

КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого

Кафедра биологической химии с курсами  
медицинской, фармакологической и  
токсикологической химии

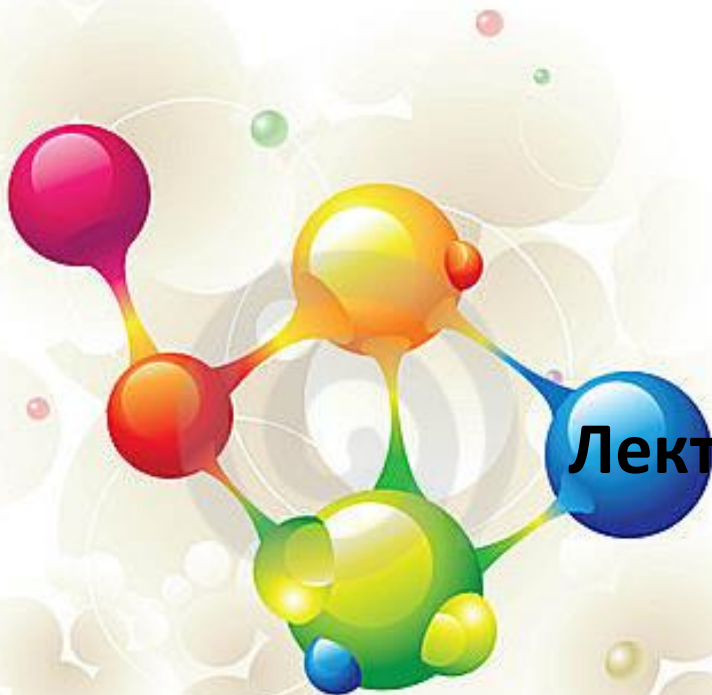


# Взаимное влияние атомов в молекулах

**Лекция №5** для студентов 1 курса,  
обучающихся по специальности  
060609.65 - Медицинская кибернетика

**Лектор:**

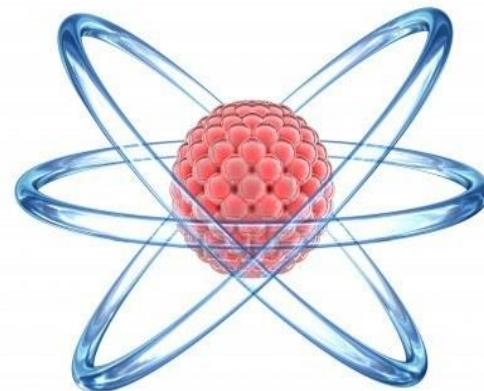
Красноярск 20\_\_



# Цель лекции

- На основе строения атомов и химических связей сформировать знания об их взаимном влиянии, направленном на:
  - *термодинамическую устойчивость систем*
  - *появление реакционных центров в молекулах и ионах.*
- Рассмотреть факторы, определяющие реакционную способность.

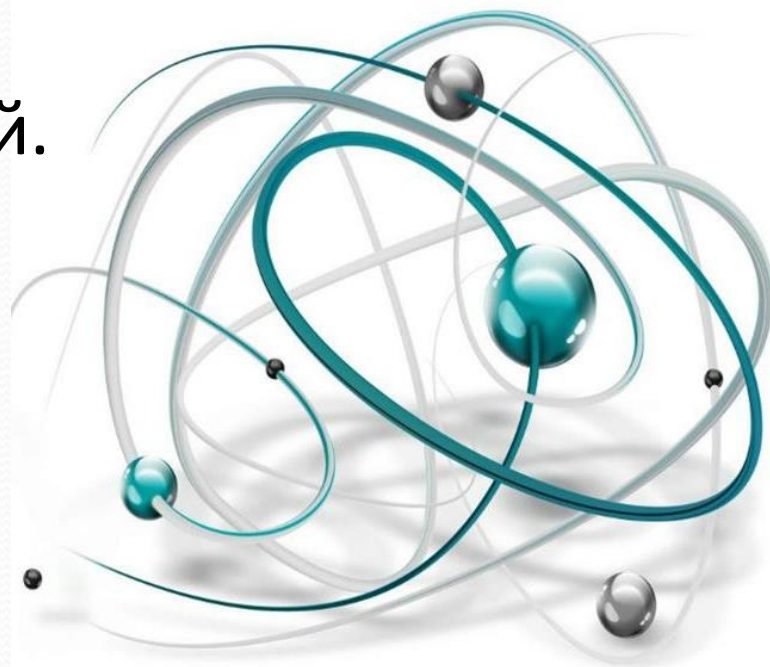
**Реакционный центр** – это атом или группа атомов, участвующие в данной химической реакции.





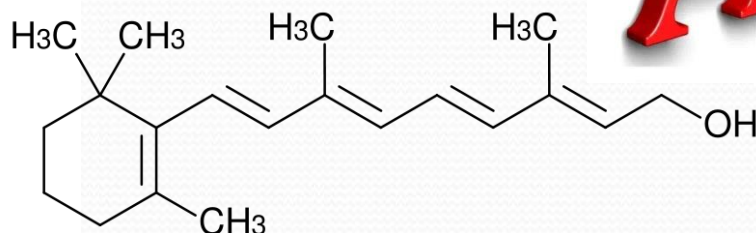
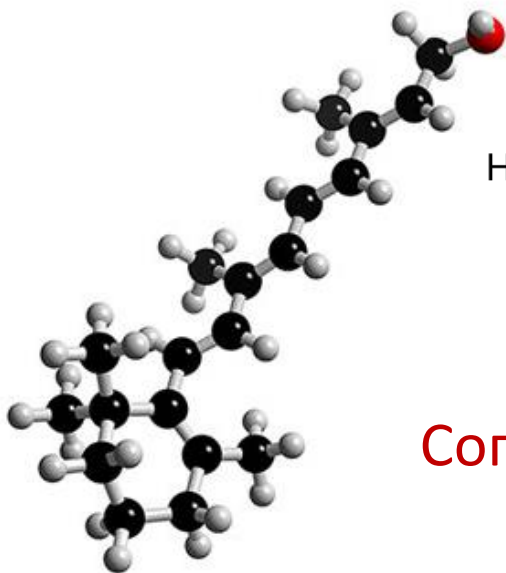
# План лекции

1. Актуальность темы.
2. Сопряжение и ароматичность.
3. Электронные эффекты заместителей в органических молекулах.
4. Типы органических реакций.
5. Факторы, определяющие реакционную способность органических соединений.
6. Выводы.
7. Заключение.



# Актуальность темы

- Взаимное влияние атомов в молекулах выражается в эффектах сопряжения и электронных эффектах.
- Сопряженные системы с открытой и замкнутой цепью сопряжения широко распространены в природе и среди фармакологически активных веществ.
- ★ Обладают повышенной термодинамической устойчивостью (высокая энергия сопряжения).



**A**



Сопряжённая система в молекуле  
ретинола (витамина A)



# Актуальность темы

- ❑ Биологически активные вещества выполняют свои функции через реакционные центры заместителей, либо под их влиянием.



- ❑ Знание понятий «**сопряжение**», «**ароматичность**», «**электронные эффекты заместителей**» будет использоваться для нахождения **реакционных центров молекул** и прогнозирования их химического поведения.

# Сопряженные системы с открытой цепью

- Если 2 двойные связи разделены одинарной *или* рядом с двойной связью находится атом с несвязывающей **p-АО** (занятой одним электроном, двумя *или* вакантной), то между двумя p-АО, не вступившими в  $\pi$ -связь, возникает дополнительное взаимодействие, которое называется сопряжением.

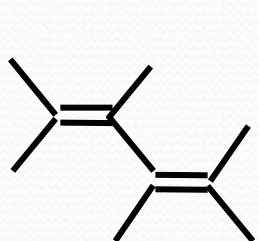
Т. е. **сопряжение** – наличие в молекуле единой p-электронной системы, включающей **три или более атомов** за счёт перекрывания их негибридизованных **p<sub>z</sub>**-орбиталей.



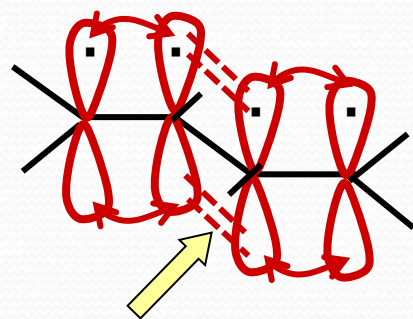
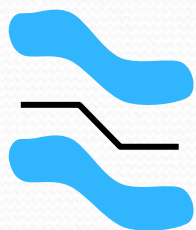
# Принцип образования сопряжённой системы

## $\pi, \pi$ – сопряжение

Образуется единая **четырёхцентровая**  $\pi$ -молекулярная орбиталь ( $\pi$ -МО) с делокализованной электронной плотностью – снижается энергия системы.



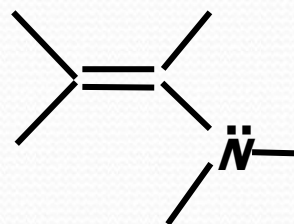
бутадиен



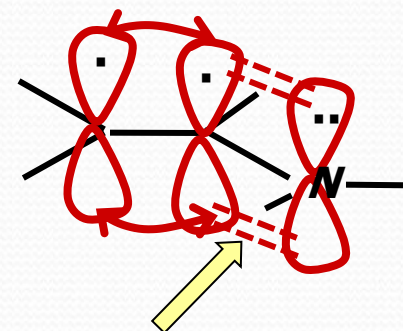
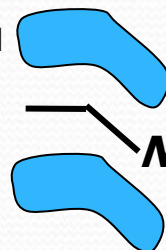
$\pi$ - $\pi$ -сопряжение

## $p, \pi$ – сопряжение

Образуется единая **трёхцентровая**  $\pi$ -МО с делокализованной электронной плотностью.  
4 $\pi$ -электрона приходится на три атома.  
На атомах углерода электронная плотность повышается, а на гетероатоме (азоте) – понижается.



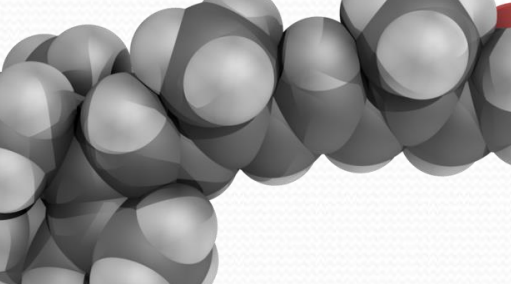
виниламин



$\pi$ - $p$ -сопряжение

A collection of various carrot varieties, including different colors (orange, yellow, purple, black) and shapes (long, short, tapered, bulbous), displayed against a white background.

The chemical structure shows a long-chain polyene with a central double bond highlighted in blue. The central double bond is labeled with 1, 5, 1, and 5' in a vertical arrangement, indicating its position within the chain. The chain is terminated by two 1,3-cyclohexadienyl groups, each substituted with a methyl group.

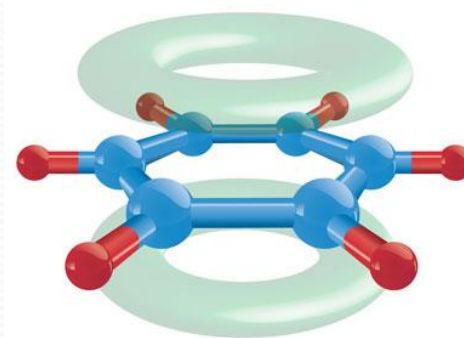
CC1=C(C)C(C)=C(C)C1/C=C/C(=C)/C=C/C=C/C



# Сопряженные системы с замкнутой цепью

□ Среди таких систем наиболее важное значение имеют **ароматические** системы.

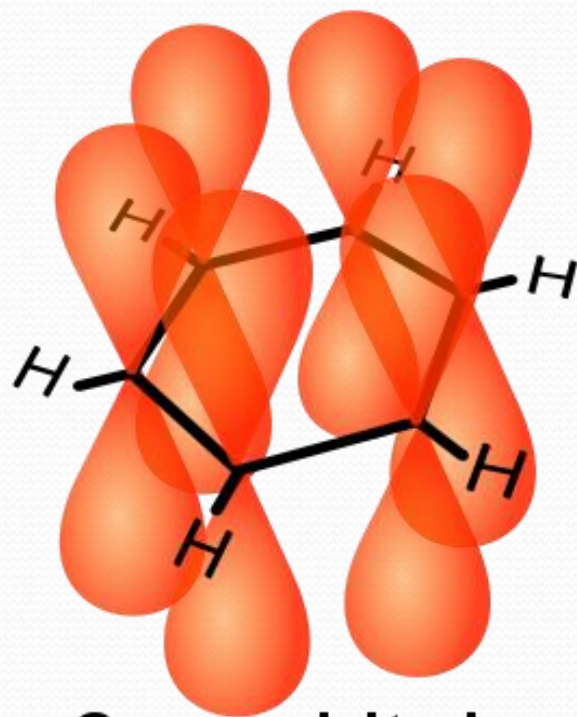
**Ароматичность** — это частный случай сопряжения.



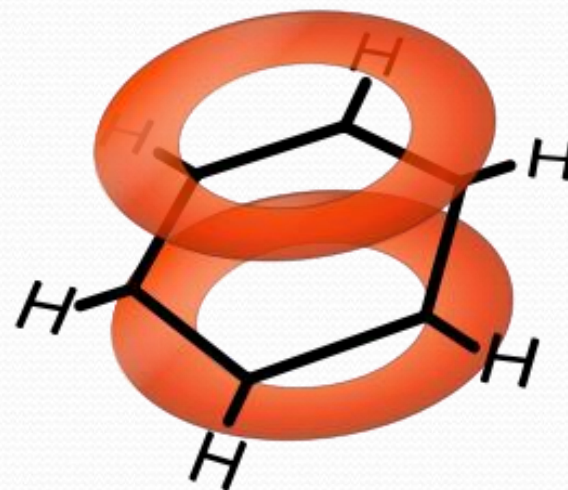
## Критерии ароматичности:

- 1) цепь сопряжения замкнута;
- 2) число электронов, участвующих в сопряжении, подчиняется **правилу Хюккеля**:  $\bar{e} = 4n + 2$ , где  $n$  — любое **целое число**, в т. ч. и ноль; **обычно**, это число ароматических циклов в молекуле.

# Ароматическая система бензола



6 p-orbitals



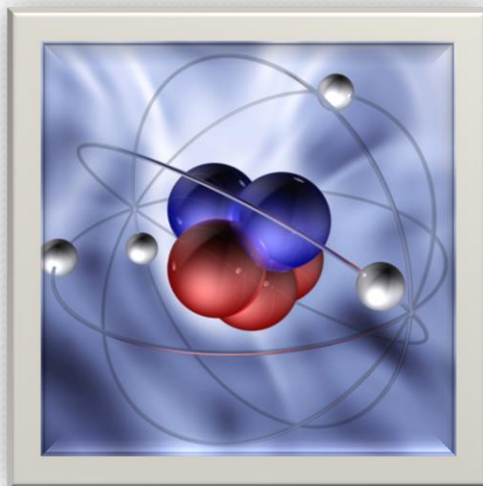
delocalized



# Электронные эффекты

Взаимное влияние атомов в молекуле передается с помощью электронных эффектов:

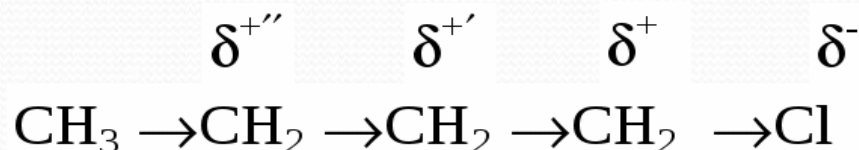
- Индуктивный эффект (I)
- Мезомерный эффект (M)



**Индуктивный эффект** → это передача электронного влияния заместителей за счёт смещения электронов  $\sigma$ -связей (**возникает при наличии в молекуле полярной  $\sigma$ -связи**).

$\delta$  – частичный или долеговой заряд, где  $\delta^+$  (дельта плюс) – дефицит электронной плотности,  $\delta^-$  (дельта минус) – избыток электронной плотности.

**Например:**



1-хлорбутан

- I<sub>Cl</sub>

$$\delta^{+} > \delta^{+'} > \delta^{+''}$$

Индуктивный эффект затухает через 3-4 связи!



## Отрицательный индуктивный эффект (-I)

**-I** эффект вызывают любые заместители, содержащие атомы с большей ЭО электроотрицательностью, чем у атома **C**:

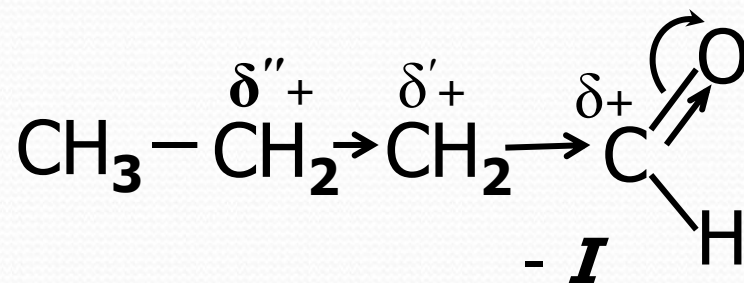
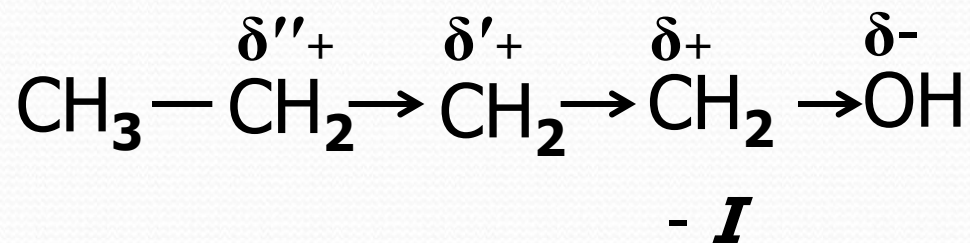
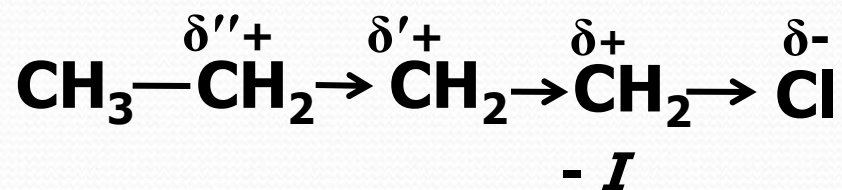
1)  $-\text{F}$ ,  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{Br}$ ,  $-\text{I}$

2)  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OR}$

3)  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NHR}$   $-\text{NR}_2$

4)  $-\text{CONH}_2$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{COR}$ ,  $-\text{COOR}$ ,  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{SO}_3\text{H}$  и др.

# Примеры $-I$ эффекта





# Положительный индуктивный эффект (+I)

**+I** эффектом обладают заместители, смещающие электронную плотность в сторону атома углерода:

| Заместитель                                                                       | Пример                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1) $-R$ ( $-\text{CH}_3$ , $-\text{C}_2\text{H}_5$ и т. д.)<br>алкильные радикалы | $\delta^- \text{CH}_2 = \text{CH} \leftarrow \overset{\delta+}{\text{CH}_3}$ <p style="text-align: center;"><b>+I</b></p>                                                                                                    |
| 2) $-\text{O}^-$<br>отрицательно заряженный кислород                              | $\text{CH}_3 - \overset{\delta''-}{\text{CH}_2} \leftarrow \overset{\delta'-}{\text{CH}_2} \leftarrow \overset{\delta-}{\text{CH}_2} \leftarrow \text{O}^-$ <p style="text-align: center;"><b>+I</b></p>                     |
| 3) $-\text{Me}^+$<br>катион металла                                               | $\text{CH}_3 - \overset{\delta''-}{\text{CH}_2} \leftarrow \overset{\delta'-}{\text{CH}_2} \leftarrow \overset{\delta-}{\text{CH}_2} \leftarrow \overset{\delta+}{\text{MgBr}}$ <p style="text-align: center;"><b>+I</b></p> |

**Мезомерный эффект** – это передача электронного влияния заместителей по  **$\pi$ -связям** в сопряжённой системе. При этом заместитель сам является участником сопряжённой системы.

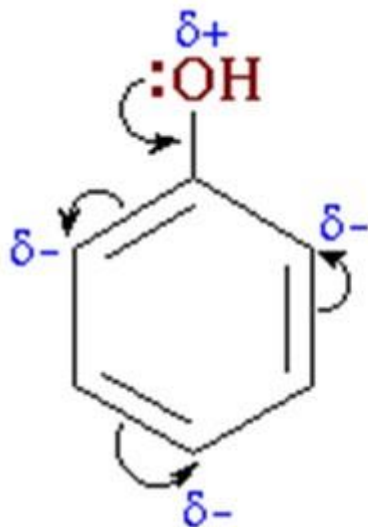
| <b>Положительный мезомерный эффект (+M)</b>                                                                                                                                                                                 | <b>Отрицательный мезомерный эффект (-M)</b>                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Проявляют заместители, содержащие атомы с неподелённой электронной парой или целым «-» зарядом.</li> <li>• <b>Повышают электронную плотность в сопряжённой системе.</b></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Проявляют ненасыщенные группировки и «+» заряженные атомы.</li> <li>• <b>Понижают электронную плотность в сопряжённой системе.</b></li> </ul> |
| <div>-OH    -NH<sub>2</sub>    -O<sup>-</sup>    -F, -Cl, -Br, -I</div> <div>-OR    -NHR</div> <div>-NR<sub>2</sub></div>                                                                                                   | <div>-NO<sub>2</sub>    -COH    -NH<sub>3</sub><sup>+</sup></div> <div>-SO<sub>3</sub>H    -COOH    -NR<sub>3</sub><sup>+</sup></div> <div>-COOR</div>                                 |



# Примеры действия мезомерного эффекта

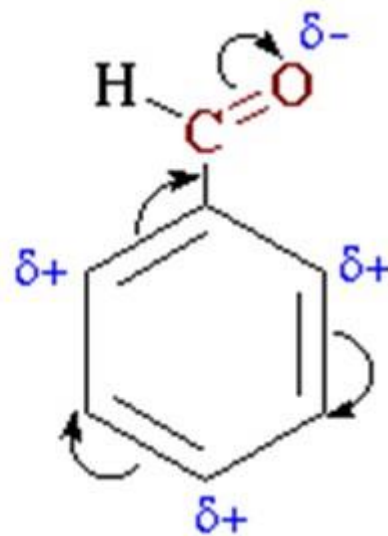
## Мезомерный эффект заместителей

**+M-эффект**  
группы **-OH**



Фенол

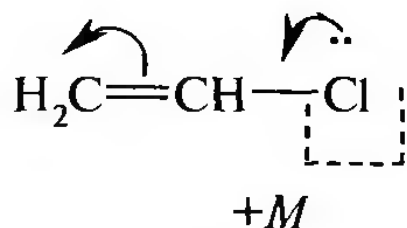
**-M-эффект**  
группы **-C=O**



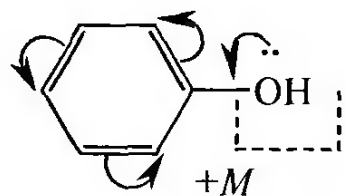
Бензальдегид

# Примеры действия мезомерного эффекта

**+ M - ЭФФЕКТ**

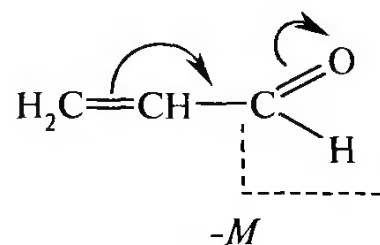


хлорэтен

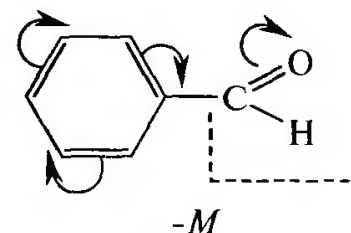


фенол

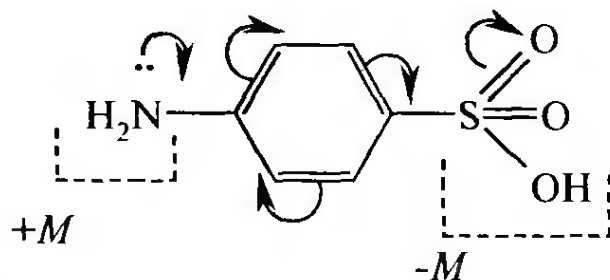
**- M - ЭФФЕКТ**



пропеналь



бензальдегид

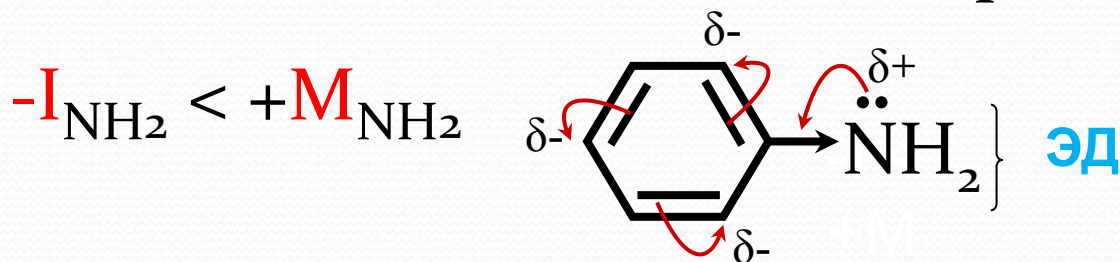


*n*-аминобензолсульфоная  
кислота



## Электронодоноры и электроноакцепторы

- Заместители, обладающие **-I** и **-M**-эффектами, называются **электроноакцепторами (ЭА)**.
- Заместители, обладающие **+I** и **+M**-эффектами, называются **электронодонорами (ЭД)**.
- Если электронные эффекты заместителя разнонаправлены, например **-I** и **+M**, то преобладающим, как правило, будет **+M**-эффект. Такой заместитель является электронодонором.



# Электронные эффекты заместителей

Т а б л и ц а      Электронные эффекты некоторых заместителей

| Заместитель                                     | Электронные эффекты |            | Характер совместного действия |
|-------------------------------------------------|---------------------|------------|-------------------------------|
|                                                 | индуктивный         | мезомерный |                               |
| Алкильные группы (R)                            | $+I$                | —          | Электронодонорный             |
| $-\text{O}^-$                                   | $+I$                | $+M$       |                               |
| $-\text{NH}_2$ , $-\text{NHR}$ , $-\text{NR}_2$ | $-I$                | $+M$       |                               |
| $-\text{OH}$ , $-\text{OR}$                     | $-I$                | $+M$       |                               |
| $-\text{NH}_3^+$ , $-\text{NR}_3^+$             | $-I$                | —          |                               |
| Галогены (F, Cl, Br, I)                         | $-I$                | $+M$       | Электроноакцепторный          |
| $>\text{C}=\text{O}$                            | $-I$                | $-M$       |                               |
| $-\text{COOH}$ , $-\text{COOR}$                 | $-I$                | $-M$       |                               |
| $-\text{NO}_2$                                  | $-I$                | $-M$       |                               |
| $-\text{C}\equiv\text{N}$                       | $-I$                | $-M$       |                               |
| $-\text{SO}_3\text{H}$                          | $-I$                | $-M$       |                               |



# Типы реакций и реагентов



**Химическая реакция** – это процесс, сопровождающийся изменением распределения электронов внешних оболочек атомов реагирующих веществ.

**Реакционная способность** – это способность вещества вступать в химическую реакцию и реагировать с меньшей или большей скоростью.

**Реакционный центр** – это атом или группа атомов, непосредственно участвующие в данной химической реакции.



**Субстрат**  
(реагирующее  
вещество)



**Реагент**  
(реакционная  
частица)



**Продукты  
реакции**



# Типы реагентов

| Реагент                                 | Определение                                                                                                                                           | Примеры                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Радикал</b><br>·R                    | Свободный атом <i>или</i> частица с неспаренным электроном $\dot{e}$ .                                                                                | ·Cl, ·Br, ·OH,<br>·CH <sub>3</sub> , ·OOH                                                                                                                                         |
| <b>Электрофил</b><br>E <sup>+</sup> , E | Частица, образующая новую ковалентную связь за счёт электронной пары партнера.                                                                        | H <sup>+</sup> , Br <sup>+</sup> , R <sub>3</sub> C <sup>+</sup> ,<br>SO <sub>3</sub> , AlCl <sub>3</sub> , FeBr <sub>3</sub>                                                     |
| <b>Кислота</b><br>HA (BH <sup>+</sup> ) | Нейтральные молекулы <i>или</i> ионы, способные отдавать протон водорода H <sup>+</sup> .                                                             | HCl, CH <sub>3</sub> COOH,<br>NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> , H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>                                                                                        |
| <b>Нуклеофил</b><br>Nu, Nu <sup>-</sup> | Частицы, образующие новую ковалентную связь с партнёром, несущим частичный <i>или</i> полный положительный заряд, предоставляя свою электронную пару. | H <sup>-</sup> , Cl <sup>-</sup> , OH <sup>-</sup> , RO <sup>-</sup> ,<br>NH <sub>3</sub> , H <sub>2</sub> O,<br>CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> |
| <b>Основание</b><br>B, B <sup>-</sup>   | Нейтральные молекулы <i>или</i> «-» заряженные частицы, способные оторвать протон H <sup>+</sup> от кислотного центра.                                | OH <sup>-</sup> , RO <sup>-</sup> ,<br>NH <sub>3</sub> , H <sub>2</sub> O                                                                                                         |
| <b>Окислитель</b><br>[O]                | Нейтральная молекула <i>или</i> ион, принимающий $\dot{e}$ электроны.                                                                                 | O <sub>2</sub> , Fe <sup>3+</sup>                                                                                                                                                 |
| <b>Восстановитель</b><br>[H]            | Нейтральная молекула <i>или</i> ион, отдающая $\dot{e}$ электроны.                                                                                    | H <sub>2</sub> , Fe <sup>2+</sup> , H <sup>-</sup>                                                                                                                                |

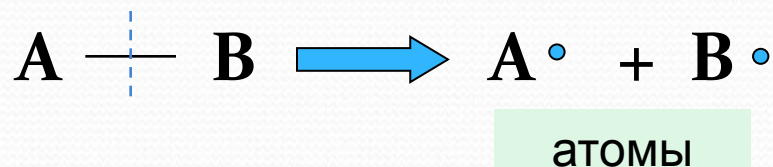
## Факторы, определяющие реакционную способность

- ❑ Типы разрыва ковалентной связи.
- ❑ Промежуточные частицы реакции.
- ❑ Энергетический барьер реакции (энергия активации).
- ❑ Температура, pH среды, соотношение реагентов, наличие катализаторов.



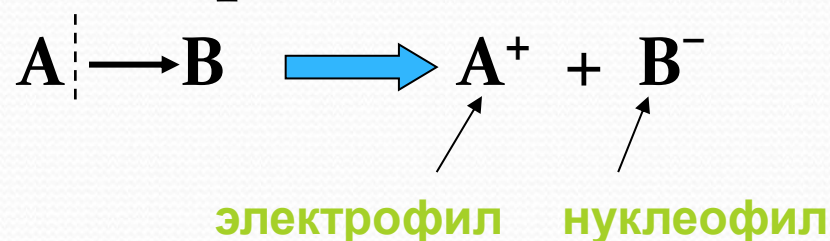
# Типы разрыва ковалентной связи

## ✓ Гомолиз (радикальный)



- ❖ При разрыве связи каждый атом уносит с собой по одному электрону.
- ❖ Образуются частицы с неспаренными электронами.  
(атомы или радикалы).

## ✓ Гетеролиз (ионный)



- ❖ При разрыве связи *пара* электронов уносится частицей B. Атомная орбиталь частицы A остается вакантной.
- ❖ Образуются ионы  
(катион и анион).

# Гомолиз (гомолитический разрыв)

**Гомолиз** характерен для неполярных и малополярных ковалентных связей и протекает под действием:

➤ неполярных растворителей

(бензол  $C_6H_6$ , циклогексан  $C_6H_{12}$ )

➤ света *или* высокой температуры ( $h\nu$ ,  $t^\circ C$ )

➤ радикалов ( $R\bullet$ )





# Гетеролиз

## (гетеролитический разрыв)

Характерен для полярных ковалентных связей и протекает под действием:

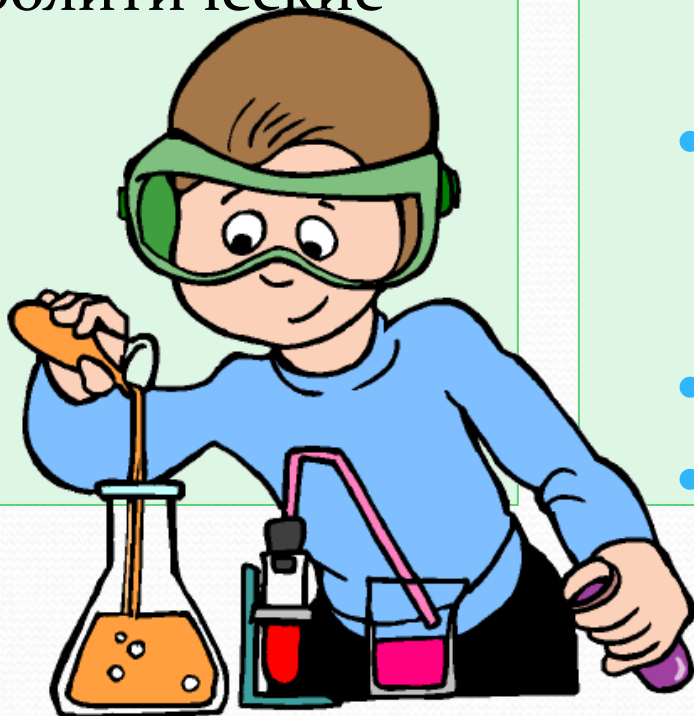
- Полярных сольватирующих растворителей (вода, спирт)
- Электрофилов и нуклеофилов ( $E^+$ ,  $Nu^-$ ).



# Классификация органических реакций

## По типу разрыва ковалентной связи:

- Гомолитические
- Гетеролитические



## По направлению:

- Замещения (*S* – от англ. *substitution* reaction)
- Присоединения (*A* – от англ. *addition* reaction)
- Элиминирования или отщепления (*E* – от англ. *elimination* – устранение)
- Перегруппировки
- Изомеризации



# Классификация реакций ПО РЕАГЕНТУ:

- Электрофильные (обозначаются:  $A_E$ ,  $S_E$ )
- Нуклеофильные (обозначаются:  $A_N$ ,  $S_N$ )
- Радикальные (обозначаются:  $A_R$ ,  $S_R$ )
- Кислотно-основные
- Окислительно-восстановительные



# Классификация химических реакций





# Основные выводы

1. Атомы в молекулах связаны между собой с помощью как локализованных, так и делокализованных ковалентных связей.
2. Сопряжение – это делокализованная  $\pi$ -связь, которая возникает при определённом взаимодействии между атомами.
3. Заместители в углеводородной цепи и гетероатомы в циклах бывают электронодорами или электроакцепторами.

# Основные выводы

4. Вид заместителя определяется с помощью концепции электронных эффектов.
5. Наличие заместителя приводит к перераспределению электронной плотности и появлению реакционных центров.
6. Тип реакционного центра определяет тип атакующего реагента и способ разрыва связи.



# Заключение

- Электронодонорные или электроноакцепторные заместители влияют на устойчивость промежуточных частиц реакции.
- От устойчивости промежуточных частиц зависит направление реакции (*присоединение, замещение, перегруппировки*) и место входа реагента.



**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**





# Литература

## ***основная:***

- Слесарев В.И. – Химия: Основы химии живого: Учебник для вузов. – 3-е изд., испр. – СПб: Химиздат. – 2007. – 784с.
- Тюкавкина Н. А., Бауков Ю. И. – Биоорганическая химия : Учебник. – М.: ДРОФА. – 2012.

# Литература

## *дополнительная:*

- Грандберг И.И. – Органическая химия: Учеб. Для студ. вузов, обучающихся по агроном. спец. – 5-е изд. – М.: Дрофа, 2002. – 672 с.
- Пузаков С.А. – Химия: Учебник, 2-е изд. испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа Медицина, - 2006. – 630 с.



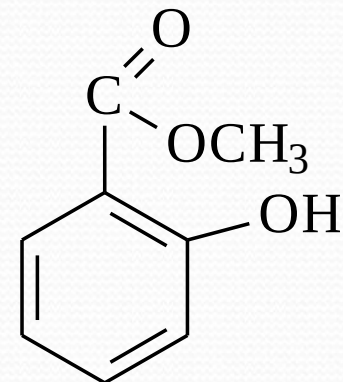
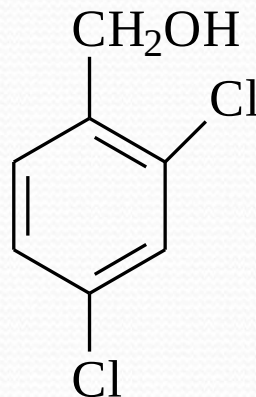
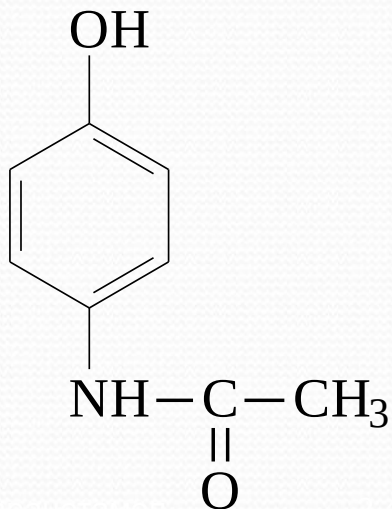
# Литература

## ***электронные ресурсы:***

- Электронная библиотека Т.12. Органическая химия. /гл. ред.М.А. Пальцев.-М.: Русский врач, 2005
- Электронная библиотека Colibris
- Электронный каталог Крас ГМУ
- Ресурсы Интернет

Показать перераспределение электронной плотности в молекулах, указать вид и знак электронных эффектов заместителей

Вариант 1



Вариант 2

