

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра общей и биорганической химии

Авторы:

Е.Г. Тюлькова, зав. кафедрой, к.б.н, доцент кафедры;

Ж.Н. Громыко, старший преподаватель кафедры;

М.В. Одинцова, старший преподаватель кафедры;

А.К. Довнар, старший преподаватель кафедры.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения лабораторного занятия со студентами

I курса лечебного факультета,

обучающихся по специальности 7-07-0911-01 «Лечебное дело»

по дисциплине «Биоорганическая химия»

Тема 3: Химическая связь и взаимное влияние атомов в органической молекуле

Время: 3 часа

Утверждено на заседании кафедры
общей и биорганической химии
(протокол № 9 от 31.08.2023)

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Учебная цель:

- сформировать у студентов знания об электронных эффектах как основных способах передачи взаимного влияния атомов;
- ознакомить студентов с электронным строением органических молекул с сопряженными связями как термодинамически устойчивых систем, используемых при построении биологически важных соединений.

Воспитательная цель:

- создать условия для формирования следующих мировоззренческих идей: обусловленность развития химической науки потребностями производства, жизни, быта, уровнем здоровья населения; истинность научных знаний и законов природы.

Задачи:

В результате проведения занятия студент должен

знать:

- понятие о сопряжении и его видах (π, π -, π, π -сопряжение);
- критерии ароматичности;
- электронное влияние заместителей в системе простых (σ -связей); индуктивный эффект;
- электронное влияние заместителей в сопряженной системе (открытой, замкнутой) и мезомерный эффект;

уметь:

- определять виды сопряжения в молекулах биологически активных веществ;
- сравнивать термодинамическую устойчивость природных соединений;
- доказывать ароматический характер аренов, гетероциклических соединений и небензоидных структур, входящих в состав биологически активных веществ и лекарственных препаратов;
- определять реакционные центры, сопряженные и ароматические фрагменты в молекулах для прогнозирования химического поведения органических соединений.

владеть:

- навыками графического изображения электронных эффектов заместителей с целью выявления реакционных центров в молекулах органических веществ.

Мотивация для усвоения темы:

Согласно теории строения органических соединений А.М. Бутлерова, атомы или группы атомов, образовавшие молекулу, взаимно влияют друг на друга, от чего зависит реакционная способность молекулы. Такие важные понятия, как сопряжение, ароматичность, электронные эффекты, будут использоваться при изучении всех последующих тем, изучаемых в дисциплине «Биоорганическая химия». Детальное изучение ароматических углеводородов вызвано тем, что они являются структурной основой большого количества биологически активных соединений.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

1. Методические рекомендации для студентов по теме «Химическая связь и взаимное влияние атомов в органической молекуле».
2. Учебные таблицы:
 - а) периодическая система химических элементов Д.И. Менделеева;
 - б) таблица старшинства функциональных групп по классификации ИЮПАК;
 - в) таблица «Электронные эффекты заместителей».

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

Полученные знания о взаимном влиянии атомов и связи с реакционной способностью биологически важных органических соединений (терпены, арены) необходимы при изучении курсов биохимии, медицинской физики, биологии, нормальной и патологической физиологии.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Сопряжение. Сопряженные системы с открытой цепью сопряжения.
2. Замкнутые сопряженные системы. Ароматичность, критерии ароматичности. Ароматичность аренов, гетероциклических соединений, небензоидных систем.
3. Электронные эффекты заместителей. Индуктивный эффект.
4. Мезомерный эффект.

ХОД ЗАНЯТИЯ

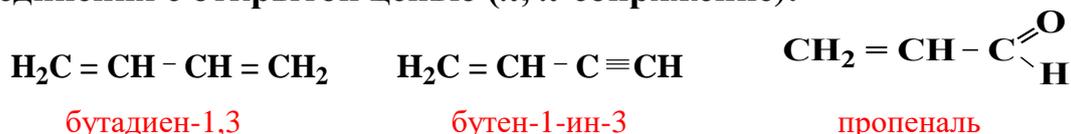
Теоретическая часть

1. СОПРЯЖЕНИЕ. СОПРЯЖЕННЫЕ СИСТЕМЫ С ОТКРЫТОЙ ЦЕПЬЮ СОПРЯЖЕНИЯ

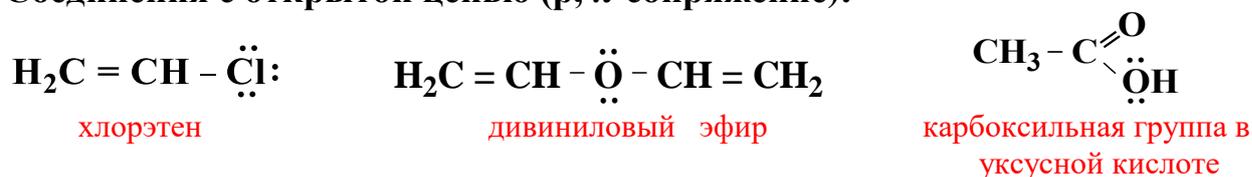
Сопряжённые системы – системы, в которых имеет место чередование простых и кратных связей, или системы, в которых у атома, соседнего с кратной связью, имеется *p*-орбиталь (вакантная, заселенная 1 или 2 *p*-электронами).

Сопряжение – перераспределение (выравнивание) электронной плотности в сопряженной системе, приводящее к ее стабилизации. Сопряжение – образование единой *p*-электронной системы, включающей три или более атомов, за счет взаимного перекрывания их *p*-орбиталей [1].

Соединения с открытой цепью (π , π -сопряжение):



Соединения с открытой цепью (p , π -сопряжение):



Энергия сопряжения (делокализации) – разность в энергиях сопряженной системы и аналогичной системы с изолированными двойными связями (уменьшение энергии молекулы вследствие сопряжения).

2. ЗАМКНУТЫЕ СОПРЯЖЕННЫЕ СИСТЕМЫ. АРОМАТИЧНОСТЬ, КРИТЕРИИ АРОМАТИЧНОСТИ. АРОМАТИЧНОСТЬ АРЕНОВ, ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, НЕБЕНЗОИДНЫХ СИСТЕМ

К сопряженным системам с замкнутой цепью сопряжения относятся:

- арены;
- гетероциклические соединения;
- небензоидные ароматические структуры.

Общие свойства ароматических систем:

- 1) чрезвычайно высокая устойчивость, в том числе к действию окислителей и температуры;
- 2) реакции замещения характерны в большей степени, чем присоединения.

Критерии ароматичности:

- 1) молекула имеет циклическое строение;
- 2) все атомы цикла находятся в состоянии sp^2 -гибридизации, поэтому σ -скелет плоский, p_z -орбитали параллельны друг другу, взаимно перекрываются, образуя π, π (p, π)-сопряжённую систему;

3) правило Хюккеля: *в молекуле образуется замкнутая сопряжённая π -электронная система, содержащая $4n + 2$ π -электронов, где $n = 1, 2, 3$ и т.д.*

Понятие ароматичности распространяется не только на нейтральные молекулы, но и на заряженные ионы (циклопентадиенил-анион, тропилий-катион).

3. ЭЛЕКТРОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ. ИНДУКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ

Индуктивный эффект (I) – смещение электронной плотности в σ -связях, обусловленное различиями в ЭО атомов.

I-эффект может быть:

1) **положительным (+I)** – проявляют электронодонорные группы (ЭДЗ): алкильные группы ($-CH_3, -C_2H_5$ и т.д.). ЭДЗ отталкивают электронную плотность от себя, повышая ее в цепи;

2) **отрицательным (-I)** – проявляют электроноакцепторные группы (ЭАЗ), содержащие электроотрицательные атомы ($-OH, -NH_2, -CHO, -COOH, -Hal$ и др.). ЭАЗ притягивают электронную плотность к себе, понижая ее в цепи.

4. МЕЗОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ

Мезомерный эффект (M) – перераспределение π -электронной плотности в сопряженной системе под влиянием заместителя, вступающего в π, π - или p, π -сопряжение с этой системой.

M-эффект передается по сопряженной цепи без затухания и сильнее I-эффекта.

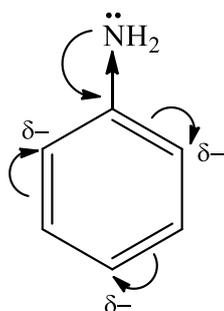
M-эффект может быть:

1) **положительным (+M)** – проявляют ЭДЗ, имеющие в своем составе гетероатомы с неподеленными электронными парами ($-OH; -Hal; -NH_2; -OR$ и др.).

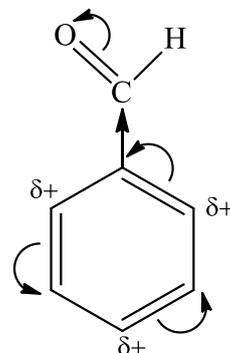
Эти электронные пары ЭДЗ поставляют в сопряженную систему, увеличивая ее эл. плотность;

2) отрицательным (–M) – обладают ЭАЗ, имеющие в своем составе кратные связи ($-\text{NO}_2$; $>\text{C}=\text{O}$; $-\text{COOH}$; $-\text{SO}_3\text{H}$; $-\text{CHO}$). ЭАЗ оттягивают электронную плотность на себя, понижая ее в системе [3].

M-эффект характерен как для соединений с открытой цепью сопряжения, так и для ароматических систем.



$-\text{NH}_2$: $-I$; $+M$
 $+M \gg -I$ (ЭДЗ)

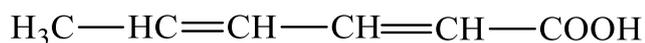


$-\text{CHO}$: $-I$; $-M$ (ЭАЗ)

Примеры выполнения упражнений [2,3]

Упражнение 1. Сорбиновая кислота, впервые выделенная из сока рябины, является антисептиком. Покажите перераспределение электронной плотности в диеновом фрагменте сорбиновой кислоты под влиянием заместителей в сравнении с незамещенным бутадиеном-1,3.

Структурная формула сорбиновой кислоты:

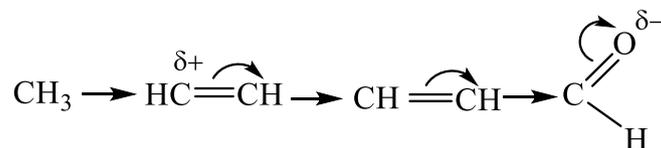


В молекуле сорбиновой кислоты $-\text{CH}_3$ -группа проявляет слабый положительный индуктивный эффект $+I$ и оказывает электронодонорное влияние, повышая электронную плотность в диеновом фрагменте молекулы.

Электроноакцепторная $-\text{COOH}$ -группа обладает отрицательным индуктивным эффектом $-I$ и понижает электронную плотность в связанном с ней фрагменте молекулы; при этом одновременно со смещением электронной плотности по системе σ -связей происходит поляризация электронов σ -связей, обладающих большей подвижностью.

За счет индуктивных эффектов $-\text{CH}_3$ и $-\text{COOH}$ -групп σ -и π -связи в молекуле поляризуются и электронная плотность смещается от диенового фрагмента к карбоксильной группе.

Кроме того, в молекуле сорбиновой кислоты $-\text{COOH}$ -группа находится π, π -сопряжении с диеновой системой и проявляет отрицательный мезомерный эффект $-M$, который по направлению совпадает с ее индуктивным эффектом. За счет этого электронная плотность сопряженной системы смещается в сторону более электроотрицательного атома кислорода:



Таким образом, в результате суммарного действия мезомерного и индуктивного эффектов карбоксильной и метильной групп, электронная плотность в диеновом фрагменте сорбиновой кислоты понижена по сравнению с незамещенным бутадиеном-1,3. Это приводит к снижению его реакционной способности в тех реакциях, которые начинаются с атаки электронодефицитными частицами, например, в реакциях окисления и электрофильного присоединения.

Контроль усвоения темы

Письменная самостоятельная работа студентов.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

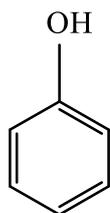
- подготовку к лабораторным занятиям;
- конспектирование учебной литературы;
- выполнение заданий для самоконтроля знаний;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций.

Основные методы организации самостоятельной работы:

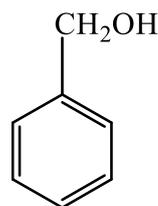
- изучение тем и проблем, не освещаемых на учебных занятиях;
- написание реферата и оформление презентации;
- выполнение заданий для самоконтроля знаний.

Перечень заданий СРС:

1. Доказать ароматический характер пурина.
2. В основе ряда биологических систем: гемоглобин, хлорофилл, некоторые ферменты лежит порфиновый макроцикл. Написать структурную формулу порфина и объяснить причину его повышенной термодинамической устойчивости.
3. Указать вид и знак электронных эффектов атома хлора в молекуле хлоропрена (2-хлорбутадиен-1,3), метильной группы в молекуле толуола.
4. Сравнить влияние гидроксильной группы на бензольное кольцо в следующих соединениях:

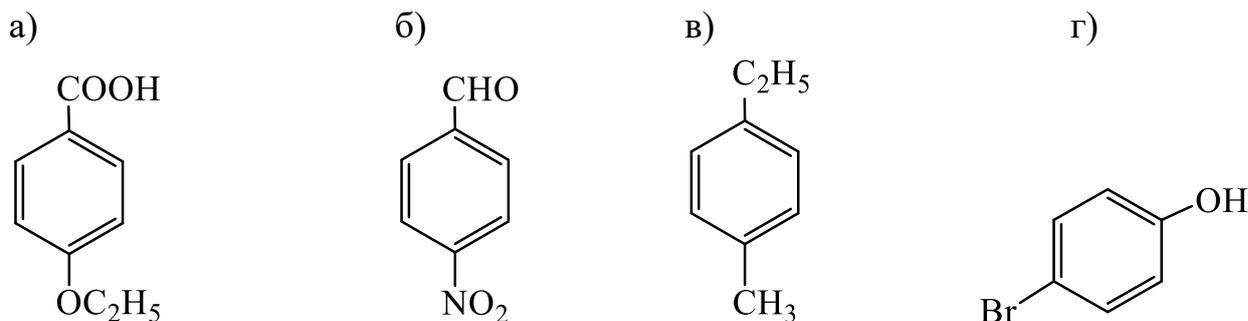


Фенол



Бензиловый спирт

5. Указать вид и знак электронных эффектов заместителей в следующих соединениях:



Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или презентации;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемыми формами организации УСРС являются:

1. Написание сообщения, доклада или реферата на заданную тему.
2. Подготовка мультимедийной презентации по заданной теме.

Перечень заданий УСРС:

1. Темы сообщений, докладов или рефератов / мультимедийных презентаций:
 - 1.1 Делокализация электронов как один из важных факторов повышения устойчивости молекул и ионов, ее широкая распространенность в биологически важных молекулах (порфин, гемм, хлорофилл, гемоглобин).
 - 1.2 Сопряженные конденсированные ароматические системы. Термодинамическая стабильность биологически важных молекул с открытыми и замкнутыми сопряженными системами.
2. Найдите, выпишите в химический словарь и выучите структурные формулы следующих органических веществ.

ОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА, ФОРМУЛЫ КОТОРЫХ НУЖНО ЗНАТЬ:

- | | | |
|---------------------------|---------------------|-----------------------|
| 1. Бутадиен-1,3 | 8. Пурин | 15. Азулен |
| 2. Пиррол | 9. Бензол | 16. Изопрен |
| 3. Тиофен | 10. Нафталин | 17. Фенол |
| 4. Фуран | 11. Антрацен | 18. Анилин |
| 5. Пиридин | 12. Фенантрен | 19. Имидазол |
| 6. Пиримидин | 13. Толуол | 20. Акриловая кислота |
| 7. Циклопентадиенил-анион | 14. Тропилий-катион | |

Формы контроля выполнения УСРС:

1. Проверка и оценивание сообщения, доклада, реферата по заданной теме.
2. Проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.
3. Индивидуальный письменный опрос студентов по структурным формулам органических веществ текущего занятия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия: учебник [Электронный ресурс] / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. Зурабян. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 297 с. Режим доступа: http://www.kingmed.info/knigi/Himiya/book_4529/Bioorganicheskaya_himiya-Tyukavkina_NA_Baukov_YuI_Zurabyan_SE-2020-pdf. — Дата доступа: 01.05.2021.
2. Биоорганическая химия. Руководство к практическим занятиям : учеб.-метод. пособие [Электронный ресурс] / Н. А. Тюкавкина [и др.] , под ред. Н. А. Тюкавкиной. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 238 с. Режим доступа: https://fileskachat.com/file/85834_ef1f41af72cd528b8250488ffcd67856.html. — Дата доступа: 24.05.2021.
3. Биоорганическая химия : практикум [Электронный ресурс] / М-во здравоохранения РБ, БГМУ, Каф. биоорганической химии ; О. Н. Ринейская [и др.]. — 2-е изд. — Минск : БГМУ, 2021. — 140 с. Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/33681>. — Дата доступа: 15.03.2022.