ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Лекция: ***Реакционная способность углеводородов. Реакции S_R, A_E, S_E***

Биоорганическая химия
для специальности 31.05.01 Лечебное дело
ИФОИТМ

Доцент Янькова В.И.

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Основные вопросы лекции:

- 1. Предмет изучения биоорганической химии
- 2. Классификация органических реакций.
- 2. Реакции SR алканов, циклоалканов. Механизм, биологическая роль в метаболических процессах.
- 3. Реакция AE алкенов, алкадиенов. Механизм, значение.
- 4. Реакции SE аренов, гетероциклов. Механизм, биологическая роль .

Биоорганическая химия изучает строение и свойства веществ, участвующих в процессах жизнедеятельности, в непосредственной связи с познанием их биологической функции.

Субстрат – вещество, в котором происходит разрыв старых и образование новых связей с участием атома углерода.

Реагент – вещество, под действием которого происходят изменения в субстрате.

$$CH_3Br + NaOH \longrightarrow CH_3OH + NaBr$$

Субстрат Реагент продукты реакции

Механизм реакции – детальное описание процесса в результате которого исходные вещества (субстрат и реагент) превращаются в продукты реакции.

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Классификация реакций

По направлению и конечному результату:

Реакции присоединения – **A**;

Реакции замещения – **S**;

Реакции отщепления – **E** (элиминирования);

Реакции перегруппировки

Реакции окисления и восстановления

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Классификация реакций

По характеру изменения связей в субстратах и реагентах:

- **реакции радикальные** (**гомолитический тип** разрыва связей)

$$X : Y \square X^{\cdot} + Y^{\cdot}$$

(образуются радикалы ($R^{\cdot}$): $X^{\cdot}$ и $Y^{\cdot}$)

- **реакции ионные** (**гетеролитический тип** разрыва связей)

$$E : N \square E^{+} + :N^{-}$$

(образуются электрофилы E^{+} и нуклеофилы $:N^{-}$)

Классификация реакций

Ионные реакции в зависимости от природы реагента:

- **электрофильные**
- **нуклеофильные**

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Основные понятия

РАДИКАЛЫ(R·) – свободные атомы или частицы с неспаренным электроном (**$^{\bullet}CH_3$, $Cl^{\bullet}$, $Br^{\bullet}$**).

ЭЛЕКТРОФИЛЫ (E) – частицы или фрагменты молекул, содержащие свободную орбиталь и имеющие недостаток электронной плотности (**H^+, Br^+, Cl^+**).

НУКЛЕОФИЛЫ (N) – частицы или фрагменты молекул, содержащие подвижную электронную пару на внешнем электронном уровне (**Br^-, Cl^-, OH^-, $:NH_3$, $H_2O:$**).

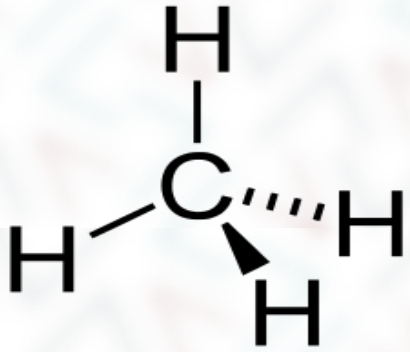
ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

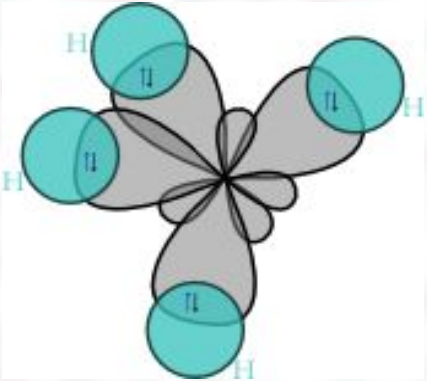
Основные понятия

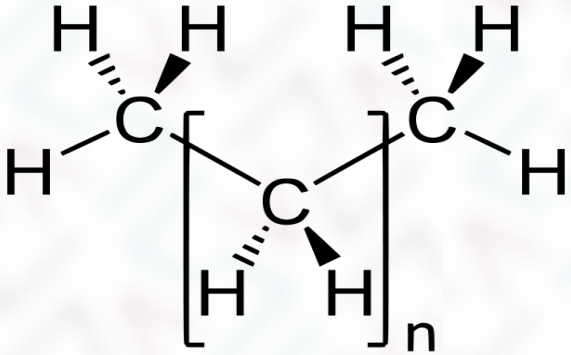
$R^{\cdot}$	E^{+}	N^{-}
$^{\cdot}Br$ $^{\cdot}NO_2$ $^{\cdot}Cl$ $^{\cdot}CH_3$ $^{\cdot}C_2H_5$	$^{\delta+}SO_3$ $^{\delta+}NO_2$ H^{+} Br^{+} H_3C^{+}	$H_2O^{\delta-}$ $NH_3^{\delta-}$ $R_2S^{\delta-}$ H^{-} Br^{-} HO^{-} HS^{-}
A_R, S_R	A_E, S_E	A_N, S_N

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Алканы







C_nH_{2n+2}

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Реакции радикального замещения (S_R) – …

… реакции замещения, в которых атаку осуществляют ***свободные радикалы*** — частицы, содержащие один или несколько **неспаренных** электронов.

Стадии процесса:

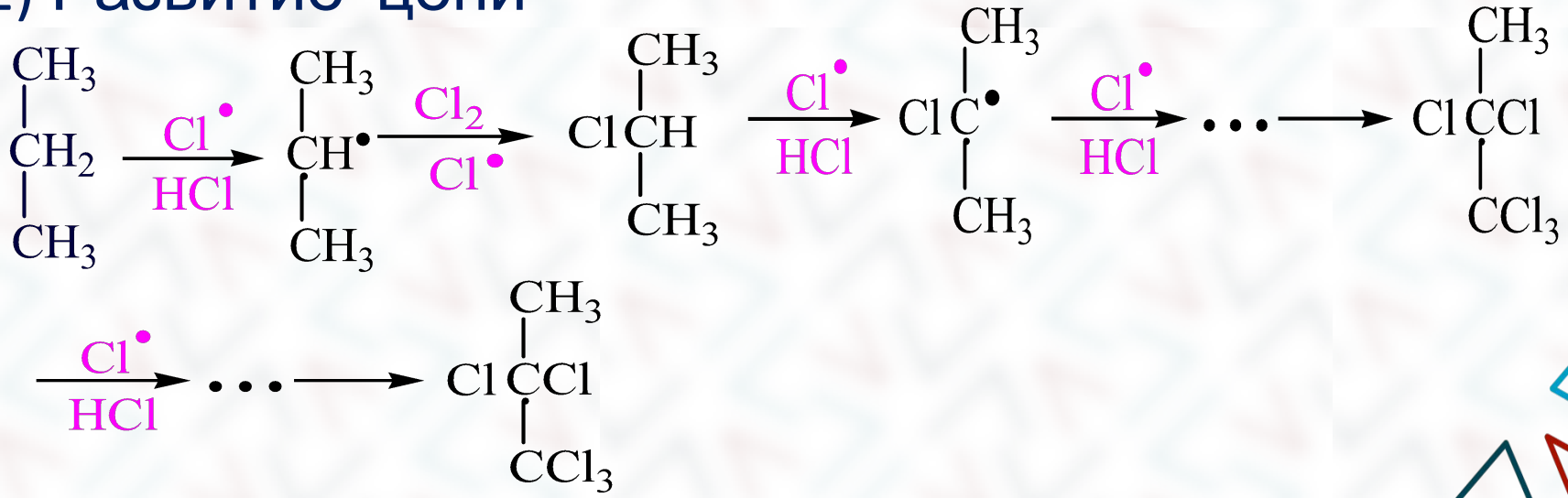
- инициирование цепи;
- развитие цепи;
- обрыв цепи.

Пример S_R реакции

1)Инициирование реакции

$$Cl{-}Cl \xrightarrow{hn} Cl\cdot + \cdot Cl$$

2) Развитие цепи



3) Обрыв цепи

Рекомбинация свободных радикалов:

$A\bullet \xrightarrow{Y\bullet} A-Y$	$\bullet Cl \xrightarrow{\cdot Cl} Cl\ Cl$
$A\bullet \xrightarrow{B\bullet} A-B$	$\bullet Cl \xrightarrow{\cdot H} H\ Cl$

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Региоселективность реакций S_R

Реакция галогенирования (Br_2, Cl_2) протекающая по механизму радикального замещения (**S_R**), характеризуется **региоселективностью**, т.е. избирательностью к месту замещения.

При этом в первую очередь **замещается атом водорода** у **третичного**, затем у **вторичного** и **первичного** атомов углерода, что обусловлено меньшей энергией связи

С-Н у третичного атома углерода и большей стабильностью третичного радикала.

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

* Биологическая роль S_R

*Поражение кроветворных систем, кожных покровов, желез внутренней секреции, иммунной системы, мутации.

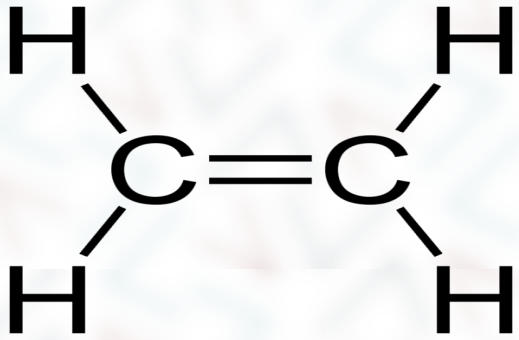
* Злокачественные новообразования в организме.

* Изучение структур ферментов, мембран, липидов.

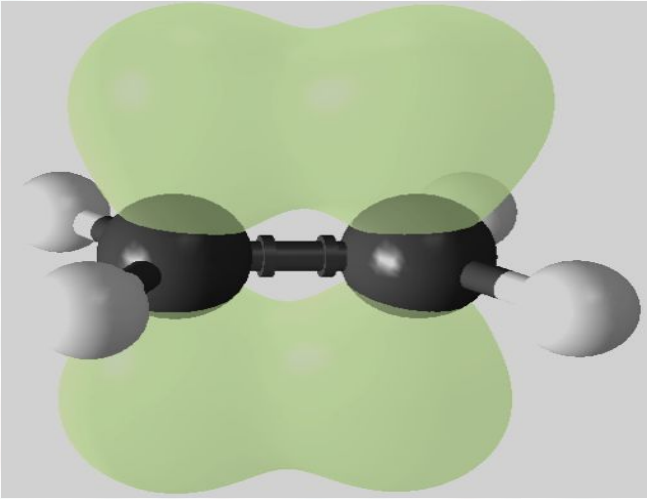
* Синтез лекарств: противоопухолевые, антибиотики.

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Алкены



C_nH_{2n}



ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Механизм реакций A_E

Реакция идет по механизму электрофильного присоединения (A_E)

Нижник Я.П.
http://norgchem.professorjournal.ru

Реакции электрофильного присоединения (A_E)

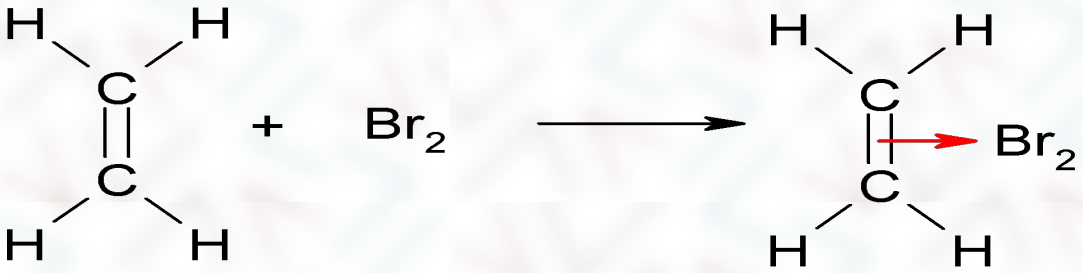
— …

… реакции, в которых атаку на начальной стадии осуществляет **электрофил** — частица, заряженная положительно или имеющая дефицит электронов. На конечной стадии образующийся **карбкатион** подвергается нуклеофильной атаке.

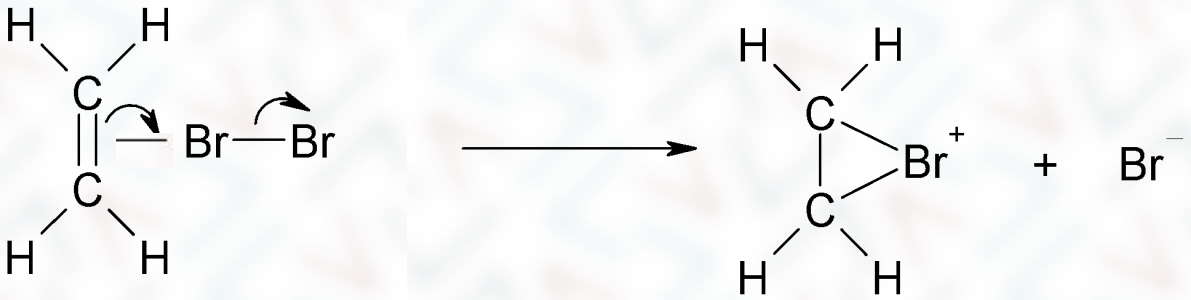
Чаще атакующей электрофильной частицей является $\mathbf{H^+}$.

Механизм реакций AE

1. Образование π-комплекса



2. Образование циклического галогенониевого иона



Нижник Я.П.
http://norgchem.professorjournal.ru

Механизм реакций AE

3. Атака галогенониевого иона галогенид-ионом

Атака галогенид -ионом происходит со стороны, ***противоположной*** *по отношению* ***атому галогена*** *в галогенониевом ионе (в* ***транс-положение****), образуется продукт* ***транс-присоединения****.*

Нижник Я.П.
http://norgchem.professorjournal.ru

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Гидрогалогенирование (присоединение галогеноводородов)

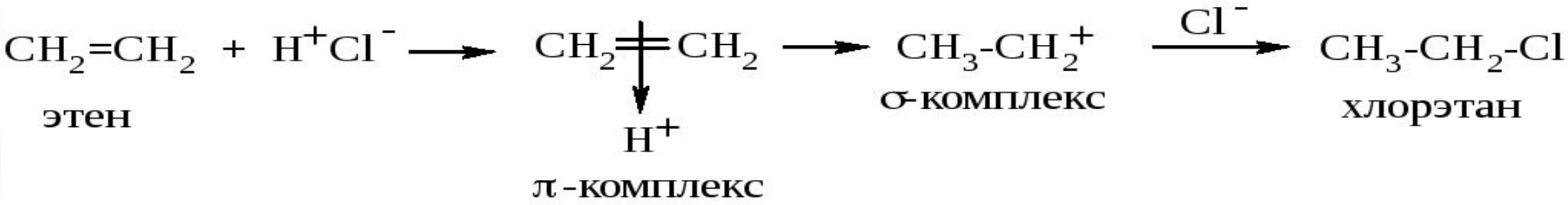
$$CH_2 = CH_2 + HCl \longrightarrow CH_3\text{-}CH_2\text{-}Cl$$

этен *хлорэтан*

пропен *2-хлорпропан*

Реакции идут по механизму электрофильного присоединения (A_E)

Механизм реакций A_E



(карбокатион)

Электрофил H^+, образующийся при гетеролитическом разрыве связи в молекуле HCl, атакует π-связь, образуя неустойчивый π-комплекс (**быстрая стадия**), который превращается в карбкатион (σ-комплекс). Это **медленная стадия**, определяющая скорость процесса в целом.

Нуклеофильная атака хлорид-анионом Cl^- образовавшегося карбкатиона приводит к конечному продукту (**быстрая стадия**).

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Правило В.В. Марковникова

При присоединении веществ типа HX (HCl, HBr, HOH) к несимметричным алкенам, водород присоединяется к более гидрогенизированному атому углерода при двойной связи (содержащему большее число атомов водорода)

$$CH_2{=}CH{-}CH_3 + H_2O \xrightarrow{H^+} CH_3{-}\overset{\overset{\displaystyle OH}{|}}{CH}{-}CH_3$$

пропен пропанол-2

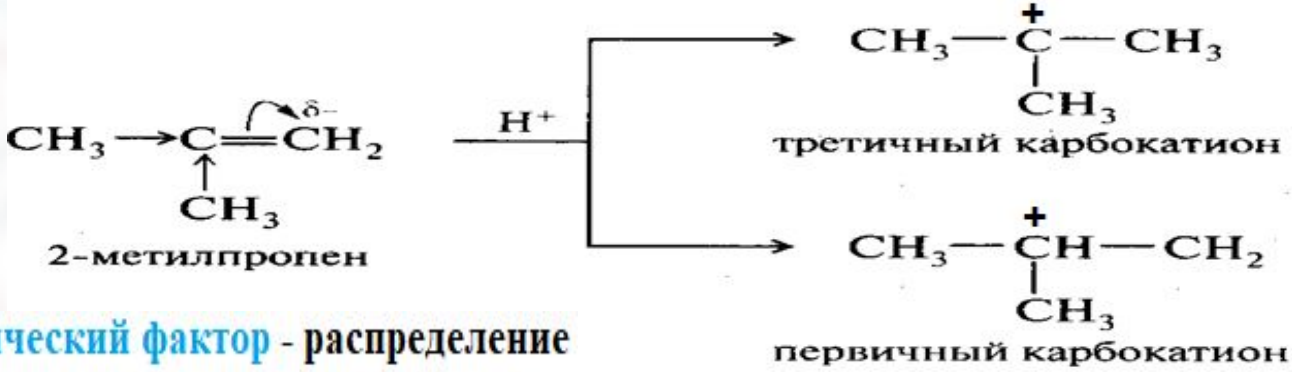
$$H_2C{=}CH{-}CH_3 + HCl \longrightarrow H_3C{-}\overset{\overset{\displaystyle Cl}{|}}{CH}{-}CH_3$$

пропен 2-хлорпропан

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

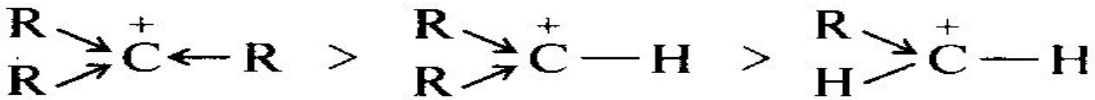
Правило В.В. Марковникова

Правило Марковникова объясняют различием в стабильности двух альтернативных карбокатионов, т.е. направление присоединения реагентов типа HX определяется относительной устойчивостью промежуточно образующихся карбкатионов (статический и динамический факторы).



Статический фактор - распределение электронной плотности в молекуле до реакции.

третичный вторичный первичный



Стабильность карбокатионов уменьшается

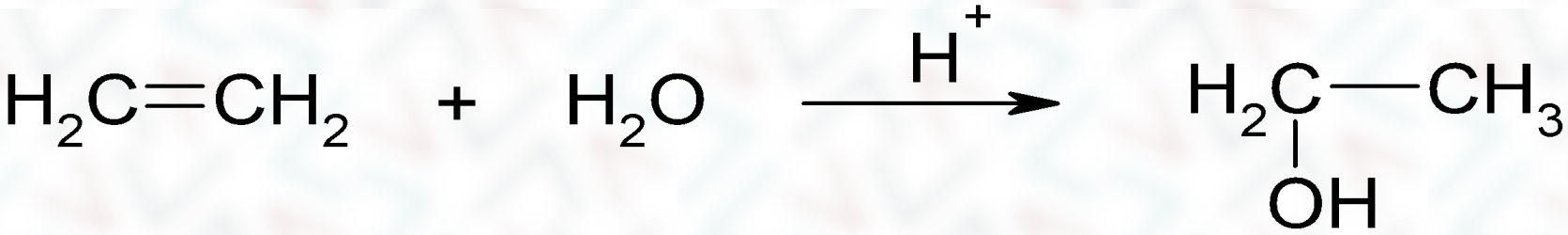
Относительная устойчивость карбкатионов определяется возможностью частичной делокализации положительного заряда в каждом из них (динамический фактор).

Алкильные группы (CH_3) за счет своего положительного индуктивного эффекта (+I-эффекта, электронодонорные группы) обладают способностью понижать положительный заряд у соседнего атома углерода - увеличивают стабильность.

Таким образом, образование третичных карбкатионов более выгодный процесс, чем первичных.

Гидратация (присоединение воды)

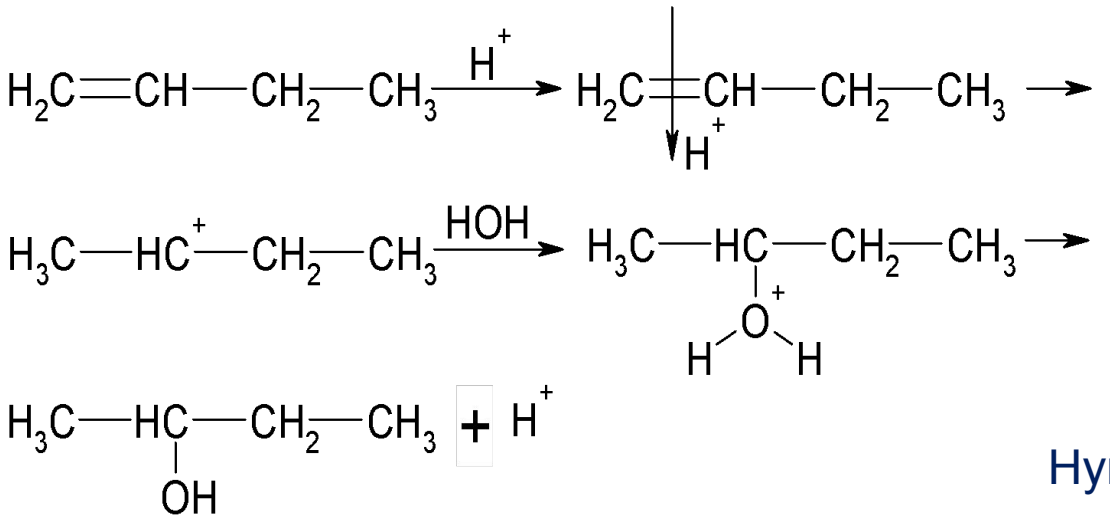
Реакция идет по механизму **электрофильного присоединения (A_E)** в соответствии с правилом Марковникова.



этилен

этанол (этиловый спирт)

Механизм реакции гидратации алкенов (A_E)



Электрофил H^+, возникающий при гетеролитическом разрыве связи в молекуле H_2SO_4 (катализатор), атакует *π*-связь, образуя неустойчивый *π*-комплекс, который превраща-ется в карбкатион (σ-комплекс).

Нуклеофильная атака молекулой воды карбкатиона приводит к образованию оксониевого иона (положительный заряд на атоме кислорода), при отщеплении от которого иона водорода образуется конечный продукт

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

* Биороль реакций A_E

*Расщепление жиров в организме, ЖК, углеводов.

*Процессы окисления в клетках ЖК липидов.

*Биосинтез БАВ: терпены, стероиды, гормоны.

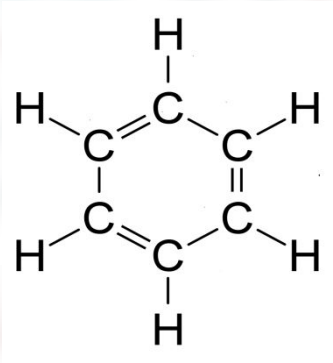
*Процессы превращения в цикле Кребса (основной катаболический путь) непредельных ЖК в гидроксикислоты.

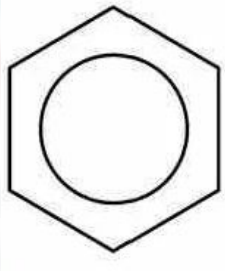
Присоединение воды к двойной связи протекает в организме и катализируется ферментами, например в цикле Кребса:

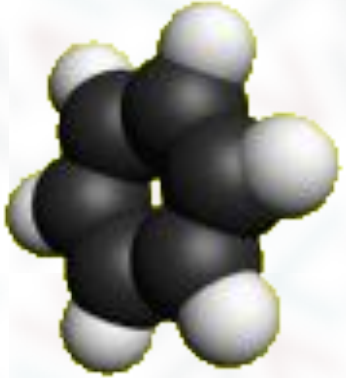
фумаровая кислота *яблочная кислота*

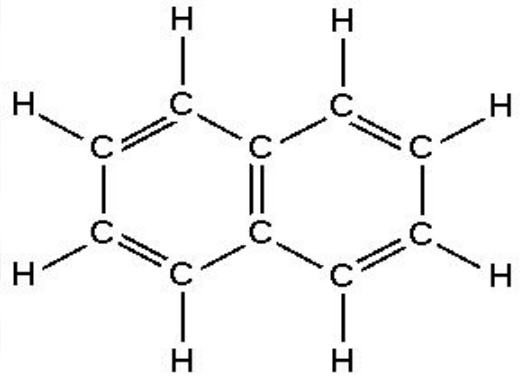
ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

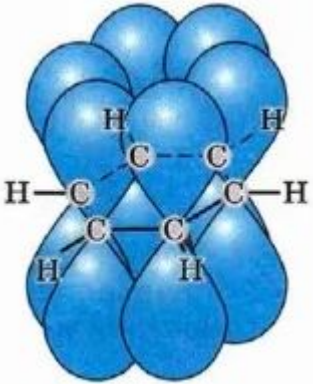
Арены

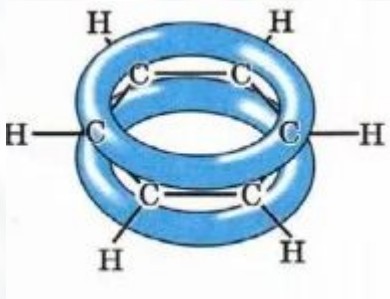


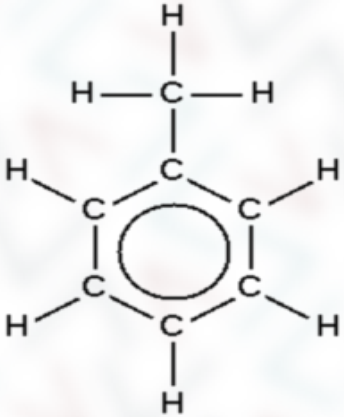












ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Реакции электрофильного замещения (S_E)

Основной тип реакции для аренов – **S_E** (sp^2 - гибридизованные атомы углерода), *реагенты* галогены HaI_2 (Cl_2 , Br_2), H_2SO_4, HNO_3,CH_3Cl, CH_3COCl.

π-электронное облако, расположенное над- и под- плоскостью ароматического цикла восприимчиво к атаке электрофилами.

Реакции электрофильного замещения (S_E)

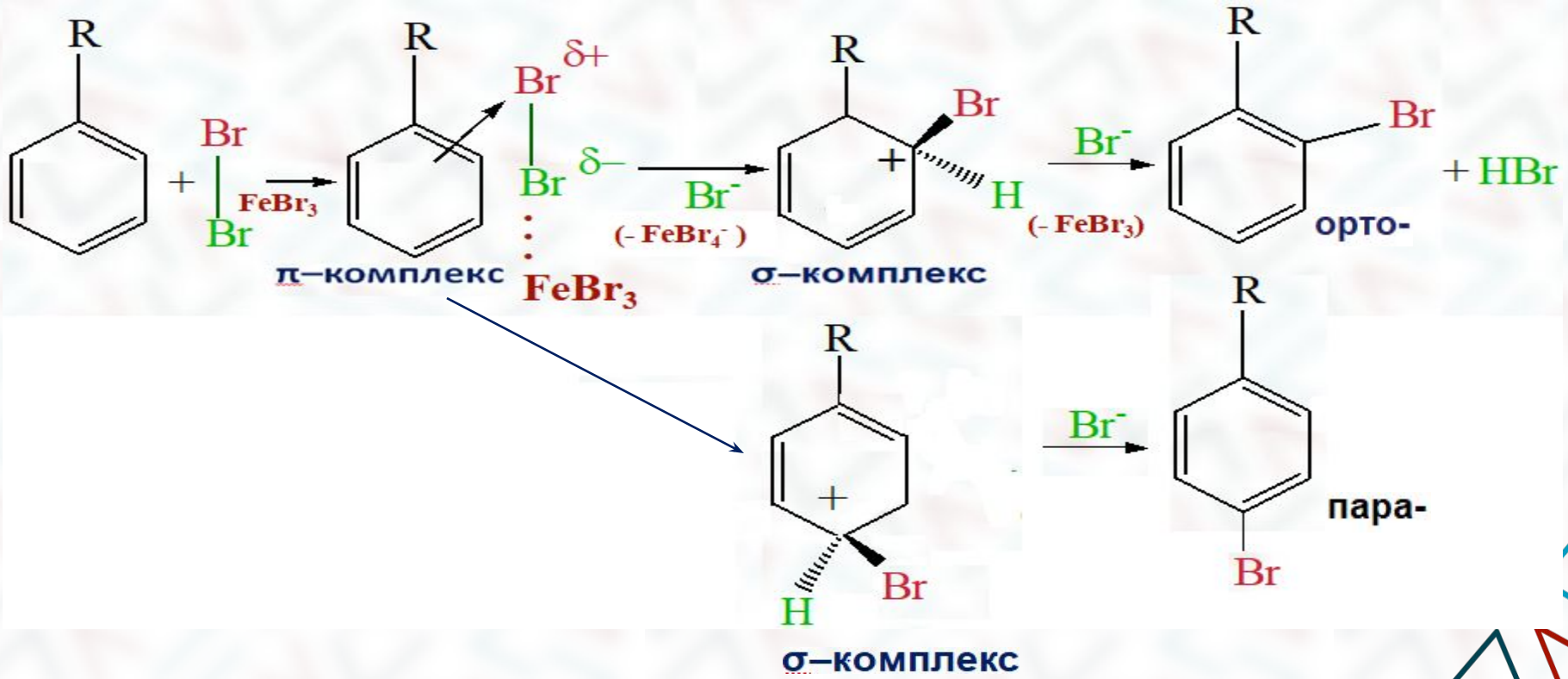
Атакующая частица — ***электрофил*** (положительно заряженная частица или частица с дефицитом **ē**). Уходящая частица — ***электрофуг***. Процесс протекает в 4 стадии:

1. Генерирование электрофильной частицы.
2. Образование ***π*–комплекса** (быстрая стадия).
3. Образование **σ–комплекса** (медленная стадия).
4. Образование конечного ароматического продукта реакции.

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

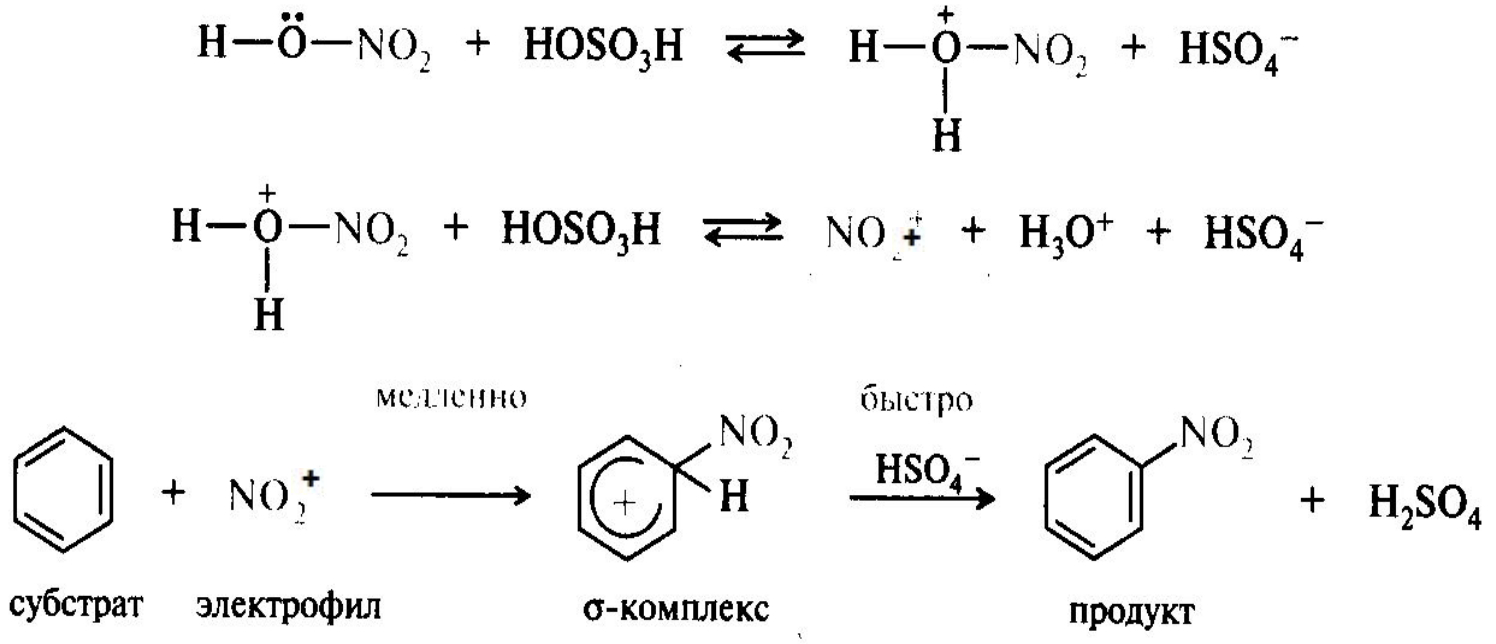
Пример реакции S_E

Реакции галогенирования



Пример реакции S_E

Реакция нитрования



ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Ориентирующее действие заместителя

По ориентирующему и активирующему/дезактивирующему действию заместители можно разделить на **3 группы:**

1. **Ориентанты первого** рода: направляют электрофильное замещение в **орто- и пара**-положения и **активируют** реакцию – она протекает легче, чем с незамещённым бензолом. (алкильные группы, OH, NH_2, CH_3O)

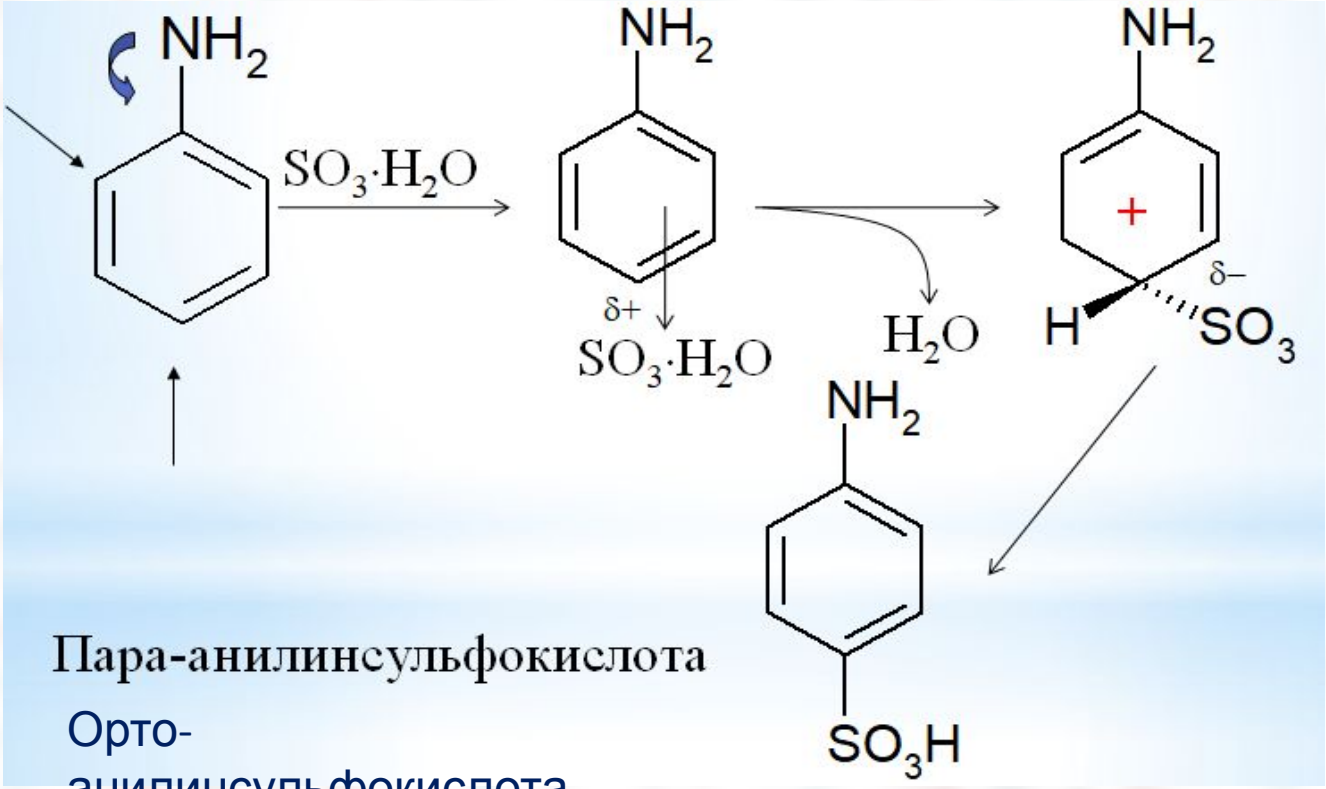
2. **Ориентанты второго** рода: направляют электрофильное замещение в **мета-**положения и **дезактивируют** реакцию – она протекает труднее, чем с незамещённым бензолом. (COOH, CHO, $CONH_2$, SO_3H, NO_2)

3. **Галогены**. Направляют электрофильное замещение в **орто- и пара-** положения и **дезактивируют** реакцию (F, Cl, Br, I).

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Механизм реакции S_E

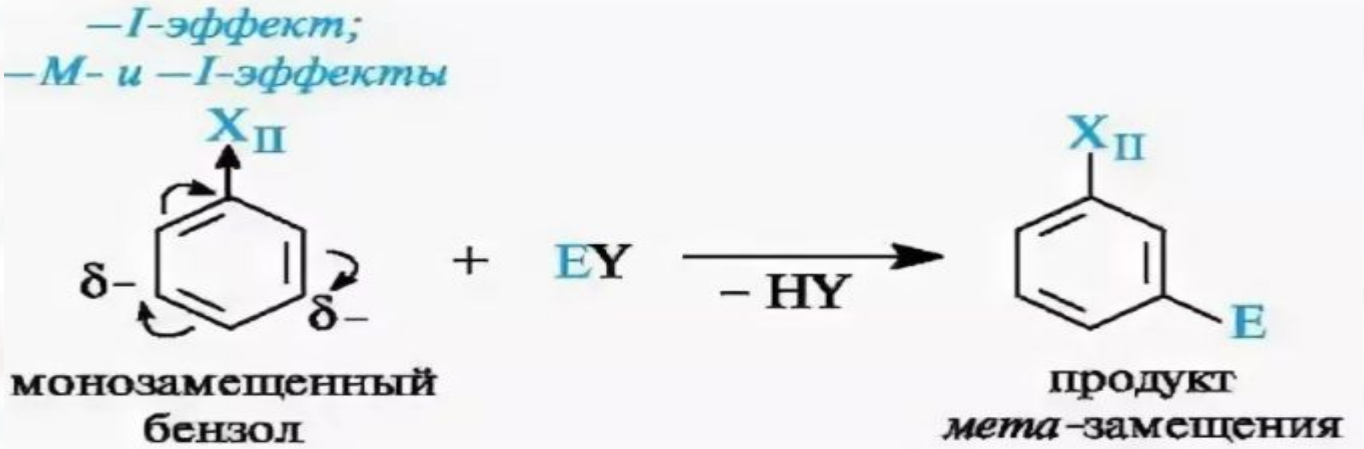
(заместители I рода)

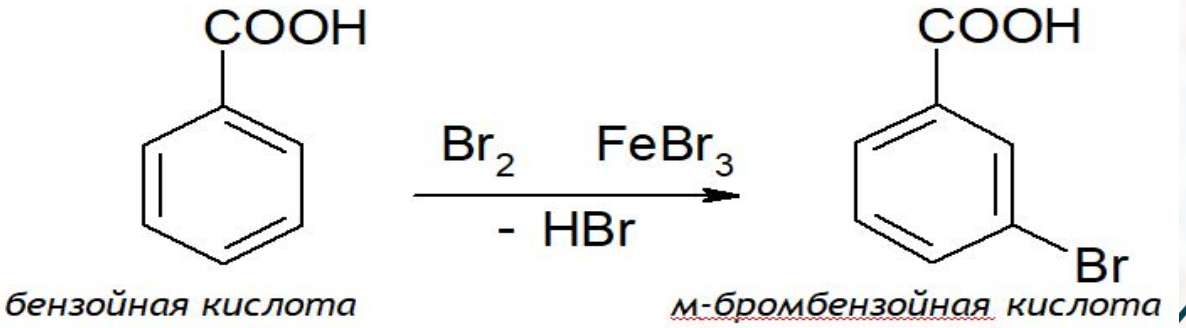


Орто-анилинсульфокислота

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

Пример реакции S_E

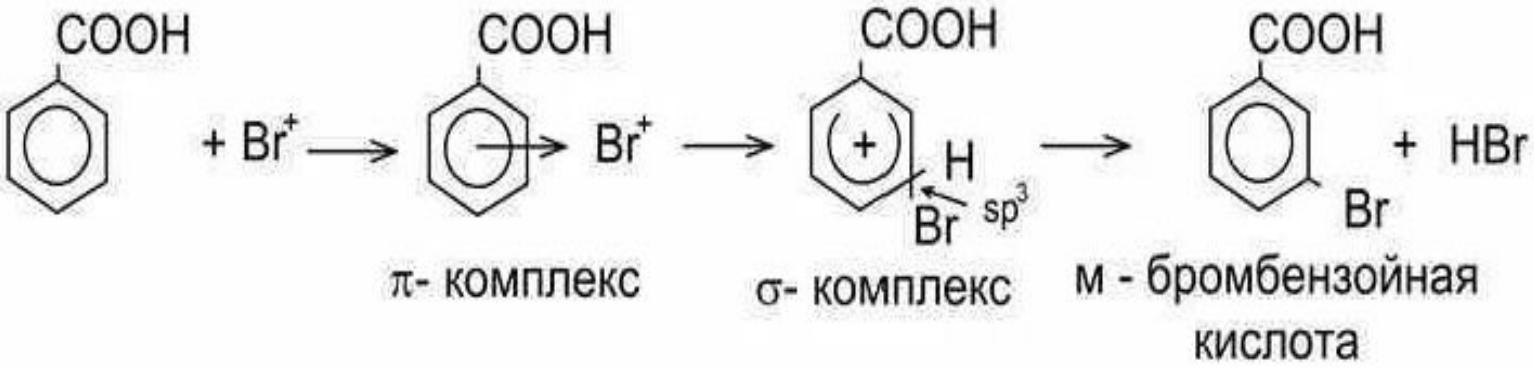




Механизм реакции S_E

(заместители II рода)

$$Br_2 + FeBr_3 \rightarrow Br^+ + FeBr_4^-$$



*Биологическая роль S_E

* Биосинтез ароматических гормонов и аминокислот.

* Синтезы лекарственных препаратов: сульфаниламидов, салицилатов, антисептиков, гормональных препаратов, сахарина и др.

ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ