

Л-5-Адд. Карбонильные производные (кислоты, альдегиды, кетоны, сложные эфиры)

Вопросы

- 1. Альдегиды, кетоны, кетены. Кислоты. Эфиры**
- 2. Биологические функции карбонильных соединений**
- 3. Ароматические соединения**
- 4. Биологические функции циклических углеводов**

Литература

Основная

- 1. Тюкавкина, Н.А. Биоорганическая химия: Учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. — М: Дрофа, 2004. — 544 с.**
- 2. Травень В.Ф. Органическая химия: Учебник для вузов: В 2 т. / В.Ф. Травень. - М: ИКЦ «Академкнига», 2006. - Т. 2. - 2006. - 582 с.**

Дополнительная

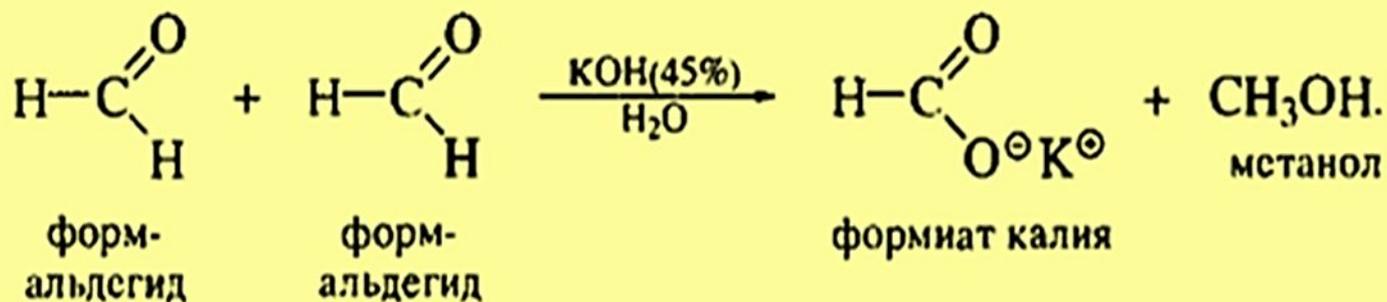
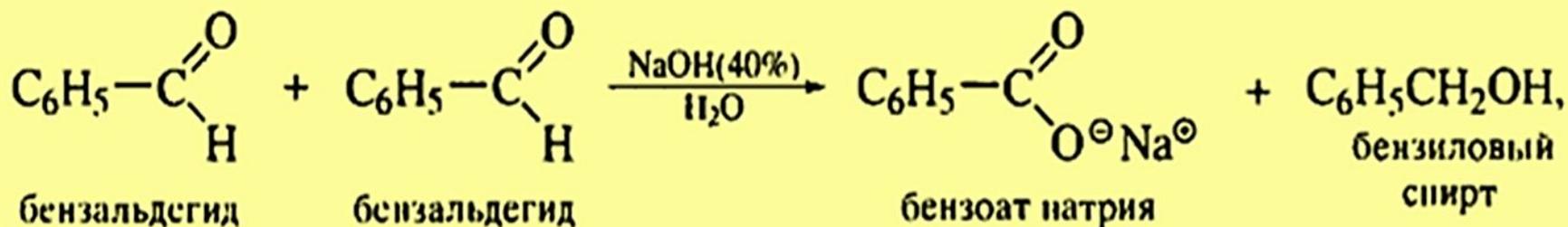
- 1. Дрюк, В. Г. Курс органической химии / В.Г. Дрюк, М.С. Малиновский.— К.: Вища шк. Головное изд-во, 1987.— 400 с.**
- 2. Травень, В.Ф. Органическая химия: Учебник для вузов: В 2 т. / В.Ф. Травень. — М.: ИКЦ «Академкнига», 2004. - Т. 1. - 2004. - 727 с.**

1.1. Альдегиды

Реакция Канниццаро

Альдегиды, которые не содержат атомы водорода у α -углеродного атома, не могут реагировать по схеме альдольной и кротоновой самоконденсации (см. разд. 19.1.5). Однако с концентрированными водными растворами щелочей они вступают в реакцию диспропорционирования, которая известна как *реакция Канниццаро* (1853 г.).

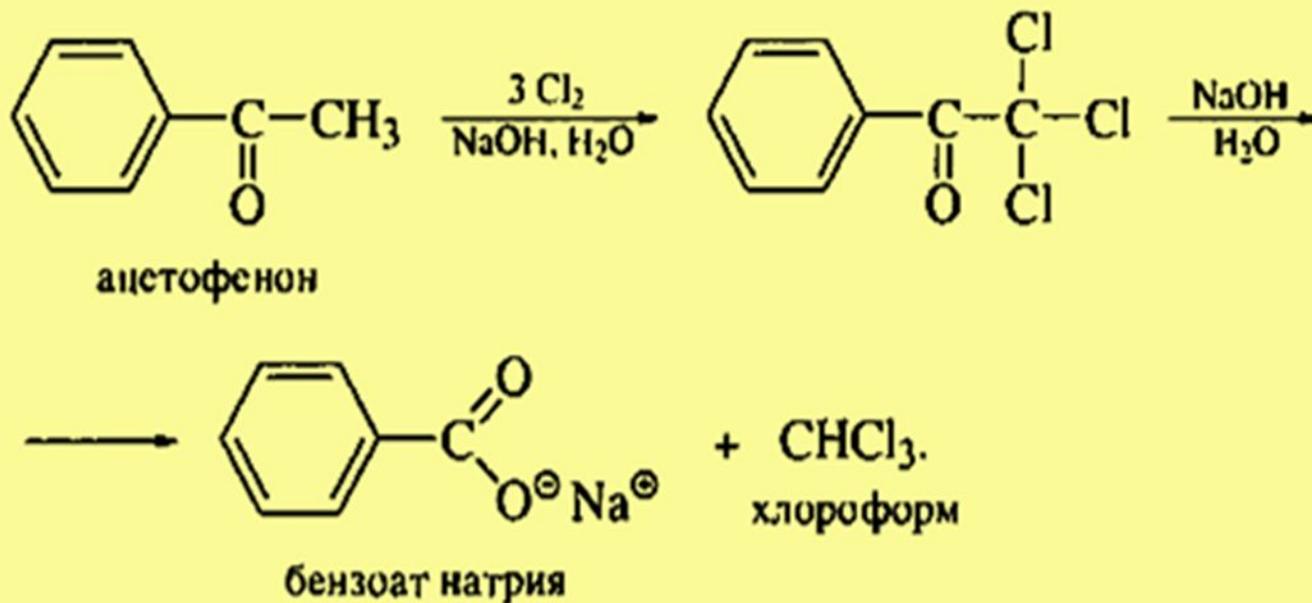
В реакции участвуют две молекулы альдегида: одна из них окисляется, другая – восстанавливается.



1.2. Кетоны

Галоформная реакция

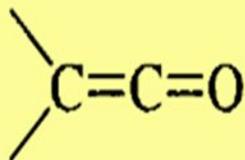
Реакция метилкетона с галогеном (Cl_2 , Br_2 , I_2) в концентрированном растворе щелочи приводит к получению тригалогенметилкетона, который легко расщепляется щелочью.



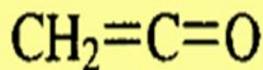
Продуктами реакции являются карбоновая кислота (в виде натриевой соли) и галоформ.

1.2. Кетоны. Кетены

Соединения, содержащие кумулированные (т.е. расположенные рядом) C=C- и C=O-связи, называют *кетенами*.



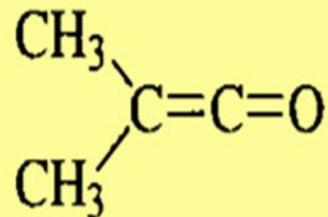
Ниже показаны простейшие кетены.



кетен



метилкетен

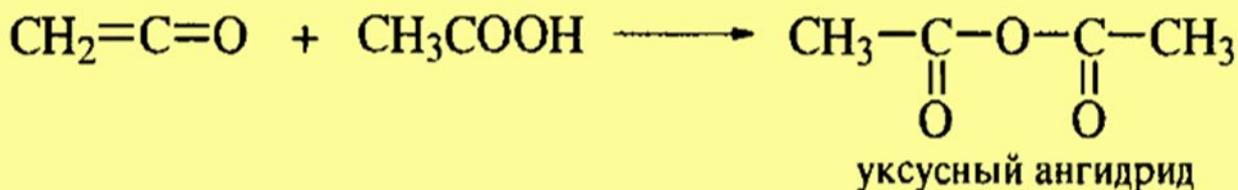
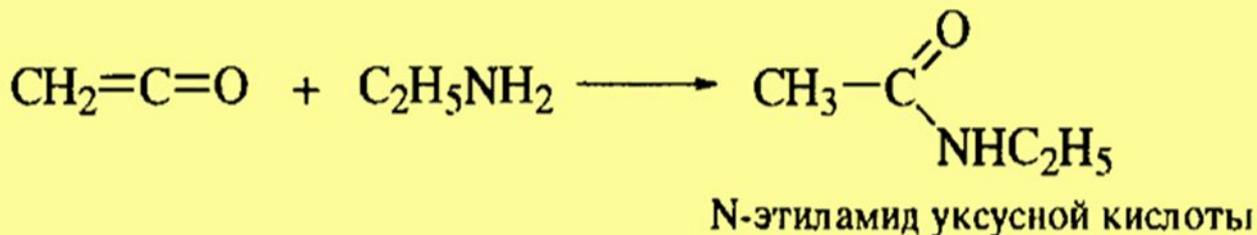
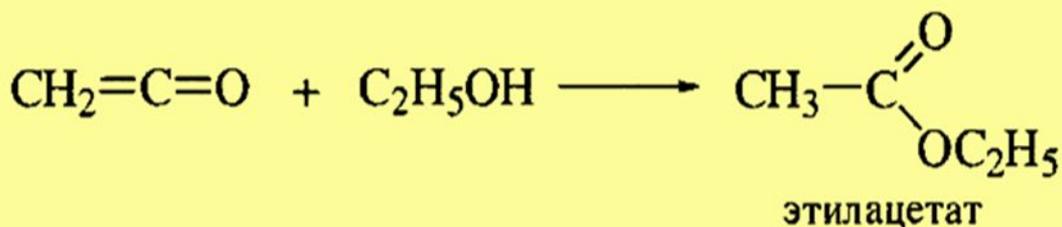
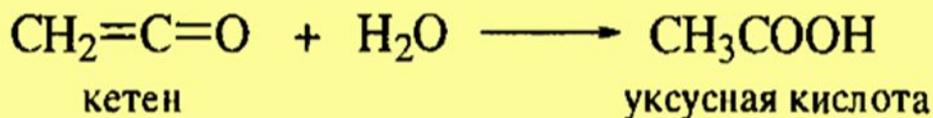


диметилкетен

Как видно, кетен представляет собой карбонильный аналог аллена.

1.2. Кетоны. Кетены

Кетен энергично реагирует с водой и другими веществами, содержащими активный водород (спиртами, первичными и вторичными аминами, кислотами и т. д.) уже при комнатной температуре. При этом образуются функциональные производные уксусной кислоты.

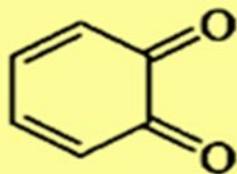


1.2. Кетоны. Хиноны

19.4. ХИНОНЫ

Циклические α,β -ненасыщенные дикетоны называют *хинонами*.

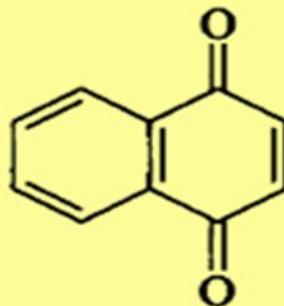
Наиболее распространены 1,2- и 1,4-циклогексадиендионы (1,2- и 1,4-хиноны), которые именуют как производные соответствующих ароматических систем.



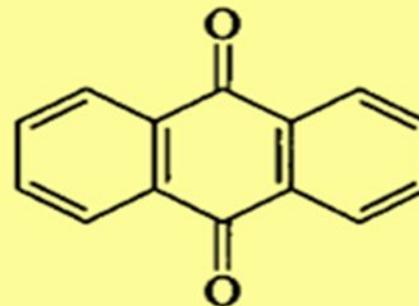
1,2-бензохинон



1,4-бензохинон



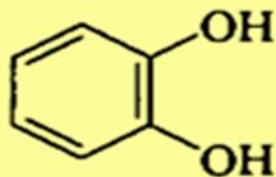
1,4-нафтохинон



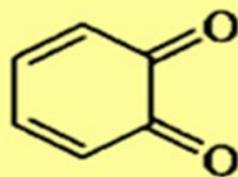
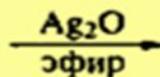
9,10-антрахинон

19.4.1. Способы получения

1,2-Бензохинон получают окислением пирокатехина оксидом серебра.



пирокатехин



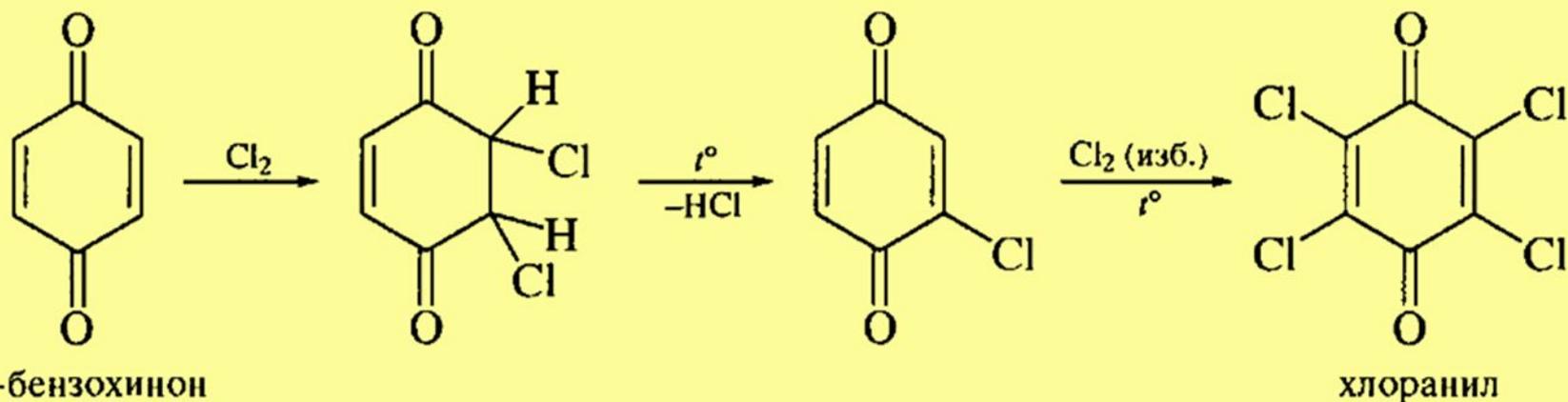
1,2-бензохинон

1.2. Кетоны. Хиноны

1,2- и 1,4-Присоединение

Хиноны, как и другие α,β -ненасыщенные карбонильные соединения, участвуют в реакциях 1,2- и 1,4-присоединения.

Присоединение 1 моль галогена протекает как 1,2-присоединение.

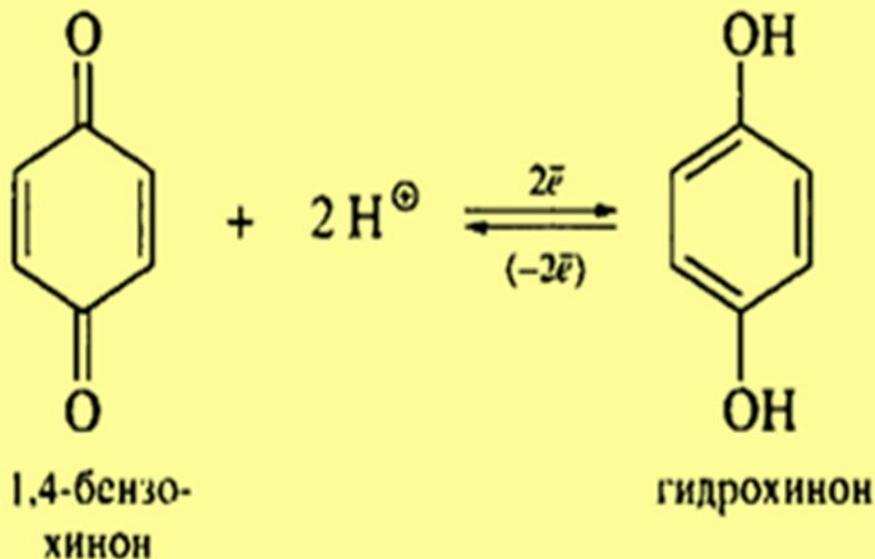


При проведении реакции с избытком хлора образуется тетрахлорбензохинон, который называют хлоранилом. Последний является сильным окислителем и применяется как дегидрирующий реагент.

Присоединение галогеноводородных кислот (HCl, HBr), спиртов (в присутствии кислот), аминов протекает по типу 1,4-присоединения с последующей ароматизацией продукта присоединения.

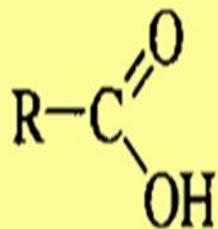
1.2. Кетоны. Кето-енольное равновесие

Хиноны – сильные окислители, поэтому легко восстанавливаются до ди-гидроксибензолов. В качестве восстановителей применяют $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, Na_2SO_3 , HI .

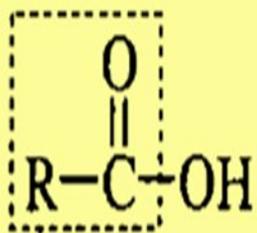


2. Кислоты

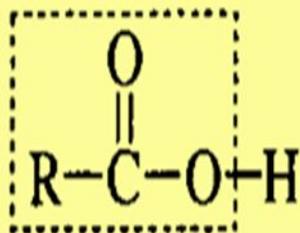
Соединения, содержащие карбоксильную группу $-\text{COOH}$, называют *карбоновыми кислотами*



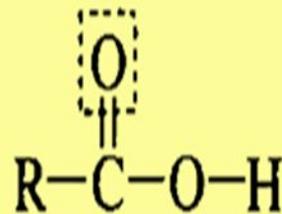
Для различных фрагментов карбоновых кислот приняты следующие названия (от англ. «acid» – кислота):



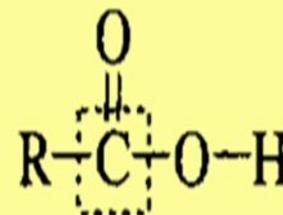
ацильная группа



ацилоксигруппа

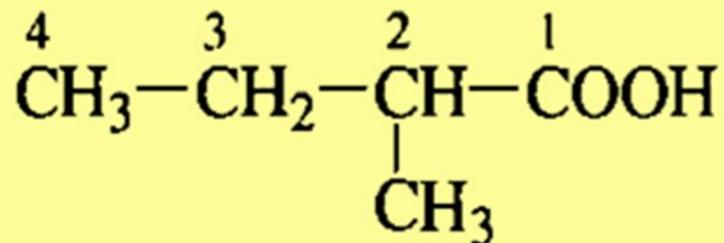


ацильный атом
кислорода

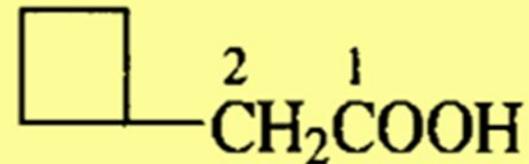


ацильный атом
углерода

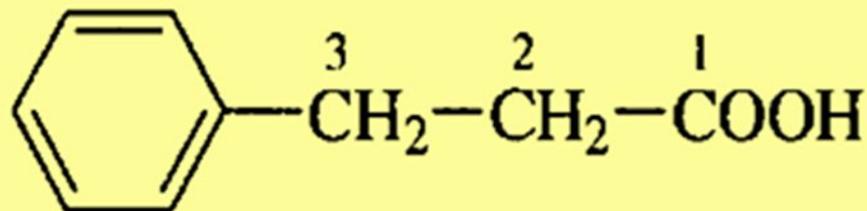
1.3. Кислоты



2-метилбутановая
кислота

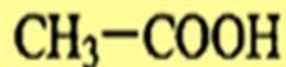


циклобутилэтановая
кислота



3-фенилпропановая
кислота

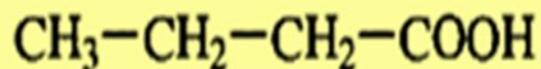
2. Кислоты



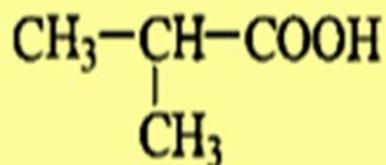
уксусная
кислота



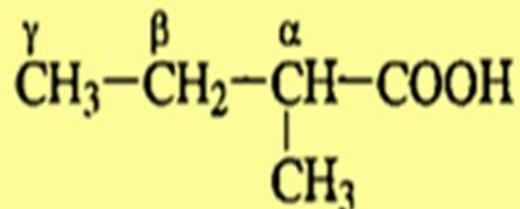
муравьиная
кислота



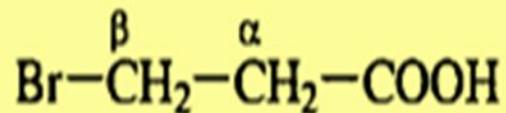
масляная кислота



изомасляная кислота

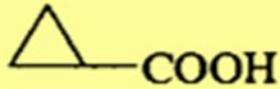


α -метилмасляная
кислота



β -бромпропионовая
кислота

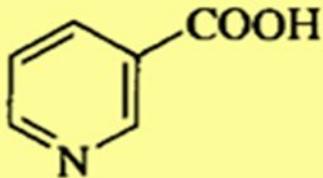
1.3. Кислоты



циклопропанкарбоновая
кислота

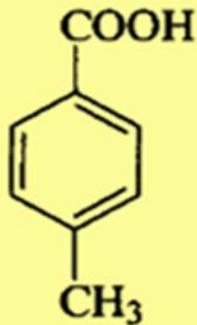


1,4-циклогександикарбоновая
кислота

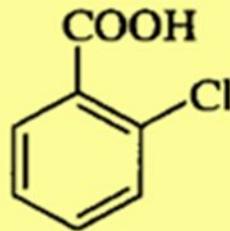


3-пиридинкарбоновая
(никотиновая)
кислота

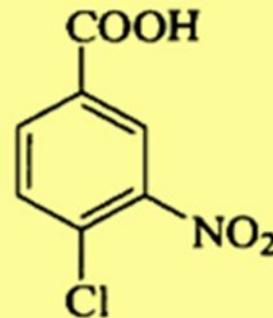
Замещенные ароматические карбоновые кислоты бензольного и нафталинового рядов называют как производные бензойной и нафтойной кислот.



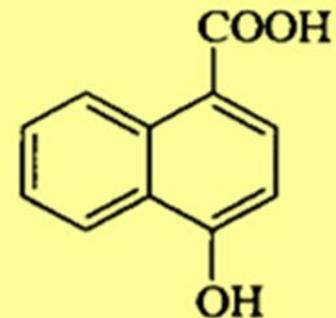
4-метил-
бензойная



2-хлорбензойная
кислота



3-нитро-4-хлор-
бензойная кислота



4-гидрокси-
1-нафтойная

1.3. Кислоты

Таблица 20.1. Физические свойства карбоновых кислот

Кислота	Т.пл., °С	Т. кип., °С	Растворимость при 20 °С, г/100 мл
HCOOH метановая (муравьиная)	8,4	101	Неограничена
CH_3COOH этановая (уксусная)	16,6	118	Неограничена
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$ пропановая (пропионовая)	-21,0	141	Неограничена
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$ бутановая (масляная)	-5,0	164	Неограничена
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ пентановая (валериановая)	-34,0	186	4,97
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$ гексановая (капроновая)	-3,0	205	0,97
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$ гептановая (энантовая)	-8,0	223	0,24

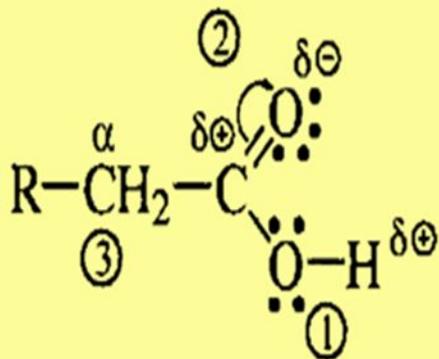
1.3. Кислоты

Таблица 20.1. Физические свойства карбоновых кислот

Кислота	Т.пл., °С	Т. кип., °С	Растворимость при 20 °С, г/100 мл
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$ октановая (каприловая)	17,0	239	0,07
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ нонановая (пеларгоновая)	15,0	255	0,03
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$ декановая (каприновая)	32,0	270	0,02
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$ додекановая (лауриновая)	44,0	299	0,01
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$ тетрадекановая (миристиновая)	54,0	251 (100 мм рт. ст.)	0,002

1.3. Кислоты

В общей оценке реакционной способности следует отметить, что карбоновая кислота имеет, по крайней мере, три реакционных центра:

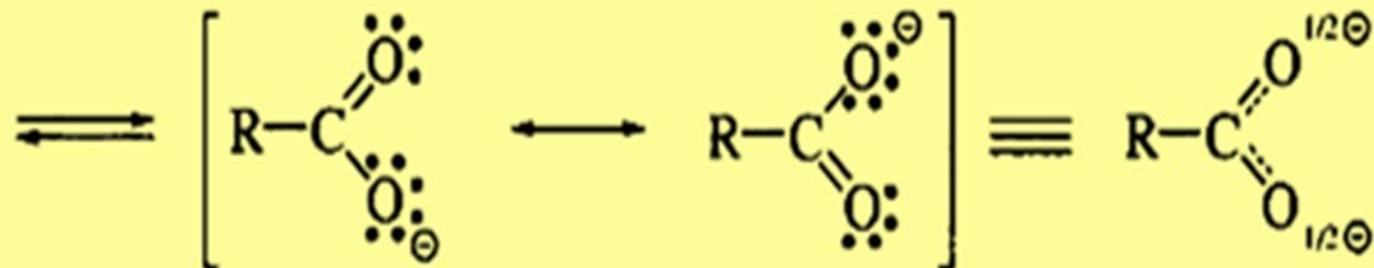
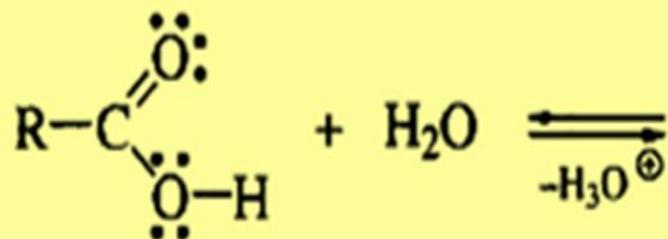


- ① – связь O–H, разрыв этой связи наблюдается при кислотной диссоциации;
- ② – карбонильная группа C=O, эта группа способна присоединять нуклеофильные реагенты;
- ③ – C–H-связи при α -углеродном атоме, эти связи подвержены ионизации с образованием енолятов.

1.3. Кислоты

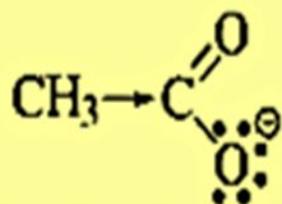
Кисотно-основные свойства карбоновых кислот

При кислотной диссоциации карбоновой кислоты образуется карбоксилат-ион RCOO^\ominus . С точки зрения электронного строения его представляют как резонансный гибрид двух энергетически эквивалентных структур.

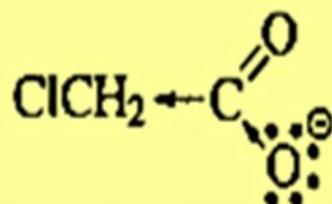


1.3. Кислоты

Электроноакцепторные заместители в молекуле карбоновой кислоты, оттягивающие электроны от карбоксилатного центра и тем самым стабилизирующие карбоксилат-ион, увеличивают кислотность карбоновой кислоты.



*менее стабильный
анион*



*более стабильный
анион*

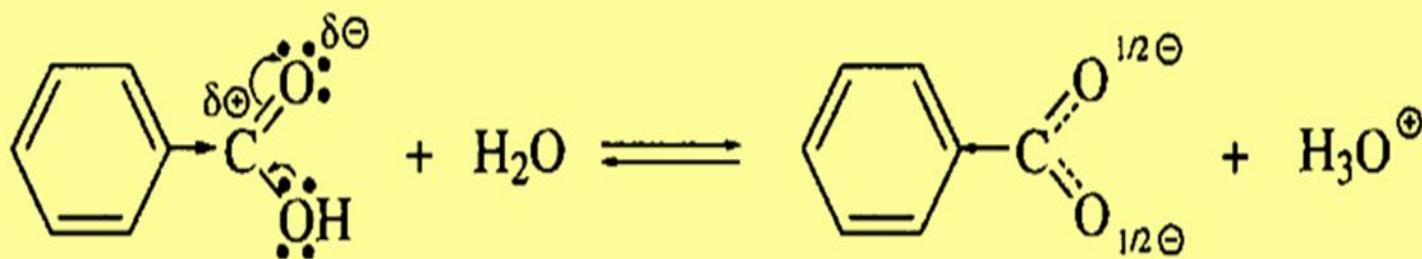
Электронодонорные заместители оказывают противоположное влияние.

Кислота	C_2H_5COOH	CH_3COOH	$HCOOH$	$ClCH_2COOH$	CCl_3COOH
	пропионовая	уксусная	муравьиная	хлоруксусная	трихлоруксусная
pK_a	4,86	4,76	3,77	2,85	0,66

1.3. Кислоты

Бензойная кислота является более слабой кислотой, чем муравьиная, но более сильной, чем уксусная кислота. Значение pK_a бензойной кислоты равно 4,21.

Согласно этим данным, по сравнению с метильной группой фенильная группа является электроноакцепторной и несколько стабилизирует карбоксилат-ион.



1.3. Кислоты

Электроноакцепторные заместители в *мета*- и *пара*-положениях ароматического ядра, способствующие делокализации отрицательного заряда в анионе, повышают кислотность. Электронодонорные заместители в *пара*-положении оказывают противоположное влияние.

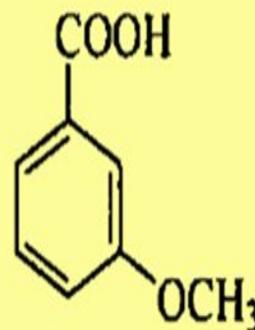
Кислота



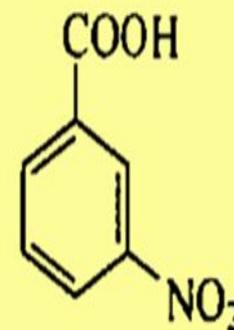
п-метокси-
бензойная



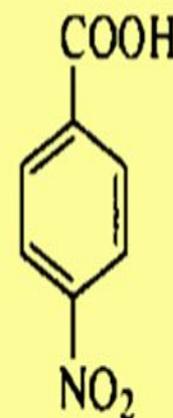
бензойная



м-метокси-
бензойная

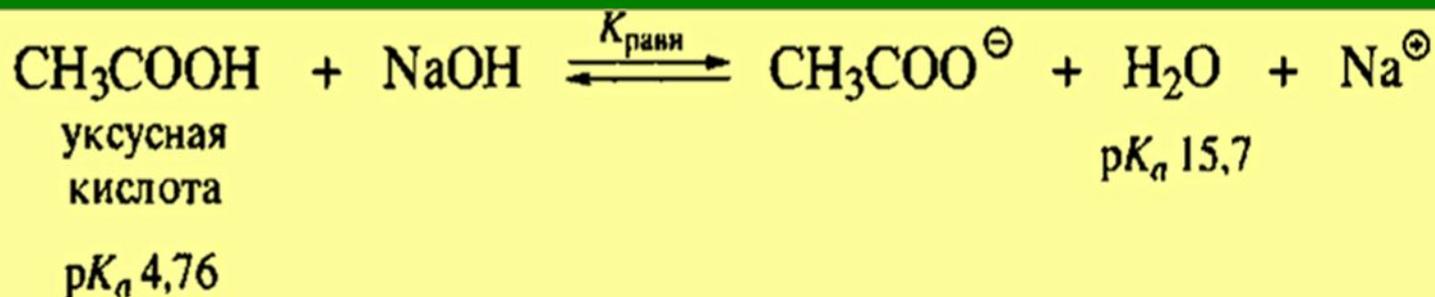


м-нитро-
бензойная



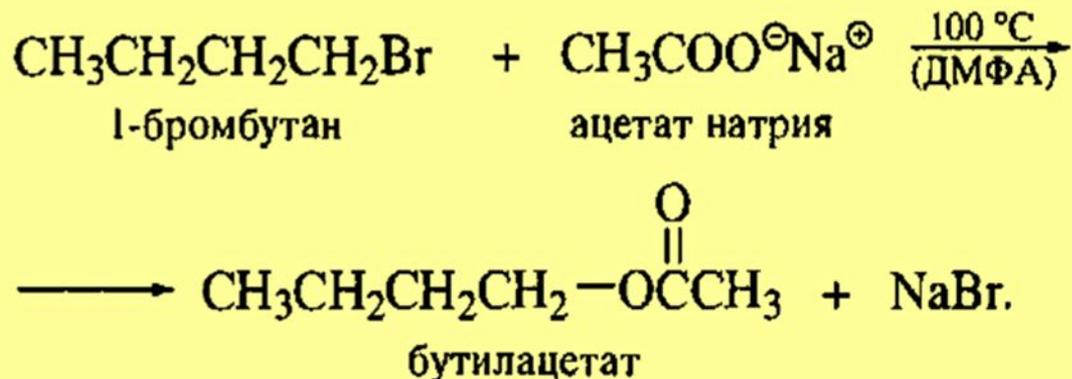
п-нитро-
бензойная

1.3. Кислоты



$$K_{\text{равн}} = 10^{-4,76} / 10^{-15,7} = 10^{10,94}.$$

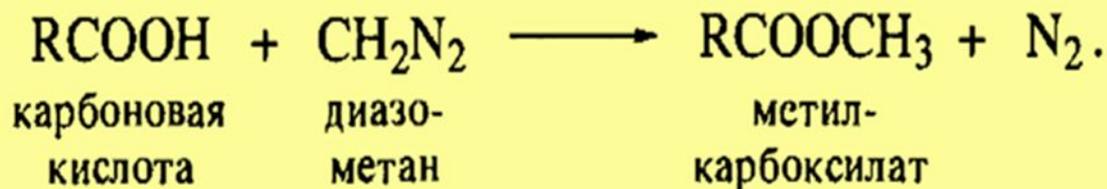
В отличие от карбоновых кислот, которые обладают и низкой основностью, и низкой нуклеофильностью, карбоксилат-ионы являются более сильными нуклеофилами. Это объясняется локализованным на них отрицательным зарядом. В частности, такие ионы вступают в реакции нуклеофильного замещения S_N2 с алкилгалогенидами.



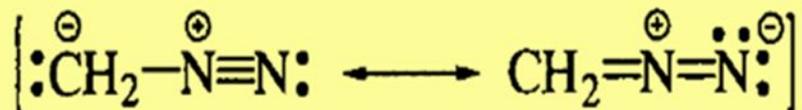
1.3. Кислоты

Поскольку карбоксилат-ионы являются слабыми основаниями и не вызывают реакции элиминирования, они гладко образуют сложные эфиры даже со вторичными алкилгалогенидами.

Еще одной важной реакцией карбоновых кислот, которая протекает с разрывом связи O–H и в которой карбоксилат-ион выступает в качестве нуклеофила, является их взаимодействие с диазومتаном.



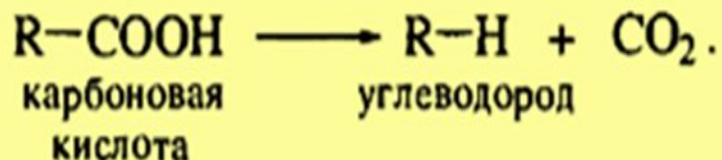
Электронное строение диазومتана описывается набором резонансных структур, две из которых приведены ниже (подробнее о строении диазоалканов см. в разд. 24.3).



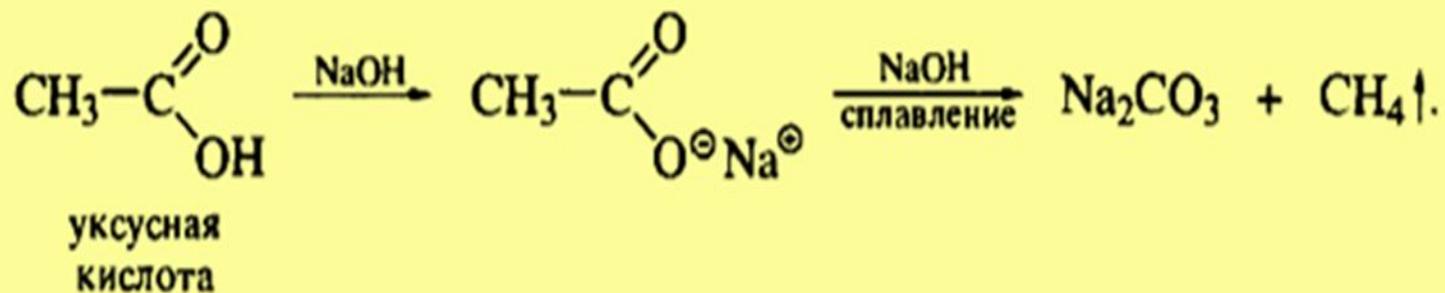
1.3. Кислоты

Декарбоксилирование

Способность к отщеплению диоксида углерода обнаруживают и карбоновые кислоты, и карбоксилат-ионы. При термическом декарбоксилировании карбоновой кислоты образуется углеводород.



Низшие алифатические кислоты, в том числе уксусная кислота, подвергаются декарбоксилированию при сплавлении с твердым гидроксидом натрия. В частности, из ацетата натрия с высоким выходом образуется метан.



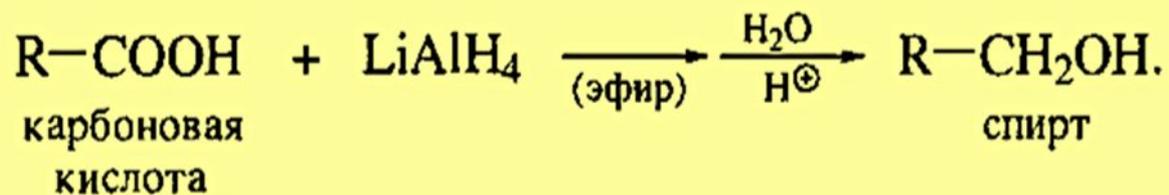
1.3. Кислоты

Декарбоксилирование

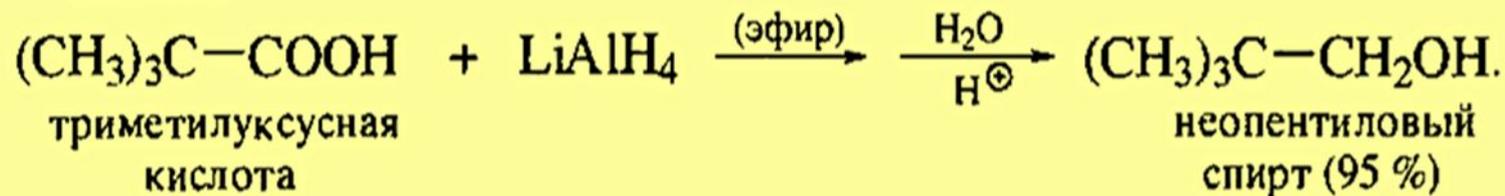
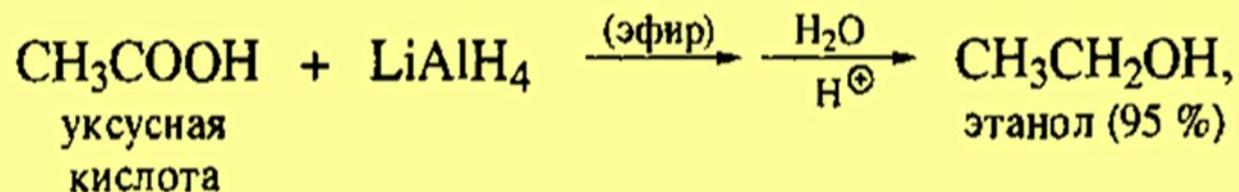
Алифатические и ароматические карбоновые кислоты отщепляют диоксид углерода в присутствии различных катализаторов, содержащих медь.



1.3. Кислоты



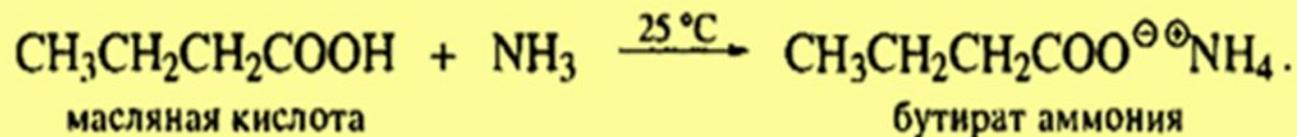
Продуктами восстановления карбоновых кислот в этом случае являются спирты.



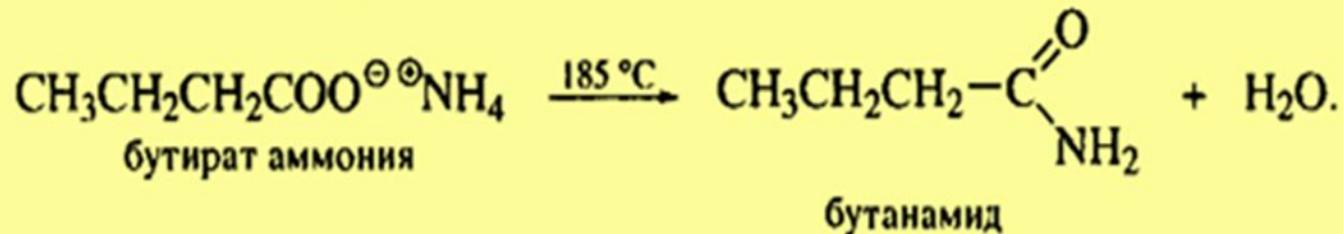
1.3. Кислоты

Замещение у ацильного атома углерода

Нуклеофилы, имеющие достаточно высокие основные свойства – NH_3 , RNH_2 , NH_2NH_2 , NH_2OH , RMgI и ряд других – переводят карбоновые кислоты в соли. Образующиеся при этом карбоксилат-ионы не реагируют с нуклеофилами.



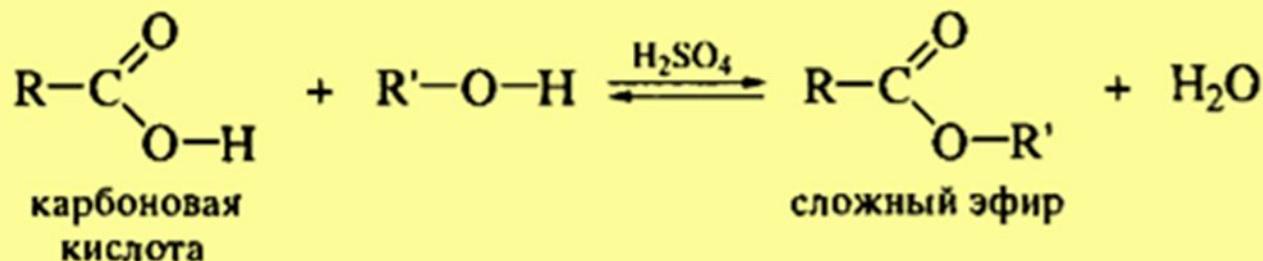
Однако при нагревании до 185°C аммониевые соли, например, превращаются в амиды карбоновых кислот.



1.3. Кислоты

Реакция этерификации

Реакция карбоновой кислоты со спиртом, катализируемая сильными кислотами (H_2SO_4 , *n*-толуолсульфо́кислота и другие), известна как *реакция этерификации* (*реакции Фишера-Шпайера*, 1895 г.).



Реакция этерификации обратима. Катализатор берут в минимальном количестве (~1%). Для увеличения выхода эфира в ходе реакции отгоняют эфир (или воду) или используют большой избыток спирта.

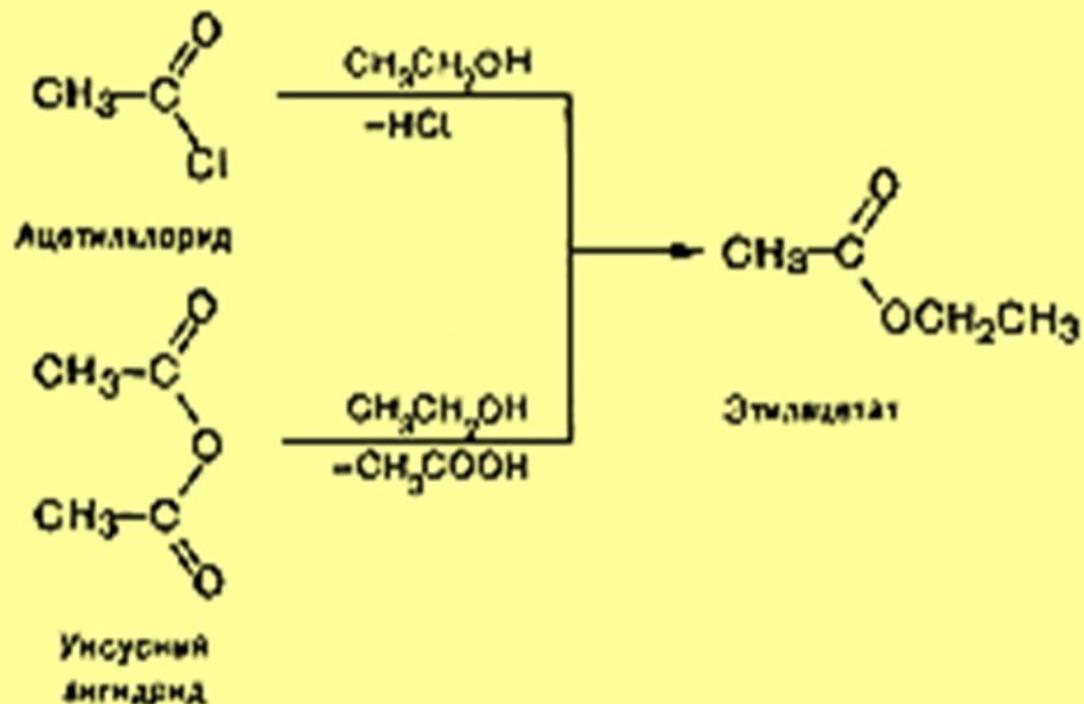
Реакционная способность реагентов в реакции этерификации изменяется в следующих рядах.

Спирты: $\text{CH}_3\text{OH} >$ первичные $>$ вторичные $>$ третичные

Кислоты: $\text{HCOOH} >$ $\text{CH}_3\text{COOH} >$ $\text{RCH}_2\text{COOH} >$ $\text{R}_2\text{CHCOOH} >$ R_3CCOOH

1.3. Кислоты

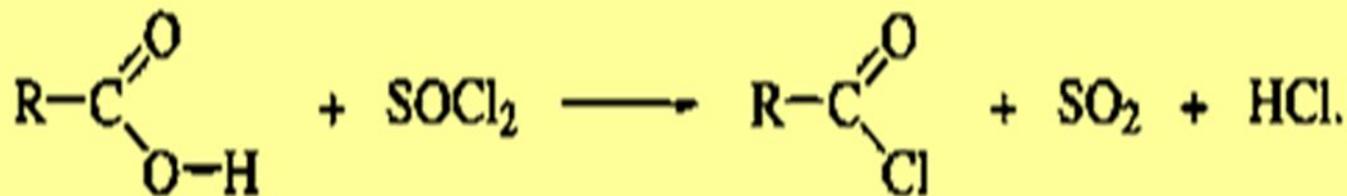
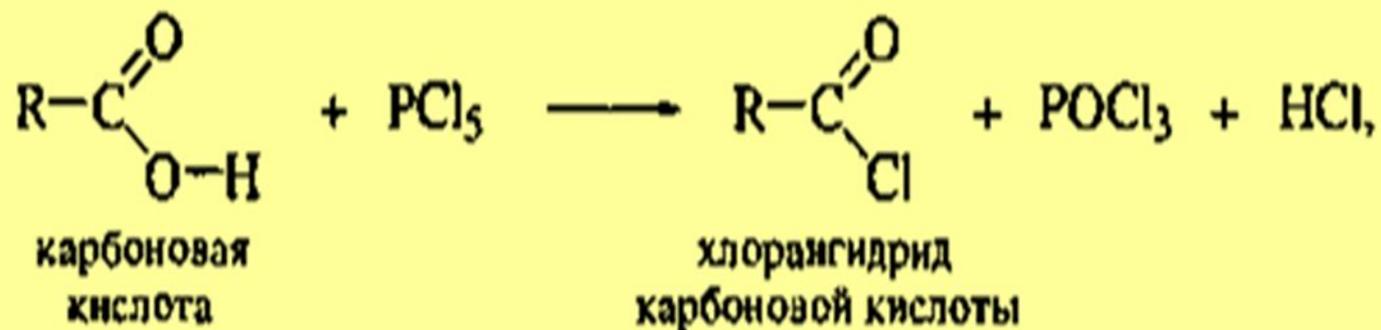
Помимо реакции этерификации, сложные эфиры получают при ацилировании спиртов хлорангидридами и ангидридами кислот.



1.3. Кислоты

Реакции с галогенидами фосфора и серы

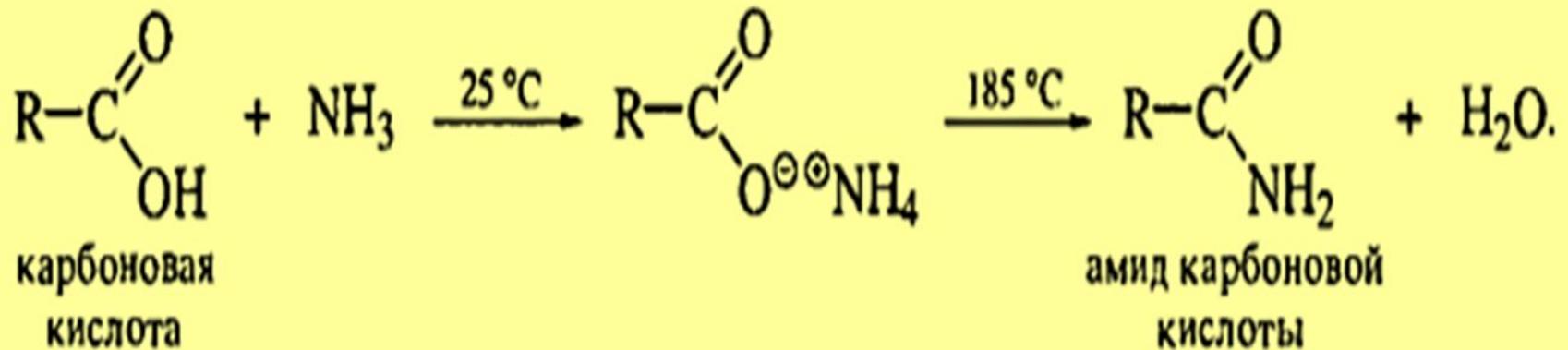
При взаимодействии карбоновых кислот с неорганическими галогенидами, например PCl_5 , PCl_3 , SOCl_2 , PBr_3 получают *галогенангидриды карбоновых кислот*.



1.3. Кислоты

Реакции с аммиаком

При комнатной температуре карбоновая кислота образует с аммиаком аммониевую соль, которая при нагревании превращается в *амид карбоновой кислоты*. Эта реакция часто применяется в промышленности для получения амидов высококипящих карбоновых кислот.

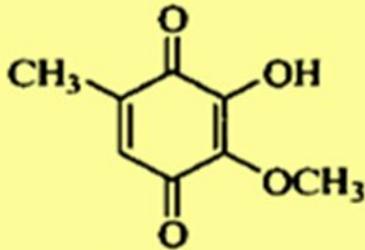


2. Биологические функции

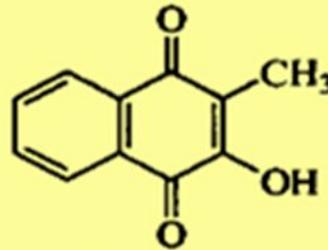
Большинство природных соединений растительного и животного происхождения, многие лекарственные вещества являются с химической точки зрения гетерофункциональными соединениями. При этом вещества природного происхождения преимущественно содержат такие функциональные группы, как гидроксильная, карбонильная, карбоксильная и аминогруппа.

2. Биологические функции

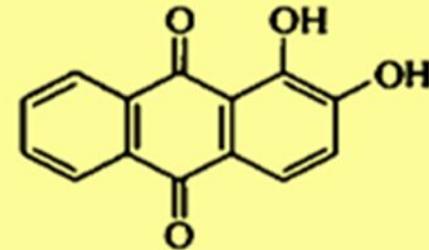
Природные хиноны (убихиноны)



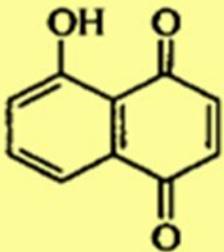
фумигатин
(антибиотик)



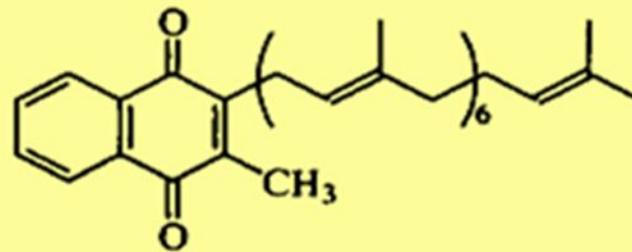
фтиокол
(антибиотик)



ализарин
(краситель)



юглон
(краситель)

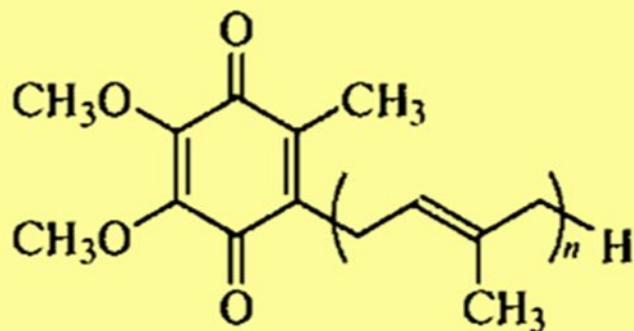


витамин К
(ответствен за нормальное
свертывание крови)

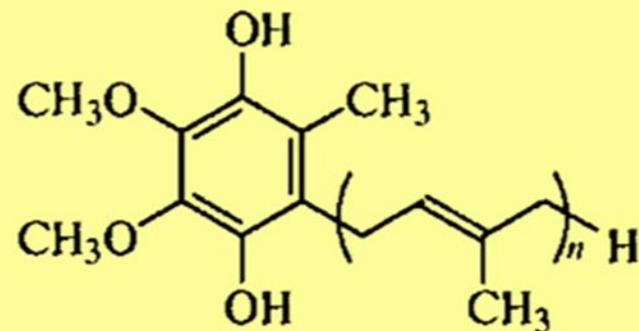
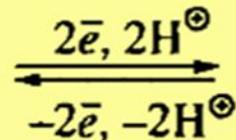
Многие природные хиноны являются красителями или физиологически активными соединениями.

2. Биологические функции

Среди многочисленных, протекающих в ней ферментативных реакции имеется значительное число таких, которые сопровождаются переносом электронов от одного субстрата к другому. Важными и незаменимыми участниками этих реакций являются производные 1,4-бензохинона – убихиноны. Об их незаменимости говорит уже название. Оно образовано от латинского слова «ubiquitous», что в переводе означает «присутствующий повсюду», и термина «хинон». Таким образом, убихиноны – это те хиноны, которые имеются внутри каждой живой клетки. В классификации ферментов они относятся к группе коферментов Q.



убихинон
(кофермент Q)



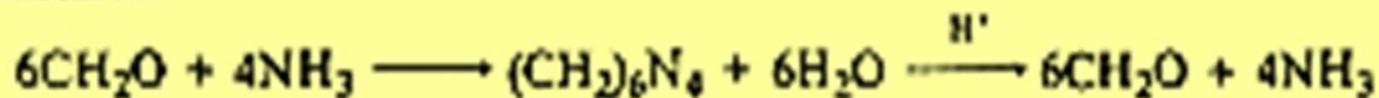
убихинол
(восстановленная форма кофермента Q)

2. Биологические функции

Гидрохинон (1,4-дигидроксибензол) — кристаллическое вещество, в природе встречается в связанном виде в растениях, например в листьях толокнянки. В технике гидрохинон получают восстановлением хинона, который был открыт в 1838 г. русским химиком А. А. Воскресенским, учителем Д. И. Менделеева. Гидрохинон исключительно легко окисляется, поэтому его применяют в фотографии в качестве проявителя. С хлоридом железа(III) гидрохинон дает зеленую окраску, которая при избытке реактива быстро переходит в желтую.

2. Биологические функции

При взаимодействии формальдегида с аммиаком образуется гексаметиленetetрамин (уротропин). Это соединение было впервые синтезировано и изучено А. М. Бутлеровым (1860). При нагревании раствора уротропина в присутствии кислоты он медленно гидролизуется с образованием исходных соединений — формальдегида и аммиака.



Формаль-
дегид

Гекса-
метилен-
тетрамин

Уротропин применяется для лечения воспалительных заболеваний мочевых путей. Терапевтический эффект основан на дезинфицирующем действии формальдегида, который выделяется при кислотном гидролизе уротропина. В щелочной среде уротропин устойчив, поэтому при щелочной реакции мочи больного уротропин не оказывает лечебного эффекта.

2. Биологические функции

Трихлорэтаналь (трихлорацетальдегид, хлораль) $\text{Cl}_3\text{CCH}=\text{O}$ — бесцветная маслянистая жидкость (т. кип. $98\text{ }^\circ\text{C}$). Впервые получен Ю. Либихом (1832). При растворении в воде образует хлоральгидрат — редкий случай устойчивого соединения, содержащего две гидроксильные группы при одном атоме углерода. Хлоральгидрат кристаллизуется из водных растворов в виде мелких бесцветных кристаллов с резким запахом. Используется в качестве успокаивающего и снотворного средства.

Бензальдегид $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{O}$ — бесцветная маслянистая жидкость с запахом горького миндаля. Не растворим в воде. Используется для получения красителей, душистых и лекарственных веществ. В природе встречается в связанном виде в горьком миндале, листьях лавровишни, косточках абрикосов, персиков, слив.

Изовалериановая (3-метилбутановая) кислота $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{COOH}$. Содержится в значительных количествах в корнях и корневищах валерианы и придает им своеобразный запах. Применяется для получения бромизовала (см. 8.1.4.4) и ментилового эфира изовалериановой кислоты, входящего в состав валидола (см. 18.2).

2. Биологические функции

Бензойная кислота C_6H_5COOH . Широко распространена в природе, содержится в различных растительных смолах, в ягодах растений семейства брусничных — клюкве, бруснике, чернике. Соли и эфиры бензойной кислоты называются бензоатами.

Янтарная (бутандиовая) кислота $HOOC-CH_2-CH_2-COOH$. Впервые была выделена из продуктов сухой перегонки янтаря, откуда и получила свое название. Соли и эфиры янтарной кислоты имеют тривиальное название сукциаты (от лат. succinum — янтарь). Янтарная кислота — промежуточный продукт биологического расщепления белков, углеводов и жиров.

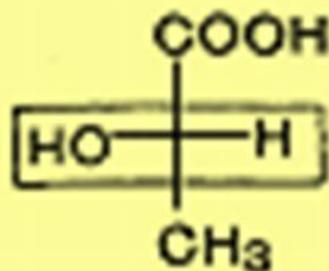
2. Биологические функции

Молочная (2-гидроксипропановая) кислота $\text{CH}_3\text{C}^*\text{H}(\text{OH})\text{COOH}$.

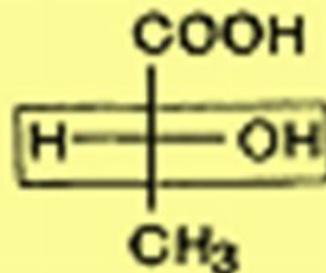
Соли и эфиры молочной кислоты называются лактатами (от лат. *lac, lactis* — молоко). Лактаты кальция и железа (II) применяются в медицине.

3. Биологические функции

Левовращающая D-молочная кислота образуется также в результате молочнокислого брожения, но под воздействием бактерий *Vacillus acidilaevo lactici*. Правовращающая L-молочная кислота образуется в живых организмах в результате расщепления углеводов. Особенно много ее накапливается в мышцах при больших физических нагрузках.



L-(+)-Молочная кислота (I)



D-(-)-Молочная кислота (II)

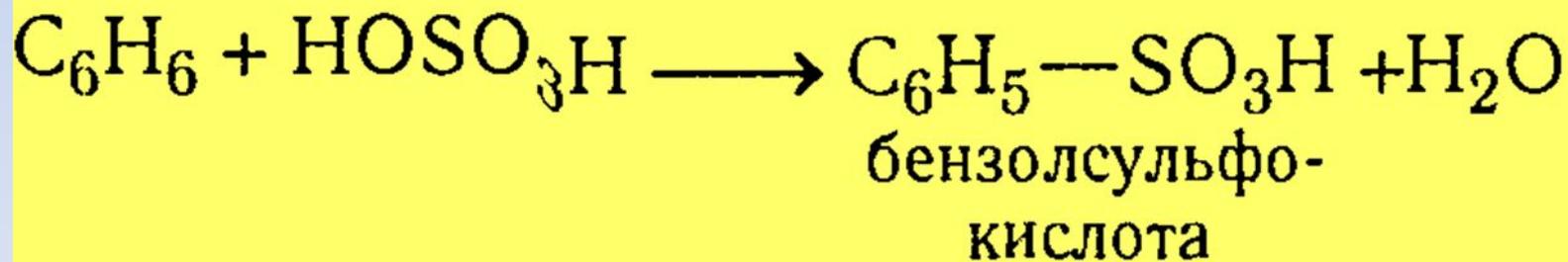
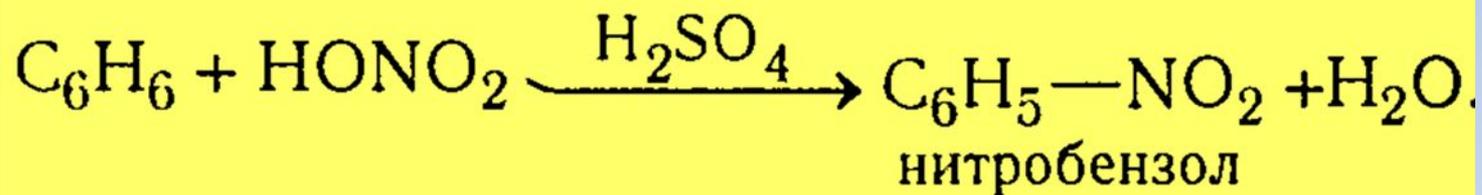
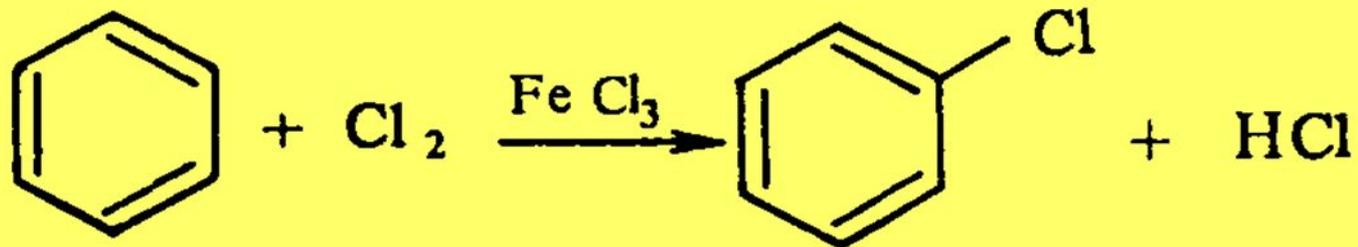
3. Ароматические соединения

Химические свойства

Плоская структура бензола определяет многие его особенности. В последнее время выявлено исключительно сильное влияние на свойства производных бензола положения заместителей в пространстве по отношению к кольцу.

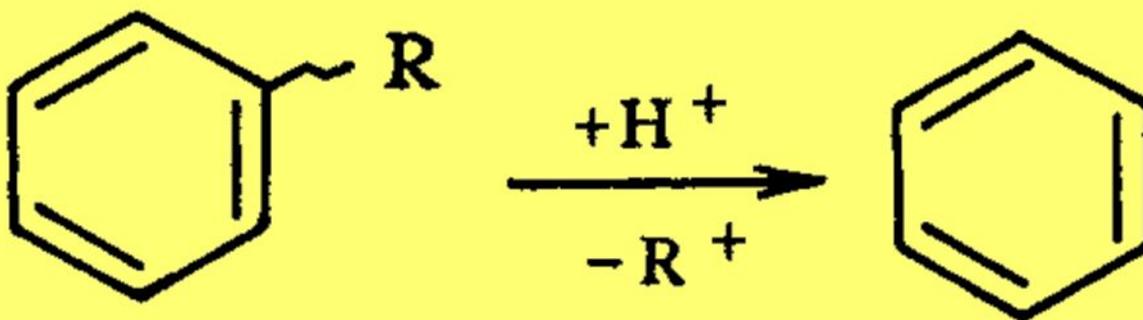
Заместители только тогда влияют на свойства кольца, когда они находятся с ним в одной плоскости и, следовательно, не нарушается их сопряжение с бензольным кольцом.

3.1. Реакции замещения электрофильного



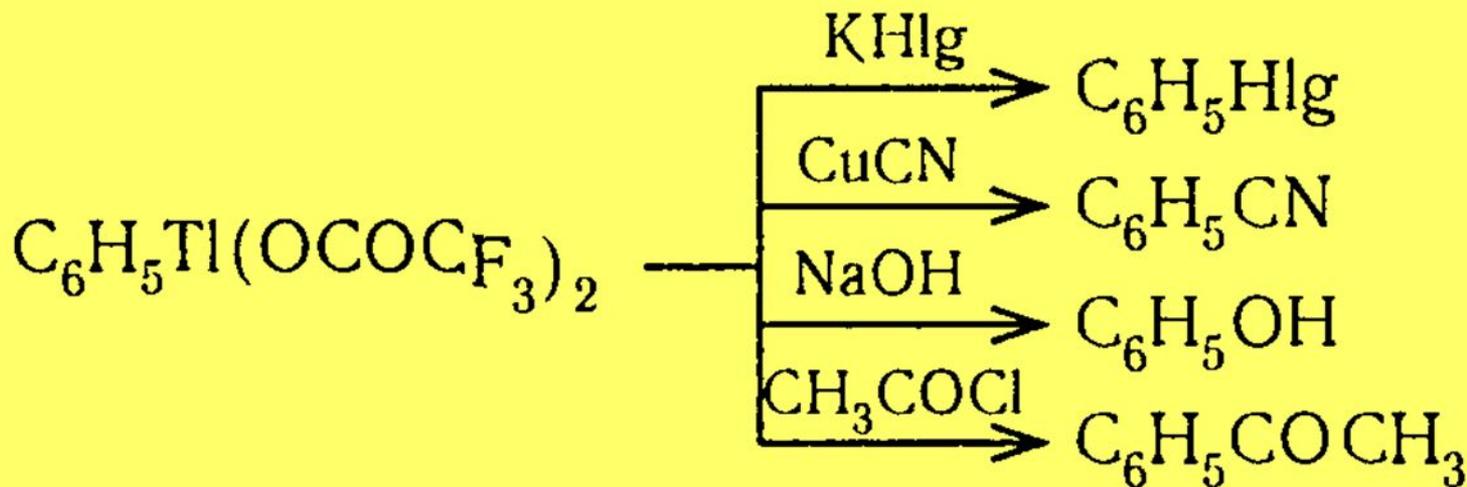
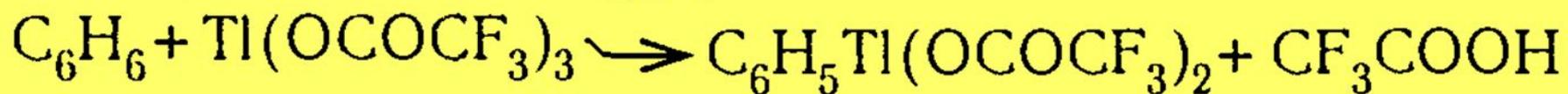
3.1. Реакции замещения электрофильного

4. При действии на бензол галогенопроизводных в присутствии галогенидов алюминия и некоторых других элементов образуются гомологи бензола.
5. Гомологи бензола подвергаются деалкилированию при нагревании с кислотами Льюиса ($AlCl_3$, $HF+BF_3$).



3.1. Реакции замещения электрофильного

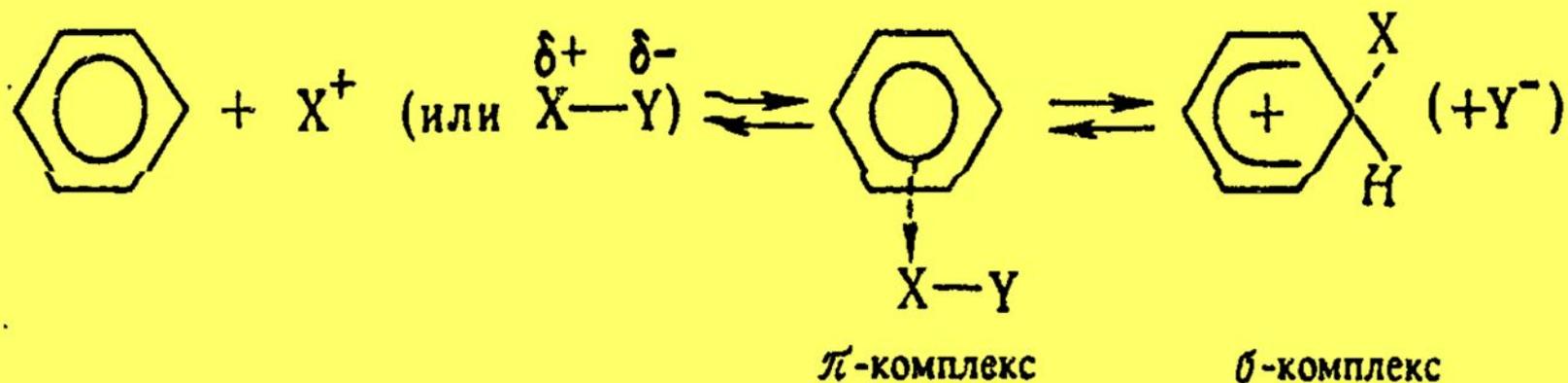
6. Бензол реагирует с три-фтор-ацетатом таллия в трифторуксусной кислоте с образованием фенилталлий-три-фтор-ацетата, который с успехом используется для синтеза ароматических соединений различных классов:



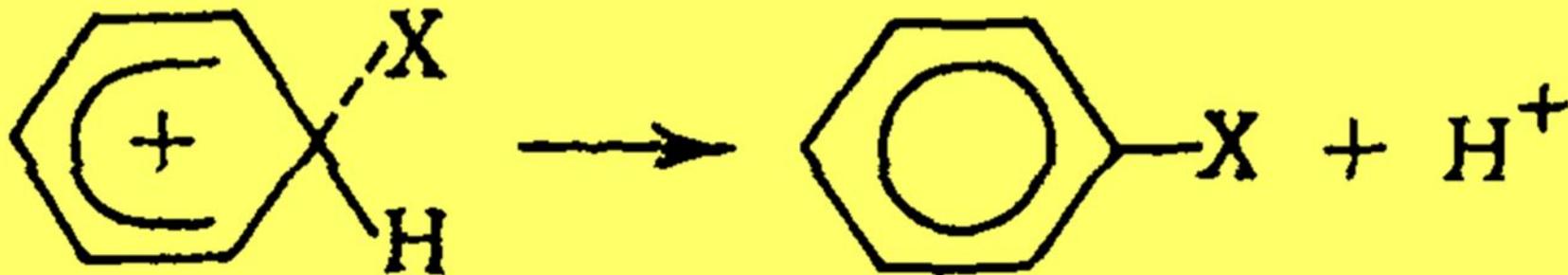
3.1. Реакции замещения электрофильного

Механизм электрофильного замещения в ароматическом ядре

Электрофильное замещение (первая стадия):



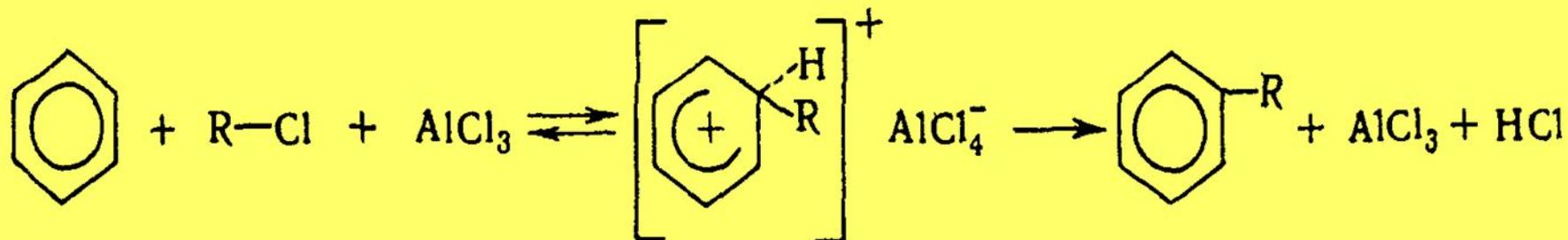
Электрофильное замещение (вторая стадия):



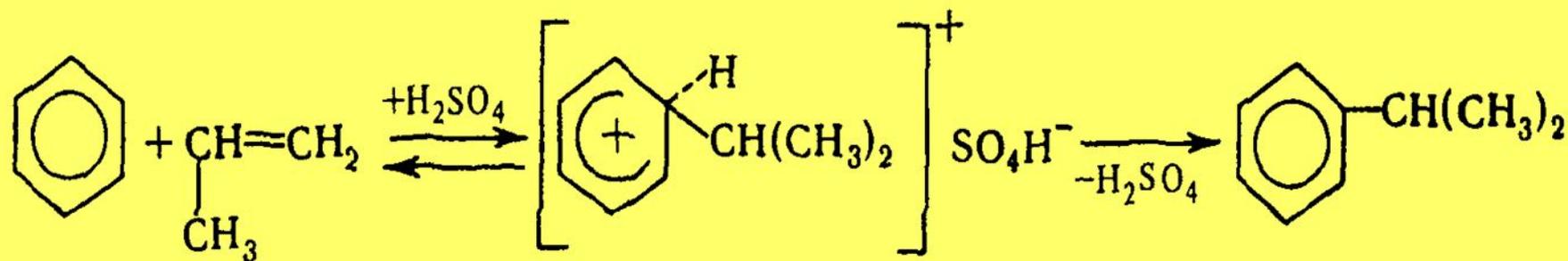
3.1. Реакции замещения электрофильного

Механизм электрофильного замещения в ароматическом ядре

При алкилировании галогеналкилами



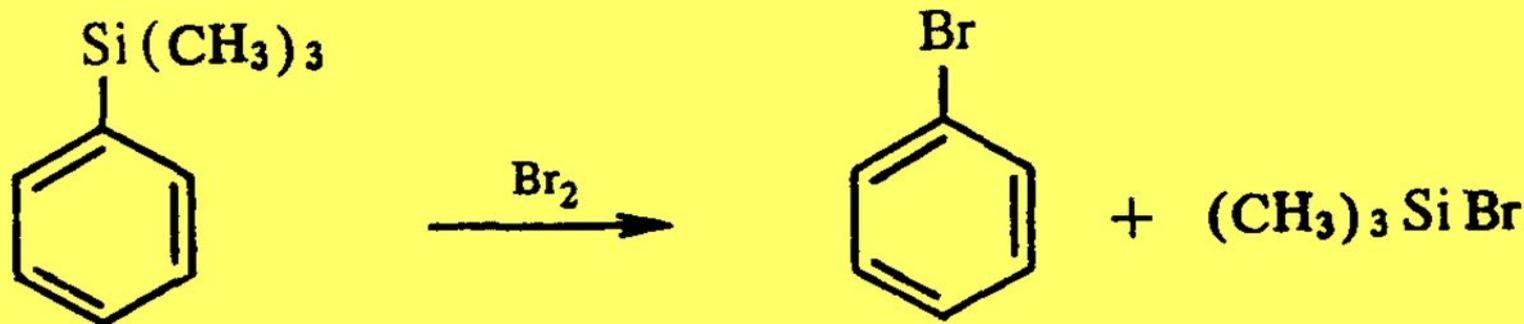
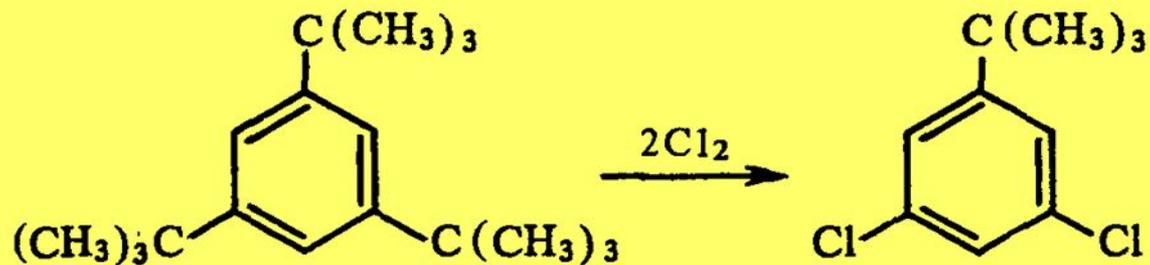
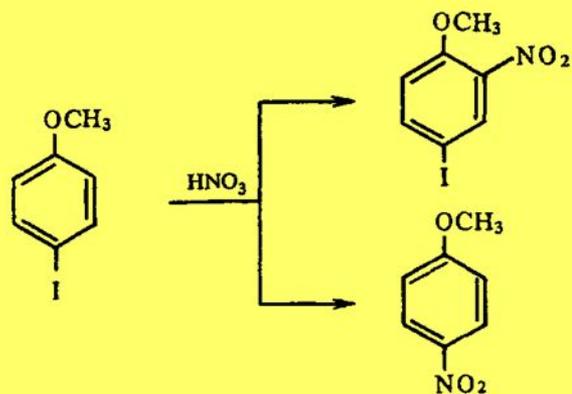
Алкилирование ароматических углеводородов олефинами



3.1. Реакции замещения электрофильного

Механизм электрофильного замещения в ароматическом ядре

При электрофильном замещении не обязательно замещаются только атомы водорода. Могут замещаться и другие атомы и группы (алкилы, ацилы, галогены, нитро- исульфо-группы). Такие реакции называются ипсо-замещением.



3.1. Реакции замещения электрофильного

Механизм электрофильного замещения в ароматическом ядре

Заместители можно разделить на две группы в зависимости от проявляемого ими мезомерного эффекта: электронодонорные и электроноакцепторные.

Поскольку электронодонорные заместители повышают электронную плотность бензольного кольца, то они способствуют протеканию реакций электрофильного замещения. При этом вновь вступающая в молекулу электрофильная группа будет направляться уже имеющимся в бензольном кольце заместителем в *орто*- и *пара*-положения, т. е. в положения с наибольшей электронной плотностью. В связи с этим электронодонорные заместители называют заместителями I рода, или *орто*- и *пара*-ориентантами. Кроме гидроксильной группы —ОН и аминогруппы —NH₂, к заместителям I рода относятся также галогены и алкильные группы. Алкильные группы не могут участвовать в сопряжении, но они проявляют +I-эффект, действие которого передается на π-электронную систему ароматического кольца. Например, при бромировании толуола получают *орто*- и *пара*-замещенные производные.

3.1. Реакции замещения электрофильного

Механизм электрофильного замещения в ароматическом ядре



Замещение в производных бензола, имеющих электронодонорные заместители I рода, происходит легче, чем в самом бензоле.

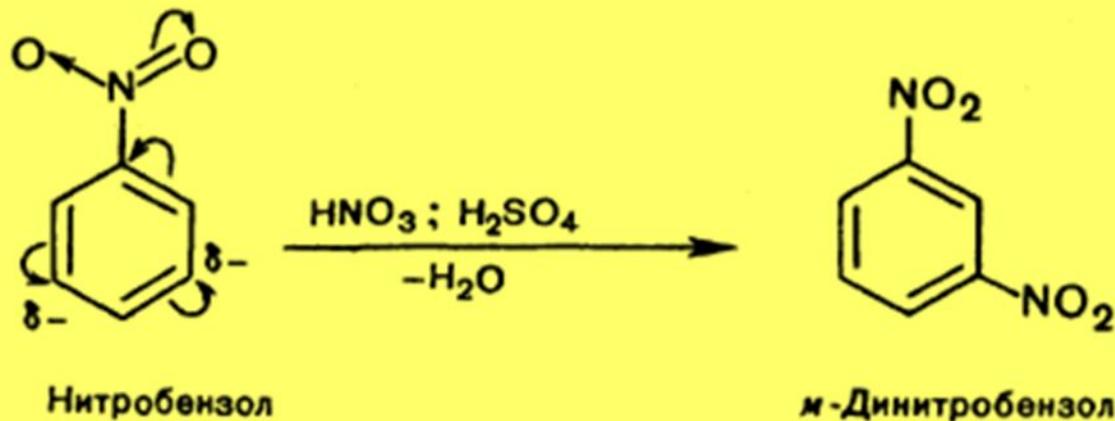
3.1. Реакции замещения - электрофильного

Механизм электрофильного замещения в ароматическом ядре

Электроноакцепторные заместители, снижая электронную плотность кольца, понижают его реакционную способность в реакциях электрофильного замещения. Поэтому реакции протекают труднее, чем с бензолом. В то же время эти заместители ориентируют вновь вступающие электрофильные группы в *мета*-положение. В связи с этим электроноакцепторные заместители называют заместителями II рода, или *мета*-ориентантами. К этой группе принадлежат нитрогруппа $-\text{NO}_2$, сульфогруппа $-\text{SO}_3\text{H}$, альдегидная группа $-\text{CHO}$, карбоксильная группа $-\text{COOH}$. Реакции электрофильного замещения в производных бензола, имеющих заместители II рода, протекают значительно медленнее. Например, нитрование нитробензола идет в 10 000 раз медленнее, чем нитрование бензола.

3.1. Реакции замещения - электрофильного

Механизм электрофильного замещения в ароматическом ядре



пы. Эти заместители образуют с бензольным кольцом общую сопряженную систему. Поскольку они содержат более электроотрицательные атомы (азот, кислород), то общее π -электронное облако смещается в сторону этих групп. Таким образом, электронная плотность бензольного кольца в целом понижается и в результате ее перераспределения некоторый частичный отрицательный заряд возникает в *мета*-положении.

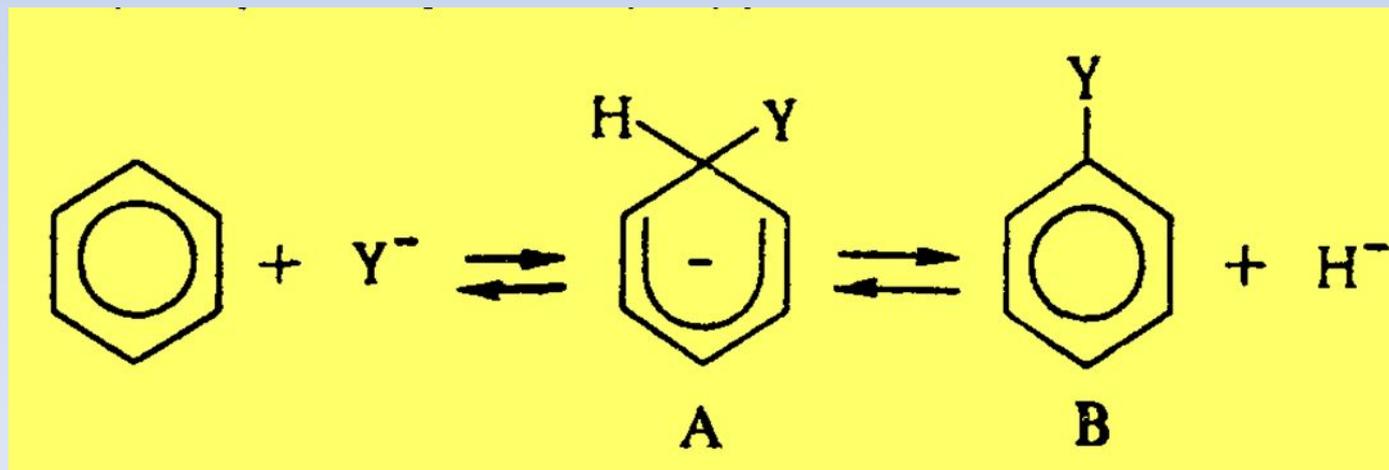
3.2. Реакции замещения – нуклеофильного

Механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ядре

Образуется метастабильный промежуточный продукт, в котором замещаемый атом и новый заместитель одновременно связаны с бензольным кольцом. Образование этого продукта А сопровождается потерей бензольного сопряжения и, следовательно, устойчивости.

Бензольное сопряжение заменяется сопряжением пентадиенатного иона А.

Углеродный атом, при котором происходит замещение, приобретает тетраэдрическую конфигурацию:



4. Биохимические функции

4.1. Циклопентановое или циклопентеновое кольца входят в состав природных веществ — простагландинов.

Впервые простагландины были обнаружены в предстательной железе млекопитающих. Теперь известно, что они содержатся в небольших количествах почти во всех тканях и органах живых организмов. Неожиданным явилось их высокое содержание в мягком коралле. Один из простагландинов обнаружен в тканях лука.



простановая кислота

4. Биохимические функции

4.1. Простагландины являются регуляторами функций клетки и обладают гормональной активностью.

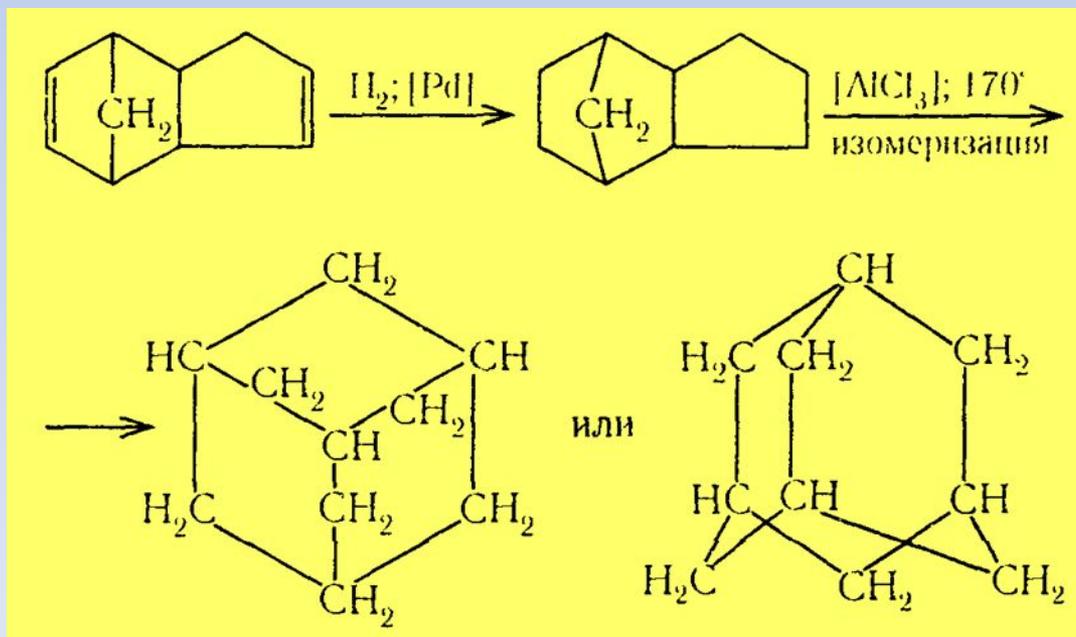
В отличие от гормонов они синтезируются в организмах не в специальных железах, а непосредственно в клетках. Выделено около 20 простагландинов - они стимулируют сокращение гладких мышц, понижают кровяное давление и проявляют иные виды терапевтического действия, причём в ничтожных концентрациях.

Простагландины получили широкое применение в медицине, ветеринарии, растениеводстве. Так, например, простагландин E1 применяется при лечении бронхиальной астмы.

4. Биохимические функции

4.2. Гексахлорциклогексан (гексахлоран), получаемый обычно присоединением хлора к бензолу на свету, применяется как инсектицид.

4.3. Адамантан (т. пл. 268 °С) впервые выделен из нефти. Альфа-метил-1-адамантилметиламин под названием ремантадин применяется как противогриппозное средство.



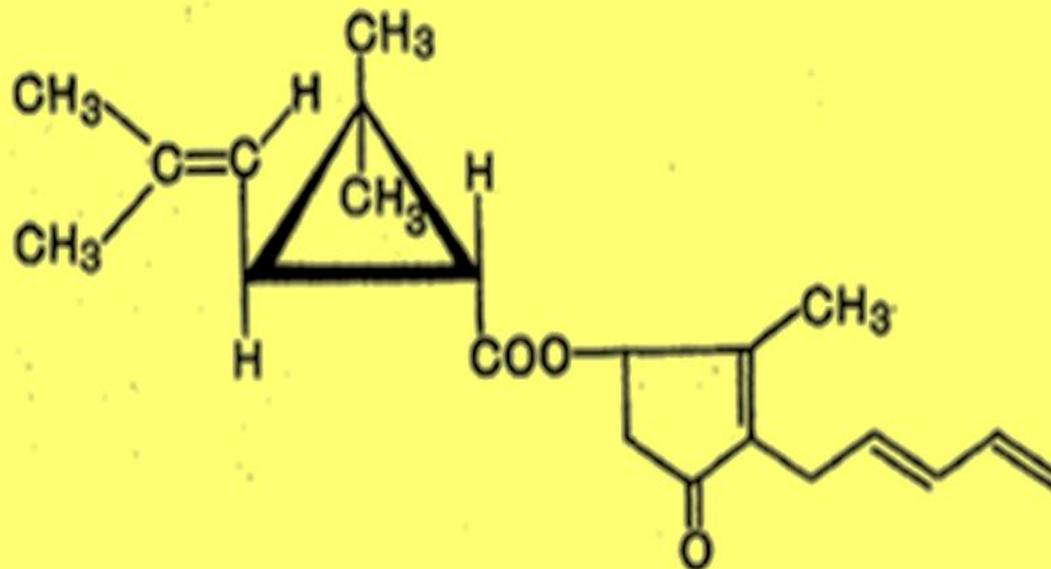
4. Биохимические функции

4.4. Пиретроиды

Пиретроиды. Соединения, имеющие в своем составе малые циклы, сравнительно редко встречаются в природе, но среди тех немногих природных соединений с трех- или четырехчленным циклом есть вещества с ярко выраженной специфической биологической активностью. Пиретрины, содержащиеся в некоторых растениях семейства астровых, например в ромашке далматской, обладают высокой инсектицидной активностью и в то же время низкой токсичностью для теплокровных животных и человека. Долгое время измельченная трава далматской ромашки (персидский порошок) была едва ли не единственным средством против клопов; о нем, персидском порошке,

4. Биохимические функции

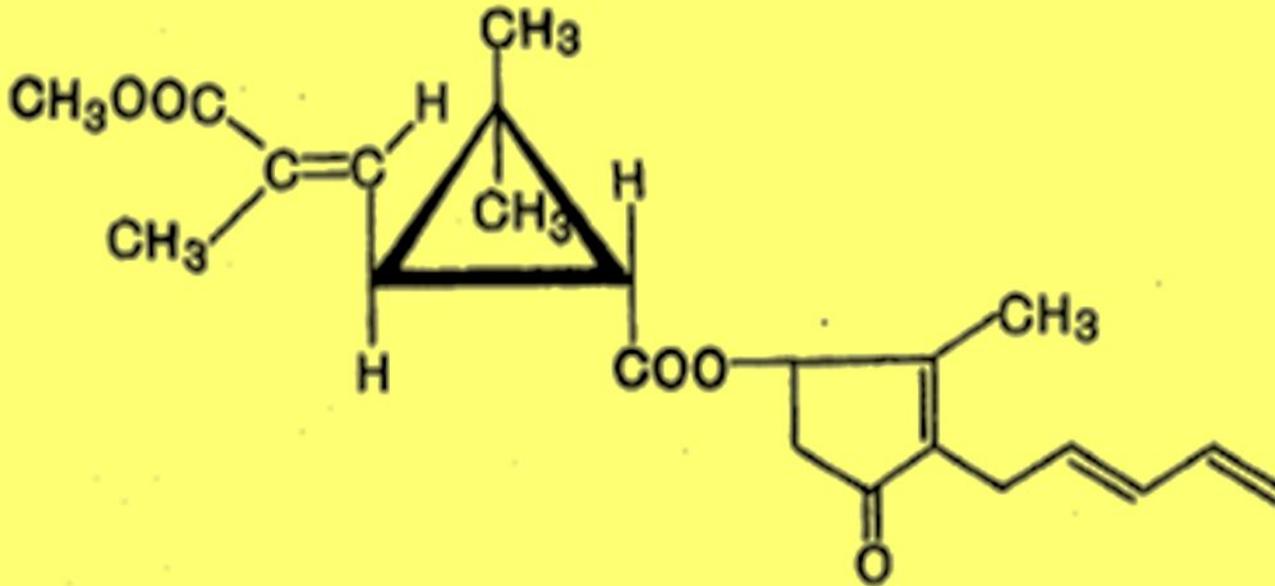
4.4. Пиретроиды



Пиретрин I

4. Биохимические функции

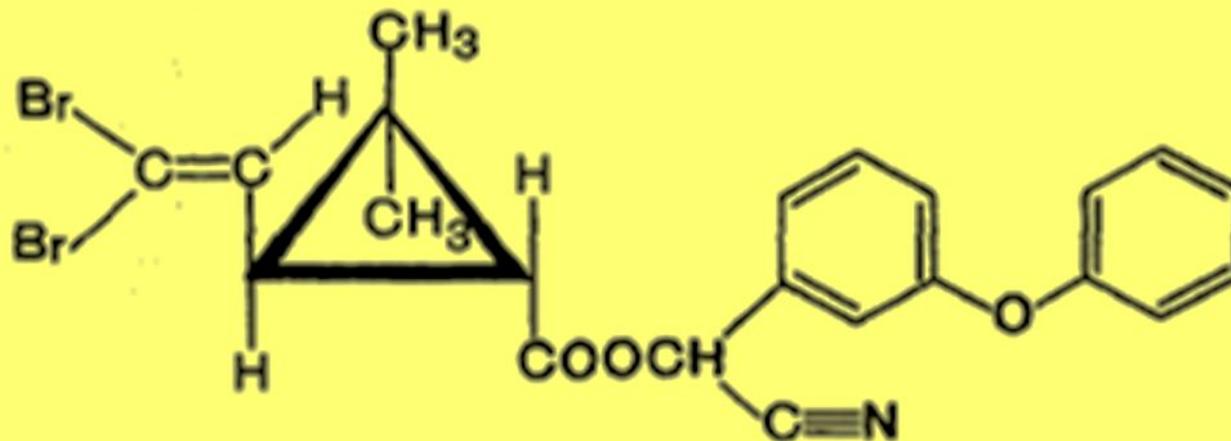
4.4. Пиретроиды



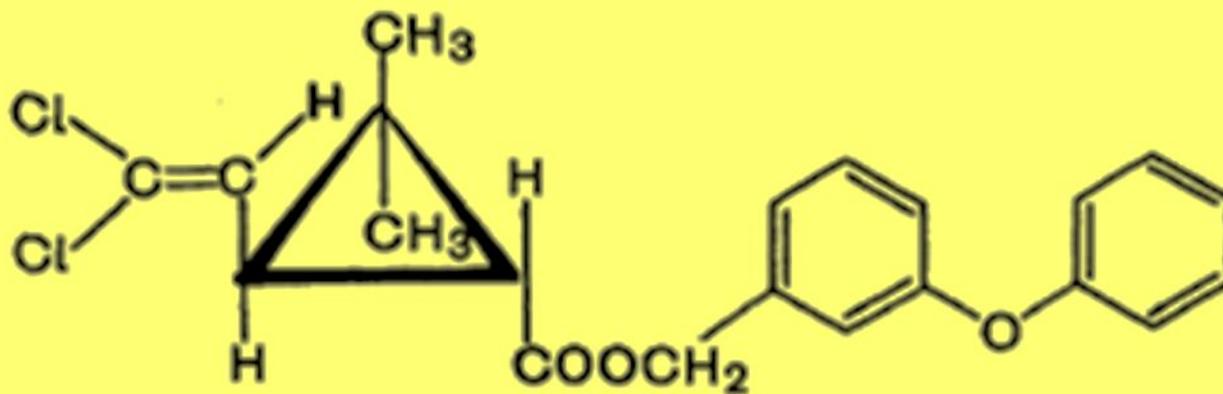
Пиретрин II

4. Биохимические функции

4.4. Пиретроиды



Дельтаметрин



Перметрин

4. Биохимические функции

4.5. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ. ДУШИСТЫЕ МАСЛА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

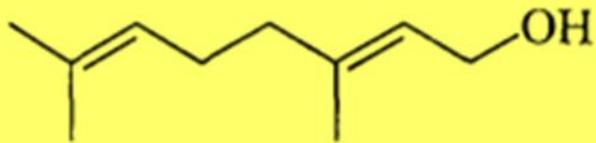
Количество компонентов, образующих душистое масло, весьма велико, однако большая часть из них относится к группе терпенов.

К группе монотерпенов относят энантиомеры карвопа. Наиболее ценные по запаху монотерпены получили значительное применение для изготовления косметических средств. Монотерпены - простейшие терпеноиды, встречающиеся в природе.

Соединения C_{15} , содержащие три изопреновых фрагмента, относят к группе сесквитерпенов.

4. Биохимические функции

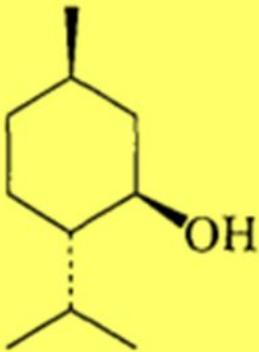
4.5. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ. ДУШИСТЫЕ МАСЛА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ



гераниол
(масло герани)



цитронеллаль
(масло лимона)



менггол
(масло перечной
мяты)



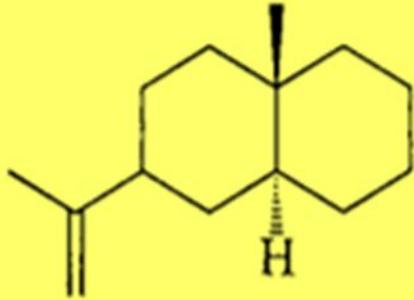
β -пинен
(масло сосны)



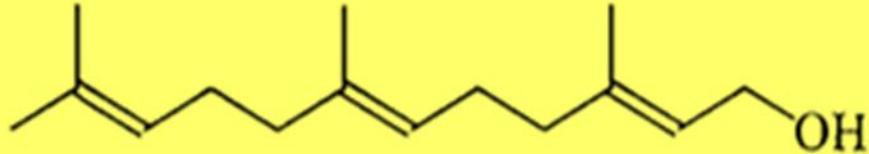
камфора
(масло камфорного
дерева)

4. Биохимические функции

4.5. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ. ДУШИСТЫЕ МАСЛА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

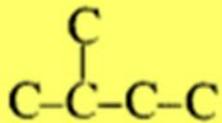


α -селинен (масло сельдерея)



фарнезол (масло цветов ромашки)

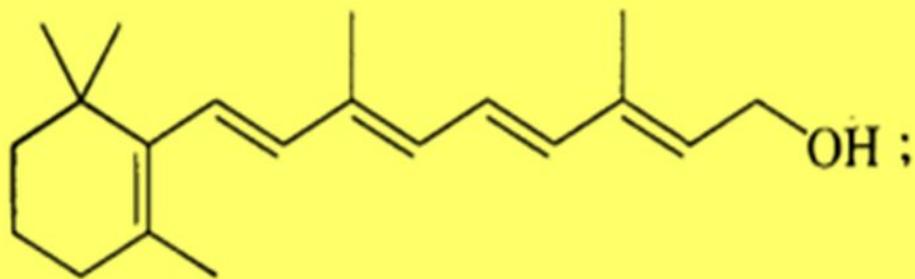
Хотя показанные соединения заметно различаются по строению, всех их объединяет принадлежность к группе монотерпенов: каждая из структур имеет в своем составе два изопреновых фрагмента



4. Биохимические функции

4.5. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ. ДУШИСТЫЕ МАСЛА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

соединения C_{20} – к группе дитерпенов (четыре изопреновые единицы)



витамин А (*содержится в рыбьем жире*)

соединения C_{30} образуют группу тритерпенов (шесть изопреновых фрагментов)



сквален (*масло печени акулы*)

4. Биохимические функции

4.5. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ. ДУШИСТЫЕ МАСЛА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Все названные терпеноиды являются природными соединениями растительного или животного происхождения. Общими чертами обладают не только структуры терпенов, поскольку они построены из одних и тех же изопреновых фрагментов C₅. Терпены имеют общие биохимические пути синтеза.

Важно при этом, что первые стадии биосинтеза терпенов лежат в основе синтеза еще одной многочисленной группы природных соединений - стероидов.

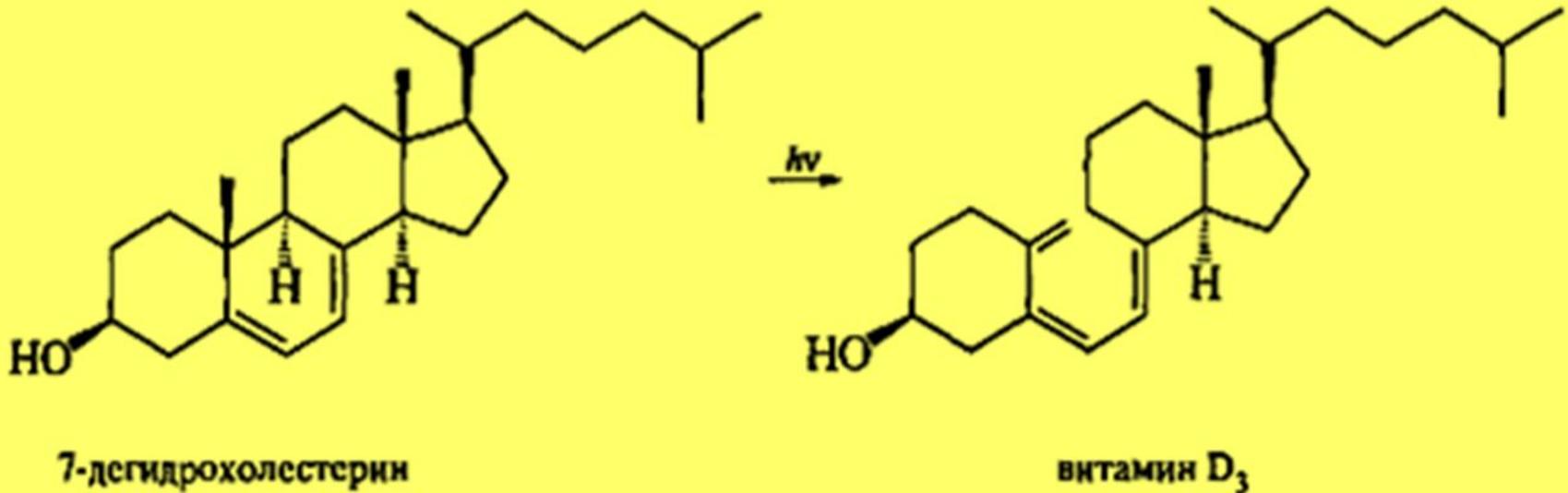
4. Биохимические функции

4.5. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ. ДУШИСТЫЕ МАСЛА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

В наибольшем количестве в организме человека присутствует холестерин: ~200 г этого стероида содержится во взрослом организме. Именно холестерин является источником других стероидов, участвующих в различных биохимических процессах. При его ферментативном окислении образуется 7-дегидрохолестерин, из которого при облучении солнечным светом образуется витамин D₃, препятствующий развитию рахита у детей.

4. Биохимические функции

4.5. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ. ДУШИСТЫЕ МАСЛА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

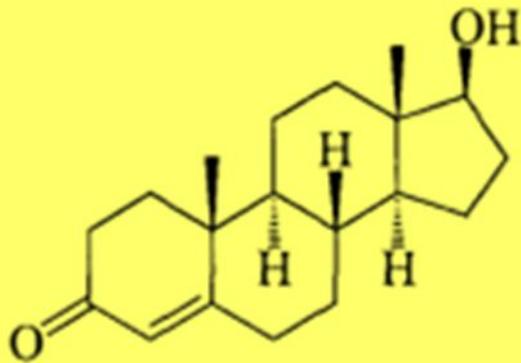


Ниже показаны некоторые другие стероиды, выполняющие важнейшие функции в организме.

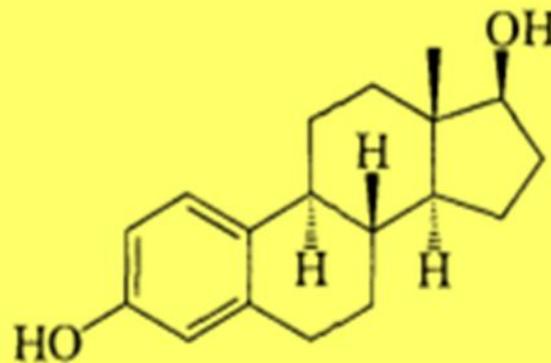
Тестостерон – главный половой мужской гормон. Он ответствен за нормальное развитие мужских признаков: укрепление мускулатуры, басовитый голос, рост волос на теле.

4. Биохимические функции

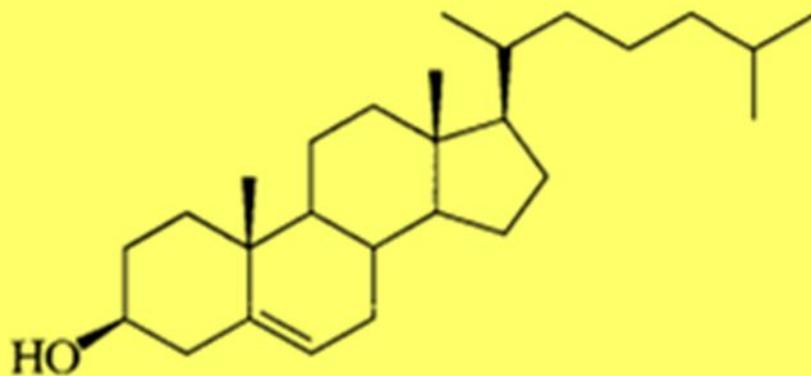
4.5. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ. ДУШИСТЫЕ МАСЛА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ



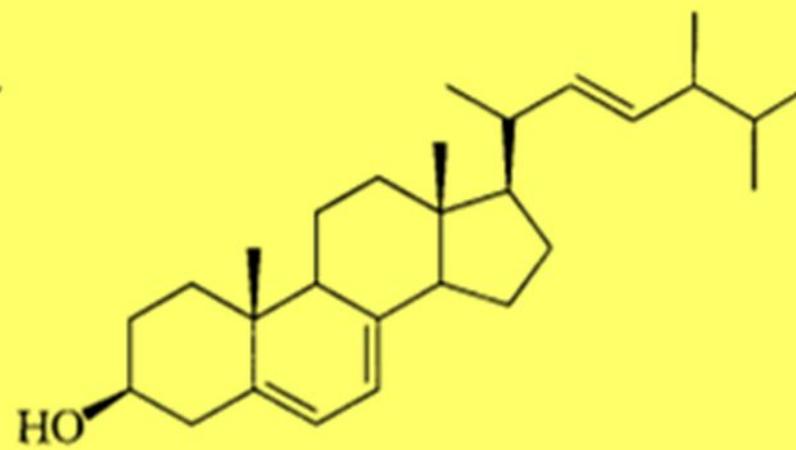
тестостерон



эстрадиол



холестерин



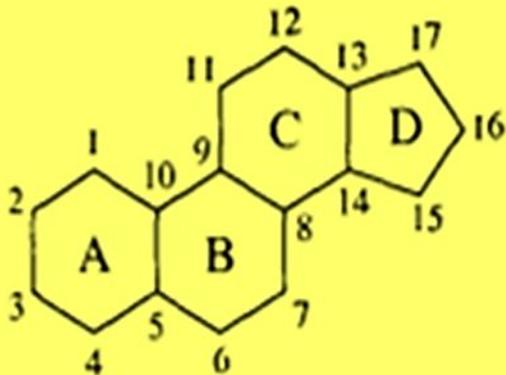
эргостерин

4. Биохимические функции

4.5. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ. ДУШИСТЫЕ МАСЛА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Тестостерон также образуется из холестерина и является предшественником эстрадиола - главного женского полового гормона. Этот гормон ответствен за регуляцию менструального цикла и процесс деторождения. И тестостерон, и эстрадиол как истинные гормоны содержатся в организме в ничтожных количествах - сотые доли грамма.

Особенностью стероидов является наличие в их молекулах тетрациклической системы циклопентанопергидрофенантрена.



4. Биохимические функции

4.5. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ. ДУШИСТЫЕ МАСЛА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Подчеркивая несомненную ценность холестерина для организма человека, надо отметить и связанные с ним проблемы. Избыток холестерина ведет к серьезному заболеванию - атеросклерозу, поскольку именно этот стероид является основным материалом бляшек, образующихся на стенках артерий и препятствующих нормальному кровообращению.

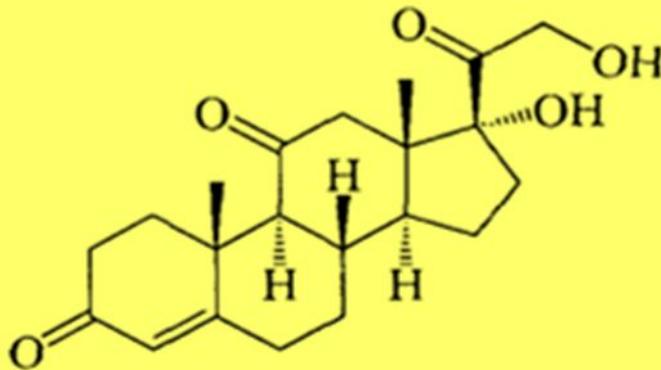
Неудивительно, что столь популярной стала диета, обеднённая холестерином. Соблюдая эту диету, не следует, однако, забывать, что вредным может быть только избыток холестерина.

4. Биохимические функции

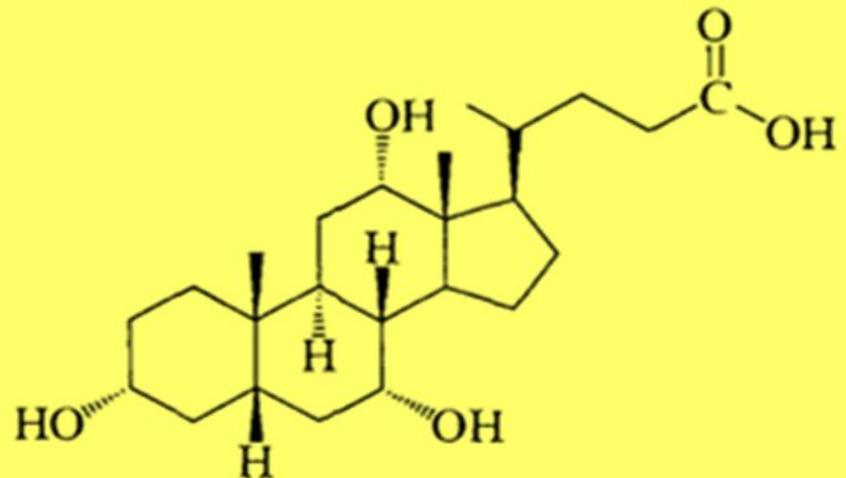
4.5. ТЕРПЕНЫ И СТЕРОИДЫ. ДУШИСТЫЕ МАСЛА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Кортизон относится к группе кортикостероидов. Он обладает жаропонижающим действием, особенно при лечении ревматоидного артрита.

Холевая кислота входит в группу холевых (желчных) кислот, обладает свойствами поверхностно-активного вещества и регулирует жировой обмен в организме.



кортизон



холевая кислота

4. Биохимические функции

4.6. ГАЛОГЕНУГЛЕВОДОРОДЫ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

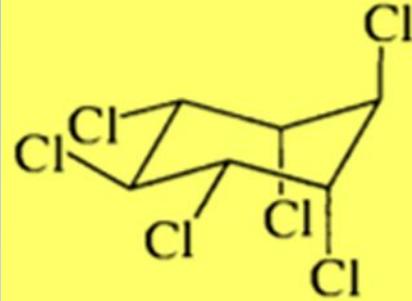
Галогенпроизводные углеводородов с большим трудом подвергаются в природе каким-либо превращениям и создают поэтому значительные экологические проблемы.

В последние годы применение гексахлорана запрещено. Он устойчив в физиологических условиях, способен накапливаться в живом организме и является весьма токсичным.

По тем же причинам запрещено применение 1,1-ди(4'-хлорфенил)-2,2,2- трихлорэтана (ДДТ).

4. Биохимические функции

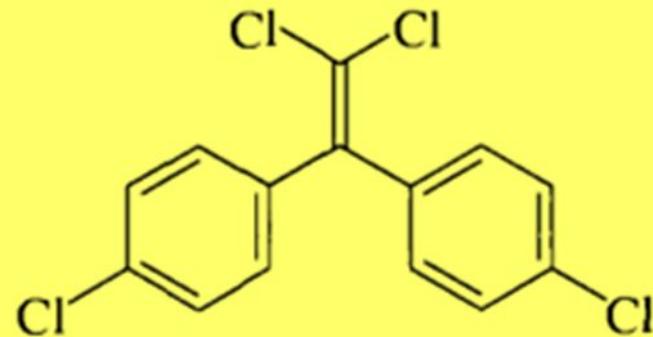
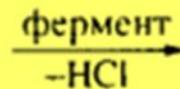
4.6. ГАЛОГЕНУГЛЕВОДОРОДЫ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ



гексахлорциклогексан
(гексахлоран, γ -изомер)



ДДТ



метаболит

4. Биологические функции

- Гетероциклические соединения — это соединения циклического строения, содержащие в цикле не только атомы углерода, но и атомы других элементов (гетероатомы), чаще всего азота, кислорода или серы.

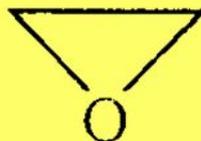
Гетероциклические соединения входят в состав многих веществ природного происхождения, таких как хлорофилл, гем крови, нуклеиновые кислоты, пенициллины, многие витамины и почти все алкалоиды. Более половины всех лекарственных веществ содержат в своей структуре гетероциклы.

4. Биохимические функции

4.8. Гетероциклы



азиридин
(азанридин),
этиленимин



оксиран
(оксаиран),
оксид этилена



азетидин
(азаetidин)



азол
(азаол),
пиррол



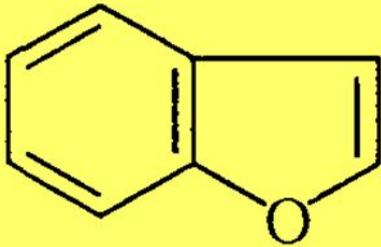
азалидин
(азаolidин),
пирролидин



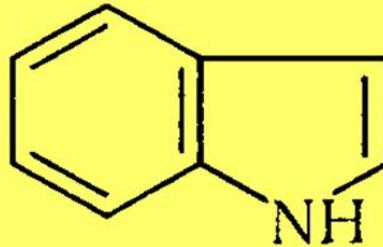
азин
(азаин),
пиридин

4. Биохимические функции

4.8. Гетероциклы



кумарон, или
бензофуран



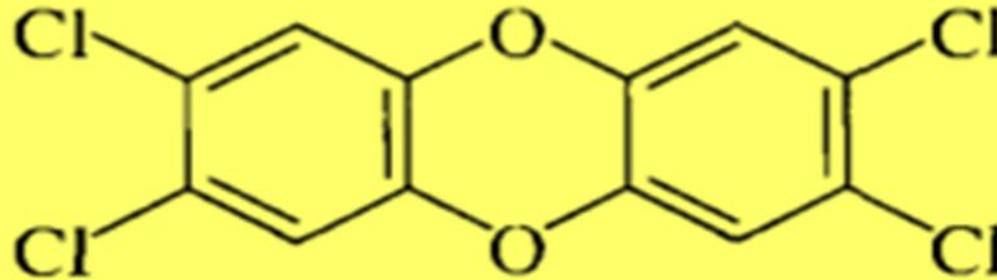
индол, или
бензопиррол



хинолин, или
бензопиридин

4. Биохимические функции

4.8. Обсуждая проблемы окружающей среды, нельзя обойти вниманием диоксин:



диоксин

По данным, полученным на мышах, диоксин в 2000 раз токсичнее стрихнина и в 15000 раз токсичнее цианида натрия. Однако человек значительно устойчивее к действию диоксина. По крайней мере, неизвестны факты гибели людей из-за отравления этим соединением.

Сообщается, вместе с тем, о его онкологической опасности. Среди серьезных заболеваний, определённо вызываемых диоксином, в настоящее время называют кожное заболевание "хлоракне".

Получены данные и о его мутагенных свойствах.

4. Биохимические функции

4.8. Гетероциклы

Фуран, тиофен и пиррол — бесцветные жидкости, практически нерастворимые в воде. Температура их кипения значительно выше, чем у соответствующих им по числу углеродных атомов соединений жирного ряда (имеются в виду эфиры, сульфиды и амины), а дипольные моменты ниже.

Из производных фурана наиболее важным соединением является альдегид фурфурол. В промышленных масштабах фурфурол получают в качестве побочного продукта при кислотном гидролизе древесины и пентозансодержащих отходов сельского хозяйства, главным образом кукурузных кочерыжек, подсолнечной лузги, соломы и т.д.

4.8. Гетероциклы

Фурфурол — жидкость с характерным запахом печёного хлеба, т. кип. 162 °С. Слабо растворим в воде.

Фурфурол применяется как селективный растворитель при очистке нефтяных фракций, в производстве пластмасс, для получения фумаровой кислоты, а также многих соединений с фурановым кольцом, в частности лекарственных препаратов.

Многие производные 5-нитрофурфурола являются сильными антисептиками (фурацилин, фурагенин, фурадонин, фуразонол, фуразолидон) и широко применяются в медицине.



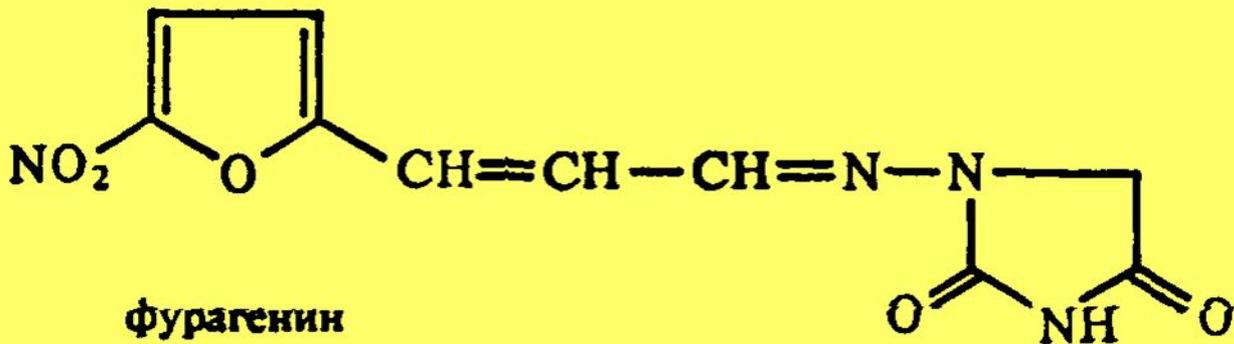
фурацилин

4.8. Гетероциклы

Фурфурол — жидкость с характерным запахом печёного хлеба, т. кип. 162 °С. Слабо растворим в воде.

Фурфурол применяется как селективный растворитель при очистке нефтяных фракций, в производстве пластмасс, для получения фумаровой кислоты, а также многих соединений с фурановым кольцом, в частности лекарственных препаратов.

Многие производные 5-нитрофурфурола являются сильными антисептиками (фурацилин, фурагенин, фурадонин, фуразонол, фуразолидон) и широко применяются в медицине.



4.8. Гетероциклы

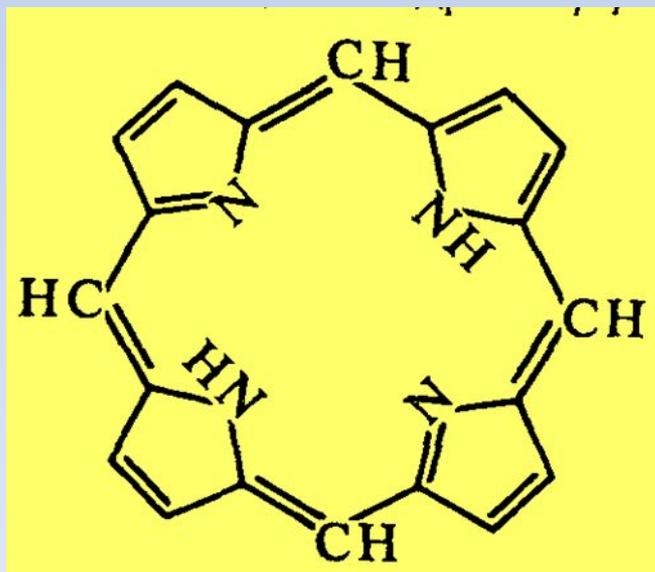
Интерес к химии тиофена возродился в недавние годы в связи с тем, что некоторые его производные обладают антигистаминным действием (способностью предупреждать развитие анафилактического шока), а также оказывают противовоспалительное действие. Кроме того, было показано, что природный продукт — витамин биотин — содержит тиофеновое кольцо.

Производные пиррола имеют большое биологическое значение. К ним относятся такие вещества, как хлорофилл растений, гемин крови, пигменты желчи. Восстановленное кольцо пиррола (пирролидиновое) присутствует во многих алкалоидах и аминокислотах белков.

4.8. Гетероциклы

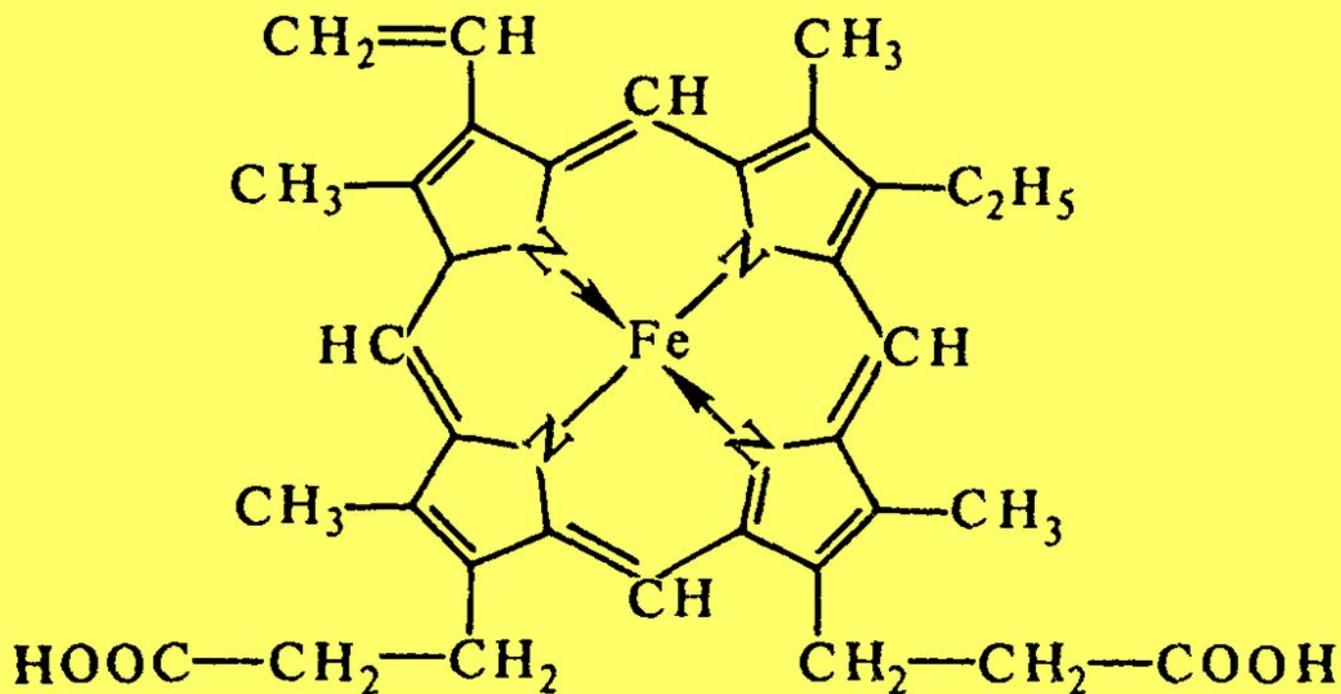
Производные порфина. Алкилированные пиррольные ядра образуют основу многих биологически важных пигментов, например пигментов крови, зелёных частей растений, желчи, а также витамина В₁₂. Поэтому пиррол и алкилированные пирролы присутствуют в костном масле — они образуются при разложении костного мозга, который вырабатывает пигмент крови.

Все эти пигменты содержат плоское 16-членное кольцо — ядро порфина:



4.8. Гетероциклы

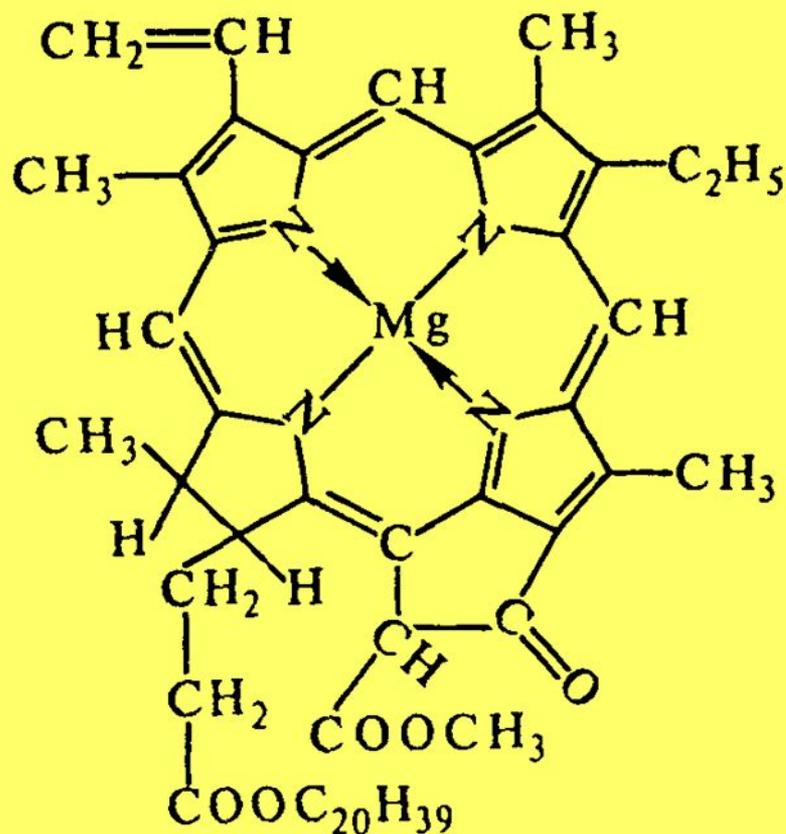
Природные пигменты являются металлическими хелатными (клетчатными) комплексами порфиринов. Так, протопорфирин с FeCl_3 (в щелочном растворе) даёт пигмент крови — гемин.



гемин

4.8. Гетероциклы

Хлорофилл является магниевым комплексом порфирина, этерифицированным длинно-цепным непредельным спиртом фитолом

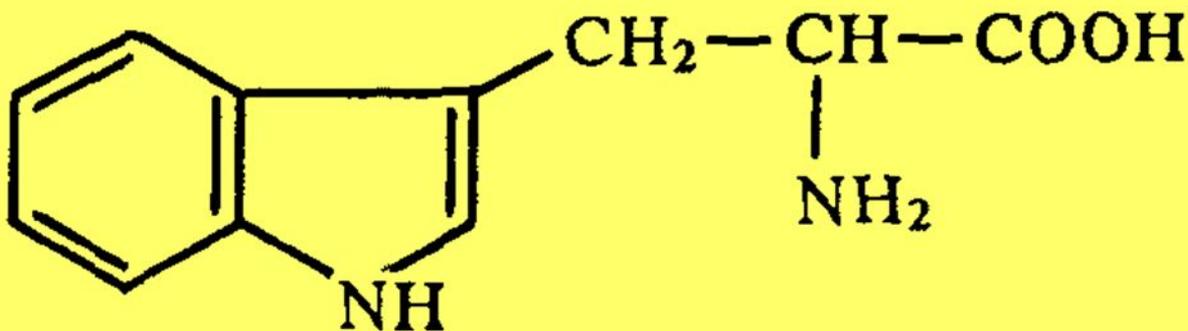


хлорофилл а

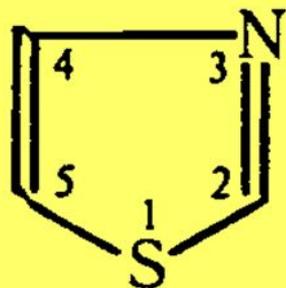
4.8. Гетероциклы

Витамин В₁₂, $C_{63}H_{90}O_{14}N_{14}PCo$, получаемый из печени и эффективно применяемый при лечении злокачественного малокровия, является кобальтовым комплексом, содержащим порфириновое ядро.

Триптофан, или 3-(3'-индолил)-2-аминопропановая кислота входит в состав большинства белков и может быть синтезирована из индола. Из него образуются все производные индола при гниении белков.



4.8. Гетероциклы



тиазол

Тиазол (т. кип. 117 °С) в природе не найден, однако ядро тиазола входит в состав многих природных соединений (витамин В₁₂ и др.)

Пенициллин выделен из культуры плесневых грибов *Penicillium notatum*. Это первый из открытых и нашедших применение антибиотиков, используемых в лечении бактериальных инфекционных заболеваний. Пенициллин содержит в молекуле тиазолидиновое кольцо, конденсированное с β -лактамным циклом.

Он имеет три асимметрических углеродных атома:

4.8. Гетероциклы

Алкалоиды

Производными пиридина и пиперидина являются некоторые представители большой группы природных веществ основного характера — алкалоидов.

Алкалоиды содержатся в растительных организмах и часто обладают сильным физиологическим и фармакологическим действием.

4.8. Гетероциклы

Алкалоиды

Большинство изученных алкалоидов имеет в своей основе более или менее сложно построенные гетероциклические системы; они могут быть классифицированы по природе гетеро-циклов:

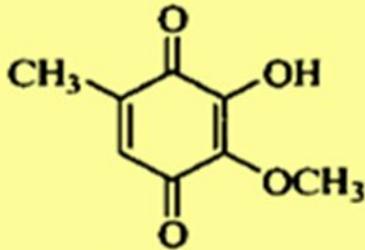
1. Алкалоиды группы пиридина (кониин, никотин, анабазин).
2. Алкалоиды группы хинолина (хинин, цинхонин).
3. Алкалоиды группы изохинолина (папаверин, наркотин, курарин).
4. Алкалоиды группы фенантренизохинолина (морфин, кодеин, тебаин).
5. Алкалоиды группы конденсированных пирролидинпиперидиновых циклов, группы тропина (атропин, кокаин).
6. Алкалоиды группы пурина (кофеин, теобромин).

4. Биологические функции

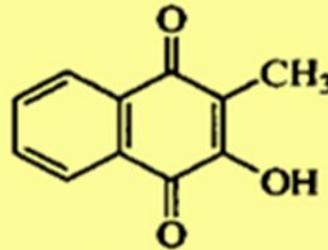
Большинство природных соединений растительного и животного происхождения, многие лекарственные вещества являются с химической точки зрения гетерофункциональными соединениями. При этом вещества природного происхождения преимущественно содержат такие функциональные группы, как гидроксильная, карбонильная, карбоксильная и аминогруппа.

4. Биологические функции

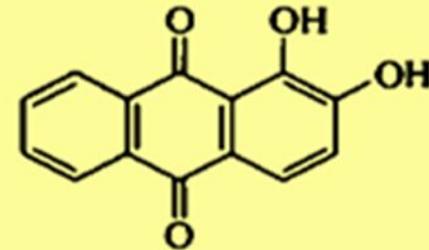
4.9. Природные хиноны (убихиноны)



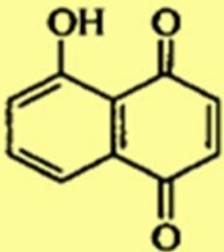
фумигатин
(антибиотик)



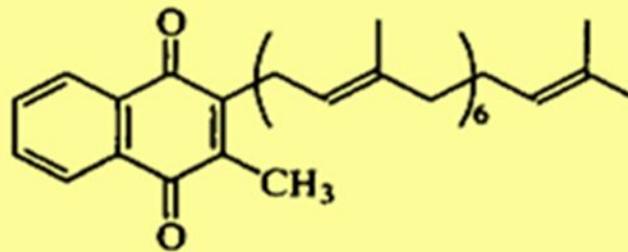
фтиокол
(антибиотик)



ализарин
(краситель)



юглон
(краситель)



витамин К
(ответствен за нормальное
свертывание крови)

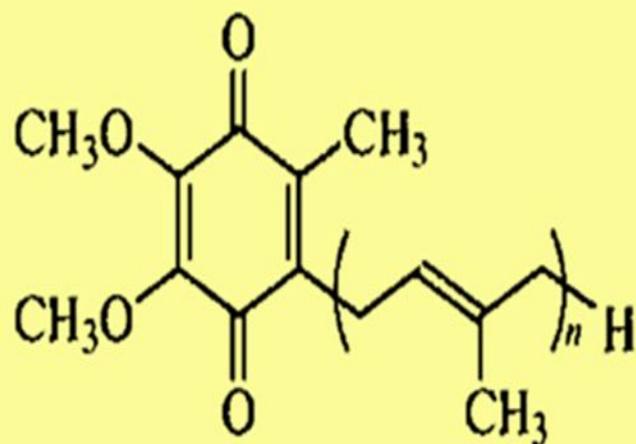
Многие природные хиноны являются красителями или физиологически активными соединениями.

4. Биологические функции

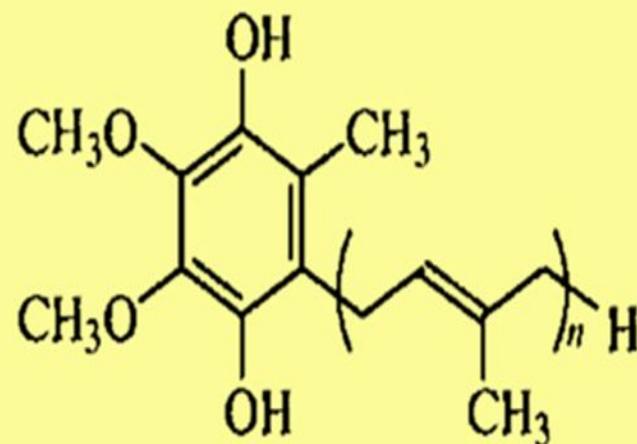
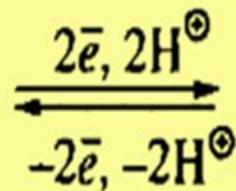
Среди многочисленных, протекающих в ней ферментативных реакций имеется значительное число таких, которые сопровождаются переносом электронов от одного субстрата к другому. Важными и незаменимыми участниками этих реакций являются производные 1,4-бензохинона – убихиноны. Об их незаменимости говорит уже название. Оно образовано от латинского слова «ubiquitous», что в переводе означает «присутствующий повсюду», и термина «хинон». Таким образом, убихиноны – это те хиноны, которые имеются внутри каждой живой клетки. В классификации ферментов они относятся к группе коферментов Q.

4. Биологические функции

4.9. Природные хиноны (убихиноны)



убихинон
(кофермент Q)



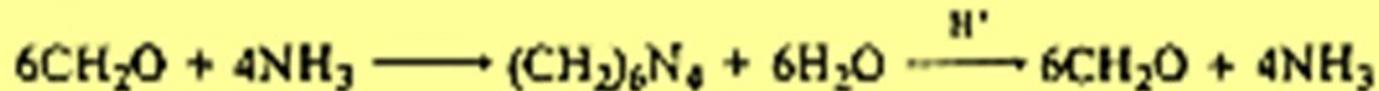
убихинол
(восстановленная форма кофермента Q)

4. Биологические функции

Гидрохинон (1,4-дигидроксибензол) — кристаллическое вещество, в природе встречается в связанном виде в растениях, например в листьях толокнянки. В технике гидрохинон получают восстановлением хинона, который был открыт в 1838 г. русским химиком А. А. Воскресенским, учителем Д. И. Менделеева. Гидрохинон исключительно легко окисляется, поэтому его применяют в фотографии в качестве проявителя. С хлоридом железа(III) гидрохинон дает зеленую окраску, которая при избытке реактива быстро переходит в желтую.

4. Биологические функции

При взаимодействии формальдегида с аммиаком образуется гексаметилентетрамин (уротропин). Это соединение было впервые синтезировано и изучено А. М. Бутлеровым (1860). При нагревании раствора уротропина в присутствии кислоты он медленно гидролизуется с образованием исходных соединений — формальдегида и аммиака.



Формаль-
дегид

Гекса-
метилен-
тетрамин

Уротропин применяется для лечения воспалительных заболеваний мочевых путей. Терапевтический эффект основан на дезинфицирующем действии формальдегида, который выделяется при кислотном гидролизе уротропина. В щелочной среде уротропин устойчив, поэтому при щелочной реакции мочи больного уротропин не оказывает лечебного эффекта.

4. Биологические функции

Бензальдегид $C_6H_5CH=O$ — бесцветная маслянистая жидкость с запахом горького миндаля. Не растворим в воде. Используется для получения красителей, душистых и лекарственных веществ. В природе встречается в связанном виде в горьком миндале, листьях лавровишни, косточках абрикосов, персиков, слив.

Бензойная кислота C_6H_5COOH . Широко распространена в природе, содержится в различных растительных смолах, в ягодах растений семейства брусничных — клюкве, бруснике, чернике. Соли и эфиры бензойной кислоты называются бензоатами.