

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.

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.



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



Классификация реакций

По направлению и конечному результату:

Реакции присоединения – **A**;

Реакции замещения – **S**;

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

Реакции перегруппировки

Реакции окисления и восстановления



Классификация реакций

По характеру изменения связей в субстратах и реагентах:

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



(образуются радикалы (R·): X· и Y·)

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



(образуются электрофилы E⁺ и нуклеофилы :N⁻)



Классификация реакций

Ионные реакции в зависимости от природы реагента:

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



Основные понятия

РАДИКАЛЫ ($R\cdot$) – свободные атомы или частицы с неспаренным электроном ($\cdot\text{CH}_3$, $\text{Cl}\cdot$, $\text{Br}\cdot$).

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

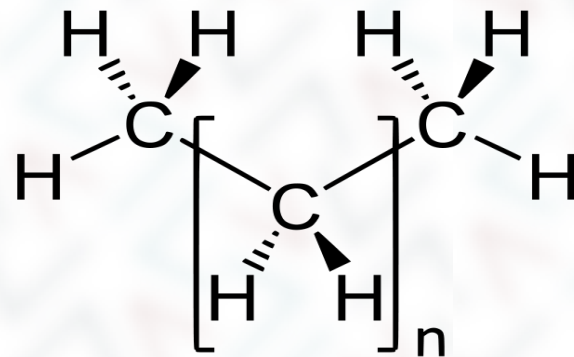
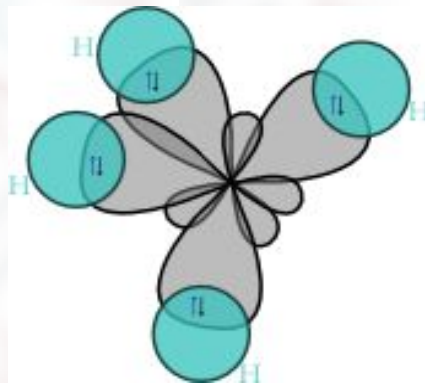
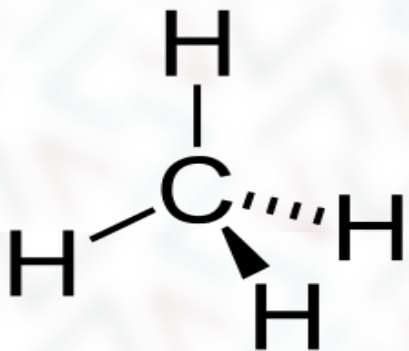
НУКЛЕОФИЛЫ (N) – частицы или фрагменты молекул, содержащие подвижную электронную пару на внешнем электронном уровне (Br^- , Cl^- , OH^- , $:\text{NH}_3$, $\text{H}_2\text{O}:$).



Основные понятия

| R· | E ⁺ | N ⁻ |
|--|--|---|
| ·Br ·NO ₂ ·Cl ·CH ₃ ·C ₂ H ₅ | $\delta^+ \text{SO}_3$ $\delta^+ \text{NO}_2$ H ⁺ Br ⁺ H ₃ C ⁺ | H ₂ O ^{δ^-} NH ₃ ^{δ^-} R ₂ S ^{δ^-} H ⁻ Br ⁻ HO ⁻ HS ⁻ |
| A _R , S _R | A _E , S _E | A _N , S _N |

Алканы



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.

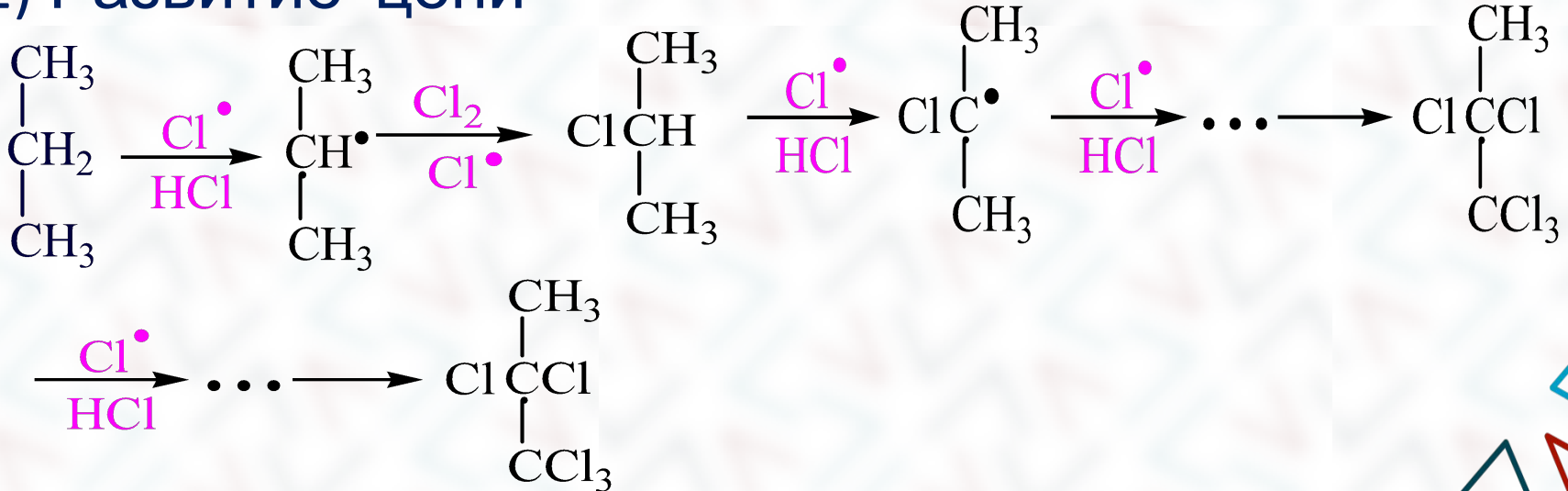


Пример S_R реакции

1) Инициирование реакции

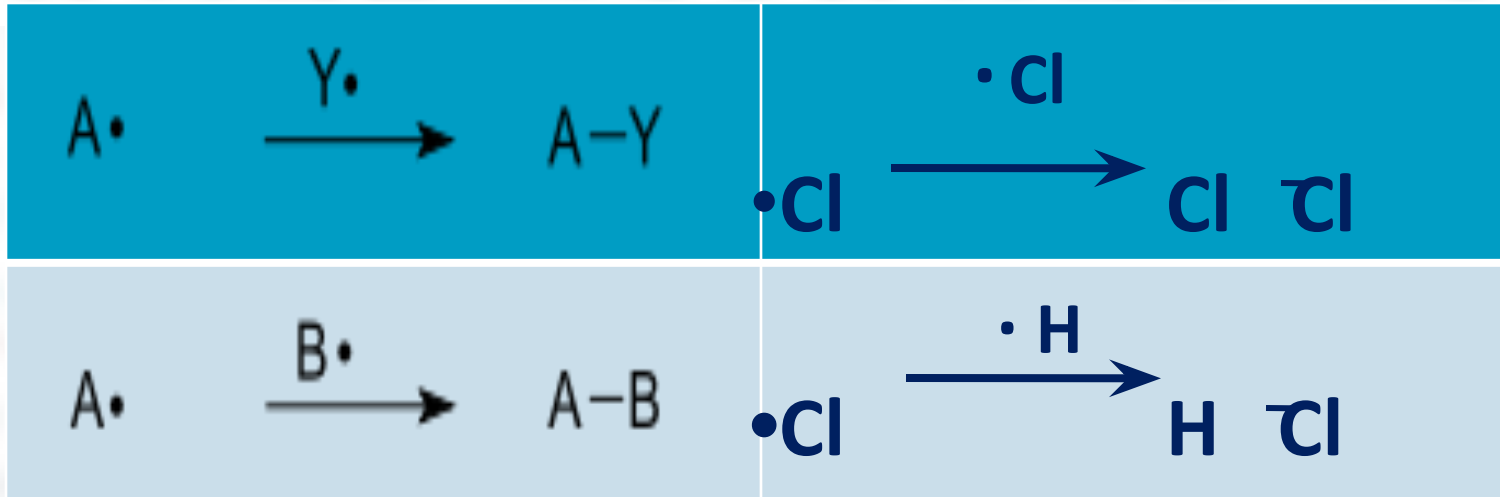


2) Развитие цепи



3) Обрыв цепи

Рекомбинация свободных радикалов:



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 C-H у третичного атома углерода и большей стабильностью третичного радикала.

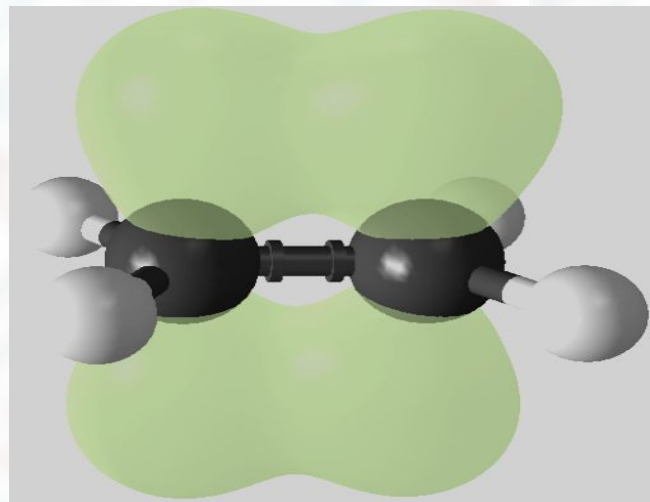
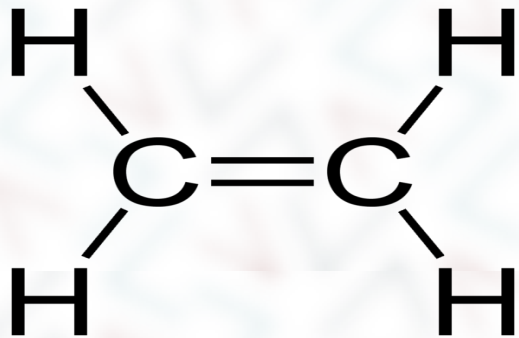


* Биологическая роль S_R

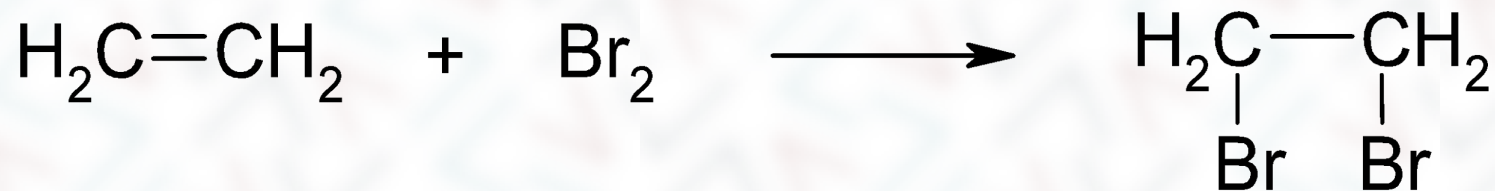
- * Поражение кроветворных систем, кожных покровов, желез внутренней секреции, иммунной системы, мутации.
- * Злокачественные новообразования в организме.
- * Изучение структур ферментов, мембран, липидов.
- * Синтез лекарств: противоопухолевые, антибиотики.



Алкены



Механизм реакций A_E



Реакция идет по механизму **электрофильного присоединения (A_E)**



Реакции электрофильного присоединения (A_E)

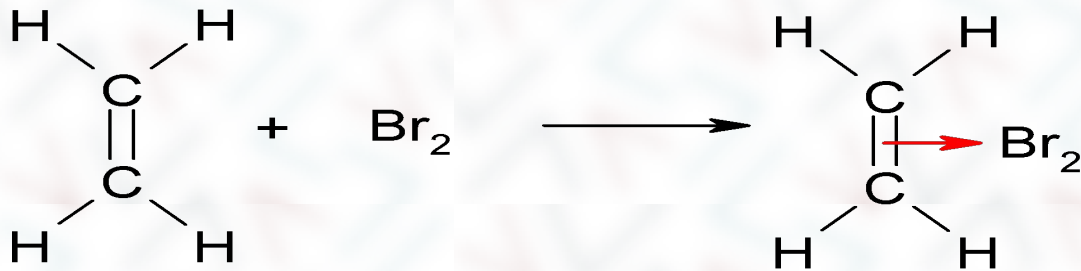
... реакции, в которых атаку на начальной стадии осуществляет **электрофил** — частица, заряженная положительно или имеющая дефицит электронов. На конечной стадии образующийся **карбокатион** подвергается нуклеофильной атаке.

Чаще атакующей электрофильной частицей является H^+ .

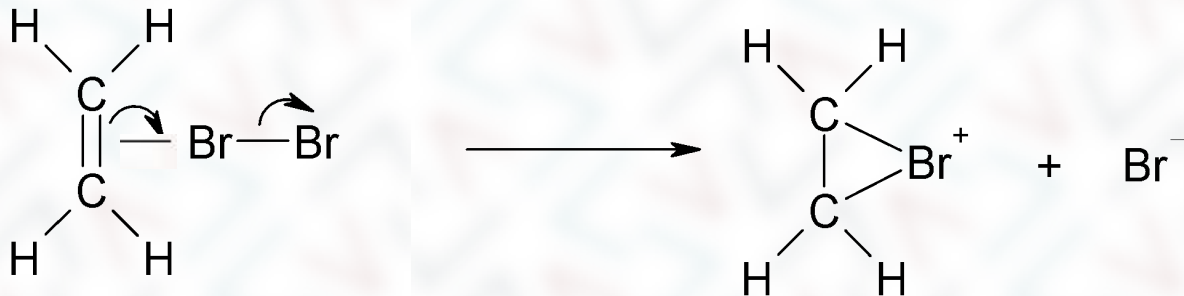


Механизм реакций АЕ

1. Образование π-комплекса



2. Образование циклического галогенониевого иона



Механизм реакций A_E

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**.*



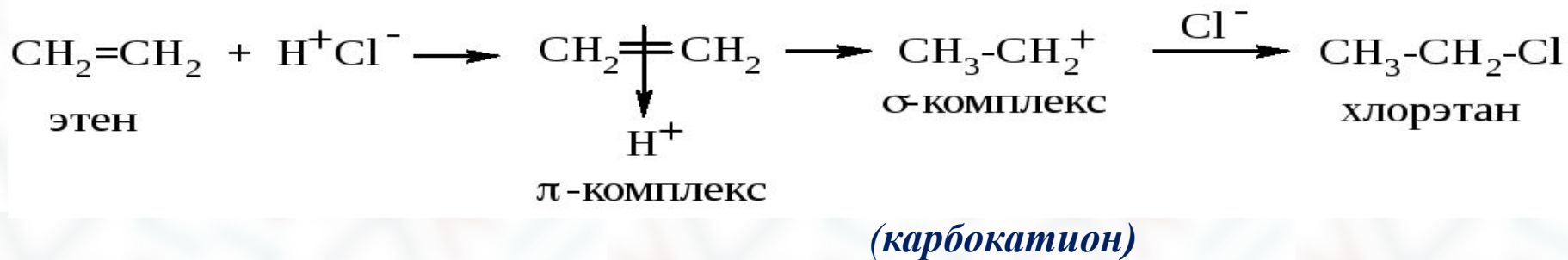
Гидрогалогенирование (присоединение галогеноводородов)



Реакции идут по механизму **электрофильного присоединения (A_E)**



Механизм реакций A_E



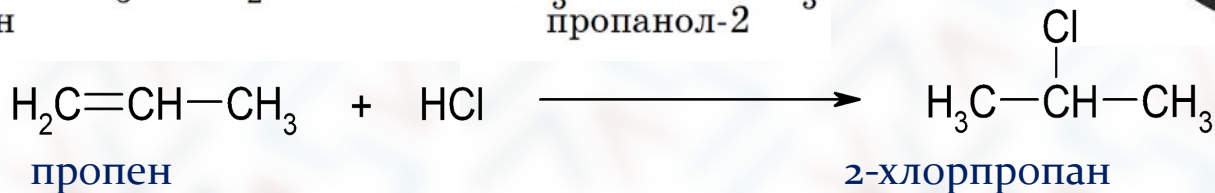
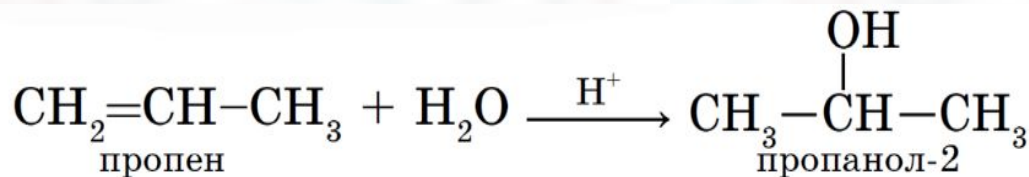
Электрофил H^+ , образующийся при гетеролитическом разрыве связи в молекуле HCl , атакует π -связь, образуя неустойчивый π -комплекс (**быстрая стадия**), который превращается в карбокатион (σ -комплекс). Это **медленная стадия**, определяющая скорость процесса в целом.

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



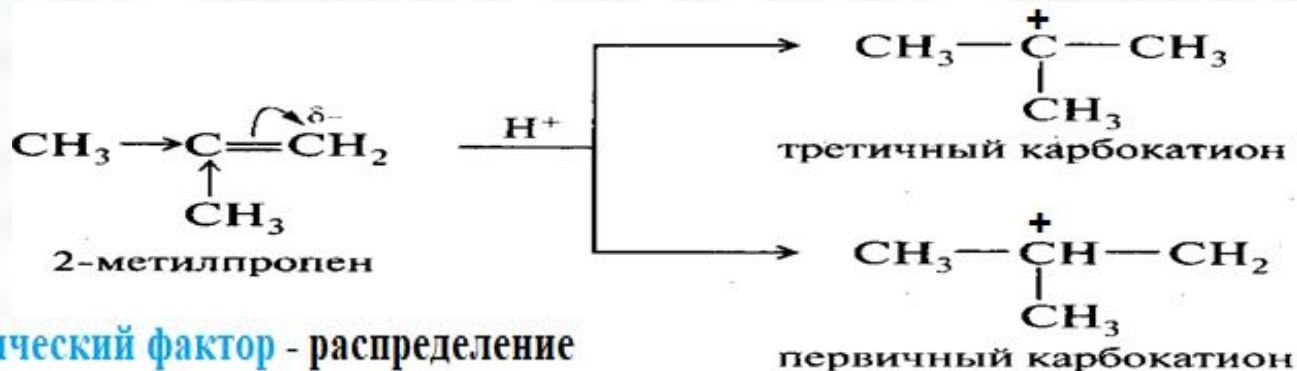
Правило В.В. Марковникова

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



Правило В.В. Марковникова

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



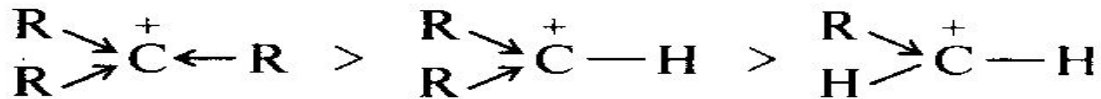
Статический фактор - распределение электронной плотности в молекуле до реакции.



третичный

вторичный

первичный


 Стабильность карбокатионов уменьшается
 

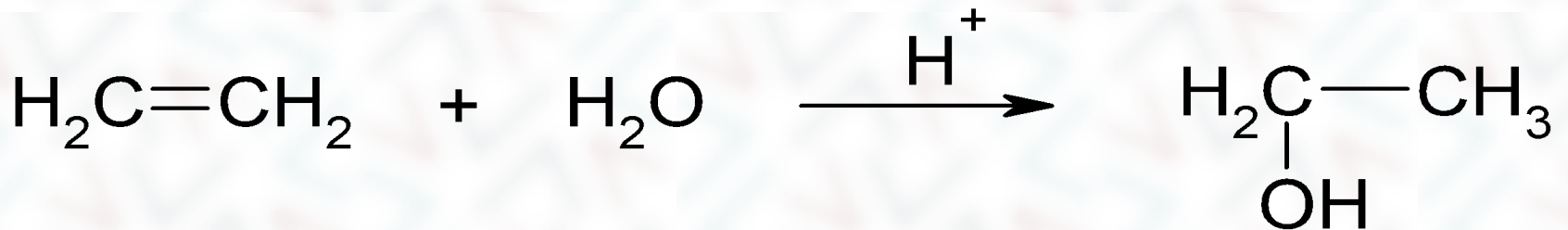
Относительная устойчивость карбокатионов определяется возможностью частичной делокализации положительного заряда в каждом из них (**динамический фактор**).

Алкильные группы (СН₃) 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 карбокатионов более выгодный процесс, чем первичных.

Гидратация (присоединение воды)

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

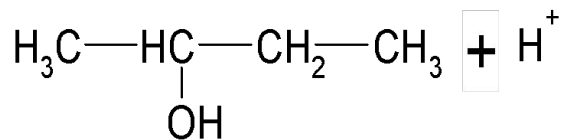
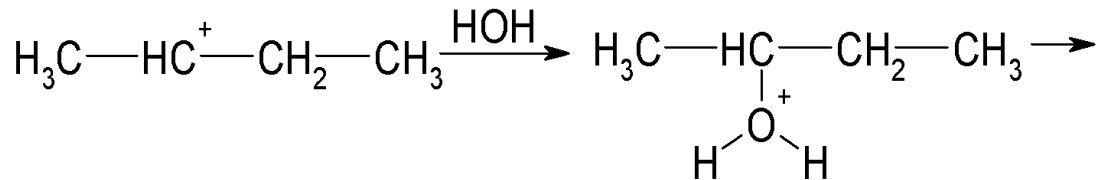
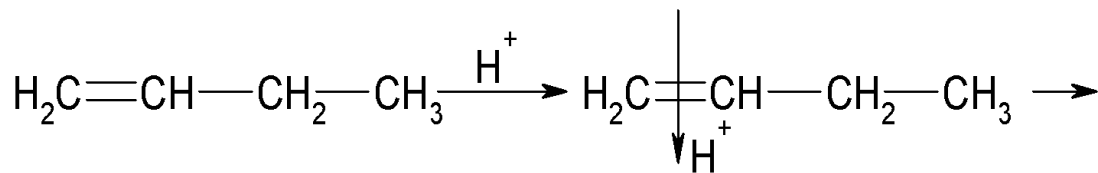


этилен

*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 превращается в карбокатион (σ -комплекс).

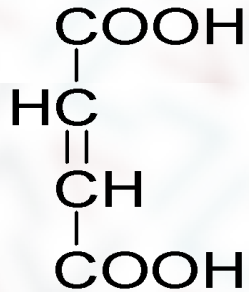
Нуклеофильная атака молекулой воды карбокатиона приводит к образованию оксониевого иона (положительный заряд на атоме кислорода), при отщеплении от которого иона водорода образуется конечный продукт

* 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.

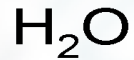


Присоединение воды к двойной связи протекает в организме и катализируется ферментами, например в цикле Кребса:

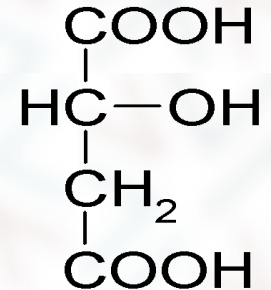


фумаровая кислота

+



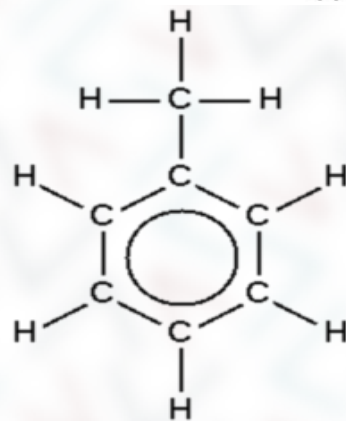
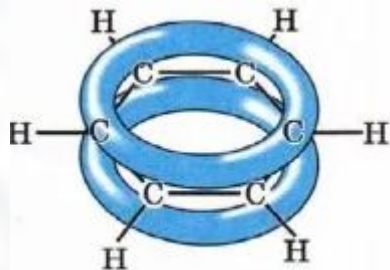
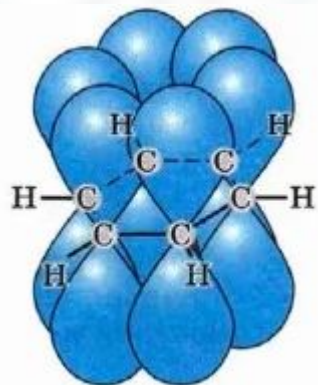
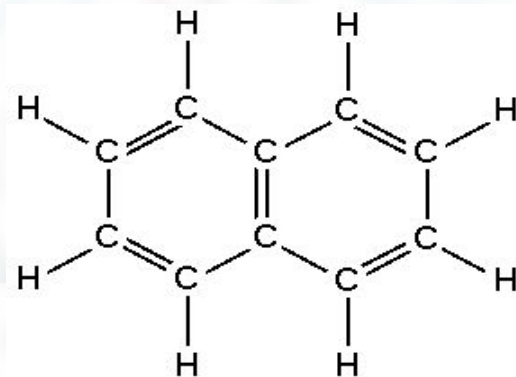
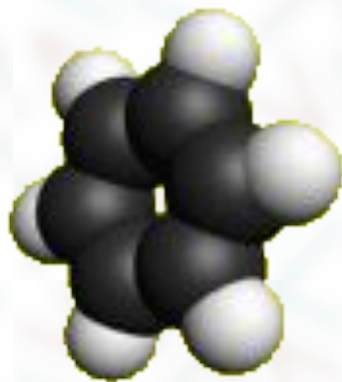
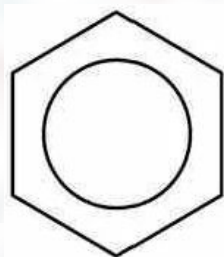
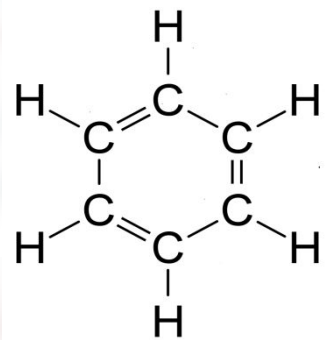
фумаратгидратаза



яблочная кислота



Арены



Реакции электрофильного замещения (S_E)

Основной тип реакции для аренов – S_E (sp^2 - гибридные атомы углерода), *реагенты* галогены Hal_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 e^-).

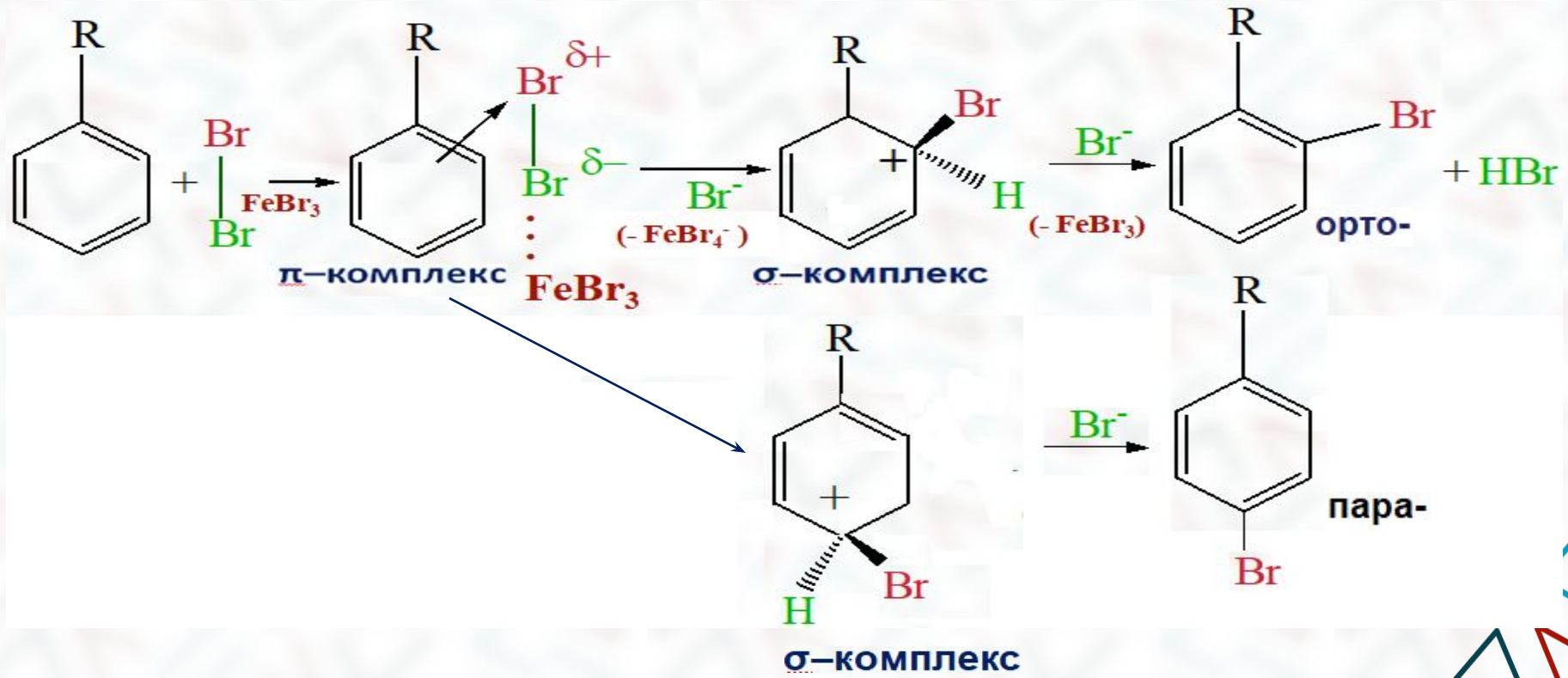
Уходящая частица — **электрофуг**. Процесс протекает в 4 стадии:

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



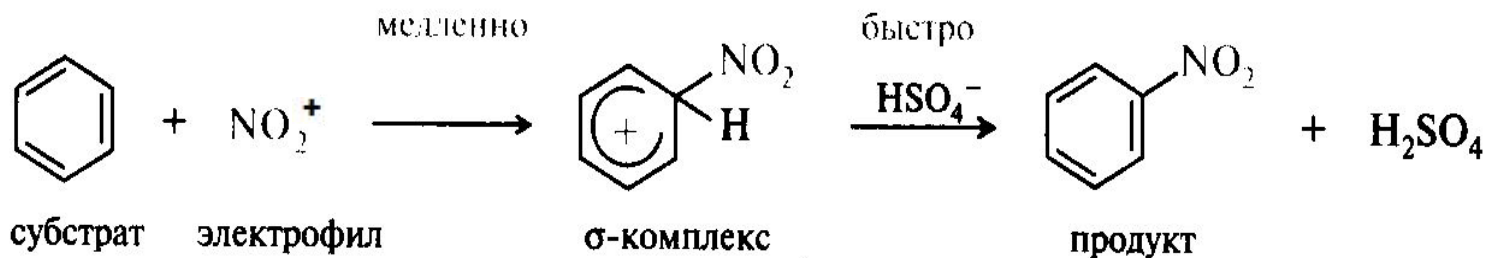
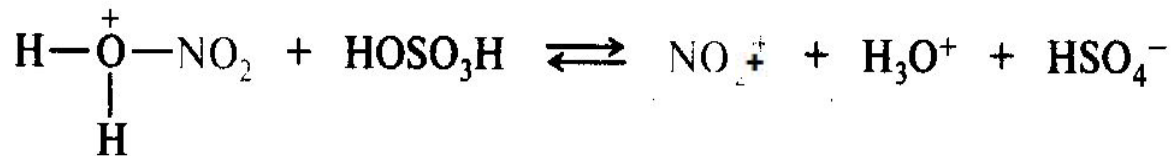
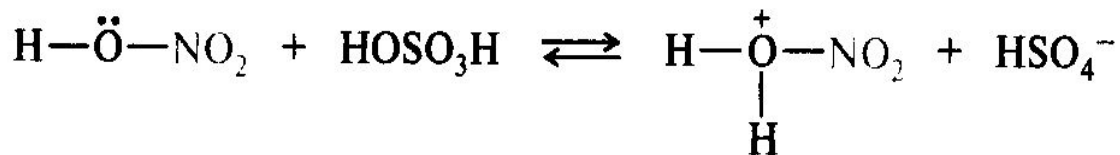
Пример реакции S_E

Реакции галогенирования



Пример реакции S_E

Реакция нитрования



Ориентирующее действие заместителя

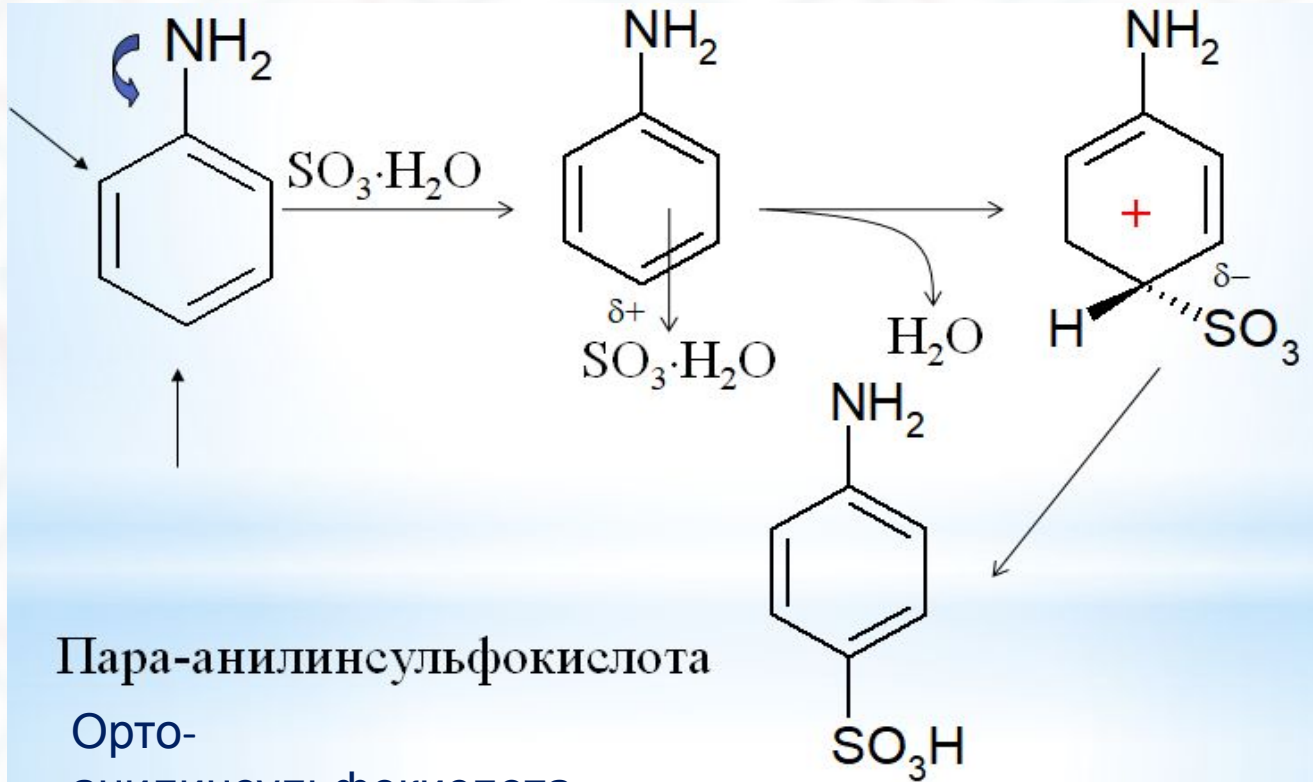
По ориентирующему и активирующему/дезактивирующему действию заместители можно разделить на **3 группы**:

- 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, NH₂, CH₃O)
- 2. Ориентанты второго** рода: направляют электрофильное замещение в мета-положения и дезактивируют реакцию – она протекает труднее, чем с незамещённым бензолом. (COOH, CHO, CONH₂, SO₃H, NO₂)
- 3. Галогены.** Направляют электрофильное замещение в орто- и пара-положения и дезактивируют реакцию (F, Cl, Br, I).



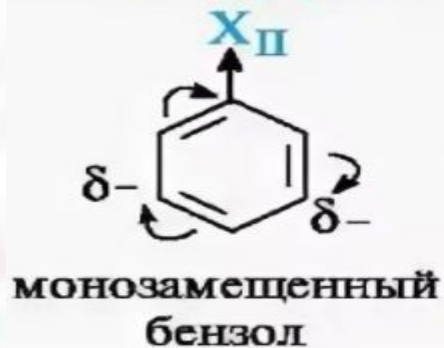
Механизм реакции S_E

(заместители I рода)



Пример реакции S_E

–I-эффект;
–M- и –I-эффекты

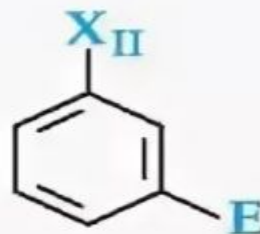


+

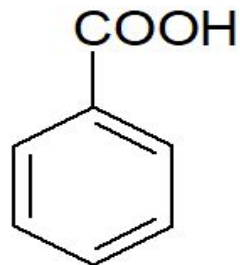
EY



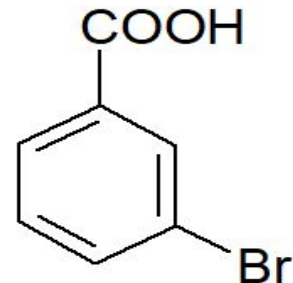
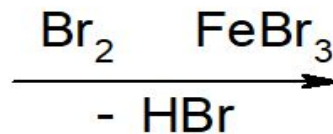
–HY



продукт
мета-замещения



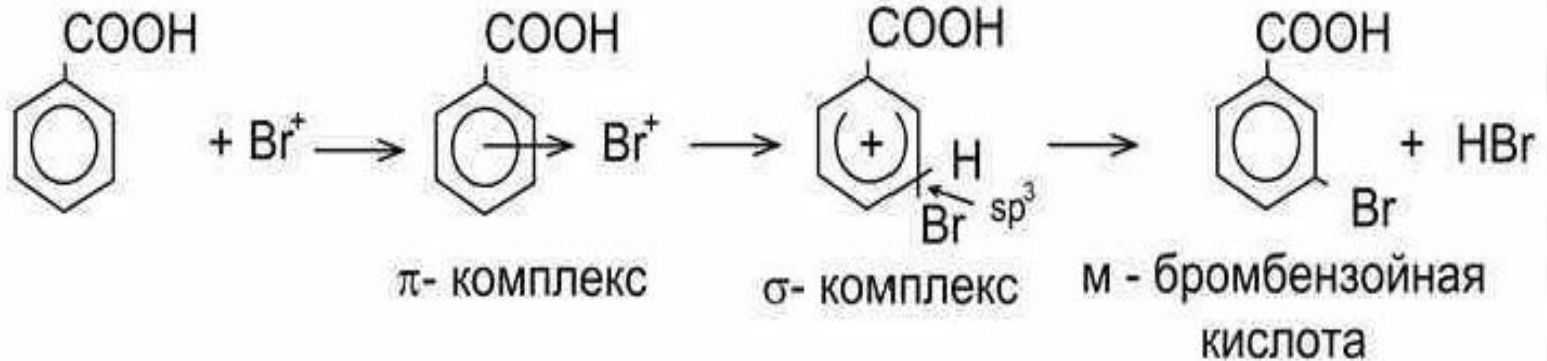
бензойная кислота



м-бромбензойная кислота

Механизм реакции S_E

(заместители II рода)



* Биологическая роль S_E

- * Биосинтез ароматических гормонов и аминокислот.
- * Синтезы лекарственных препаратов: сульфаниламидов, салицилатов, антисептиков, гормональных препаратов, сахарина и др.





**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**

