

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;

А.К. Довнар, старший преподаватель кафедры;

М.В. Одинцова, старший преподаватель кафедры;

Ж.Н. Громыко, старший преподаватель кафедры

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения лабораторного занятия
по учебной дисциплине «Биоорганическая химия»
для студентов

I курса лечебного факультета и ФИС(англ. и рус.),
обучающихся по специальности 7-07-0911-01 «Лечебное дело»,
медико-диагностического факультета, обучающихся по специальностям
7-07-0911-04 «Медико-диагностическое дело»
7-07-0911-02 «Медико-профилактическое дело»

Тема 4 Реакционная способность углеводов

Время: 3 часа

Утверждены на заседании кафедры
общей и биоорганической химии
(протокол от 30.08.2025г. № 11)

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Учебная цель:

- сформировать знания реакций гомолитического типа неполярных σ -связей тетрагонального атома углерода, способности двойных углерод-углеродных связей в открытых системах к электрофильному присоединению;
- 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.

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 соединений);
- описывать химические свойства углеводородов различных гомологических рядов: алканов, алкадиенов, алкинов, аренов, а также ароматических гетероциклических соединений;
- описывать механизмы химических реакций с их участием.

владеть:

- навыками описания химических свойств углеводов различных гомологических рядов: алканов, алкадиенов, алкинов, аренов, а также ароматических гетероциклических соединений;
- навыками описания механизмов химических реакций с их участием.

Мотивация для усвоения темы:

Углеводы среди органических соединений обладают наиболее простым составом. Из элементов-органогенов они содержат только атомы водорода. Реакционная способность углеводов зависит от степени их насыщенности.

Для насыщенных углеводов 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.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

1. Методические указания для студентов по теме «Реакционная способность углеводов»;
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

Сведения о механизмах протекания химических реакций позволяют прогнозировать реакционную способность органических молекул с учетом различных факторов, прогнозировать продукты реакций. Эти знания потребуются студентам при изучении курсов биохимии, общей и клинической фармакологии.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Реакции радикального замещения (S_R). Галогенирование алканов и циклоалканов (обычные циклы). Понятие о цепных процессах.
2. Реакции электрофильного присоединения (A_E). Гидрирование, гидрогалогенирование, галогенирование, гидратация непредельных углеводов.
3. Реакции электрофильного замещения (S_E). Галогенирование, сульфирование, нитрование, алкилирование и ацилирование ароматических углеводов (аренов) и гетероциклических соединений.
4. Влияние заместителей в бензольном кольце и гетероатомов в ароматических гетероциклических соединениях на реакционную способность и их ориентирующее действие.

ХОД ЗАНЯТИЯ

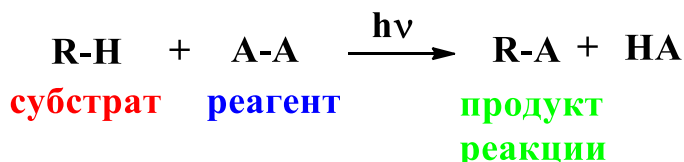
Теоретическая часть

1 РЕАКЦИИ РАДИКАЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (S_R). ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ АЛКАНОВ И ЦИКЛОАЛКАНОВ (ОБЫЧНЫЕ ЦИКЛЫ). ПОНЯТИЕ О ЦЕПНЫХ ПРОЦЕССАХ

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].

Механизм реакции радикального замещения в общем виде:



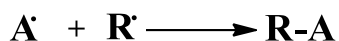
Инициирование цепи:



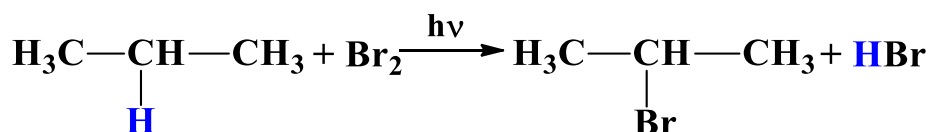
Развитие цепи:



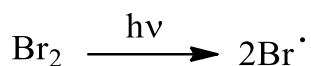
Обрыв цепи:



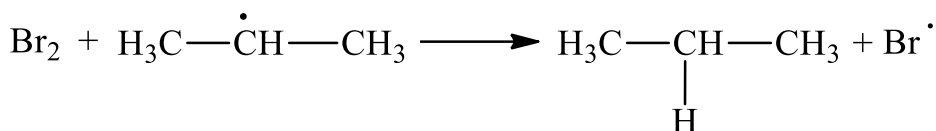
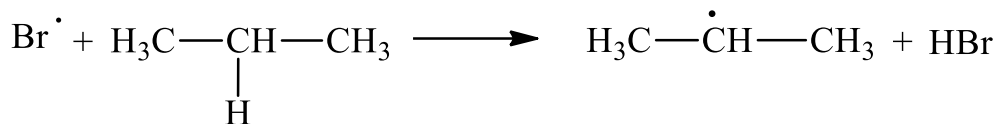
Интересны реакции бромирования, т.к. радикалы брома обладают высокой избирательностью: если в молекуле имеются вторичный, а тем более третичный атом углерода, то бромирование, преимущественно, идет у третичного (вторичного) атома углерода. Такие реакции называются *региоселективными* (избирательными по месту действия) реакциями [1]:



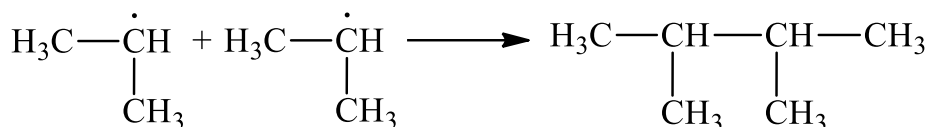
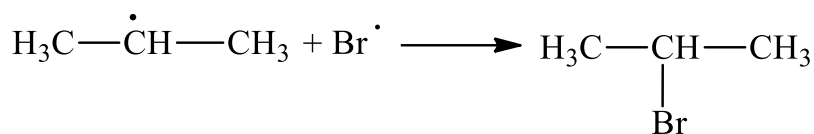
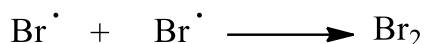
Инициирование цепи:



Развитие цепи:



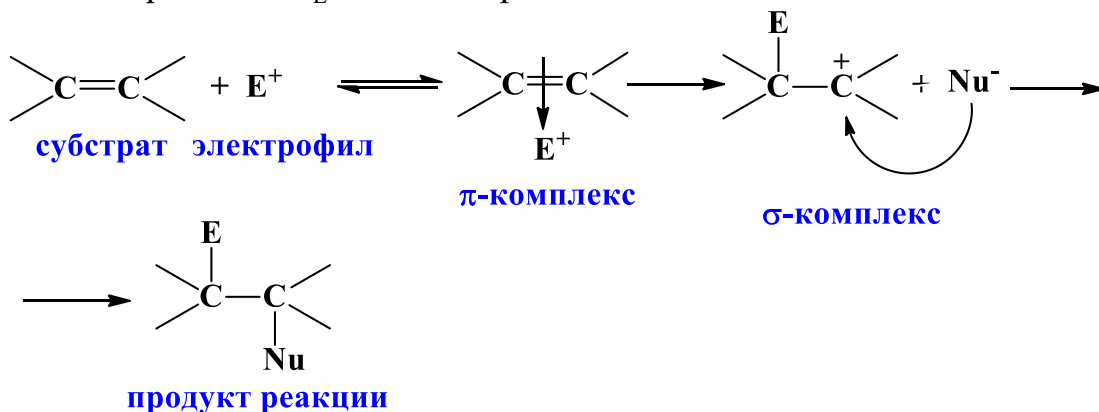
Обрыв цепи:



2 РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ (A_E). ГИДРИРОВАНИЕ, ГИДРОГАЛОГЕНИРОВАНИЕ, ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ, ГИДРАТАЦИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

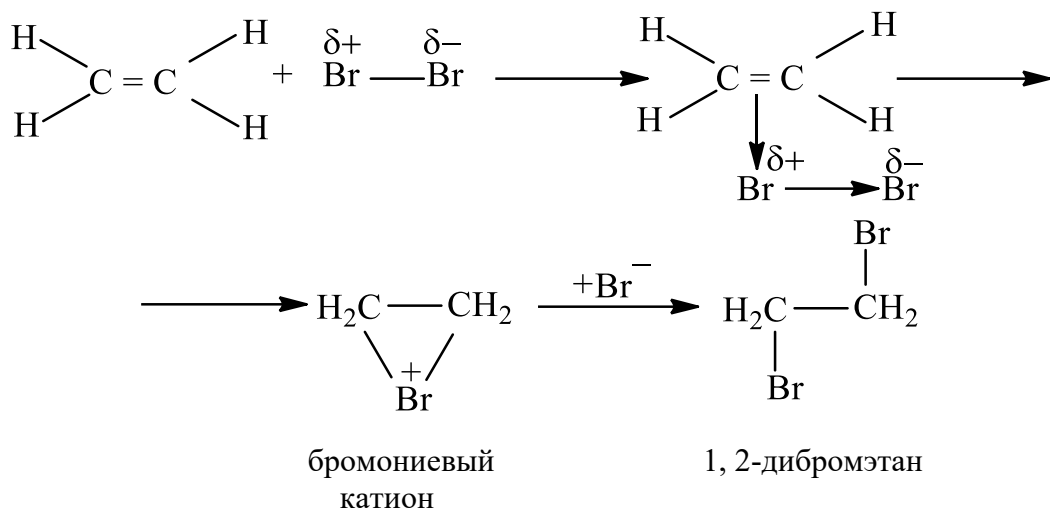
Электрофильное присоединение (A_E) характерно для ненасыщенных систем, содержащих двойные или тройные связи. Нуклеофильный характер таких соединений обусловлен наличием π-связи, которая представляет собой область с повышенной электронной плотностью, обладает поляризуемостью и легко разрывается под действием электрофильных реагентов [2].

Механизм реакций A_E включает ряд стадий:



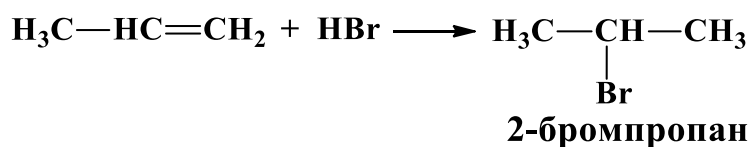
По такому механизму происходят реакции галогенирования, гидрирования, гидрогалогенирования, гидратации соединений, содержащих двойные или тройные связи.

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

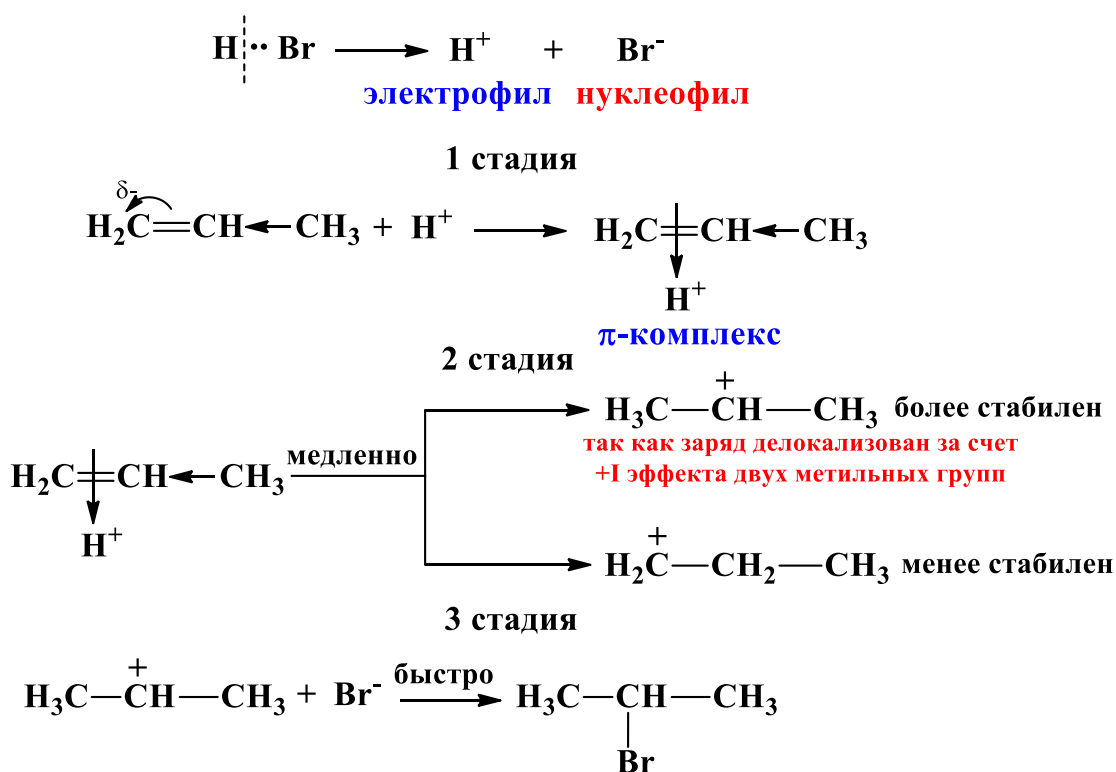


Правило Марковникова:

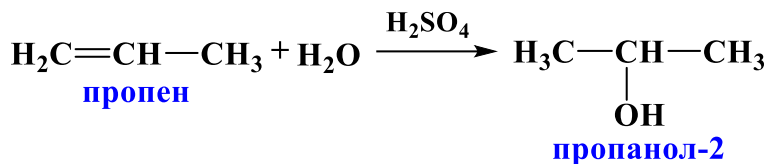
при взаимодействии реагентов типа HX с несимметричными алкенами водород присоединяется к более гидрированному атому углерода при кратной связи:



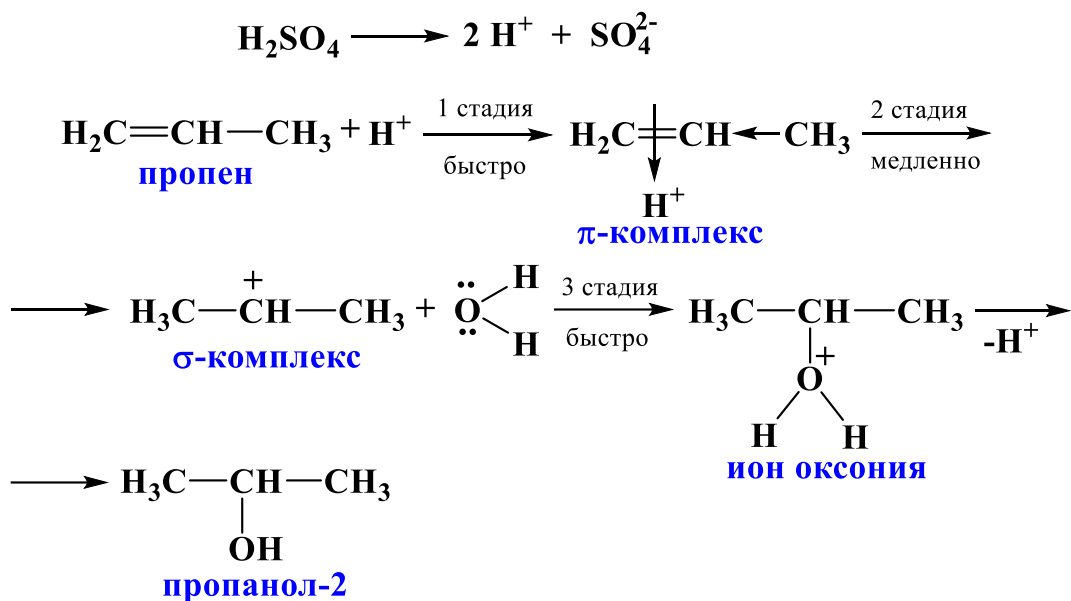
Механизм реакции:



В реакции *гидратации* обязательно применяют катализатор (как правило, минеральные кислоты, чаще H_2SO_4), которые поставляют протон:

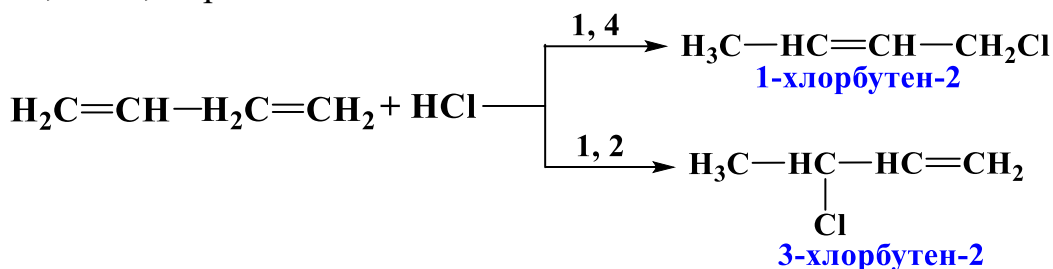


Механизм реакции:



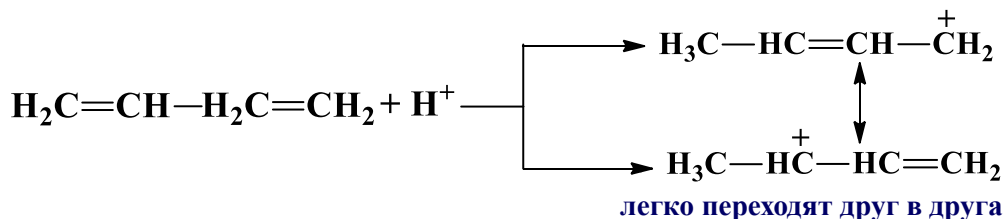
Классическое правило Марковникова идеально применимо только к самим алкенам, в случае их производных необходимо учитывать и механизм реакции, и устойчивость образующихся интермедиатов [2].

Реакции A_E с сопряженными диенами протекают с образованием двух продуктов 1,4- и 1,2-присоединения.

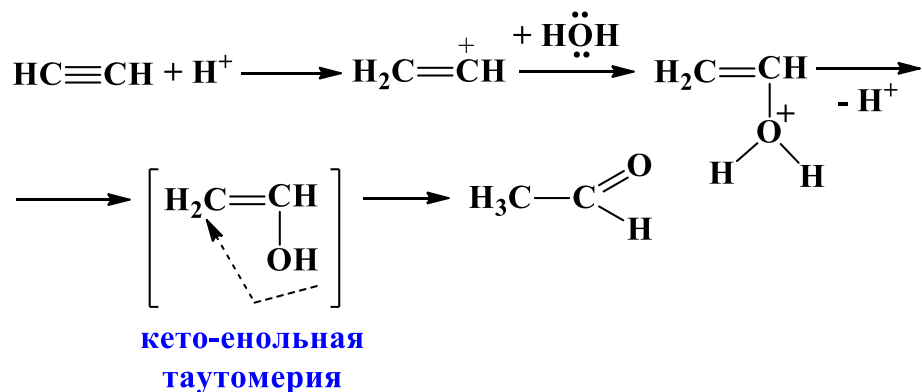
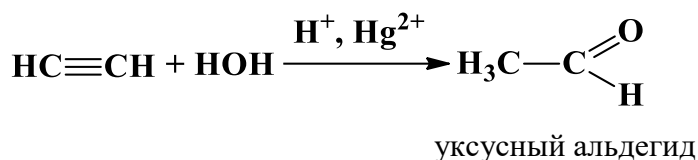


Соотношение между продуктами 1,4- и 1,2-присоединения зависит от условий проведения реакции, но, как правило, продукта 1,4-присоединения в смеси больше, чем продукта 1,2-присоединения.

Такая особенность в реакциях A_E с диенами связана с образованием 2-х интермедиатов (карбокатионов), имеющих мезомерное строение.



Аналогично, как и для алкенов, протекают реакции гидратации для алкинов (реакция Кучерова) [1]:

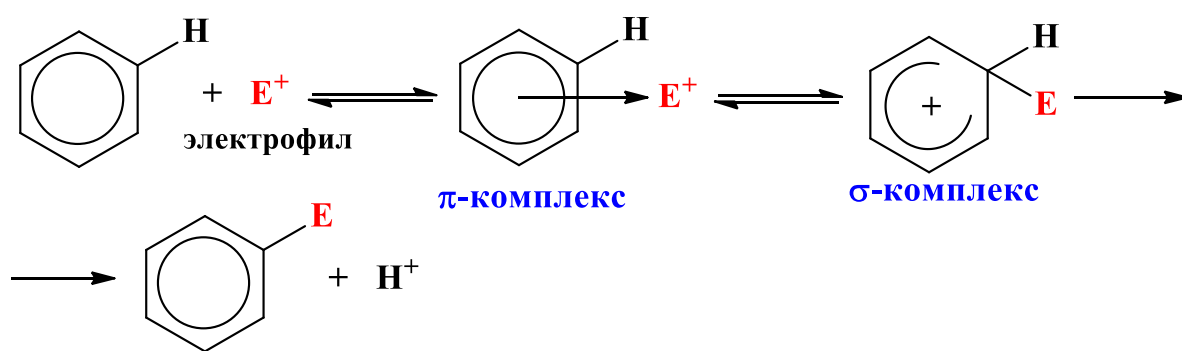


Альдегид в реакции Кучерова образуется только с ацетиленом, в случае производных ацетилена в реакции гидратации образуются соответствующие кетоны.

3 РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (S_E). ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ, СУЛЬФИРОВАНИЕ, НИТРОВАНИЕ, АЛКИЛИРОВАНИЕ И АЦИЛИРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ (АРЕНОВ) И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Электрофильное замещение при атоме углерода в sp^2 -гибридизации наиболее характерно для ароматических соединений, т.к. соединения с двойными связями неароматического характера гораздо легче вступают в реакции электрофильного присоединения, чем замещения.

Большинство реакций электрофильного замещения (S_E) протекают по общему механизму [3, 4]:

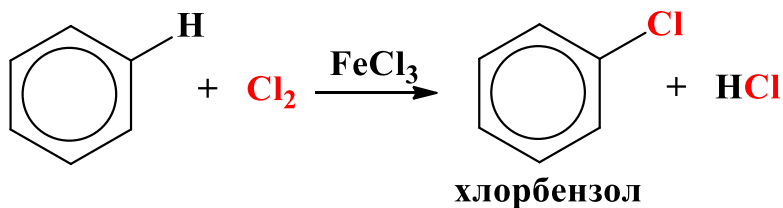


Электрофильное замещение в ароматическом ряду начинается с атаки π -электронной системы ароматического кольца электрофильной частицей (для этого нужны сильные электрофилы, которые, как правило, генерируются с помощью катализатора). При этом вначале образуется так называемый π -комплекс, в котором электрофил еще не связан ни с каким атомом углерода, а удерживается всей π -электронной системой. Затем π -комплекс превращается в σ -комплекс (ион карбония), при этом электрофил уже связан с определенным атомом углерода

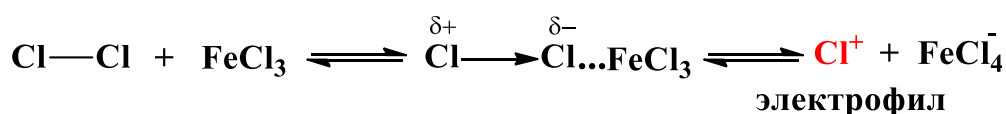
ароматического кольца, образуя связь за счет 2-х электронов π -электронной системы, но при этом нарушается ароматичность (т.к. 1 атом углерода становится sp^3 -гибридным). В дальнейшем происходит стабилизация σ -комплекса путем высвобождения протона.

Примеры реакций S_E для бензола:

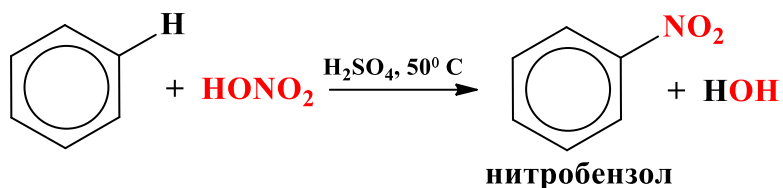
1) галогенирование:



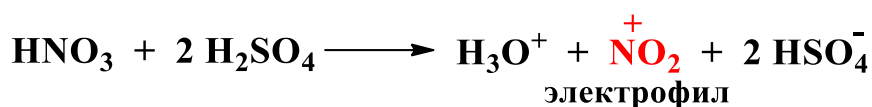
В качестве электрофила выступает либо комплекс галогена с кислотой Льюиса ($FeCl_3$), либо катион, образующийся в результате диссоциации этого комплекса.



2) нитрование:

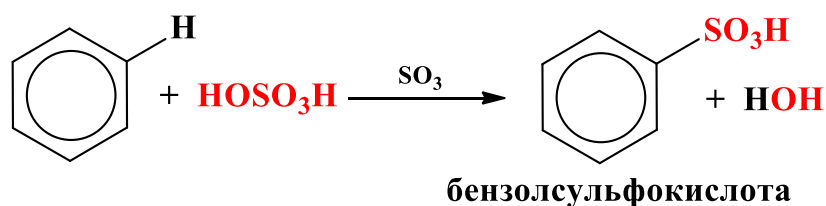


Азотная кислота по отношению к серной (более сильной) ведет себя как основание:

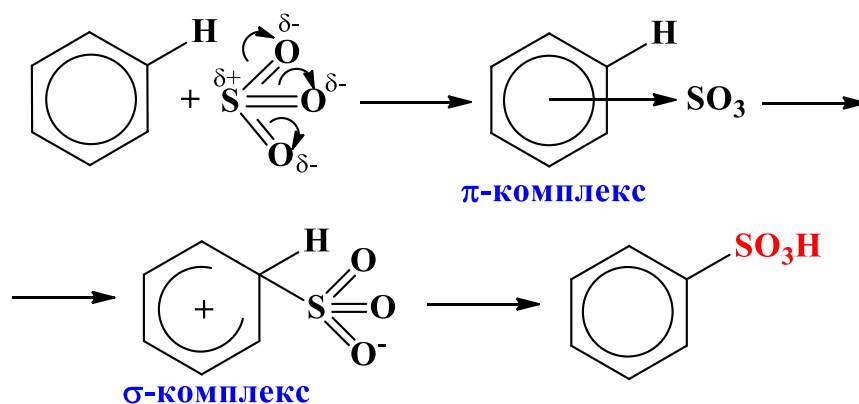


3) сульфирование.

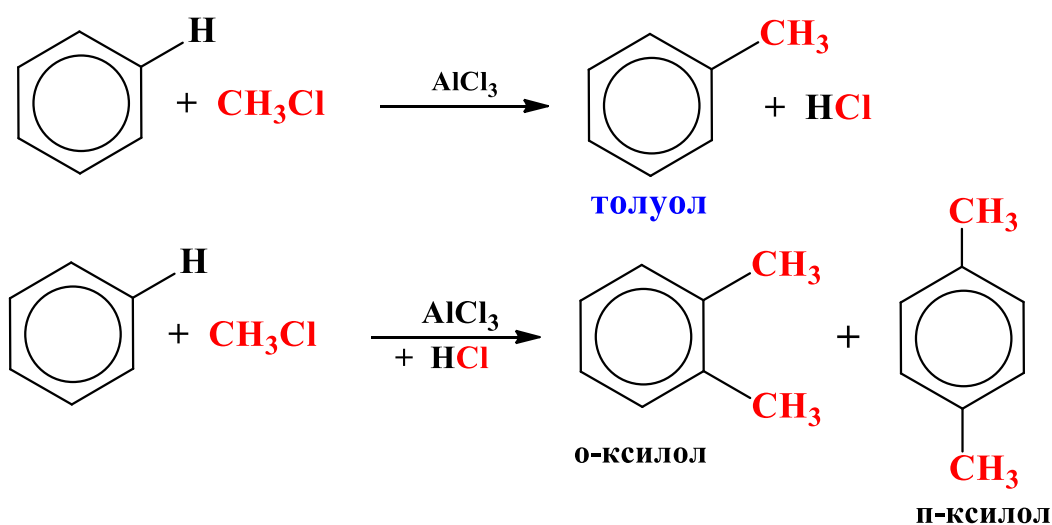
Сульфирующим агентом является дымящаяся H_2SO_4 с растворенным в ней SO_3 , который и служит электрофилом.



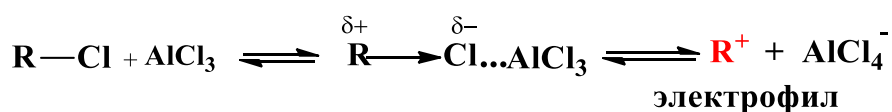
Механизм реакции сульфирования:



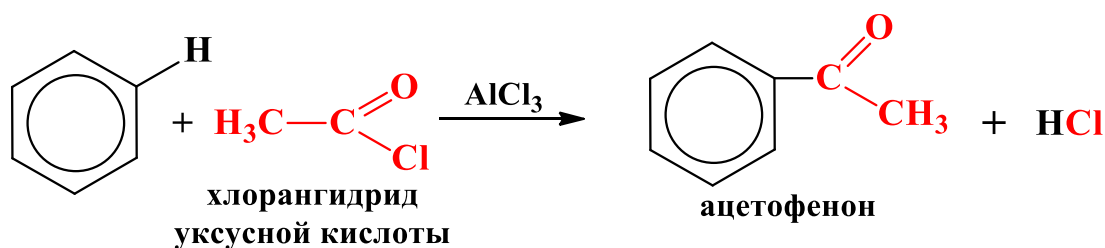
4) алкилирование (реакция Фриделя-Крафтса):



Получение электрофила:



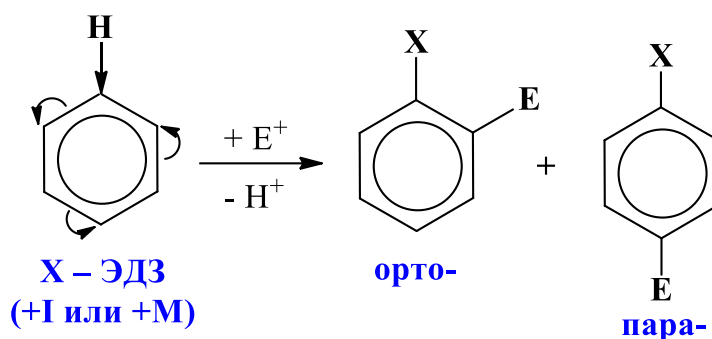
5) ацилирование:



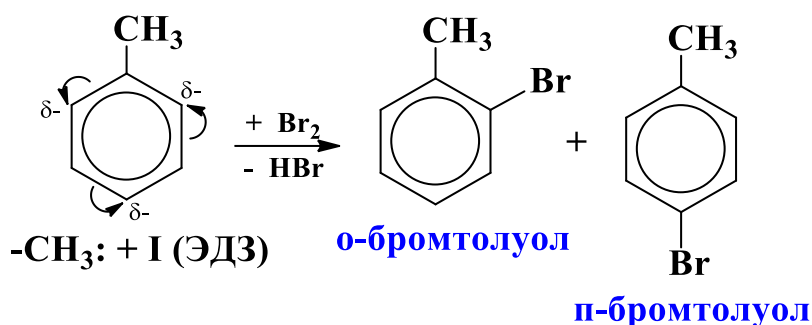
4 ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В БЕНЗОЛЬНОМ КОЛЬЦЕ И ГЕТЕРОАТОМОВ В АРОМАТИЧЕСКИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ НА РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ И ИХ ОРИЕНТИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ

Заместители (ориентанты) I рода, ЭДЗ – к ним относят алкильные группы, проявляющие +I эффект и группы, проявляющие +M эффект: –OH; –OR; –NH₂; –NR₂, обладающие электродонорным действием [1].

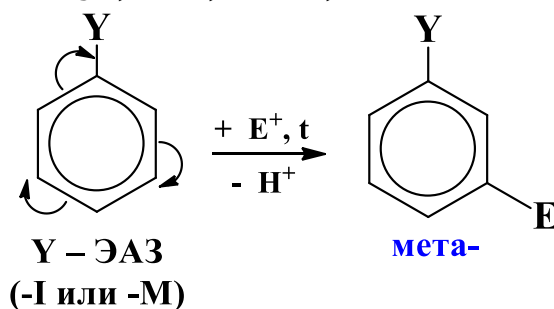
Заместители I рода облегчают электрофильное замещение по сравнению с незамещенным бензолом и направляют новые заместители в *орто*- и *пара*-положения:



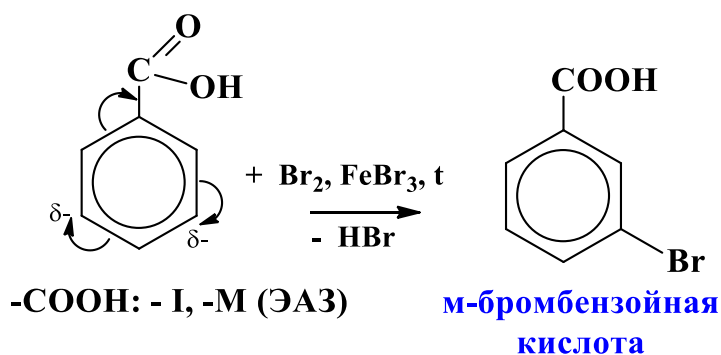
Бромирование толуола:



Заместители (ориентанты) II рода, ЭАЗ – затрудняют реакции электрофильного замещения по сравнению с незамещенным бензолом, причем, входящая группа вступает в *мета*-положение [2]. Заместители II рода проявляют – I и –M эффекты: $-\text{NO}_2$; $-\text{SO}_3\text{H}$; $-\text{CN}$; $-\text{CHO}$; $-\text{COOH}$:



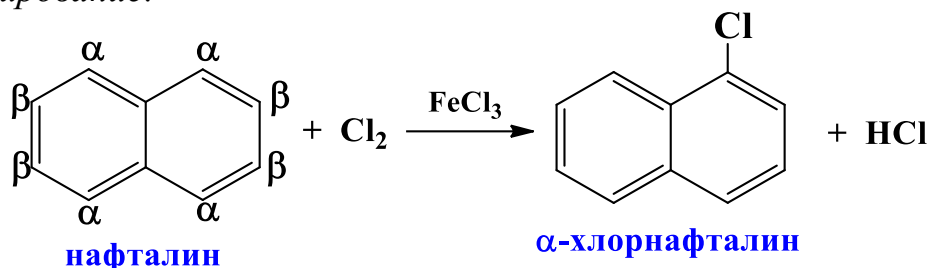
Бромирование бензойной кислоты:



Электрофильное замещение в конденсированных аценах

Реакции электрофильного замещения в конденсированных аценах протекают в более мягких условиях, чем у бензола.

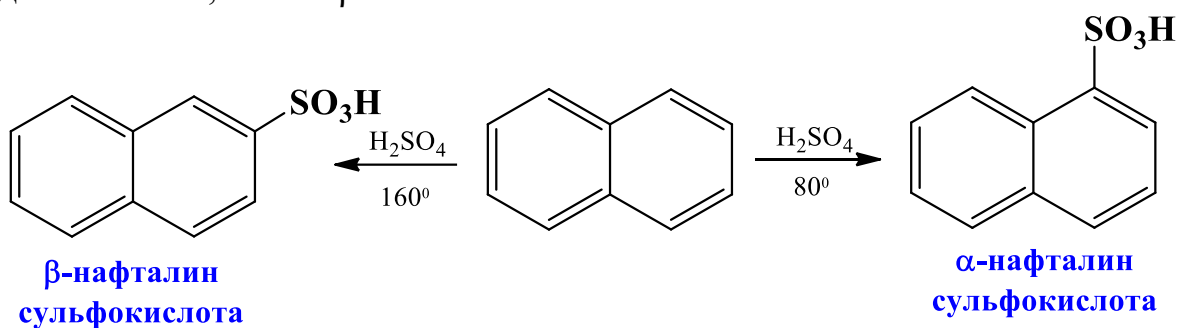
1. Галогенирование:



Галогенирование преимущественно протекает в α-положении.

2. Сульфирование.

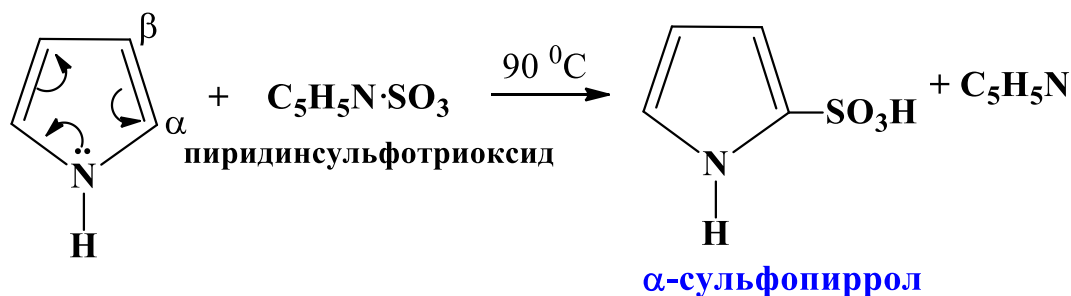
При сульфировании нафталина в зависимости от условий, сульфогруппа может идти либо в α-, либо в β-положение:



Реакции S_E в гетероциклических соединениях

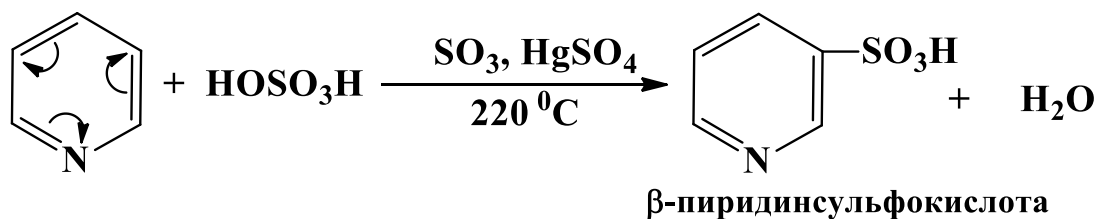
Гетероатомы в ароматических системах могут оказывать активирующее (пиррол) и дезактивирующее влияние (пиридин) [1].

Пиррол сульфруется в достаточно мягких условиях пиридинсульфотриоксидом:



Пиридин является π-недостаточной ароматической системой. Общая электронная плотность в ароматическом кольце понижена по сравнению с бензолом и смещена к азоту, поэтому реакции S_E затруднены и протекают преимущественно в α-положение.

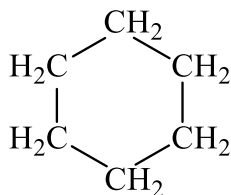
Пиридин сульфруется в жестких условиях олеумом в присутствии катализатора (HgSO₄) при сильном нагревании:



Примеры выполнения упражнений:

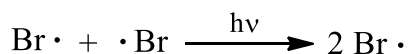
Упражнение 1. Какие продукты получаются в результате бромирования циклогексана? Объясните механизм реакции.

Циклогексан относится к алициклическим углеводородам, имеющим замкнутую цепь:

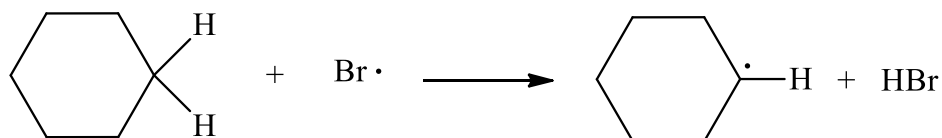


Бромирование циклогексана – типичная реакция радикального замещения S_R .

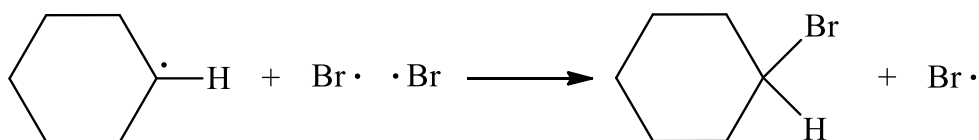
Стадия *инициирования цепи* происходит при высокой температуре или облучении УФ-светом и приводит к гомолитическому расщеплению молекулы брома на две радикальные частицы:



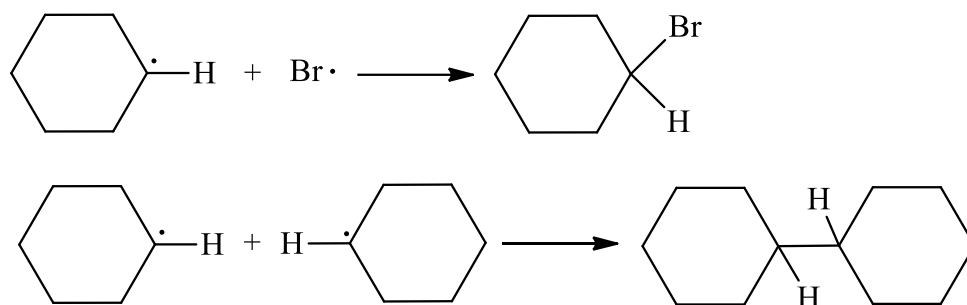
Далее наступает стадия *роста цепи*, когда реакционноспособный радикал брома атакует молекулу циклогексана с образованием нового, циклогексильного радикала:



В результате атаки циклогексильным радикалом нейтральной молекулы брома образуется бромциклогексан и радикал брома:



Обрыв цепи происходит за счет соединения между собой различных радикальных частиц:

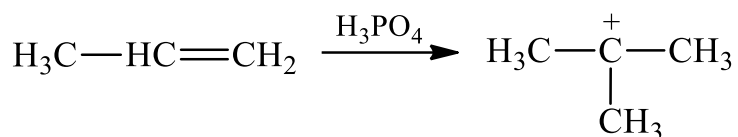


Упражнение 2. Какой продукт образуется в результате реакции гидратации 2-метилбут-2-ена? Приведите реакцию с последовательным описанием стадий.

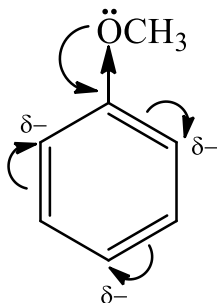
$$\begin{array}{ccc} \text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}-\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{O} & \xrightarrow{\text{H}^+} & \text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \text{2-метилбут-2-ен} & & \text{2-метилбутан-2-ол} \end{array}$$
$$\begin{array}{c}
 \text{H}_3\text{C} \rightarrow \text{C} = \text{CH} \leftarrow \text{CH}_3 \\
 \quad \uparrow \\
 \quad \text{CH}_3
 \end{array}
 \begin{array}{l}
 \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}
 \begin{array}{l}
 \text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{|}{\text{CH}}}-\overset{+}{\text{CH}}-\text{CH}_3 \\
 \text{вторичный карбокатион}
 \end{array} \\
 \begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array}
 \begin{array}{l}
 \text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{+}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\
 \text{третичный карбокатион}
 \end{array}
 \end{array}
 \xrightarrow{\text{H}_2\ddot{\text{O}}}
 \begin{array}{c}
 \text{H} \quad \text{H} \\
 \diagdown \quad \diagup \\
 \text{O}^+ \\
 | \\
 \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\
 | \\
 \text{CH}_3
 \end{array}
 \xrightarrow{-\text{H}^+}
 \begin{array}{c}
 \text{OH} \\
 | \\
 \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\
 | \\
 \text{CH}_3
 \end{array}$$

14

Генерирование электрофильного реагента:

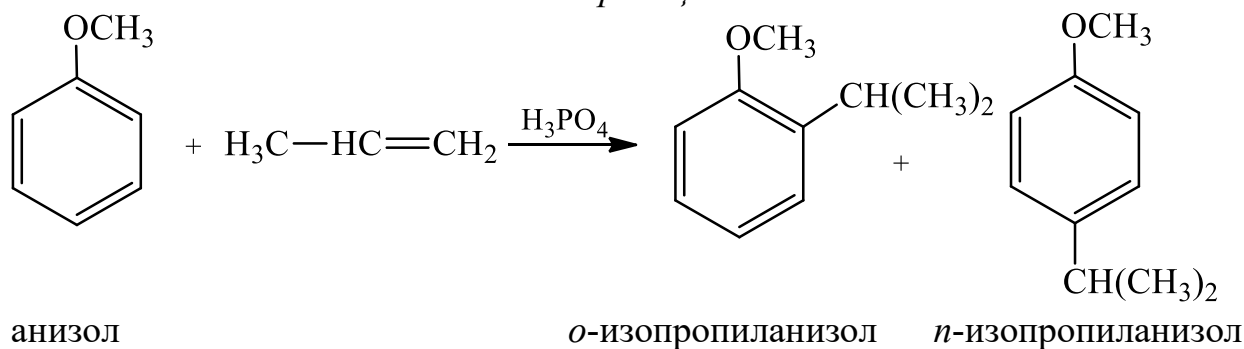


Электронные эффекты заместителя в молекуле анизола:

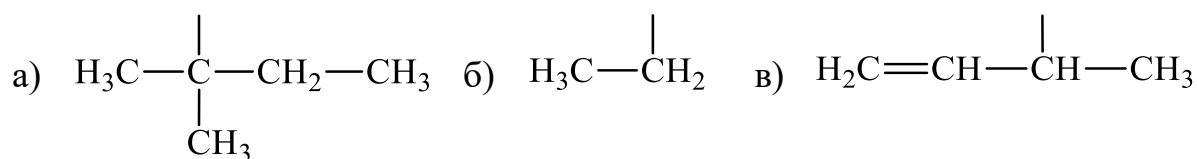


группа $-\text{OCH}_3$ является ориентантом I рода,
электронные эффекты группы: $+M > -I$

Схема реакции:



Упражнение 4. Отнесите свободные радикалы к соответствующему типу и расположите их в ряд по уменьшению относительной стабильности.



Типы радикалов: а) третичный; б) первичный; в) аллильный.

Ряд уменьшения стабильности свободных радикалов: $\text{в} > \text{а} > \text{б}$.

Контроль усвоения темы

Устный опрос знаний студентов

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА (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 темы и подготовка устных ответов на вопросы, вынесенные на СРС;
- написание и презентация реферата;
- выполнение заданий, предложенных для самостоятельной работы.

Перечень заданий СРС:

1. Напишите уравнения реакции бромирования бутана. Опишите механизм этих реакций.

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.

3. Напишите уравнение реакции окисления пропилена 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.

5. Напишите уравнения реакций галогенирования, сульфирования, алкилирования бензола и фенола. Опишите механизм этих реакций. Сравните реакционную способность толуола, анилина, бензойной кислоты с бензолом в реакциях электрофильного замещения.

6. Напишите уравнения реакций бромирования и сульфирования пиррола и пиридина.

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

8. ПЕРЕЧЕНЬ СОЕДИНЕНИЙ, ФОРМУЛЫ КОТОРЫХ НУЖНО ЗНАТЬ:

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

Контроль СРС осуществляется в виде:

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

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Биоорганическая химия : учеб. пособие / О. Н. Ринейская [и др.]. – Минск : Новое знание, 2022. – 280 с.
2. Биоорганическая химия : учебник / И.В. Романовский [и др.] ; под общ. ред. И.В. Романовского. – Минск : Новое знание ; М. : ИНФРА-М, 2015. – 504 с.
3. 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: https://fileskachat.com/file/85834_ef1f41af72cd528b8250488ffcd67856.html. – Дата доступа: 01.05.2021.
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:8080/handle/BSMU/33681>. – Дата доступа: 15.03.2022.