



РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Лекции по химии

**для студентов лечебного, педиатрического,
московского и стоматологического факультетов**

**Подготовлено соответствии с ФГОС-3
в рамках реализации
Программы развития РНИМУ**

Кафедра общей и биоорганической химии



Часть 2. Органическая химия

**проф. Ю.И. Бауков, проф. И.Ю. Белавин,
проф. В.В. Негребецкий**

Тема 10

**Строение органических соединений,
взаимное влияние атомов в их молекулах
и их кислотные и основные свойства**

**Общая редакция — зав. кафедрой ОБОХимии,
проф. В.В. Негребецкий**

Строение органических соединений, взаимное влияние атомов в их молекулах и их кислотные и основные свойства

- **Введение в химию органических соединений**
- **Электронное строение органических соединений**
 - Гибридизация атомных орбиталей
 - Химические связи атома углерода
 - Сопряжение
 - Понятие ароматичности
 - Основные характеристики ковалентных связей
 - Электронные эффекты
- **Кислотность и основность органических соединений**
 - Типы кислот и оснований
 - Факторы, определяющие кислотность и основность

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

— химия соединений углерода

Некоторые термины и определения,
используемые в курсе органической химии,
имеющем медицинскую направленность

- **Биополимеры (и их структурные компоненты)** — высокомолекулярные природные соединения, служащие структурной основой живых организмов (пептиды и белки, углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды)
- **Биорегуляторы** — соединения, регулирующие обмен веществ (витамины, гормоны, синтетические биологически активные вещества, в том числе лекарственные средства)
- **Метаболиты** — вещества, образующиеся или распадающиеся в процессах обмена веществ
- **Ферменты** — биокатализаторы белковой природы, увеличивающие скорости биохимических реакций в 10^6 – 10^{10} раз

- **Коферименты** – низкомолекулярные вещества, необходимые для функционирования некоторых ферментов
- **Ксенобиотики** – чужеродные для живого организма вещества: вещества, загрязняющие окружающую среду, лекарственные препараты, яды, наркотики

Метаболизм (обмен веществ) — совокупность химических реакций, протекающих в организме; дает энергию и вещества, необходимые для функционирования организма

Катаболизм – реакции распада (выделение энергии; окисление [O])

Анаболизм – реакции биосинтеза (затрата энергии; восстановление [H])

"Биосинтез" – химические реакции, приводящие в условиях организма к получению конкретного класса соединений

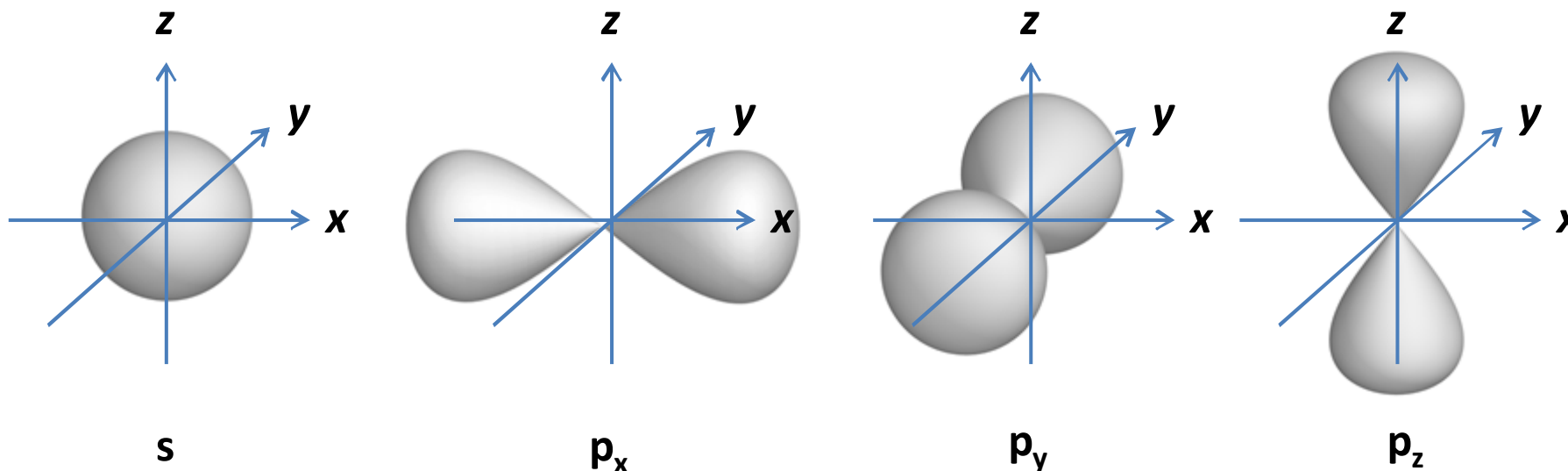
"in vitro" – вне организма

"in vivo" – в условиях организма

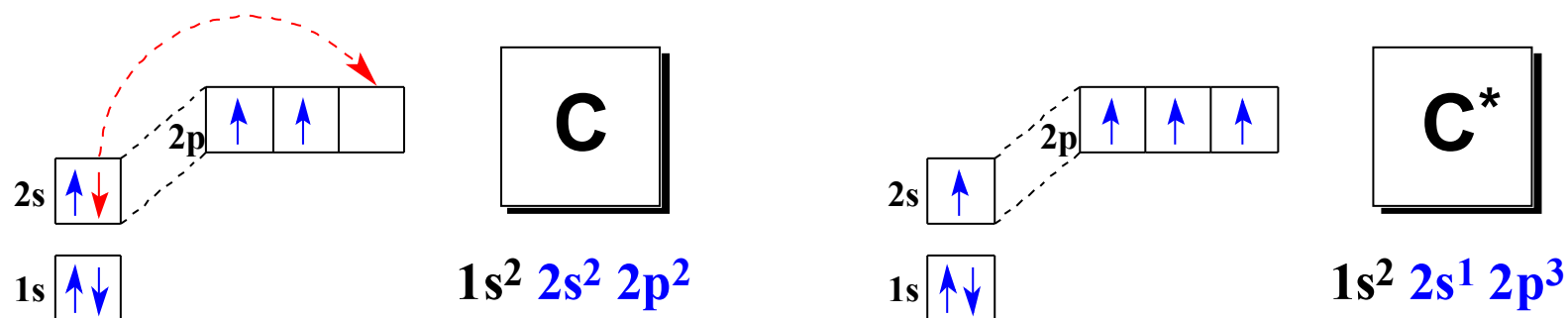
Электронное строение органических соединений

- ❑ **Электронная орбиталь** — область пространства, в которой вероятность нахождения данного электрона наиболее велика (90%).

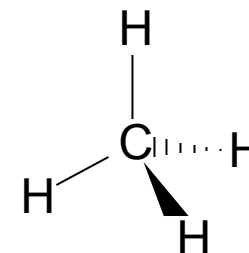
Атомные орбитали атома углерода
и других элементов второго периода



Распределение электронов по орбиталям у атома углерода в основном (C) и возбужденном (C*) состоянии

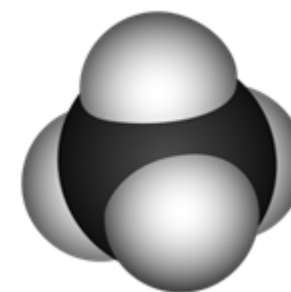


Энергии *s* и *p* орбиталей различны, но все четыре C–H связи в метане имеют одинаковую длину (0.154 нм) и все валентные углы равны (109.5°)



Молекула метана – идеальный **тетраэдр**.
Почему?

Ответ: **гибридизация атомных орбиталей**



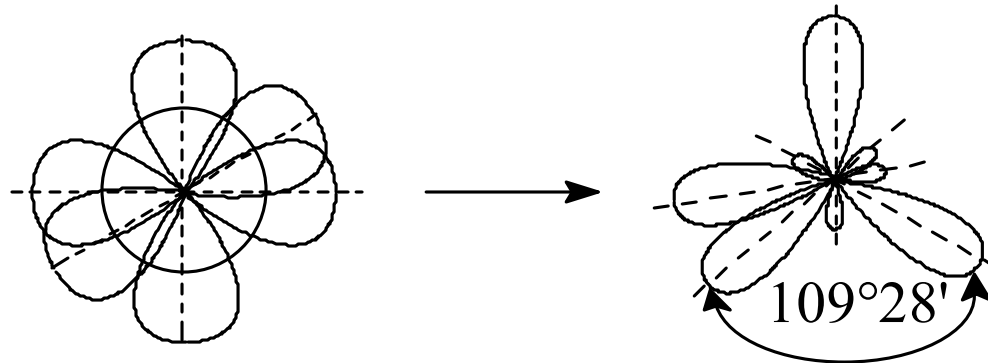
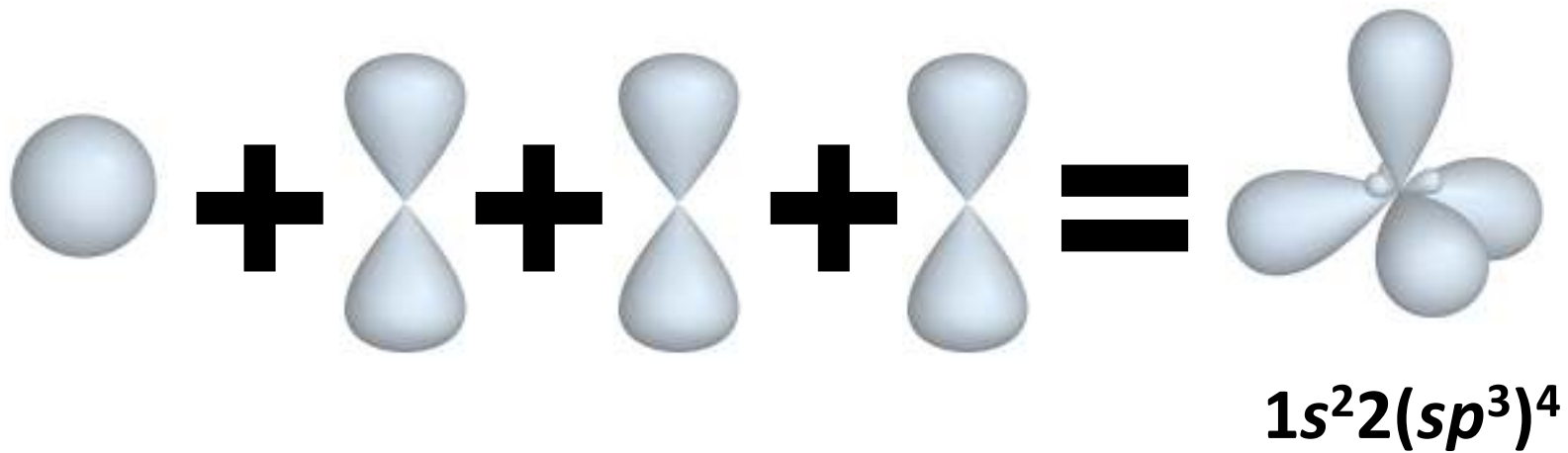
Гибридизация атомных орбиталей

— смешивание нескольких атомных орбиталей различной формы и близкой энергии с образованием такого же числа новых гибридных орбиталей, расположение которых в пространстве соответствует геометрии молекулы.

- для элементов 2-го периода гибридные орбитали имеют одинаковую форму и энергию;
- гибридные орбитали за счет более эффективного перекрывания образуют более прочные связи (по сравнению с негибридизованными орбиталями);
- тип гибридизации определяет направленность гибридных орбиталей в пространстве и, следовательно, геометрию молекул и ионов

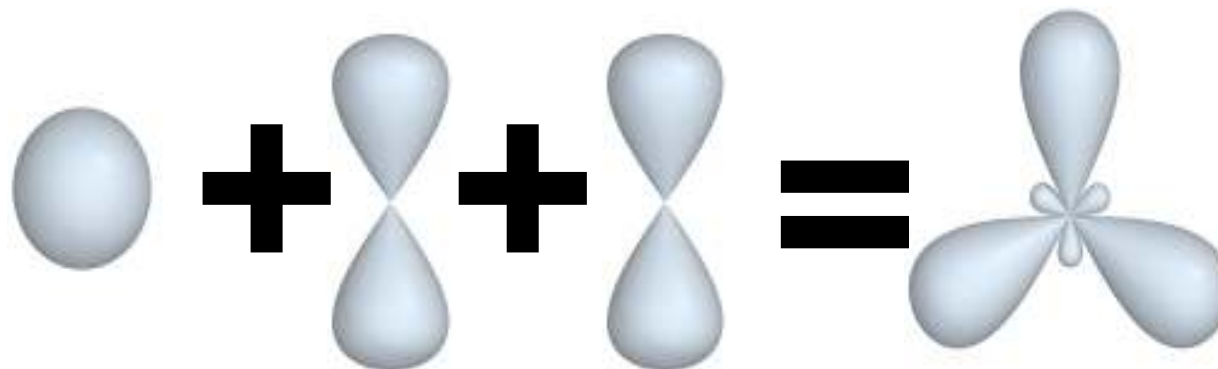
Сколько орбиталей гибридизуется – столько и образуется гибридных орбиталей

sp^3 -Гибридизация

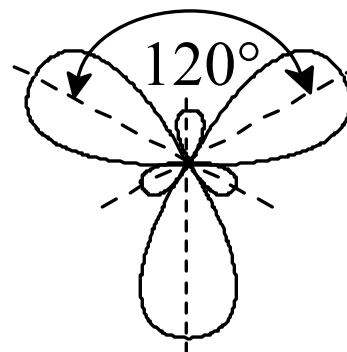
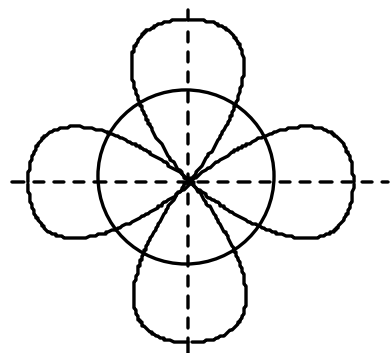


sp^3 -Гибридные АО направлены в пространстве
к вершинам тетраэдра
(*тетраэдрическая конфигурация*)

sp^2 -Гибридизация



2p-АО не
показана

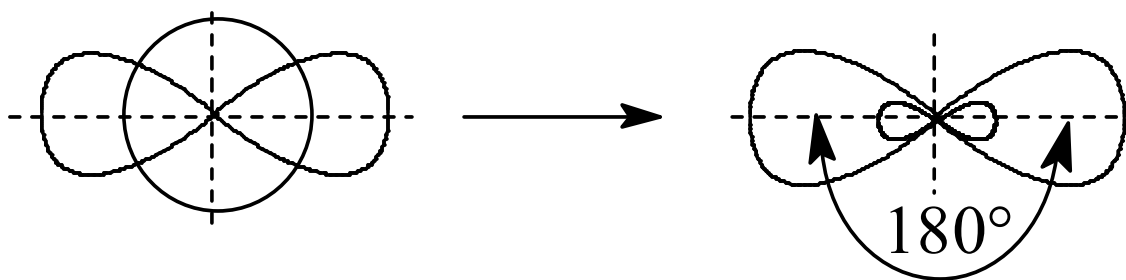
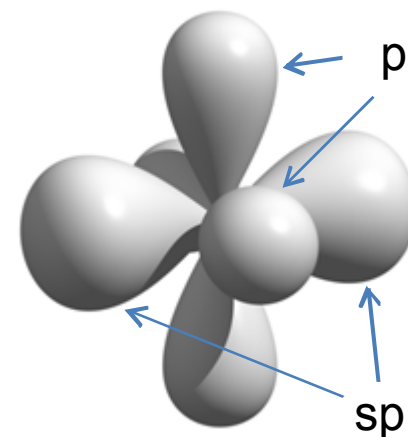
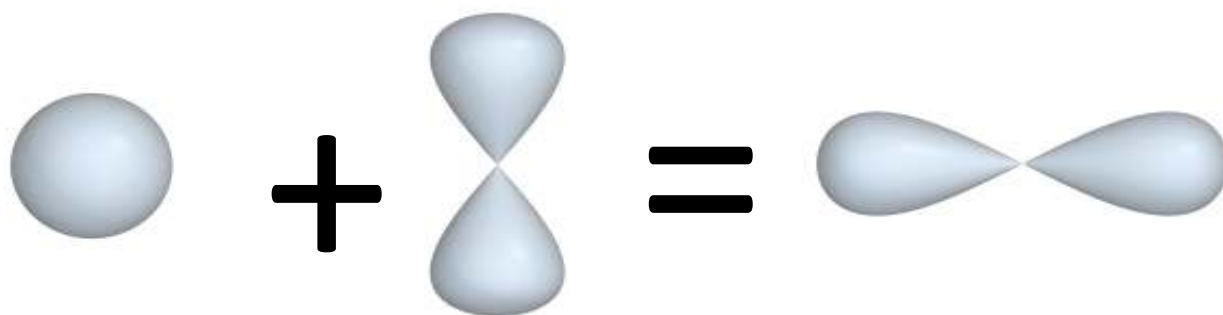


плоский
фрагмент

sp^2 -Гибридные АО лежат в одной плоскости, а негибридизованная 2p-АО перпендикулярна этой плоскости
(**тригональная конфигурация**)

Атом С в алкенах, карбонильной и карбоксильной группах

sp-Гибридизация



линейный фрагмент



**sp-Гибридные АО расположены под углом 180°,
а две негибридизованные 2p-АО
— во взаимно перпендикулярных плоскостях
(линейная конфигурация)**

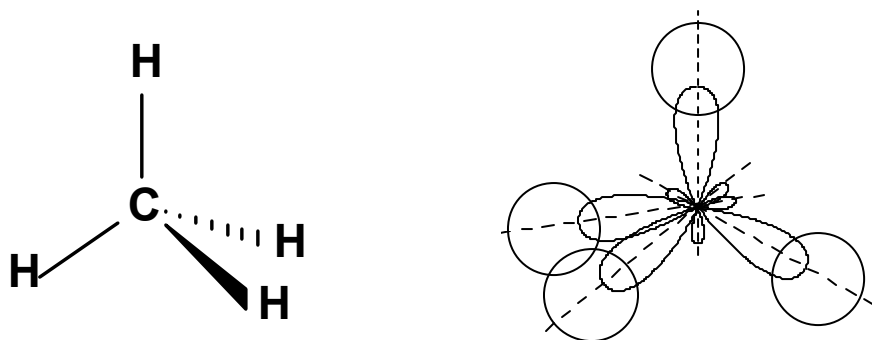
Химические связи атома углерода

Ковалентная связь — химическая связь, образованная в результате обобществления электронов связываемых атомов

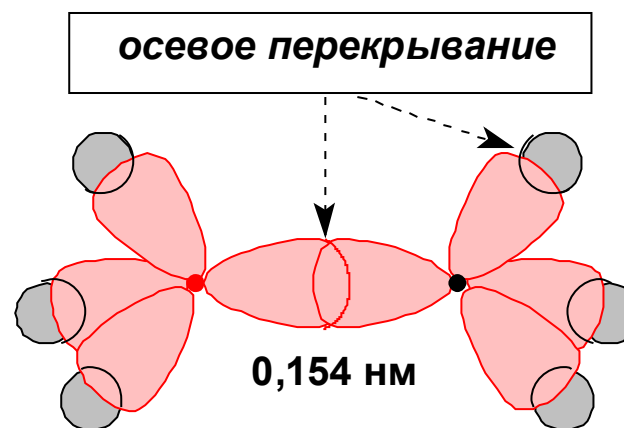
σ - и π -Связи

σ -Связь — ковалентная одинарная связь, образованная при перекрывании АО с максимумом перекрывания на прямой (оси), соединяющей ядра атомов

Образование σ -связей в метане



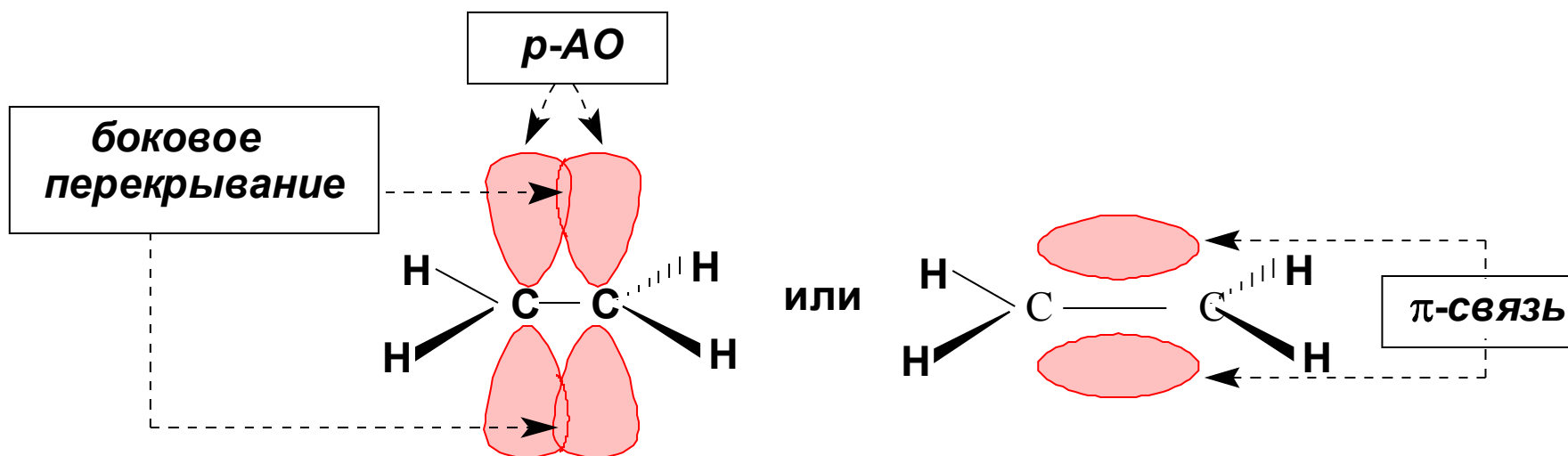
Образование σ -связей в этане



Атом С образует σ -связи только с использованием гибридных орбиталей

π -Связь — химическая связь, образованная при боковом перекрывании негибризованных p -АО с максимумом перекрывания по обе стороны от прямой (оси), соединяющей ядра атомов

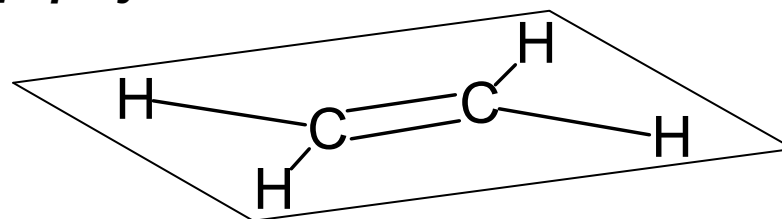
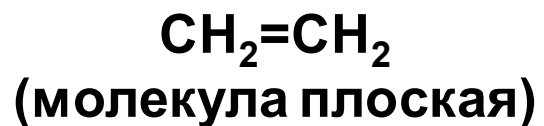
Образование π -связи в этилене



- ❖ **Двойная связь** — сочетание одной σ - и одной π -связи.
- **Структурная формула** — изображение при помощи химических символов последовательности связывания атомов в молекуле.

Молекулярные модели этилена

Структурные формулы



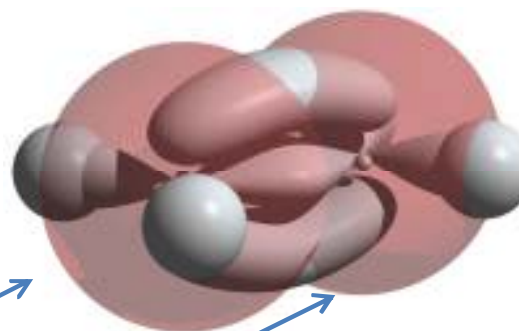
Сегментная модель
(полусферическая, Стюарта-Бриггса)



Шаростержневая модель



Пространственная
конфигурация σ - и π -связей



Ковалентный радиус атомов углерода

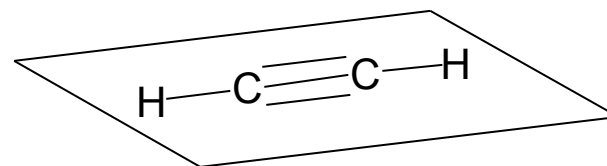


Образование π -связей в ацетилене

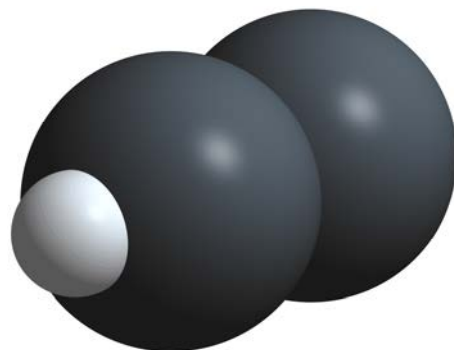
- ❖ Тройная связь — сочетание одной σ - и двух π -связей.

Молекулярные модели ацетилена

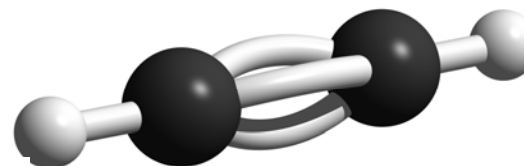
Структурные формулы



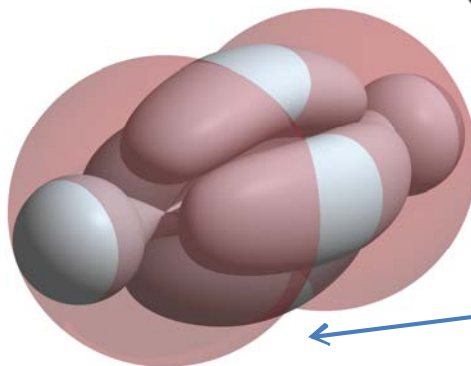
Сегментная
модель



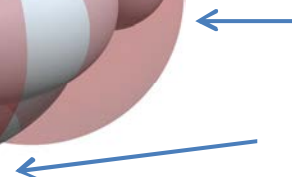
Шаростержневая
модель



Пространственная
конфигурация
 σ - и π -связей



Ковалентный
радиус
атомов углерода



Сопряжение

Локализованная связь — ковалентная связь, электронная пара которой находится в поле двух ядер и связывает **только два атома**

Делокализованная связь — ковалентная связь, молекулярные орбитали которой охватывают **более двух атомов**

Сопряжение — наличие в молекуле единой p -электронной системы, включающей три или более атомов за счет перекрывания их p -орбиталей.

Сопряженные системы с открытой цепью

Сопряжение имеет место в структурах, содержащих систему чередующихся простых и кратных связей

Сопряженные системы — термодинамически выгодны

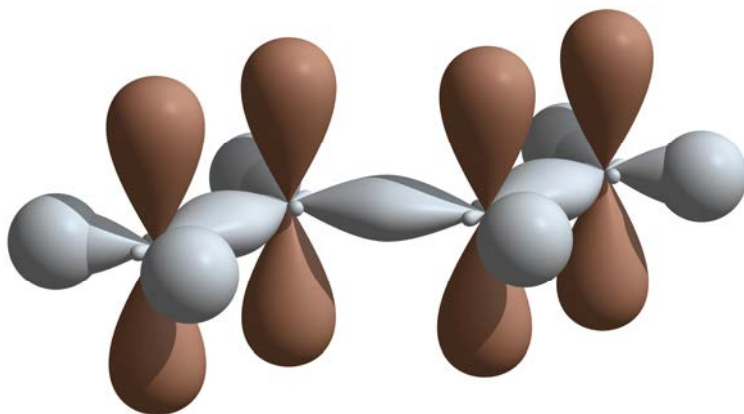
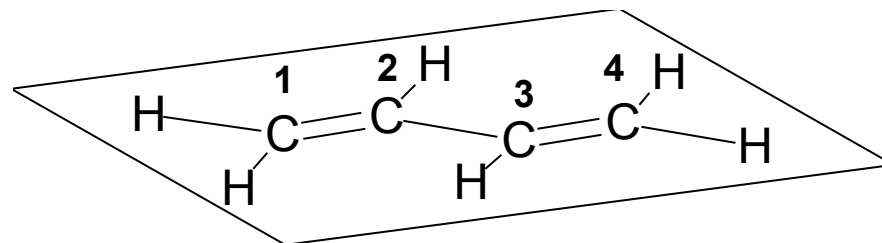
Типы сопряженных систем

π, π -Сопряжение

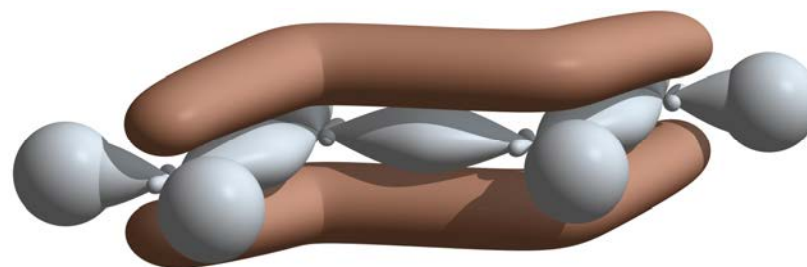
σ, π -Сопряжение

π,π -Сопряжение

Сопряжение в бутадиене-1,3



Гипотетическая структура

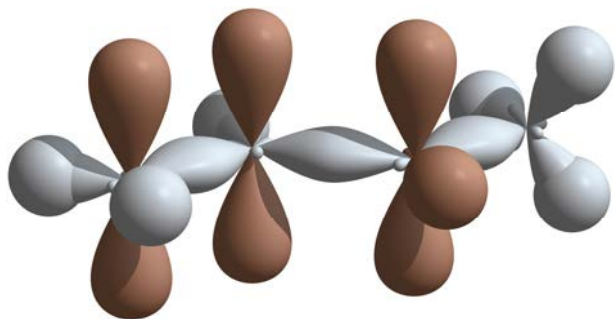
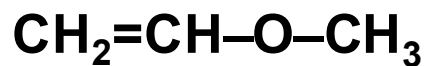


**Выравнивание связей и зарядов
за счет сопряжения**

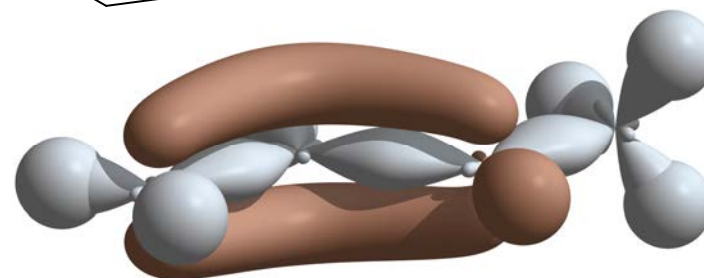
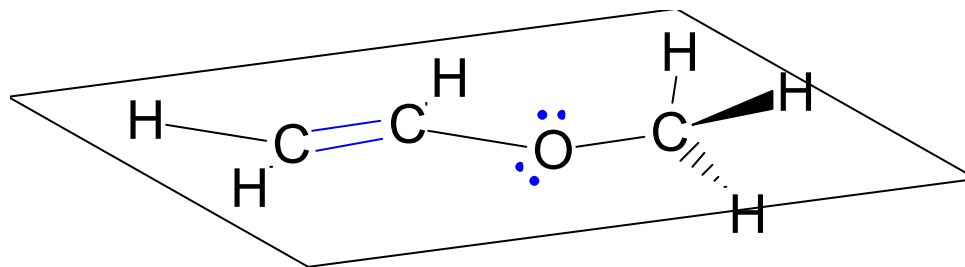
Энергия сопряжения — выигрыш в энергии за счет сопряжения;
для бутадиена-1,3 равен 15 кДж/моль

p, π -Сопряжение

Сопряжение в винилметилевоом эфире

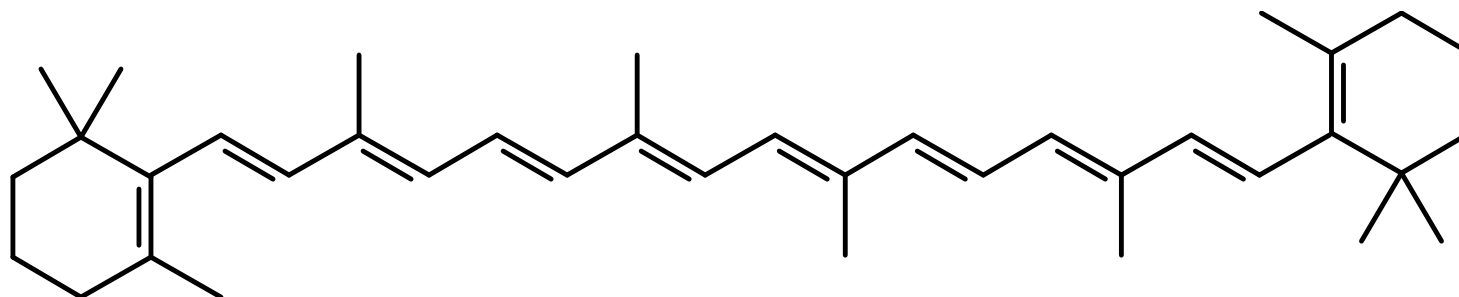


*Структура с негибридизованными
 p -орбиталями*



Окончательная структура

β -Каротин



Сопряженная система, включающая 22 p -электрона

Сопряженные системы с замкнутой цепью сопряжения.

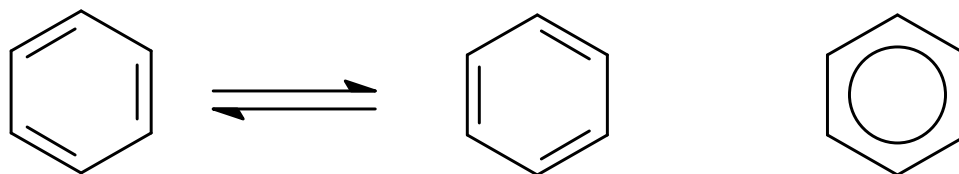
Понятие ароматичности

Бензол как прототип ароматических соединений



Бензол – плоский правильный шестиугольник с валентными углами 120° , все связи С–С равноценны (0.139 нм) и все атомы углерода sp^2 -гибридизованы; все связи С–С и С–Н лежат в одной плоскости.

Ф.А. Кекуле
(1865)



Совокупность характерных свойств ароматических соединений

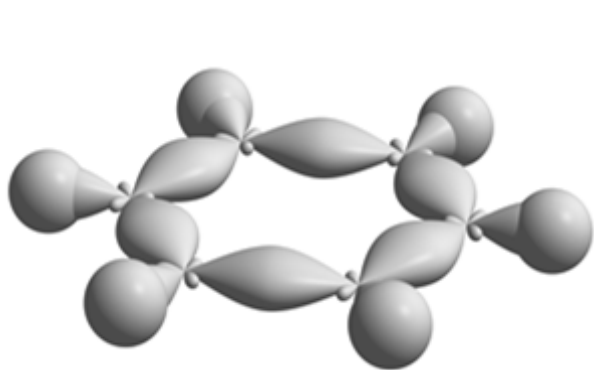
- Устойчивость к действию окислителей и температуры несмотря на высокую степень ненасыщенности;
- склонность вступать в реакции замещения, а не присоединения;
- повышенная термодинамическая стабильность по сравнению с сопряженными системами с открытой цепью.

Ароматичность

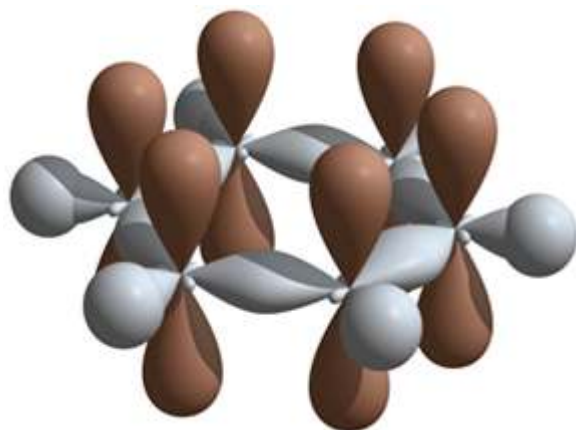
□ Соединение **ароматично**, если оно имеет плоский цикл и сопряженную π -электронную систему, охватывающую все атомы цикла и содержащую $4n + 2$ p -электрона ($n = 0, 1, 2, 3$ и т.д., **правило Хюккеля**, 1931)

СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛЫ БЕНЗОЛА (6 P -ЭЛЕКТРОНОВ, $n = 1$)

Гипотетические структуры

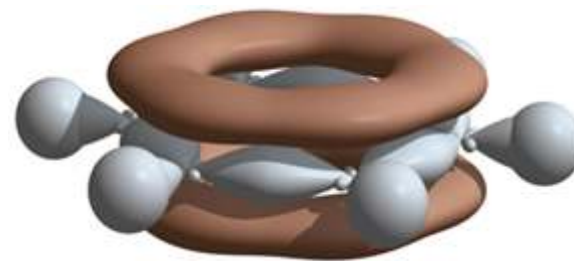


p -орбитали не показаны



**негибридизованные
 p -орбитали**

Окончательная структура

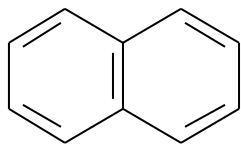


**Выравнивание
связей и зарядов**

Термодинамическая стабильность бензола (его **энергия сопряжения** или энергия делокализации) — 150 кДж/моль

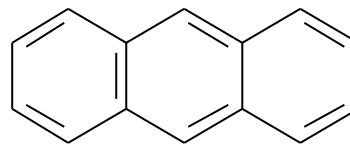
Примеры ароматических соединений

Конденсированные ароматические системы



нафталин

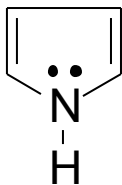
10 π -электронов
($n = 2$)



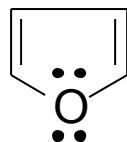
антрацен

14 π -электронов
($n = 3$)

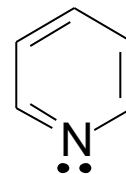
Ароматические гетероциклы



пиррол

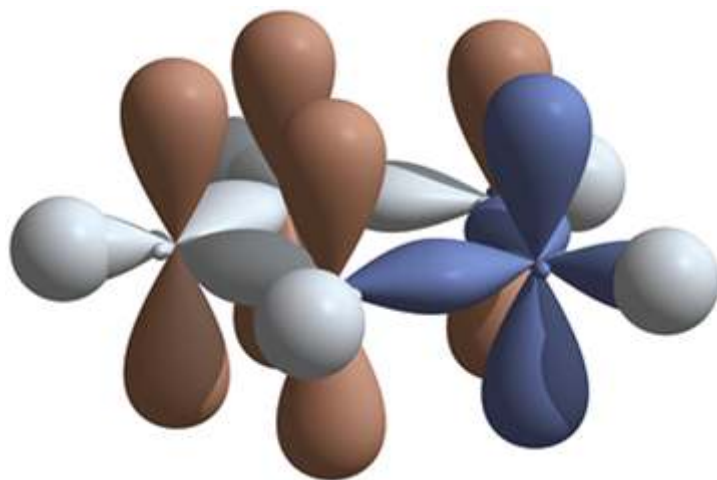
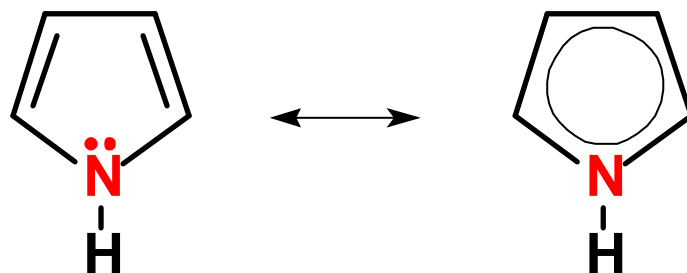


фуран

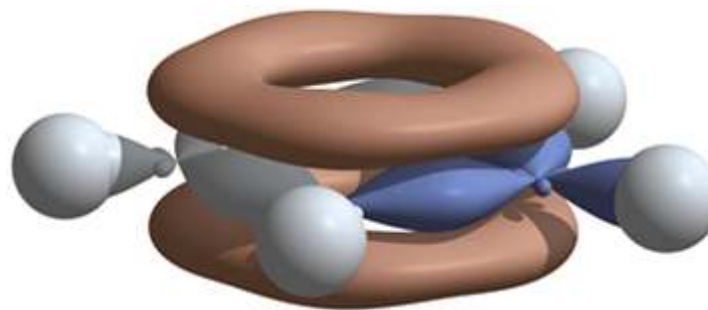


пиридин

Пиррол



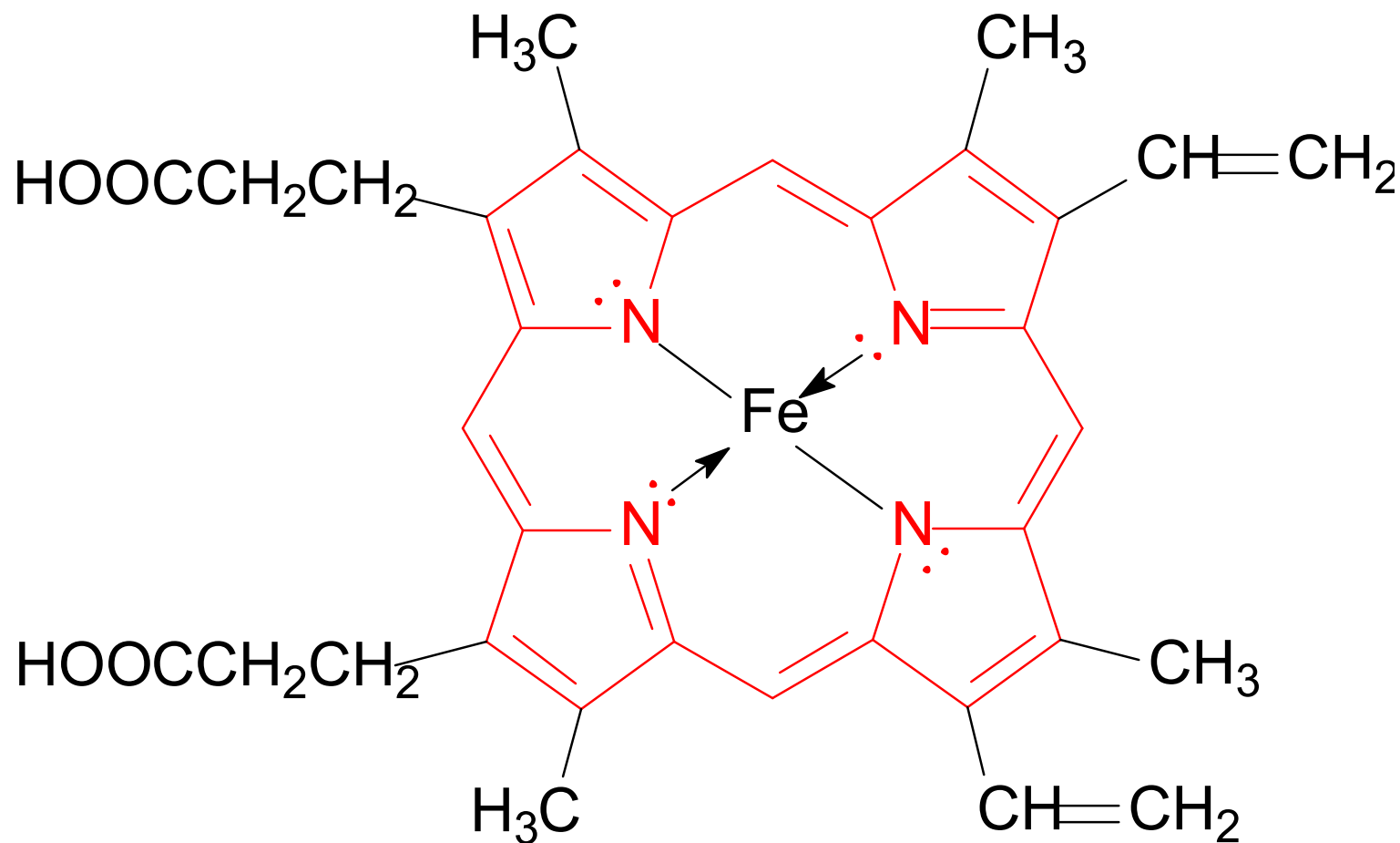
**Гипотетическая
структура**



**Окончательная
структура**

Гем

(входит в состав кислородпереносящего белка гемоглобина)



$$n = 6, 4 \times 6 + 2 = 26 \text{ } p\text{-электронов}$$

Основные характеристики ковалентной связи

Длина связи — расстояние между центрами связанных атомов (нм)

C—C	C=C	C≡C	C—O	C=O	C—N	C=N	C≡N
0.154	0.134	0.120	0.143	0.121	0.147	0.128	0.116

Двойная связь короче одинарной, тройная — короче двойной

Энергия связи — средняя величина энергии, необходимой для гомолитического разрыва связи (энергия диссоциации, кДж/моль)

C—C	C=C	C≡C	C—O	C=O	C—N	C=N	C≡N
348	620	834	414	473	331	277	239

Чем больше энергия связи, тем связь прочнее;
чем длиннее связь — тем меньше ее энергия (т.е. связь слабее)

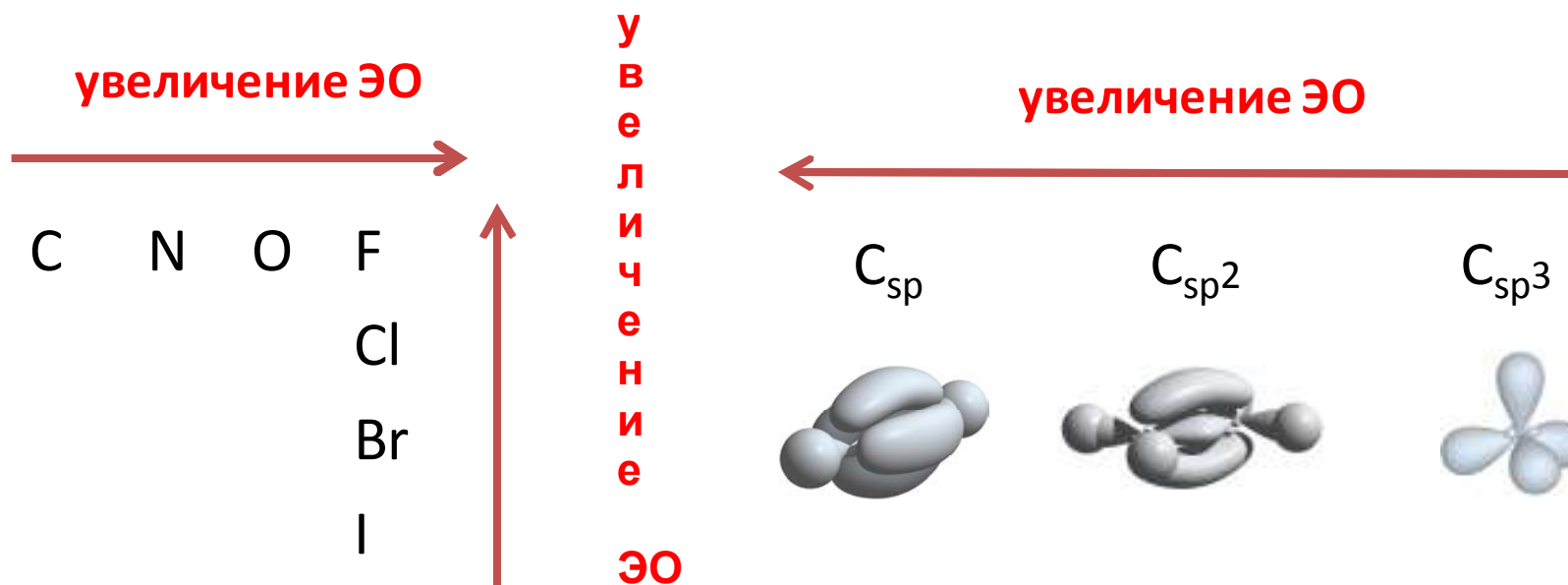
Электроотрицательность (ЭО) — способность атома в молекуле притягивать электроны, участвующие в образовании химической связи



Лайнус Полинг
1901 – 1994

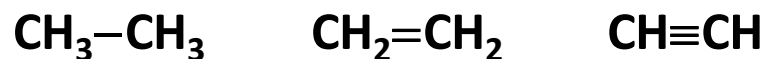
ШКАЛА ЭЛЕКТРООТРИЦАТЕЛЬНОСТИ ПОЛИНГА

Na	Li	H	S	C _{sp3}	I	Br	C _{sp2}	Cl	C _{sp}	O	F
0.9	1.0	2.1	2.5	2.5	2.6	2.8	2.8	3.0	3.1	3.5	4.0



Полярность связи — неравномерное распределение электронной плотности между связанными атомами, вызванное ее смещением в сторону одного из атомов

Неполярная связь — пары электронов связи в равной степени принадлежат обоим связываемым атомам



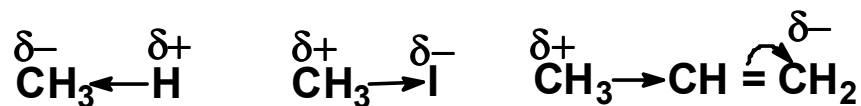
Полярная связь — ковалентная связь, электронная плотность которой смещена в сторону более **электроотрицательного** атома



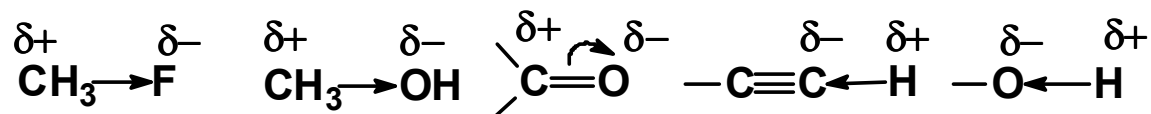
Неполярные связи



Малополярные связи



Полярные связи



❖ Разница в электроотрицательности (Δ) характеризует степень полярности связи.

Электронные эффекты

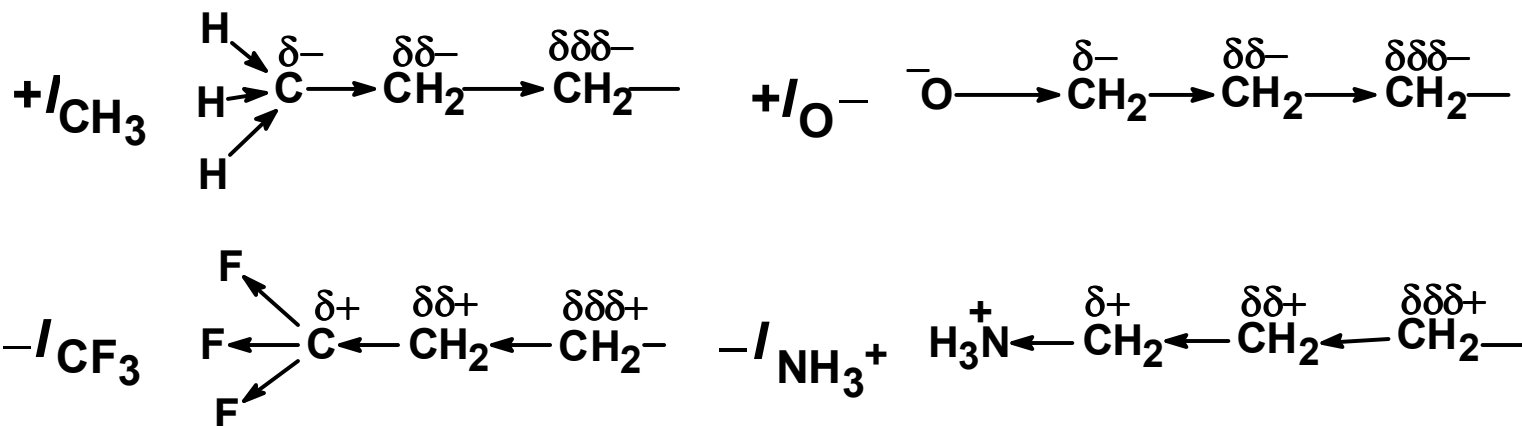
- Взаимное влияние атомов в молекулах передается с помощью **электронных** и **пространственных** эффектов.

Индуктивный эффект (*I*-эффект) — передача электронного влияния заместителя по цепи σ -связей.



К. Ингольд
1893–1970

По сравнению с атомом водорода, $I_H = 0$

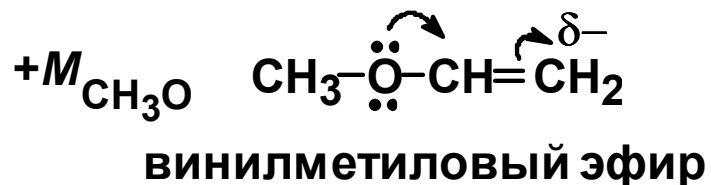


Электронодонорные заместители — CH_3 и др. алкилы, Li, Na, Mg, $-O^-$ — обладают **положительным *I*-эффектом (+*I*)**

Электроноакцепторные заместители — Hal , OH , H_2O^+ , NH_2 , NH_3^+ , NO_2 , $C \equiv N$, $C(O)H$, $C(O)R$, $COOH$, $COOR$, SO_3H — обладают **отрицательным *I*-эффектом (-*I*)**

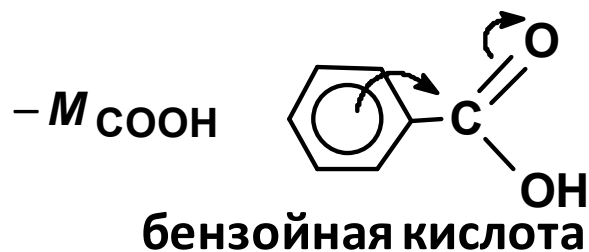
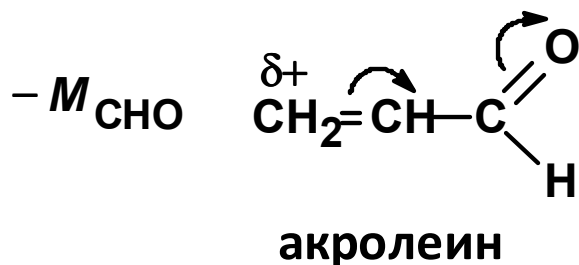
Мезомерный эффект (М-эффект) — передача электронного влияния заместителя по цепи сопряжения

+М-эффект



Электронодонорные заместители — $\text{C}=\text{C}$, C_6H_5 , OH , OR , $-\text{O}^-$, NH_2

–М-эффект



Электроноакцепторные заместители — $\text{C}=\text{O}$, COOH , $\text{C}=\text{C}$, C_6H_5 , NO_2

- Индуктивные и мезомерные эффекты заместителей могут не совпадать по направлению;
- эти эффекты влияют на реакционную способность соединений

Электронные эффекты некоторых заместителей

Заместитель	Электронные эффекты		Характер совместного действия
	индуктивный	мезомерный	
Алкильные группы (R)	$+I$	$-$	Электродонорный
$-O^-$	$+I$	$+M$	
$-NH_2, -NHR, -NR_2$	$-I$	$+M$	
$-OH, -OR$	$-I$	$+M$	
$-NH_3^+, -NR_3^+$	$-I$	$-$	
Галогены (F, Cl, Br, I)	$-I$	$+M$	Электроноакцепторный
$C=O$	$-I$	$-M$	
$-COOH, -COOR$	$-I$	$-M$	
$-NO_2$	$-I$	$-M$	
$-C\equiv N$	$-I$	$-M$	
$-SO_3H$	$-I$	$-M$	

Кислотность и основность органических соединений

Теория Бренстеда – Лоури (1923 г.)



Й.-Н. Брønстед
1879—1947



Т. М. Лоури
1874—1936

Кислота – нейтральная молекула или ион, способная отдавать протон (H^+), т.е. **донор** протона.

Основание – нейтральная молекула или ион, способная присоединить протон, т.е. **акцептор** протона.

Сопряженные кислотно-основные пары

Кислота $\rightleftharpoons \text{H}^+$ + Сопряженное основание

Основание + H^+ $\rightleftharpoons$ Сопряженная кислота



$$K_a = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} \quad \text{p}K_a = -\log K_a \quad \text{pH} = \frac{1}{2}(\text{p}K_a - \log c)$$



$$K_b = \frac{[(\text{CH}_3)_3\text{NH}^+][\text{OH}^-]}{[(\text{CH}_3)_3\text{N}]} \quad \text{p}K_b = -\log K_b \quad \text{pH} = \frac{1}{2}(14 + \text{p}K_a + \log c) \quad \text{p}K_a + \text{p}K_b = 14$$

Типы кислот и оснований

типы кислот

ОН-кислоты (ROH, RCOOH)

SH-кислоты (RSH)

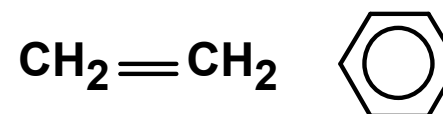
NH-кислоты (RNH₃⁺)

CH-кислоты (RH, R $\text{C}\equiv\text{C}\text{H}$)

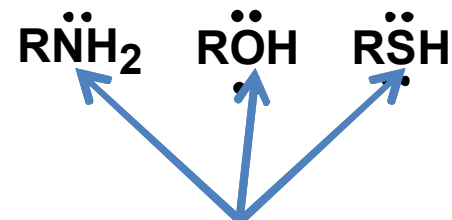
Кислотный центр — атом и связанный с ним атом водорода, потенциально способный к **отщеплению** в виде **протона**

типы оснований

π -основания

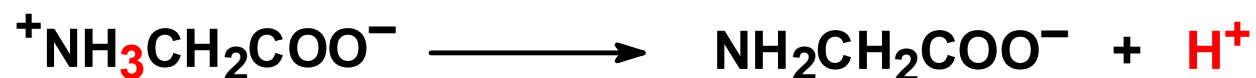
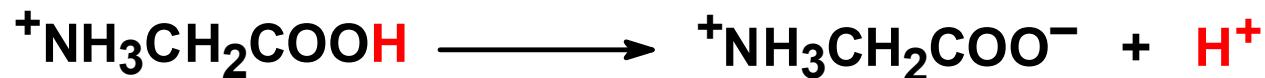
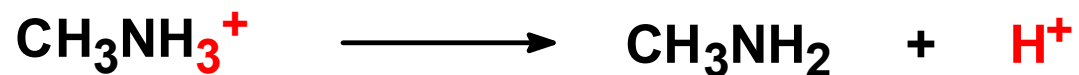
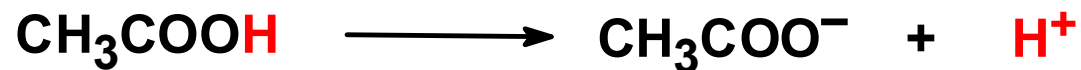


n -основания



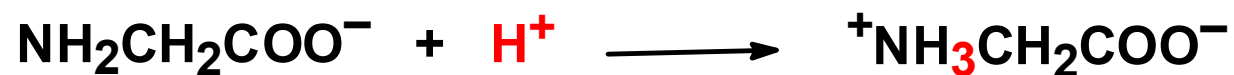
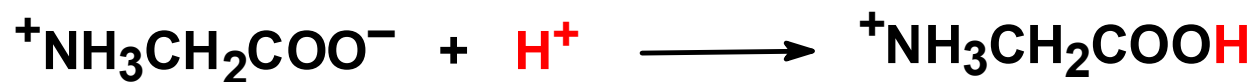
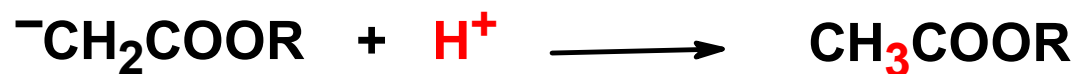
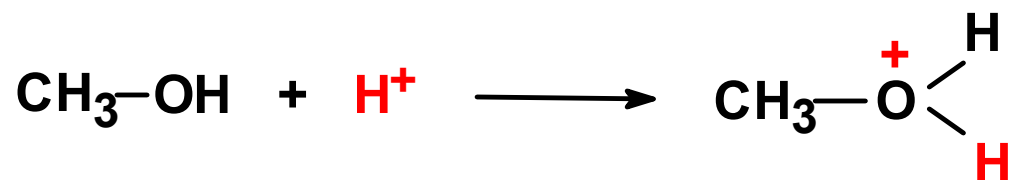
Основной центр — атом с неподеленной электронной парой или π -связью, способные **присоединить** **протон**

Примеры сопряженных кислот и оснований



кислоты

сопряженные основания



основания

сопряженные кислоты

Факторы, определяющие кислотность

Сила кислоты определяется

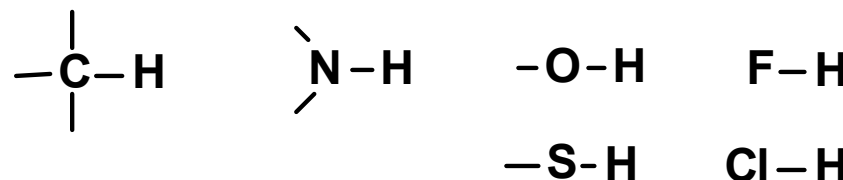
стабильностью сопряженного этой кислоте основания (аниона)
(чем стабильнее анион, тем сильнее кислота)

Природой и зарядом атома в кислотном центре
(электроотрицательностью и поляризуемостью атома, отдающего протон)

*природа атома в
кислотном центре*



усиление кислотных свойств



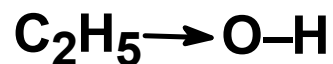
*заряд атома в кислотном
центре*



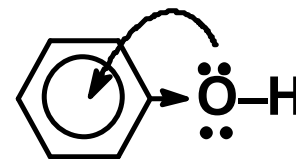
Возможностью стабилизации аниона (за счет сопряжения или характера органического радикала, связанного с кислотным центром);

Способностью аниона к сольватации
(т.е. взаимодействию с растворителем)

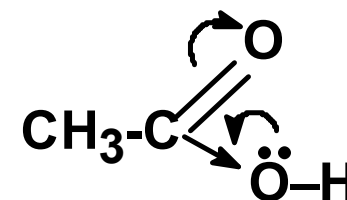
Увеличение
устойчивости
аниона за счет
делокализации
отрицательного
заряда



$$\text{p}K_{\text{a}} = 16$$

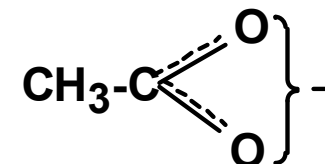
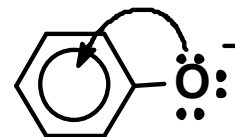
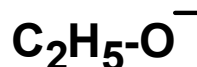


$$\text{p}K_{\text{a}} = 10$$



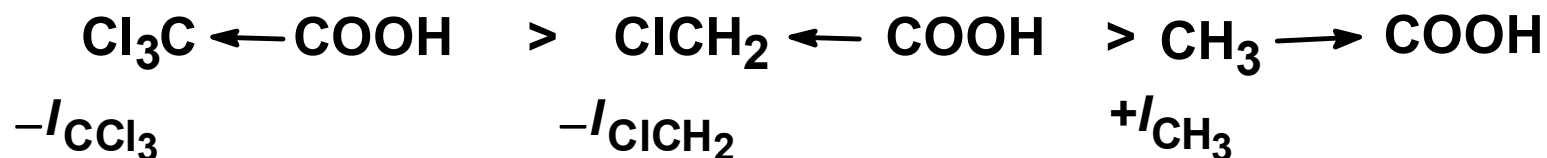
$$\text{p}K_{\text{a}} = 4.7$$

увеличение кислотности



Изменение донорноакцепторных свойств органического радикала

увеличение кислотности



Электроакцепторные (ЭА) заместители повышают кислотность,
электронодонорные (ЭД) — понижают кислотность

Факторы, определяющие основность

Их влияние, как правило, противоположно, влиянию факторов, определяющих кислотность



Изменение донорноакцепторных свойств органического радикала



Электроноакцепторные (ЭА) заместители понижают основность,
электронодонорные (ЭД) — повышают основность