



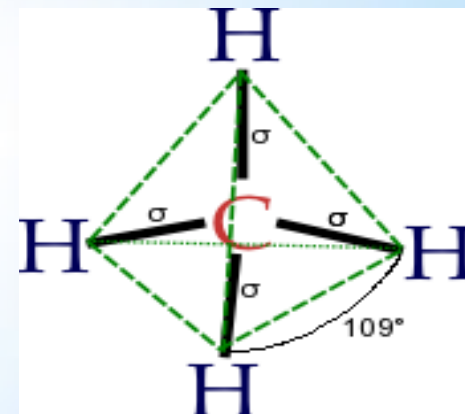
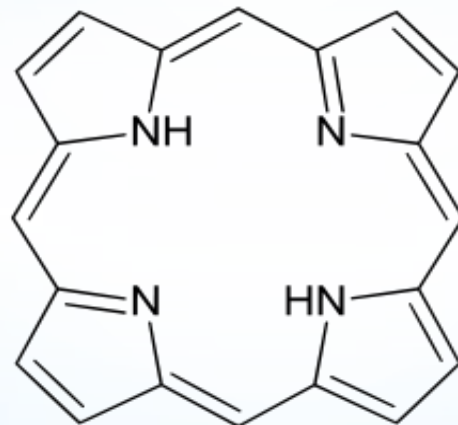
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНЗДРАВА РОССИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)**

ФАКУЛЬТЕТ ДОВУЗОВСКОЙ ПОДГОТОВКИ

Избранные вопросы органической химии

Литвинова Т.Н.

**Профессор кафедры фундаментальной и
клинической биохимии**



Теория химического строения А.М. Бутлерова

- I.** Атомы в молекулах соединены друг с другом в определённой последовательности
- II.** Соединение атомов в молекулах происходит в соответствии с их валентностью
- III.** Свойства веществ зависят от химического строения, т.е. от порядка соединения атомов в молекулах и характера их взаимного влияния
- IV.** Углерод четырёхвалентен, т.е. имеет четыре единицы валентности, за счёт которых он может присоединять к себе другие атомы или атомные группы
- V.** Атомы углерода способны соединяться друг с другом, образуя цепи атомов, или углеродный скелет молекулы.



А.М. Бутлеров

1828 г. –1886

Русский химик, создатель теории строения органических веществ (1861), основатель отечественной научной школы химиков.

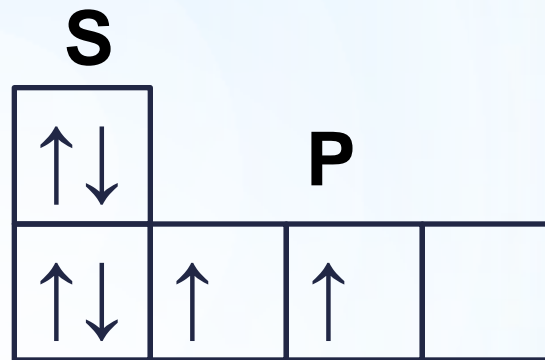
Ученик *Н. Н. Зинина*. Выпускник

Казанского университета. Предсказал и объяснил изомерию многих органических соединений (1864).

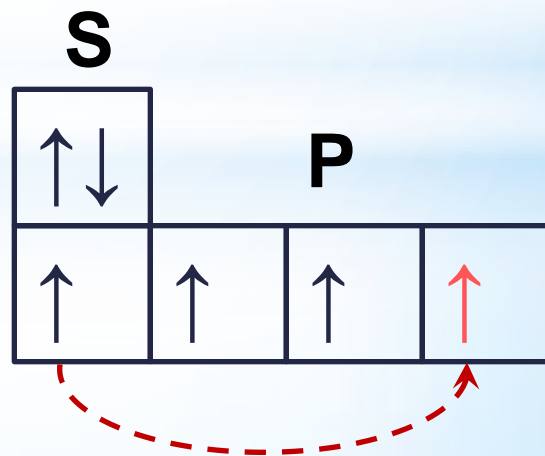
Открыл полимеризацию изобутилена.

Синтезировал ряд органических соединений (уротропин, полимер формальдегид и др.).

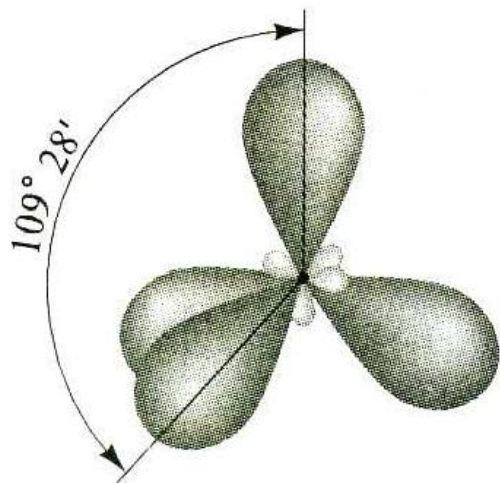
Электронное строение атома углерода



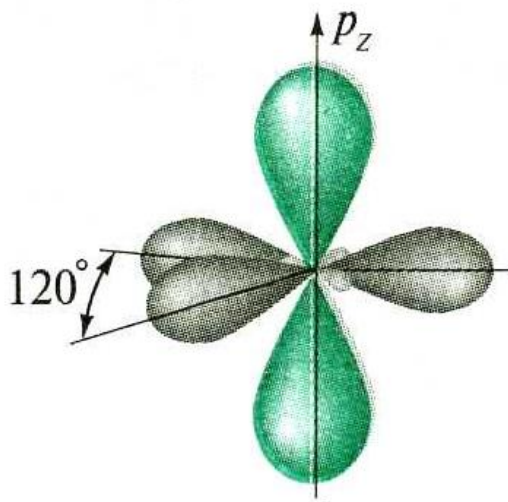
В возбуждённом состоянии C^*



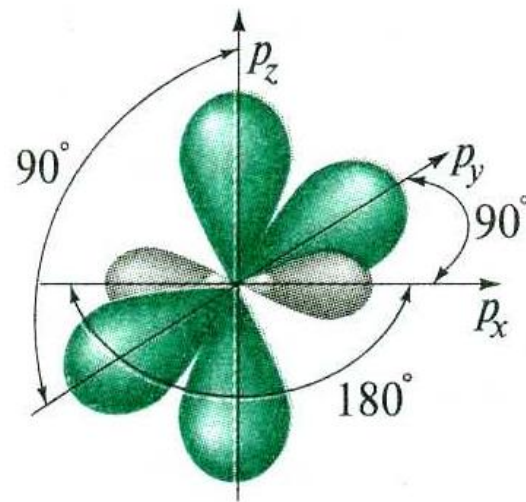
В органических соединениях атомные орбитали углерода находятся в состоянии гибридизации. Затраты энергии на «распаривание» электронов и гибридизацию компенсируются энергией образования связей в молекуле. В процессе гибридизации происходит преобразование (смещение и выравнивание) атомных орбиталей различной формы в энергетически более выгодные орбитали одинаковой формы.



sp^3 -



sp^2 -



sp -

ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ И ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ

Химическая связь —
это совокупность
взаимодействий между
электронами и ядрами,
приводящих к соединению
атомов в молекулы

Органические соединения образованы почти исключительно за счет ковалентных связей.

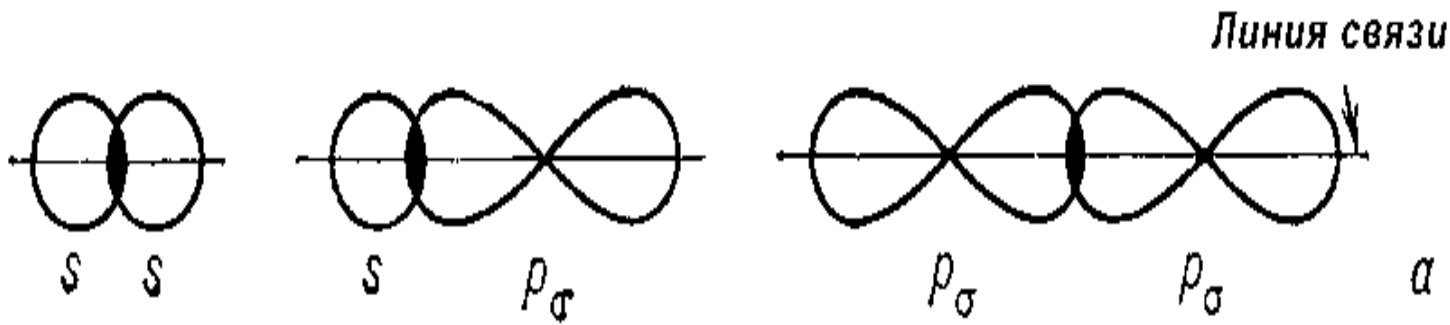
Ковалентная СВЯЗЬ

полярная

неполярная

Механизм образования
Обменный и донорно-акцепторный

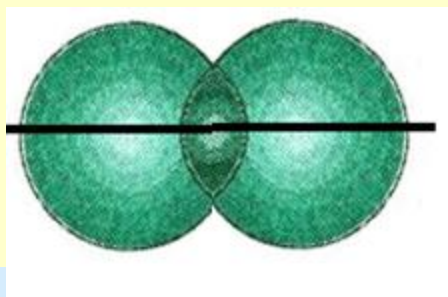
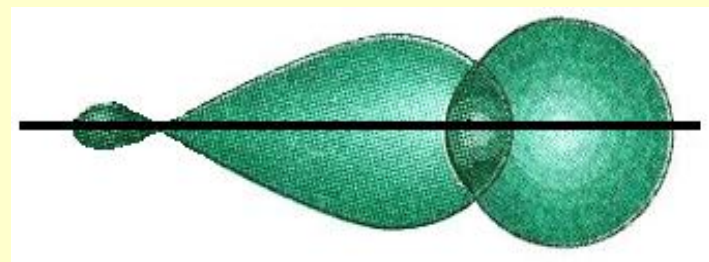
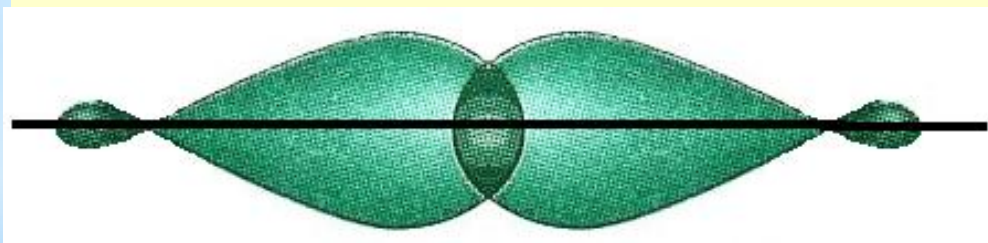
По симметрии перекрывания атомных орбиталей:



σ-СВЯЗЬ

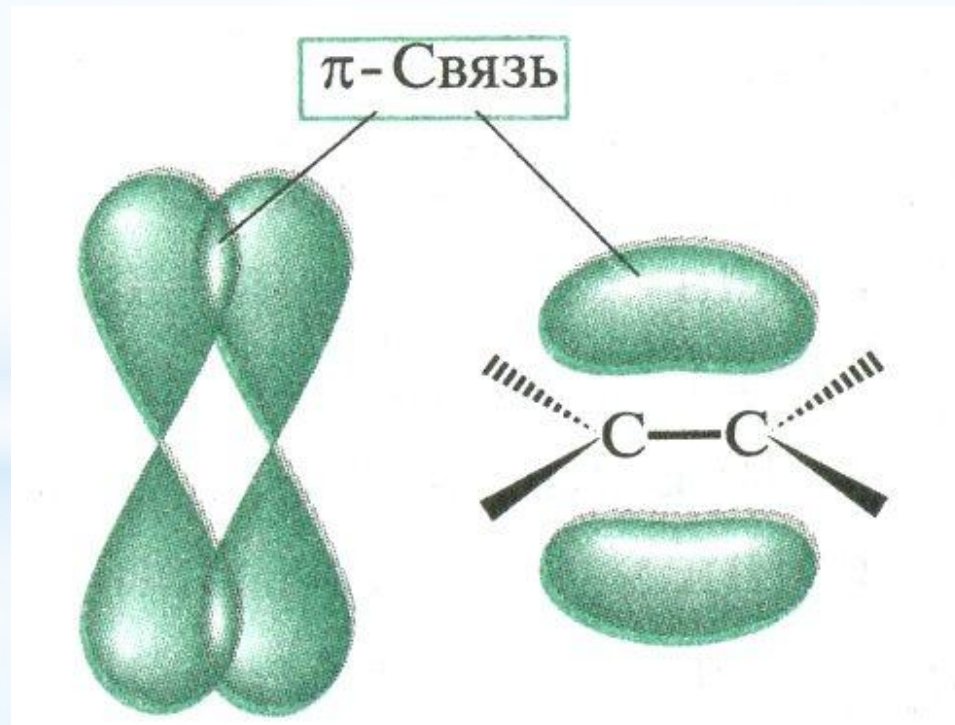
σ-СВЯЗЬ

образуется при осевом перекрывании атомных орбиталей по прямой, соединяющей ядра двух связываемых атомов

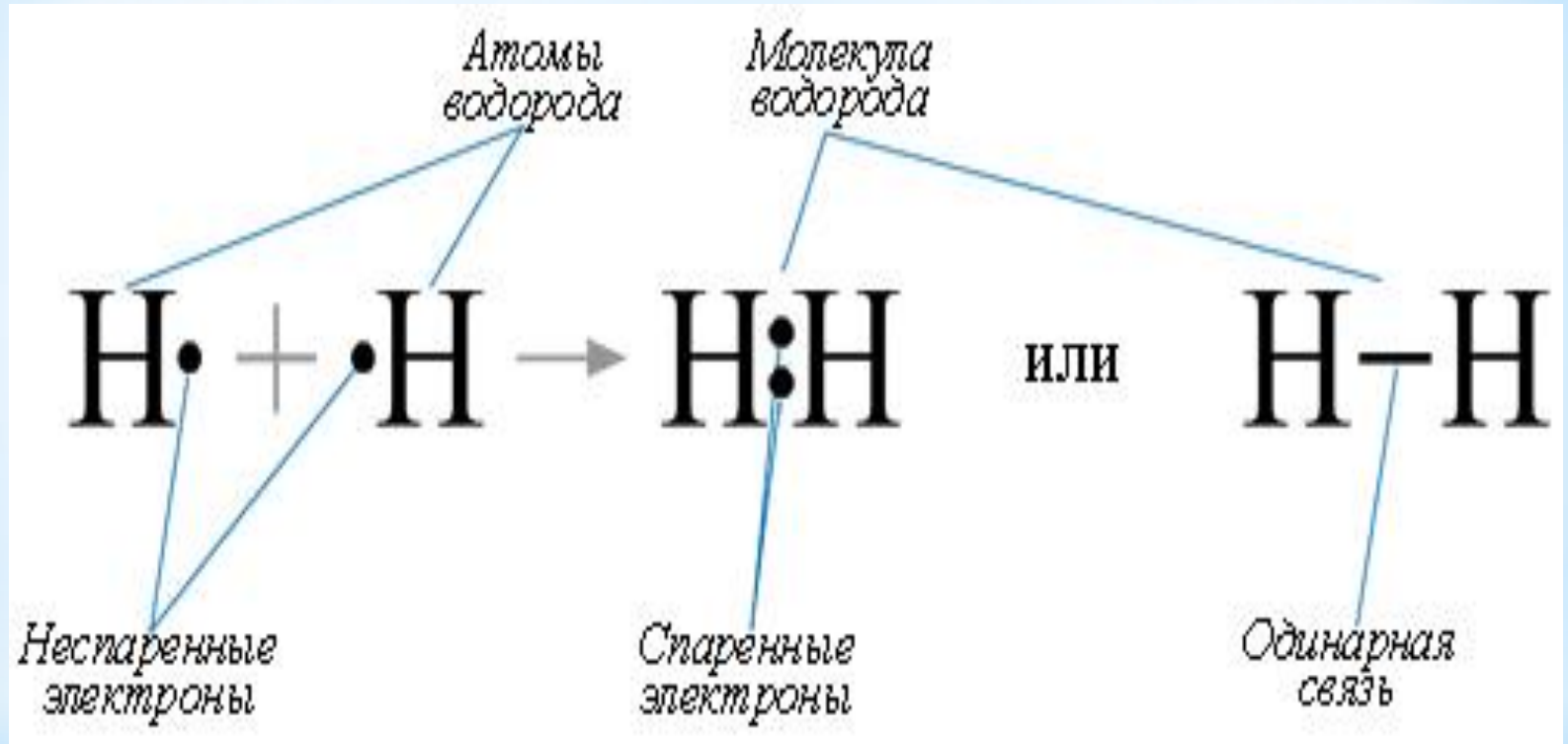


π -СВЯЗЬ

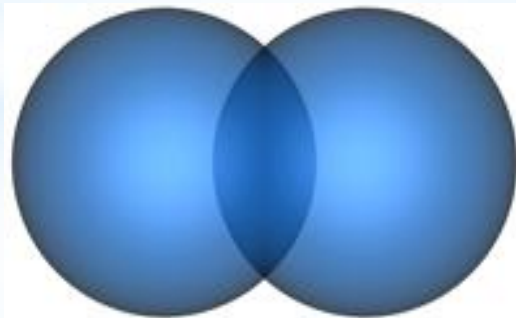
образуется при боковом перекрывании негибризованных p -орбиталей по обе стороны от прямой, соединяющей ядра атомов



Ковалентная связь



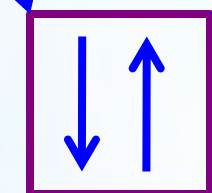
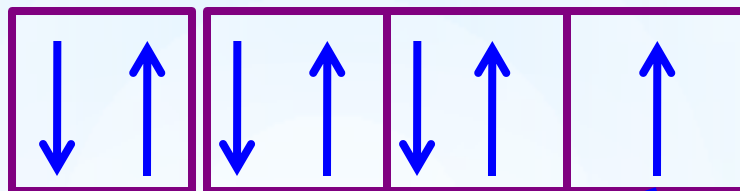
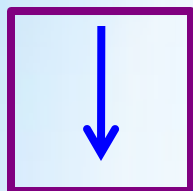
Ковалентная связь
неполярная



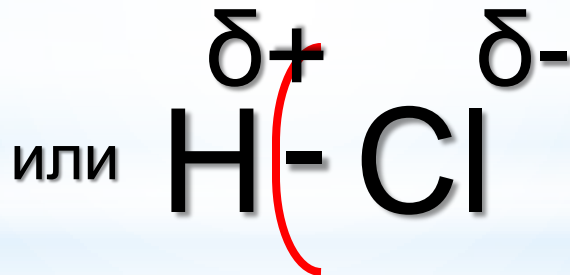
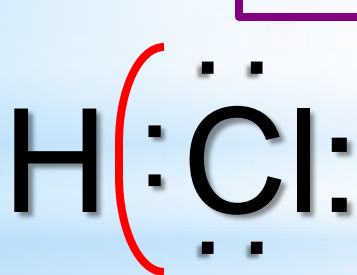
Обменный механизм



Ковалентная связь
полярная



Обменный механизм

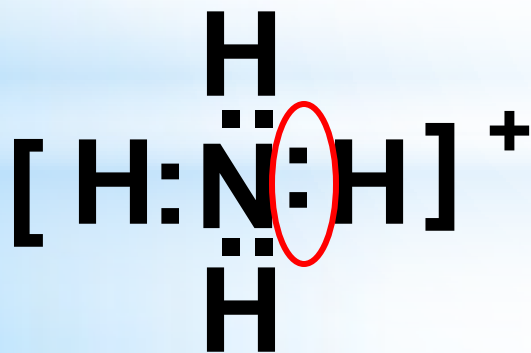


$$\Delta \text{Э.О.} = 2,83 - 2,1 = 0,82$$

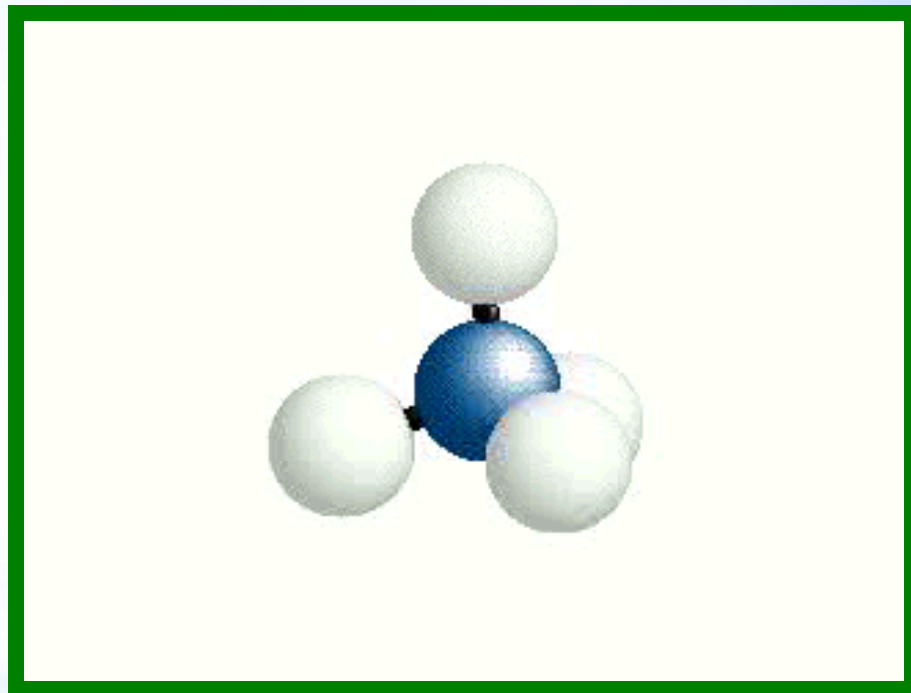
Ковалентная связь

Донорно-акцепторный механизм

донор

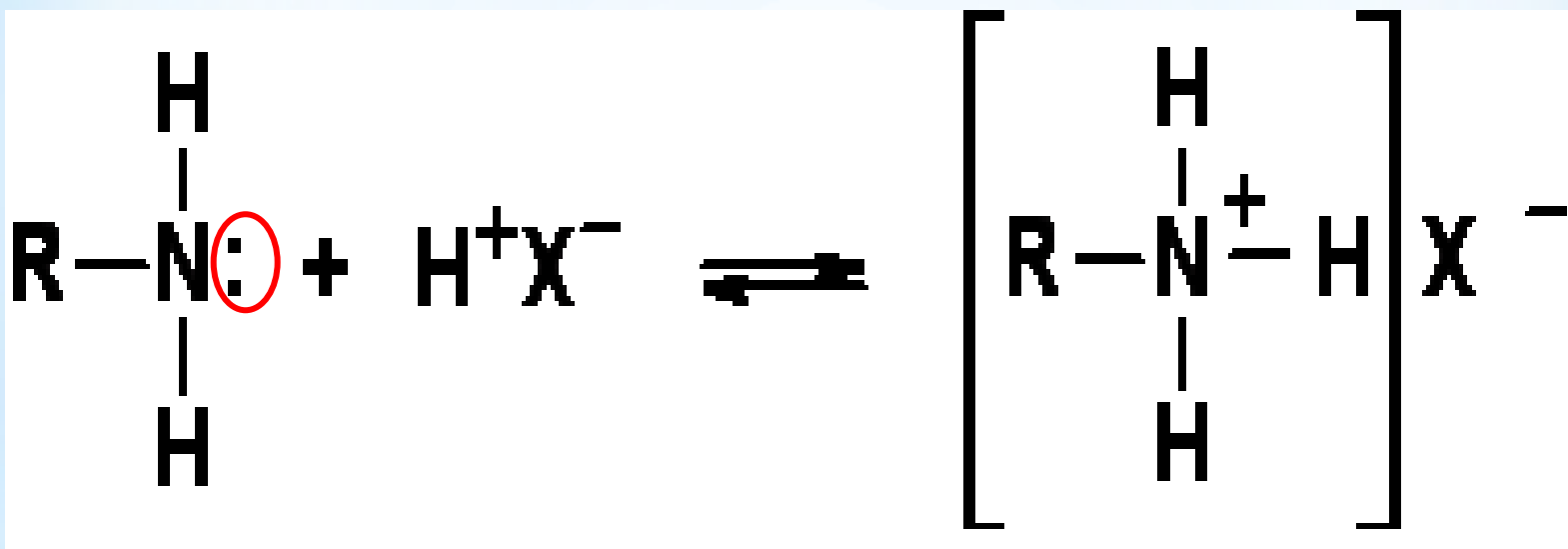


Ион аммония



Донорно-акцепторная связь

образуется за счёт пары электронов одного из партнёров связи



первичный амин

соль алкиламмония

Основой взаимного влияния атомов в молекулах преимущественно являются две **характеристики ковалентной связи**:

- **полярность**, обусловленная различной электроотрицательностью атомов, образующих связь;
- **поляризуемость**, обусловленная смещением электронной плотности под влиянием внешнего электрического поля

Участок молекулы, где электронная плотность максимальна или минимальна, является самым реакционноспособным.

На реакционную способность влияют:

❖ электронные эффекты заместителей

❖ наличие сопряжения

❖ пространственные факторы

Наиболее распространенными электронными эффектами являются: - **ИНДУКТИВНЫЙ** (I-эффект);

- **МЕЗОМЕРНЫЙ** (M-эффект) или эффект сопряжения.

Индуктивный эффект – это смещение электронной плотности **по цепи σ -связей** под влиянием заместителей.

Это смещение показывают прямой стрелкой вдоль σ -связи в сторону более электроотрицательного атома.



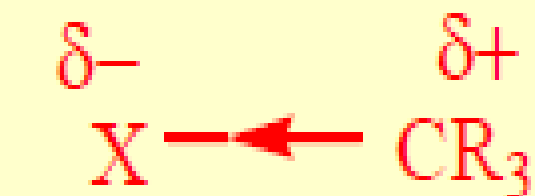
Для индуктивного эффекта характерно быстрое затухание по мере удаления от заместителя из-за малой поляризуемости **σ -связи C–C**.

Индуктивный эффект различают **отрицательный (-I)** и **положительный (+I)**.

Это зависит от характера заместителей.

-I-эффектом обладают заместители, уменьшающие электронную плотность на атоме углерода, с которым связан этот заместитель. При этом заместитель приобретает частичный отрицательный заряд ($-\delta$), а атом углерода – частичный положительный заряд ($+\delta$).

К ним относятся **электроноакцепторные** заместители, например: **-Hal, -OH, -OR, -NH₂, -NO₂, >C=O, -COOH, -SO₃H, -NR₂, -N⁺R₃**. Они оттягивают на себя общую ($:\sigma$) связи, что вызывает появление **$+\delta$** на соседних атомах:



-I-эффект



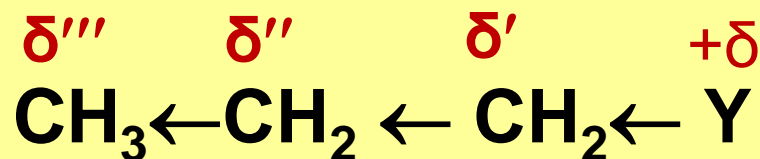
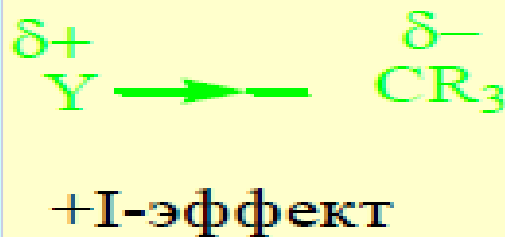
стандарт, $I = 0$

+I-эффектом обладают заместители, содержащие атомы с низкой электроотрицательностью и увеличивающие электронную плотность на атоме углерода, индуцируя на нем частичный отрицательный заряд $-\delta$, сами при этом приобретая заряд $+\delta$.

Электронодонорные заместители – атомы металлов ($-\text{Mg}$ -, $-\text{Li}$), анионные группы ($-\text{O}^-$, $-\text{S}^-$), а также алкильные группы, причем для них **+I** эффект меняется в следующей последовательности: $\text{CH}_3 < \text{C}_2\text{H}_5 < \text{CH}(\text{CH}_3)_2 < \text{C}(\text{CH}_3)_3$.

Индуктивный эффект **быстро затухает** по углеродной цепи, т.к. σ -связь слабо поляризуется: $\delta' > \delta'' > \delta'''$

$\text{H}-\text{CR}_3$
стандарт, $I = 0$



ВИДЫ СОПРЯЖЕНИЙ

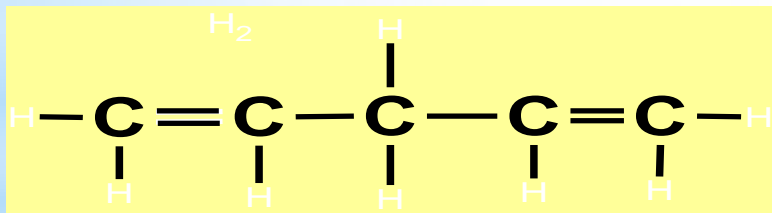
Сопряжение – это образование в молекуле единого делокализованного электронного облака в результате перекрывания негибридизованных *p*-орбиталей

Сопряжение - это выравнивание связей и зарядов в реальной молекуле (частице) по сравнению с идеальной, но не существующей структурой.

Сопряжение возникает в результате образования единого π -делокализованного облака, принадлежащего более чем двум атомам.

Двойные связи могут быть:

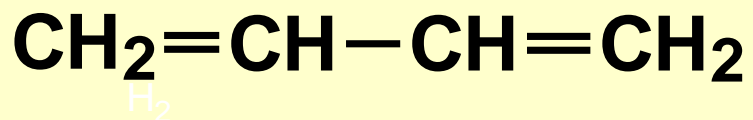
=C= кумулированные



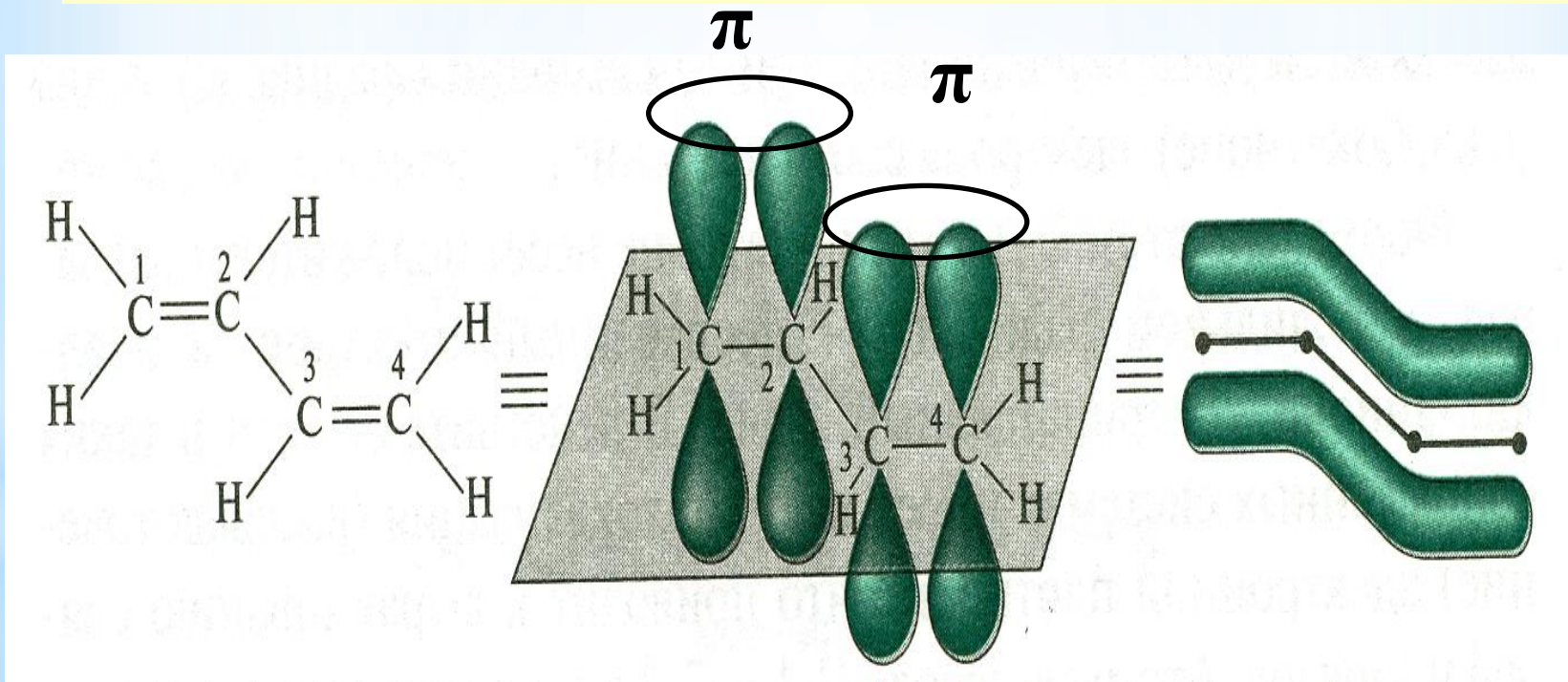
изолированные

>C=C-C=C< сопряжённые

$\pi\pi$ -сопряжение – атомы углерода
находятся в состоянии sp^2 -гибридизации

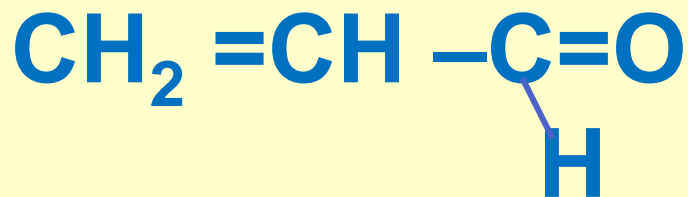


бутадиен-1,3

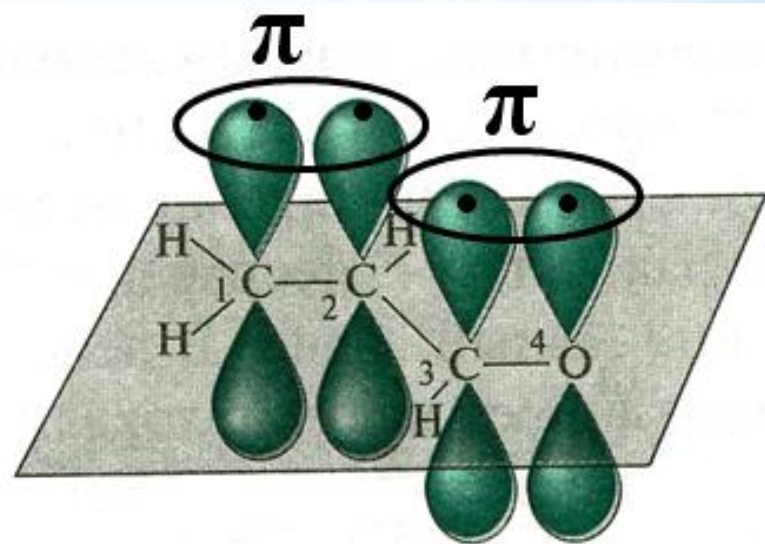


π - π -сопряжённые системы могут содержать гетероатомы (S, N, O) с двойной связью, которые вносят в единую π -систему по одному

p -электроны

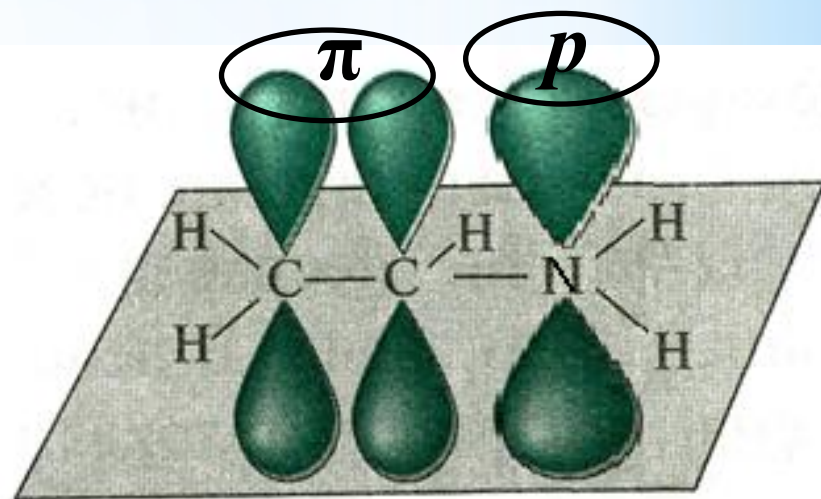


акролеин
(пропеналь)



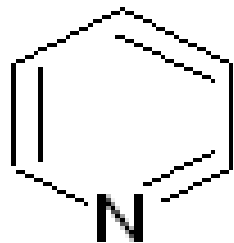
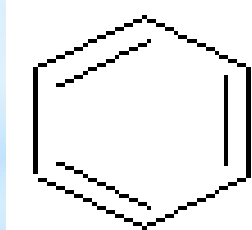
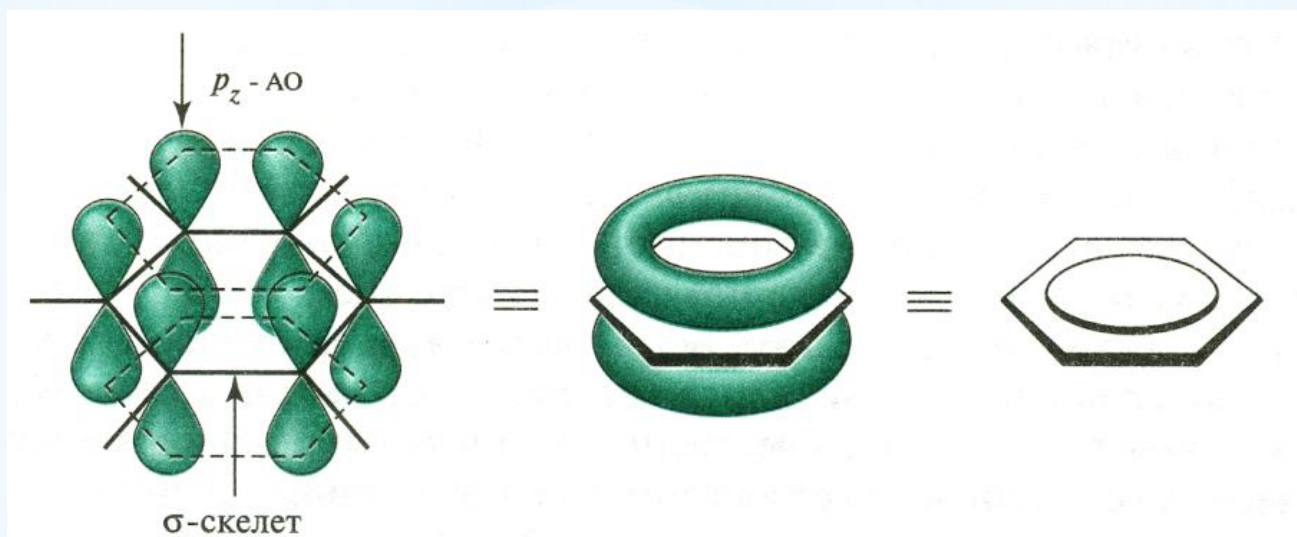
p-π-сопряжённые системы содержат гетероатомы с одинарной связью, при этом орбитали π-электронов углерода взаимодействуют с p-орбиталью гетероатома, несущего неподелённую электронную пару

Рядом с двойной связью находится атом, имеющий несвязывающую p-орбиталь, возникает сопряжение называемое p-π. На p-орбитали такого атома находится неподеленная пара электронов. Чаще всего в формировании p-π-сопряжения участвуют гетероатомы – кислород, азот, галогены, сера.



ВИНИЛАМИН

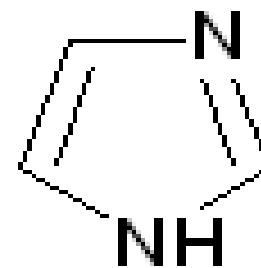
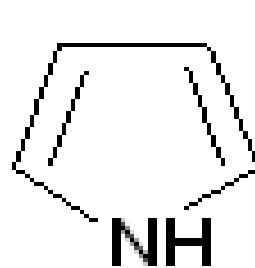
Разновидностью замкнутых сопряжённых систем являются **ароматические системы**



бензол

пиридин

π - π -сопряжение



пиррол

имидазол

p - π -сопряжение

Критерии ароматичности

- 1.** Наличие плоского циклического σ -скелета;
- 2.** Наличие единой сопряженной электронной системы, охватывающей все атомы цикла;
- 3.** Число электронов, участвующих в сопряжении, должно соответствовать формуле $4n+2$ (правило Хюккеля), где n – любое натуральное число (1, 2, 3, 4 и т.д.)

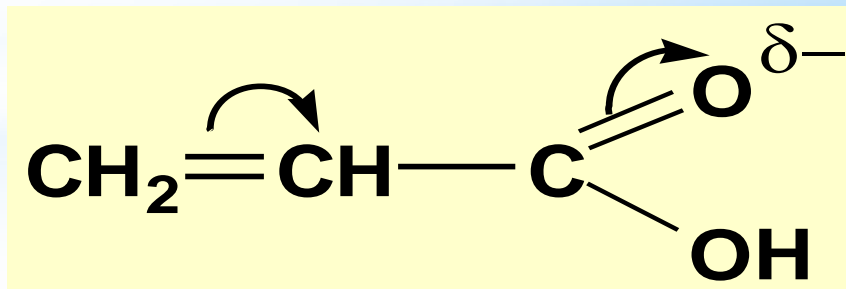
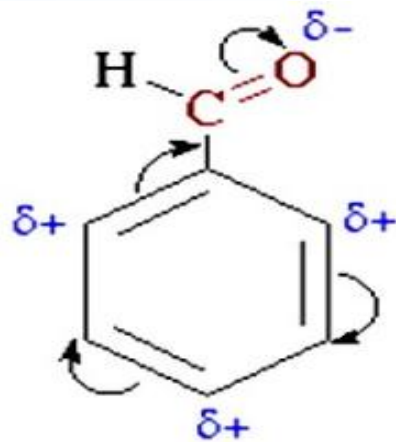
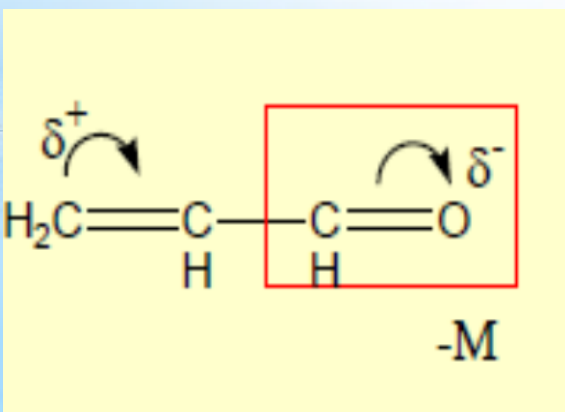
**Электронные эффекты в сопряженных системах – мезомерные эффекты (M):
положительный и отрицательный**

Мезомерный эффект – передача влияния заместителей на электронную плотность молекулы путем смещения π -электронов кратных связей или неподеленных электронных пар гетероатомов (т.е. по системе сопряженных π , π -связей или p , π -связей).

В передаче электронного влияния участвуют π -электроны делокализованных связей. При этом заместитель сам является участником сопряженной системы.

Мезомерный эффект **практически не затухает по всей цепи сопряженной системы и возникает лишь там, где появляется сопряжение.**

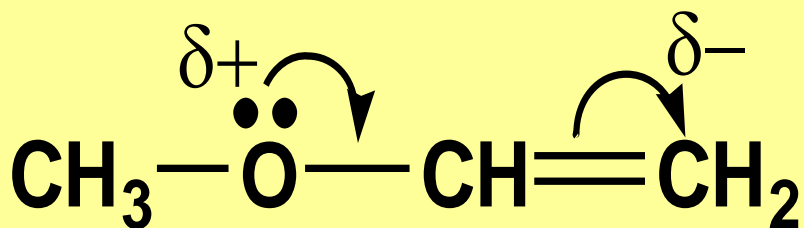
-M-эффект проявляют заместители с электроотрицательными атомами и смещающие электронную плотность на себя. **-M-эффект** характерен для групп **-COOH, -CH=O, -NO₂, -SO₃H, -CN**. Хотя эти группы имеют неподеленные электронные пары, пространственное расположение орбиталей с этими электронами не позволяет им вступать в систему сопряжения. Заместитель лишь **оттягивает электроны** из общей системы сопряжения за счет своей более высокой электроотрицательности



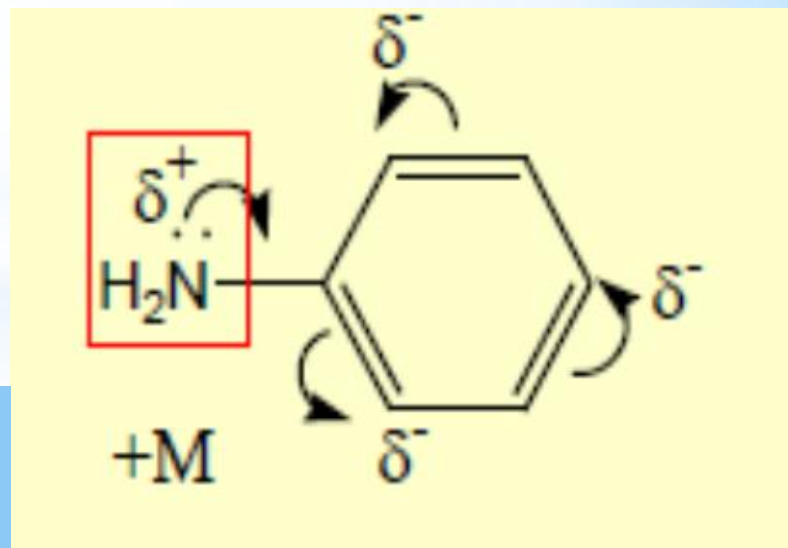
-M, π, π – сопряжение

+M-эффектом обладают заместители, повышающие электронную плотность в сопряженной системе. К ним относятся группы, которые содержат гетероатомы с неподеленной парой электронов, способные к передаче этой пары электронов в общую систему сопряжения.

+M-эффект характерен для групп **-OH, -NH₂, -OR, -Hal, -SH, -NR₂**, имеющих гетероатом, участвующий в *p*- π сопряжении.



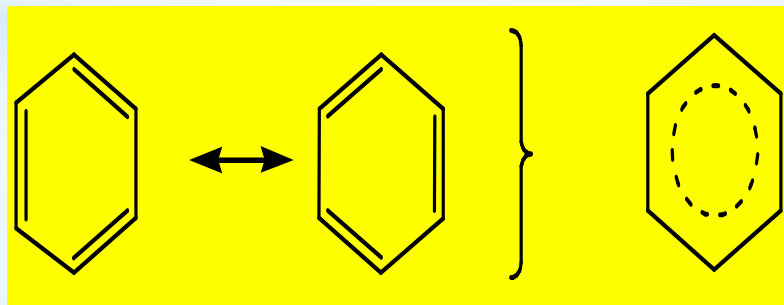
+M (-OCH₃),
***p*, π – сопряжение**



Бензол

В молекуле бензола электронная плотность равномерно распределена между атомами углерода. Но если в кольце находится заместитель, то эта равномерность нарушается. Положение, в которое вступает при электрофильном замещении второй заместитель в ядро уже замещенного бензола, определяются электронными эффектами имеющегося в нем заместителя.

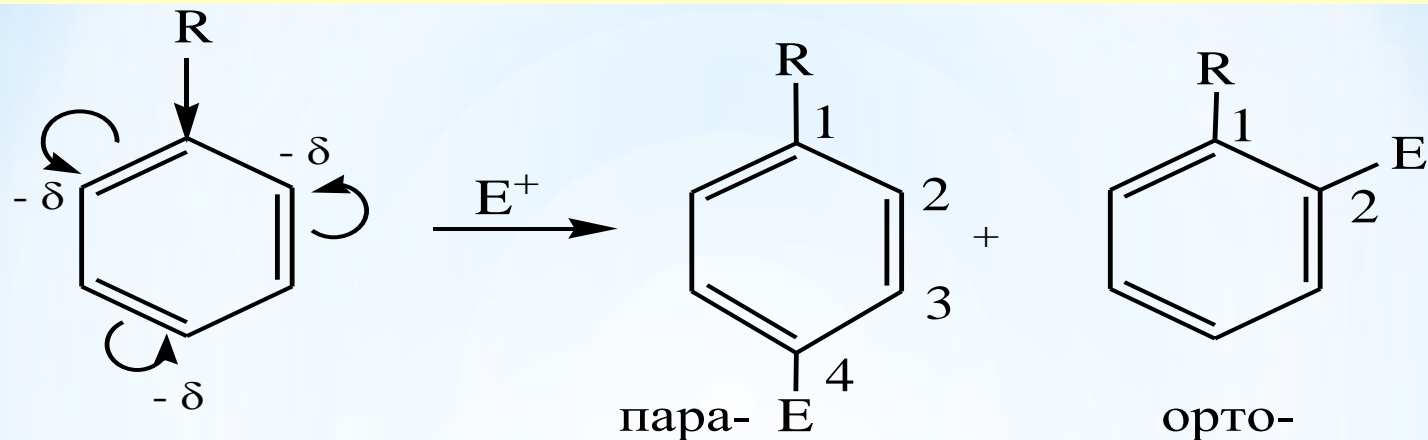
При рассмотрении влияния заместителей на электронную плотность бензольного цикла надо учитывать как индуктивный (I), так и мезомерный (M) эффекты.



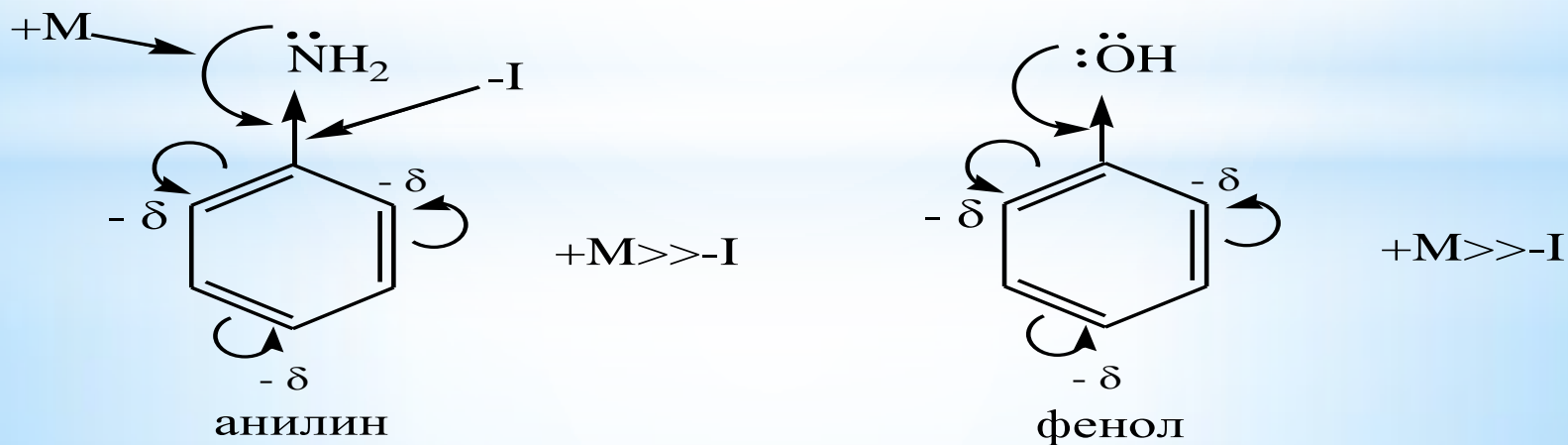
Имеются две группы заместителей, которые оказывают противоположное влияние на распределение электронной плотности в бензольном кольце.

Первую группу заместителей называют ***ориентанты I рода***, и они направляют новый заместитель в ***орто-*** и ***пара-положения***, за счет увеличения электронной плотности на ароматическом ядре и облегчают протекание реакций электрофильного замещения по сравнению с бензолом. К ним относятся: **-ОН**, **-NH₂**, **-NHR**, **-NR₂**, **-OR**, **-CH₃** (любой алкил), **-NHCOR**, **-Cl**, **-Br**, **-I**.

а) Заместители имеющие **+I** – все алкильные группы (R-).

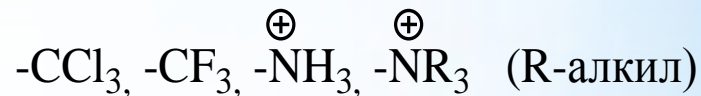
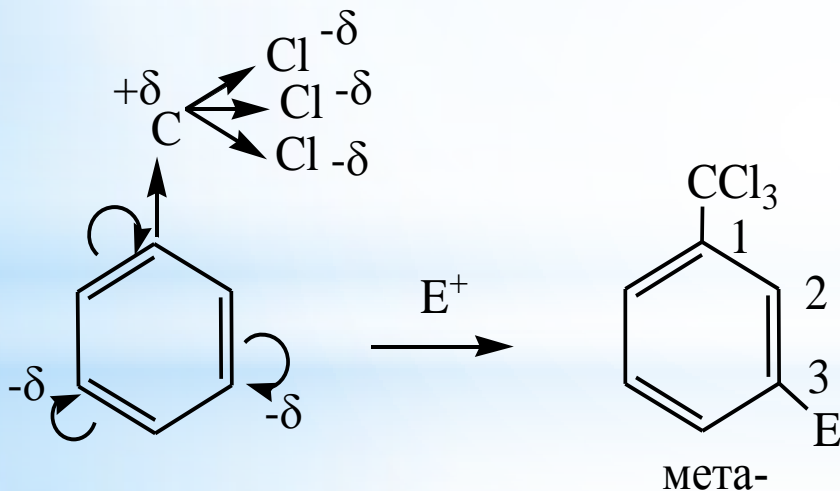


б) Заместители, имеющие **+M** – все функциональные группы, которые содержат неподеленные электронные пары, непосредственно связанные с ароматическим ядром (кроме галогенов).



Вторую группу заместителей называют **ориентанты II рода**, и они направляют новый заместитель в **мета**-положение, оттягивают электронную плотность из ароматического ядра, затрудняют протекание реакций электрофильного замещения ($S_E ArH$) по сравнению с бензолом. К ним относятся: **$-NH_3^+$, $-NR_3^+$, $-NO_2$, $-SO_3H$, $-C\equiv N$, $-CHO$, $-COOH$, $-COOR$, $-CF_3$, $-CCl_3$** .

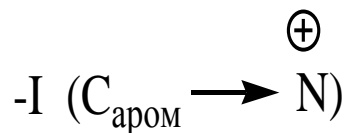
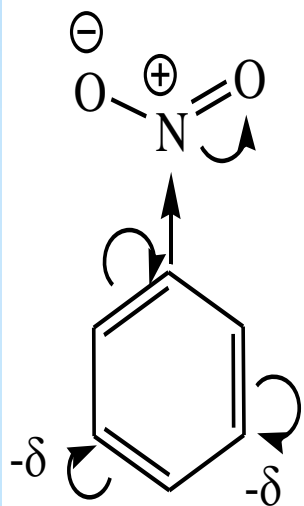
а) Заместители, имеющие **-I**.



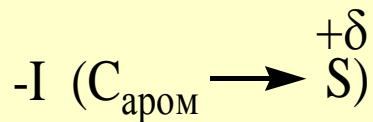
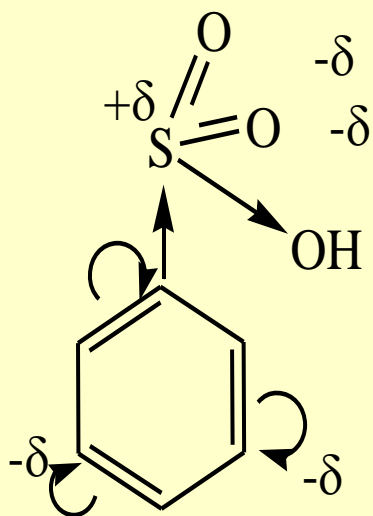
трихлорметилбензол

б) Заместители, имеющие –M, -I.

$-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{CHO}$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOR}$, $-\text{COR}$ (R-алкил)

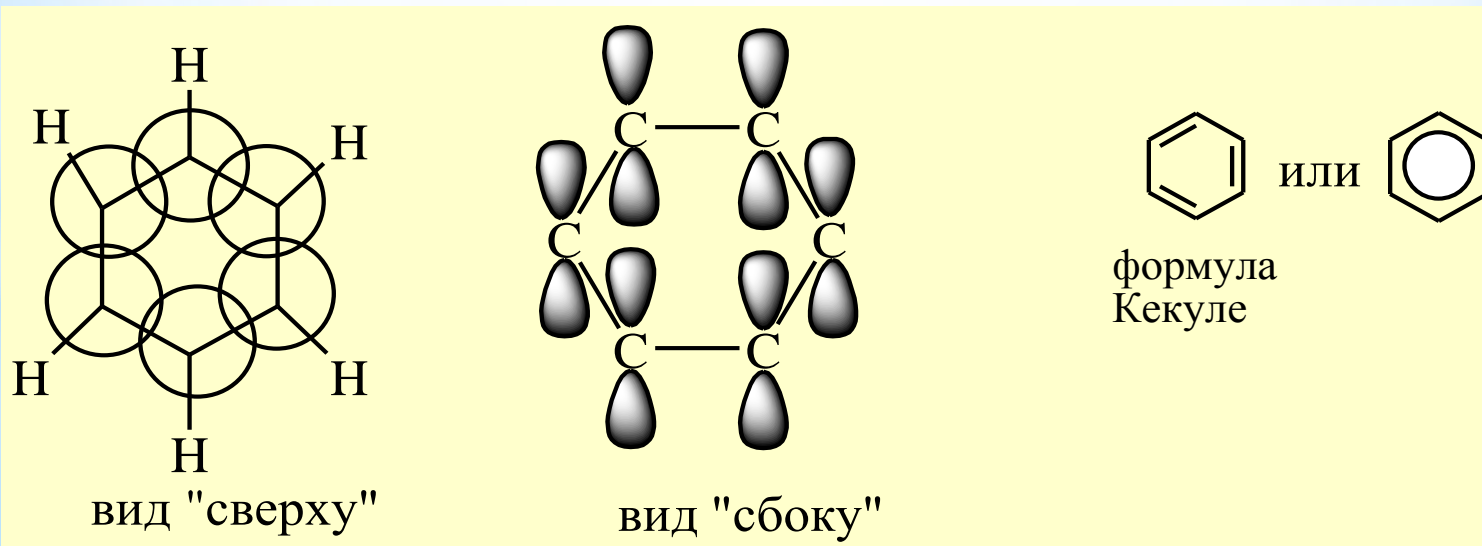


$-\text{M}$ (π, π - сопряжение \bar{p} ароматического ядра и связи $\text{N}=\text{O}$)



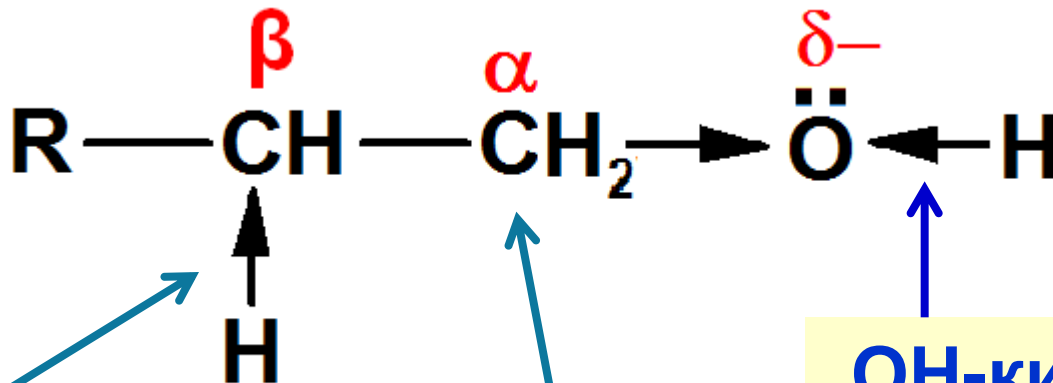
$-\text{M}$ (π, π - сопряжение \bar{p} ароматического ядра и связи $\text{S}=\text{O}$)

По химическим свойствам арены отличаются от предельных и непредельных углеводородов. Для аренов наиболее характерны реакции, идущие с сохранением ароматической системы, а именно, реакции электрофильного замещения ($S_E ArH$) атомов водорода, связанных с циклом. Другие реакции (присоединение, окисление), в которых участвуют делокализованные С-С связи бензольного кольца и нарушается его ароматичность, идут с трудом.



Электронное строение спиртов, фенолов

нуклеофильный и
основной центр



$-I (OH)$

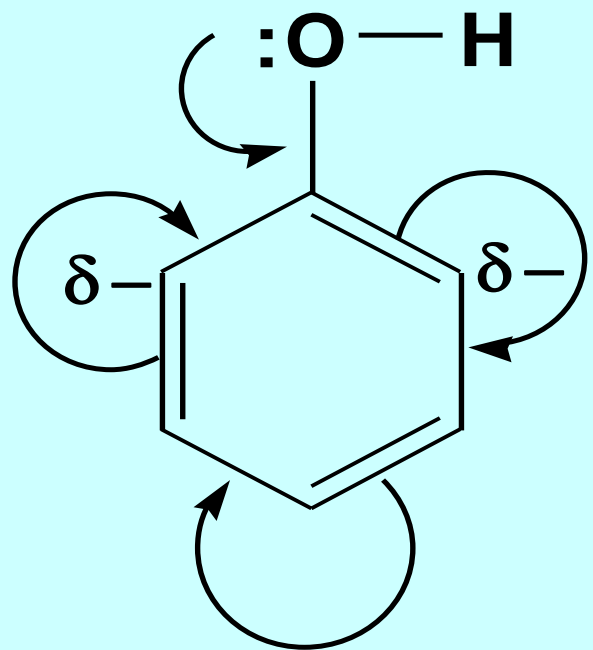
β-СН-кислотный
центр

ОН-кислотный
центр

электрофильный
центр

В спиртах, в отличие от алканов, появляются **полярные связи**: наиболее полярная $-O-H$.

В отличие от алканолов в феноле за счет взаимодействия неподеленной пары *p*-электронов атома кислорода с π -электронной системой бензола уменьшается электронная плотность на атоме кислорода. Полярность связи O–H увеличивается \rightarrow увеличение кислотных свойств фенола в сравнении с алканолами.

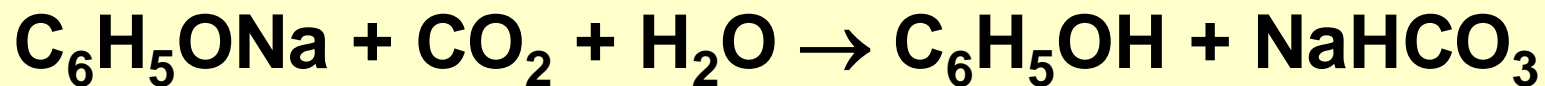
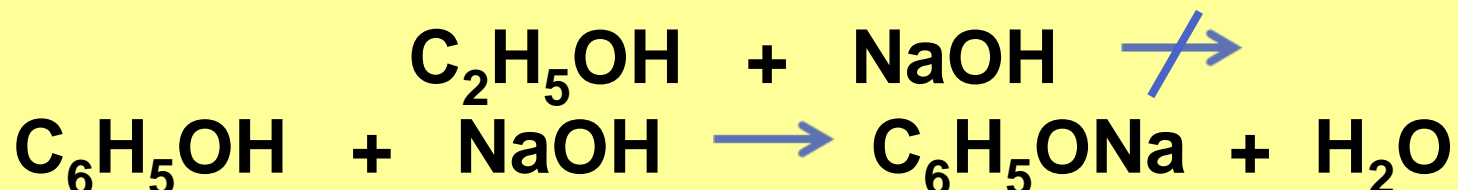


$+M(OH) > -I(OH)$

В бензольном кольце в *o*- и *p*-положениях увеличивается электронная плотность на атомах углерода (δ^-).

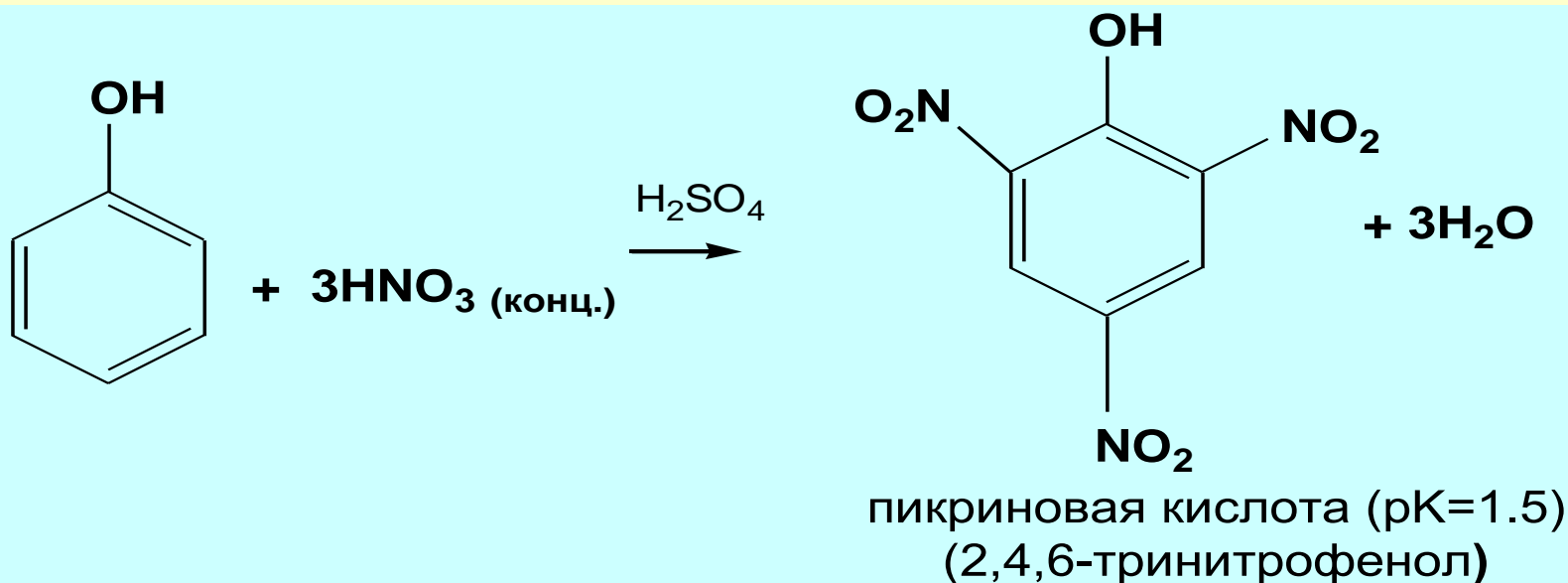
За счет **+M** гидроксильной группы образуется делокализованная *p*, π -система из 8 электронов (π -электронов бензольного кольца и 2 электрона от атома кислорода).

Кислотные свойства



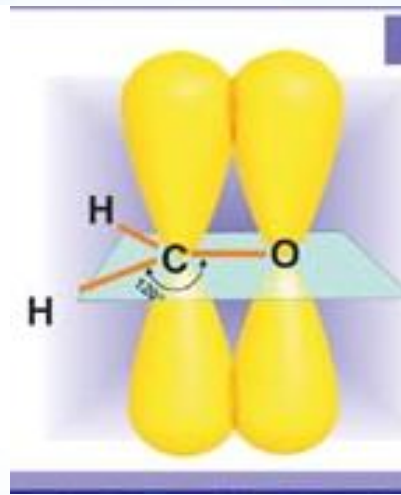
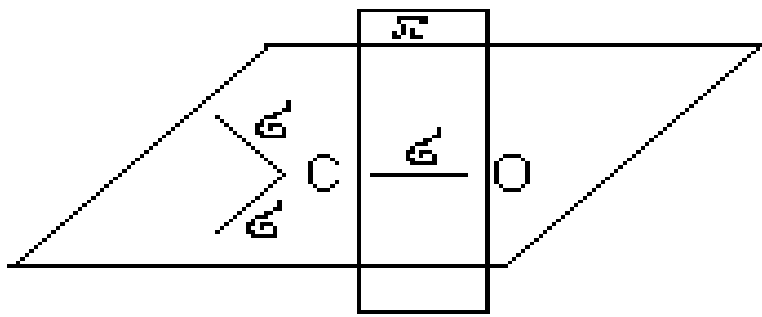
Фенол проявляет более сильные кислотные свойства, чем спирты, но более слабые, чем угольная и сернистая кислоты.

Введение электроноакцепторных заместителей в ароматическое ядро резко увеличивает кислотные свойства фенолов



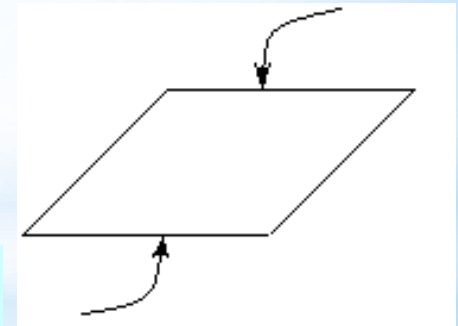
Электронное строение и природа химической связи $>C=O$ группы

Гибридизация атомных орбиталей C

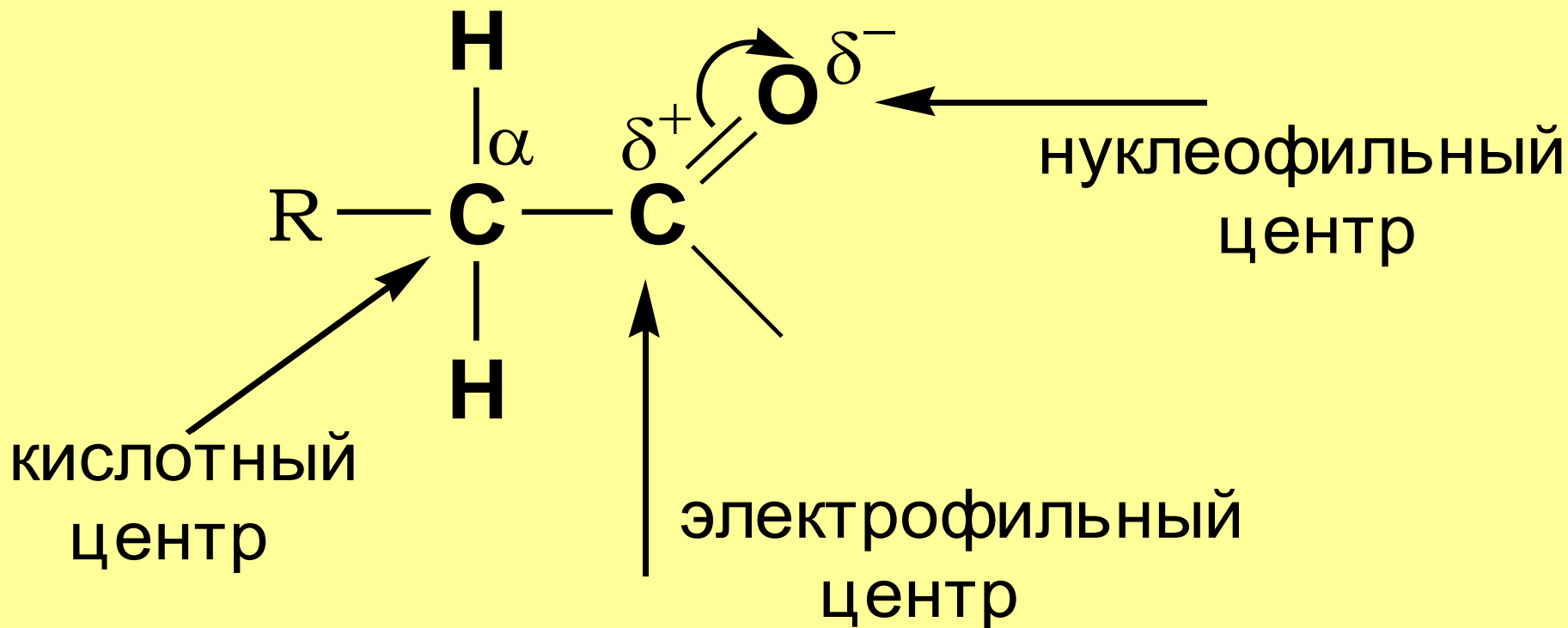


“C” в $>C=O$ находится в sp^2 – гибридизации, 3σ , 1π -связи, плоская геометрия.

Благодаря такому электронному строению **оксо-группы** для карбонильных соединений возможны **реакции присоединения A_N**



Электронное строение альдегидов



Связь **C=O** более прочная чем **C=C**, но более реакционноспособна, что обусловлено бóльшей электроотрицательностью атома кислорода.

Связь **C=O** поляризуема.

Для альдегидов характерны реакции нуклеофильного присоединения (A - addition)

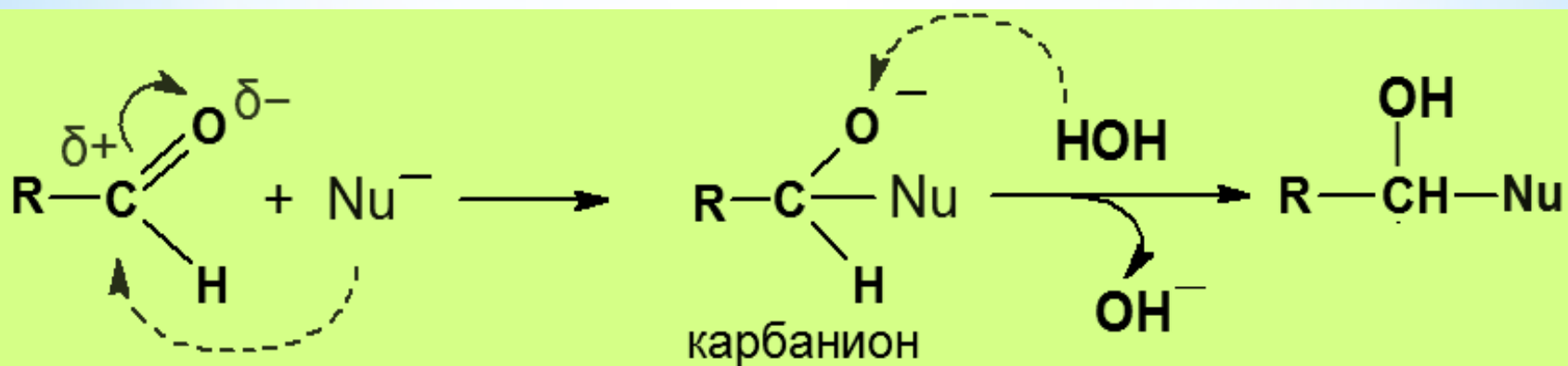
Скорость реакций A_N зависит от:

1. Величины $\delta+$ на атоме С: чем больше $\delta+$, тем выше скорость.

2. Характера заместителя: ЭА **увеличивают**, ЭД **уменьшают**.

3. Стерических факторов: доступность $\begin{array}{c} \text{--- C ---} \\ || \\ \text{O} \end{array}$ у кетонов меньше, поэтому скорость реакции меньше.

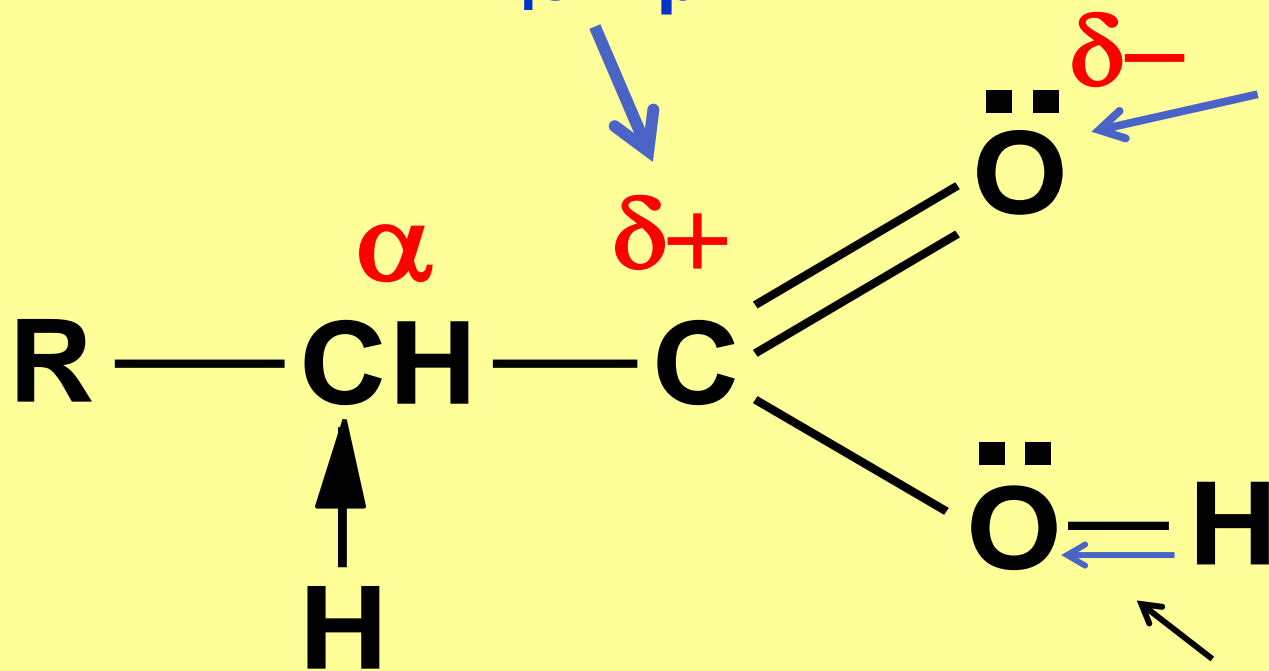
4. Характера среды.



Электронное строение карбоксильной группы

электрофильный
центр

Основной и
нуклеофиль-
ный центр

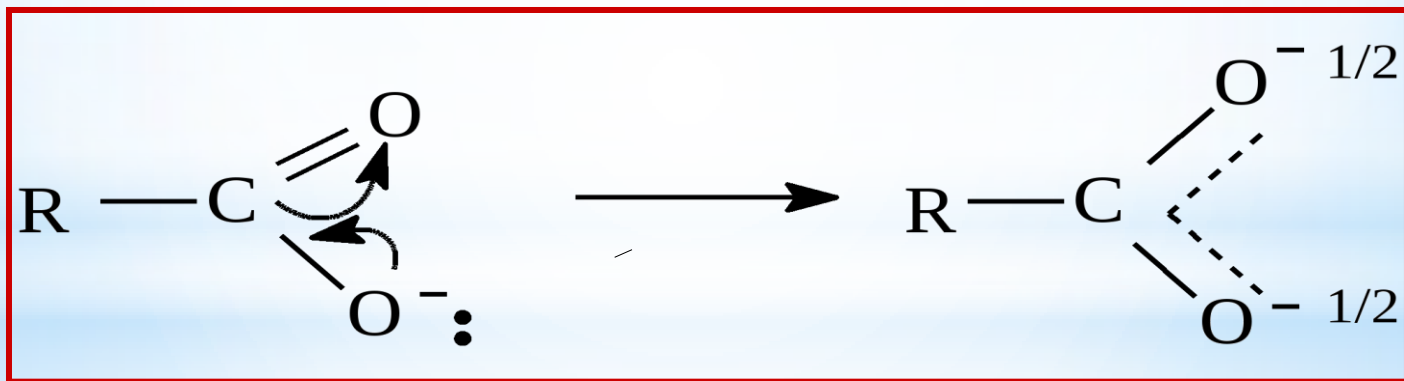
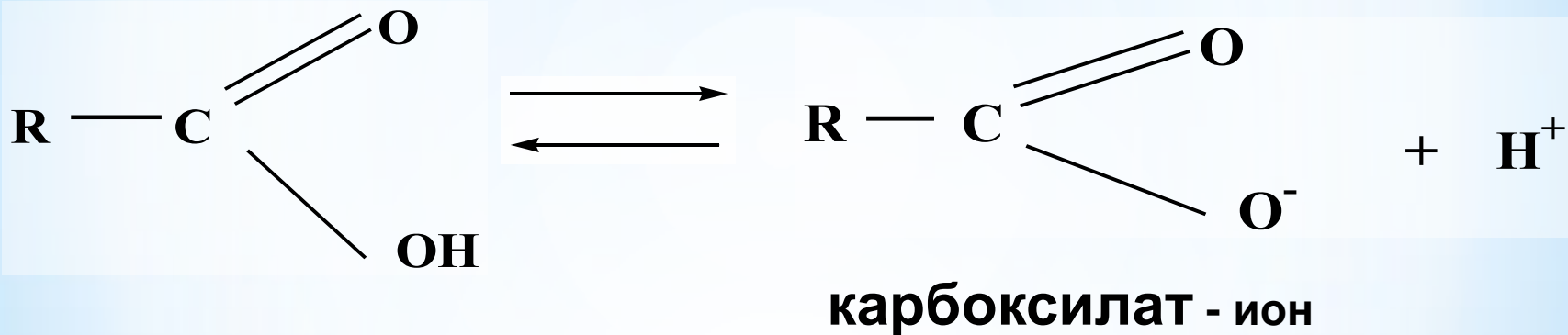


α -СН-кислотный
центр

ОН-кислотный
центр

Кислотные свойства

Карбоновые кислоты- слабые электролиты, но обладают более высокой кислотностью, чем спирты и фенолы



Причина более **высокой кислотности** - образование стабильного карбоксилат-иона: связи и заряды в нем выравнены.

Кислотные свойства зависят от:

- размера радикала (чем больше, тем слабее кислота),
- характера заместителя (ЭД↓, а ЭА↑ кислотность)
- наличие сопряжённых систем (чем больше, тем сильнее кислота)
- наличие ароматического кольца (увеличивает кислотность из-за участия –COOH – группы в $p-\pi$ сопряжении с электронами бензольного кольца)

Дикарбоновые (двухосновные) кислоты более сильные, чем монокрбоновые из-за влияния второй –COOH группы (**ЭА-заместитель**), но, чем дальше карбоксильные группы расположены друг от друга, тем меньше их взаимное влияние.

