

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

Кафедра общей и биоорганической химии

Авторы:

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

Ж.Н. Громько, 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 4:** Реакционная способность углеводов

Время: 3 часа

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

## УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

### **Учебная цель:**

- ознакомить студентов с реакциями гомолитического типа неполярных  $\sigma$ -связей тетрагонального атома углерода, способностью к электрофильному присоединению двойных углерод-углеродных связей в открытых системах;
- сформировать у студентов умения и навыки прогнозировать реакционную способность ароматических соединений в реакциях электрофильного замещения как основу для понимания свободно радикальных процессов, реакции гидратации, протекающих в организме.

### **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 механизме химической реакции;
- механизм радикального замещения ( $S_R$ ) на примере реакций галогенирования алканов и циклоалканов;
- механизм электрофильного присоединения ( $A_E$ ) на примере реакций гидрирования, галогенирования, гидрогалогенирования и гидратации алкенов, алкадиенов и алкинов;
- механизм электрофильного замещения ( $S_E$ ) на примере реакций галогенирования, сульфирования, нитрования, алкилирования и ацилирования аренов и гетероциклических соединений, участвующих в синтезе лекарственных веществ;

#### ***уметь:***

- составлять уравнения реакций галогенирования алканов и циклоалканов и описывать механизм этих превращений;
- составлять уравнения реакций гидрирования, галогенирования, гидрогалогенирования и гидратации алкенов, алкадиенов, алкинов и описывать механизм этих превращений;
- сравнивать реакционную способность алкенов и алкинов в реакциях электрофильного присоединения;
- составлять уравнения реакций галогенирования, сульфирования, нитрования, алкилирования, ацилирования аренов и ароматических гетероциклических соединений;
- сравнивать реакционную способность аренов и ароматических гетероциклов в реакциях электрофильного замещения (влияние заместителей в бензольном ядре и гетероатомов в ароматических гетероциклических соединениях);

#### ***владеть:***

- навыками описания химических свойств углеводородов различных

гомологических рядов: алканов, алкадиенов, алкинов, аренов, а также ароматических гетероциклических соединений;

– навыками описания механизмов химических реакций с их участием.

### **Мотивация для усвоения темы:**

Углеводороды среди органических соединений обладают наиболее простым составом. Из элементов-органогенов они содержат только атомы углерода и водорода. Реакционная способность углеводородов зависит от степени их насыщенности. Для насыщенных углеводородов характерны реакции радикального замещения ( $S_R$ ), ненасыщенных – электрофильного присоединения ( $A_E$ ), ароматических – электрофильного замещения ( $S_E$ ). Подобные реакции протекают в организме человека, а также используются в синтезе лекарственных веществ.

Знание механизмов химических реакций необходимо студентам при изучении курсов биохимии, общей и клинической фармакологии, лучевой диагностики и лучевой терапии (реакции, протекающие по свободно-радикальному цепному механизму).

## **МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ**

1. Методические рекомендации для студентов по теме «Реакционная способность углеводородов».

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 ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ**

1. Реакции радикального замещения ( $S_R$ ).

2. Реакции электрофильного присоединения ( $A_E$ ).

3. Ориентирующее влияние заместителей.

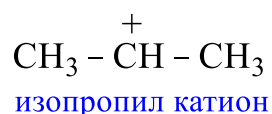
4. Реакции  $S_E$  для ароматических соединений.

## **ХОД ЗАНЯТИЯ**

### **Теоретическая часть**

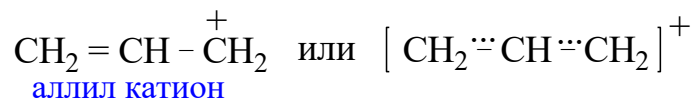
В органической химии реакции протекают, как правило, в несколько стадий, т.е. с образованием промежуточных короткоживущих частиц – интермедиатов: карбокатионов, карбанионов, радикалов.

**Карбокатионы** – ионы с положительным зарядом на атоме углерода, находящемся в состоянии в  $sp^2$ -гибридизации и имеющем вакантную орбиталь:

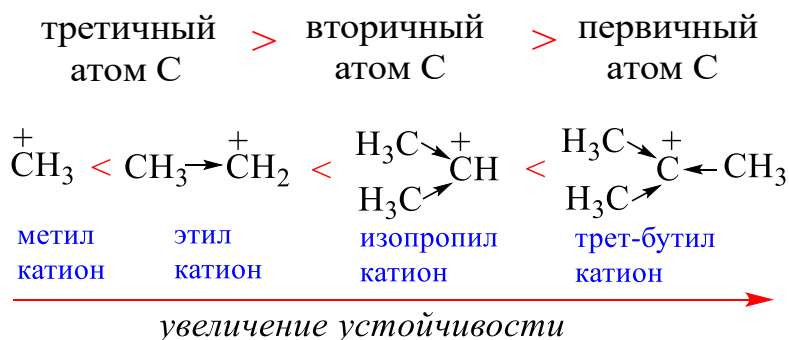


Устойчивость карбокатионов:

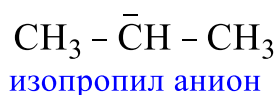
а) определяется степенью делокализации положительного заряда: чем больше степень делокализации, тем более устойчив карбокатион:



б) падает в ряду:



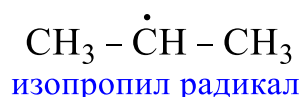
**Карбанионы** – частицы, заряд которых обусловлен наличием в их структуре атома С с неподеленной электронной парой. При этом атом С, несущий отрицательный заряд, может быть как в  $sp^2$ -, так и в  $sp^3$ -гибридизации:



Устойчивость карбанионов зависит от степени делокализации отрицательного заряда на атоме углерода: чем она выше, тем выше их устойчивость:



**Свободные радикалы** – частицы, содержащие неспаренный электрон. Содержащийся в радикалах атом С в состоянии  $sp^2$ -гибридизации:



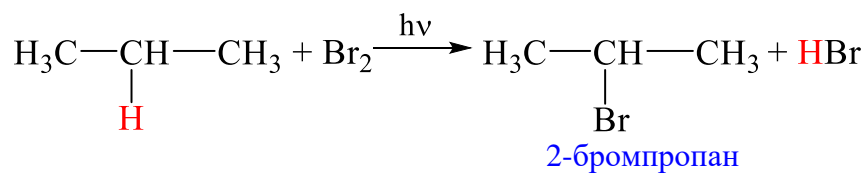
Радикалы отличаются высокой реакционной способностью. Стабильность их возрастает, если имеется возможность делокализации неспаренного электрона при участии  $\pi$ -электронов.

## 1. РЕАКЦИИ РАДИКАЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ( $S_R$ )

Реакции  $S_R$  наиболее характерны для соединений алифатического и ациклического рядов. Как правило, они протекают по цепному механизму, основными стадиями которого являются: инициирование, развитие (рост) цепи и обрыв цепи.

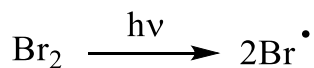
На стадии инициирования образуются свободные радикалы, дающие начало цепному процессу. Свободные радикалы возникают за счет термического, фотохимического инициирования, а также в результате ОВ-реакций. Стадия развития цепи протекает при низкой энергии активации. Обрыв цепи возникает в случае рекомбинации свободных радикалов [1].

## Бромирование алканов (региоселективные реакции)

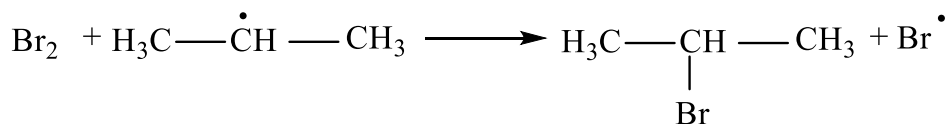
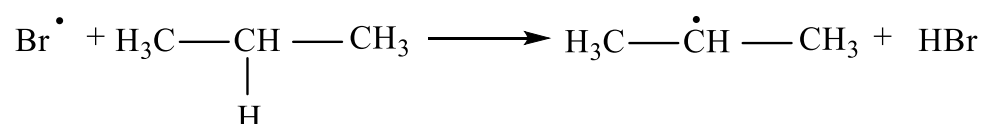


### Механизм реакции

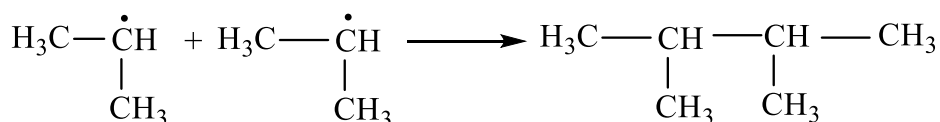
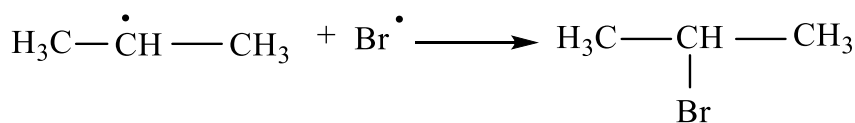
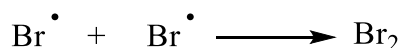
#### 1. Инициирование



#### 2. Развитие цепи



#### 3. Обрыв цепи



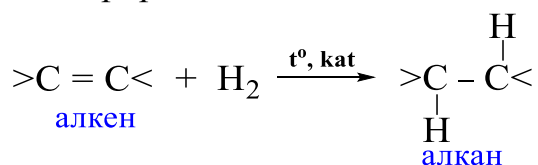
Такие реакции называются *региоселективными* (избирательными по месту действия).

Один из важнейших  $S_R$  процессов *in vivo* – пероксидное окисление липидов.

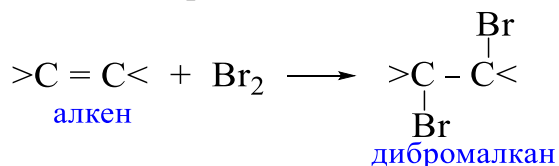
## 2. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ ( $A_E$ ) [2]

### Примеры $A_E$ реакций

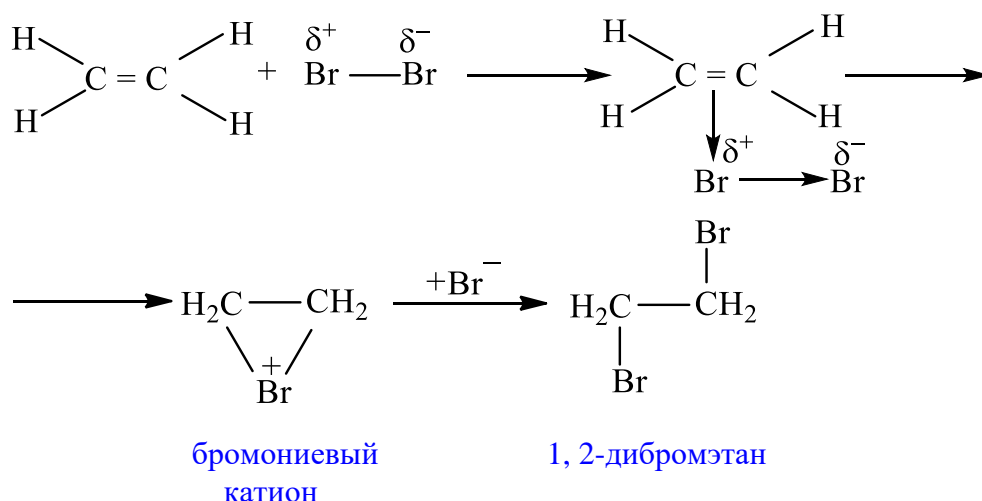
#### 1. Гидрирование:



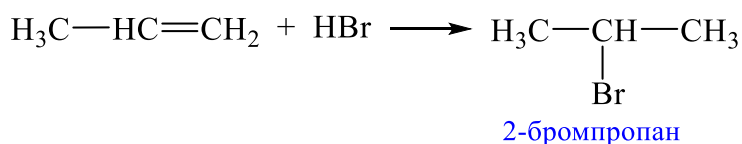
#### 2. Галогенирование:



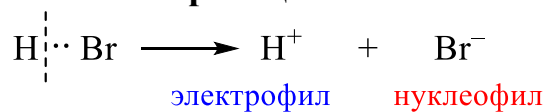
Галогенирование (бромирование) этилена несколько отличается и механизм этой реакции можно представить следующим образом:



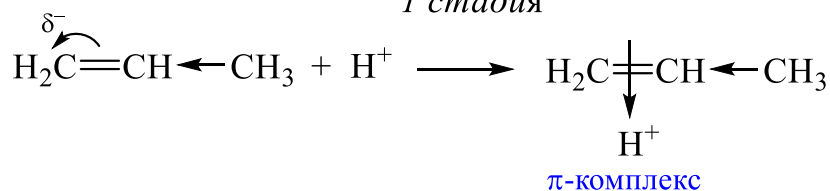
### 3. Гидрогалогенирование:



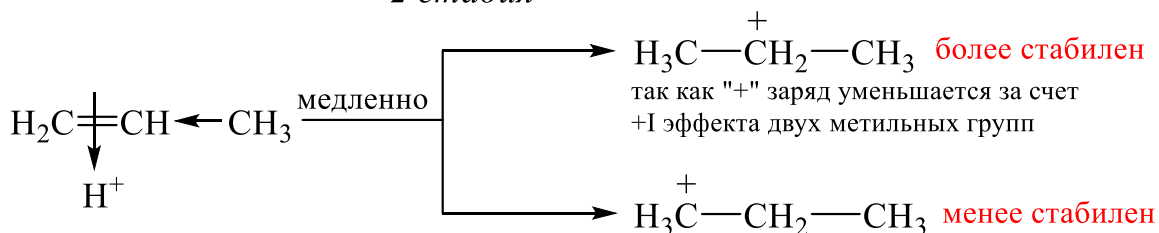
#### Механизм реакции



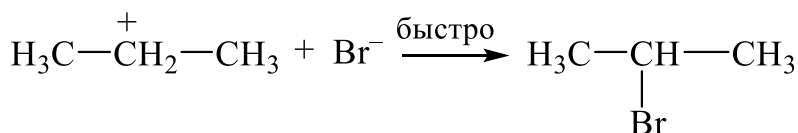
1 стадия



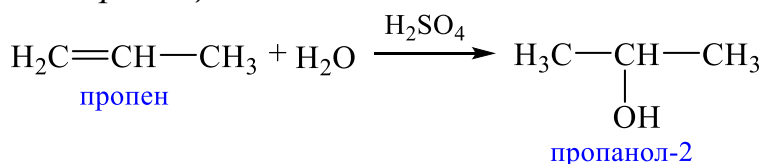
2 стадия



3 стадия

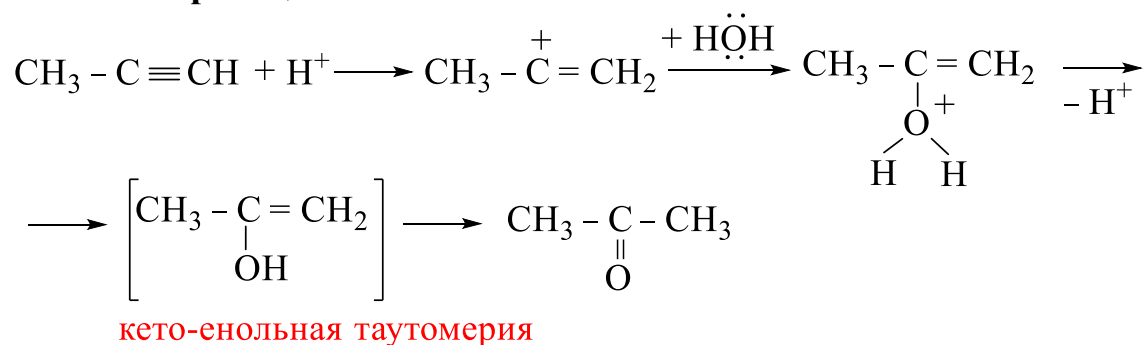


### 4. Гидратация:





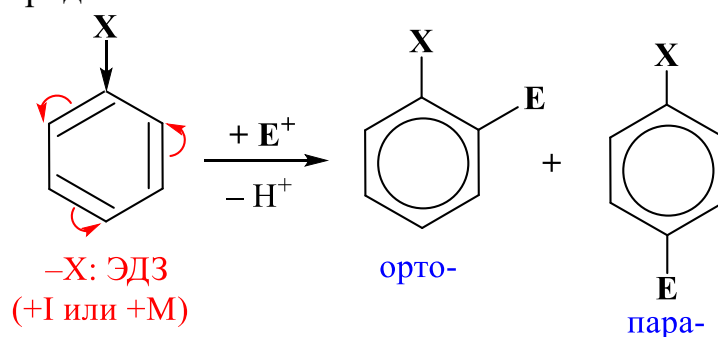
## Механизм реакции



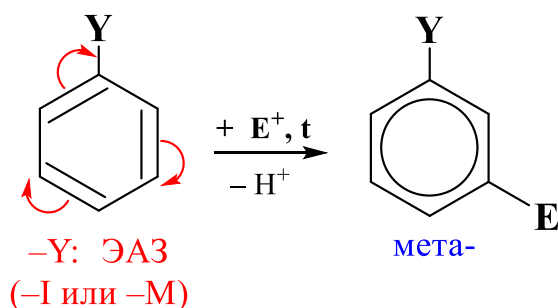
## 3. ОРИЕНТИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ [3]

Заместители классифицируют на две группы:

- ориентанты I рода

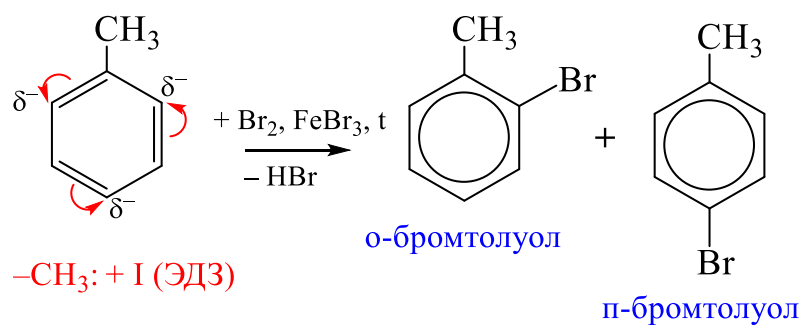


- ориентанты II рода



## Ориентирующее действие заместителей I рода:

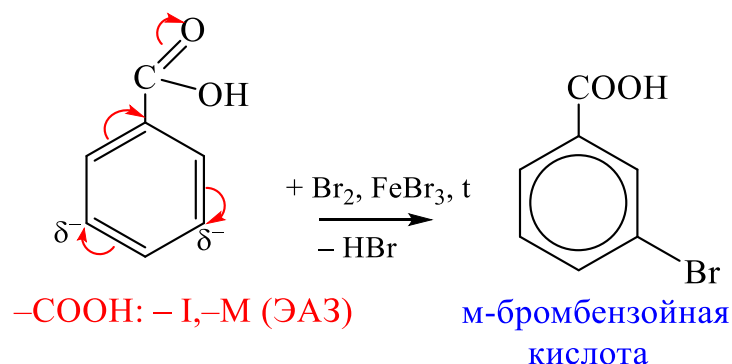
Бромирование толуола:





## Ориентирующее действие заместителей II рода:

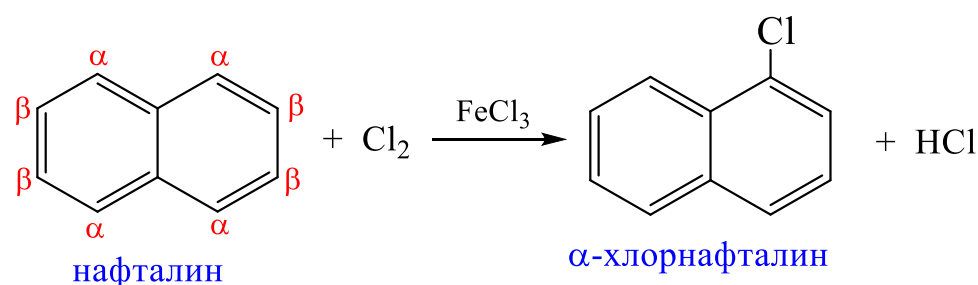
Бромирование бензойной кислоты:



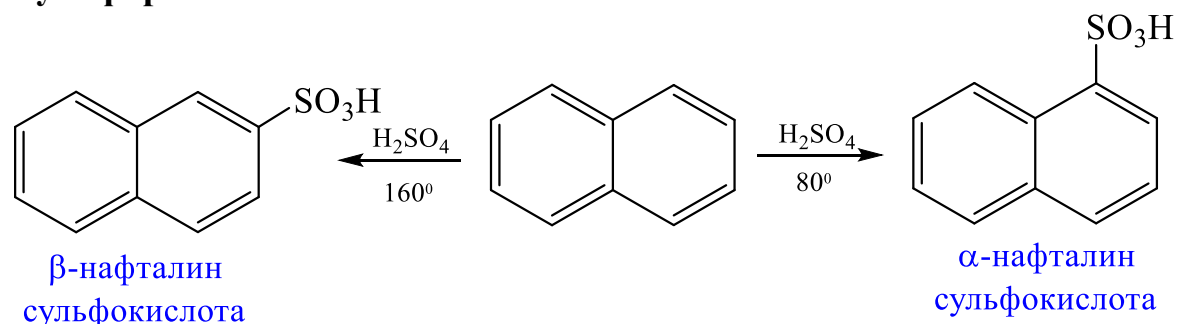
## 4. РЕАКЦИИ $S_E$ ДЛЯ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

### Реакции $S_E$ в конденсированных аценах

#### Галогенирование



#### Сульфирование

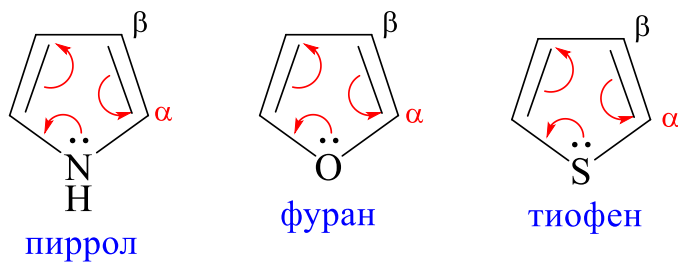


### Реакции $S_E$ для гетероциклических соединений

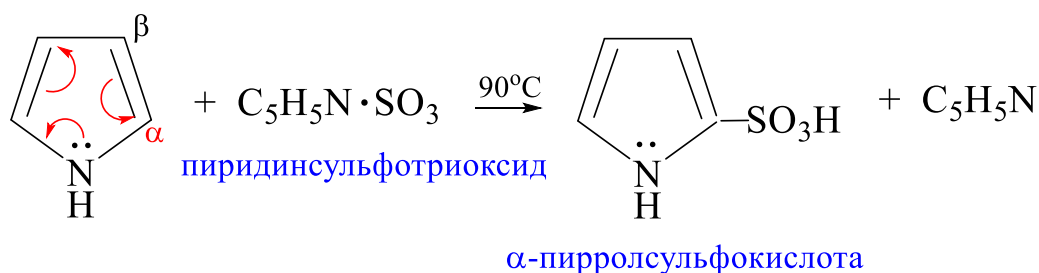
Гетероатомы в ароматических системах могут оказывать:

- *активирующее* влияние – π-избыточные (суперароматические) системы (пиррол, фуран, тиофен);
- *деактивирующее* влияние – π-недостаточные системы (пиридин).

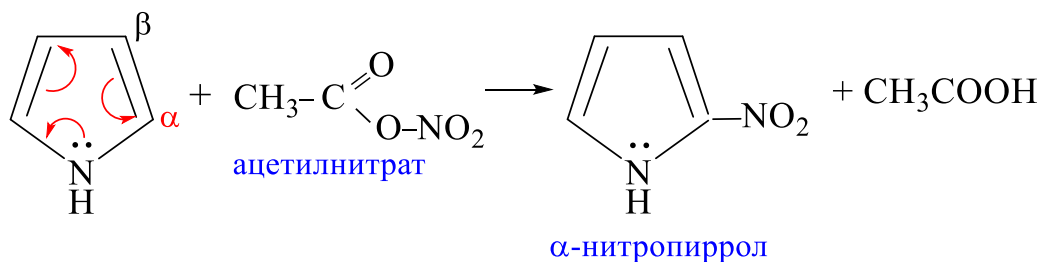
Для π-избыточных систем характерна более высокая реакционная способность в  $S_E$ -реакциях по сравнению с бензолом, и они протекают преимущественно в α-положение:



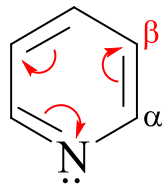
При выборе реагентов для  $S_E$  реакций необходимо учитывать ацидофобность (нестабильность в кислой среде) пиррольных и фурановых циклов. Поэтому для сульфирования пиррола используют комплексы  $SO_3$  с некоторыми основаниями, например, пиридинсульфотриоксидом.



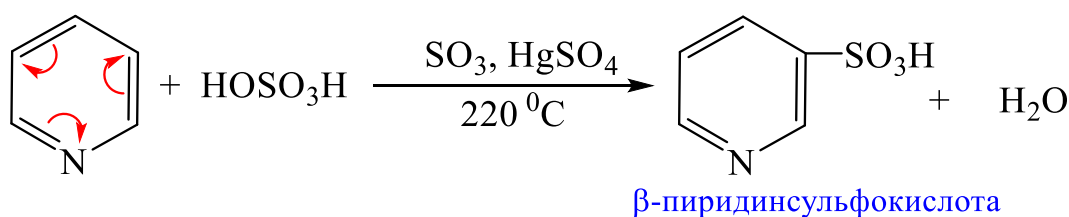
Нитрование пиррола проводят в мягких условиях ацетилнитратом (ангидрид уксусной и азотной кислот).



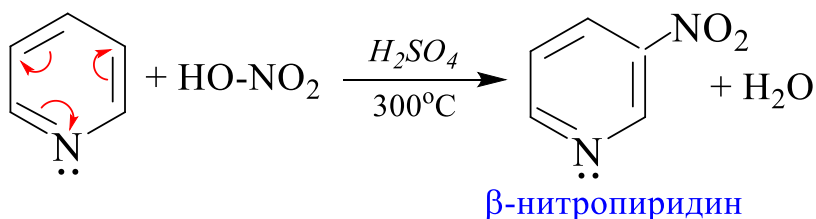
**В  $\pi$ -недостаточной системе** – пиридин – гетероатом оказывает на систему дезактивирующее влияние: электронная плотность в системе понижена, смещена к более ЭО азоту; реакции  $S_E$  для пиридина затруднены (по сравнению с бензолом) и протекают преимущественно в  **$\beta$ -положение**:



Сульфирование пиридина:

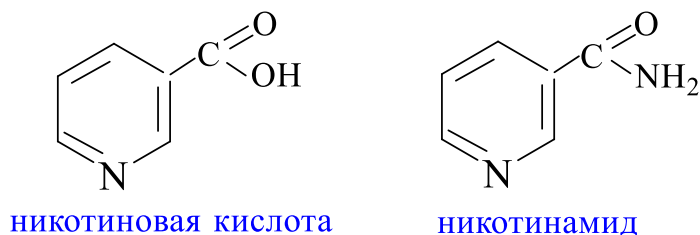


Нитрование пиридина:



Пиридин входит в состав никотиновой кислоты и ее амида (витамин РР), который является структурной единицей коферментов НАД<sup>+</sup> и НАДФ<sup>+</sup>.

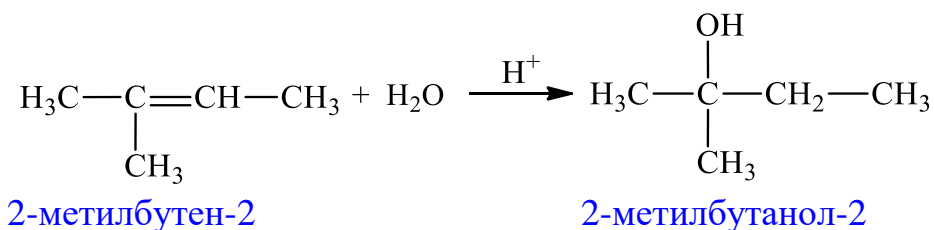
Витамин РР



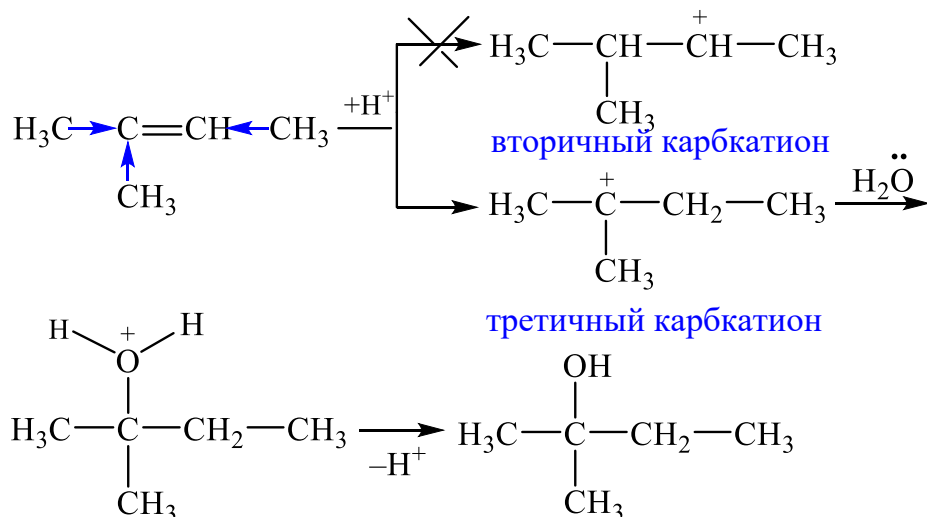
### Типовые обучающие задачи и примеры их решения [4]

**Обучающая задача 1.** Какой продукт образуется в результате реакции гидратации 2-метилбутена-2? Приведите реакцию с последовательным описанием стадий.

Общая схема реакции:



Реакция с последовательным описанием стадий:





- 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. Напишите уравнения реакции бромирования бутана и циклопентана. Опишите механизм этих реакций. Назовите основные продукты реакции.

2. Напишите уравнения реакций галогенирования, гидрогалогенирования, гидратации в кислой среде пропена. Опишите механизм этих реакций. Сравните реакционную способность пропена и этена в реакциях электрофильного присоединения. Объясните правило Марковникова в реакции гидратации и гидрогалогенирования. Назовите продукты реакции.

3. Напишите уравнение реакции окисления пропена калия перманганатом в щелочной среде и объясните, почему она используется как качественная реакция.

4. Напишите уравнение реакции галогенирования бутадиена-1,3 и объясните особенности, связанные с электронным строением. Назовите продукты реакции.

5. Напишите уравнение реакции гидрогалогенирования бутина-1. Опишите механизм по стадиям. Назовите продукты реакции.

6. Напишите уравнения реакций галогенирования, сульфирования, алкилирования этилбензола и нитробензола. Опишите механизм этих реакций. Назовите основные продукты реакции.

#### **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 по заданной теме.
2. Подготовка мультимедийной презентации по заданной теме.

#### **Перечень заданий УСРС:**

1. Темы сообщений, докладов или рефератов / мультимедийных презентаций:

1.1 Понятие о цепных процессах. Роль радикальных реакций окисления в биологических процессах.

1.2 Реакции гидратации, протекающие в процессе обмена веществ в живых организмах по механизму  $A_E$  (цикл Кребса,  $\beta$ -окисление высших жирных кислот и т.д.).

2. Найдите, выпишите в химический словарь и выучите структурные формулы следующих органических веществ:

- |                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
| 1. Анилин                | 5. Фумаровая кислота |
| 2. Бензойная кислота     | 6. Яблочная кислота  |
| 3. Акриловая кислота     | 7. Фенол             |
| 4. Сульфаниловая кислота | 8. Толуол            |

### **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. Биоорганическая химия : учеб.пособие / О. Н. Ринейская [и др.]. – Минск : Новое знание, 2022. – 280 с. ил., табл.
2. 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/Bioorganicheskaaya\\_himiya-Tyukavkina\\_NA\\_Baukov\\_YuI\\_Zurabyan\\_SE-2020-pdf](http://www.kingmed.info/knigi/Himiya/book_4529/Bioorganicheskaaya_himiya-Tyukavkina_NA_Baukov_YuI_Zurabyan_SE-2020-pdf). – Дата доступа: 01.05.2021.
3. 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](https://fileskachat.com/file/85834_ef1f41af72cd528b8250488ffcd67856.html). – Дата доступа: 24.05.2021.
4. 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.