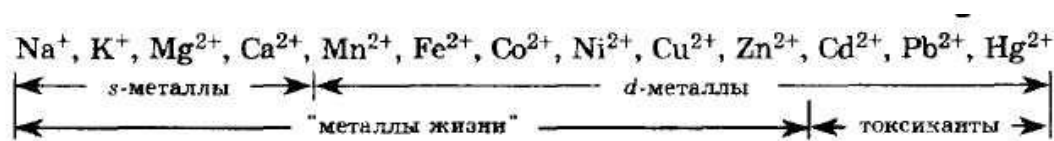
13. Используя принцип ЖМКО определите, какие реакции идут легче:

- 1) воды с Na^+ или Ag^+ ;
- 2) I^- с H^+ или с Ag^+ ;
- 3) R_2S с H^+ или Cu^{2+} ;
- 4) CH_3OH с H^+ или Hg^{2+} .

14. В основе биологического действия ионов *d*-металлов и некоторых *s*-металлов в организме лежат как окислительно-восстановительные и кислотно-основные свойства этих ионов, так и их способность к образованию очень устойчивых и малоустойчивых комплексов с биосубстратами (аминокислотами, белками, нуклеиновыми кислотами). Такие комплексы содержат группы $-\text{COO}^-$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SH}$, $-\text{OPO}_3^-$. Объясните (предположите), с какими лигандами катионы Cu^{2+} , Co^{2+} , Fe^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} образуют более прочные комплексы? Почему катионы Na^+ , K^+ практически не образуют устойчивых комплексов с биосубстратами, а в физиологических средах находятся в основном в виде гидратированных ионов?

15. Токсичность цианидов объясняется склонностью CN^- к комплексообразованию. Предположите, рассмотрев относительную «мягкость» и «жесткость» катионов и лигандов (рис. 1), может ли этот анион вытеснять катионы *d*-металлов из биосубстратов?

Увеличение мягкости катионов-комплексобразователей (слева направо):



Увеличение мягкости лиганда (слева направо):

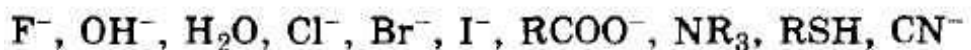


Рис. 1

16. Почему катионы тяжелых металлов Cd^{2+} , Pb^{2+} , Hg^{2+} активно образуют прочные комплексы с жизненно важными белковыми субстратами, особенно содержащими $-\text{SH}$ группы? Напишите схему взаимодействия такого белка (условно обозначьте его «белок-SH») с катионом Hg^{2+} .

З а н я т и е № 10

Углеводы

Цель занятия: изучение строения и биологически важных химических свойств моно-, ди- и полисахаридов.

План занятия:

- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий.

Вопросы для подготовки

1. Классификация углеводов. Структурная изомерия. Альдозы, кетозы. Изображение моносахаридов с помощью формул Фишера.

2. Stereoизомерия моносахаридов. Эпимеры, диастереомеры, энантиомеры. Принадлежность к L-, D-ряду. Цикло-оксо-таутомерия. Фуранозы и пиранозы. α -, β -аномеры. Мутаротация, её химическая сущность. Конформации моносахаридов.

3. Физические свойства моносахаридов.

4. Химические свойства моносахаридов: алкилирование; образование гликозидов и их отношение к гидролизу; образование простых эфиров моносахаридов; реакции с ацилирующими реагентами и образование сложных эфиров. Сложные эфиры с серной и фосфорной кислотами, их биологическая роль. Комплексообразование. Реакции восстановления. Окисление в щелочной среде. Качественные реакции на альдозы. Альдаровые и альдоновые кислоты. Окисление первичноспиртовой группы и образование уроновых кислот. Образование лактонов. Реакции дегидратации.

5. Альдольное расщепление межуглеродной связи.

6. Взаимные превращение альдоз и кетоз – эпимеризация моносахаридов (кето-енольное превращение).

7. Брожение углеводов.

8. Строение природных дисахаридов: мальтозы, изомальтозы, лактозы, сахарозы, целлобиозы. Их биологическое значение. Восстанавливающие и невосстанавливающие дисахариды.

9. Гомо- и гетерополисахариды. Строение и биологическое значение полисахаридов: крахмала, гликогена и целлюлозы. Качественная реакция на крахмал.

10. Производные моносахаридов: дезоксисахара в составе нуклеиновых кислот, аминсахара в составе природных гликозидов.

Углеводы – это гетерофункциональные соединения, содержащие карбонильную группу и несколько гидроксильных групп.

Классификация углеводов

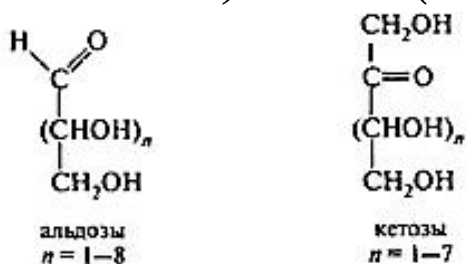
Углеводы являются полигидроксиальдегидами и полигидроксикетонами. Их структура, как правило, выражается общей формулой $C_n(H_2O)_n$, где $n > 3$.

Углеводы подразделяются на моно-, олиго- и полисахариды. Моносахариды не гидролизуются, олиго- и полисахариды гидролизуются до моносахаридов.

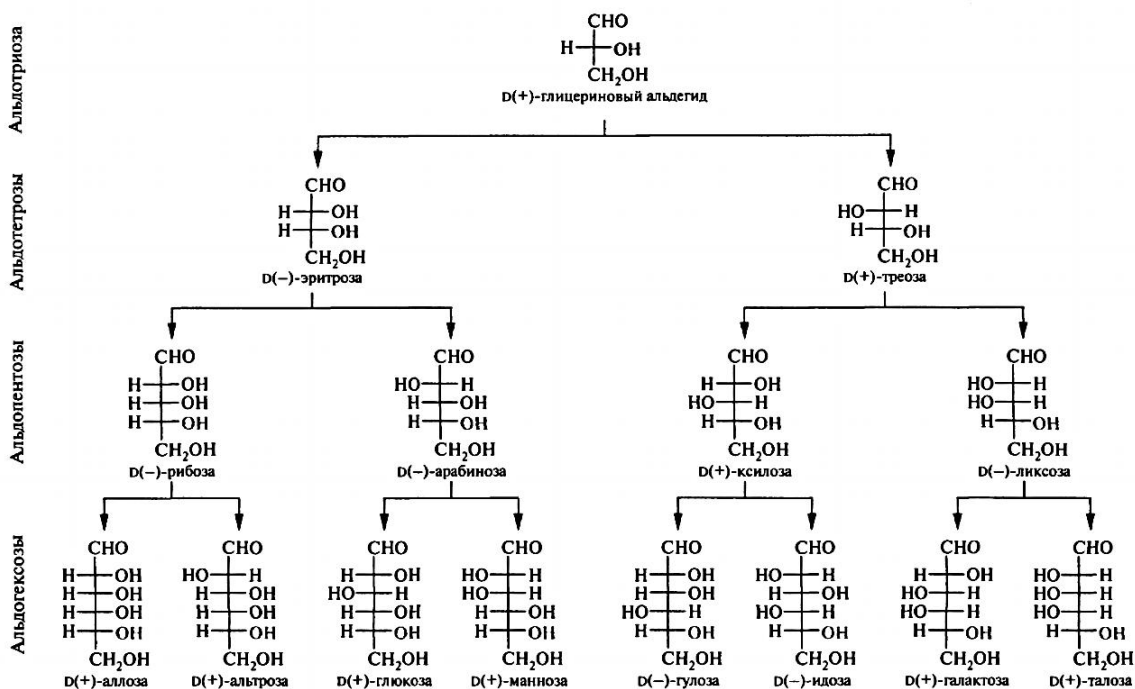
Олигосахариды при гидролизе образуют от 2 до 10 углеводов.

Полисахариды при гидролизе образуют более 10 углеводных остатков). *Гомополисахариды* состоят из мономеров одного вида. *Гетерополисахариды* состоят из мономеров разных видов.

По природе карбонильной группы моносахариды делят на: **альдозы (полигидроксиальдегиды)** и **кетозы (полигидроксикетоны)**.



По числу углеродных атомов моносахариды делят на: триозы ($C_3H_6O_3$), тетразы ($C_4H_8O_4$); пентозы ($C_5H_{10}O_5$); гексозы ($C_6H_{12}O_6$) и т.д.



Альдозы D-ряда с одинаковой конфигурацией хирального центра, несущего CH₂OH [...]

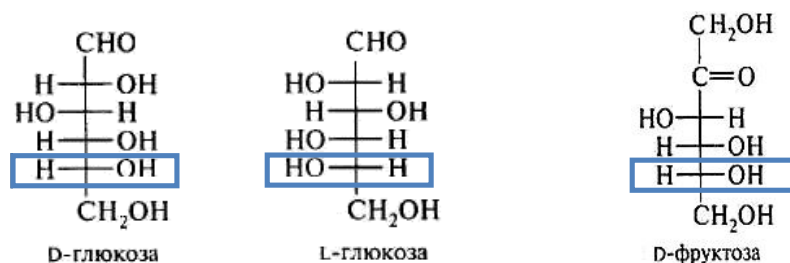
Открытые (незамкнутые) формы моносахаридов изображают в виде **проекционных формул Фишера**. Углеродная цепь в них записывается вертикально. У альдоз наверху помещают альдегидную группу, у кетоз – соседнюю с карбонильной первично-спиртовую группу. С этих групп начинают нумерацию цепи.

Оптическая изомерия моносахаридов

В молекулах альдогексоз имеется 4 хиральных центра, т.е. молекулярной формуле C₆H₁₂O₆ отвечает $2^4 = 16$ стереоизомеров – по 8 пар D- и L-энантиомеров.

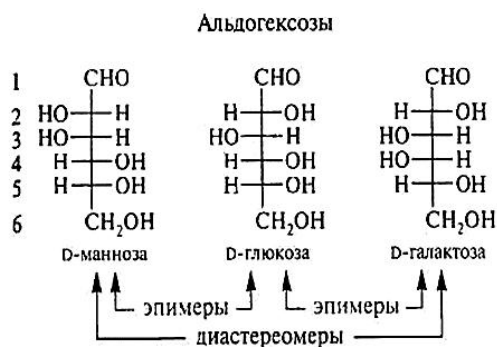
Кетогексозы HOCH₂(*CHOH)₃C(O)CH₂OH содержат по сравнению с соответствующими альдозами на один ассиметрический атом углерода меньше, поэтому число стереоизомеров у них $2^3 = 8$ (4 пары энантиомеров).

Отнесение моносахаридов к D-, L-ряду происходит путём сравнения конфигурации наиболее удаленного от карбонильной группы («концевого») ассиметрического атома углерода с конфигурацией ассиметрического атома углерода у конфигурационного стандарта – глицеринового альдегида. В альдопентозах таким атомом будет С-4, в альдогексозах – С-5, в кетогексозах – С-4.



Диастереомеры моносахаридов, различающиеся конфигурацией только одного ассиметрического атома углерода, называются **эпимерами**. Например, глюкоза и галактоза – эпимеры по С-4.

Природные углеводы, в основном, принадлежат к D-ряду.

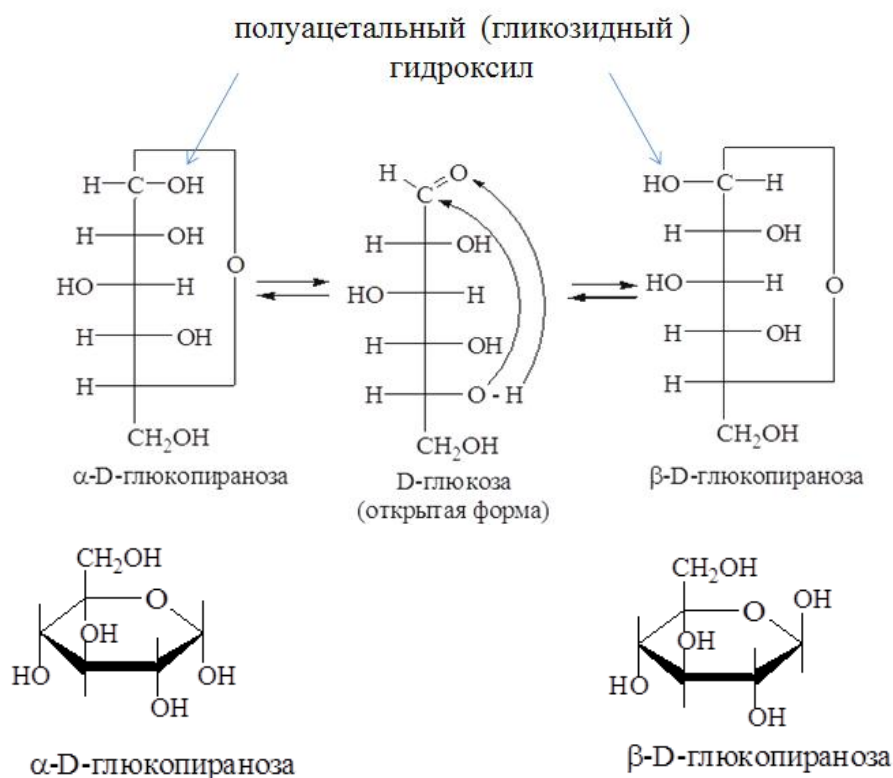


Цикло-оксо-таутомерия. Карбонильная группа гексозы взаимодействует с гидроксильной группой внутри той же молекулы с образованием *полуацетального гидроксила* (другое название – *гликозидный гидроксил*).

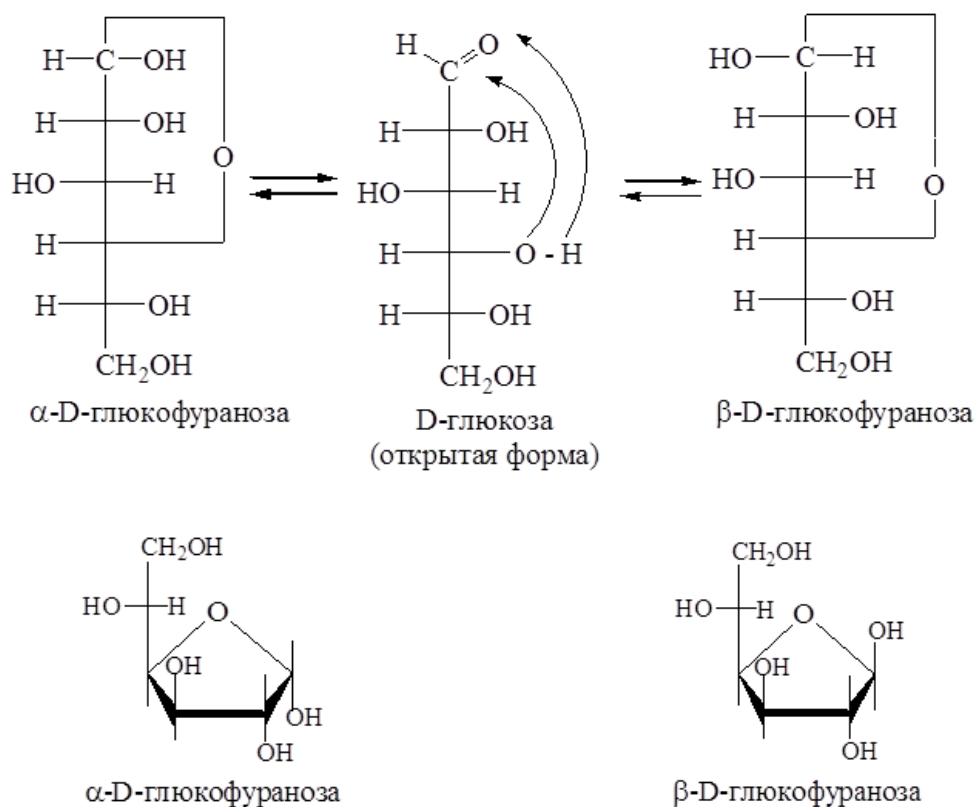
В зависимости от того, какой асимметрический атом углерода участвует в образовании полуацетального гидроксила, возникают пяти- и шестичленные гетероциклы, которые называются *фуранозными* и *пиранозными* формами (аналоги гетероциклов фурана и пирана).

Циклизация у альдоз может идти с участием OH-группы при C-5 и C-4 с образованием шести- и пятичленных циклов соответственно. У кетоз – при C-5 и C-6 (образуются пяти- и шестичленные циклы соответственно).

В результате возникновения *полуацетального гидроксила* карбонильный атом углерода становится новым хиральным центром. Это приводит к образованию еще двух стереоизомеров, которые отличаются конфигурацией только полуацетального атома углерода – α - и β -аномеров.



Образование пиранозных форм D-глюкозы



Образование фуранозных форм D-глюкозы

Циклические формы моносахаридов изображают *проекциями Хеуорса*:

- в проекциях Хеуорса циклы изображаются плоскими многоугольниками, лежащими перпендикулярно плоскости рисунка;
- атом кислорода располагают в правом верхнем углу шестиугольника пиранозы, или за плоскостью пятиугольника фуранозы;
- заместители, которые располагаются слева в проекции Фишера, помещаются над плоскостью кольца, справа – под плоскостью кольца;
- полуацетальный гидроксил α -D-аномеров находится под плоскостью, β -D-аномеров – над плоскостью кольца.
- у углеводов D-ряда боковая цепь при C-5 у пираноз или при C-4 у фураноз располагается над плоскостью цикла, а у углеводов L-ряда – под плоскостью.

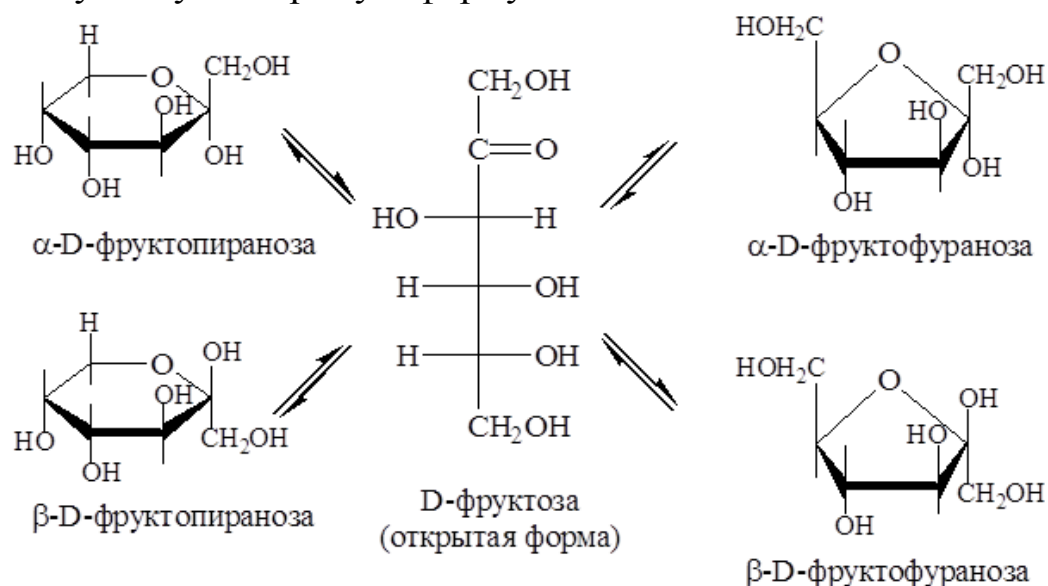
Открытая и циклическая формы моносахаридов *в растворе* находятся в динамическом (таутомерном) равновесии. Преобладают энергетически более устойчивые формы.

В твердом состоянии моносахариды находятся в циклической форме либо в виде α -, либо β -аномера в зависимости от природы растворителя из которого они кристаллизованы. Аномеры различаются величиной угла вращения плоскости поляризации света.

У свежеприготовленного раствора каждого аномера при стоянии наблюдается постепенное изменение удельного вращения до достижения одинакового для того и другого раствора угла вращения.

Изменение во времени угла вращения плоскости поляризации света растворами углеводов называется **мутаротацией**.

Химическая сущность мутаротации состоит в способности моносахаридов (или моносахаридных звеньев в составе олиго- и полисахаридов) образовывать смесь различных таутомеров через промежуточную открытую форму.



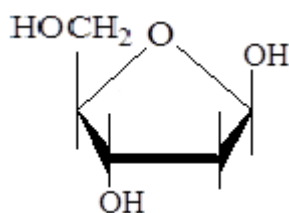
Таутомеры D-фруктозы

Производные моносахаридов

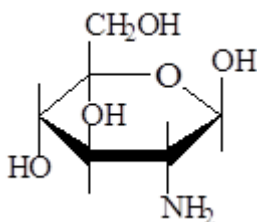
В природных производных моносахаридов вместо одной или нескольких гидроксильных групп могут содержаться заместители:

H – в дезоксисахарах:

2-дезоксид- β -D-рибофураноза, которая входит в состав нуклеотидов и ДНК:

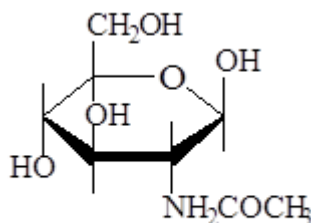


NH_2 – в аминасах (гликозаминах) чаще содержится у С-2, но бывают и 4-амино и 2,6-диаминосахара:



D-глюкозамин (2-амино-2-дезоксид-глюкопираноза)

Аминогруппа может быть ацилирована остатками уксусной или серной кислоты:



N-ацетил-D-глюкозамин
(2-ацетиламино-2-дезоксид- α -D-глюкопираноза)

Химические свойства моносахаридов

Из-за существования в разных формах, моносахариды **проявляют свойства многоатомных спиртов, альдегидов, кетонов и их полуацеталей.**

1. Комплексообразующие свойства.

Как многоатомные спирты, моносахариды в водных растворах взаимодействуют со свежеполученным $\text{Cu}(\text{OH})_2$ с образованием легко растворимых, ярко-синих, не разлагаемых щелочью комплексных алколюлятов меди.

2. Окисление

2.1. Окисление в щелочной среде.

За счёт альдегидной группы углеводы восстанавливают в щелочной среде катионы серебра, меди (II), а сами дают смесь продук-

тов окисления, так как в щелочной среде моносахариды расщепляются. Такие углеводы называются **восстанавливающими**.

Качественные тесты:

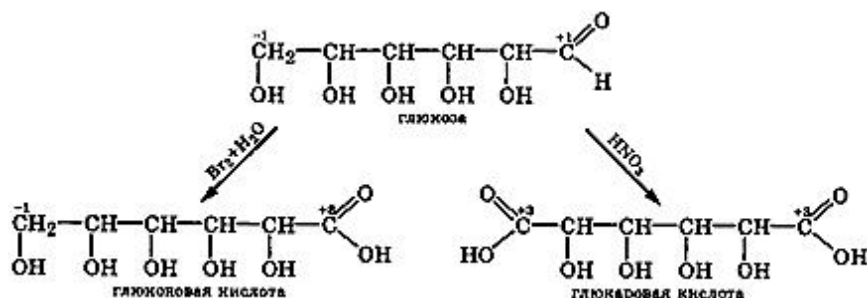
1) с катионами Ag^+ – реакция «серебряного зеркала» (реактив Толленса – аммиачный раствор оксида серебра);

2) катионами Cu^{2+} с образованием красно-коричневого осадка Cu_2O (реактив Троммера – $\text{Cu}(\text{OH})_2$ в щелочной среде, Фелинга – тартратный комплекс меди или Бенедикта – цитратный комплекс меди).

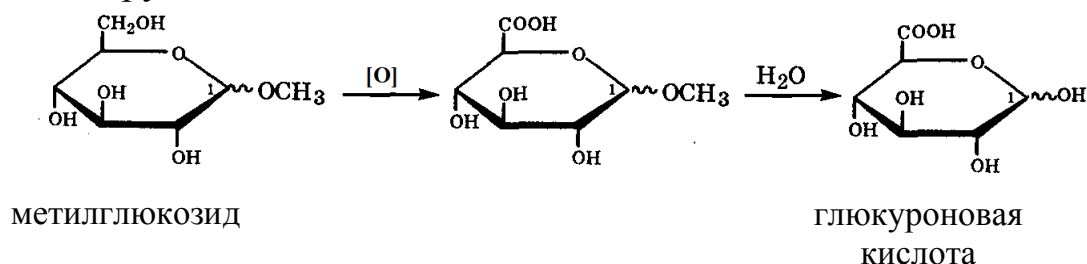
Кетозы в щелочной среде изомеризуются в альдозы и тоже способны давать эти реакции (см. п. 5).

2.2. Окисление в нейтральной и кислой средах.

При окислении бромной водой окисляется альдегидная группа и образуются альдоновые кислоты. При окислении сильными окислителями (разбавленная HNO_3 или $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) одновременно окисляются и концевые группы с образованием альдаровых кислот:



2.3. Образование уроновых кислот происходит при действии на гликозиды сильных окислителей и последующем гидролизе гликозидной группы.



В организме уроновые кислоты конъюгируются с ксенобиотиками и естественными метаболитами, например билирубином, с образованием циклических полуацеталей, которые, будучи гидрофильными веществами, выводятся из организма с мочой.

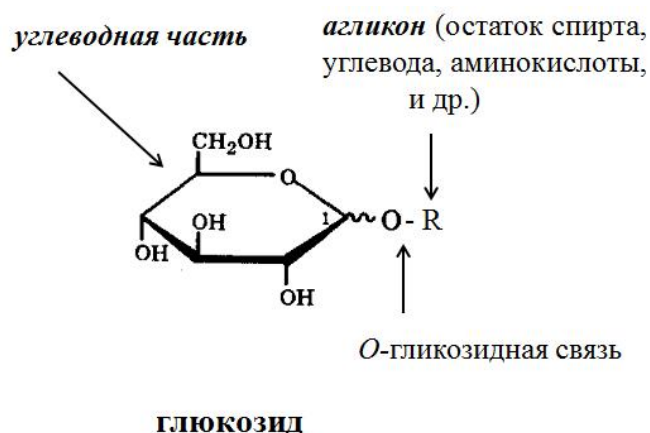
Уроновые кислоты входят в состав пектиновых веществ плодов и ягод.

3. Образование гликозидов.

Гликозиды (циклические ацетали) – производные циклической формы *только по гликозидной ОН-группе*.

Ацетали называют с использованием суффикса *-озид* (глюкозид, рибозид, фруктозид).

Образование *О*-гликозидов происходит при взаимодействии со спиртами или фенолами в кислой среде.

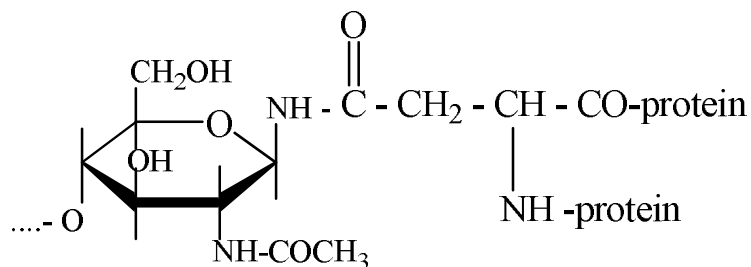


В роли гидроксилсодержащих агликонов могут выступать и сами моносахариды.

Аналоги гликозидов, в которых углеводный и агликоновый компоненты связаны через атом азота называются *N*-гликозидами (имеют NH-содержащий агликон, амин, гетероциклическое основание).

N-гликозидная связь присутствует в нуклеотидах и нуклеиновых кислотах, где гетероциклическое азотистое основание связано с рибозой или дезоксирибозой.

Гликопротеины – сложные белки содержат олигосахаридные цепи, связанные *N*-гликозидными связями с белковой частью, например, *через амидную группу аспарагина*:



Кроме того, углеводная часть может соединяться с пептидной *О*-гликозидными связями через остатки аминокислот серина и треонина.

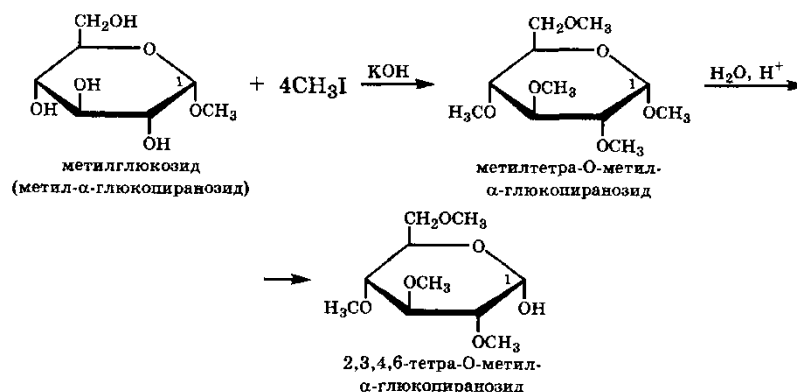
Гликозиды не дают положительных реакций с реактивами Толленса, Фелинга и другие реакции на альдегидные группы так как не могут образовать альдозу (*не способны к цикло-оксо-таутомерии*). Поэтому нейтральные или щелочные растворы гликозидов не мутаротируют.

Гликозиды легко *гидролизуются разбавленными кислотами* с образованием соответствующего спирта и сахара ($\alpha + \beta$ аномеры), но *устойчивы к гидролизу в слабощелочной среде*.

S-гликозиды (тиогликозиды, с SH-содержащими агликонами) встречаются реже.

4. Взаимодействие с галогеналканами (образование простых эфиров).

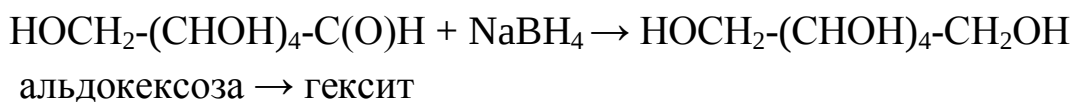
При действии сильных алкилирующих реагентов в реакцию вступают одновременно все OH-группы (и полуацетальная тоже, образуя гликозид).



Простые эфиры не гидролизуются, а гликозидная связь легко подвергается гидролитическому расщеплению в кислой среде.

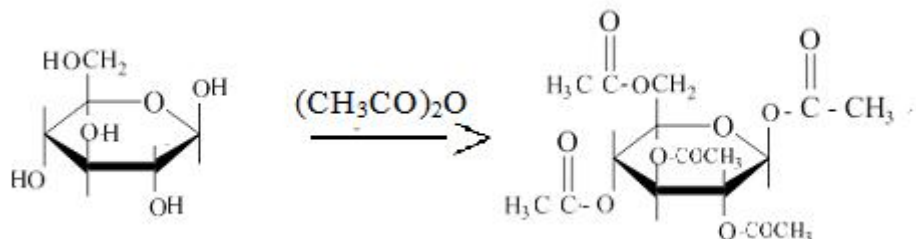
5. Восстановление.

Карбонильная группа альдоз и кетоз гидрируется в присутствии катализаторов (Pt) или NaBH_4 . Образуются многоатомные спирты – *альдиты*. Они сладкие на вкус и многие из них используются как сахарозаменители при сахарном диабете (сорбит, ксилит). Сложные эфиры многоатомных спиртов (например, D-глюцит-гексанитрат) применяются как сосудорасширяющие средства.



6. Ацилирование – образование сложных эфиров.

При обработке моносахаридов кислотами ацилируется только гликозидная OH-группа, а при обработке ангидридами – все гидроксильные группы превращаются в сложноэфирные:



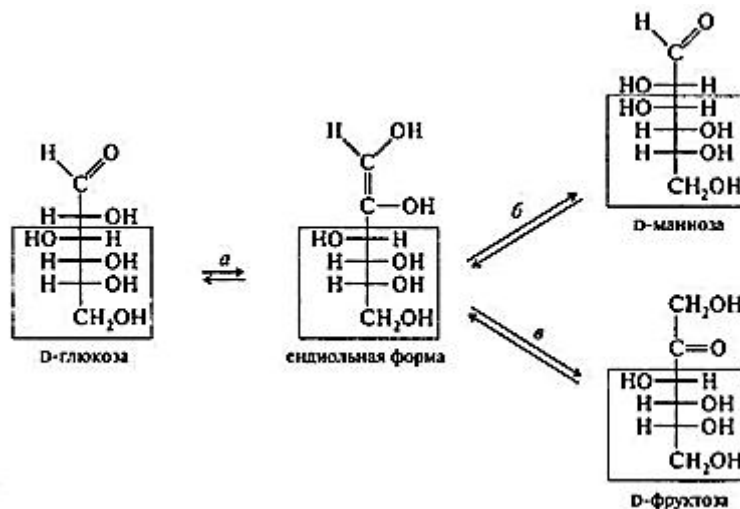
α -D-глюкопираноза пента-O-ацетил- α -D-глюкопираноза

В живых организмах содержатся метаболически активные формы моносахаридов – эфиры фосфорной кислоты: 1-фосфат D-глюкозы (продукт гидролиза гликогена), 6-фосфат D-глюкозы, 1,6-дифосфат D-фруктозы, которые образуются ферментативно при действии АТФ, например:



5. Взаимные превращения альдоз и кетоз (эпимеризация)

В разбавленных растворах щелочей при комнатной температуре происходит изомеризация моносахаридов, т.е. получение из одного моносахарида равновесной смеси моносахаридов, различающихся конфигурациями атомов C-1 и C-2 через промежуточную ендиольную форму:

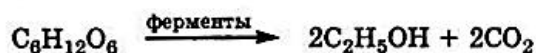


6. В щелочной среде может протекать *альдольное расщепление*, обратное альдольной конденсации. Например, D-фруктоза расщепляется на дигидроксиацетон и D-глицериновый альдегид.

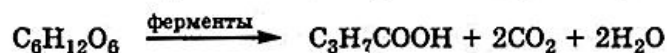
7. *Дегидратация углеводов в кислой среде* приводит к образованию фурфурола (из пентоз) и 5-гидроксиметилфурфурола (из гексоз). Эти продукты взаимодействуют с фенолами (резорцин) и ароматическими аминами (анилин) с образованием окрашенных продуктов. Реакции являются качественными.

8. *Брожение углеводов* – расщепление под действием микроорганизмов. Процесс многостадийный, результат зависит от типа микроорганизмов, условий среды, наличия кислорода:

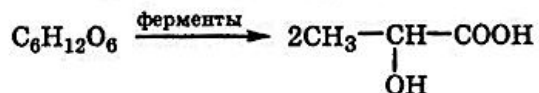
Спиртовое брожение (анаэробный процесс):



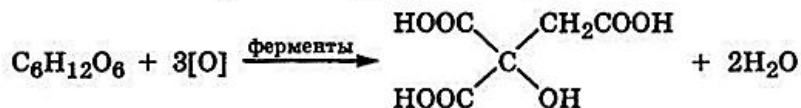
Маслянокислое брожение (анаэробный процесс):



Молочнокислое брожение (анаэробный процесс):



Лимоннокислое брожение (аэробный процесс):



Молочнокислое брожение может быть двух видов: один вид применяют в производстве молочной кислоты, кисломолочных продуктов, хлеба, при силосовании кормов. Другой вид лежит в основе квашения плодов и овощей и в этом варианте образуются молочная кислота, уксусная кислота, этиловый спирт, углекислый газ и др. соединения. Лимоннокислое брожение используется для получения пищевой лимонной кислоты, уксуснокислое – для получения винного уксуса (пищевой уксусной кислоты).

Дисахариды

Биозы – природные дисахариды состоят из одинаковых или разных остатков моносахаридов.

Образование О-гликозидных связей у них может происходить:

1) за счет спиртового гидроксила одного и полуацетального гидроксила другого моносахарида. Полуацетальный гидроксил второго моносахарида остается свободным.

Такие дисахариды являются *восстанавливающими, т.е. дают положительные реакции на альдегидную группу* (с реактивами Толленса, Фелинга) за счёт таутомерных превращений с участием полуацетального гидроксила, в результате чего появляется в оксо-форме углевода альдегидная группа:

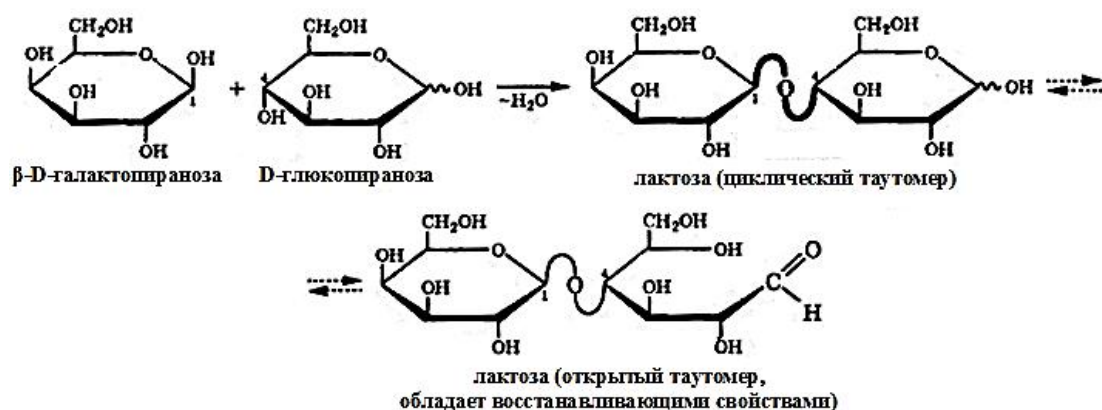
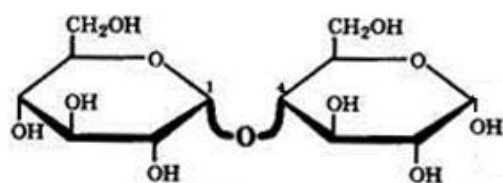


Схема образования и таутомерных превращений лактозы

К восстанавливающим дисахаридам относятся:

Лактоза – молочный сахар – $\beta\text{-D-галактопиранозил-(1}\rightarrow\text{4)-}\alpha\text{-D-глюкопираноза}$ (может быть и $\beta\text{-D-глюкопираноза}$).

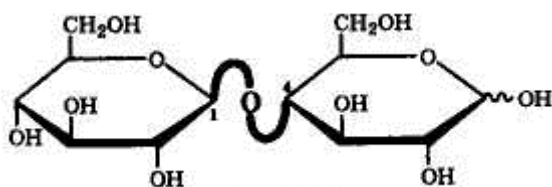
Мальтоза – солодовый сахар, являющийся продуктом ферментативного расщепления крахмала в животных и растительных организмах (содержится в проросших зёрнах хлебных злаков).



Циклический таутомер мальтозы
($\alpha\text{-D-глюкопиранозил-(1}\rightarrow\text{4)-}\alpha\text{-D-глюкопираноза}$)

Изомальтоза – $\alpha\text{-D-глюкопиранозил-(1}\rightarrow\text{6)-}\alpha\text{-D-глюкопираноза}$ – продукт ферментативного расщепления крахмала (мест ветвления амилопектина).

Целлобиоза – продукт неполного гидролиза целлюлозы, является димером D-глюкозы, связанной $\beta\text{-(1}\rightarrow\text{4)-гликозидной}$ связью.



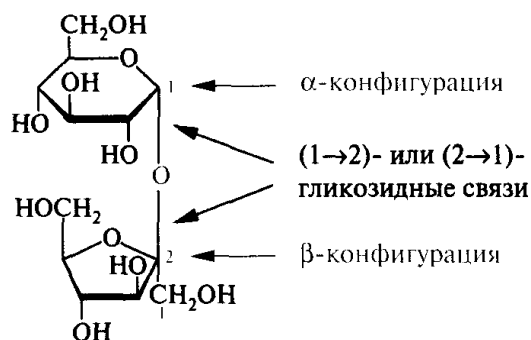
Целлобиоза

β -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)-D-глюкопираноза

Целлобиоза не переваривается человеком, но легко гидролизуется в желудке травоядных животных благодаря микроорганизмам, способным гидролизовать β -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидную связь.

2) за счет двух полуацетальных гидроксильных групп обоих моносахаридов. В этом случае раскрытия цепи и образования карбонильных групп не происходит.

Такие дисахариды являются **невосстанавливающими**, они не реагируют с реактивом Фелинга, так как не способны к таутомерным превращениям с образованием альдегидной группы.



α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-фруктофуранозид

Строение сахарозы

Гомополисахариды

Крахмал содержится в цитоплазме клеток растений в виде крупных гранул диаметром порядка 10–40 нм. Крахмал – полисахарид, состоящий из остатков дисахарида – мальтозы. Он существует в виде ассоциативного комплекса двух полимеров: амилозы, которая имеет линейную структуру, D-глюкозные единицы соединены α -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидными связями и амилопектина, который разветвлён, D-глюкозные единицы соединены α -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидными связями, а в точках разветвления α -(1 $\rightarrow$ 6) связями. Макромолекулы амилозы и амилопектина соединены между собой непосредственно

водородными связями, а также через многочисленные молекулы гидратной воды.

В очень длинных цепеобразных молекулах амилозы и амилопектина свободные гликозидные гидроксильные группы расположены лишь на концах цепи, их число в молекуле невелико. Поэтому крахмал не даёт чётких реакций со щелочью и с солями меди.

Крахмал нерастворим в холодной воде и частично растворим в горячей. Это объясняется тем, что амилоза хорошо растворима в теплой воде, но амилопектин с трудом растворяется в горячей, причем раствор получается вязкий (крахмальный клейстер) и при охлаждении застывает в гелеобразную массу. При быстром нагревании происходит гидролитическое расщепление макромолекул на более мелкие, и образуется смесь полисахаридов, называемых декстринами. Декстрины растворяются в воде лучше, чем крахмал.

Молекулы амилозы свернуты в спирали диаметром 1 нм, на каждый виток спирали приходится 6 остатков глюкозы и при добавлении йода на холоде образует *комплексы включения* синего цвета. Йод входит во внутренний канал спирали. Реакция с йодом (Готье, 1814 г.) позволяет обнаружить 0,01–0,05 мг крахмала в 1 мл раствора.

Амилопектин имеет разветвленную цепь и отдельные участки цепочек спирализованы подобно амилозе. Амилопектин в растворе при добавлении йода окрашивается в фиолетовый цвет.



амилоза, $M = (1,5 + 5) \cdot 10^5$



амилопектин, $M = 10^6 - 10^9$

Гликоген – животный структурный и функциональный аналог крахмала (амилопектиновой фракции), но более разветвлённый.

Продукты неполного гидролиза гликогена – декстрины образуют с йодом комплексы от красно-фиолетовой до оранжевой окраски. На определении остатка нерасщеплённого крахмала по степени интенсивности его окраски с йодом основаны амилокластические

методы определения фермента α -амилазы (расщепляет крахмал) в биожидкостях организма.

Восстановительные свойства полисахаридов в реакциях «серебряного зеркала», с Cu^{2+} и с другими мягкими окислителями очень слабые и визуально не заметны, так как доля восстанавливающего концевой остатка относительно всей макромолекулы невелика. Но чем полнее проведён гидролиз (кислотный или ферментативный), тем ярче идут качественные реакции на восстанавливающие сахара. На определении количества восстанавливающих продуктов гидролиза крахмала основаны редуктометрические методы определения α -амилазы в биожидкостях организма.

Целлюлоза (клетчатка) – наиболее распространенный растительный полисахарид с молекулярной массой 10^5 – 10^6 . В макромолекуле целлюлозы гликозные звенья связаны β -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидными связями и образуют молекулярную цепь линейного нитевидного строения. Макромолекулы, взаимодействуя между собой за счет поперечных водородных связей, образуют очень плотные волокна диаметром до 20 нм. Поэтому целлюлоза нерастворима в воде и химически достаточно инертна. Из целлюлозы состоят клеточные стенки растений. Она является основой для производства бумаги.

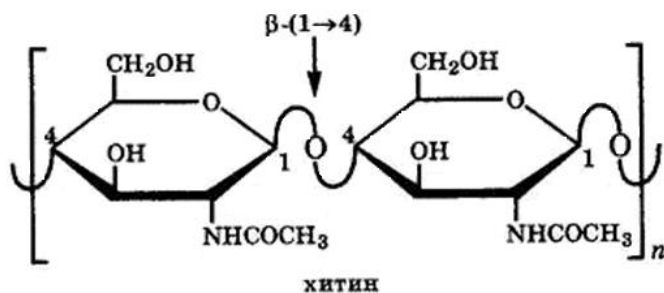
Целлюлоза не расщепляется в желудочно-кишечном тракте большинства млекопитающих, включая человека.

Из целлюлозы получают искусственные и полусинтетические (вискоза, ацетатный и медноаммиачный шелк) волокна.

Тринитрат целлюлозы используют для производства бездымного пороха. Сложные эфиры целлюлозы и органических или неорганических кислот используют для синтеза нитролака, производства нитролинолеума, используемого в строительстве.

Древесину в больших количествах перерабатывают для производства бумаги, метилового и этилового спиртов.

Хитин – структурный полисахарид беспозвоночных. Из него роговые оболочки насекомых, ракообразных и т.п. Встречается в клеточных стенках сапрофитных растений (грибов). Из-за наличия N-ацетильной группы межмолекулярные связи между цепями более прочны, чем в целлюлозе. Хитин нерастворим в воде, щелочи, разбавленных кислотах и органических растворителях.



Пектиновые вещества, содержащиеся в плодах и овощах, имеют в основе полигалактуроновую кислоту (**пектовую кислоту**). Она состоит из остатков D-галактуроновой кислоты, связанных $\alpha(1\rightarrow4)$ гликозидными связями.

Декстраны – разветвлённые полисахариды бактериального происхождения. Образуются в составе налёта на зубах бактериями, обитающими в полости рта. Построены из остатков α -D-глюкопиранозы, связанных в основной цепи $\alpha(1\rightarrow6)$, а в местах ветвления $\alpha(1\rightarrow4)$, $\alpha(1\rightarrow3)$ и $\alpha(1\rightarrow2)$ гликозидными связями.

Полученные микробиологическим путём в промышленности и частично гидролизованные до молекулярной массы 50–100 тыс. «клинические декстраны» используют как заменители плазмы крови (препарат «Полиглюкин»).

Альгиновые кислоты, получаемые из бурых водорослей и используемые как гелеобразователи в пищевой промышленности, построены из остатков D-маннурановой L-гулурановой кислот, связанных $1\rightarrow4$ гликозидными связями.

Гетерополисахариды

Гетерополисахариды входят в состав соединительной ткани и являются основным компонентом внеклеточного вещества в составе протеогликанов (углевод-белковых биополимеров). Их основная функция – связывание и соединение клеток в ткани, связывание структурных компонентов тканей.

Гетерополисахариды иногда называют *мукополисахаридами* (от лат. *mucus* – слизь), так как их обнаруживали преимущественно в слизистых субстратах и их водные растворы гелеобразны. В настоящее время принято название **гликозаминогликаны**.

Гликозаминогликаны соединительной ткани – линейные неразветвлённые цепи сложных углеводов, содержащих аминсахара и урановые кислоты. Они построены из повторяющихся дисахаридных единиц. В их состав обязательно входят остатки либо глю-

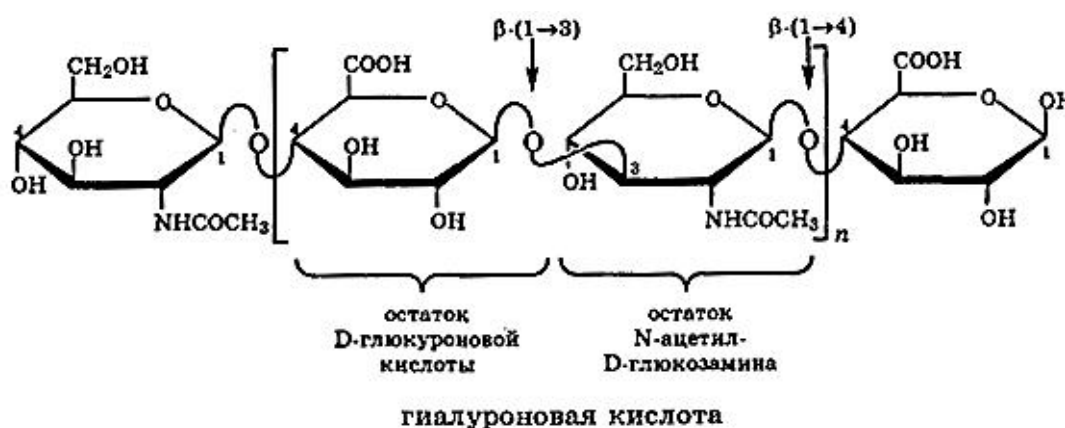
козамина, либо галактозамина, уроновой кислоты и *N*-ацетилгексозамин. Все гликозаминогликаны, за исключением гиалуроновой кислоты, имеют остатки моносахаридов с *O*- или *N*-сульфатной группой.

Основные классы (семейства) гликозаминогликанов:

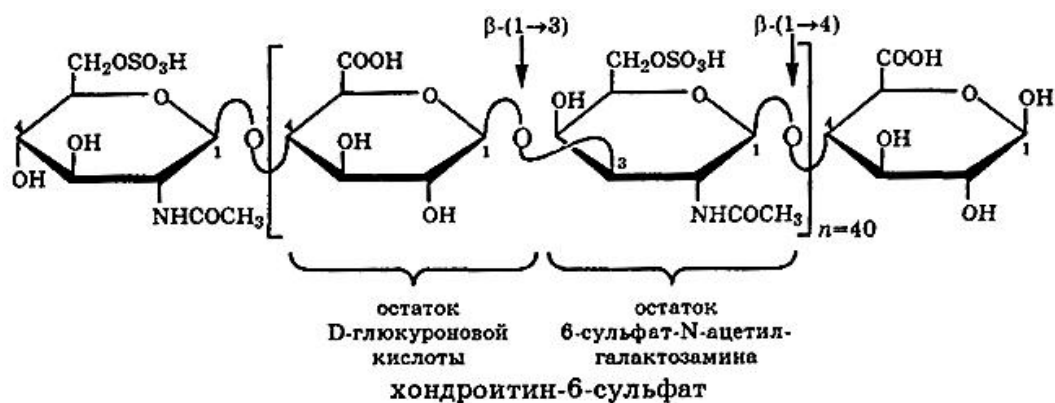
- гиалуроновая кислота;
- хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат;
- дерматансульфат;
- кератансульфат;
- гепаринсульфат и гепарин.

Благодаря *высокой гидрофильности* гликозаминогликаны образуют гели при низких концентрациях самого полимера и занимают большие объёмы, что создаёт тургор тканей, позволяющий противостоять компрессионным нагрузкам.

Гиалуроновая кислота – важная составная часть межклеточного вещества тканей животных. Выполняет структурные функции, регулирует распределение в клетках жизненно необходимых веществ. Её растворы обладают высокой вязкостью и липучестью, с чем связывают её барьерную функцию, обеспечивающую непроницаемость соединительной ткани для патогенных микроорганизмов. Эта кислота достаточно сильна, поэтому в биологических средах ($\text{pH} \approx 7$) она существует в форме полианиона.



Хондроитинсульфаты отличаются положением сульфатной группы. Хондроитин-4-сульфат этерифицирован серной кислотой по OH-группе у C-4, а хондроитин-6-сульфат – у C-6:



Гетерополисахарид *агар*, получаемый из морских водорослей, широко применяется в биохимических исследованиях. Из него изготавливают гели.

Выполнение лабораторной работы

Опыт 1. Качественная реакция на многоатомные спирты.

Углеводы проявляют свойства многоатомных спиртов. При взаимодействии растворов сахаров с $\text{Cu}(\text{OH})_2$ происходит образование легкорастворимых, интенсивно окрашенных, не разлагаемых щелочью комплексных алкоголятов меди. Это является **доказательством наличия в молекулах сахаров виц-диольного фрагмента**.

Наличие в молекуле гексозы (глюкозы) пяти гидроксильных групп было впервые установлено А. А. Колли в 1869 г.

Ход работы

Подписывают 3 пробирки. В одну пробирку помещают 1 мл 1 %-го раствора глюкозы, во вторую – 1 мл 1 %-го раствора сахарозы, в третью – 1 мл 1 %-го раствора лактозы.

В пробирки добавляют по 1 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия и по 0,5 мл 2 %-го раствора сульфата меди (II). Содержимое пробирок перемешивают.

Растворы сохраняют для следующих опытов.

Наблюдения: _____

Напишите схемы реакций образования комплексного соединения глюкозы с медью (II).

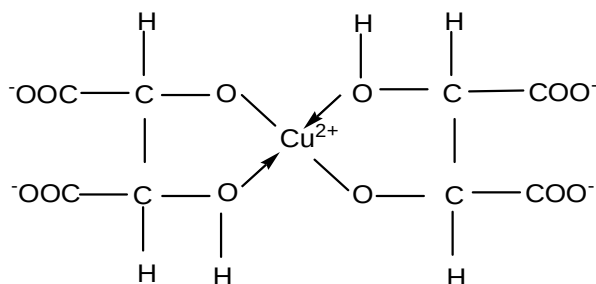
Чем объяснить общность результатов реакции взаимодействия углеводов и глицерина с гидроксидом меди?

Опыт 2. Восстанавливающая способность моно- и дисахаридов.

При нагревании в щелочном растворе сахара восстанавливают Cu^{2+} с образованием нерастворимых CuOH (желтого цвета), Cu_2O (красного цвета) или металлической меди. Сами сахара, имеющие свободный полуацетальный гидроксил (или свободную карбонильную группу), восстанавливающие, окисляются с образованием сложной смеси водорастворимых веществ.

Взаимодействие углеводов с гидроксидом Cu(II) – проба Троммера. Используется для обнаружения восстанавливающих сахаров в растворе, глюкозы в моче и количественного определения моносахаридов в растворах.

Восстановление Cu(OH)_2 до Cu_2O редуцирующими сахарами протекает более гладко, если катион меди (II) в щелочной среде уже переведён в раствор до введения сахара. В фелинговом растворе (по фамилии предложившего его немецкого химика Фелинга) используют сегнетову соль (виннокислый калий-натрий). Соль образует с катионом Cu^{2+} комплексный анион:



Эта реакция подобна взаимодействию многоатомных спиртов с $\text{Cu}(\text{OH})_2$. Благодаря наличию в молекуле соли винной кислоты двух соседних $-\text{OH}$ -групп с относительно подвижными атомами водорода эта соль образует с гидроксидом меди растворимые комплексные соединения типа алкоголятов меди. Аналогичные соединения могут быть получены и с другими тяжелыми металлами. Одновалентная медь не образует комплекса с винной кислотой.

Иногда используют меднолимоннокислый комплекс, полученный при взаимодействии соли лимонной кислоты, соды и соли меди (II) (реактив Бенедикта).

Ход работы

Полученные в предыдущем опыте растворы нагрейте над пламенем спиртовки, держа её наклонно так, чтобы нагревалась только верхняя часть раствора, а нижняя оставалась без нагрева (для контроля). Нагревать только до начала кипения (**не кипятить!**).

Наблюдения:

Отметьте последовательное изменение окраски раствора и полученного осадка там, где это происходит.

Напишите схему реакции окисления глюкозы гидроксидом меди (II) при нагревании.

Чем объясняется наличие восстановительных свойств у глюкозы и лактозы?

Чем объясняется отсутствие восстанавливающей способности у сахарозы?

Опыт 3. Окисление глюкозы аммиачным раствором оксида серебра (I)

Эта проба с реактивом Толленса является качественной реакцией на моносахариды.

Ход работы

В чистую пробирку помещают 1–2 капли раствора нитрата серебра, 2 капли раствора NaOH и добавляют по каплям раствор аммиака до растворения осадка гидроксида серебра. Полученный раствор называют **реактивом Толленса**.

Прибавляют 1–2 капли раствора глюкозы и медленно нагревают на спиртовке (*до кипения не доводить!*) или помещают пробирку на несколько минут в горячую воду (60–80 °С). Дальше реакция идет без нагревания, и металлическое серебро выделяется на стенках пробирки в виде блестящего зеркального налета или выделяется в виде черного осадка.

Отметьте изменение окраски раствора и полученного осадка
Наблюдения: _____

Какая функциональная группа глюкозы обуславливает её восстановительные свойства? _____

Составьте схему реакции окисления глюкозы аммиачным раствором гидроксида серебра.

Вывод: _____

Опыт 4. Строение и свойства крахмала.

Ход работы

В пробирку поместите 1 мл 1 %-го раствора крахмального клейстера и 1 каплю 0,1 %-го йода в растворе иодида калия. Полученную жидкость нагрейте до кипения, а затем охладите.

Отметьте изменение окраски раствора до и после нагревания.

Приведите строение фрагмента амилозы и амилопектина. Какой дисахарид является структурным фрагментом амилозы? Какую конформацию имеет цепь амилозы?

Какой компонент крахмала обуславливает образование комплекса с йодом?

Какова причина исчезновения окраски раствора после нагревания?

Является ли крахмал восстанавливающим углеводом?

Напишите схему кислотного гидролиза крахмала:

Можно ли по результатам реакции с реактивом Троммера или Фелинга судить о полноте гидролиза крахмала?

Выполните упражнения:

1. Сколько хиральных центров содержится в альдотриозе, альдотетрозе, альдопентозе, кетопентозе, кетогексозе?
2. Напишите с помощью формул Хеуорса структурные формулы β -D-глюкопиранозы, α -D-галактопиранозы, β -D-арабинофуранозы; α -D-ксилопиранозы, α -D-фруктофуранозы.
3. Напишите схемы таутомерных превращений в водном растворе D-галактозы, D-рибозы, D-фруктозы.
4. Чем объясняется наличие восстанавливающих свойств у глюкозы, маннозы, галактозы, ксилозы? Напишите схемы реакций окисления маннозы в реакции «серебряного зеркала» и гидроксидом меди (II).
5. Напишите схему цикло-оксо-таутомерии в водном растворе 2-дезоксид-рибофуранозы с таутомер, обладающий восстановительными свойствами.
6. Какие продукты образуются при действии этанолом на α -D-галактопиранозу в присутствии кислотного катализатора в безводной среде? Напишите схему реакции. Обладает ли продукт реакции восстанавливающими свойствами?
7. Напишите схему реакции гидролиза в кислой среде метил-2,3,4,6-тетра-O-метил- α -D-галактопиранозиды. Вступают ли продукты гидролиза в реакцию серебряного зеркала (если «да», то напишите схему реакции окисления)?
8. Напишите схемы реакций и назовите продукты, образующиеся при взаимодействии:
 - а) β -D-ксилопиранозы с избытком метилиодида в щелочной среде;
 - б) обработке α -D-глюкозы избытком уксусного ангидрида;
 - в) окислении L-глюкозы азотной кислотой;
 - г) при восстановлении в многоатомный спирт D-ксилозы.

9. Напишите структурные формулы дисахаридов и покажите гликозидные связи:

- 1) α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)- α -D-глюкопиранозы;
- 2) β -D-галакопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-глюкопиранозы;
- 3) α -D-глюкопиранозил (1 $\rightarrow$ 4)- α -D-глюкопиранозы;
- 4) α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)- α -D-маннопиранозы;
- 5) β -D-маннопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-глюкопиранозы.

10. Напишите и выучите наизусть структурные формулы следующих углеводов:

- 1) лактоза;
- 2) сахароза;
- 3) мальтоза;
- 4) изомальтоза;
- 5) целлобиоза.

Укажите, какие из них обладают восстанавливающими свойствами.

11. Приведите строение фрагмента амилозы и амилопектина. Какой дисахарид является структурным фрагментом амилозы? Какую конформацию имеет цепь амилозы? Какой компонент крахмала обуславливает образование комплекса с йодом?

12. Напишите схему реакции кислотного гидролиза крахмала. Как будет изменяться окраска йодной воды по мере углубления гидролиза? Можно ли по результатам реакции с реактивом Фелинга судить о полноте гидролиза крахмала?

13. Эфиры фосфорной кислоты глюкозо-6-фосфат (6-фосфат D-глюкопиранозы), фруктозо-1,6-дифосфат (1,6-дифосфат α -D-фруктофуранозы) – метаболиты процесса окисления глюкозы в организме (гликолиза). Фосфаты D-рибозы и дезокси-D-рибозы – структурные компоненты нуклеиновых кислот и некоторых коферментов. Напишите структурные формулы этих веществ.

14. Изобразите структурный фрагмент пектовой кислоты. Приведите строение фрагмента этого соединения. Обозначьте характер гликозидных связей. Где содержатся пектиновые вещества и где они применяются?

15. Полисахарид инулин содержится в водорослях, клубнях и корнях георгинов, артишоков и одуванчиков. Инулин используют в физиологических исследованиях для определения скорости клубочковой фильтрации в почках. Изобразите структурный фрагмент молекулы, если известно, что этот гомополисахарид состоит из остатков D-фруктофуранозы, связанных между собой $\beta(1\rightarrow2)$ гликозидными связями.

16. Структурной единицей гетерополисахарида кератансульфата, выделенного из роговицы глаза и хрящевой ткани, является дисахарид, состоящий из остатков D-галактозы, соединённой $\beta(1\rightarrow4)$ связью с N-ацетилглюкозамин-6-сульфатом, а дисахаридные остатки связаны между собой $\beta(1\rightarrow3)$ -гликозидной связью. Приведите строение фрагмента этого соединения. Компонентом чего является кератансульфат?

17. Изобразите структурный фрагмент декстрана с $\alpha(1\rightarrow4)$, $\alpha(1\rightarrow3)$ гликозидными связями в местах ветвления. Где применяют декстраны?

З а н я т и е № 11

Аминокислоты, белки

Цель занятия: изучение строения, классификации и свойств α -аминокислот, строения и свойств пептидной связи, строения белков.

План занятия:

- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий.

Вопросы для подготовки

1. Строение, классификация аминокислот. Протеиногенные α -аминокислоты. Названия α -аминокислот по заместительной номенклатуре и тривиальные.

2. Стереои́зомерия α -аминокислот (α -ак): принадлежность к *L*- , *D*-ряду.

3. Классификация протеиногенных α -аминокислот по химической природе радикала.

4. Физические свойства α -аминокислот.

5. Химические свойства α -аминокислот. Кислотно-основные свойства. Прототропная таутомерия, биполярно-ионная структура аминокислот. Нейтральные, кислотные и основные аминокислоты. Изoeлектрическая точка аминокислот (pI), её расчёт. Форма аминокислот в растворах в зависимости от pH. Формы, в которых α -аминокислоты находятся в биологических средах.

6. Реакции аминокислот по карбоксильной группе (образование сложных эфиров, образование галогенангидридов, ангидридов, образование N-ацильных производных). Реакции алкилирования и ацилирования по аминогруппе. Реакции с динитрофторбензолом, с финилизотиоцианатом, их значение для определения аминокислотного состава белка. Образование оснований Шиффа, их биологическая роль. Реакция с формальдегидом (формольное титрование). Денатурация белков в присутствии формальдегида. Взаимодействие аминокислот с азотистой кислотой.

7. Комплексообразующие свойства α -аминокислот.

8. Биологически важные химические реакции α -аминокислот. Декарбоксилирование в организме, перенос аминогруппы под дей-

ствием ферментов с участием пиридоксальфосфата. Дезаминирование.

9. Качественные реакции на аминокислоты. Нингидринная, ксантопротеиновая реакции, реакция Фоля.

10. Первичная структура пептидов. Пептидная связь, её строение. Качественная реакция на пептиды (биуретовая реакция). Кислотный и ферментативный гидролиз пептидов.

11. Вторичная, третичная и четвертичная структура белков. Связи, стабилизирующие вторичную, третичную и четвертичную структуры.

Аминокислоты – органические соединения, содержащие аминогруппу -NH_2 и карбоксильную группу -COOH .

Положение аминогруппы указывают относительно карбоксильной группы греческими буквами α , β , γ , δ и т.д., что соответствует цифрам 2, 3, 4 и т.д. соответственно:

$\text{NH}_2 - {}^{\alpha}\text{C}(\text{CH}_3) - \text{COOH}$ – α -аминопропановая кислота

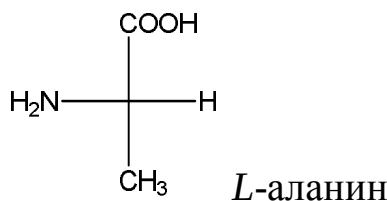
(2-аминопропановая или α -аланин)

$\text{NH}_2 - {}^{\beta}\text{CH}_2 - {}^{\alpha}\text{CH}_2 - \text{COOH}$ – β -аминопропановая кислота

(2-аминопропановая или β -аланин).

В состав большинства белков входят 20 наиболее часто встречающихся аминокислот, причем они все α -аминокислоты. В α -аминокислотах карбоксильная и аминогруппы связаны с одним и тем же α -углеродным атомом.

Во всех, кроме глицина, природных α -аминокислотах α -углеродный атом асимметрический. Поэтому они могут существовать в виде *L*- и *D*-оптических изомеров (энантиомеров). Почти все природные α -аминокислоты *L*-энантиомеры:



Классификация аминокислот по природе бокового радикала

По природе бокового радикала аминокислоты подразделяют на: алифатические (гли, ала, вал, лей, иле), ароматические (фен, тир), гетероциклические (гис, про, три), содержащие OH -группу (сер,

тре), моноаминодикарбоновые (асп, глу), диаминомонокрбоновые (лиз), амиды (асп, глн), серусодержащие (цис, мет).

По сродству радикала к воде (гидрофильные, гидрофобные или полярные и неполярные) аминокислоты подразделяют на 4 группы:

1) неполярные гидрофобные аминокислоты (ала, вал, лей, иле, про, три, мет);

2) полярные незаряженные аминокислоты (гли, сер, тре, цис, асн, глн);

3) полярные положительно заряженные аминокислоты (лиз, арг, гис);

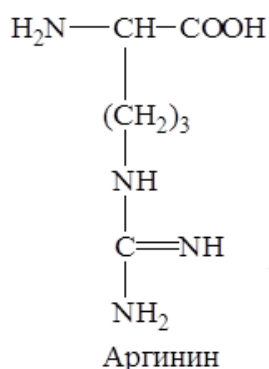
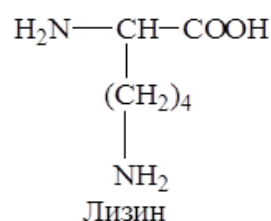
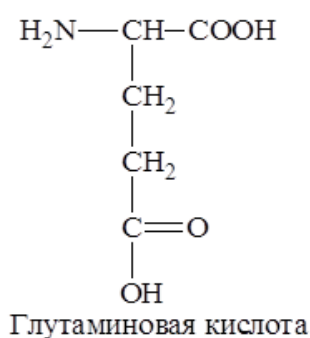
Положительный заряд у этих кислот обусловлен протонированием атома азота в радикале.

4) полярные отрицательно заряженные аминокислоты (асп и глу).

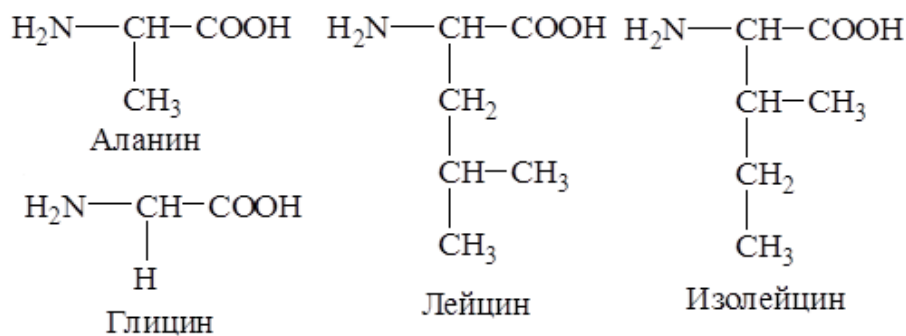
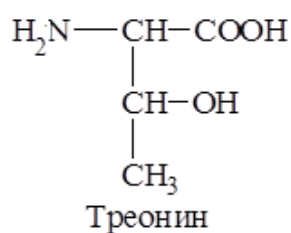
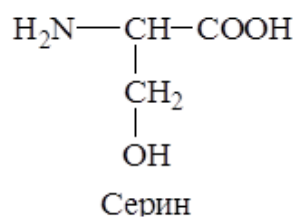
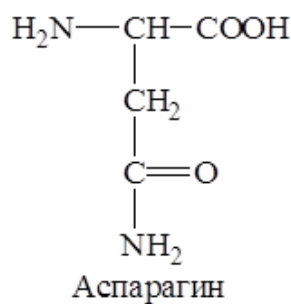
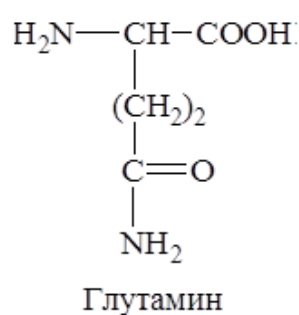
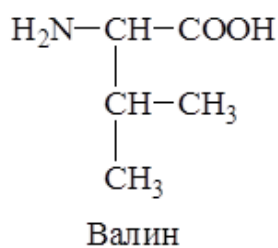
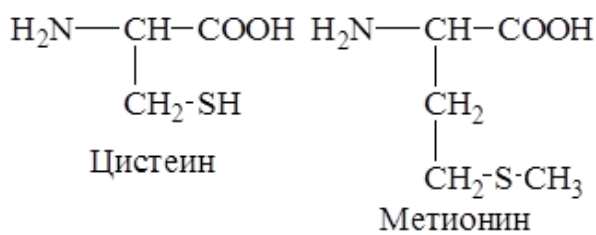
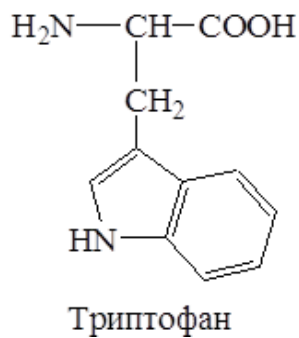
Отрицательный заряд у этих кислот обусловлен депротонированием карбоксильной группы в радикале.

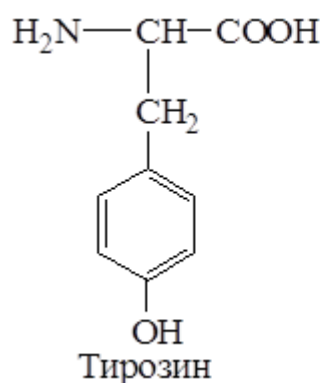
По биологическому значению аминокислоты делятся на заменимые и незаменимые.

Строение положительно и отрицательно заряженных аминокислот



Строение неполярных и полярных незаряженных аминокислот





Химические свойства аминокислот

1. Кисотно-основные свойства

Молекулы α -АК амфолиты: содержат кислотную и основную группу. Для них характерна *прототропная таутомерия* – перенос протона с карбоксильной на аминогруппу. Поэтому АК имеют *биполярно-ионную структуру* (цвиттерионную) структуру.



В зависимости от pH среды в равновесии могут существовать разные формы АК с преобладанием одной из них.

Если в радикале не содержится ионизирующихся групп, то такие аминокислоты могут существовать только в трёх формах: молекула (биполярно-ионная, цвиттерионная форма), катион и анион. Такие АК называются нейтральными (13 АК с неполярными и не-ионогенными радикалами из 20: гли, ала, вал, лей, иле, фен, сер, тре, асн (аспарагин), глн (глутамин), мет, три, про).

В сильнокислой среде АК существуют в виде катиона, т.е. аминогруппа и карбоксильная практически на 100 % протонированы, в сильнощелочной среде аминокислота находится в виде аниона, так как аминогруппа и карбоксильные депротонированы.

Кислые аминокислоты содержат в радикале дополнительную группу с кислотными свойствами (донор протона): аспарагиновая, глутаминовая кислоты, цистеин, тирозин. Они в водных растворах по мере увеличения рН могут находиться в четырёх формах: катион, молекула, моноанион, дианион. Строение моноаниона зависит от того, какая из двух кислотных групп ионизируется (депротонируется) первой (см. показатели кислотности функциональных групп аминокислот в приложении «Изоэлектрические точки аминокислот»).

Основные аминокислоты в заместителе имеют группу с основными свойствами (акцептор протона): лизин, аргинин, гистидин. Они в водных растворах по мере увеличения рН могут находиться в четырёх формах: дикатион, монокатион, молекула, анион. Строение монокатиона сложное (заряд складывается из одного «-» группы – COO^- и двух «+») так как зависит от того, какая из положительно заряженных групп (α -амино или в радикале) ионизируется первой.

В электрическом поле ионы АК, в зависимости от рН, могут перемещаться:

- в сильнокислой среде к отрицательному полюсу (катоде), так как заряжены положительно;
- в сильнощелочной среде к положительному полюсу (аноду), так как заряжены отрицательно.

Изоэлектрическая точка аминокислоты pI – значение рН, при котором содержание биполярно-ионной формы максимально, а всех других форм – минимально.

При значении рН равном pI АК в электрическом поле неподвижны.

Расчёт изоэлектрической точки:

Для расчета pI аминокислот пользуются формулами:

1) нейтральные АК

$$pI = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2};$$

2) кислые АК

$$pI = \frac{pK_{a1} + pK_{a3}}{2};$$

3) основные АК

$$pI = \frac{pK_{a2} + pK_{a3}}{2},$$

где pK_{a1} – показатель кислотности α -COOH группы; pK_{a2} – показатель кислотности α -NH₃⁺ группы; pK_{a3} – показатель кислотности ионогенных групп в радикале АК (см. приложение «Изоэлектрические точки аминокислот»).

Зная кислотно-основные характеристики АК, можно установить, в виде каких частиц АК находятся при данном значении pH. Это очень важно, так как каждая форма АК имеет отличные от других форм химические свойства и своё специфическое влияние на биологические функции данной АК в организме.

В биосредах при физиологическом значении pH близком к 7, α -аминокислоты обычно находятся в виде смеси молекулярной и одной из ионных форм.

Для нейтральных АК значение pI составляет примерно 6. Нейтральные α -аминокислоты при значении pH $\approx$ 7 образуют равновесную смесь преимущественно биполярно-ионной формы и анионной.

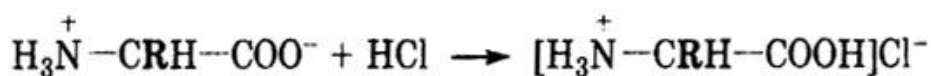
Если pH < pI, то АК в растворе находится преимущественно в виде монокатиона. В биосредах (pH $\approx$ 7) лизин и аргинин на 100 % сложные монокатионы, гистидин – на 1 %. Эти АК – активные акцепторы протона.

Если pH > pI, то АК в растворе находится преимущественно в виде моноаниона. В биосредах (pH $\approx$ 7) аспарагиновая, глутаминовая кислоты на 100 % сложные моноанионы. Исключение – цистеин (1 % в виде моноаниона).

АК вступают в реакции по карбоксильной и по аминогруппе.

2. Образование солей.

Отрицательно заряженная карбоксильная группа проявляет основные свойства, а положительно заряженная аммонийная группа – кислотные свойства, поэтому α -аминокислоты взаимодействуют и с кислотами (дают соли по аминогруппе), и со щелочами (дают соли по карбоксильной группе):



соль катиона аминокислоты

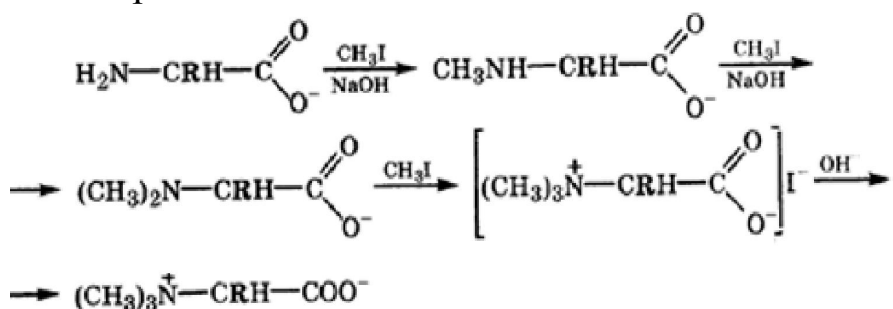


соль аниона аминокислоты

3. Реакции по аминогруппе.

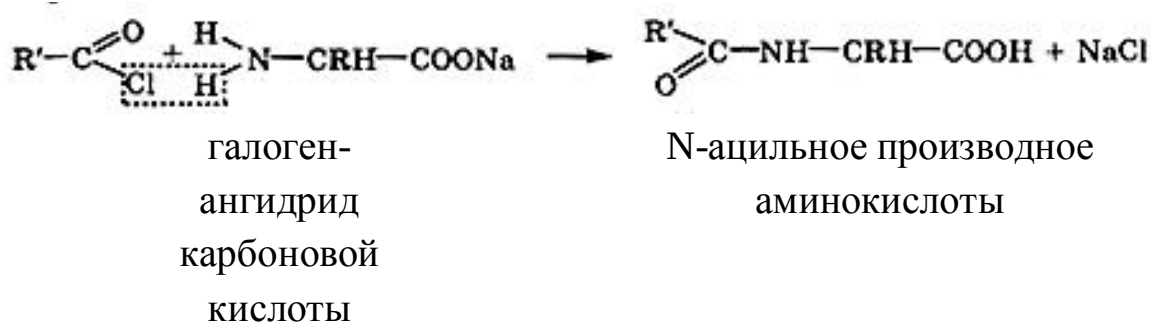
Аминогруппа в биполярном ионе протонирована ($-\text{NH}_3^+$), поэтому не является нуклеофилом и не вступает в реакции как амин. Реакции, свойственные аминам идут у АК только после депротонирования в сильнощелочной среде, карбоксильная группа при этом защищена от взаимодействия, так как заряжена отрицательно:

1) алкилирование:



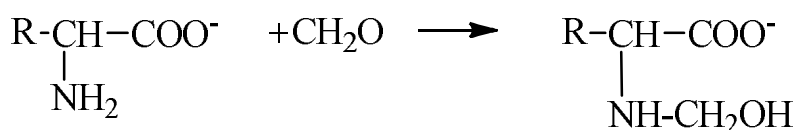
бетаин аминокислоты (в случае глицина – просто бетаин)

2) ацилирование – образование амидов идёт при взаимодействии АК с ангидридами или галогенангидридами кислот:



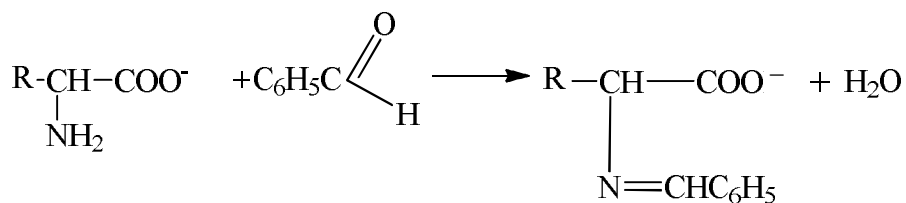
3) взаимодействие с альдегидами:

Реакция с формальдегидом используется для количественного определения α -АК методом формольного титрования (метод Сёренсена) с использованием щёлочи в качестве титранта.



Формальдегид – токсичное вещество, а раствор формальдегида используют для консервации биопреператов, так как в его присутствии белки денатурируют вследствие дегидратации и склонности аминокислот в белках реагировать с формальдегидом.

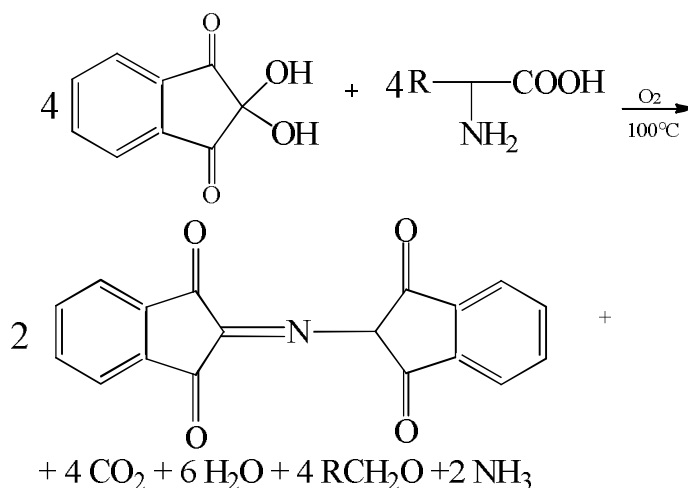
α -аминокислоты с альдегидами образуют замещенные имины (основания Шиффа):



замещённый имин – основание Шиффа

Образование оснований Шиффа лежит в основе биологического действия пиридоксальфосфата (производного витамина В₆) в реакциях декарбоксилирования и трансаминирования α -АК в организме.

«Нингидриновая проба» – реакция идентификации α -АК (общая качественная реакция) основана на образовании оснований Шиффа. Продукт имеет сине-фиолетовую окраску. Реакция используется для обнаружения аминокислот на хроматограммах и электрофореграммах:



4) Взаимодействие с 2,4-динитрофторбензолом (ДНФБ, реактивом Сенджера) используется для идентификации АК в составе белка. Реакция идёт по механизму нуклеофильного замещения

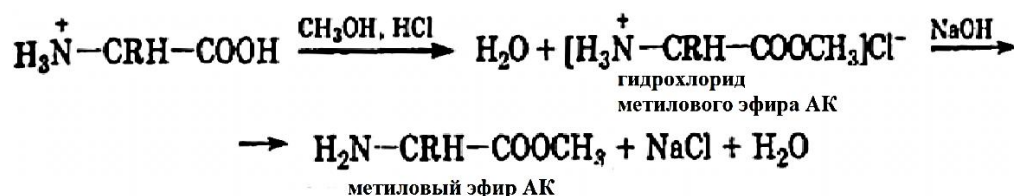
$$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)(\text{F}) + \text{H}_2\text{N}-\overset{\text{R}}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{COO}^- \longrightarrow \text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2)-\overset{\text{R}}{\underset{|}{\text{NHCH}}}-\text{COO}^- + \text{HF}$$

ДНФ-производное АК

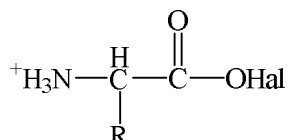
$$\text{Ph-N=C=S} + \text{H}_2\text{N}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{H}}{\text{CH}}}-\text{COOH} \rightarrow \text{Ph-NH}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{H}}{\text{N}}}-\overset{\text{S}}{\underset{\text{S}}{\text{C}}}-\text{COOH} \rightarrow$$

$$\rightarrow \text{Ph-N} \begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \quad \text{CH} \\ \parallel \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{R} \end{array}$$

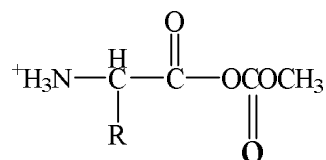
171



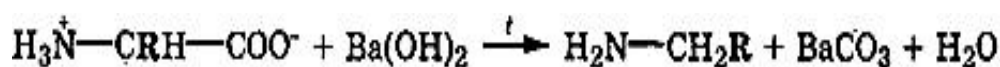
2) При взаимодействии с галогенидами серы (SOCl_2) или фосфора (PCl_5 , POCl_3 , PCl_3 , PBr_3) АК образуют галогенангидриды:



3) При взаимодействии с галогенангидридами карбоновых кислот АК образуют *смешанные ангидриды*:



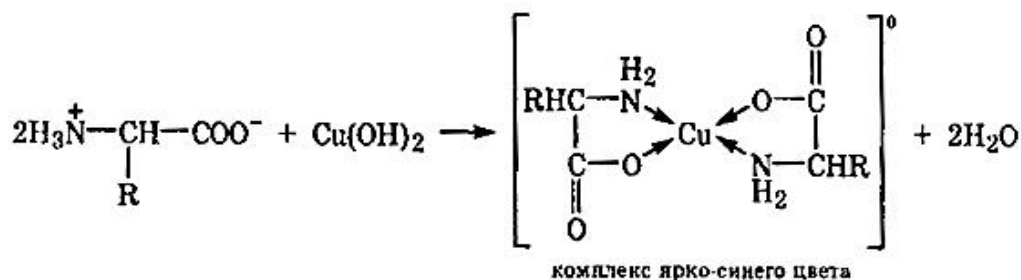
4) Декарбоксилирование α -АК в лабораторных условиях идёт при нагревании с гидроксидом бария:



В организме процесс происходит под действием ферментов декарбоксилаз аминокислот и имеет очень большое значение, так как приводит к получению *биогенных аминов*, например коламина из серина, гистамина из гистидина.

5. Комплексообразующие свойства.

Все аминокислоты образуют хелатные комплексы с катионами *d*-металлов за счёт неподелённых электронных пар азота аминогруппы и ионизированной карбоксильной группы. Со свежеприготовленным $\text{Cu}(\text{OH})_2$ они образуют электронейтральный хелатный комплекс, окрашенный в ярко-синий цвет.

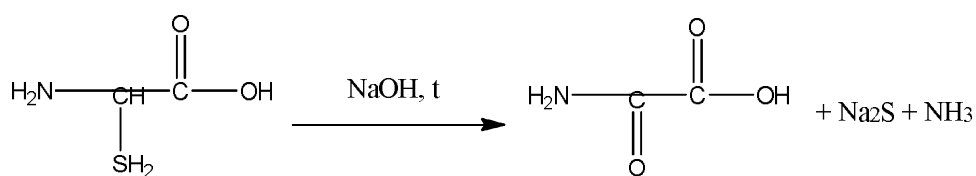
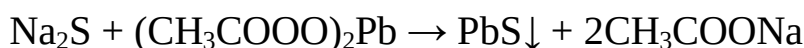


Реакции комплексообразования свободных АК и в составе белков играют важную роль в поддержании металло-лигандного гомеостаза и в хелатотерапии.

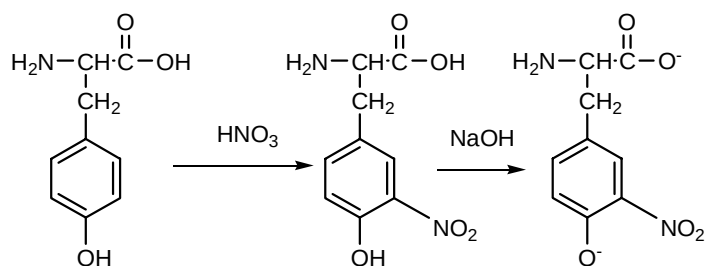
5. Некоторые качественные реакции α -аминокислот.

1) Реакция Эрлиха на триптофан. Триптофан в продуктах расщепления белка обнаруживают по появлению красно-фиолетового окрашивания с *n*-диметиламинобензальдегидом в среде серной кислоты.

2) Качественная реакция на цистеин. При нагревании белка с ацетатом свинца в щелочной среде образуется чёрный осадок сульфида свинца.

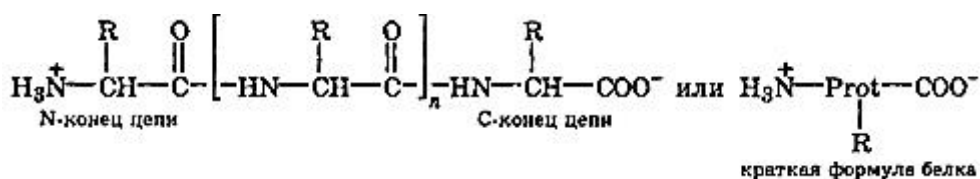


3) Ксантопротеиновая реакция с концентрированной азотной кислотой при нагревании служит для обнаружения ароматических аминокислот (тирозина, фенилаланина) и гетероциклических (триптофана). Реакция идёт по механизму электрофильного замещения в бензольное кольцо (нитрование). При нитровании тирозина образуется жёлтое нитросоединение, которое при добавлении избытка щёлочи даёт оранжевую окраску.

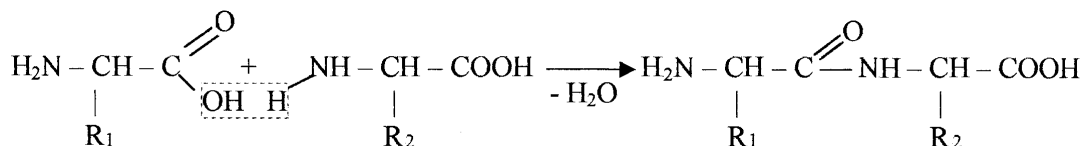


Пептиды, белки

Пептиды – биополимеры, построенные из остатков α -аминокислот, соединённых амидной (пептидной связью): $-\text{CO}-\text{NH}-$.



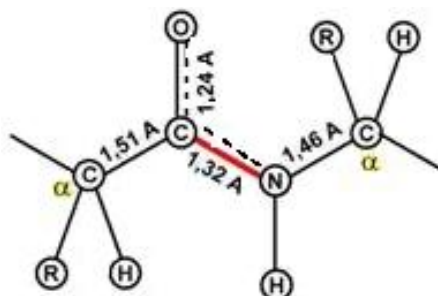
Пептиды – продукты поликонденсации α -аминокислот:



дипептид

Название пептида даётся начиная с N-конца и строится из названий аминокислот с заменой суффикса «ин» на «ил» для всех АК, кроме C-концевой, например: тетрапептид глицилцистеиниласпартилглутамин, сокращённая запись: гли-цис-асп-гln.

Строение пептидной связи:



Пептидная связь – связь между карбонильным атомом углерода и атомом азота в sp^2 -гибридном состоянии. Неподделенная электронная пара азота на p -АО вступает в сопряжение с π -электронами двойной связи $> \text{C}=\text{O}$ и образуется единая трёхцентровая делокализованная система. Пептидная связь имеет частично двойной характер – меньшую длину, чем одинарная. Вращение вокруг пептидной связи сильно заторможено. Атомы углерода, кислорода, азота лежат в одной плоскости, боковые радикалы при α -углеродных атомах располагаются относительно плоскости пептидной группы в *транс*-положении.

Молекулярные массы белков варьируют в широких пределах: от 10 000 до 1 000 000 и выше. Существуют и олигопептиды – они построены из нескольких (до 10) АК.

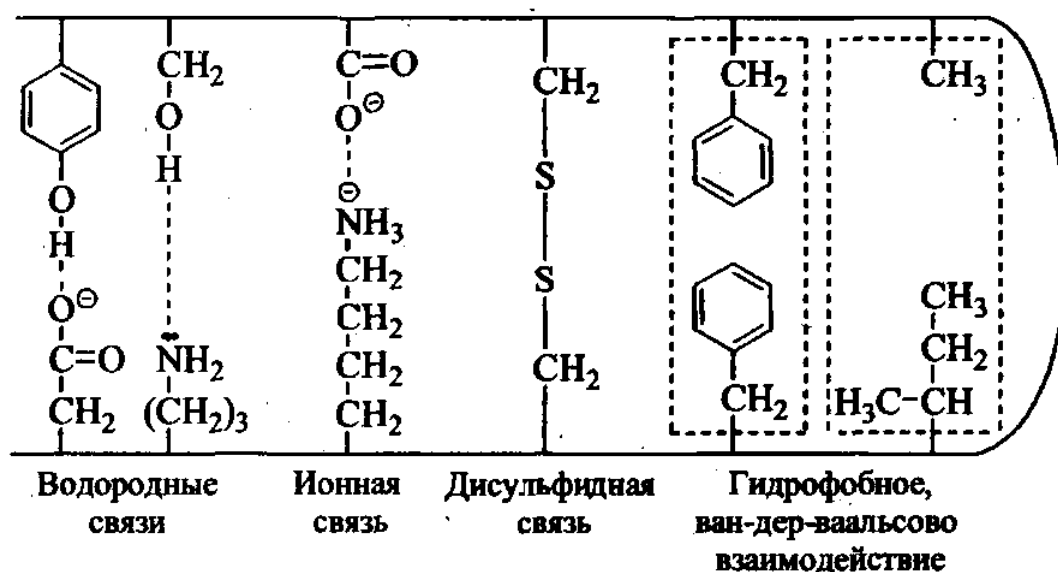
Белки имеют первичную, вторичную, третичную и четвертичную структуру.

Первичная структура – это последовательность аминокислотных остатков в цепи.

Вторичная структура – характеризует форму полипептидной цепи. Она может быть спиралевидной (α -спираль), складчатой (β -структура) и неупорядоченной. Вторичная структура поддерживается водородными связями между $C=O$ и NH группами близко стоящих аминокислот.

В α -спирали водородные связи скрепляют между собой витки спирали. Складчатая β -структура формируется вытянутыми цепями, связанными водородными связями между собой.

Третичная структура белка определяет расположение и форму цепи в пространстве и возникает автоматически в результате самоорганизации цепи в соответствии с её первичной и вторичной структурой. В водных растворах гидрофобные заместители располагаются внутри молекулы, выталкивая воду (гидрофобные взаимодействия), а гидрофильные располагаются снаружи. Энергетически выгодное расположение АК-остатков достигается за счет и ион-ионных взаимодействий, водородных связей, донорно-акцепторных связей, дисульфидных связей.



Четвертичная структура возникает, если несколько полипептидных цепей, субъединиц, образуют агрегаты, связанные слабыми взаимодействиями (водородными связями, Ван-дерваальсовыми, гидрофобными). Например, молекула гемоглобина – белка, переносящего кислород из лёгких в ткани – состоит из четырех субъединиц (4-х цепей).

Гидролиз пептидов может идти ферментативным и химическим путем по амидным (пептидным) связям:

1. При продолжительном нагревании с разбавленной неорганической кислотой (например, с 20 %-й HCl в течение 24 ч при температуре 110 °С) полипептид гидролизуеться до аминокислот. Щелочной гидролиз приводит к разрушению многих АК и поэтому практически не используется.

2. Ферментативный гидролиз – избирательный. Ферменты – протеазы расщепляют пептидные связи по определенным аминокислотам, с образованием более коротких пептидов.

Кисотно-основные свойства пептидов. Пептиды – амфолиты и поэтому в зависимости от pH среды могут находиться в виде молекул, катионов и анионов. При этом кислотно-основные свойства пептидов проявляются в основном за счёт ионогенных групп в радикалах аминокислот, т.к, любой пептид имеет один N- (с NH_3^+ - группой) и один C-конец (с COO^- - группой).

Изoeлектрическая точка пептида (белка) pI – значение pH при котором заряд пептида равен нулю. При $pI = pH$ белок неподвижен в электрическом поле.

Пептидные буферные системы организма состоят из катионной сопряжённой кислотно-основной пары, в которой донором H^+ является катионная форма белка, а акцептором – молекула белка.

Комплексообразующие свойства пептидов.

Пептиды, белки – полидентатные лиганды, взаимодействуя с катионами биометаллов, образуют комплексные соединения, выполняющие важные биологические функции (катализ, транспорт веществ и др.).

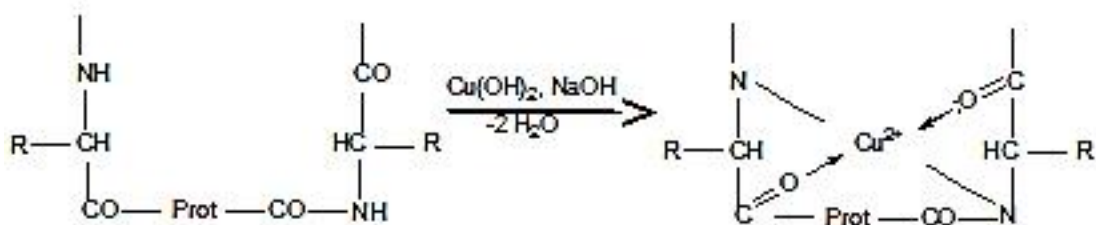
Белки содержат легкополяризуемые группы COO^- , NH_2 , SH , которые способны к донорно-акцепторному взаимодействию с катионами металлов (особенно d-металлов). Особенно прочные комплексы образуются с легко поляризуемыми катионами металлов большого радиуса, например Pb^{2+} , Hg^{2+} , Cd^{2+} с участием радикалов цистеина, гистидина.

За счёт обмена с окружающей средой в организме поддерживается металло-лигандный гомеостаз, при этом концентрации участвующих в равновесных процессах металлов поддерживаются на определённом уровне. В случае избыточного поступления катионов биометаллов или отравления комплексообразователями-токсикантами (ртуть, свинец, таллий, кадмий, висмут, мышьяк, радиоактивные элементы) происходит нарушение металло-лигандного гомео-

стаза в том числе за счёт связывания ионов-токсикантов белками, как хелатообразующими лигандами, блокирования сульфгидрильных групп белков (радикалы цистеина). Нарушается метаболизм биосубстратов.

На образовании хелатных комплексов основана **универсальная качественная реакция на пептидную связь – биуретовая реакция**. В образовании комплекса с катионами Cu^{2+} в щелочной среде участвуют пептиды, содержащие на менее двух пептидных связей. Интенсивность сине-фиолетовой окраски пропорциональна содержанию белка в пробе. Биуретовую реакцию используют в клинической практике для определения содержания общего белка в сыворотке крови.

Один из вариантов структуры комплексного соединения имеет такой вид:



Выполнение лабораторной работы

Опыт 1. Универсальная биуретовая реакция на белок.

Ход работы

В пробирку поместите 1 мл раствора яичного белка, 1 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия и 1 каплю (не больше) 2 %-го раствора сульфата меди (II).

Наблюдения: _____

Напишите схему биуретовой реакции с трипептидом Вал-Гли-Сер:

Опыт 2. Ксантопротеиновая реакция Мульдера.

Ксантопротеиновая реакция служит для **открытия в белке ароматических аминокислот**.

Ход работы

В пробирку поместите 3 мл раствора белка и 1 мл концентрированной азотной кислоты. Отметьте изменения в реакционной массе.

Реакционную смесь осторожно нагрейте на спиртовке до появления окраски. Затем смесь охладите, добавьте 1–2 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия или концентрированный раствор аммиака до изменения окрашивания.

Наблюдения: _____

Перечислите аминокислоты, которые можно обнаружить с помощью ксантопротеиновой реакции.

Напишите схему реакции нитрования тирозина. Почему при добавлении аммиака или щелочи происходит усиление окраски?

Опыт 3. Общая реакция обнаружения α -аминокислот (нингидриновая реакция).

Общая качественная реакция на аминокислоты – взаимодействие с *нингидрином*. При этом образуется сине-фиолетовый продукт, интенсивность окраски которого пропорциональна количеству аминокислоты.

Ход работы

Внимание: опыт выполнять в вытяжном шкафу!

К 1 мл разбавленного раствора белка прилейте 3–5 капель 1 %-го раствора нингидрина в 95 %-м растворе ацетона (ОСТОРОЖНО, ЯД!). Раствор тщательно перемешайте и поместите в кипящую водяную баню на 5–10 минут.

Наблюдения: _____

Напишите схему взаимодействия нингидрина с аланином.

Опыт 4. Осаждение белков солями тяжелых металлов.

Соли тяжелых металлов уже в очень малых концентрациях в растворе осаждают белки, образуя с ними нерастворимые в воде солеобразные соединения. Денатурация белков в этих случаях необратима.

Ход работы

В две пробирки поместите по 1 мл раствора белка. В одну пробирку медленно при встряхивании добавьте 3–5 капель 2 %-го раствора сульфата меди, в другую – 3–5 капель 2 % раствора ацетата свинца.

Наблюдения: _____

Напишите схемы реакций образования медных и свинцовых солей белка.

Какое практическое значение имеет эта реакция?

Опыт 5. Дезаминирование α -аминокислот.

Ход работы

Смешайте в пробирке 0,5 мл 1 %-го раствора глицина и равный объём 5 %-го раствора нитрита натрия. Добавьте 2 капли концентрированной хлороводородной кислоты. Смесь взболтайте.

Наблюдения: _____

Напишите схему реакции взаимодействия глицина с азотистой кислотой.

Какое практическое применение имеет реакция взаимодействия α -аминокислот с азотистой кислотой? _____

Выполните упражнения

1. Напишите структурные формулы аминокислот:

- 1) с неполярными гидрофобными радикалами;
- 2) с полярными незаряженными радикалами;
- 3) с полярными положительно заряженными радикалами;
- 4) с полярными отрицательно заряженными радикалами.

Дайте названия по заместительной номенклатуре ИЮПАК глицину, аланину, лейцину, фенилаланину, лизину, серину, цистеину, глутаминовой и аспарагиновой кислотам.

2. Напишите схему реакции взаимодействия валина с бензальдегидом. Какое из участвующих в реакции соединений является нуклеофильным агентом?

3. В ходе биотрансформации никотиновой кислоты происходит её взаимодействие с глицином. Напишите схему реакции образования соединения, содержащего амидную связь.

4. Что такое «изоэлектрическая точка аминокислоты»? Рассчитайте pI следующих аминокислот: аланин, лизин, глутаминовая кислота, метионин.

5. Для белкового питания больным внутривенно вводят препарат «Полиамин», состоящий из 13 α -аминокислот, в том числе аргинина, глицина, лейцина, лизина, триптофана. Пользуясь значениями pI , определите, в каких ионных формах могут находиться перечисленные α -аминокислоты в плазме крови (pH 7,3–7,5).

6. Напишите структурную формулу участка полипептидной цепи инсулина глицилсерилгистидина. Покажите пептидные связи, N-, C-концы.

7. Нейропептид головного мозга мет-энкефалин имеет аминокислотную последовательность: $Tyr-Gly-Cly-Phe-Met$. Напишите его структурную формулу дайте ему название. Напишите схему полного кислотного гидролиза этого пептида.

8. Напишите структурную формулу пептида, образованного лизином, аспарагиновой кислотой и лейцином. Напишите схему полного кислотного и щелочного гидролиза этого пептида.

9. Напишите схему реакции декарбоксилирования лизина *in vitro*. Какой диамин получается в результате этой реакции?

10. Для синтеза пантотеновой кислоты (витамин В₃) необходим β-аланин (3-аминопропановая кислота). Из какой α-аминокислоты путем декарбоксилирования образуется β-аланин? Почему при монодекарбоксилировании субстрата *in vitro* возникает β-аланин, а не α-аланин?

11. Напишите схему биуретовой реакции с фрагментом пептида, содержащим аланин, глицин, цистеин.

12. При длительном хранении водных растворов цистеина на воздухе выпадает осадок цистина. Напишите схему происходящей реакции. При ответе используйте информацию из учебника биоорганической химии.

13. Напишите схему ксантопротеиновой реакции с фенилаланином. Для чего используется эта реакция?

14. Как различить растворы аминокислот: аргинина, глутаминовой кислоты, тирозина, цистеина? Напишите схемы соответствующих реакций.

15. Что такое «изоэлектрическая точка белка»? Напишите схему образования трипептида, образованного глицином, валином, серином. $pI_{\text{пептида}} 5,7$. Определите, куда он будет двигаться при электрофорезе, если:

- 1) pH среды 7,0;
- 2) pH среды 4,6?

16. При pH 6,3 некоторый белок остаётся на старте при электрофорезе. К какому электроду этот белок будет перемещаться в растворе соляной кислоты концентрацией 0,01 моль/л?

17. Охарактеризуйте вторичную, третичную и четвертичную структуру белковой молекулы. Какие связи стабилизируют эти структуры?

18. Предположите, чем обусловлено токсическое действие солей свинца (II) на организм.

З а н я т и е № 12

Липиды

Цель занятия: изучение состава строения и свойств омыляемых и неомыляемых липидов.

План занятия:

- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий.

Вопросы для подготовки

1. Классификация липидов по способности к гидролизу. Распространение липидов в природе.

2. Компоненты омыляемых липидов. Жирные кислоты и спирты, входящие в состав липидов. Структурные формулы лауриновой, миристиновой, пальмитиновой, пальмитолеиновой, стеариновой, линолевой, линоленовой, олеиновой и арахидоновой кислот. Обозначение числа и положения кратных связей. Конформации ВЖК. Строение сфингозина.

3. Строение простых липидов. Воски, триацилглицерины, церамиды. Различия жирнокислотного состава триацилглицеринов растительного и животного происхождения. Физические свойства простых липидов. Йодное число.

4. Состав и строение сложных липидов: фосфолипидов, сфинголипидов, гликолипидов. Фосфатидные кислоты. Фосфатадилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин, фосфитидилинозит. Плазмалогены. Кардиолипин. Сфингомиелины, цереброзиды, ганглиозиды. Бифильность сложных липидов.

5. Химические свойства простых и сложных липидов. Трансацилирование (переэтерификация); реакции присоединения по кратным связям; гидрогенизация, её практическое значение. Гидролиз в кислой и щелочной средах; мыла; реакции автоавтоокисления (прогоркание масел); полимеризация масел.

6. Неомыляемые липиды – низкомолекулярные биорегуляторы. Стероиды. Стерины. Строение холестерина. Эфиры холестерина и ВЖК. Стероидные гормоны.

7. Строение жирорастворимых витаминов: эргокальциферола, холекальциферола; витаминов группы А, группы Е, группы К, группы Q.

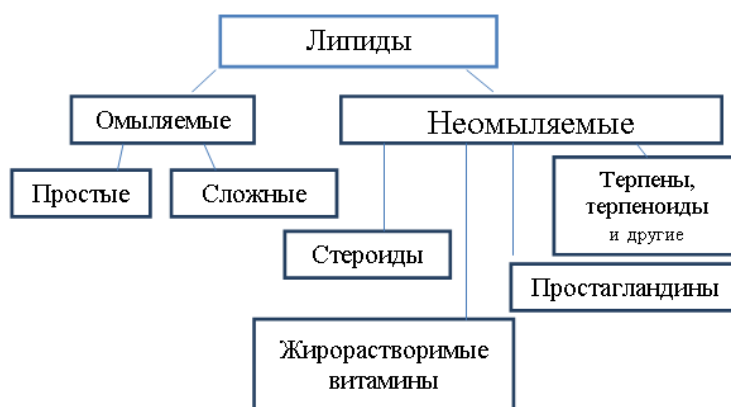
8. Простагландины.

9. Терпены и терпеноиды.

Классификация липидов

Липиды (от греч. *lipos* – жир) – это большая разнородная группа природных органических соединений, практически нерастворимых в воде и растворимых в органических растворителях.

По способности к гидролизу липиды разделяют на *омыляемые* и *неомыляемые*.



Омыляемые липиды содержат сложноэфирные связи, способные к гидролитическому расщеплению.

Простые липиды гидролизуются только на спирты и карбоновые кислоты. В эту группу входят *жиры* (триацилглицерины), *воски*, *церамиды*.

Сложные липиды при гидролизе образуют три и более компонента: остатки карбоновых кислот, спирты, остатки фосфорной кислоты, моносахариды. Сюда относят *фосфолипиды*, *сфинголипиды* и *гликолипиды*.

Неомыляемые липиды названы так по неспособности гидролизироваться в щелочной среде с образованием солей жирных кислот – мыл. Эти липиды не содержат сложноэфирных связей. Неомыляемые липиды в организме играют роль низкомолекулярных биорегуляторов. Это *стероиды*, *жирорастворимые витамины* и *простагландины*, *углеводородные производные*, *пигменты*.

Основные высшие жирные кислоты, входящие в состав липидов

Карбоновые кислоты, входящие в состав жиров и масел, как правило, монокарбоновые, неразветвленные, содержат от 4 (чаще от 8) до 24 атомов углерода в цепи. Начиная с C₆, число атомов уг-

лерода в цепи бывает четным, а цепи – насыщенными и ненасыщенными, содержащими одну или более двойных связей. *Природные жирные кислоты имеют цис-конфигурацию* (но обнаружено, что молоко, сливочное масло, мясо жвачных животных содержит 2–11 % и *транс*-ненасыщенных ВЖК).

Многие ВЖК называют тривиальными названиями.

Для обозначения числа атомов углерода, числа и положения кратных связей используют обозначения с греческими символами Δ (дельта) и ω (омега).

Например, запись 18 : 2 $\Delta^{9,12}$ означает, что это – ВЖК с 18 атомами углерода, двумя двойными связями после С-9 и С-12 (линолевая кислота).

Запись 18:3 ω -3 означает, что отсчёт положения кратных связей идёт с последнего атома углерода (ω -метильной группы). В данном случае крайняя двойная связь находится у 3-го от конца атома С, а так как кратные связи почти всегда расположены через один атом углерода, то положение остальных уже predetermined. То есть 18:3 ω -3 – это линоленовая кислота.

В липидах человеческого организма наиболее важными ВЖК являются:

16:0 пальмитиновая $C_{15}H_{31}COOH$ – гексадекановая ($T_{пл.} = 64\text{ }^{\circ}C$);

16:1 Δ^9 пальмитолеиновая $C_{15}H_{29}COOH$ – гексадецен-9-овая, содержащая одну двойную связь у С-9;

18:0 стеариновая $C_{17}H_{35}COOH$ – октадекановая ($T_{пл.} = 70\text{ }^{\circ}C$);

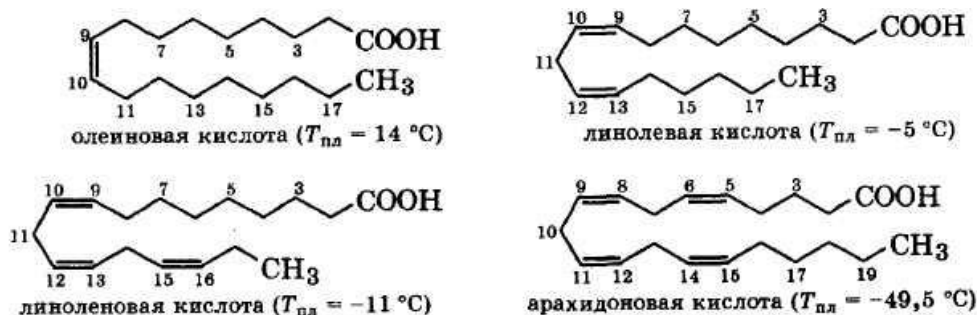
18:1 Δ^9 или ω -9 олеиновая $C_{17}H_{33}COOH$ – октадецен-9-овая, содержащая одну двойную связь у С-9 ($T_{пл.} = 14\text{ }^{\circ}C$);

18:2 $\Delta^{9,12}$ или ω -6 линолевая $C_{17}H_{31}COOH$ – октадекадиен-9,12-овая, две двойные связи у С-9,12 ($T_{пл.} = -5\text{ }^{\circ}C$);

18:3 $\Delta^{9,12,15}$ или ω -3 линоленовая $C_{17}H_{29}COOH$ – октадекатриен-9,12,15-овая – три двойные связи у С-9,12,15 ($T_{пл.} = -11\text{ }^{\circ}C$);

20:4 $\Delta^{5,8,11,14}$ или ω -6 арахидоновая $C_{19}H_{31}COOH$ – эйкозатетраен-5,8,11,15-овая – четыре двойные связи у С-5,8,11,15 ($T_{пл.} = -49,5\text{ }^{\circ}C$).

Для насыщенных ВЖК наиболее вероятна линейная конформация. Ненасыщенные высшие кислоты имеют *цис*-конфигурацию двойной связи и обычно U-образную форму:

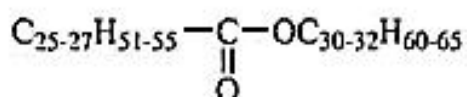


Обратите внимание на температуры фазового перехода ВЖК с разным количеством двойных связей. Чем их больше, тем ниже температура перехода. Для *полиеновых* ВЖК характерны отрицательные температуры плавления.

Простые липиды

Природные **воски** – это смеси сложных эфиров высших алифатических (реже ароматических) спиртов и высших прямоцепочечных одноосновных карбоновых кислот.

Например, пчелиный воск представляет собой смесь эфиров строения:



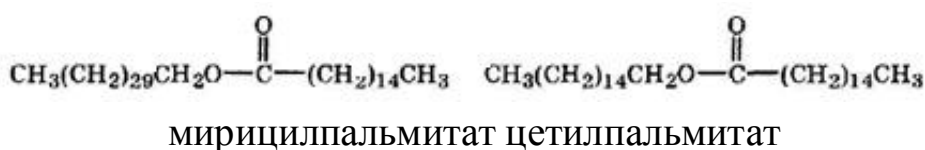
Кислоты, и спирты обычно содержат четное число углеродных атомов (чаще C_{16} – C_{36}). Иногда встречаются двухатомные спирты и разветвлённые кислоты или оксикислоты.

В составе восков всегда есть еще и свободные кислоты и спирты, а часто и высшие углеводороды. Температуры плавления большинства восков – 40 – $90\text{ }^{\circ}\text{C}$, их можно формовать при нагревании.

Воски подразделяются на растительные и животные.

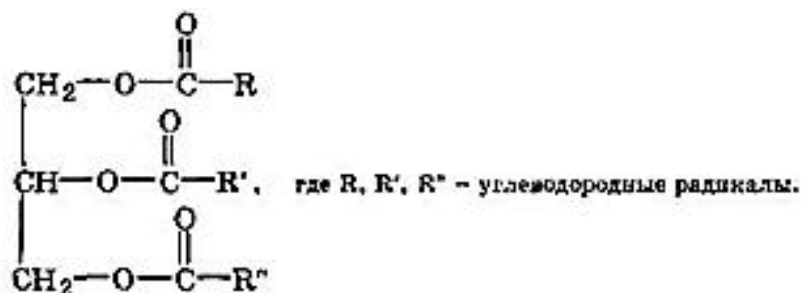
Растительные воски покрывают листья, стебли, плоды, защищают растения от болезней и вредителей, а также от лишней потери воды.

Примером животных восков служит пчелиный воск, ланолин (покрывает овечью шерсть), спермацет из черепной полости кашалота, содержащий мирицилпальмитат и цетилпальмитат:



Животные и растительные воски используются в фармакологии и косметике для приготовления кремов и мазей, а также в технике и в быту (для изготовления кремов для обуви, различных натирок, полировочных мастик, водоотталкивающих пропиток для тканей, красок).

Триацилглицерины (ТАГ) – сложные эфиры глицерина и высших прямоцепочечных (жирных) карбоновых кислот общей формулы:



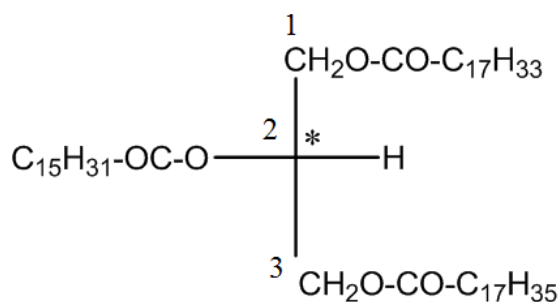
ТАГ – основной компонент животных и растительных жиров и масел.

ТАГ в зависимости от консистенции при 20 °С условно делятся на жиры и масла. Консистенция и температуры фазовых переходов зависит от жирнокислотного состава. Если в ТАГ преобладают насыщенные ВЖК, то ТАГ имеет твёрдую консистенцию и называются жирами. Масла жидкие и в составе их ТАГ преобладают ненасыщенные ВЖК.

Большинство ТАГ животного происхождения как правило, твердые, за исключением рыбьего жира (почему?). Растительные ТАГ, как правило, жидкие или густой консистенции (за некоторым исключением, например, масло какао, пальмовое).

Так как природные жиры и масла – это сложные смеси ТАГ, находящихся в разных полиморфных кристаллических формах, то они плавятся не при определенной температуре, а в температурном интервале. Например оливковое масло плавится в интервале от –2 до –6 °С, а бараний жир при 45–55 °С.

Если в составе ТАГ гидроксильные группы глицерина в положениях 1 и 3 ацилированы разными ЖК, то атом С-2 – хиральный. Тогда применяют *sn* – систему обозначения (*stereochemical numbering*). Если в проекции Фишера заместитель у С-2 слева, то верхнему атому С даётся № 1, а нижнему № 3. Названия остатков ЖК даются с суффиксом –*оил*:



1-олеоил-2-пальмитоил-3-стеароилглицерин

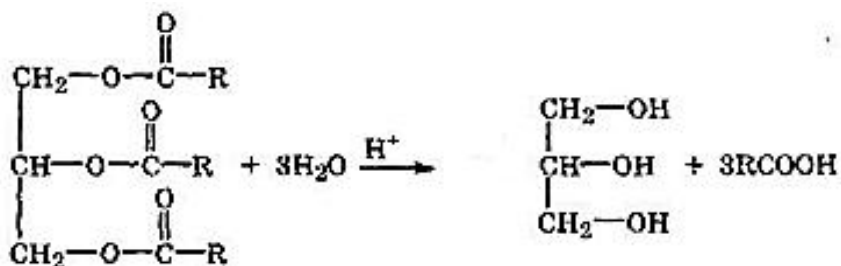
Молекулы ТАГ содержат много неполярных (С—С) и малополярных (С—Н) связей, поэтому их молекулы в значительной степени гидрофобны (липофильны). ТАГ хорошо растворимы в органических растворителях (бензин, эфир, хлороформ), а сами масла используются для растворения (экстракции) эфирных масел, пахучих веществ из растительного и животного сырья. Неполярная природа жиров служит причиной их низкой электро- и теплопроводности (защита от охлаждения и от перегрева).

В присутствии поверхностно-активных веществ (ПАВ) (мыла, желчные кислоты, белки) жиры образуют устойчивые эмульсии в воде. На этом основано усвоение жиров в организме и моющее действие растворов ПАВ.

Жиры – ценный энергетический материал и эндогенный источник воды при окислении их в организме.

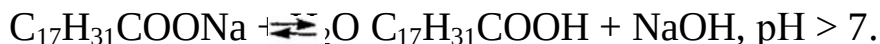
Химические свойства ТАГ

Гидролиз – очень важная реакция, так как с её помощью устанавливают строение липида, гидролиз – первая стадия расщепления липидов при переваривании или утилизации в организме (идёт ферментативно), гидролизом ТАГ получают мыла в промышленности. Вне организма гидролиз можно вести при нагревании в присутствии кислот или щелочей:



При щелочном гидролизе (реакция омыления) образуются глицерин и натриевые или калиевые соли ВЖК – мыла. Натриевые и калиевые мыла хорошо растворимы в воде, обладают поверхно-

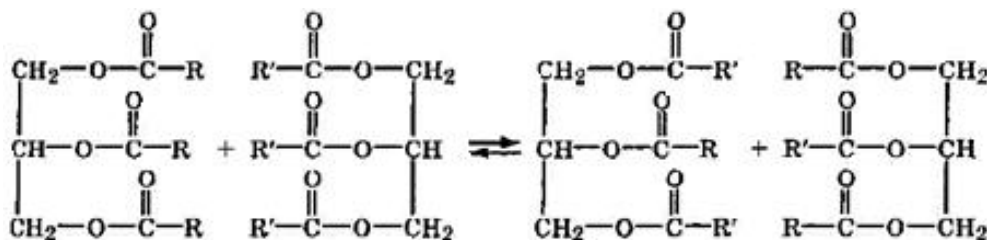
стно-активным действием. В воде происходит частичный гидролиз и образуются свободные жирные кислоты и гидроксиды натрия или калия:



Около 1/3 жиров, вырабатываемых во всем мире, применяют для технических целей, например в производстве мыла.

Соли щелочно-земельных (Ca, Mg) и тяжелых металлов нерастворимы в воде. Поэтому моющая способность мыл в жесткой воде падает.

Перезэтерификация (трансацилирование, обмен остатками жирных кислот) жиров идёт в присутствии катализаторов (H_2SO_4) или ферментов:

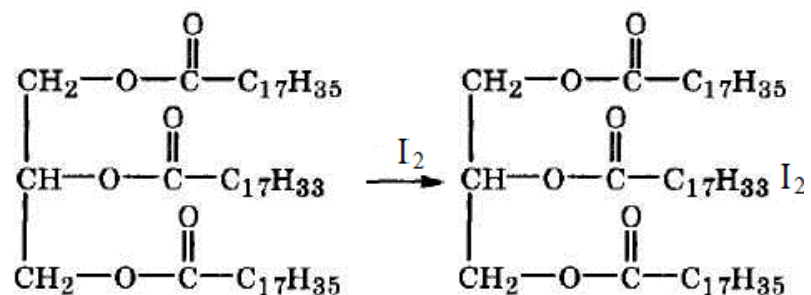


Перекисное окисление. При хранении жиросодержащих пищевых продуктов (круп, зерна, масел) с течением времени происходит гидролитический распад жиров под действием ферментов или микроорганизмов. Качество продуктов ухудшается особенно быстро в условиях повышенной влажности и при условиях, способствующих **перекисному окислению** и расщеплению ВЖК в составе ТАГ (свет, кислород и влага). Легче окисляются непредельные ВЖК. Процесс идёт по свободнорадикальному механизму с образованием нестойких пероксидов, которые впоследствии превращаются в альдегиды, кетоны и кислоты и *могут оказывать вредное воздействие на организм*. Этот процесс порчи жиров называют **окислительным прогорканием**, так как продукты имеют неприятный вкус и запах прогорклого масла.

Полимеризация масел идет в результате автоокисления непредельных жирных кислот. Образуются блестящие эластичные пленки, нерастворимые в органических растворителях. *Высыхающие и полувывсыхающие масла*, образующие такие пленки, используются для производства лаков, красок и олифы.

Реакции по кратным связям. Ненасыщенные кислоты липидов легко вступают в реакции по кратным связям: **присоединение по кратной связи галогенов, воды, галогеноводородов, аммиака.**

На **присоединении йода** по кратным связям основано определение йодного числа, являющегося мерой ненасыщенности жира или масла:



Йодное число – масса йода, присоединяющегося к 100 г липида.

Если $m(\text{I}_2) > 70$ г, то ТАГ – масло, если $m(\text{I}_2) < 70$ г, то ТАГ – жир.

Гидрирование (присоединение водорода). Так как твёрдых жиров не хватает для промышленных целей, масла часто подвергают *отверждению* в процессе каталитического гидрирования при температуре 160–200 °С и давлении водорода 2–15 ат. Обычно проводят частичное гидрирование, и часть двойных связей сохраняется. Продукты гидрирования с заданной $T_{\text{пл}}$ (*салолин* или *саломас*) используются:

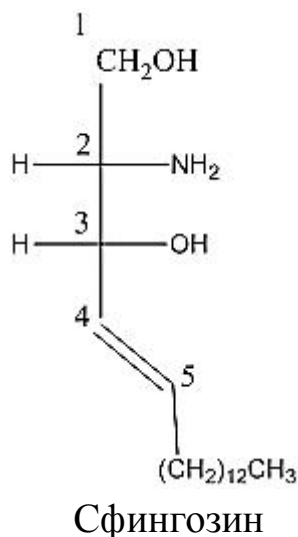
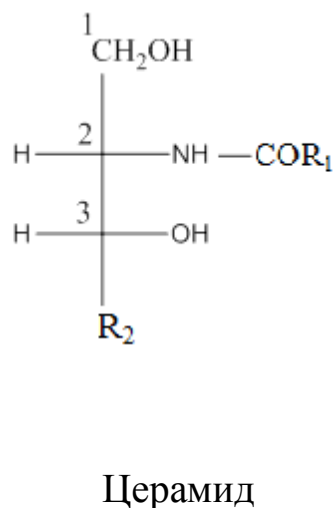
- 1) как основы для изготовления мазей и суппозиториев;
- 2) для изготовления маргарина путем их эмульгирования в молоке с добавками веществ, придающих маргарину вкус и запах сливочного масла.

Нежелательный результат – образование *транс*-изомеров ненасыщенных ВЖК из незатронутых при гидрировании изомеров, имеющих *цис*-конфигурацию. Полагают, что значительное употребление в пищу таких «транс-жиров» может стать причиной ряда сердечных и онкологических заболеваний.

Церамиды

Церамиды – N-ацилированные производные сфингозиновых спиртов, в которых аминогруппа ацилирована ($-\text{NH}-\text{COR}_1$) высшими жирными кислотами

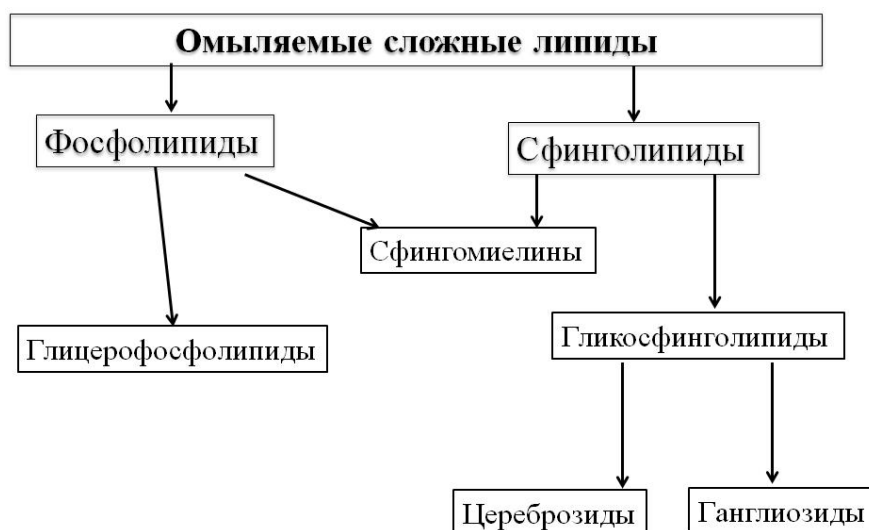
Сфингозиновые спирты насчитывают более 50 представителей.



Церамиды встречаются в природе как в свободном состоянии, так и в составе сфинголипидов. Церамиды восстанавливают поверхностный слой кожи, снижают ее проницаемость, уменьшают потерю воды, улучшают упругость, поэтому широко используются при изготовлении мазей и кремов.

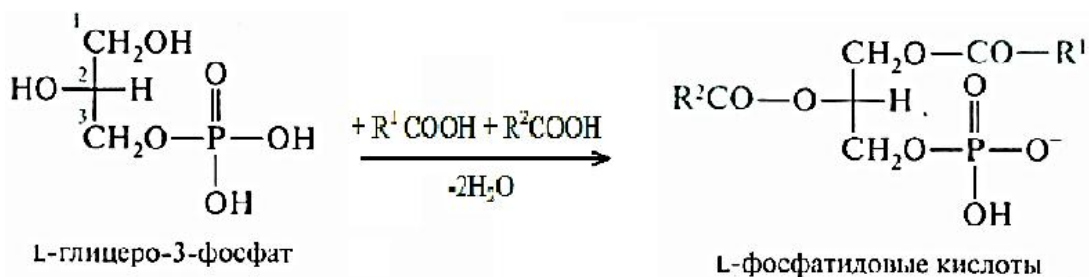
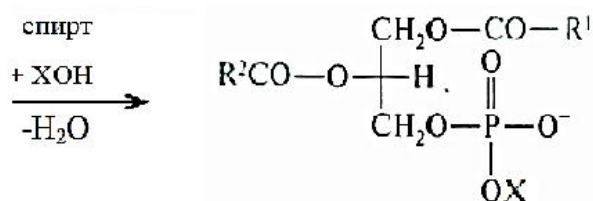
Сложные липиды

Фосфолипиды, сфинголипиды – основной строительный материал клеточных мембран (составляют основу их липидного бислоя). Кроме того, они участвуют в транспортировке различных веществ через мембраны. Фосфолипиды входят в состав липопротеинов плазмы крови, являются компонентами многих лекарственных средств.

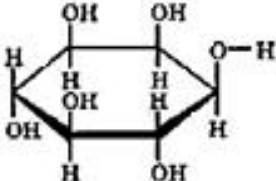


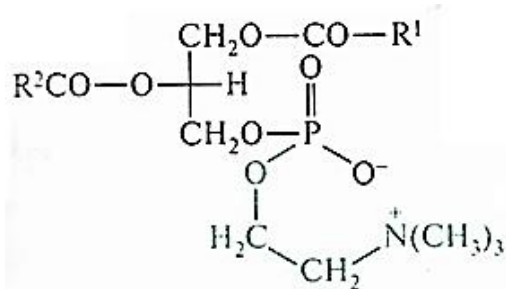
Глицерофосфолипиды – производные *фосфатидовых кислот*, у которых в положении 1 глицеринового остатка обычно находится ацильный остаток $R^1C(O)$ – насыщенной жирной кислоты, в положении 2 – остаток $R^2C(O)$ – ненасыщенной жирной кислоты, а в положении 3 – остаток фосфорной кислоты, который этерифицирован природными соединениями, содержащими аминоспирт или многоатомный спирт $X-OH$.

Фосфатидовые (фосфатидные) кислоты – производные *L*-глицеро-3-фосфата, этерифицированного двумя ВЖК.

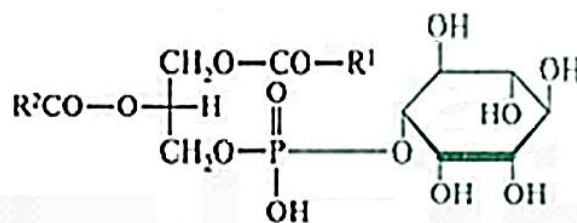


Природными фосфолипидами (ФЛ) являются *фосфатидилэтаноламины*, *фосфатидилхолин*, *фосфатидилсерины* и *фосфатидилинозиты*. В организме ионогенные группы этих соединений ионизированы.

X-OH	Название вещества X-OH	Название ФЛ
$H_3N^+CH_2CH_2-O-H$	этаноламин коламин	фосфатидилэтаноламин коламинкефалин
$(CH_3)_3N^+CH_2CH_2-O-H$	холин	фасфатидилхолин лецитин
$H_3N^+CH(CH_2COO^-)CH_2-O-H$	серин	фосфатидилсерин серинкефалин
	инозит (инозитол)	фосфатидилинозит

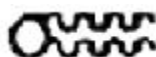


фосфатидилхолины (лецитины)



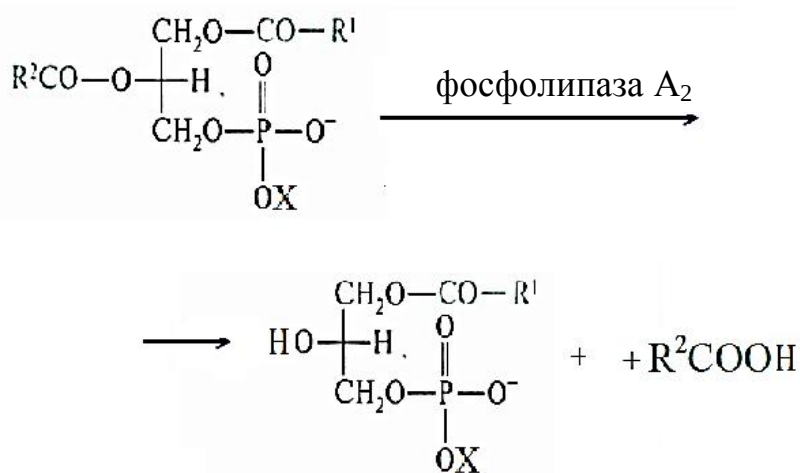
фосфатидилинозиты

Молекулы ФЛ *дифильны*: они имеют *гидрофильный* фрагмент (полярную головку), содержащий глицерин, производные фосфорной кислоты или углеводов, и два *липофильных* (неполярных) фрагмента – углеводородные радикалы. Их изображают:



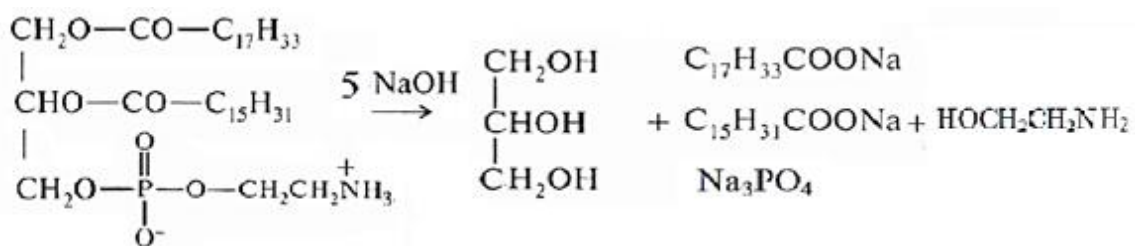
ФЛ – эффективные поверхностно-активные вещества, имеющие одновременно сродство и к жирам, и к воде. ФЛ входят в состав желчи и эмульгируют жиры пищи.

Лизофосфолипиды образуются в клетке под действием фосфолипаз:



лизофосфолипид

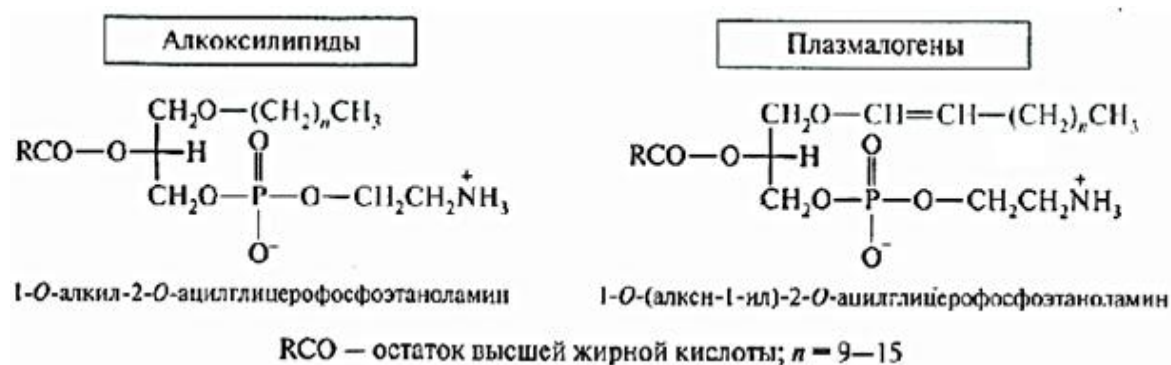
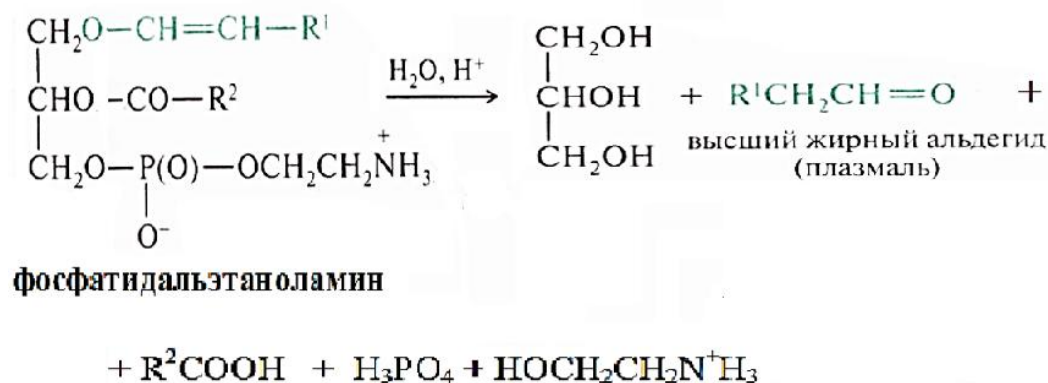
При гидролизе глицерофосфолипидов в кислой среде получают ВЖК, фосфорная кислота, глицерин и *протонированные по аминогруппе аминокислоты*. При гидролизе в щелочной среде – соли (анионы) ВЖК, фосфорной кислоты, глицерин и аминокислоты.



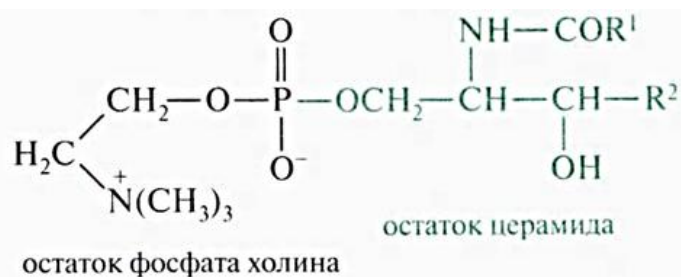
Кроме ВЖК в состав глицерофосфолипидов клеточных мембран входят *насыщенные или ненасыщенные (виниловые) высшие спирты*. Такие ФЛ подразделяются на:

Алкоксилипиды – производные высших спиртов алифатического ряда (алкильные);

Плазмалогены – производные высших жирных альдегидов (алкен-1- илэфирные). При их гидролизе в кислой среде образуются высшие жирные альдегиды.



Сфинголипиды – структурные аналоги фосфолипидов, в которых вместо глицерина входят аминоспирты *сфингозины*. Наиболее распространенными сфинголипидами являются *сфингомиелины*, содержащие *фосфохолин*:



R^1CO — остаток высшей жирной кислоты; R^2 — C_{13} – C_{17} -алкил или алкенил

Гликофинголипиды — производные церамидов, в состав которых входят углеводные остатки.

Цереброзиды: остаток церамида связан β -гликозидной связью с *D*-глюкопиранозой (*глюкозилцереброзиды*) или *D*-галактопиранозой (*галактозилцерамиды*)



R^1CO — остаток высшей жирной кислоты; R^2 — C_{13} – C_{17} -алкил или алкенил

Ганглиозиды (впервые обнаружены в ганглиях) содержат сложный олигосахарид, в состав которого входит N-ацилнейраминовая кислота. Наиболее богато ганглиозидами серое вещество мозга.



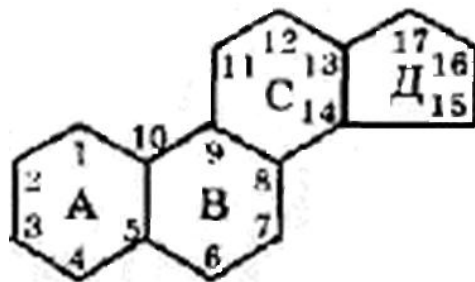
R^1CO — остаток высшей жирной кислоты; R^2 — C_{13} – C_{17} -алкил или алкенил

НЕОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ

Стероиды

К стероидам относится большой класс природных веществ, в основе которых лежит конденсированный четырехциклический остов — гонан. Стероиды обычно имеют CH_3 -группы у C-10 и C-13,

углеводородный заместитель у С-17 и кислородсодержащие функциональные группы (спиртовые, сложноэфирные, кетонные).



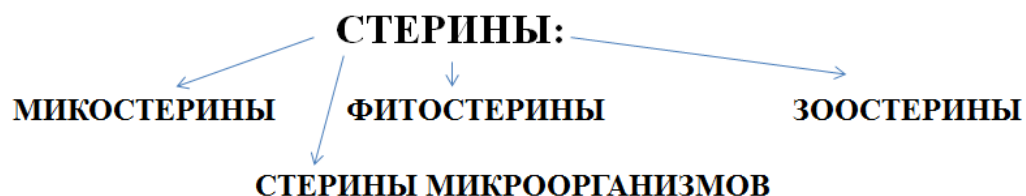
Гонан – циклопентанпергидрофенантрен

Группы стероидов:

1. Стерины;
2. Желчные кислоты;
3. Кортикостероиды (гормоны коры надпочечников);
4. Женские половые гормоны;
5. Мужские половые гормоны;
6. Агликоны сердечных гликозидов.

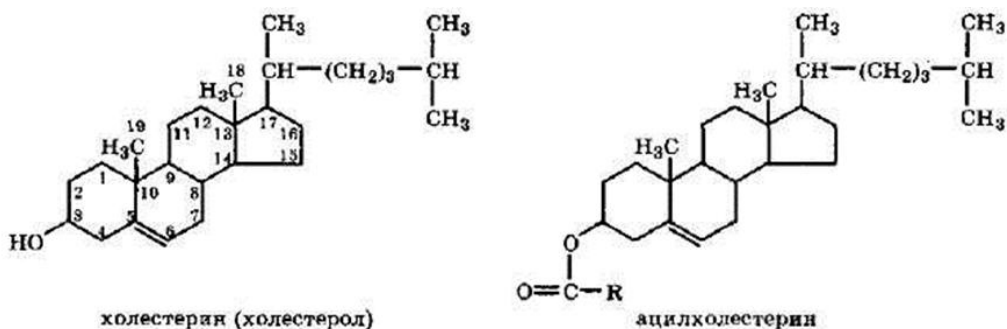
Стерины – одна из наиболее важных групп стероидов, предшественники растительных и животных стероидов.

По происхождению стерины делятся на группы:

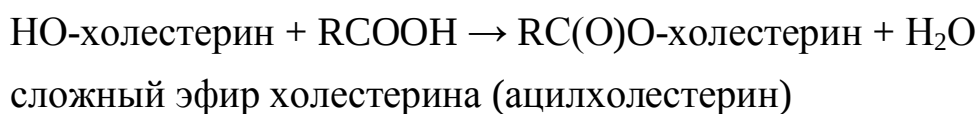


Молекулы стероидов имеют анизометрическую дискообразную форму и могут образовывать жидкокристаллическое состояние. Они встраиваются в неполярные участки клеточных мембран.

К стероидам относятся многочисленные вещества гормональной природы. *Холестерин* – один из самых распространённых и значимых стероидов. Холестерин – предшественник эфиров холестерина, желчных кислот, мужских и женских половых гормонов, кортикостероидов (минерало- и глюкокортикоидов).



В организме холестерин содержится как в свободном состоянии, так и виде сложных эфиров с высшими карбоновыми кислотами (большая часть), т.е. в виде ацилхолестеринов.



Выполнение лабораторной работы

Опыт 1. Щелочной гидролиз жиров.

При омылении жиров щелочью образуется глицерин и смесь солей жирных кислот (мыло). Консистенция мыла зависит от характера омыляющегося жира и вида щелочи. Из жидких жиров и масел образуются более мягкие мыла.

Жир нерастворим в водном растворе щелочи и эмульгируется постепенно по мере накопления в растворе мыла, поэтому омыление жира водным раствором щелочи протекает медленно. Если проводить омыление в водно-спиртовом растворе, то в присутствии спирта смесь становится однородной, растворимость жира повышается и омыление резко ускоряется.

Продукты омыления жира растворимы и в воде, и в спирте. Мыло образует в воде коллоидный раствор.

Высокосортное (ядровое мыло) получают высаливанием раствором поваренной соли. Если не проводить высаливания, то при охлаждении густой водный раствор, полученный в результате омыления («мыльный клей») – застывает полностью. «Клеевое мыло» кроме мыла содержит глицерин, избыток щелочи и большое количество воды.

В водном растворе поваренной соли глицерин и спирт растворимы, мыло же не растворяется и выделяется – *высаливается*

из раствора в виде полутвердой массы или комочков. Причинами высаливания мыла являются уменьшение его диссоциации при введении в раствор избытка одноимённых ионов (Na^+) и лишение коллоидными частицами мыла гидратных оболочек вследствие гидратации введенной соли.

При омылении жира КОН образуются калиевые мыла более мягкой консистенции; при высаливании их поваренной солью в результате обменной реакции получается смесь калиевых и натриевых солей с преобладанием натриевых.

Ход работы

Опыт можно проводить одновременно с различными жирами: коровьим маслом (топленным), салом, жидким растительным маслом.

В фарфоровую чашку помещают 3 мл растительного масла или жира и 6–7 мл 35 % раствора щелочи. Смесь нагревают до кипения, перемешивая палочкой, и кипятят, добавляя дистиллированную воду, сохраняя первоначальный объем. Через 15–20 мин проверяют полноту омыления. Несколько капель смеси наливают в пробирку, добавляют 5–7 мл горячей дистиллированной воды и нагревают раствор на водяной бане или спиртовке. Если проба растворяется в воде нацело и не выделяются капли жира, то омыление закончено. Смесь осторожно выпаривают. Затем охлаждают.

Отметьте консистенцию, цвет, запах продуктов омыления.

Наблюдения: _____

Напишите уравнение щелочного гидролиза триолеоилглицерина, входящего в состав растительных масел:

Опыт 2. Свойства мыла.

2.1. Гидролиз мыла.

Ход работы

Щепотку мыльной стружки поместите в пробирку, прилейте 1 мл этилового спирта и 1 каплю 1 %-го спиртового раствора фенолфталеина. Покраснения не наблюдается, так как в спиртовом растворе мыло ионизировано очень слабо.

Затем туда же осторожно, по стенке, добавьте 1 мл воды и наблюдайте изменение окраски на границе двух растворов.

Наблюдения: _____

Напишите схему реакции гидролиза мыла на примере линолеата натрия.

Почему первоначально отсутствует окраска индикатора, а после добавления воды появляется?

2.2. Обменные реакции мыла.

Натриевые и калиевые соли высших жирных кислот хорошо растворимы в горячей воде и труднее – в холодной. Коллоидный характер образующихся растворов обнаруживается по опалесценции разбавленных растворов и по образованию геля при охлаждении более концентрированных растворов. Кальциевые, магниевые и свинцовые соли этих же кислот образующиеся при обменных реакциях, гораздо менее растворимы в воде и сразу выпадают в осадок, вследствие чего жесткая вода не дает пены с мылом.

Ход работы

Мыло переведите в раствор. Для этого небольшое количество мыльной стружки залейте 6–8 мл дистиллированной воды и нагрейте при помешивании на пламени спиртовки. Раствор разделите на две пробирки. В I-ю добавьте насыщенного раствора карбоната кальция, во II-ю – раствор соли свинца.

Наблюдения: _____

Напишите уравнения получения кальциевых и свинцовых солей высших жирных кислот:

Почему мыло теряет моющие свойства в кислой среде и в жесткой воде?

Выполните упражнения

1. Напишите и выучите наизусть структурные формулы:
 - а) высших жирных кислот, приведённых в данном разделе;
 - б) глицерина, фосфорной кислоты, холина, этаноламина, инозитола, серина;
 - в) холестерина.

2. Напишите структурные формулы жирных кислот с указанием цифровыми символами числа и положения двойных связей

(там, где они есть): лауриновой ($t_{пл} = +44\text{ }^{\circ}\text{C}$), миристиновой ($t_{пл} = +54\text{ }^{\circ}\text{C}$), стеариновой ($t_{пл} = +70\text{ }^{\circ}\text{C}$), линолевой ($t_{пл} = -5\text{ }^{\circ}\text{C}$), олеиновой ($t_{пл} = +14\text{ }^{\circ}\text{C}$), арахидоновой ($t_{пл} = +78,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) и элаидиновой ($t_{пл} = +52\text{ }^{\circ}\text{C}$). Какую конформацию углеводородного радикала имеют кислоты? Объясните различие в их температурах плавления.

3. Составьте структурные формулы:

- 1) тристеароилглицерина;
- 2) 1-пальмитоилдиолеоилглицерина;
- 3) 1,3-дипальмитоил-2-линоленоилглицерина.

Какой из липидов может иметь более высокую, а какой более низкую температуру фазового перехода?

4. Триацилглицерины оливкового, подсолнечного и льняного масел содержат практически одинаковое количество ненасыщенных (8–14 %) и насыщенных (86–92 %) жирных кислот, однако их йодные числа заметно различаются: 75–94, 110–144 и 174–184 соответственно. В том же порядке снижается и температура застывания названных масел. Объясните эти факты.

5. Пользуясь материалом учебника биоорганической химии (с. 462) напишите схему автоокисления на примере остатка олеиновой кислоты в составе триацилглицерина с указанием всех образующихся пероксидов и конечных альдегидов. Учитывая, что преобладающей кислотой триацилглицеринов оливкового масла является олеиновая кислота, а подсолнечного масла – линолевая кислота, предскажите, какое из этих масел в большей степени подвержено пероксидному окислению при длительном хранении?

6. Напишите уравнение реакции гидрогенизации 1-стеароил-дилиноленоилглицерина в присутствии катализатора при высокой температуре и давлении. Какую консистенцию имеют исходный и конечный продукты?

7. Какие ВЖК при полном гидрировании превращаются в стеариновую кислоту? Какая кислота образуется при полном гидрировании арахидоновой кислоты? Напишите уравнения реакций.

8. Напишите уравнение кислотного гидролиза
1-стеароил-2-олеоил-3-пальмитоилглицерина. Назовите продукты реакции.

9. Напишите уравнение щелочного гидролиза
1-пальмитоилдистеароилдиглицерина. Назовите продукты реакции. Почему щелочной гидролиз сложных эфиров называют реакцией омыления?

10. Напишите схемы реакций кислотного гидролиза:

а) 1-стеароил-2-линоленоилфосфатидилхолина;

б) диолеоилфосфатидилэтаноламина;

в) 1-олеоил-2-линолеоилфосфатидилсерина;

г) дипальмитоилфосфатидилинозитола.

Покажите полярные и неполярные части фосфолипидов.

11. Напишите уравнения щелочного гидролиза веществ, приведённых в предыдущем задании.

12. Определите строение липида и напишите уравнение гидролиза, если при полном его гидролизе образовались:

1) глицерин, пальмитиновая, линолевая кислоты, этаноламина, фосфорная кислота;

2) глицерин, линоленоат и стеарат натрия, соли серина и фосфорной кислоты;

3) глицерин, олеиновая, линоленовая, фосфорная кислоты, инозитол;

4) сфингозин, пальмитиновая кислота, фосфорная кислота, холин.

Покажите полярные и неполярные части этих фосфолипидов.

13. Под влиянием змеиного яда от молекулы лецитина (фосфатидилхолина) отщепляется ненасыщенная кислота. В результате образуется лизолецитин, который обладает сильным гемолитическим действием, разрушая эритроциты крови. Составьте уравнение реакции образования лизолецитина.

14. Нарисуйте структурную формулу холестерина. Напишите реакцию ацилирования с участием пальмитиновой кислоты. Назовите продукт реакции. Перечислите, какие группы физиологически активных веществ в организме являются стероидами.

15. Пользуясь материалами учебника биоорганической химии, напишите структурные формулы изопрена, цитраля, гераниола, сквалена, лимонена, α -пинена, камфоры, β -каротина.

З а н я т и е № 13

Азотсодержащие гетероциклические основания. Нуклеиновые кислоты

Цель занятия: изучение строения и свойств пяти- и шестичленных ароматических гетероциклов; изучение строения и свойств пуриновых и пиримидиновых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот; строения и свойств нуклеозидов, нуклеотидов и нуклеиновых кислот.

План занятия:

- 1) решение задач;
- 2) выполнение тестовых заданий.

Вопросы для подготовки

1. Строение пяти- и шестичленных гетероциклов: фурана, пиррола, тиофена, тазола, пирана, пиридина, пиримидина. Строение гомологов пиридина. Никотиновая кислота, её производные. Порфин и порфирины. Хинолин, акридин, индол, птеридин, изоаллоксазин. Строение НАД⁺, НАДФ⁺, ФАД, ФМН.

2. Строение нуклеиновых оснований: пуринового ряда (аденина, гуанина, ксантина, гипоксантина) и пиримидинового ряда (урацила, тимина и цитозина).

2. Химические свойства азотистых оснований, входящих в состав нуклеотидов. Лактим-лактаминная таутомерия, енамино-иминная таутомерия (для цитозина), азольная прототропная таутомерия (для аденина и гуанина). Реакции дезаминирования аденина, гуанина, цитозина.

3. Строение нуклеозидов, их названия. Обозначения с помощью однобуквенного кода. Гидролитическое расщепление нуклеозидов в кислой среде.

4. Строение нуклеотидов. Моно-, ди-, трифосфаты нуклеозидов. 3',5'-нуклеотиды. Циклофосфаты. Строение аденозин-3',5'-циклофосфата и гуанозин-3',5'-циклофосфата. Названия нуклеотидов и обозначение. Кислотные свойства нуклеотидов. Их биологическая роль.

5. Строение нуклеиновых кислот. Первичная структура ДНК и РНК. Отношение к гидролизу в щелочной среде. Кислотно-основные свойства.

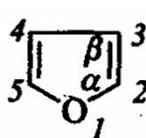
6. Вторичная структура ДНК. Образование водородных связей между остатками оснований в нуклеиновых кислотах, комплементарные пары.

7. Участие АТФ и УТФ в переносе фосфатных групп с образованием сложноэфирной и ангидридной связи в организме. Фосфорилирование гидроксилсодержащих соединений, карбоксилсодержащих соединений (с образованием ациладенилатов и ацилфосфатов).

Общие сведения

Гетероциклическими называют циклические органические соединения, в состав цикла которых входят один или несколько атомов других элементов (гетероатомов).

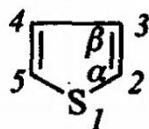
Гетероциклы могут содержать атомы S, O, N. Например:



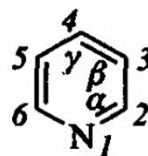
фуран



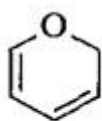
пиррол



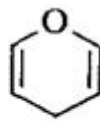
тиофен



пиридин



α-пиран



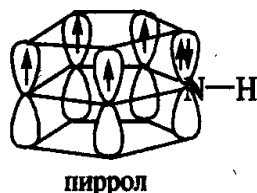
γ-пиран

Гетероциклы могут быть разного размера: трёхчленными, четырёх- и более. Они могут быть *насыщенными, ненасыщенными и ароматическими*. В ароматических гетероциклах электроны гетероатомов включены в сопряженную систему π-электронов и циклы удовлетворяют критериям ароматичности (см. «Ароматические углеводороды»).

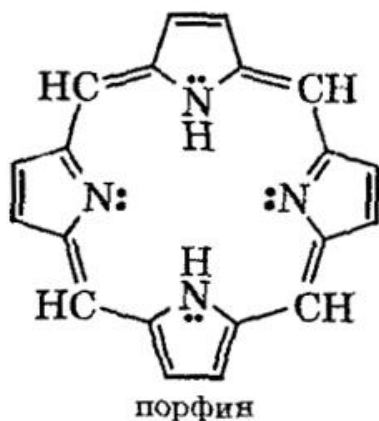
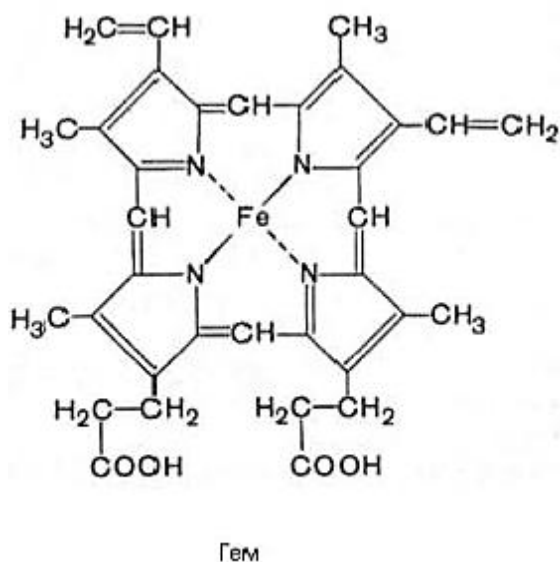
Наиболее распространены в природе пяти- и шестичленные гетероциклы.

Пиррол и его производные

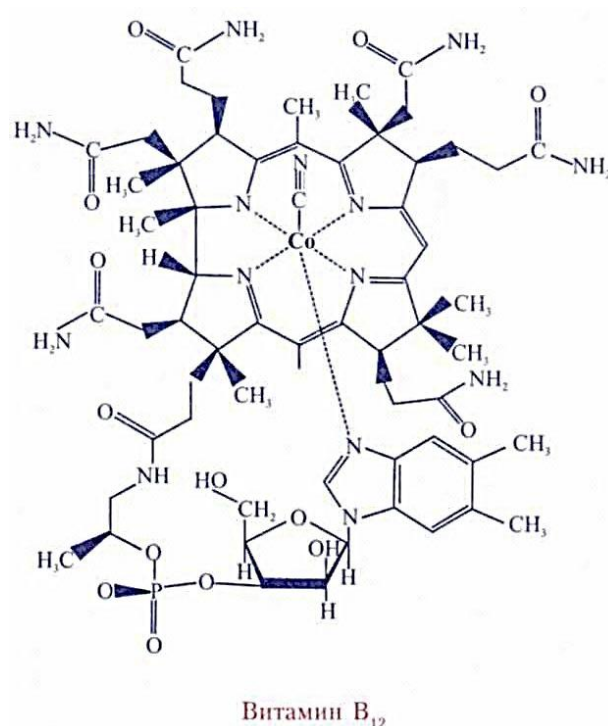
Каждый из атомов цикла находится в состоянии sp^2 -гибридизации. Цикл ароматичен, в сопряженную π -электронную систему входят четыре p -электрона от атомов углерода и неподелённая электронная пара азота. Таким образом, электронная плотность в цикле повышена. Это – π -электрон-избыточная система. Пиррол – очень слабое основание.



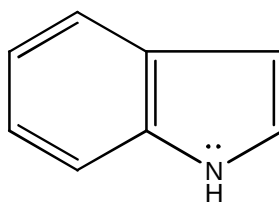
Четыре пиррольных кольца входят в состав *порфина*, который тоже является сопряжённой ароматической системой. Замещённые порфины – *порфирины* являются четырёхдентатными лигандами и входят в состав белков: хлорофилла (магнийсодержащего белка), гемоглобина, миоглобина, цитохромов (гемсодержащих белков). Гем – природное комплексное соединение протопорфирина IX с катионом железа.



Коррин – тоже представитель макроциклических тетрапиррольных соединений, входит в состав витамина B_{12} и его коферментных форм.



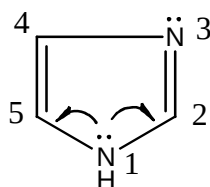
Индол (бензпиррол)



ИНДОЛ

Индол – конденсированная ароматическая система, состоящая из бензольного и пиррольного ядра. Входит в состав аминокислоты триптофана и продукта его окисления и декарбоксилирования в организме – серотонина.

Имидазол



ИМИДАЗОЛ

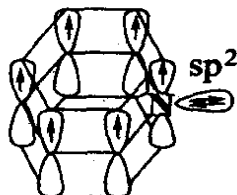
У атома N-1 неподелённая пара электронов находится в сопряжении, но полярная связь N-H придаёт имидазолу слабые кислотные свойства. У N-3 неподелённая пара электронов не участву-

ет в сопряжении и поэтому этот атом азота проявляет основные свойства. Вследствие этого имидазол может образовывать межмолекулярные ассоциаты за счёт водородных связей. Кроме того имидазол – активный лиганд по отношению к *d*-металлам. Он входит в состав аминокислоты *гистидина*, поэтому во многих металлопротеинах за счёт гистидина (через N-3) осуществляется связь с катионом металла (например, связь Fe^{2+} с цепями глобина в миоглобине и гемоглобине).

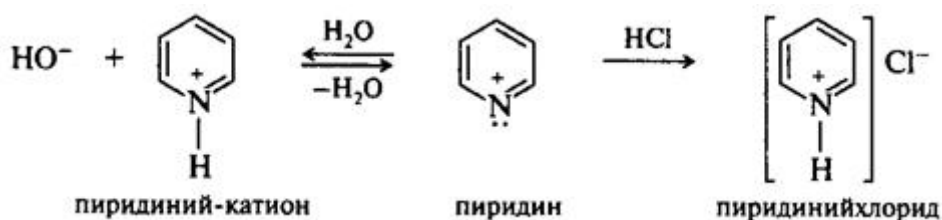
Пиридин

Пиридин – бесцветная жидкость, хорошо смешивающаяся с водой и органическими растворителями. Имеет неприятный запах, ядовит.

Пиридин и его гомологи – ароматические соединения, обладающими основными свойствами. В молекуле пиридина атом азота вносит в π -систему один электрон, который вместе с пятью *p*-электронами атомов углерода образует сопряженную делокализованную π -электронную систему. Неподелённая пара электронов азота на sp^2 -гибридной орбитали не участвует в сопряжении и может участвовать в образовании донорно-акцепторных комплексов с протоном или кислотами Льюиса (пиридин имеет основные свойства).

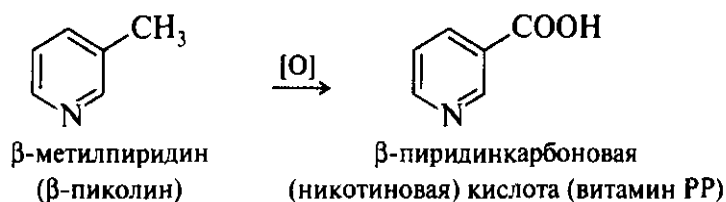


пиридин

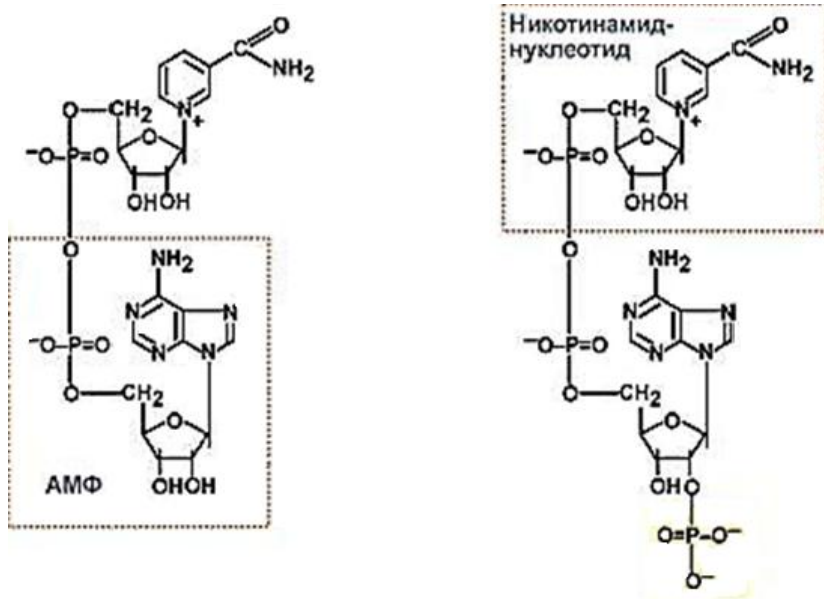


Природными производными пиридина являются витамины, коферменты, алкалоиды.

Никотиновая кислота – провитамин, её амид – *никотинамид* – витамин РР.



Коферменты НАД^+ (никотинамидадениндинуклеотид) и его фосфат НАДФ^+ , куда входит никотинамид – составная часть ферментов – оксидоредуктаз, катализирующих ОВР в организмах.

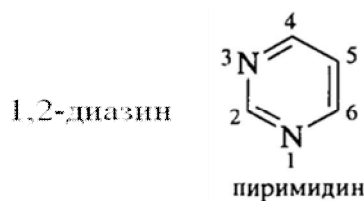


НАД^+ , НАДФ^+

Пиридоксальфосфат (производное витамина В₆) – кофермент реакций трансаминирования и декарбоксилирования аминокислот.



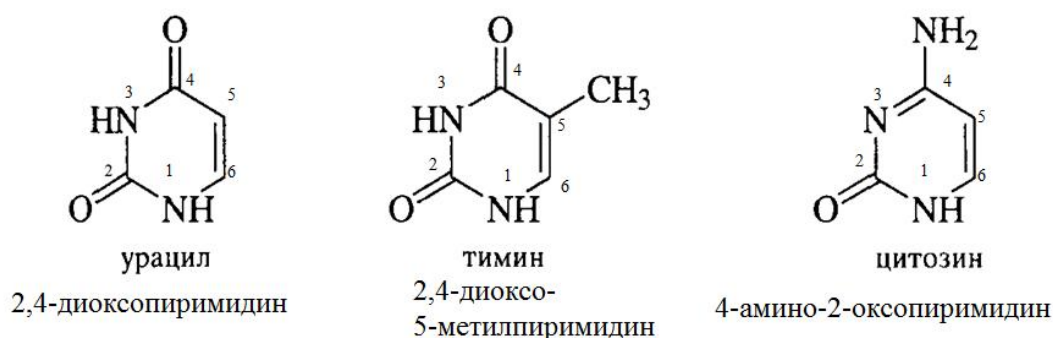
Пиримидин



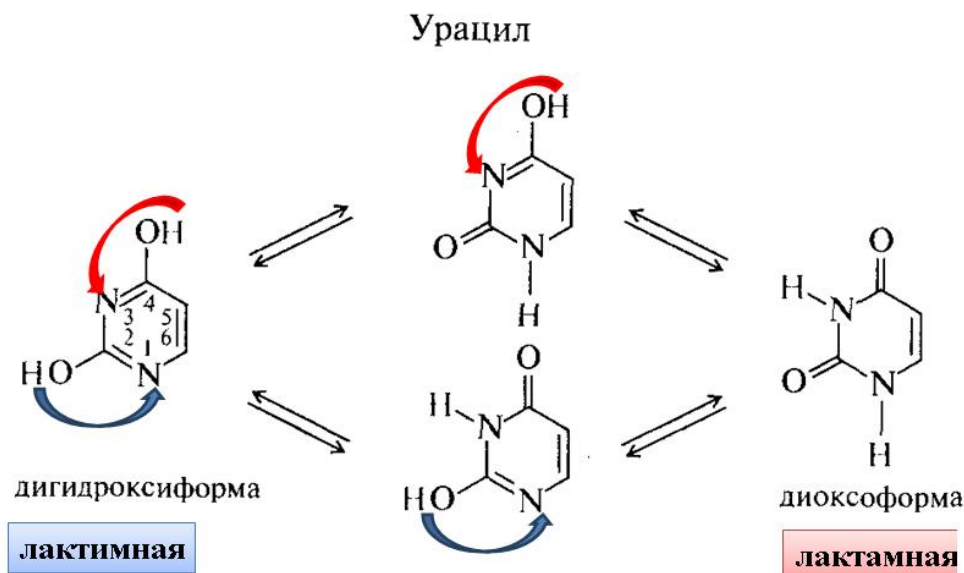
Оба атома азота пириимидина имеют неподелённые электронные пары, не участвующие в сопряжении, поэтому пириимидин проявляет свойства слабого основания.

Оксо- и аминопроизводные пириимидина: *урацил, тимин и цитозин* входят в состав нуклеиновых кислот.

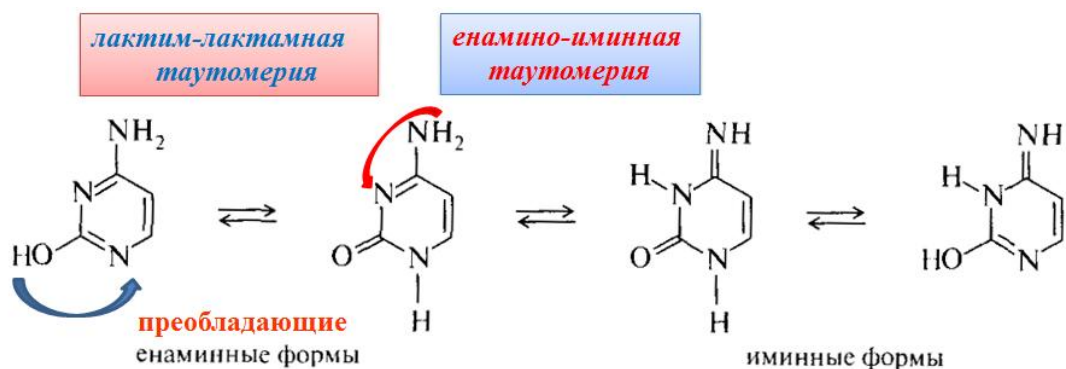
Пириимидиновые основания



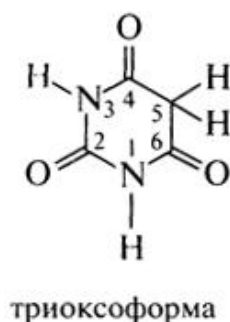
Для них характерна *прототропная лактим-лактаминная таутомерия*, связанная с переходом протона от кислорода к азоту. В кристаллах и растворах преобладает *лактаминная* форма.



Цитозин – аминопроизводное пириимидина. Для него характерна *енамино-иминная* и лактим-лактаминная таутомерия.



Барбитуровая кислота – 2,4,6-триоксопиримидин:



5,5-дизамещённые барбитуровые кислоты (барбитураты) применяют в медицине в качестве снотворных и противосудорожных средств.



барбитал (веронал)
фенобарбитал (люминал)

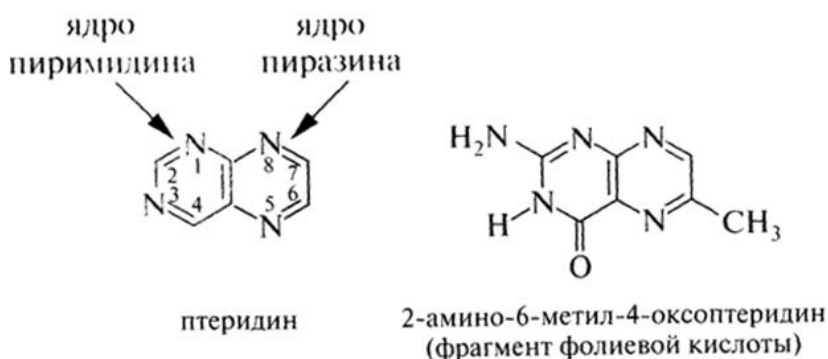
$R_1 = R_2 = C_2H_5$
 $R_1 = C_2H_5; R_2 = C_6H_5$

Тиамин (витамин B_1) включает два гетероцикла: пиримидин и тиазол. Сложный эфир тиамина и дифосфорной кислоты входит в состав кофермента кокарбоксилазы, участвующего в декарбоксилировании α -кетокислот и синтезе ацилкоэнзима А.

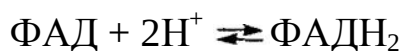
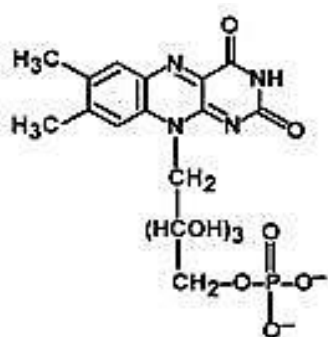


Птеридин

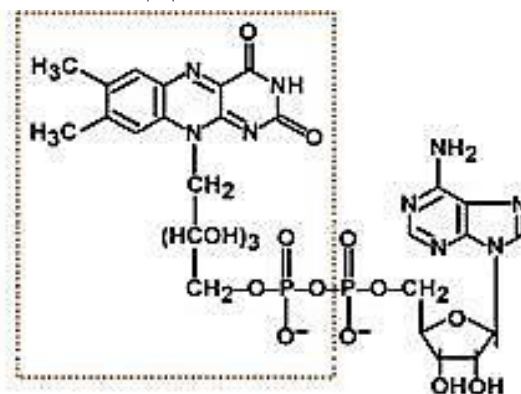
Птеридин образован конденсацией пиримидина и пиразина и входит в состав витаминов: фолиевой кислоты и рибофлавина (витамин В₂).



Изоаллоксазин включает 2,4-диоксоптеридин и является частью коферментных форм рибофлавина: ФАД (флавинадениндинуклеотид) и ФМН (флавиномононуклеотид). В их состав входит остаток D-рибита. В составе ферментов оксидоредуктаз ФАД и ФМН способны присоединять два атома водорода, превращаясь в восстановленные формы:



Флавиномононуклеотид
окисленный (ФМН)



Флавинадениндинуклеотид
окисленный (ФАД)

Пури́н



Пури́н – ароматический гетероцикл, включающий ядро пиримидина и имидазола. Как и имидазол, он обладает прототропной азольной таутомерией. Его оксо- и аминопроизводные – аденин и гуанин входят в состав нуклеиновых кислот. Для аденина характерна азольная таутомерия, для гуанина – лактим-лактаминная и азольная:



Гуани́н

2-амино-6-гидроксипури́н

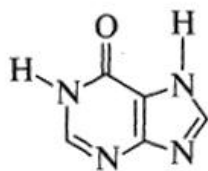
2-амино-6-оксопури́н



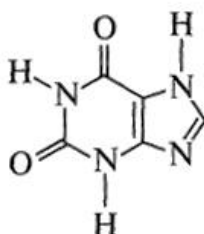
В водных растворах 7Н-таутомер преобладает в 2,5 раза.

Для этих гетероциклов характерно образование водородных связей.

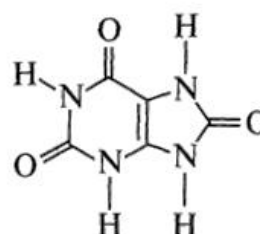
Другие оксопурины, образующиеся при катаболизме пуриновых оснований в организме:



гипоксантин



ксантин

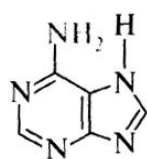


мочевая кислота

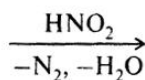
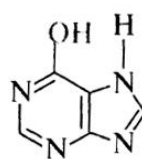
6-оксопурин 2,6-диоксопурин 2,6,8-триоксопурин

Гипоксантин, как продукт дезаминирования аденина входит в состав нуклеотида *инозина*, встречающегося в РНК.

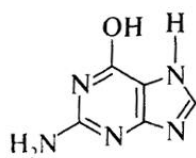
Гипоксантин можно получить при действии на аденин азотистой кислотой, а *ксантин* – при действии на гуанин:



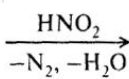
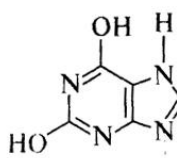
аденин



гипоксантин



гуанин

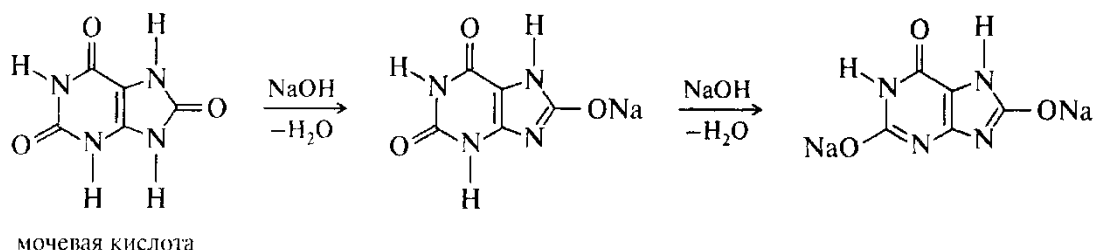


ксантин

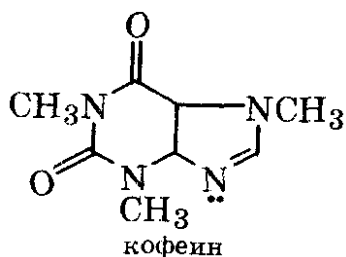
Воздействие *химических факторов* на азотистые основания, входящие в состав нуклеиновых кислот являются причиной мутаций, так как в результате получают другие нуклеозиды, например *инозин*, в состав которого входит гипоксантин, а это приведёт к замене комплиментарной пары аденин-тимин на другую пару оснований.

Мочевая кислота (конечный продукт катаболизма пуринов в организме) двухосновна: образует соли – ураты, которые плохо

растворимы в воде и могут откладываться в суставах при подагре и в виде почечных камней.



Кофеин – алкалоид, содержится в листьях чая, зёрнах кофе и какао-бобов, возбуждатель нервной системы, стимулятор работы сердца.

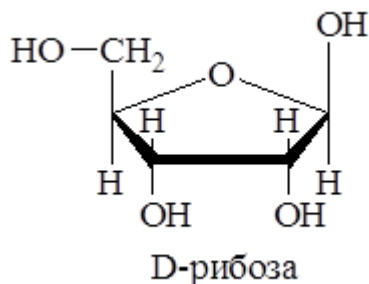
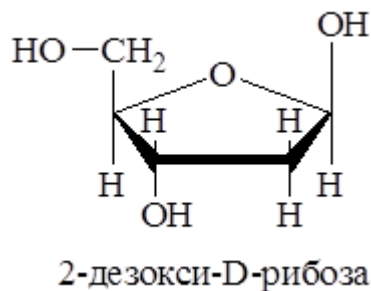


Строение нуклеозидов, нуклеотидов и нуклеиновых кислот

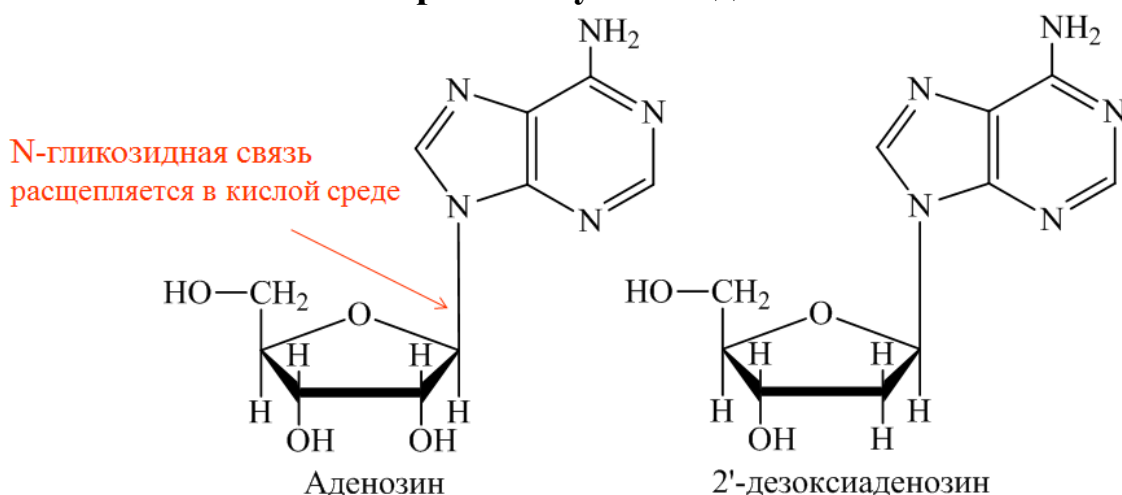
Нуклеозиды – это природные гликозиды гетероциклических азотистых оснований (пиримидиновых и пуриновых), которые связаны с пентозами через атом азота.

В зависимости от природы пентозы (D-рибоза или 2-дезоксид-рибоза) различают *рибонуклеозиды* и *дезоксирибонуклеозиды*.

Рибозы, входящие в состав нуклеиновых кислот



Строение нуклеозидов



Природные нуклеозиды – β аномеры.

Нуклеозиды устойчивы к гидролизу в слабощелочной среде, но гидролизуются в кислой:



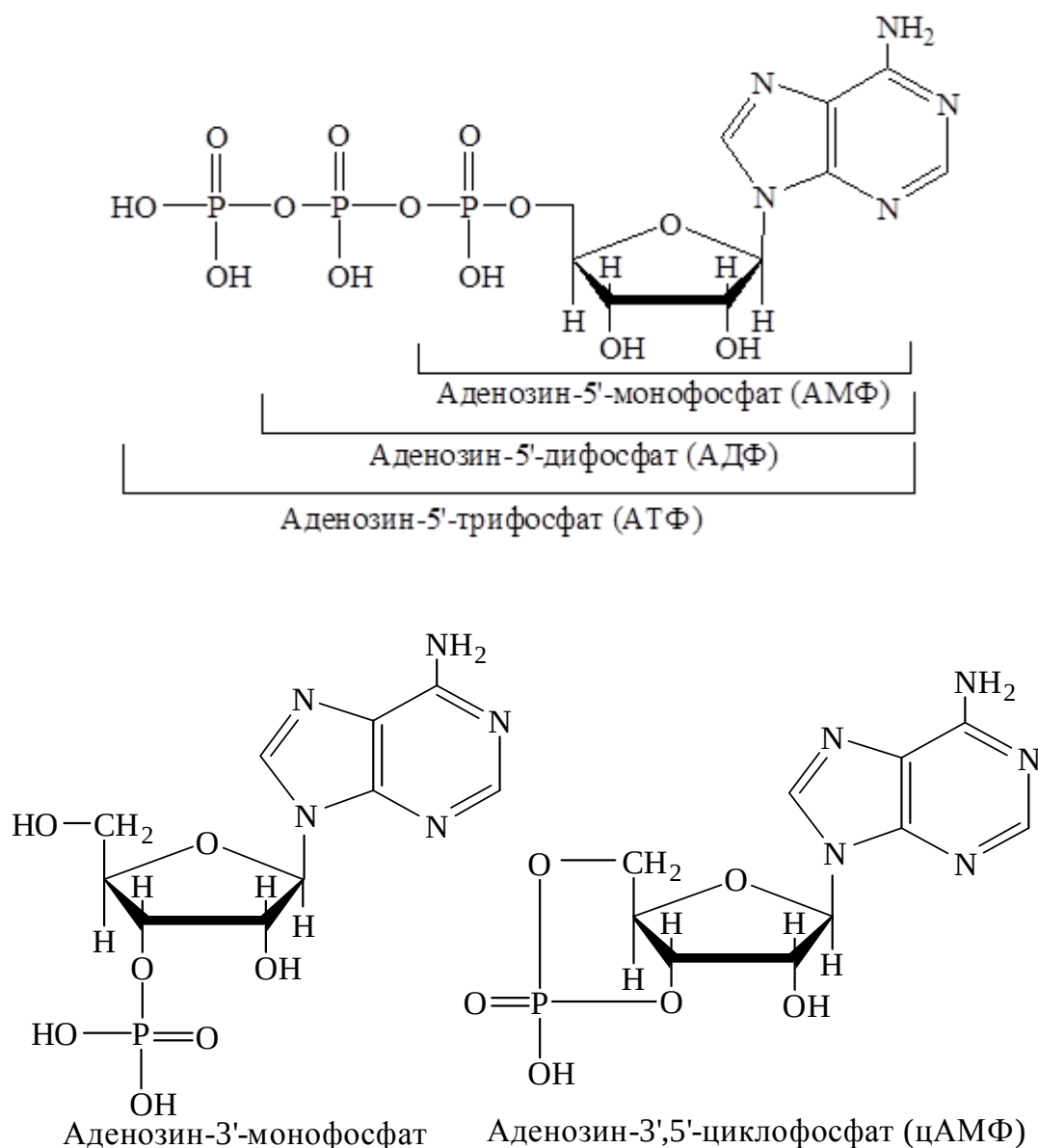
Нуклеотид – сложный эфир нуклеозида и фосфорной кислоты, которая этерифицирует ОН-группу при С-5' или (и) С-3' пентозы.

При физиологических значениях рН нуклеотиды находятся в ионизированном состоянии (фосфатные группы почти полностью ионизированы) поэтому предпочтительнее называть их как соли или анионы кислот.

Названия важнейших нуклеотидов

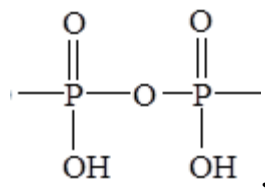
Название нуклеотидов		Сокращенное название
как фосфатов	как кислот	
Аденозин-5'-фосфат	5'-Адениловая кислота	AMP
Гуанозин-5'-фосфат	5'-Гуаниловая кислота	GMP
Цитидин-5'-фосфат	5'-Цитидиловая кислота	CMP
Уридин-5'-фосфат	5'-Уридиловая кислота	UMP
Дезоксиаденозин-5'-фосфат	5'-Дезоксиадениловая кислота	dAMP
Дезоксигуанозин-5'-фосфат	5'-Дезоксигуаниловая кислота	dGMP
Дезоксицитидин-5'-фосфат	5'-Дезоксицитидиловая кислота	dCMP
Тимидин-5'-фосфат	5'-Тимидиловая кислота	dTMP

Нуклеотиды – моно-, ди-, трифосфаты нуклеозидов



В щелочной среде гидролизуется сложноэфирная связь нуклеотидов с образованием нуклеозида и фосфата.

Нуклеозидди- и трифосфаты содержат ангидридные группы:

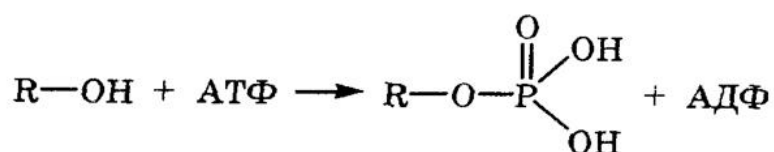


при гидролизе которых разрывается связь, богатая энергией, поэтому реакции, связанные с гидролизом АТФ являются источником энергии для энергозависимых процессов в организме (сопряжённые процессы).

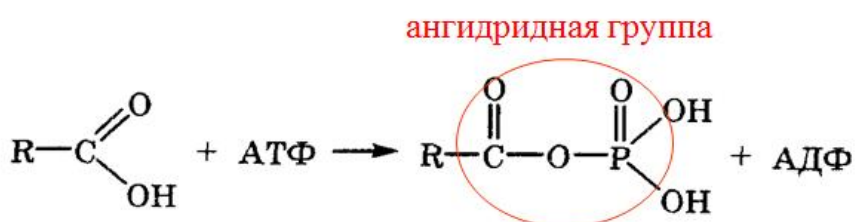
АТФ и АДФ способны к взаимопревращениям путём отщепления или присоединения фосфатной группы:



При участии АТФ в организме идут реакции *фосфорилирования* – перенос фосфатных групп на гидроксилсодержащие и карбоксилсодержащие соединения с образованием сложных эфиров фосфорной кислоты и ацилфосфатов, которые являются смешанными ангидридами соответственно:



Глюкоза, глицерин → сложные эфиры фосфорной кислоты:



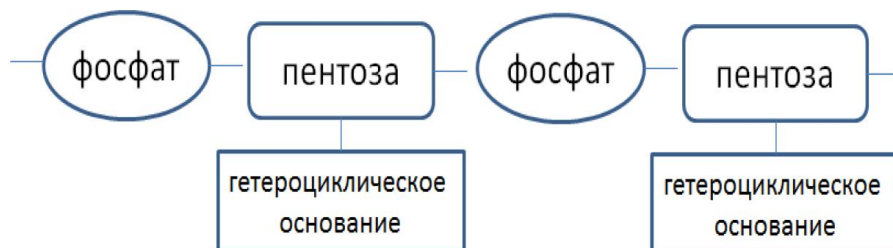
ВЖК, АК, желчные к-ты → ацилфосфаты

Фосфорилированные производные – активные метаболиты в организме.

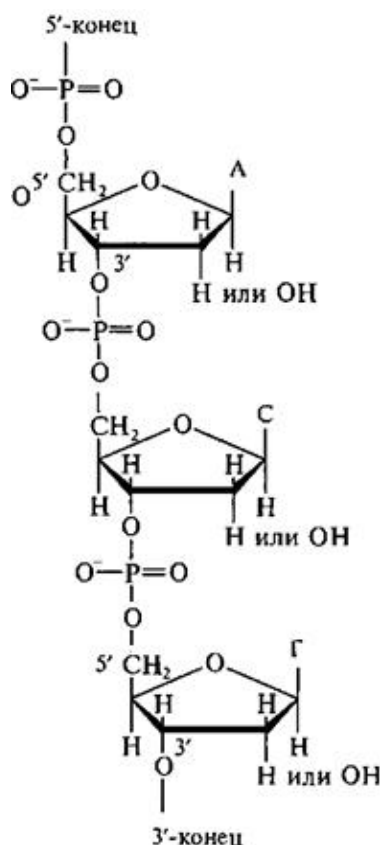
Коэнзим А, НАД⁺- и ФАД-производные аденозинфосфата тоже являются нуклеотидами.

Из нуклеотидов построены нуклеиновые кислоты.

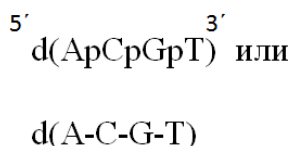
Нуклеиновые кислоты (НК) или полинуклеотиды – это биополимеры, мономерами которых являются нуклеотиды. Важнейшие нуклеиновые кислоты – ДНК и РНК.



Остатки пентозы и фосфорной кислоты связаны сложноэфирными связями.

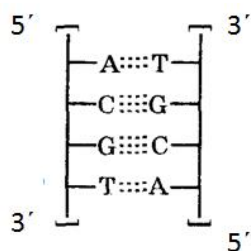


Первичная структура НК определяется последовательностью нуклеотидных звеньев, например для ДНК:



Полный гидролиз нуклеиновых кислот приводит к образованию азотистых оснований, моносахарида (рибозы у РНК или дезоксирибозы у ДНК) и фосфорной кислоты.

Вторичная структура НК – это пространственная организация полинуклеотидной цепи. Для большинства ДНК – это двойная спираль (Дж. Уотсон, Ф. Крик, 1953 г.) в которой гетероциклические основания направлены внутрь. Цепи антипараллельны. Структура стабилизирована водородными связями между пуриновыми основаниями одной цепи и пиримидиновыми – другой. Эти основания образуют комплементарные пары: аденин – тимин, цитозин – гуанин. Цепи не идентичны, но комплементарны между собой.



Пары комплементарных азотистых оснований



Кроме водородных связей, в стабилизации вторичной структуры большую роль играют межмолекулярные взаимодействия между гетероциклическими основаниями, направленные вдоль спирали – *стекинг взаимодействия*.

В зависимости от длины витка, угла спирали и других геометрических параметров различают более десяти разнообразных спиральных структур ДНК.

В молекулах РНК биспиральные структуры возникают в пределах одной цепи там, где расположены комплементарные пары аденин – урацил и цитозин – гуанин.

Третичная структура НК. Двойная спираль ДНК существует в виде линейной, кольцевой, суперкольцевой и компактной клубковой форм. Третичная структура РНК зависит не только от первичной и вторичной структур, но и от состава окружающего раствора.

С белками НК образуют комплексы – *нуклеопротеины*, например, рибосомы, вирусы.

Упражнения

1. Напишите и выучите наизусть строение аденина, гуанина, ксантина, гипоксантина, тимина, урацила, цитозина.
2. Напишите схемы таутомерных превращений:
 - а) тимина;
 - б) гуанина;

- в) цитозина;
- г) аденина;
- д) урацила.

Какие из таутомеров преобладают в равновесной смеси?

3. Составьте структурные формулы следующих нуклеозидов и нуклеотидов:

- а) тимидина;
- б) тимидин-5'-фосфата;
- в) 2'-дезоксиаденозина;
- г) аденозин-5'-дифосфата;
- д) гуанозина;
- е) гуанозин-5'-трифосфата;
- ж) гуанозин-3',5'-циклофосфата;
- з) цитидина;
- и) цитидин-3'-фосфата.

Укажите конфигурацию аномерного атома углерода в углеводных остатках. Покажите N-гликозидные, ангидридные, сложноэфирные связи. Укажите макроэргические связи в нуклеозидди- и трифосфатах.

4. Напишите схему реакции азотистой кислоты с цитозином и аденином. Какие основания при этом получаются? Покажите комплементарные взаимодействия полученных оснований с соответствующими нуклеиновыми основаниями.

5. Перевод карбоксилсодержащих соединений (аминокислот, карбоновых кислот, желчных кислот) в ацилфосфаты с участием нуклеотидов – необходимый этап для участия их в биохимических процессах. Это – реакции образования ангидридной связи:

1) составьте уравнение реакции образования ацилфосфатов с участием:

- а) стеариновой кислоты и АТФ;
- б) глицина и АТФ.

Покажите и назовите вновь образованные связи;

2) составьте уравнение реакции образования аминокциладе-
нилата из аденозин-5'-трифосфата и валина. Как называется вновь
образованная связь?

6. Составьте уравнение реакции образования глюкозо-6-
фосфата из глюкозы и аденозин-5'-трифосфата. Дайте название
вновь образованной связи.

7. В биосинтезе гликогена принимает участие активная форма
глюкозы. Напишите схему реакции взаимодействия 1-фосфата
D-глюкопиранозы с уридинтрифосфатом, если известно, что в ре-
зультате реакции выделяется дифосфат.

8. Напишите схему реакции взаимодействия глицерина с АТФ
с образованием глицерол-3-фосфата.

9. Напишите схему реакции превращения пировиноградной
кислоты в молочную с участием кофермента НАДН.

Список литературы

1. Артемьева, Н. Н. Руководство к лабораторным работам по биоорганической химии : пособие для вузов / Н. Н. Артемьева, В. Л. Белобородов, С. Э. Зурабян, А. П. Лузин, В. Е. Ручкин, И. А. Селиванова, Н. А. Тюкавкина, А. И. Хвостова. – М. : Дрофа, 2006. – 318 с.
2. Ванина, Г. Е. Биоорганическая химия : практикум / Г. Е. Ванина, И. В. Рашевская. – Пенза : Инф.-изд. центр ПГУ, 2008. – 108 с.
3. Грандберг, И. И. Практические занятия по органической химии / И. И. Грандберг. – М. : Дрофа, 2001. – 320 с.
4. Ким, А. М. Органическая химия / А. М. Ким. – Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2004. – 844 с.
5. Некрасов, В. В. Руководство к малому практикуму по органической химии / В. В. Некрасов. – М. : Химия, 1976. – 328 с.
6. Органическая химия : учеб. для вузов : в 2 кн. / В. Л. Белобородов, С. Э. Зурабян, А. П. Лузин, Н. А. Тюкавкина ; под ред. Н. А. Тюкавкиной. – 2-е изд., стереотип. – М. : Дрофа, 2003. – Кн. 1 : Основной курс. – 640 с. ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 976 с.
7. Практикум по общей и биоорганической химии : учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / И. Н. Аверцева, О. В. Нестеров, В. А. Попков [и др.] ; под ред. В. А. Попкова. – 3-е изд., стер. – М. : Академия, 2008. – 240 с.
8. Практикум по органической химии : учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / В. Г. Иванов, О. Н. Гева, Ю. Г. Гаверова. – М. : Академия, 2002. – 288 с.
9. Руководство к лабораторным занятиям по органической химии : учеб. пособие для вузов / Н. Н. Артемьева, В. Л. Белобородов, С. Э. Зурабян [и др.] ; под ред. Н. А. Тюкавкиной. – М. : Дрофа, 2003. – 384 с.
10. Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого / В. И. Слесарев. – СПб. : Химиздат, 2000. – 768 с.
11. Травень, В. Ф. Органическая химия : учеб. для вузов : в 2 т. / В. Ф. Травень. – М. : ИКЦ «Академкнига», 2005.
12. Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков. – М. : Дрофа, 2005. – 540 с.
13. Щербина, А. Э. Органическая химия. Задачи и упражнения : учеб. пособие / А. Э. Щербина, Л. Г. Матусевич, И. В. Сенько. – Минск : Новое знание, 2007. – 304 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Изоэлектрические точки аминокислот (pI)

Кислота	pK_a ионогенных групп		
	pK_{a1} α -COOH	pK_{a2} α -NH ₃ ⁺	pK_{a3} RН или RН ⁺
Гли	2,34	9,60	—
Ала	2,34	9,69	—
Вал	2,32	9,62	—
Лей	2,36	9,68	—
Иле	2,36	9,68	—
Сер	2,21	9,15	—
Тре	2,63	10,43	—
Мет	2,28	9,21	—
Фен	1,83	9,13	—
Три	2,38	9,39	—
Асн	2,02	8,80	—
Глн	2,17	9,13	—
Про	1,99	10,6	—
Асп	2,09	9,82	3,36
Глу	2,19	9,67	4,25
Гис	1,82	9,17	6,0
Цис	1,71	10,78	8,33
Тир	2,20	10,07	9,11
Лиз	2,18	8,95	10,53
Арг	2,17	9,04	12,48

Для расчета pI нейтральных аминокислот пользуются формулой:

$$pI = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2}.$$

Для расчета pI кислых аминокислот пользуются формулой:

$$pI = \frac{pK_{a1} + pK_{a3}}{2}.$$

Для расчета pI основных аминокислот пользуются формулой:

$$pI = \frac{pK_{a2} + pK_{a3}}{2}.$$

Учебное издание

Химия

В трех частях

Под общей редакцией Ю. П. Перельгина

Ванина Галина Евгеньевна,
Рашевская Ирина Владимировна

Часть 3

Органическая химия
и основы биоорганической химии

Компьютерная верстка *Н. В. Ивановой*

Подписано в печать 30.07.2014.

Формат 60х84¹/16. Усл. печ. л. 13,02.

Тираж 350. Заказ № 752.

Издательство ПГУ

440026, Пенза, Красная, 40.

Тел./факс: (8412) 56-47-33; e-mail: iic@pnzgu.ru