



# РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

**Лекции по химии  
для студентов лечебного, педиатрического и  
стоматологического факультетов**

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

**Кафедра общей и биорганической 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

□ **Кофакторы** – 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; даёт энергию и вещества, необходимые для функционирования организма

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

**Анаболизм** – биосинтез сложных соединений (потребление энергии; восстановление [H])

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

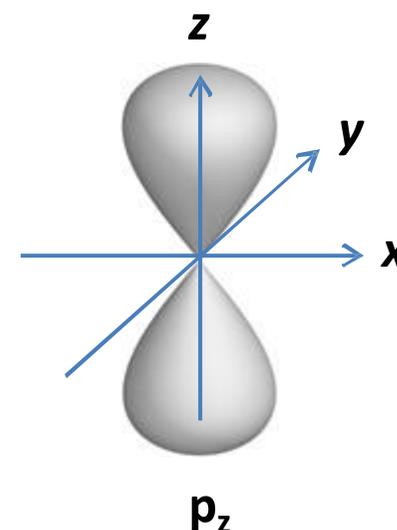
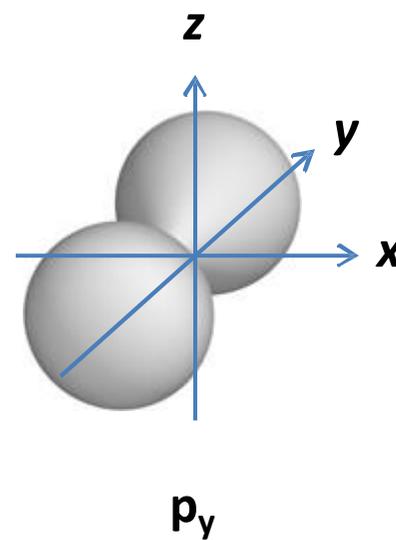
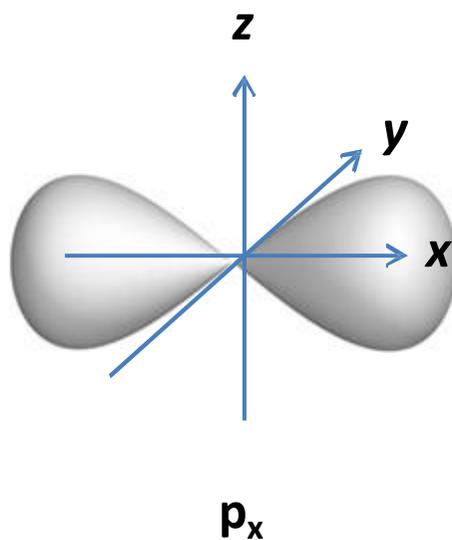
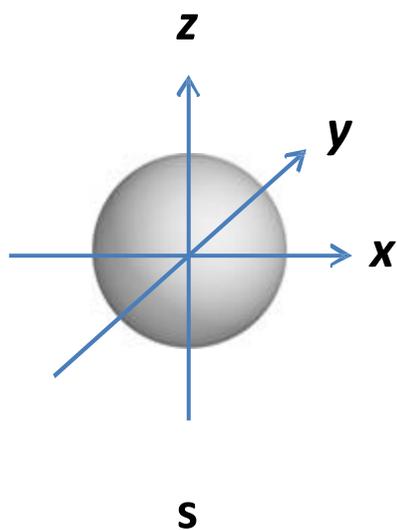
"**in vitro**" – вне организма

"**in vivo**" – в условиях организма

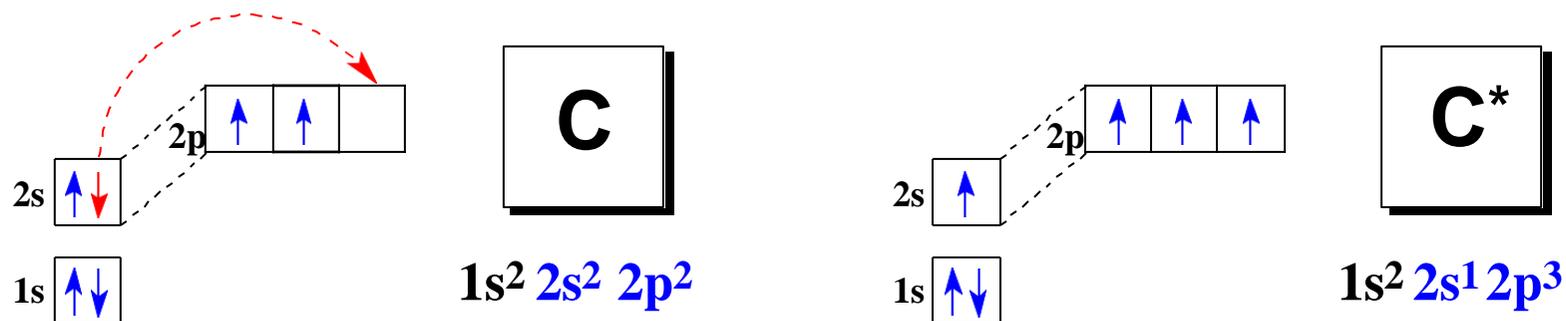
# Электронное строение органических соединений

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

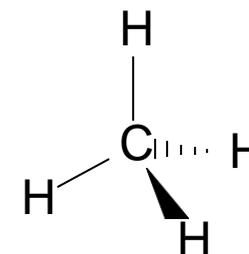
**Атомные орбитали** атома углерода и других элементов второго периода



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

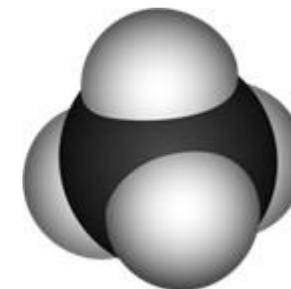


Энергии  $s$  и  $p$  орбиталей различны, но все четыре C–H связи в метане имеют одинаковую длину (0.154 нм) и все валентные углы равны ( $109.5^\circ$ )



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

Ответ: **гибридизация атомных орбиталей**



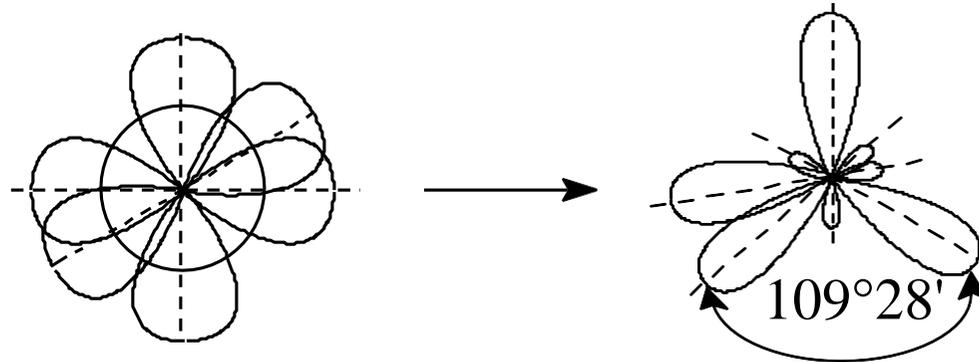
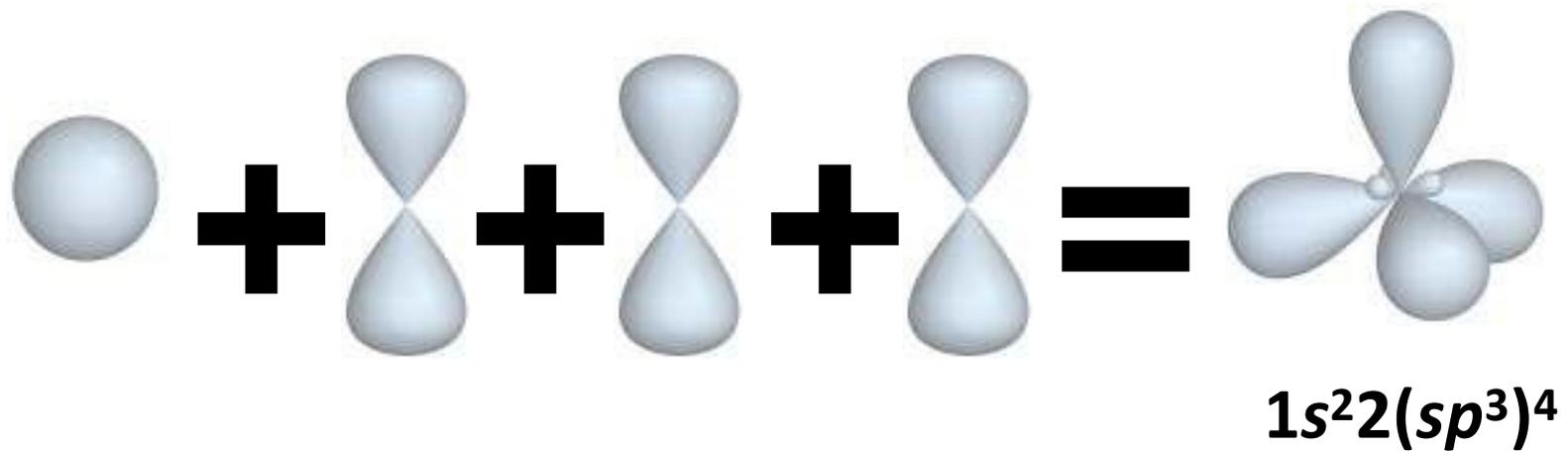
## Гибридизация атомных орбиталей

— 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

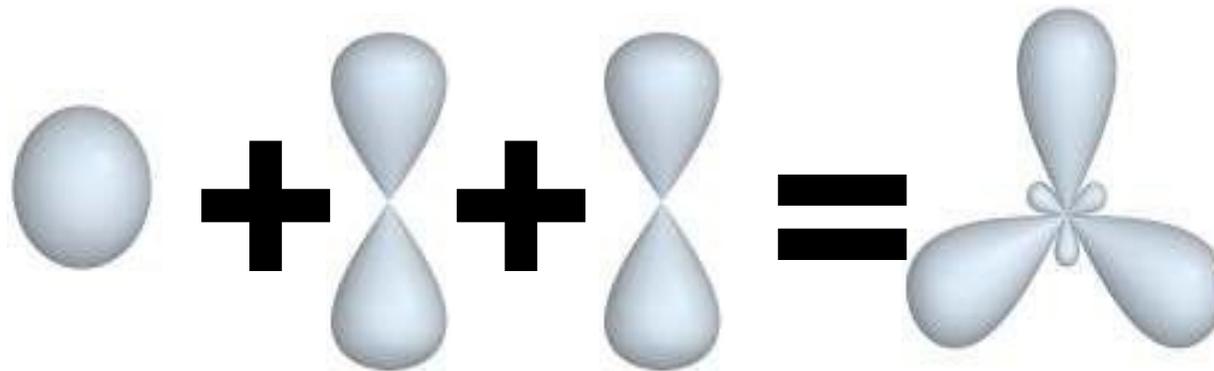
**Сколько орбиталей гибридизуется – столько и образуется гибридных орбиталей**

## $sp^3$ -Гибридизация

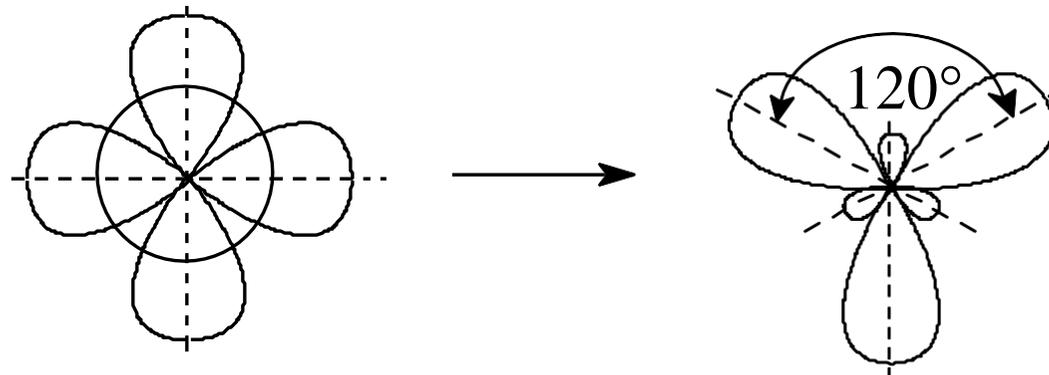


$sp^3$ -Гибридные АО направлены в пространстве  
к вершинам тетраэдра  
(*тетраэдрическая конфигурация*)

## $sp^2$ -Гибридизация



2p-АО не  
показана

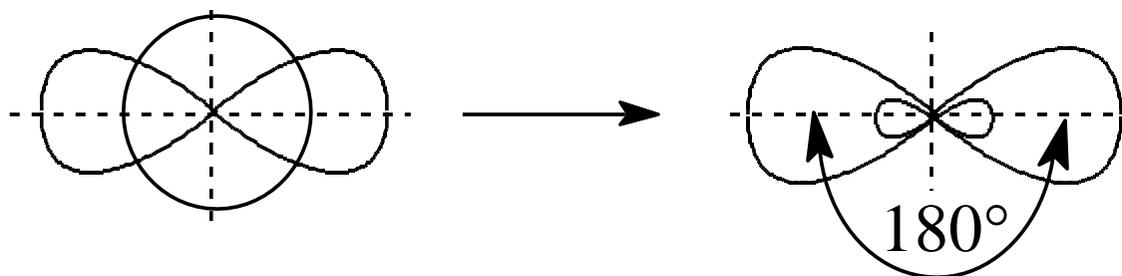
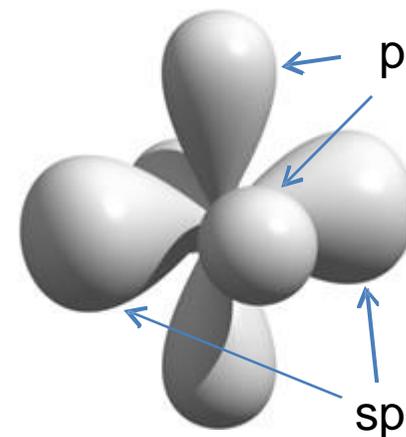
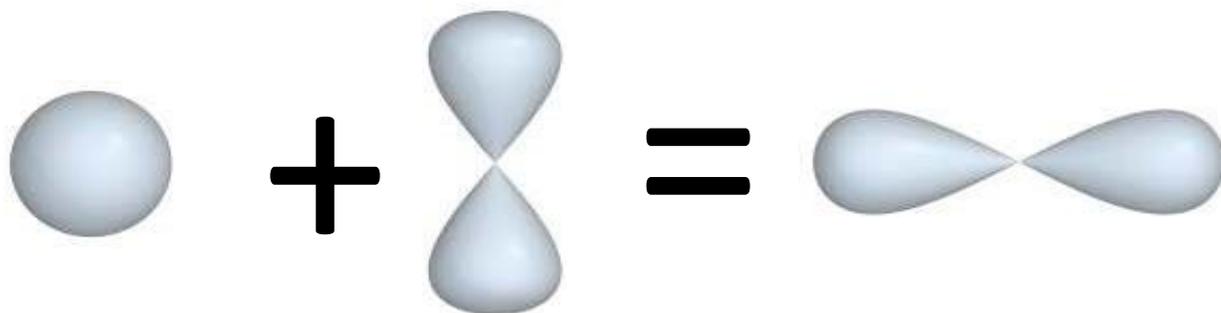


плоский  
фрагмент

$sp^2$ -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  $180^\circ$ ,  
а две негибридизованные 2p-АО  
— во взаимно перпендикулярных плоскостях  
(**линейная конфигурация**)

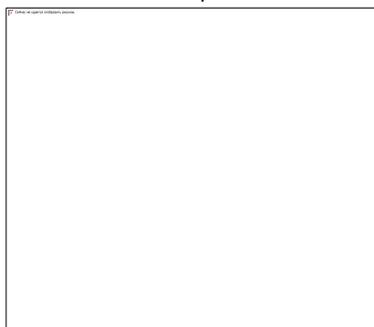
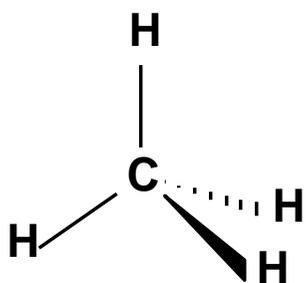
# Химические связи атома углерода

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

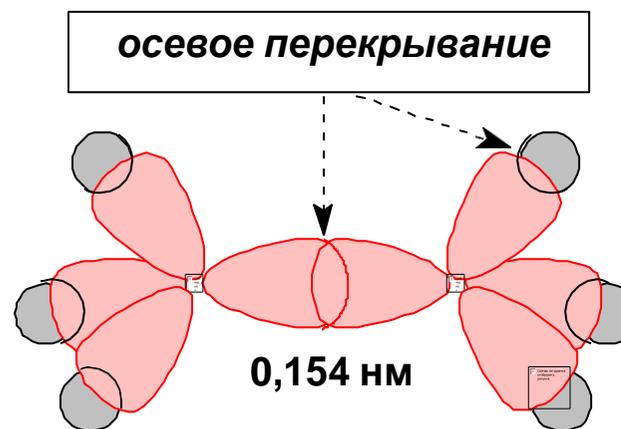
## $\sigma$ - и $\pi$ -Связи

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

### Образование $\sigma$ -связей в метане



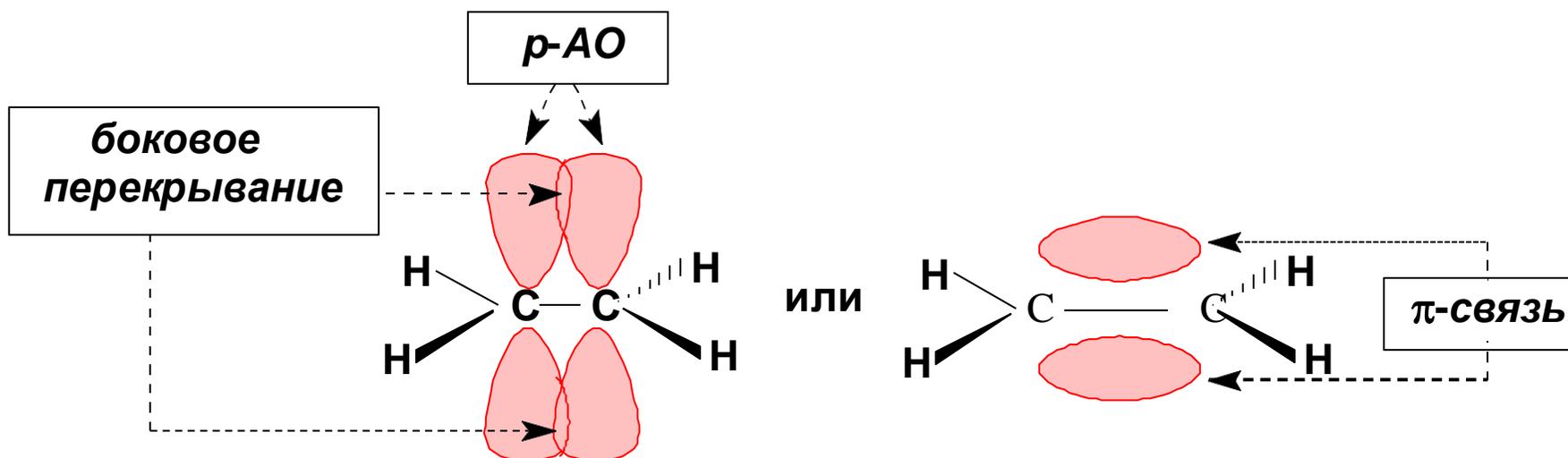
### Образование $\sigma$ -связей в этане



Атом С образует  $\sigma$ -связи только с использованием гибридных орбиталей

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

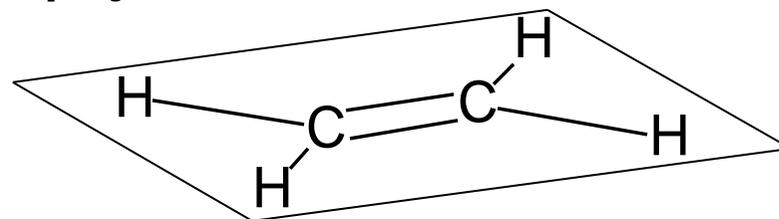
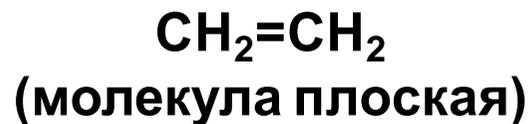
### Образование $\pi$ -связи в этилене



- ❖ **Двойная связь** — сочетание одной  $\sigma$ - и одной  $\pi$ -связи.
- **Структурная формула** — изображение при помощи химических символов последовательности связывания атомов в молекуле.

# Молекулярные модели этилена

## Структурные формулы



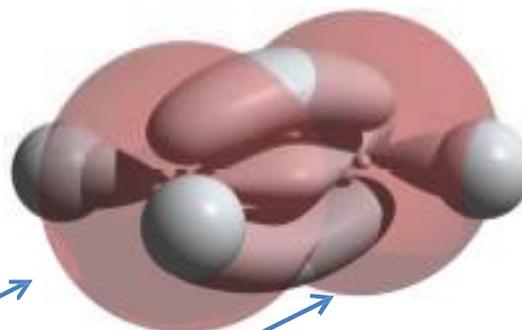
Сегментная модель  
(полусферическая, Стюарта-Бриггса)



Шаростержневая модель



Пространственная  
конфигурация  $\sigma$ - и  $\pi$ -связей



Ковалентный радиус атомов углерода

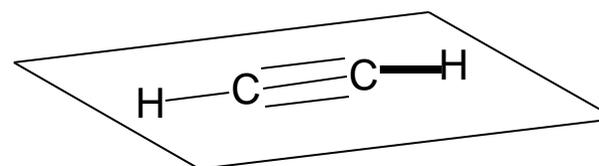
## Образование $\pi$ -связей в ацетилене

- ❖ Тройная связь — сочетание одной  $\sigma$ - и двух  $\pi$ -связей.

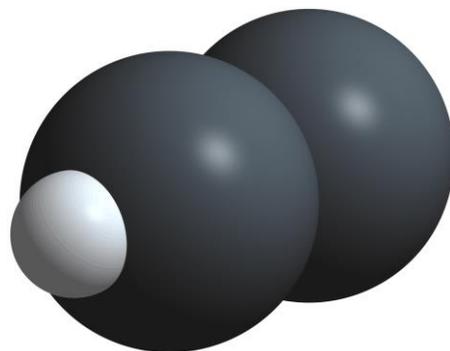
### Молекулярные модели ацетилена

#### Структурные формулы

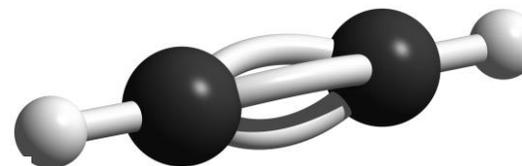
$\text{HC}\equiv\text{CH}$   
(молекула линейная)



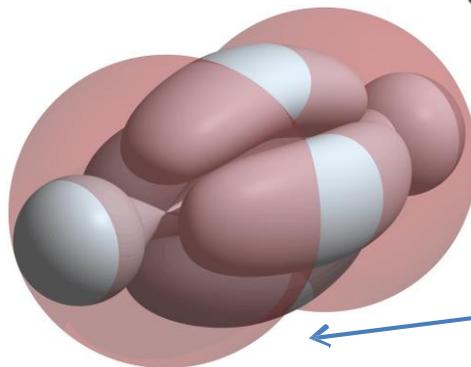
Сегментная  
модель



Шаростержневая  
модель



Пространственная  
конфигурация  
 $\sigma$ - и  $\pi$ -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

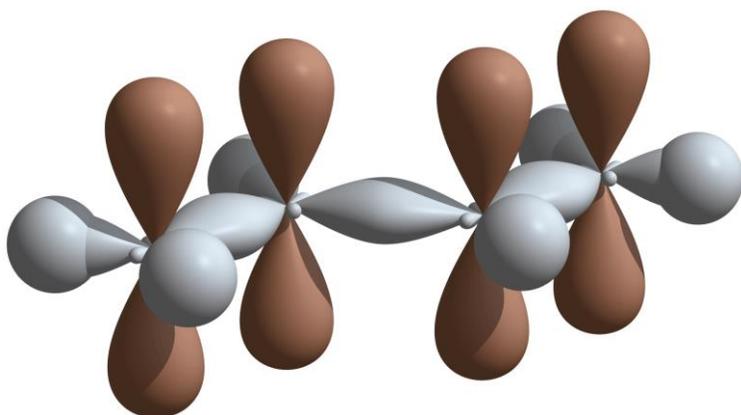
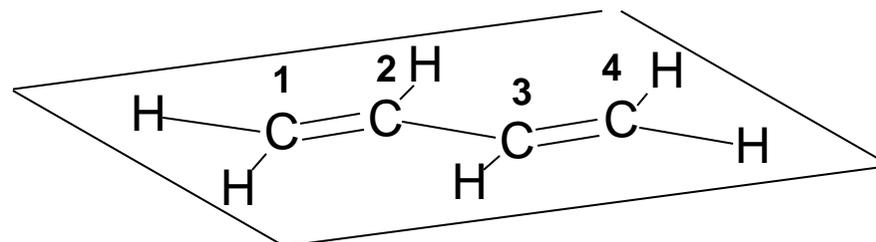
## Типы сопряженных систем

$\pi, \pi$ - сопряжение

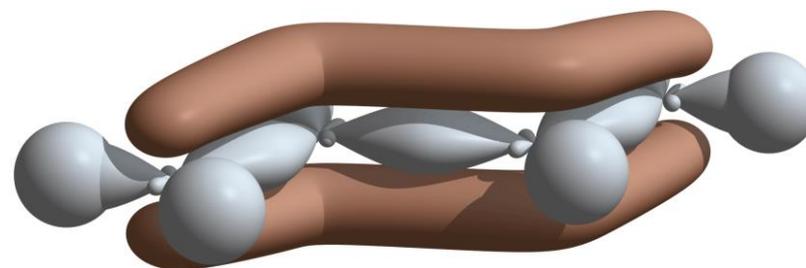
$\sigma, \pi$ - сопряжение

## $\pi,\pi$ -Сопряжение

### Сопряжение в бутадиене-1,3



**Гипотетическая структура**

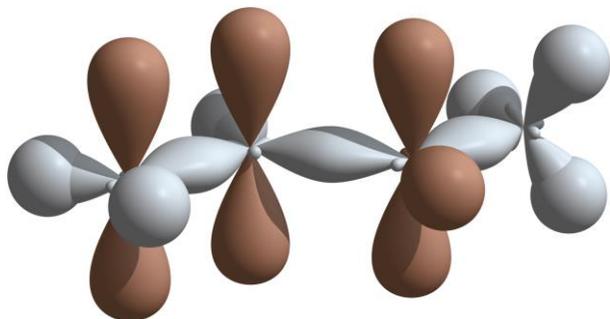


**Выравнивание связей и зарядов за счет сопряжения**

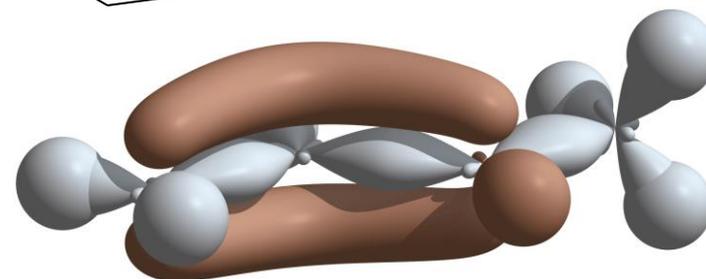
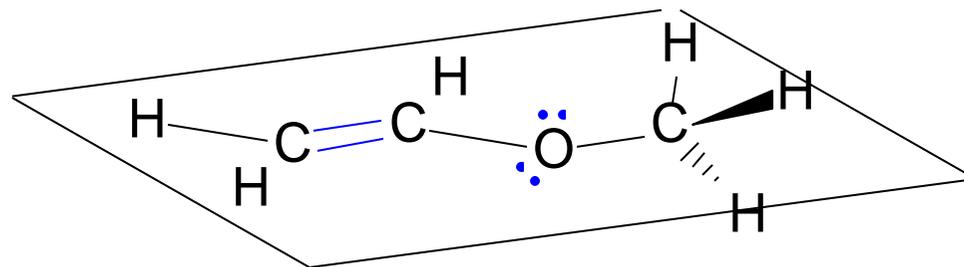
**Энергия сопряжения** — выигрыш в энергии за счет сопряжения; для бутадиена-1,3 равен 15 кДж/моль

## р,π-Сопряжение

### Сопряжение в винилметиловом эфире

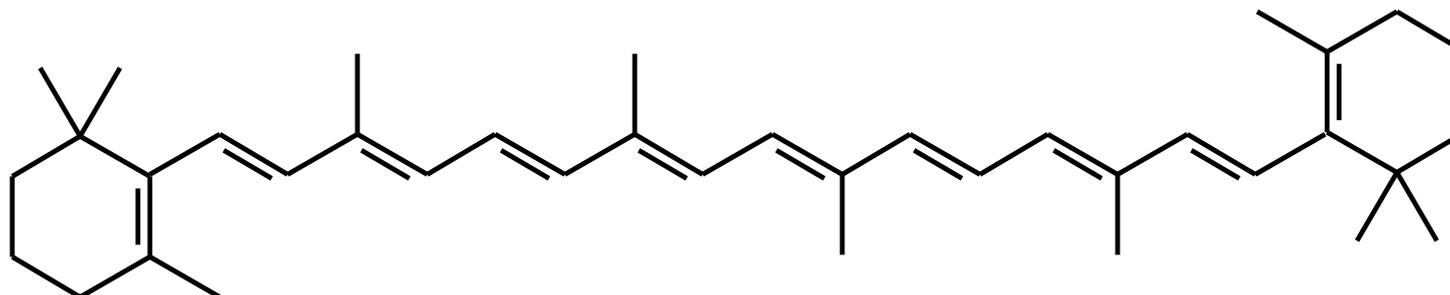


*Структура с негибризованными р-орбиталями*



*Окончательная структура*

**β-Каротин**



Сопряженная система, включающая 22 р-электрона

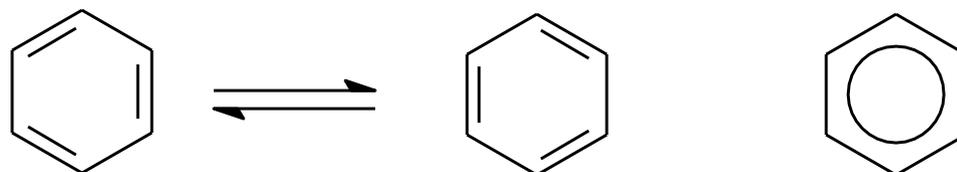
# Сопряженные системы с замкнутой цепью сопряжения. Понятие ароматичности

## Бензол как прототип ароматических соединений



**Бензол** – плоский правильный шестиугольник с валентными углами  $120^\circ$ , 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

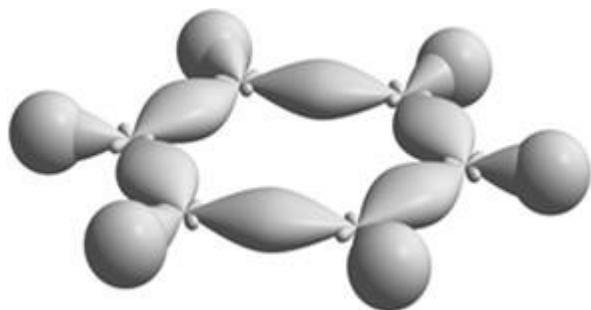
- Устойчивость к действию окислителей и температуры несмотря на высокую степень ненасыщенности;
- склонность вступать в реакции замещения, а не присоединения;
- повышенная термодинамическая стабильность по сравнению с сопряженными системами с открытой цепью.

## Ароматичность

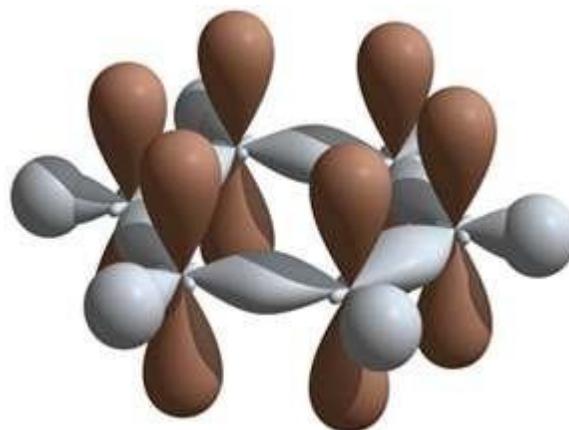
- Соединение **ароматично**, если оно имеет плоский цикл и сопряженную  $\pi$ -электронную систему, охватывающую все атомы цикла и содержащую  $(4n + 2)$   $\pi$ -электрона ( $n = 0, 1, 2, 3$  и т. д., **правило Хюккеля**, 1931)

### СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛЫ БЕНЗОЛА (6 $\pi$ -ЭЛЕКТРОНОВ, $n = 1$ )

#### Гипотетические структуры

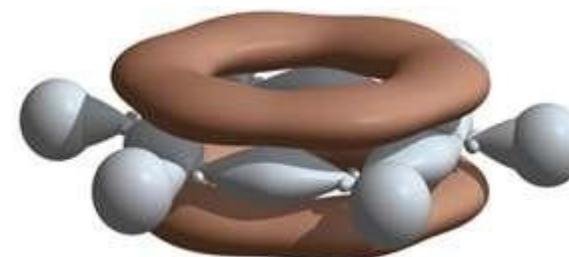


*p*-орбитали не показаны



негибридизованные  
*p*-орбитали

#### Окончательная структура

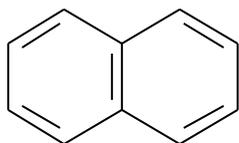


Выравнивание  
связей и зарядов

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

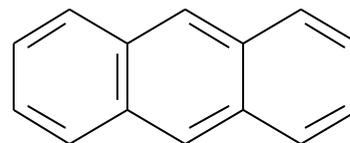
# Примеры ароматических соединений

## Конденсированные ароматические системы



нафталин

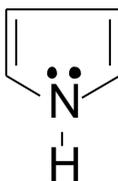
10  $\pi$ -электронов  
( $n = 2$ )



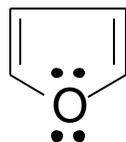
антрацен

14  $\pi$ -электронов  
( $n = 3$ )

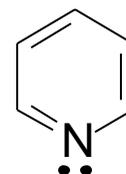
## Ароматические гетероциклы



пиррол

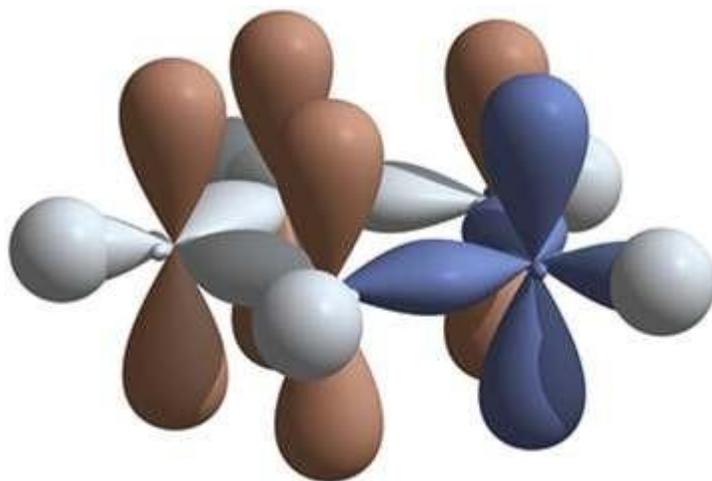
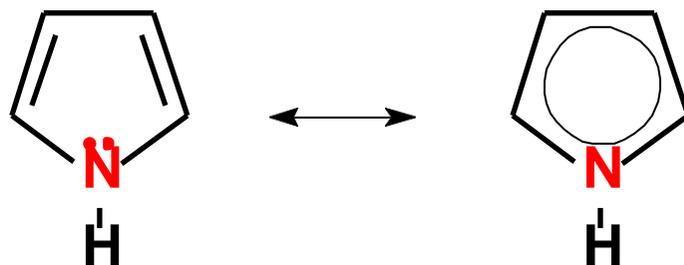


фуран

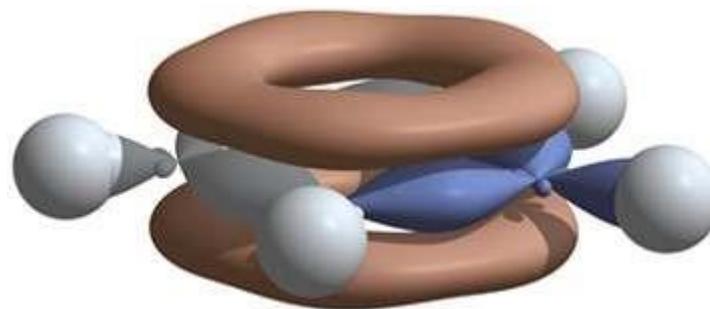


пиридин

## Пиррол



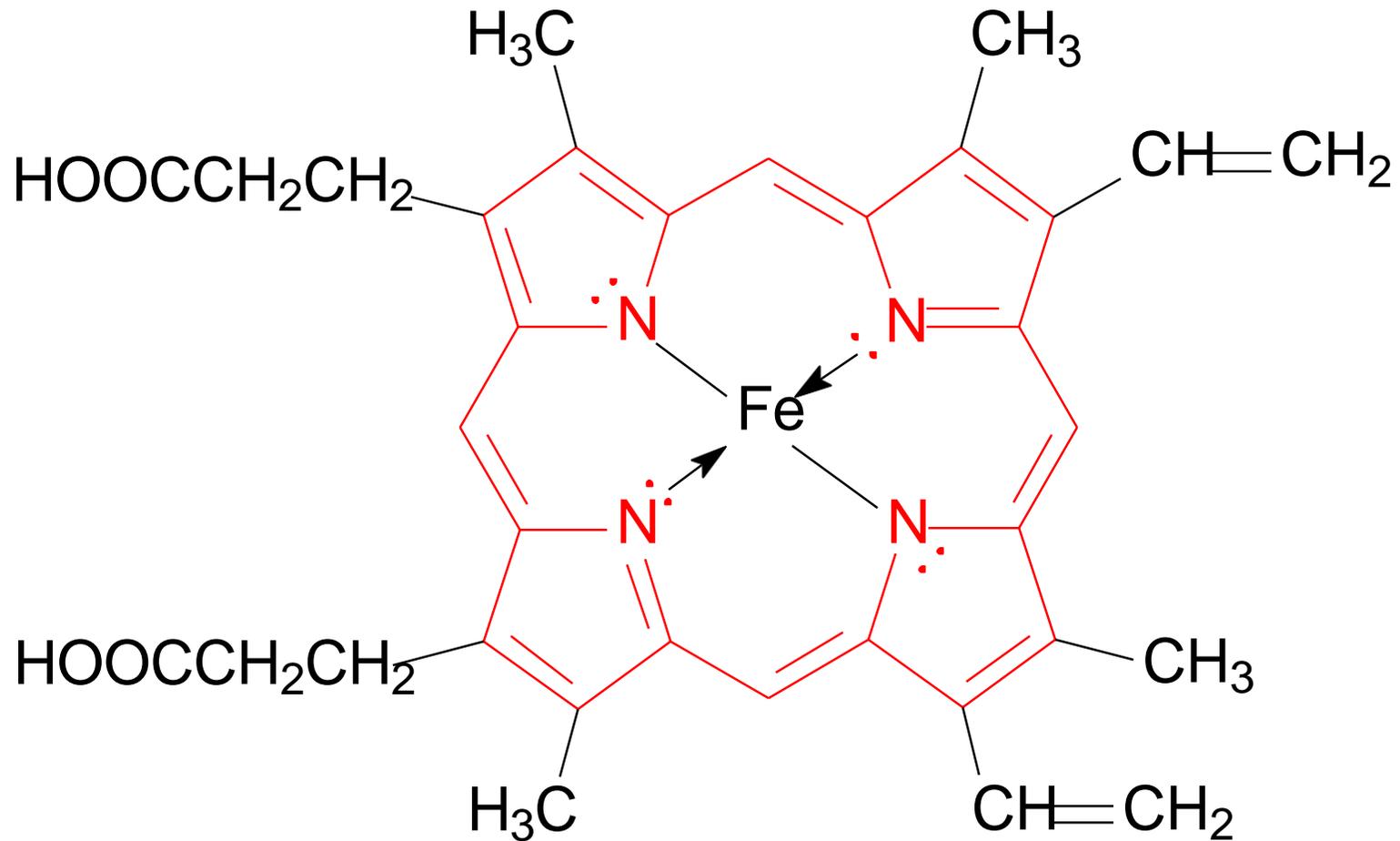
**Гипотетическая  
структура**



**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)

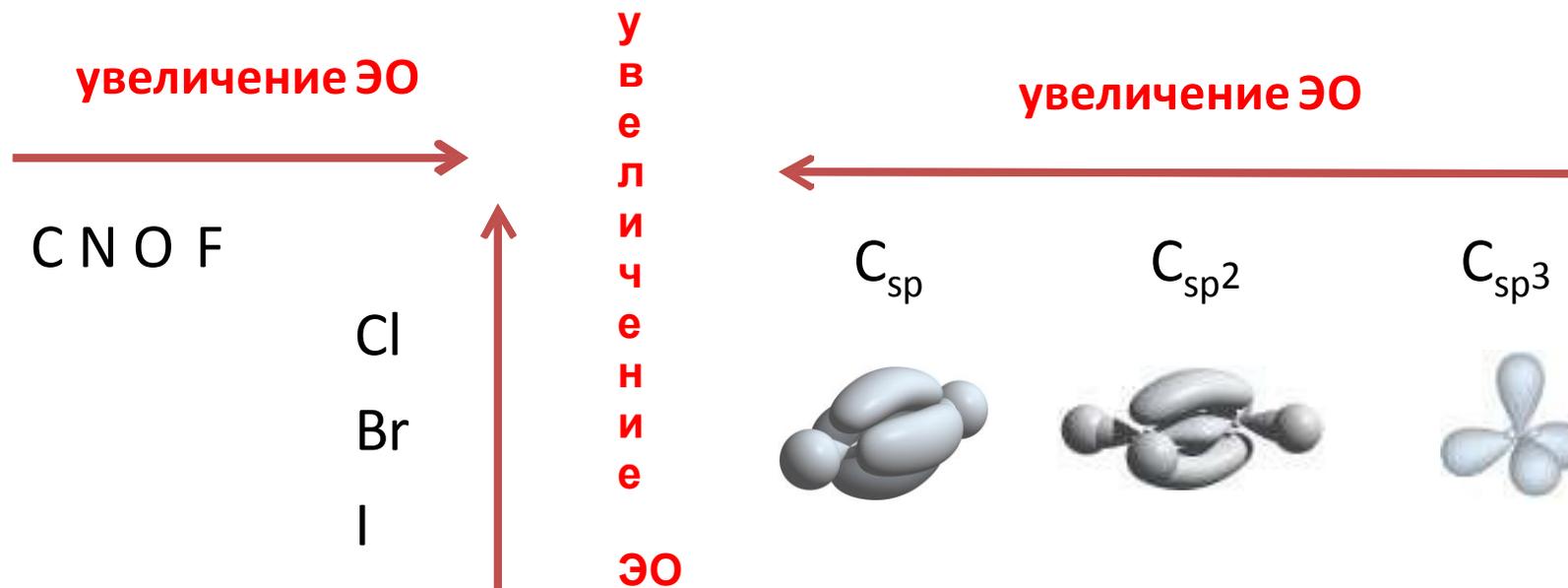
**Электроотрицательность (ЭО)** — способность атома в молекуле притягивать электроны, участвующие в образовании химической связи



## ШКАЛА ЭЛЕКТРООТРИЦАТЕЛЬНОСТИ ПОЛИНГА

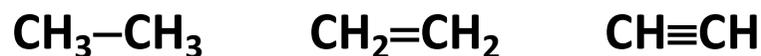
Na	Li	H	S	C <sub>sp3</sub>	I	Br	C <sub>sp2</sub>	Cl	C <sub>sp</sub>	O	F
0,9	1,0	2,1	2,5	2,5	2,6	2,8	2,8	3,0	3,1	3,5	4,0

Лайнус Полинг  
1901 – 1994



**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



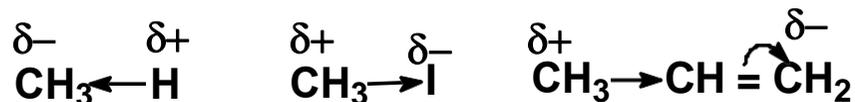
**Полярная связь** — ковалентная связь, электронная плотность которой смещена в сторону более **электроотрицательного** атома



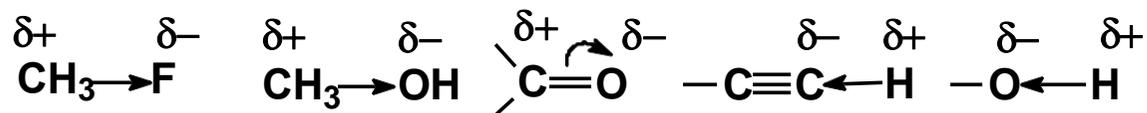
Неполярные связи



Малополярные связи



Полярные связи



- ❖ Разница в электроотрицательности ( $\Delta$ ) характеризует степень полярности связи.

## Электронные эффекты

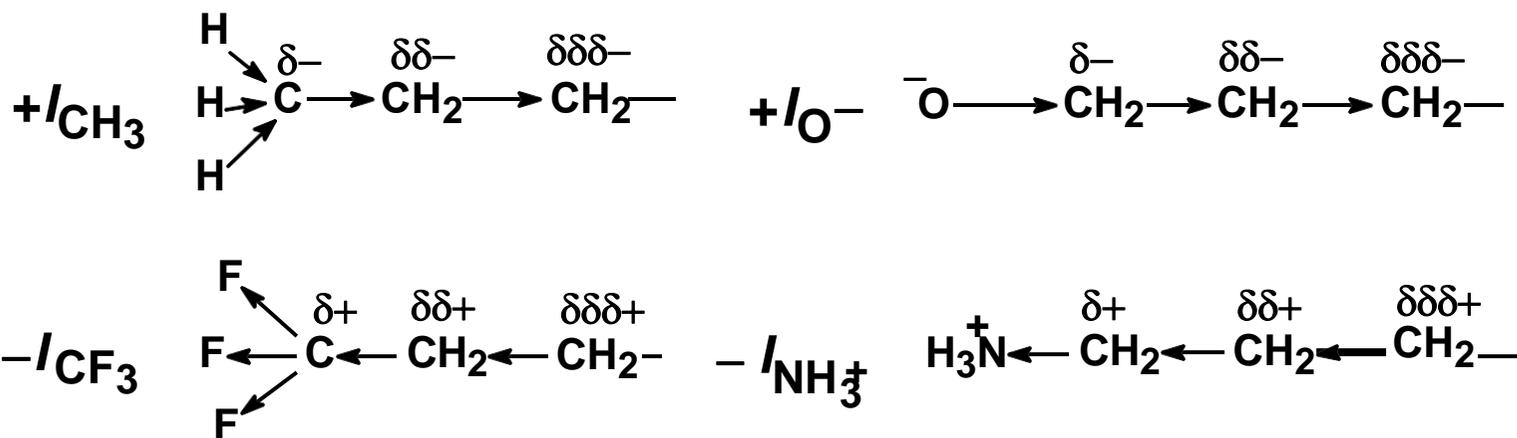
- Взаимное влияние атомов в молекулах передается с помощью **электронных** и **пространственных** эффектов.

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



К. Ингольд  
1893–1970

По сравнению с атомом водорода,  $I_H = 0$

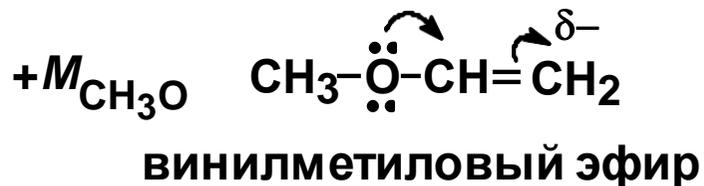


Электронодонорные заместители —  $CH_3$  и др. алкилы, Li, Na, Mg,  $-O^-$  — обладают **положительным *I*-эффектом (+*I*)**

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*)**

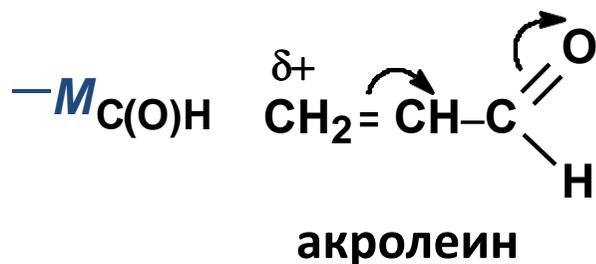
**Мезомерный эффект (М-эффект)** — передача электронного влияния заместителя по цепи сопряжения

### +M -эффект



Электронодонорные заместители — C=C, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, OH, OR, -O<sup>-</sup>, NH<sub>2</sub>

### -M -эффект



Электроноакцепторные заместители — C=O, COOH, C=C, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, NO<sub>2</sub>

- ▶ 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 <sup>-</sup>	+I	+M	
-NH <sub>2</sub> , -NHR, -NR <sub>2</sub>	-I	+M	
-OH, -OR	-I	+M	
-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> , -NR <sub>3</sub> <sup>+</sup>	-I	-	
<b>Галогены (F, Cl, Br, I)</b>	-I	+M	Электроакцепторный
C=O	-I	-M	
-COOH, -COOR	-I	-M	
-NO <sub>2</sub>	-I	-M	
-C≡N	-I	-M	
-SO <sub>3</sub> H	-I	-M	

# Кислотность и основность органических соединений

## Теория Брэнстеда – Лоури (1923 г.)



Й.-Н. Брэнстед  
1879—1947



Т. М. Лоури  
1874—1936

**Кислота** – нейтральная молекула или ион, способные отдавать протон ( $\text{H}^+$ ), т. е. **донор** протона.

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

**Сопряжённые кислотно-основные пары**

Кислота  $\leftrightarrow \text{H}^+$  + Сопряжённое основание

Основание +  $\text{H}^+$   $\leftrightarrow$  Сопряжённая кислота

$\text{CH}_3\text{COOH}$  (ж) +  $\text{H}_2\text{O}$   $\rightleftharpoons$   $\text{CH}_3\text{COO}^-$  (водн.) +  $\text{H}_3\text{O}^+$  (водн.)

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

$(\text{CH}_3)_3\text{N}$  +  $\text{H}_2\text{O}$   $\rightleftharpoons$   $(\text{CH}_3)_3\text{NH}^+$  +  $\text{OH}^-$

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

# Типы кислот и оснований

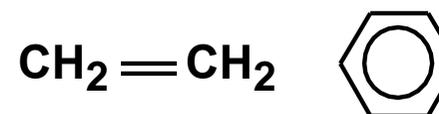
## типы кислот

ОН-кислоты (ROH, RCOOH)  
SH-кислоты (RSH)  
NH-кислоты (RNH<sub>3</sub><sup>+</sup>)  
СН-кислоты (RH, RСC≡H)

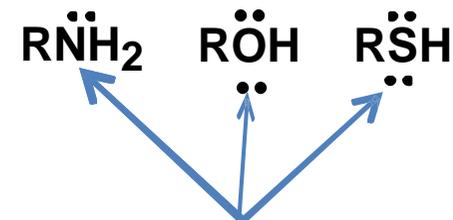
**Кислотный центр** – атом и связанный с ним атом водорода, потенциально способный к **отщеплению** в виде **протона**

## типы оснований

π-основания

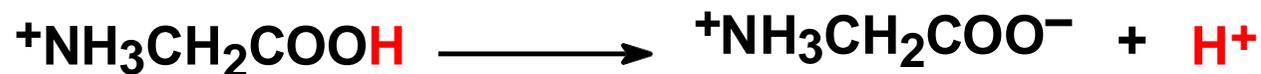
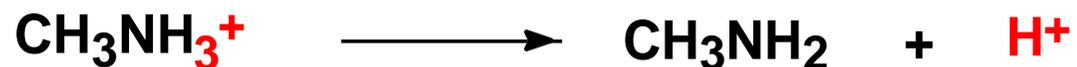


n-основания



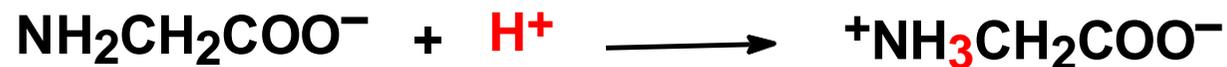
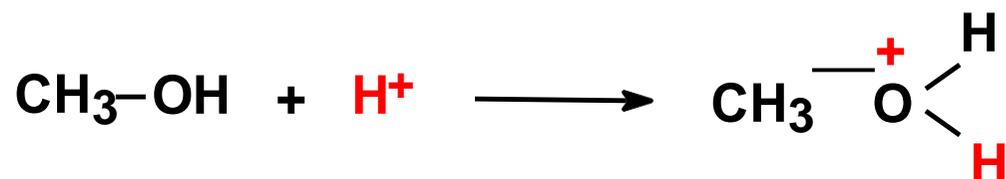
**Основный центр** – атом с неподелённой электронной парой или π-связью, способные **присоединить протон**

## Примеры сопряжённых кислот и оснований



кислоты

сопряжённые основания



основания

сопряжённые кислоты

## Факторы, определяющие кислотность

Сила кислоты определяется

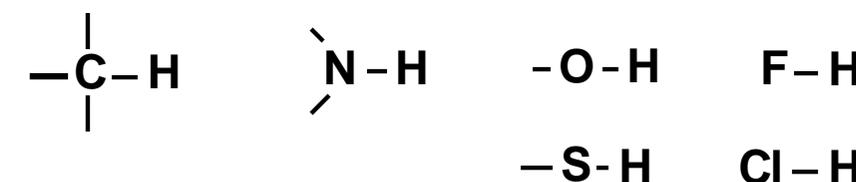
стабильностью сопряженного этой кислоте основания (аниона)  
(чем стабильнее анион, тем сильнее кислота)

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

*природа атома в  
кислотном центре*



усиление кислотных свойств



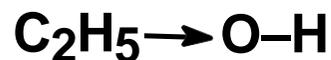
*заряд атома в кислотном  
центре*



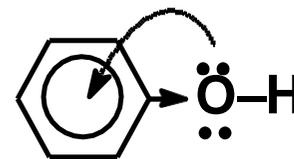
Возможностью стабилизации аниона (за счёт сопряжения или характера органического радикала, связанного с кислотным центром);

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

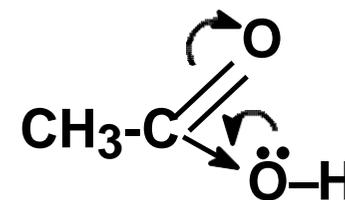
Увеличение устойчивости аниона за счет делокализации отрицательного заряда



$$pK_a = 16$$

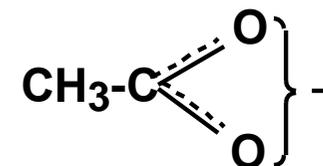
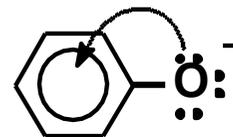


$$pK_a = 10$$



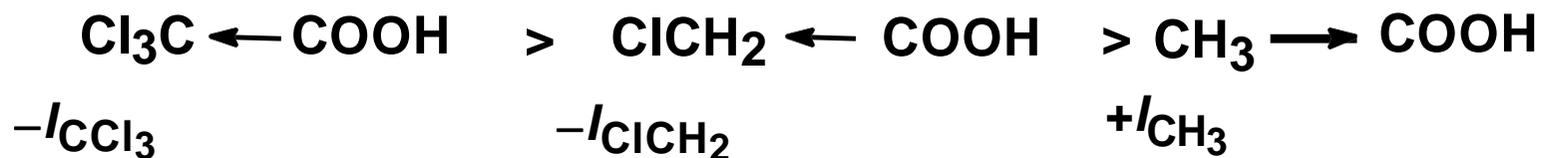
$$pK_a = 4.7$$

увеличение кислотности



Изменение донорноакцепторных свойств органического радикала

увеличение кислотности



**Электроакцепторные (ЭА)** заместители повышают кислотность,  
**электродонорные (ЭД)** — понижают кислотность

## Факторы, определяющие основность

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



**Изменение донорноакцепторных свойств органического радикала**



**Электроакцепторные (ЭА)** заместители понижают основность,  
**электродонорные (ЭД)** – повышают основность