

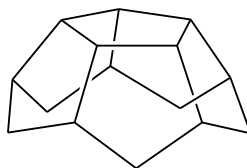
**Винницкий национальный медицинский университет
им. Н.И. Пирогова**

Кафедра общей и биологической химии

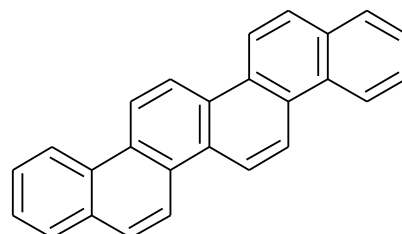
СМИРНОВА О.В.

**ПОСОБИЕ ПО БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
Часть II**

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРОТЕКАНИЯ РЕАКЦИЙ С
УЧАСТИЕМ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**



Для студентов медицинского, стоматологического факультетов и факультета
медицинской психологии ВНМУ им. Н.И.Пирогова



Винница 2009

Пособие утверждено на Центральном методкоме ВНМУ им. Н.И. Пирогова

(протокол № от 2009г.)

Рецензенты:

Луцюк Н.Б. – профессор , зав.
кафедрой общей и
биологической химии

Антонюк В.С. – канд..хим.наук,
ст. преподаватель
кафедры химии
фармацевтического
факультета

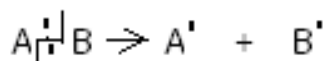
Содержание

1. Способы разрыва химических связей.....	4
1. Радикальное замещение в алканах.....	4
2. Электрофильное присоединение в алкенах.....	7
3. Электрофильное замещение в аренах.....	11
4. Нуклеофильное замещение в галогеналканах.....	16
5. Нуклеофильное замещение в спиртах.....	19
6. Элиминирование в спиртах.....	20
7. Нуклеофильное присоединение в альдегидах и кетонах.....	22
8. Кислотность карбоновых кислот.....	39
9. Нуклеофильное замещение в карбоновых кислотах.....	42

Способы разрыва химических связей

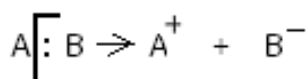
Органические реакции протекают с разрывом химических связей, который может идти разными путями.

- 1) Гомолитический разрыв связи, при котором образуются частицы одинаковые по электронному строению:



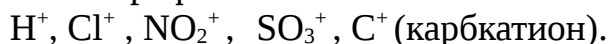
Частицы с одним или больше неспаренными электронами называются свободными радикалами.

- 2) Гетеролитический разрыв связи, при котором образуются частицы разные по электронному строению:



Частица A^{+} называется **электрофил (E)** - это частицы с недостатком **электронной плотности**.

Примерами электрофилов являются такие частицы:



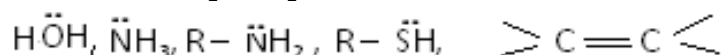
Знак «+» означает свободную орбиталь, на которую электрофил может принимать электронную пару от нуклеофила.

Частица B^{-} называется **нуклеофил (Nu)** – это частицы с **избытком электронной плотности**.

Примерами нуклеофилов являются такие частицы:



Это могут быть также нейтральные молекулы, в которых на атоме кислорода, азота или серы есть неподеленная пара электронов, алкены, арены, которые имеют избыток электронной плотности за счет электронов π - связи; например:



Частицы, которые мы рассмотрели – свободные радикалы, электрофилы, нуклеофилы – имеют простое строение и называются **реагентами**, Они взаимодействуют или **атакуют** более сложные молекулы, которые называются **субстратами**.

РЕАКЦИИ РАДИКАЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ S_R В АЛКАНАХ

Алканы – это насыщенные углеводороды с простой σ связью между атомами углерода. Углерод в алканах находится в sp^3 -гибридизации.

Например: $CH_3 - CH_2 - CH_3$

пропан.

Почему в алканах идут реакции замещения и почему именно радикальное замещение?

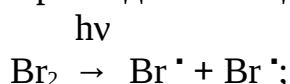
- 1) В алканах все связи **насыщены**, поэтому возможно только замещение

(а не присоединение).

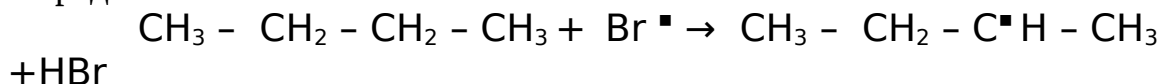
2) В алканах все атомы углерода находятся в состоянии sp^3 -гибридизации. Электроотрицательность их одинакова, поэтому в молекуле не может идти смещение электронной плотности, то есть электронные эффекты не проявляются. Значит, не могут возникать центры с избытком или недостатком электронной плотности, поэтому возможна атака только свободными радикалами.

Механизм радикального замещения рассмотрим на примере бромирования бутана:

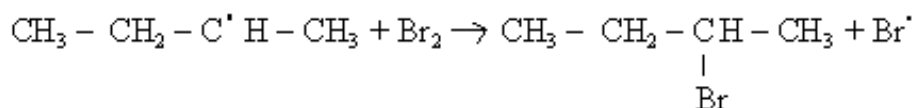
1) стадия инициирования: под действием ультрафиолета молекула брома гомолитически распадается на два свободных радикала



2) один свободный радикал брома взаимодействует с молекулой бутана и образуется свободный радикал бутана; причем образуется вторичный радикал, так как в нем более равномерно распределяется электронная плотность и он термодинамически более устойчив, чем первичный радикал

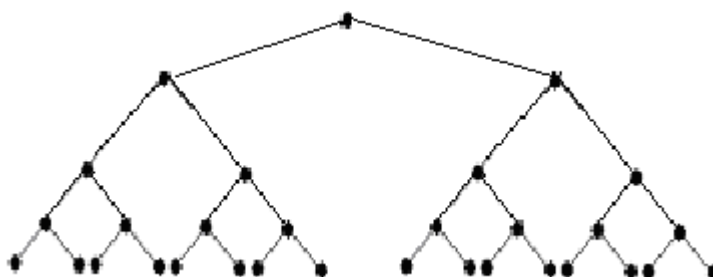


3) вторичный радикал бутана взаимодействует с молекулой брома и образуется продукт радикального замещения и новый свободный радикал брома



Свободнорадикальные реакции идут с очень большой скоростью. Если бы на третьей стадии свободный радикал бутана прореагировал со вторым свободным радикалом брома (см. первую стадию), то радикальная реакция на этом оборвалась бы. Но чаще всего такие реакции переходят в цепной процесс. Теорию цепного процесса разработал русский ученый академик М.М.Семенов, за что был удостоен Нобелевской премии в 1956 году.

Схема цепного процесса

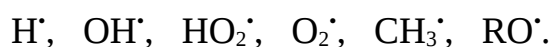


Биологическое значение свободных радикалов.

В организме человека свободные радикалы образуются в результате действия радиации, ультрафиолета, озона, оксидов азота. Они являются продуктами биохимических реакций, например, участие железа в свободнорадикальных реакциях в организме человека:



В организме человека образуются такие свободные радикалы:

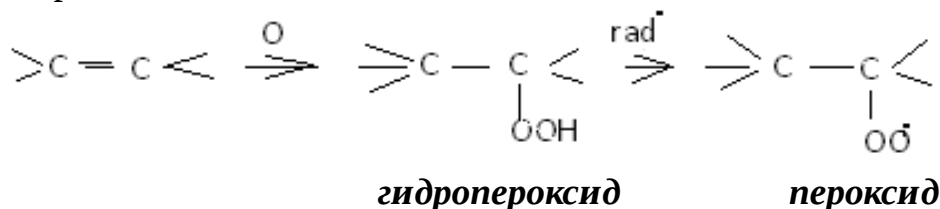


В норме свободные радикалы принимают участие в таких процессах:

- 1) пероксидное окисление липидов мембран, что способствует росту клеток;
- 2) синтез простагландинов – биологически активных веществ с широким спектром действия в организме человека.

Но если свободных радикалов образуется много, то они проявляют **токсическое действие**:

- 1) усиливается пероксидное окисление липидов мембран, что приводит к их разрушению. Схему этого процесса можно показать следующим образом:

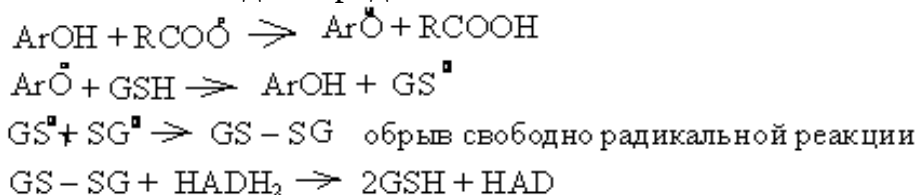


- 1) снижается уровень аминокислот метионина и триптофана, что приводит к замедлению синтеза белков;
- 2) разрушаются дисульфидные связи – S – S – в белках;
- 3) очень чувствительным к радиации является процесс окислительного фосфорилирования, то есть нарушается синтез АТФ;
- 4) нарушается структура ДНК и белков в результате алкилирования азотистых оснований ДНК и бензольных ядер белков (алкилирование – это реакция введения алкила, т.е. остатка алкана).

Организм защищается от действия свободных радикалов с помощью **антиоксидантов** – это вещества, которые связывают свободные радикалы. В организме человека эту роль выполняют ферменты – каталаза, глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза. Вне организма эту роль выполняют некоторые витамины, например, **ретинол (витамин А), аскорбиновая кислота (витамин С), α – токоферол (витамин Е)**, который в настоящее время является самым сильным

антиоксидантом. В состав витамина Е входит фенольный гидроксил, который и связывает свободные радикалы.

Схема связывания свободных радикалов:



В настоящее время ведется поиск новых антиоксидантов, например, дибунол, производные оксипиридинов, декстриамины и др.

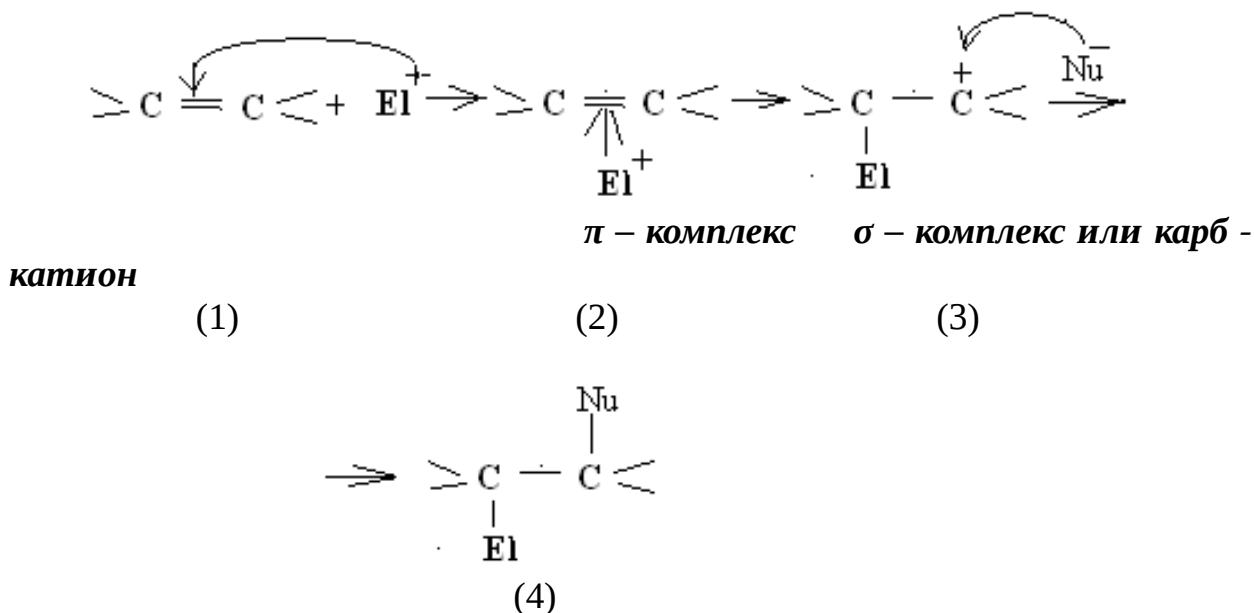
РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ А_Е В АЛКЕНАХ

Алкены – это ненасыщенные углеводороды с двойной связью между атомами углерода. Простейший представитель – этен $\text{CH}_2 = \text{CH}_2$.

Почему в алкенах идут реакции присоединения и почему идет атака электрофилом:

- 1) двойная связь *ненасыщенная*, поэтому идут реакции присоединения;
- 2) вследствие π – электронной плотности двойной связи алкены являются *электрононасыщенными*, поэтому атакуются электрофилами, то есть частицами с недостатком электронной плотности.

Схема механизма электрофильного присоединения:



(Стрелки должны иметь точное начало и конец)

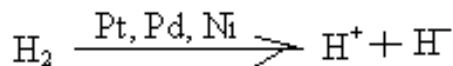
На этапе (1) электрофил атакует двойную связь, подходит к двойной связи алкена и образуется π – комплекс (2). Далее двойная связь разрывается, электрофил присоединяется, на другом атоме углерода возникает полный положительный заряд (т.е. свободная орбиталь) и образуется σ – комплекс(3). Положительный заряд на атоме углерода нейтрализуется нуклеофилом – частицей с избытком электронной плотности – и образуется конечный

продукт электрофильного присоединения (4).

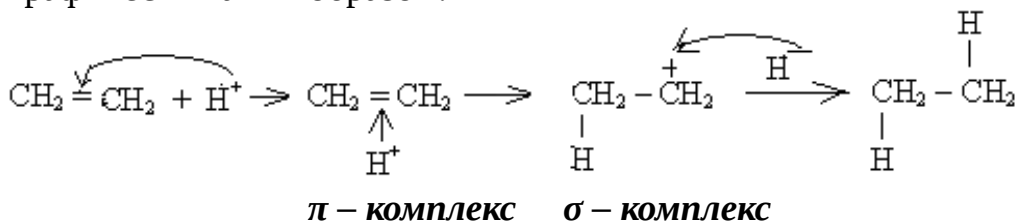
Рассмотрим конкретные реакции, которые протекают с алкенами, и укажем их биологическое значение.

1) Гидрирование алкенов (присоединение водорода).

In vitro реакция идет в присутствии катализатора Pt, Pd или Ni, который расщепляет молекулу водорода на электрофил H^+ и нуклеофил H^- :

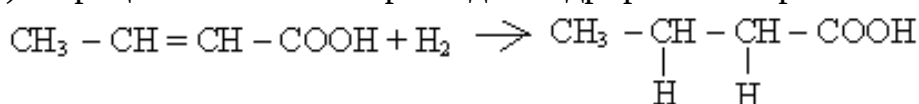


На примере гидрирования етена механизм реакции можно написать графически таким образом:



Биологическое значение гидрирования алкенов:

а) в процессе синтеза жиров идет гидрирование кротоновой кислоты:

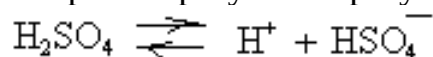


кротоновая кислота

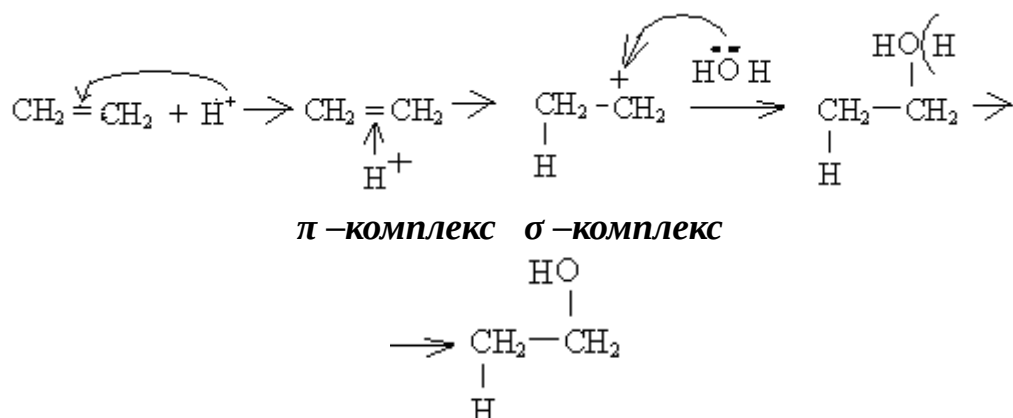
масляная кислота

2) Гидратация алкенов (присоединение воды).

Вода – слабый электролит. Она не дает достаточное количество протонов в качестве электрофила, поэтому in vitro реакция идет в присутствии катализатора H^+ , который образуется в результате диссоциации H_2SO_4 конц.:

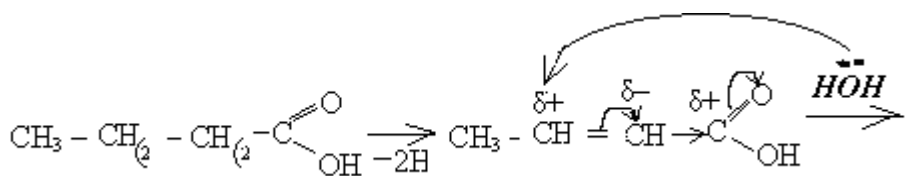


На примере гидрирования етена механизм реакции можно написать графически таким образом:



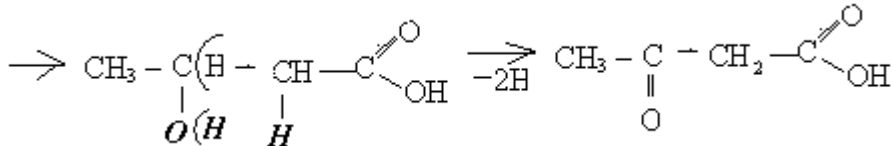
Биологическое значение гидратации алкенов:

а) в организме человека гидратация алкенов – одна из главных реакций процесса тканевого дыхания или биологического окисления. Примером может быть такая цепь реакций:



масляная кислота

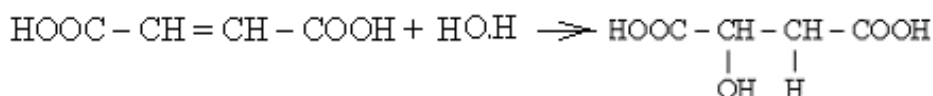
кротоновая кислота



β-оксималяная кислота

β-кетомасляная кислота

б) в цикле Кребса идет гидратация фумаровой кислоты до яблочной:

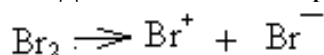


фумаровая кислота

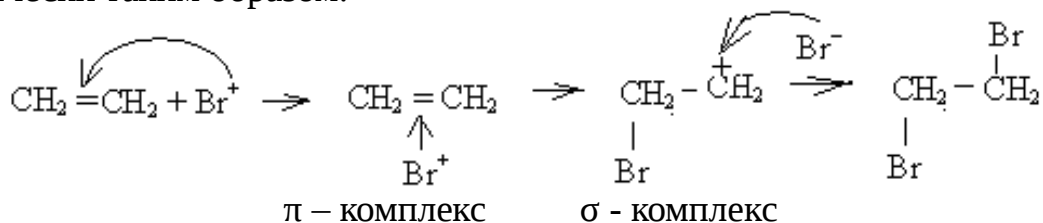
яблочная кислота

3) Галогенирование алкенов (присоединение галогенов).

Под действием π – электронной плотности двойной связи молекула брома гетеролитически распадается на электрофил Br⁺ и нуклеофил Br⁻:



На примере бромирования этена механизм реакции можно написать графически таким образом:



В результате реакции идет обесцвечивание бромной воды. Поэтому эта реакция используется как качественная на ненасыщенность.

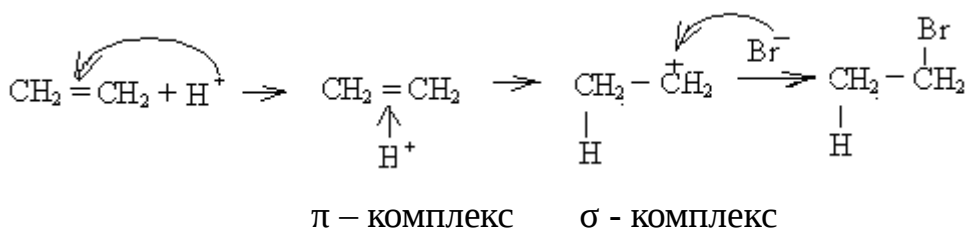
Галогенирование алкенов используется для синтеза лекарственных веществ. Так как галоген легко отщепляется, то его можно заместить на другие функциональные группы.

4) Гидрогалогенирование алкенов (присоединение галогеноводородов).

Под действием π – электронной плотности двойной связи молекула бромоводорода гетеролитически распадается на электрофил H⁺ и нуклеофил Br⁻:



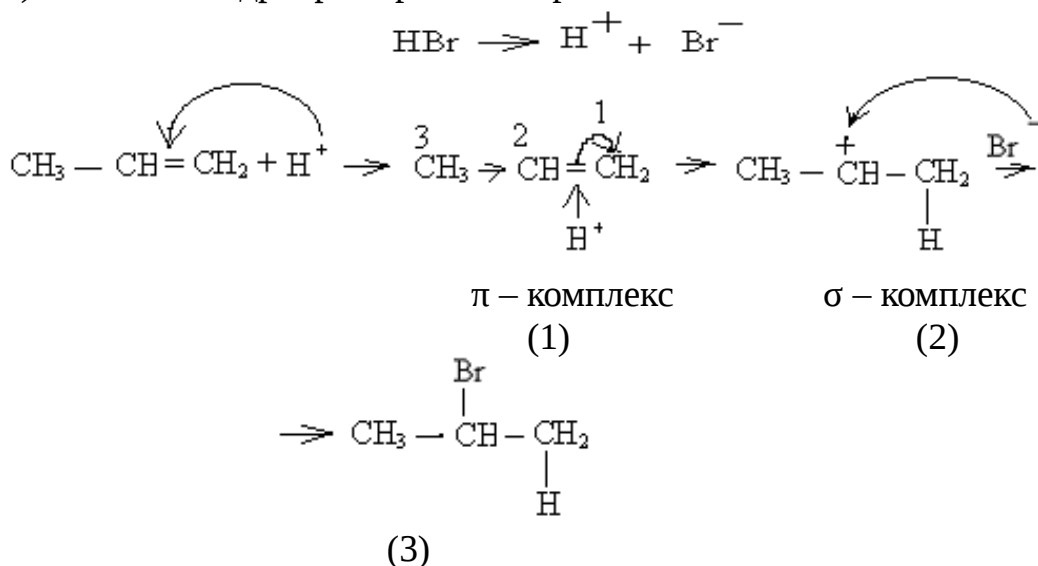
На примере гидробромирования этена механизм реакции можно написать графически таким образом:



Реакция гидрогалогенирования алкенов используется при синтезе лекарственных веществ.

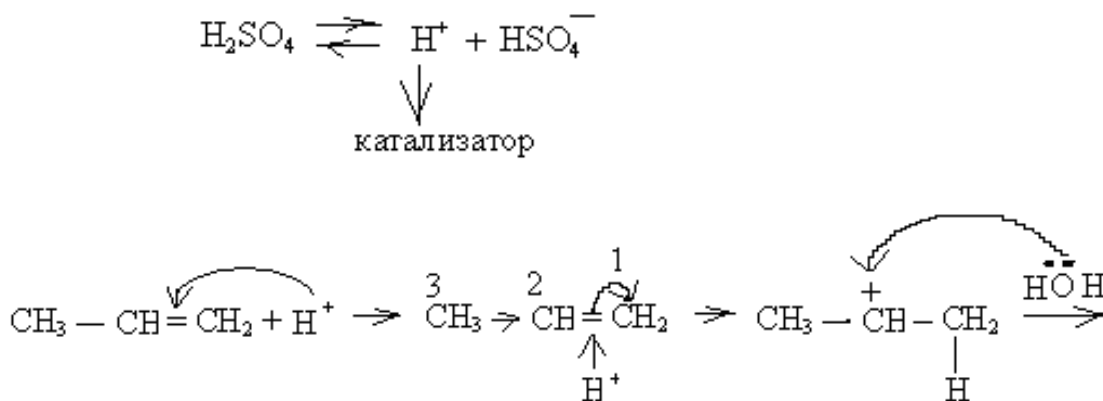
Гидрогалогенирование и гидратация *несимметричных* алкенов идет по правилу Марковникова, то есть водород присоединяется к более гидрированному атому углерода. Это можно объяснить с помощью δ-электронных эффектов. Например:

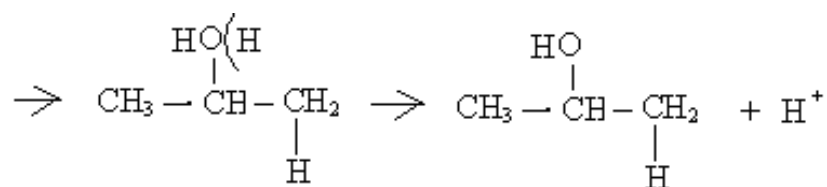
а) механизм гидробромирования пропена можно написать таким образом:



В π-комплексе (1) идет перераспределение электронной плотности таким образом: по индуктивному эффекту электронная плотность от C₃ (sp³-гибридный углерод) смещается к более электроотрицательному углероду C₂ (sp²-гибридный углерод), от которого она отталкивает π-электронную плотность двойной связи на C₁. На первом атоме углерода создается избыток электронной плотности, поэтому протон как частица с недостатком электронной плотности присоединяется к нему (2). На втором атоме углерода возникает положительный заряд, и он атакуется бромид-анионом как нуклеофилом. В результате образуется конечный продукт (3).

б) механизм гидратации пропена можно написать таким образом:





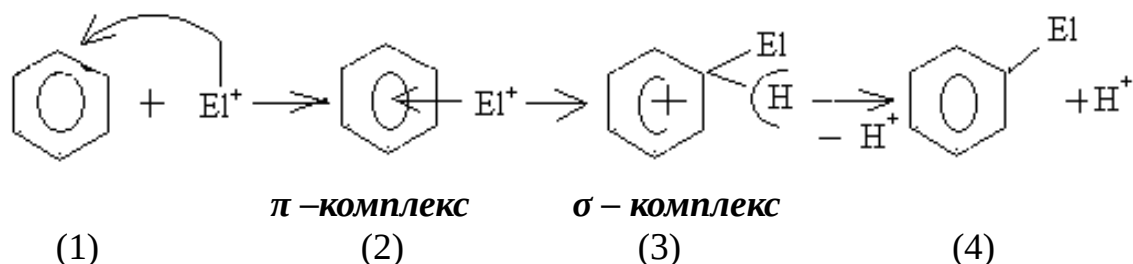
(объяснение см. в пункте а).

РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ S_E В АРЕНАХ

Арены – это бензол и его производные. В аренах идут реакции по механизму электрофильного замещения так как:

- а) вследствие электронного строения бензола как *ароматического* соединения возможны только реакции замещения, так как для разрыва единого сопряженного облака необходима дополнительная энергия;
 б) бензол имеет *избыток электронной плотности* в результате наличия π – электронного сопряженного облака, поэтому возможна атака только электрофилом.

Схема механизма электрофильного замещения:



На этапе (1) электрофил атакует бензольное ядро. Затем подходит к сопряженной электронной системе и образуется π-комплекс (2). Далее сопряженное облако разрывается, электрофил присоединяется к одному из атомов углерода и образуется σ – комплекс (3). Он неустойчив, так как нарушена ароматичность. Чтобы избавиться от положительного заряда в ядре система отталкивает протон, и образуется продукт реакции замещения (4).

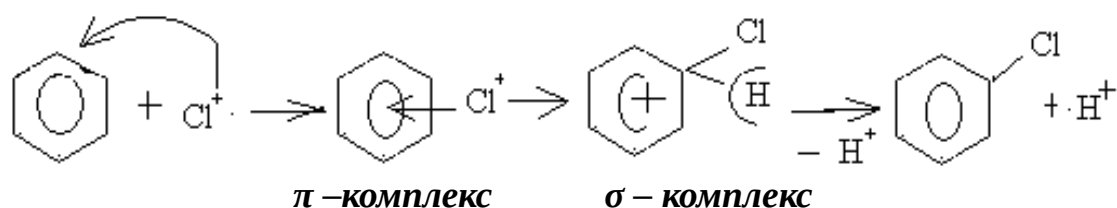
Рассмотрим конкретные реакции , которые протекают с аренами, и укажем их биологическое значение.

1) Галогенирование аренов.

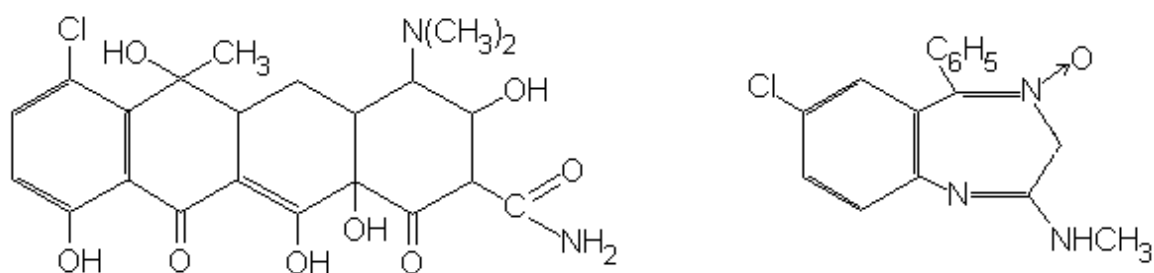
Вследствие ароматичности галогенирование идет в присутствии катализатора, с помощью которого образуется электрофил. Катализаторами являются кислоты Льюиса:



Механизм галогенирования можно написать графически следующим образом:

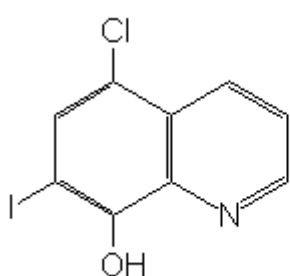


Галогенирование аренов используется для синтеза лекарственных веществ:



биомицин (антибиотик)

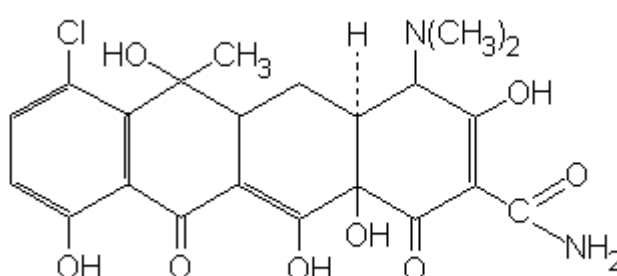
эленийум (снотворное)



энтеросептол

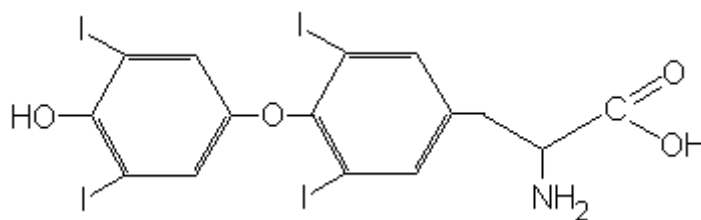
(антибиотик)

(при кишечных заболеваниях)



хлортетрациклин

В организме человека продуктом галогенирования аренов является гормон щитовидной железы – **тироксин**:

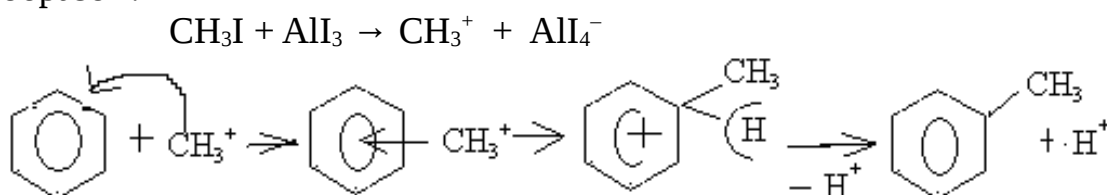


Тироксин

2) Алкилирование аренов (введение алкила):

Реакция идет в присутствии катализатора – кислоты Льюиса.

Механизм алкилирования можно написать графически следующим образом:



витамин К
(антигеморрагическое
действие)

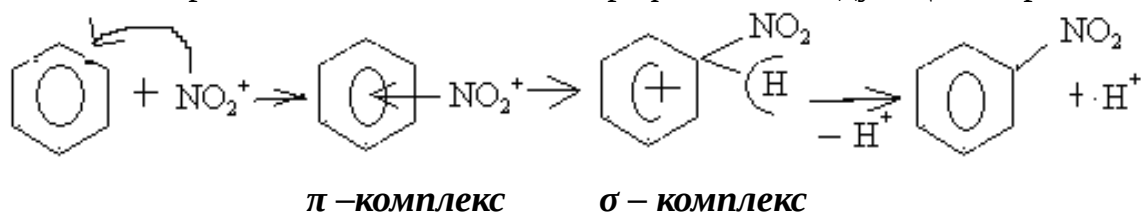
рибофлавин (витамин В₂, недостаток его
вызывает задержку роста)

3) Нитрование аренов (введение нитрогруппы -NO₂).

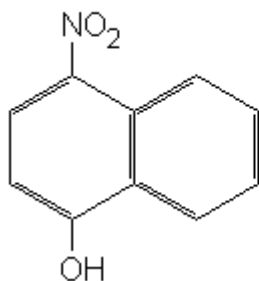
Нитрование проводится с помощью нитрующей смеси. Это смесь концентрированных кислот нитратной и сульфатной. В присутствии сульфатной кислоты нитратная кислота диссоциирует с образованием иона нитрония NO₂⁺, который является электрофилом:



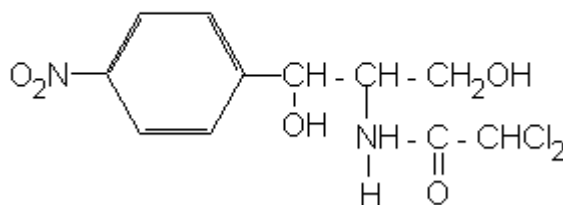
Механизм нитрования можно написать графически следующим образом:



Нитрование аренов используется для синтеза лекарственных веществ:



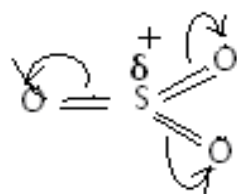
**нитроксолин (5 - НОК,
(синтетический
бактерицидное средство)
антибиотик)**



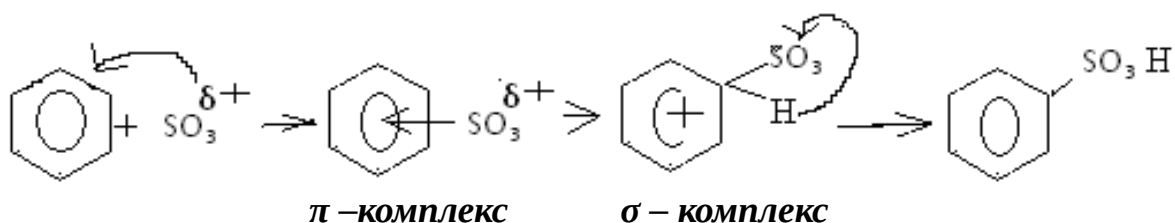
левомицетин

4) Сульфирование аренов (введение сульфогруппы -SO₃H).

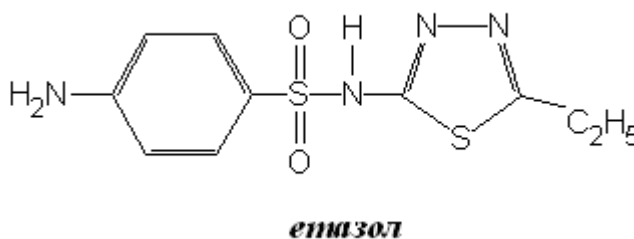
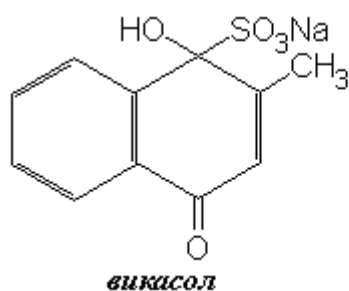
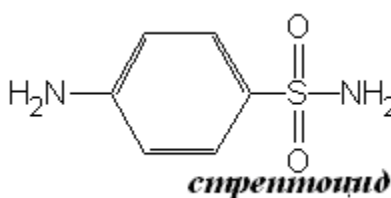
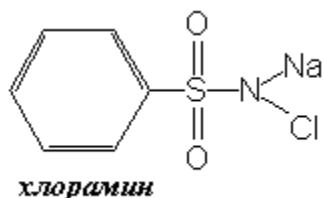
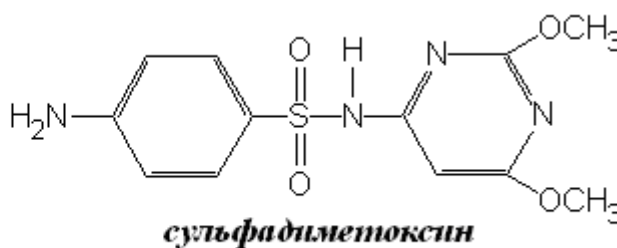
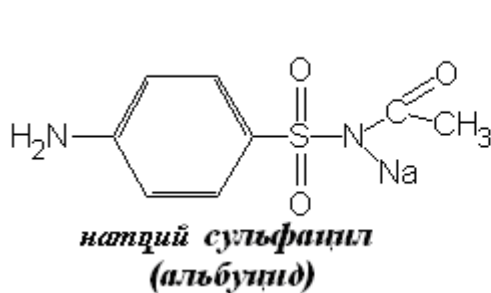
Сульфирование проводят с помощью сульфур (VI) оксида, в котором в результате смещения электронной плотности к более электроотрицательному кислороду на атоме серы возникает избыточный положительный заряд. Такая частица будет электрофилом и атакует бензольное ядро.



Механизм сульфирования можно написать графически следующим образом:



Сульфирование аренов используется для синтеза лекарственных веществ:



Электронодонорные и электроноакцепторные заместители

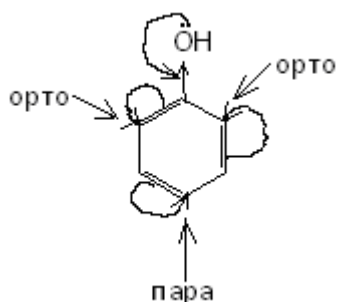
Электронодонорными называют заместители, которые увеличивают электронную плотность в системе.

Электроноакцепторными называют заместители, которые уменьшают электронную плотность в системе.

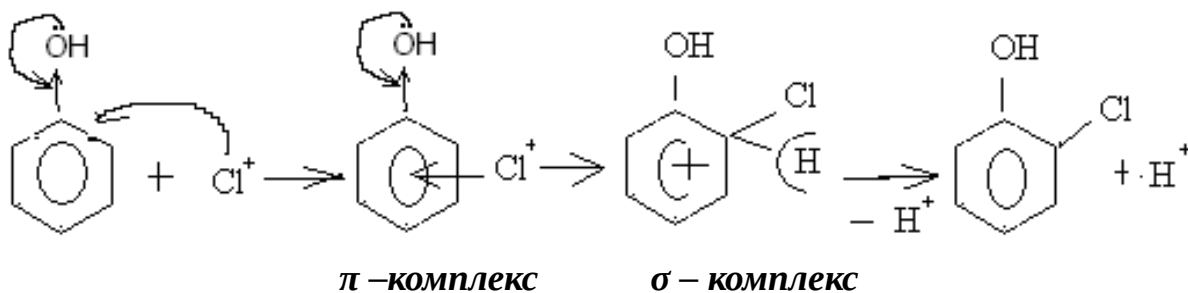
Если в бензольном ядре есть заместители – электронодоноры или

электроноакцепторы – то они направляют другой заместитель (галоген, алкил, нитро- или сульфогруппу) в определенное положение.

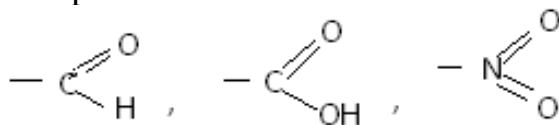
Электронодонорные заместители: -OH, -NH₂, -SH, алкилы – направляют другой заместитель в орто- или пара –положение.



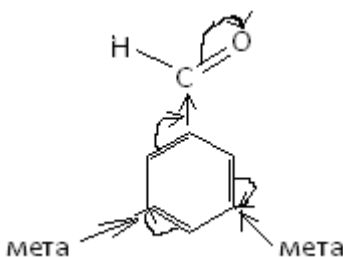
Например:



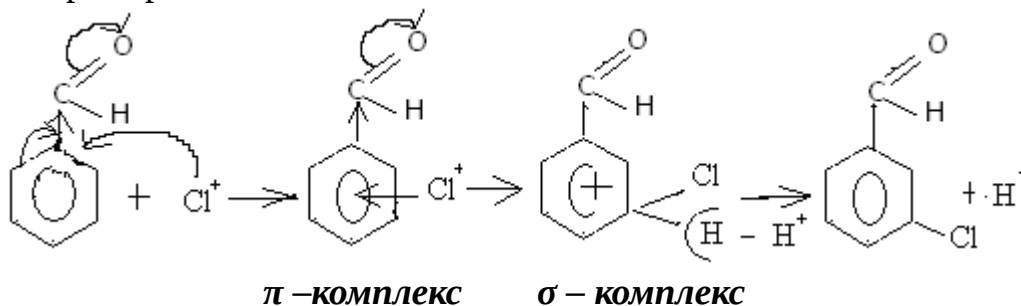
Электроноакцепторные заместители:



направляют другой заместитель в мета – положение.



Например:



РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ S_N В ГАЛОГЕНАЛКАНАХ

Галогеналканы – это производные алканов, в которых один или более атомов

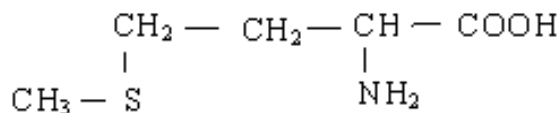
карнитин

(переносит жирные кислоты)

креатин

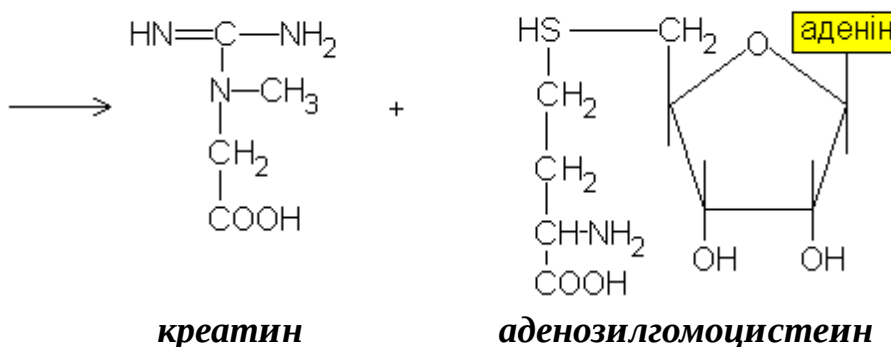
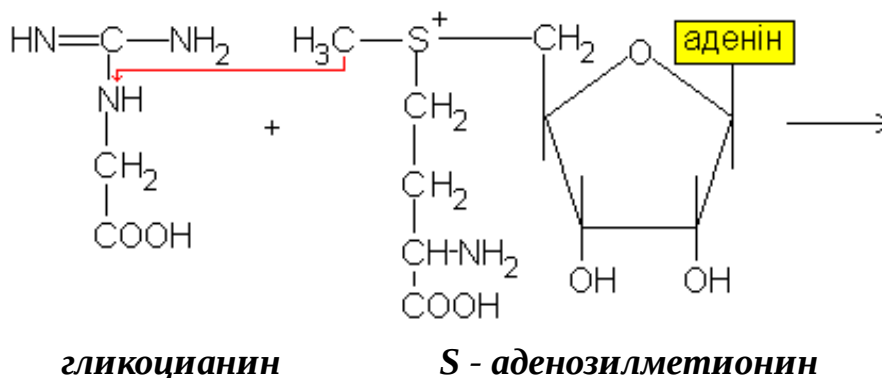
(участвует в сокращении мышц)

Основным метилирующим агентом в организме человека является аминокислота – метионин:



метионин

Схема метилирования в организме человека



РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ S_N В СПИРТАХ

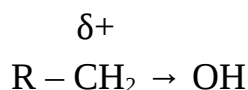
Спирты – это производные алканов, в которых один или более атомов водорода замещены окси - группами.

Наличие сильно электроотрицательного атома кислорода приводит к перераспределению электронной плотности в системе (молекуле).

В спиртах идут реакции *нуклеофильного замещения* у sp³ - гибридного атома углерода, потому что:

- все связи *насыщены*, поэтому возможно только замещение;
- в результате смещения электронной плотности к атому кислорода, то есть отрицательного индуктивного эффекта кислорода, на атоме углерода

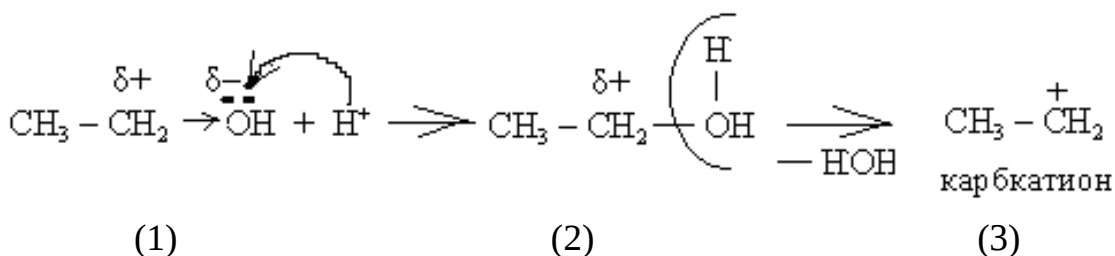
возникает частичный *положительный заряд*. Такой атом углерода атакуется нуклеофилом, то есть частицей с избытком электронной плотности:



Окси – группа трудно отщепляется, так как это сильное основание и в свободном состоянии существовать не может. Чтобы отщепить OH – группу, необходимо использовать катализатор – протон H^+ , который дает H_2SO_4 конц. Спирт в этом случае реагирует как основание, так как на атоме кислорода есть неподеленная электронная пара.

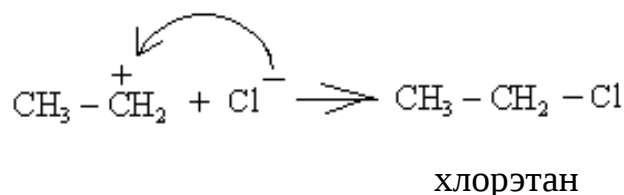
Механизм можно написать графически следующим образом:

1-я стадия:



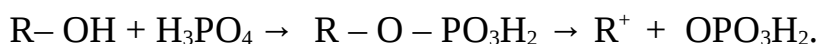
На стадии (1) протон атакует кислород окси-группы. Далее протон присоединяется к кислороду, образуется промежуточная частица (2), в которой кислород стал трехвалентным, поэтому отщепляется молекула воды, и образуется карб-катион (3).

2 - я стадия:



На второй стадии карб-катион атакуется нуклеофилом Cl^- и образуется конечный продукт реакции – хлорэтан.

В **организме человека** замещение OH – группы идет через стадию образования фосфо – эфиров, так как фосфатные остатки легко отщепляются:

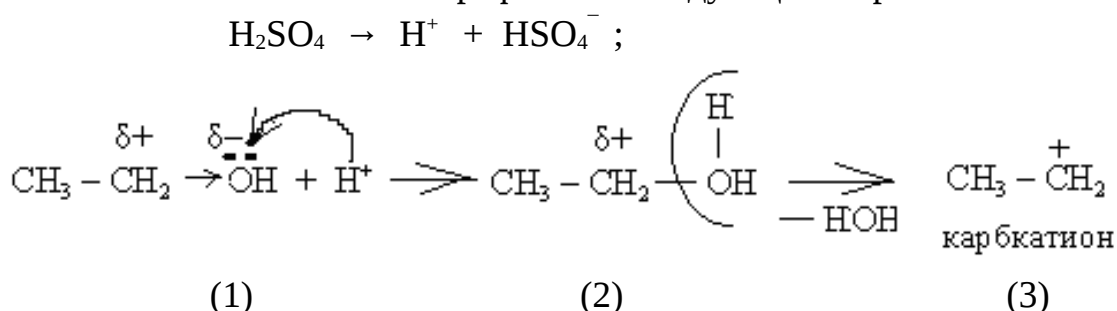


РЕАКЦИИ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ E В СПИРТАХ

Многие реакции между органическими соединениями сопровождаются конкурирующими реакциями. Такой реакцией для нуклеофильного замещения в спиртах является реакция *элиминирования E* (отщепления).

В этом случае от спирта отщепляется молекула воды, то есть идет реакция *дегидратации*.

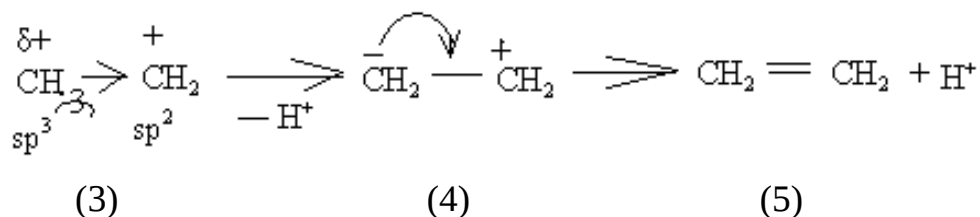
Так как окси – группа отщепляется трудно, то необходим катализатор H^+ .
Механизм можно написать графически следующим образом:



На стадии (1) протон атакует кислород окси-группы. Далее протон присоединяется к кислороду, образуется промежуточная частица (2), в которой кислород стал трехвалентным, поэтому отщепляется молекула воды, и образуется карб-катион (3). Т.е. на первой стадии реакция идет также как в реакции нуклеофильного замещения. Далее реакция идет другим путем.

2-я стадия:

В образовавшемся карб – катионе (3) идет перераспределение электронной плотности:

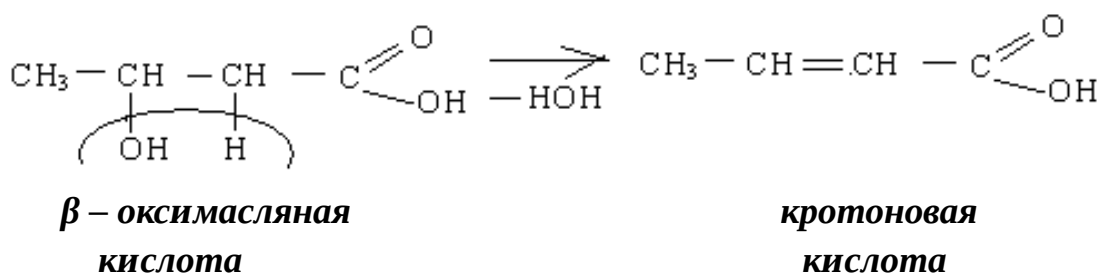


sp^2 – гибридный атом углерода в карб-катионе (3) стягивает на себя электронную плотность от sp^3 – гибридного углерода. На sp^3 – гибридном углероде возникает частичный положительный заряд ($\delta+$), и от него может отталкиваться протон H^+ , то есть на этом углероде возникает

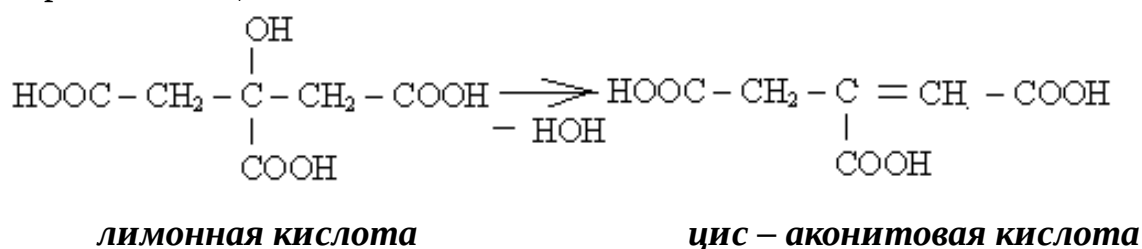
СН – кислотный центр. После отщепления протона образуется частица с положительным и отрицательным зарядами на разных атомах углерода (4). В результате перераспределения электронной плотности между атомами углерода возникает двойная связь, и образуется продукт элиминирования – ненасыщенный углеводород (5).

Биологическое значение реакций дегидратации оксисоединений :

а) образование кротоновой кислоты:

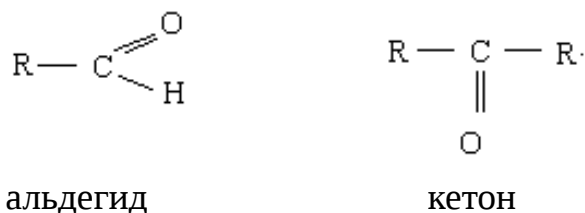


б) образование цис-аконитовой кислоты:

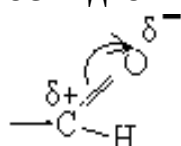


НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ В ОКСОСОЕДИНЕНИЯХ

Оксо – соединениями называются такие органические соединения, в которых присутствует оксо – группа $> \text{C} = \text{O}$. Если оксо – группа соединяется с атомом водорода, то такие соединения относятся к классу альдегидов. Если оксо – группа соединяется с радикалом, то такие соединения относятся к классу кетонов:

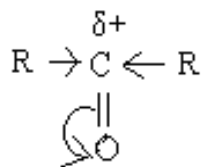


Альдегиды очень реакционноспособны, так как на атоме углерода возникает высокий частичный положительный заряд в результате сдвига π – электронной плотности двойной связи к атому кислорода:



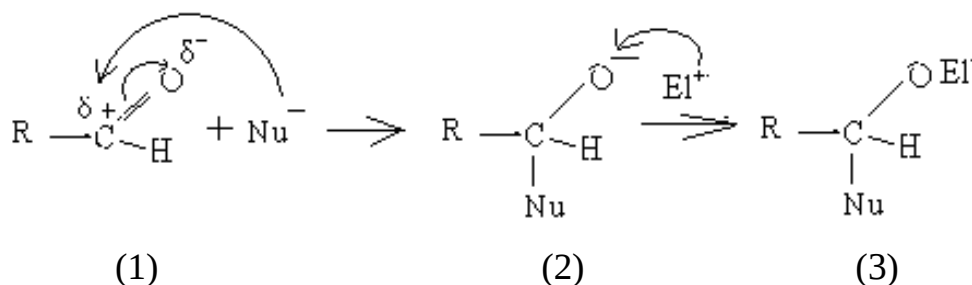
Такой атом углерода атакуется нуклеофилом.

Кетоны менее реакционноспособны, так как второй радикал в результате положительного индуктивного эффекта снижает частичный положительный заряд на атоме углерода оксогруппы.



Поэтому механизм нуклеофильного присоединения рассмотрим на примере альдегидов.

Схема механизма нуклеофильного присоединения:



На стадии (1) нуклеофил атакует атом углерода с недостатком электронной плотности. В результате атаки разрывается двойная связь, нуклеофил присоединяется к углероду и образуется промежуточная частица(2).

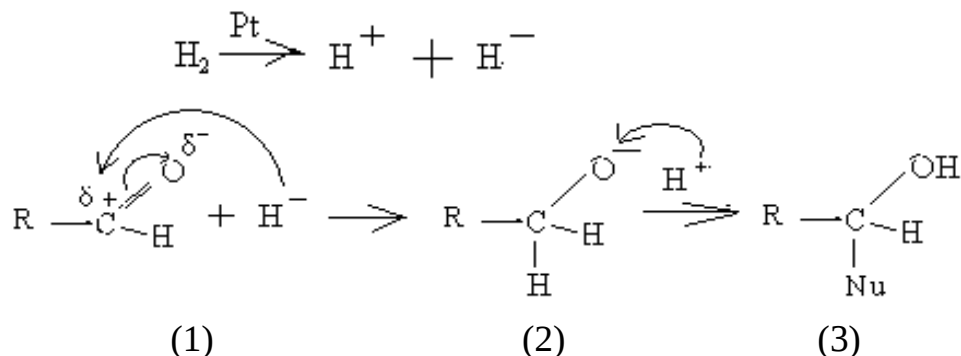
Отрицательный заряд на кислороде в частице(2) нейтрализуют электрофилом (чаще всего это протон H^+), и образуется конечный продукт реакции (3).

Если нуклеофил слабый, то используют катализ кислотный или щелочной.

Рассмотрим конкретные реакции, которые идут с альдегидами *in vitro*, а также в организме человека.

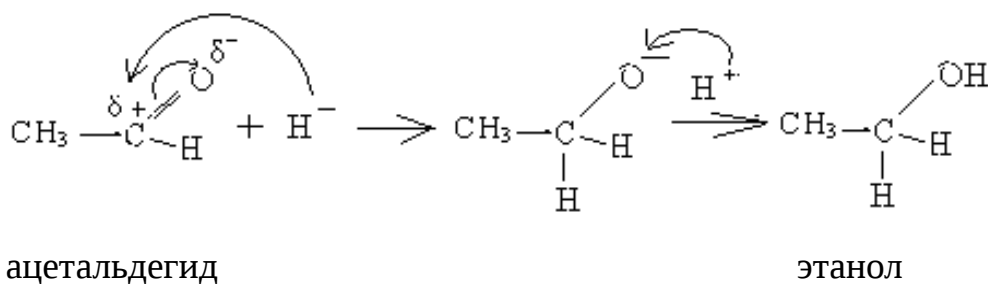
1. Гидрирование альдегидов (восстановление).

Гидрирование альдегидов *in vitro* идет в присутствии катализатора платины или никеля, с помощью которого молекула водорода гетеролитически распадается на протон и гидрид-анион, который является нуклеофилом. Графически механизм можно написать следующим образом:



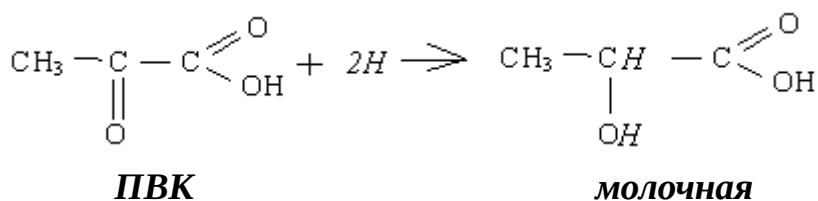
На стадии (1) гидрид – анион, который образовался при гетеролитическом разложении молекулы водорода, атакует углерод альдегидной группы. Двойная

связь C=O разрывается, и атом водорода присоединяется к углероду, а на кислороде возникает отрицательный заряд (2). Затем протон, который образовался при гетеролитическом разложении молекулы водорода, нейтрализует отрицательный заряд кислорода, и получается конечный продукт (3).
 Например, механизм гидрирования ацетальдегида можно показать графически такой схемой:

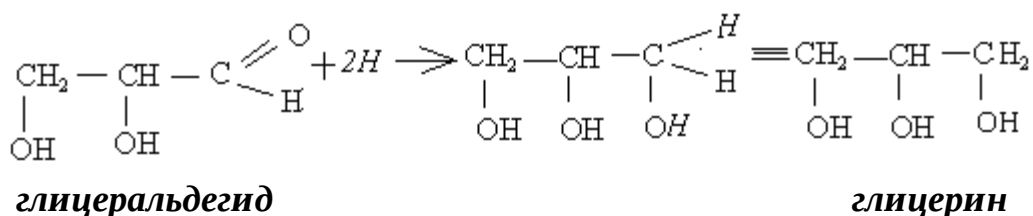


Биологическое значение гидрирования оксо соединений:

- а). в процессе анаэробного гликолиза идет реакция восстановления пирувата (пировиноградной кислоты – ПВК) до лактата (молочной кислоты):

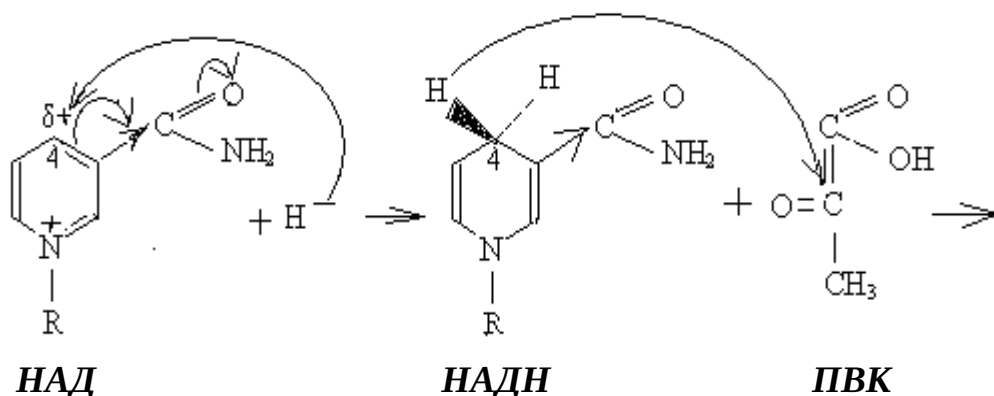


- б). в процессе синтеза жиров идет реакция восстановления глицеральдегида до глицерина:

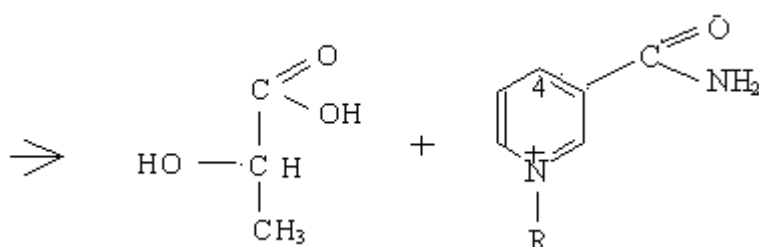


Водород и электроны переносят в организме коферменты НАД, НАДФ, убинон.

Химизм действия НАД:

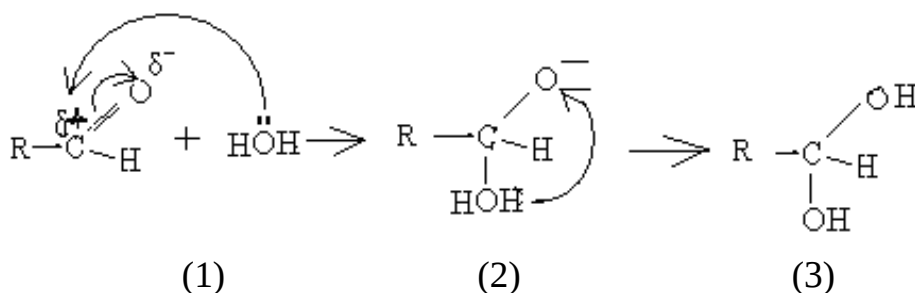


($\text{SubH}_2 \rightarrow \text{Sub} + \text{H}^- + \text{H}^+ \rightarrow$ происходит дегидрирование субстрата, в результате чего H^- идет на молекулу НАД, а H^+ переходит в раствор, который затем идет на кислород ПВК).



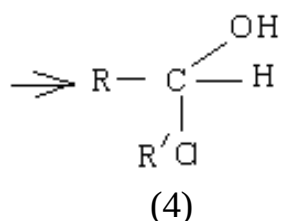
2. Гидратация альдегидов(может идти без катализатора).

Графически механизм реакции можно записать таким образом:



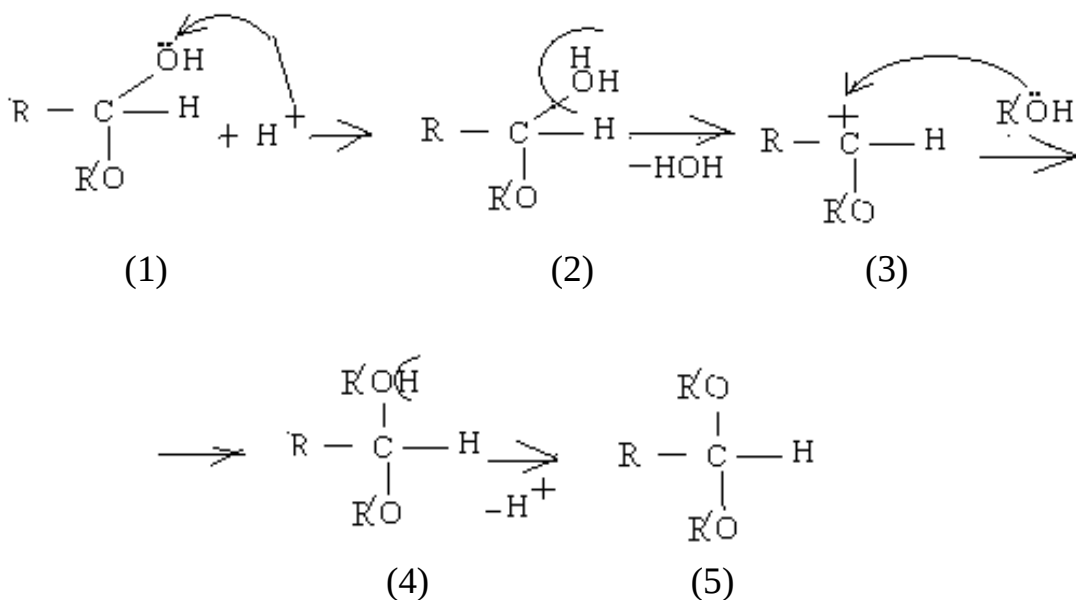
Сначала идет атака молекулой воды как нуклеофилом (1), и образуется промежуточное соединение (2), в котором на кислороде альдегидной группы возникает отрицательный заряд, а в молекуле воды появляется трехвалентный кислород, что невозможно. Поэтому от молекулы воды отщепляется протон и переходит на отрицательно заряженный кислород(2). В результате образуется конечный продукт (3).

Однако соединения с двумя оксигруппами у одного атома углерода нестойкие, так как каждый атом кислорода стягивает на себя электронную плотность. В результате неравномерного распределения электронной плотности в системе возникает избыток энергии, и от нее отщепляется молекула воды. Но если в радикале есть электроноакцепторные заместители, которые стягивают на себя часть электронной плотности, то



На стадии (1) протон атакует кислород (процесс протонирования), на котором возникает частичный отрицательный заряд в результате индуктивного эффекта. Образуется промежуточное соединение (2) с положительным зарядом на атоме углерода, т.е. карбокатион. Это соединение атакуется молекулой спирта как нуклеофилом, спирт присоединяется, и образуется промежуточное соединение (3), в котором кислород становится трехвалентным, поэтому от него отщепляется протон, и образуется конечный продукт (4). Конечный продукт называется **полуацеталь**. Такие соединения неустойчивы, так как атом углерода связан с двумя атомами кислорода, каждый из которых стягивает на себя электронную плотность. Поэтому от полуацеталей легко отщепляется молекула воды.

При взаимодействии полуацетала со второй молекулой спирта образуется **ацеталь**, но реакция идет по механизму нуклеофильного замещения S_N у sp^3 – гибридного атома углерода. Катализатором тоже служит протон. Графически механизм образования ацетала можно описать так:

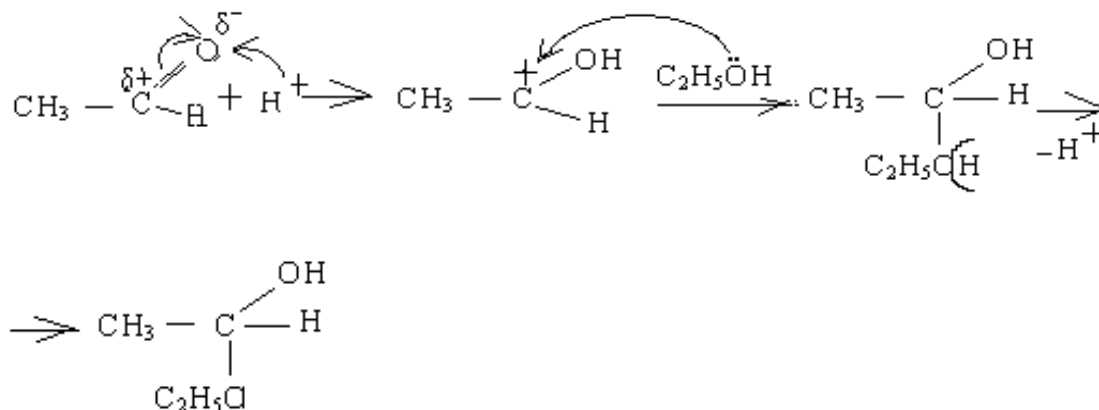


На стадии (1) идет протонирование кислорода оксигруппы. Протон присоединяется и образуется промежуточное соединение (2), в котором кислород становится трехвалентным, что для него не характерно. Поэтому отщепляется молекула воды и образуется карбокатион (3). Он атакуется второй

молекулой спирта. Образуется промежуточное соединение (4) с трехвалентным кислородом, от которого отщепляется протон. Конечным продуктом (5) является **ацеталь**.

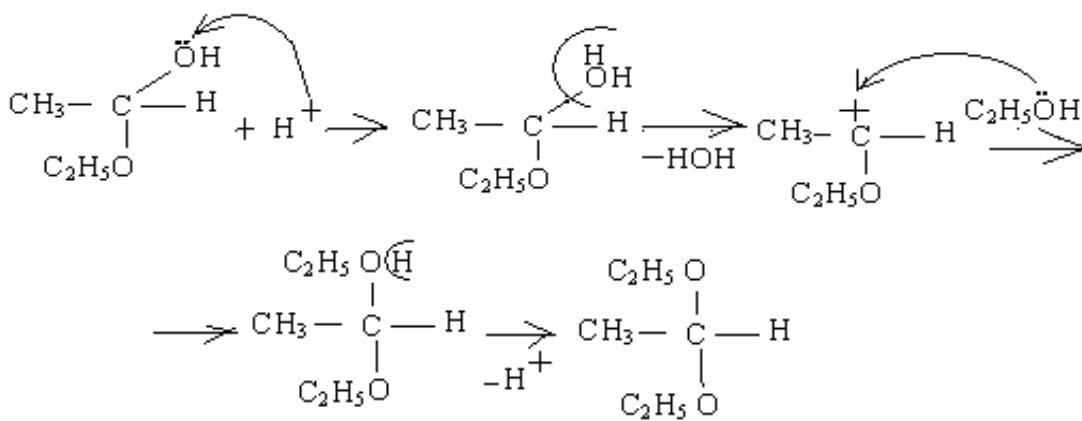
Например, взаимодействие ацетальдегида с этанолом:

1-я стадия – образование полуацетала:



полуацеталь

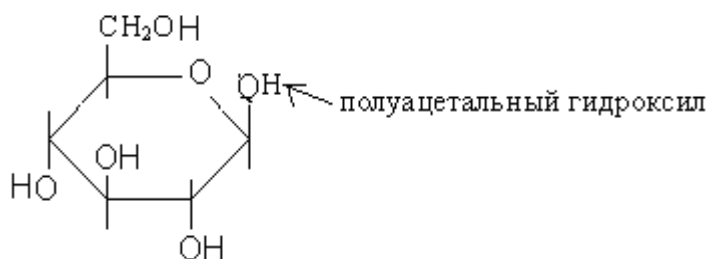
2-я стадия – образование ацетала:



ацеталь

Биологическое значение полуацеталей и ацеталей:

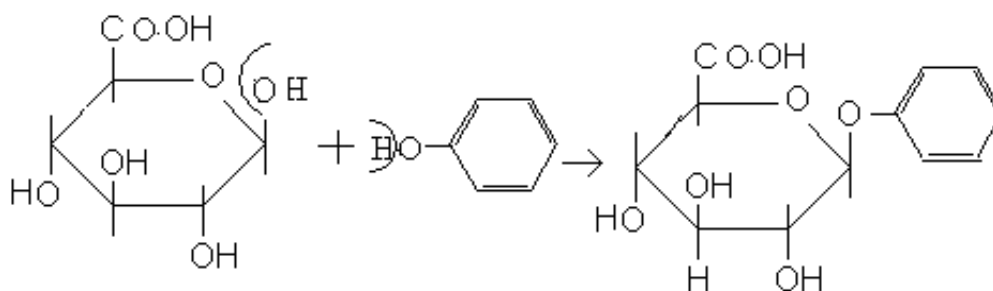
а). в организме человека моносахариды являются циклическими полуацеталами



глюкоза

б). дисахариды и полисахариды – это ацетали;

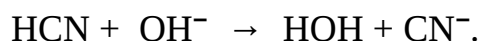
в). в виде ацеталей выводятся из организма токсические вещества:



глюкуроновая фенол

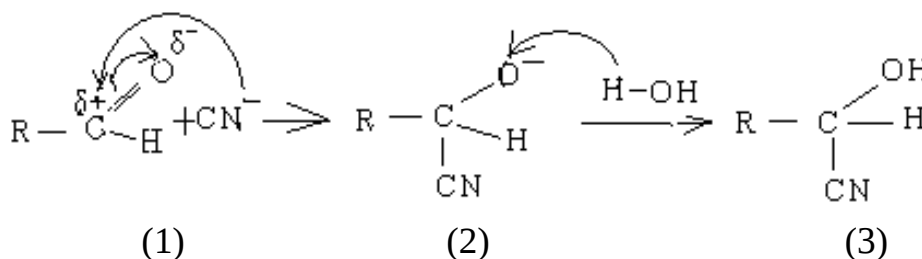
4. *Взаимодействие с циановодородной кислотой HCN.*

Циановодородная кислота слабая, поэтому для ее диссоциации необходимо создать щелочную среду (катализатор):



Цианид - анион CN^- является нуклеофилом.

Графически механизм реакции можно записать так:



**циангидрин
или оксинитрил**

На стадии (1) цианид – анион как нуклеофил атакует углерод альдегидной группы. В результате разрывается двойная связь углерод – кислород, и цианид – ион присоединяется (2), при этом образуется промежуточная частица с отрицательным зарядом на кислороде, который нейтрализуется протоном из молекулы воды (вода легче диссоциирует под действием отрицательного заряда кислорода, то есть идет протонирование водой). Образуется конечный продукт – **циангидрин**.

Биологическое значение циангидринов:

- а) они являются промежуточными соединениями в процессе синтеза аминокислот *in vitro*;
- б) некоторые циангидрины, например, **амигдалин**, находятся в ядрах косточковых растений (вишня, слива, миндаль). При попадании в организм человека они разлагаются с образованием циановодородной (синильной) кислоты, что может привести к отравлению.

5. *Взаимодействие с аммиаком и аминами (реакция присоединения – отщепления).*

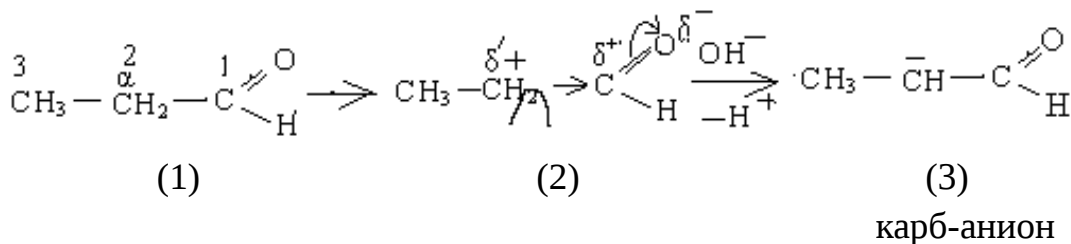
Амины сильные нуклеофилы за счет неподеленной электронной пары атома азота, поэтому они непосредственно атакуют углерод альдегидной группы.

переноса аминогруппы между amino- и keto-кислотами без выделения аммиака.

б). Имины являются промежуточными соединениями при синтезе белков *in vitro*.

6. Реакции, обусловленные подвижностью α – водородного атома.

α – Водородным называется атом водорода у атома углерода, связанного с альдегидной группой (1) :

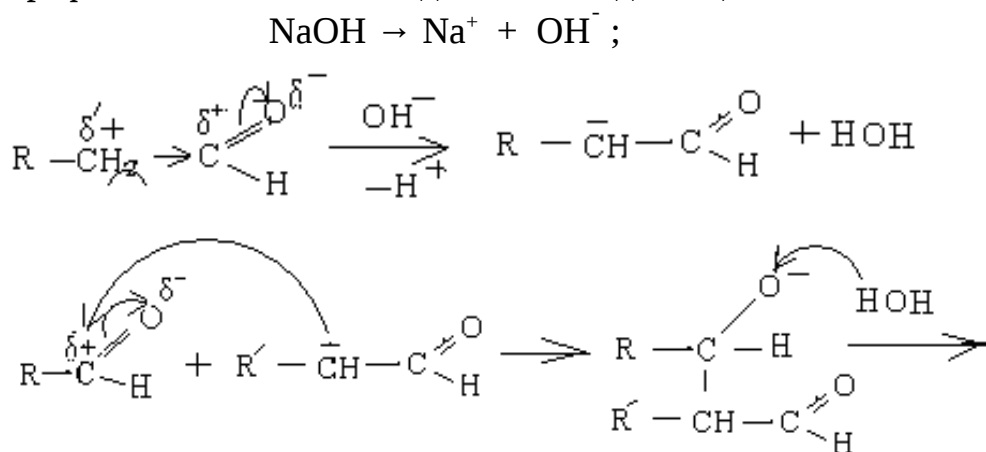


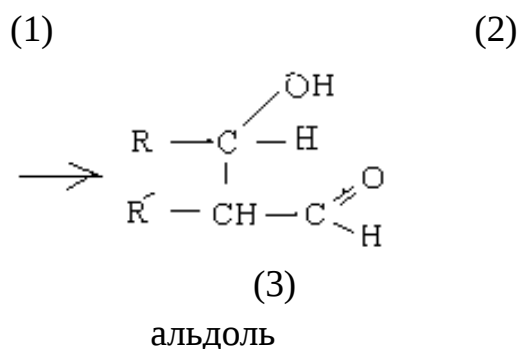
В результате поляризации связи в альдегидной группе на углероде возникает частичный положительный заряд δ^+ , к которому от α – углеродного атома смещается электронная плотность по σ – связи (индуктивный эффект). На этом углероде возникает частичный положительный заряд δ^+ (2). В щелочной среде от такого углерода отщепляется протон, т.е. по C_2 возникает CH^- – кислотный центр. В присутствии щелочи, которая является катализатором, отщепление протона идет легко. Конечным продуктом является карб – анион (3), который как нуклеофил атакует карбонильный углерод второй молекулы альдегида.

К реакциям, обусловленным подвижностью α – водородного атома, относятся реакции альдольной конденсации и галоформные реакции.

.А). **Альдольная конденсация** это реакция соединения двух молекул альдегида.

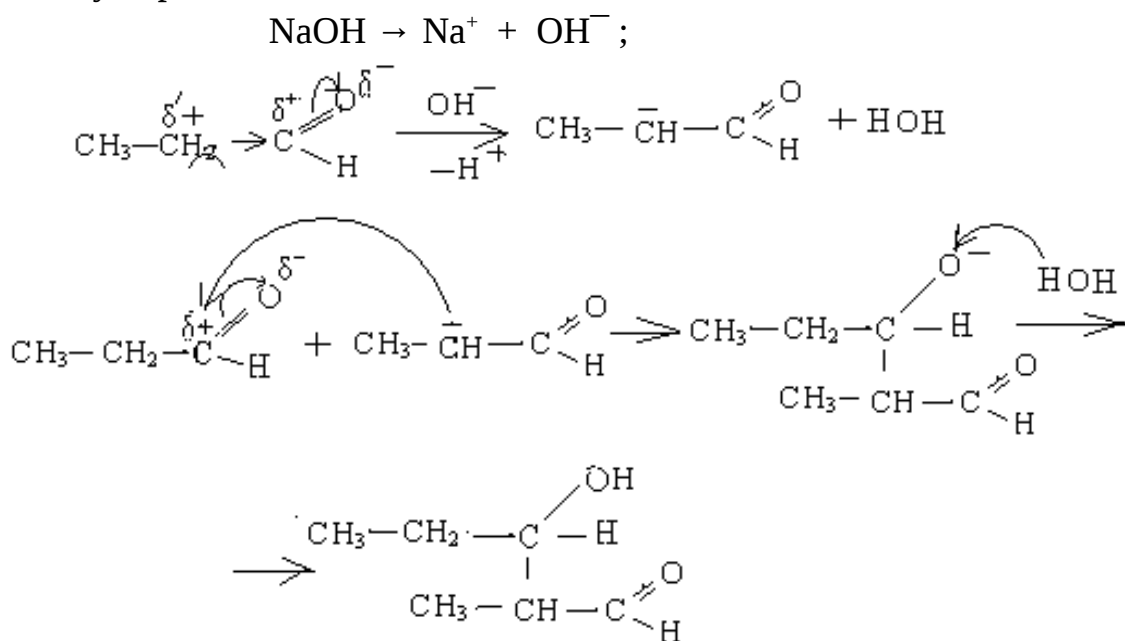
Графически механизм альдольной конденсации можно показать так:





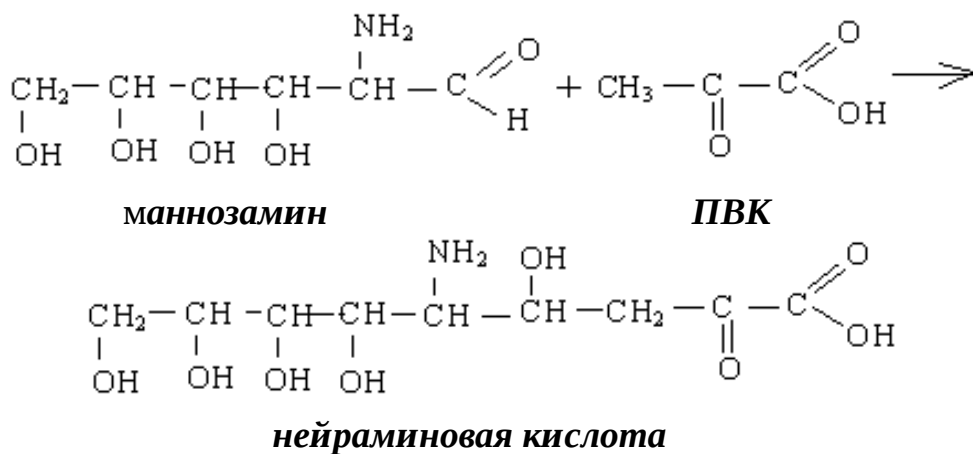
На стадии (1) карбанион как нуклеофил атакует карбонильный углерод. В результате разрывается двойная связь углерод – кислород, и карбанион присоединяется к углероду. Образуется промежуточная частица (2) с отрицательным зарядом на кислороде. Для нейтрализации этого заряда происходит протонирование водой (вода под действием отрицательного заряда кислорода легче диссоциирует), и образуется конечный продукт **альдоль (3)**. Он называется так потому, что содержит альдегидную группу, которая дает окончание *альд*, и спиртовую оксигруппу, которая дает окончание *ол*.

Примером альдольной конденсации может быть взаимодействие двух молекул пропаналя.



Биологическое значение альдольной конденсации.

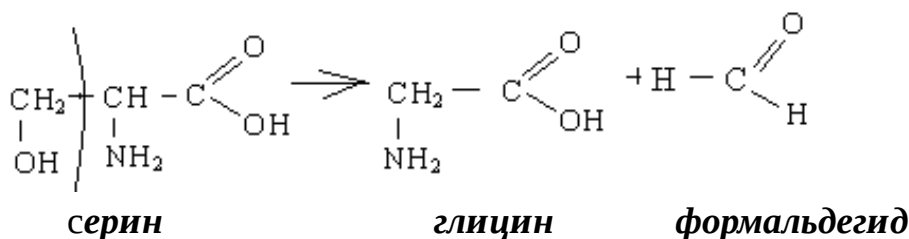
- по механизму альдольной конденсации в природе идет образование глюкозы в процессе фотосинтеза;
- в организме человека синтезируется нейраминовая кислота, схему образования которой можно записать так:



- в) синтез лимонной кислоты в цикле Кребса (см. «Карбоновые кислоты»;
 г) синтез стероидных гормонов.

Реакция обратная альдольной конденсации называется **альдольным расщеплением**:

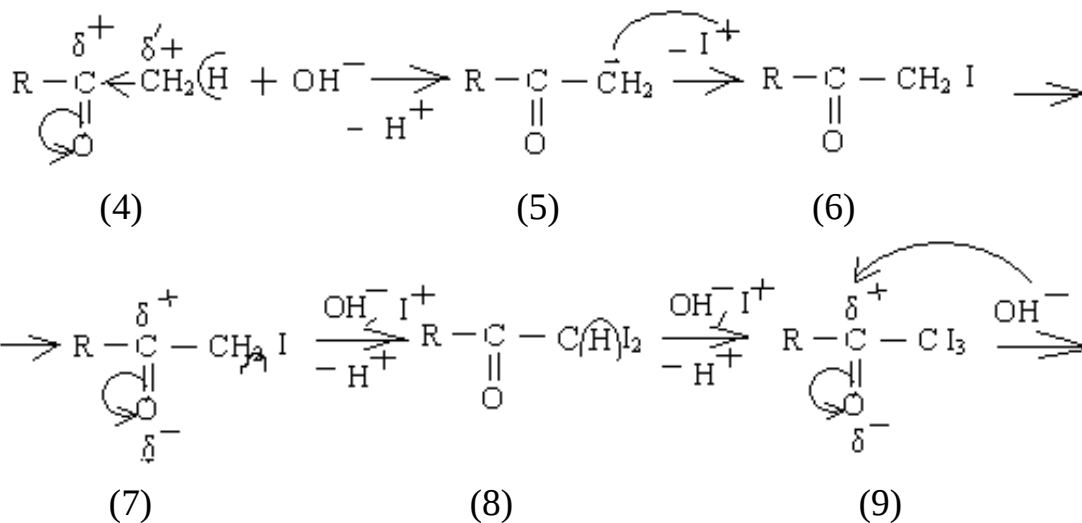
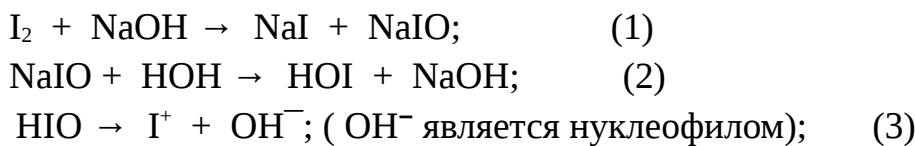
- а) в организме человека такому расщеплению подвергается аминокислота *серин*. Схема этого процесса такая:

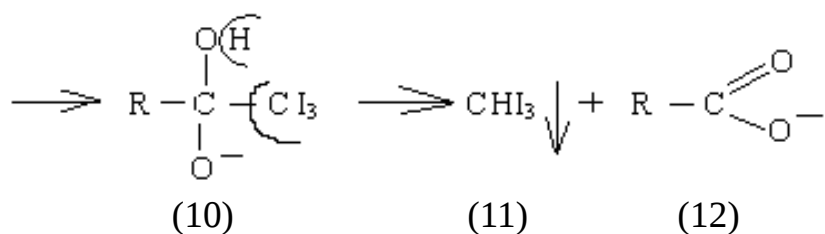


- б) в животных организмах идет расщепление фруктозо – 1,6 – фосфата, а в растительных, наоборот, синтез его.

Б). Галоформные реакции – это получение галоформов, т.е. хлороформа, бромформа и йодоформа.

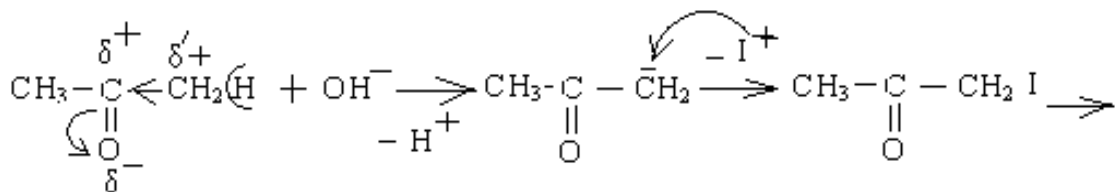
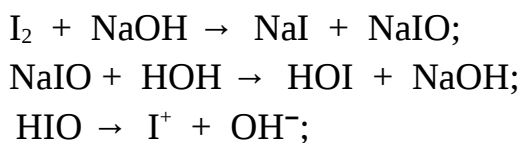
Графически механизм реакции можно записать так:



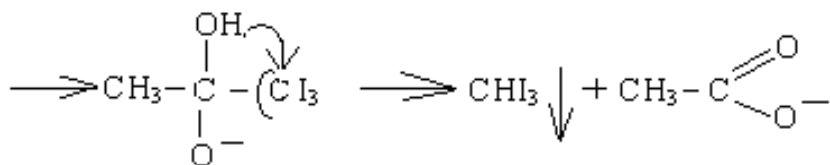
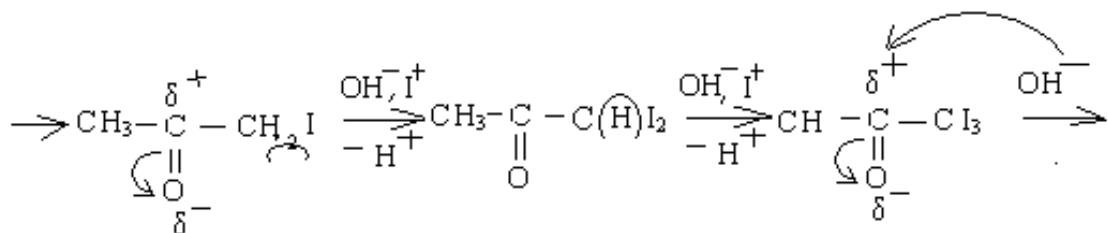


I₂ в щелочном растворе диспропорционирует (ур.1). Соль NaIO гидролизует (ур.2). Кислота HOI в данных условиях диссоциирует с образованием OH⁻, который является нуклеофилом (ур.3). На стадии (4) отщепляется протон от углерода с δ⁺ и образуется карб-анион (5), который атакуется ионом I⁺. В результате образуется промежуточное соединение (6), в котором один атом водорода уже замещен на атом иода. Далее идет постепенное отщепление протона и замена его атомом иода (стадии 7,8,9). На промежуточное соединение (9) идет атака нуклеофилом OH⁻, который присоединяется к атому углерода(10) и выталкивает молекулу CH₃I (11). Это – **иодоформ**, вещество бледно – желтого цвета с характерным запахом. Побочный продукт (12) – это анион, который с катионом натрия дает соль.

Примером галоформной реакции может быть взаимодействие ацетона с иодом в щелочной среде:



ацетон

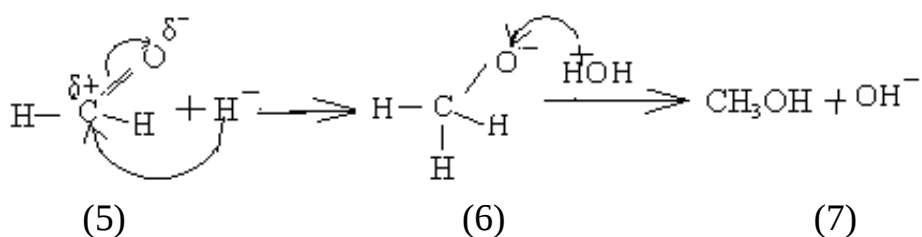


иодоформ

Биологическое значение галоформов.

углерод – кислород, и образуется конечный продукт – кислота (4).

II стадия

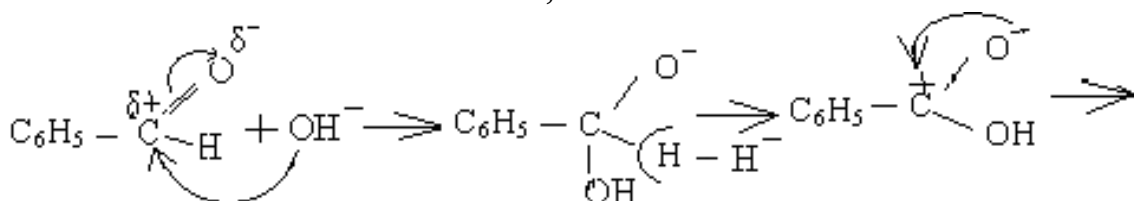


На второй стадии гидрид – анион атакует вторую молекулу альдегида (5).

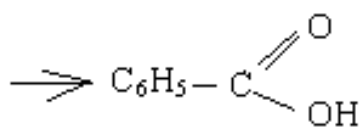
В результате разрыва двойной связи углерод – кислород атом водорода присоединяется к углероду, и на кислороде возникает отрицательный заряд (6). Для нейтрализации отрицательного заряда происходит протонирование водой (6). Образуется еще один конечный продукт – спирт, и освобождается катализатор - OH^-

Примером реакции диспропорционирования является

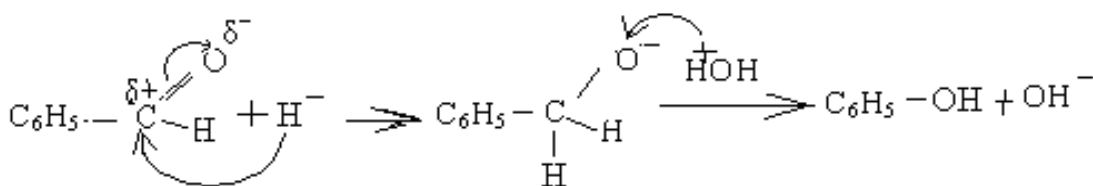
диспропорционирование (окисление – восстановление) бензальдегида:



бензальдегид



бензойная кислота



**бензиловый
спирт**

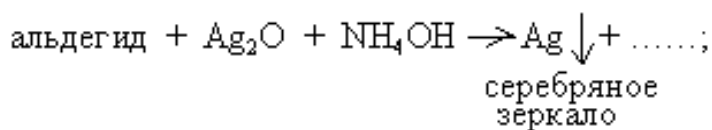
Диспропорционирование альдегидов происходит при спиртовом брожении глюкозы.

ОКИСЛЕНИЕ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

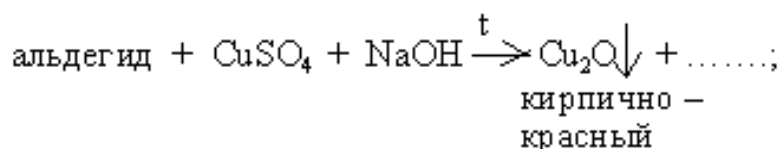
Альдегиды и кетоны подвергаются окислению. Альдегиды окисляются легче, чем кетоны. Их окисляет даже кислород воздуха.

Рассмотрим реакции окисления альдегидов, которые имеют практическое значение.

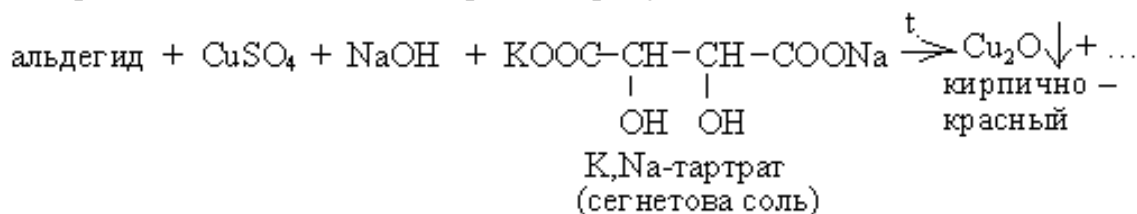
1) реакция Толленса (реакция серебряного зеркала) – взаимодействие альдегидов с аммиачным раствором серебра:



2) реакция Троммера – взаимодействие альдегидов с купрум (II) гидроксидом в щелочной среде:



3) реакция Фелинга – взаимодействие альдегидов с купрум (II) гидроксидом в щелочной среде в присутствии сегнетовой соли:



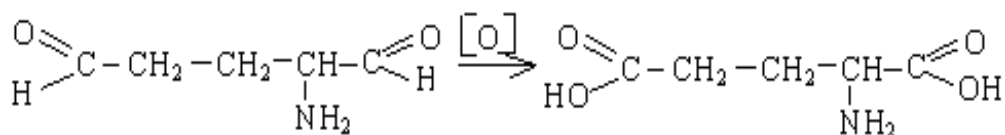
Все эти реакции сопровождаются внешним эффектом, т.е. выпадением осадков и окрашиванием. Поэтому используются как качественные на альдегидную группу, а в клиническом анализе – для определения моносахаридов в биологических жидкостях. Чаще применяется *проба Троммера*.

Окисление кетонов сопровождается разрывом углеродной цепи.

Биологическое значение окисления альдегидов и кетонов.

а) Вследствие своей высокой реакционной способности альдегиды токсичны для организма человека, поэтому они окисляются до безвредных карбоновых кислот. Например:

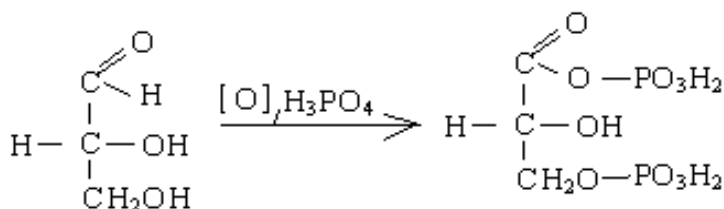
а) при окислительном дезаминировании аминокислот глутаровый альдегид окисляется до глутаровой кислоты



глутаровый альдегид

глутаровая кислота

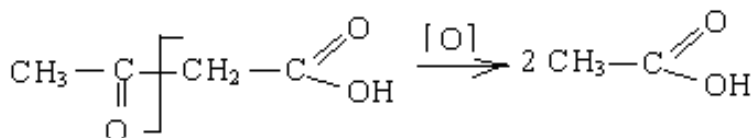
б) глицеральдегид окисляется до глицериновой кислоты и одновременно фосфорилируется:



глицеральдегид

**1,3 – дифосфоглицеринвая
кислота**

в) Ацетоуксусная кислота (ацетоацетат) как кето-кислота окисляется с разрывом углеродного скелета:



ацетоацетат

ацетат

(β-кетомасляная кислота)

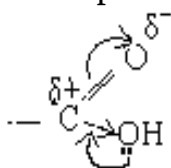
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В КАРБОНОВЫХ КИСЛОТАХ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Карбоновые кислоты это производные алканов, в которых один или

больше атомов углерода замещены карбоксигруппой $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$

Карбоксигруппа состоит из оксо - и окси-группы, которые взаимно влияют друг на друга, поэтому эти группы изменяют свои свойства по сравнению с оксогруппой в альдегидах и оксигруппой в спиртах.

Электронное строение карбоксигруппы:

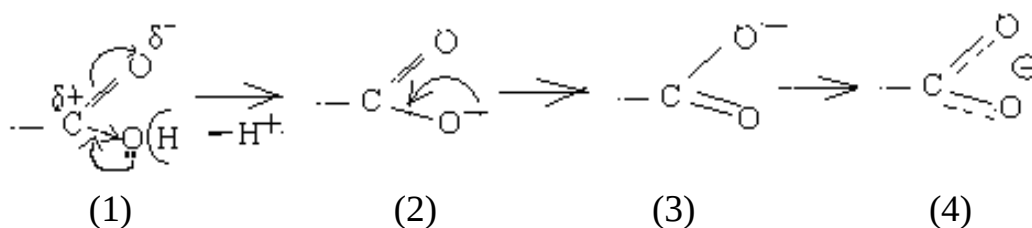


Атом кислорода оксогруппы как более электроотрицательный стягивает на себя π – электронную плотность двойной связи, в результате чего на углероде возникает частичный положительный заряд, как в альдегидах. Атом кислорода оксигруппы как более электроотрицательный стягивает на себя электронную плотность от углерода по σ – связи, но его неподделенная электронная пара идет на сопряжение с π – электронной плотностью двойной связи. В результате этого на углероде уменьшается частичный положительный заряд по сравнению с альдегидами, поэтому в карбоновых кислотах идут реакции замещения (а не присоединения как в альдегидах). В этом проявляется влияние окси – группы на оксо – группу.

С другой стороны смещение неподеленной электронной пары кислорода к углероду с частичным положительным зарядом увеличивает легкость отщепления протона. Т.е. кислотность карбоновых кислот выше, чем спиртов. В этом проявляется влияние оксо – группы на окси – группу.

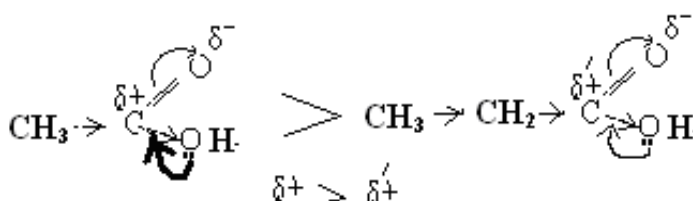
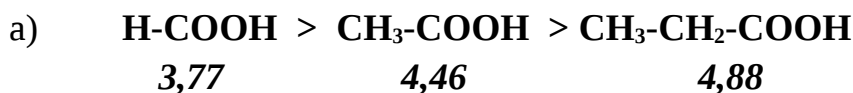
Кислотные свойства карбоновых кислот.

Карбоновые кислоты проявляют кислотные свойства за счет отщепления протона (по Бренстеду). Но это более сильные кислоты, чем спирты, которые тоже содержат оксигруппу. Повышенные кислотные свойства карбоксигруппы объясняются так:



В карбоксигруппе (1) идет перераспределение электронной плотности таким образом, что в результате смещения неподеленной электронной пары кислорода на сопряжение от нее легко отщепляется протон и образуется анион (2). В этом анионе идет перераспределение электронной плотности и возникает анион (3). В конечном итоге электронная плотность распределяется равномерно между двумя атомами кислорода и атомом углерода и образуется *трехцентровая делокализованная сопряженная система*. В этой системе электронная плотность распределяется равномерно, что обуславливает ее термодинамическую устойчивость и легкость отщепления протона.

Кислотность карбоновых кислот зависит от строения радикала и наличия заместителей:



электронный эффект сильнее; электронный эффект слабее.

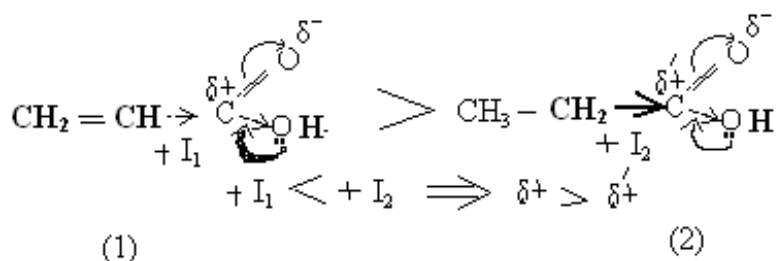
В гомологическом ряду кислотность уменьшается, так как в результате

положительного индуктивного эффекта длинного радикала уменьшается частичный положительный заряд на углероде; вследствие этого снижается смещение неподеленной электронной пары от кислорода к углероду, т.е. на атоме кислорода сохраняется высокая электронная плотность, и протон труднее отщепляется.



4,25

4,88.



Ненасыщенные кислоты сильнее, чем насыщенные, так как положительный индуктивный эффект sp^2 - гибридного атома углерода ($+I_1$) меньше, чем положительный индуктивный эффект sp^3 - гибридного атома углерода ($+I_2$), поэтому $\delta^+ > \delta'^+$; вследствие этого увеличивается смещение неподеленной электронной пары от кислорода к углероду (1), т.е. на атоме кислорода уменьшается электронная плотность, и протон легче отщепляется.



0,7

2,9

4,76

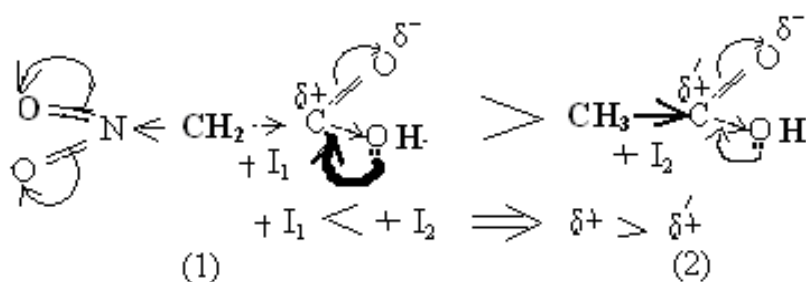


2,17

2,98

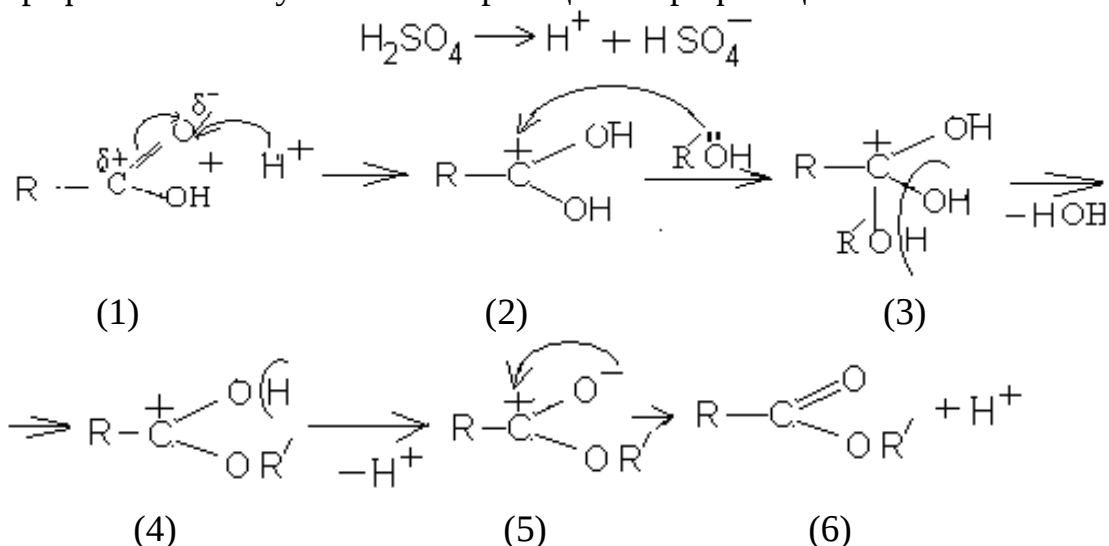
4,2

4,76



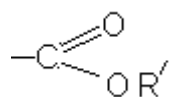
Наличие электроноакцепторных заместителей в радикале, например F или NO_2 , увеличивает кислотность, так как F или NO_2 оттягивает на себя электронную плотность от радикала и его индуктивный эффект (I_1) становится меньше, поэтому поэтому $\delta^+ > \delta'^+$; вследствие этого увеличивается смещение неподеленной электронной пары от кислорода к углероду (1), т.е. на атоме кислорода уменьшается электронная плотность, и протон легче отщепляется.

Графически схему механизма реакции этерификации можно показать так:



Сульфатная кислота диссоциирует и дает катализатор – протон H^+ . Протон атакует (протонирует) кислород оксогруппы (1), на котором накапливается избыточный отрицательный заряд вследствие мезомерного эффекта. Образуется карб-катион (2), который атакуется спиртом как нуклеофилом. Спирт присоединяется, на углероде возникает положительный заряд, а кислород спирта становится трехвалентным (3). Поэтому от кислорода отщепляется протон, а от углерода отщепляется оксигруппа (это подтверждается методом меченых атомов), которую выталкивает спирт, и образуется промежуточный карб-катион (4), от которого отщепляется протон. В результате образуется промежуточная частица (5), в которой идет перераспределение электронной плотности, получаются конечный продукт – сложный эфир (6) и освобождается катализатор – протон.

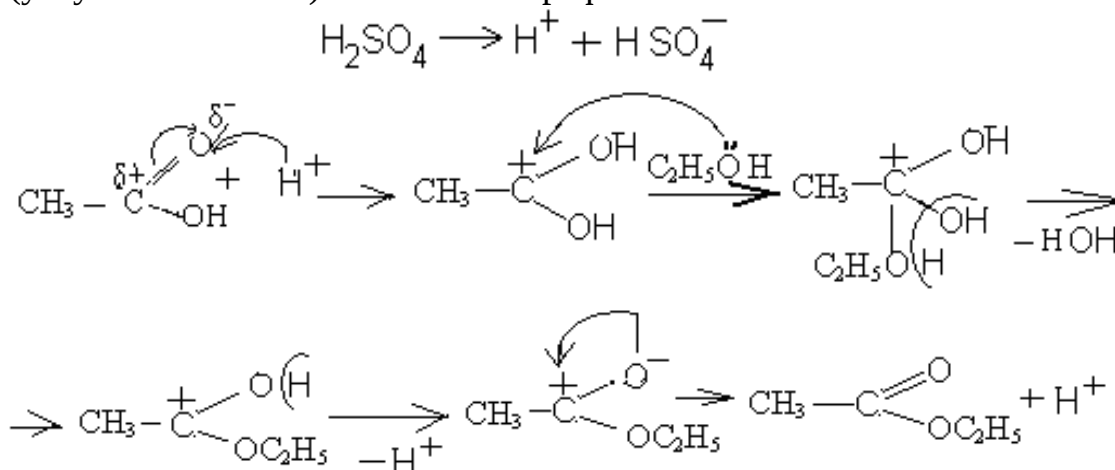
Группа атомов



- это сложно – эфирная связь, которая

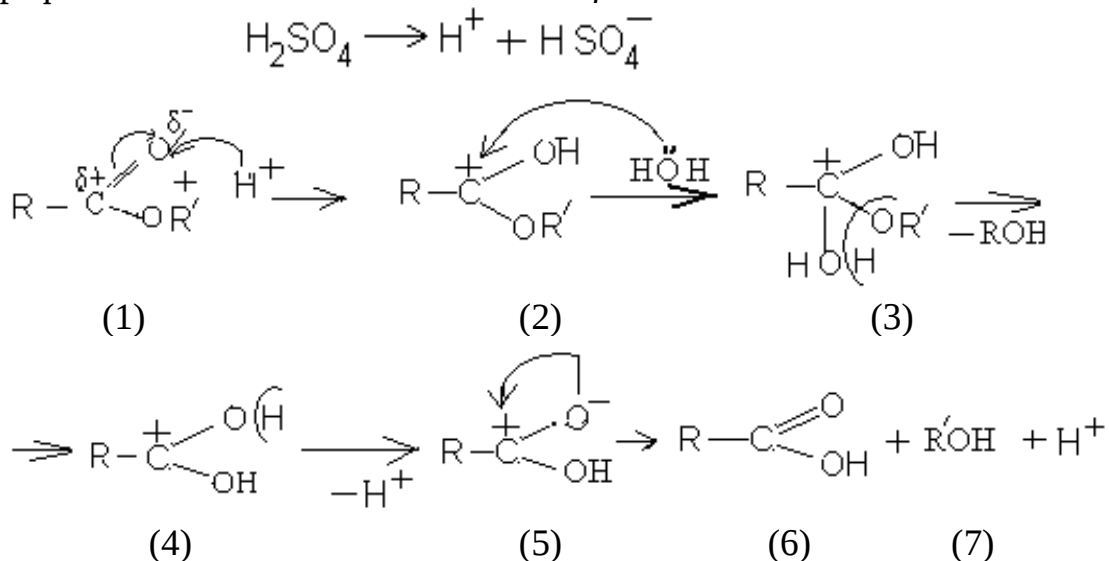
встречается во многих лекарственных веществах.

Примером реакции этерификации может быть взаимодействие ацетата (уксусной кислоты) с этанолом. Графически это записывается так:



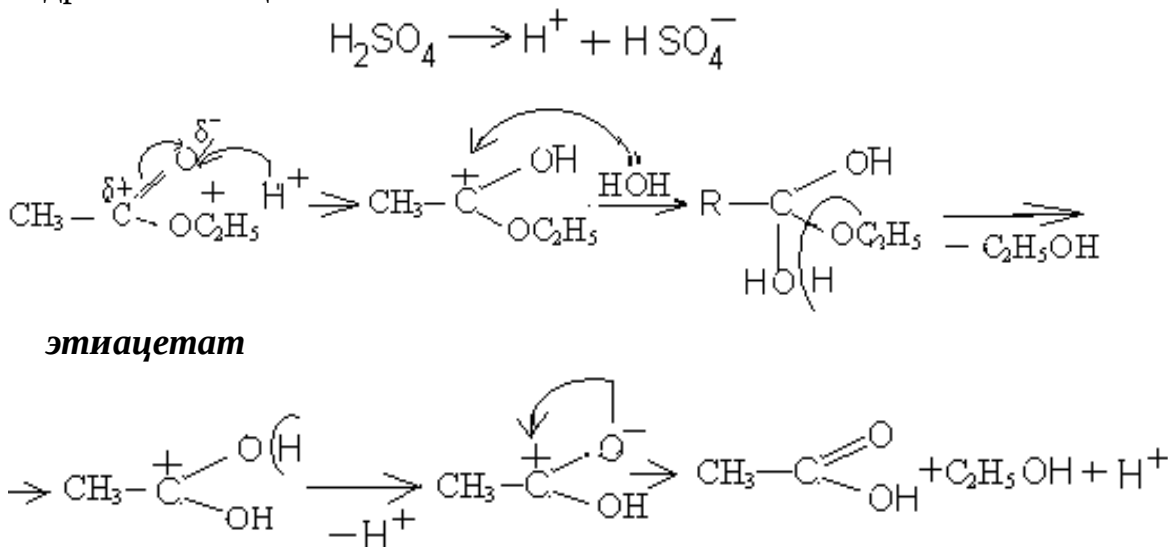
Реакция обратная этерификации называется *гидролизом*, которая идет также по механизму нуклеофильного замещения. Гидролиз может идти в кислой и щелочной средах.

Графически механизм *кислотного гидролиза* можно показать так:



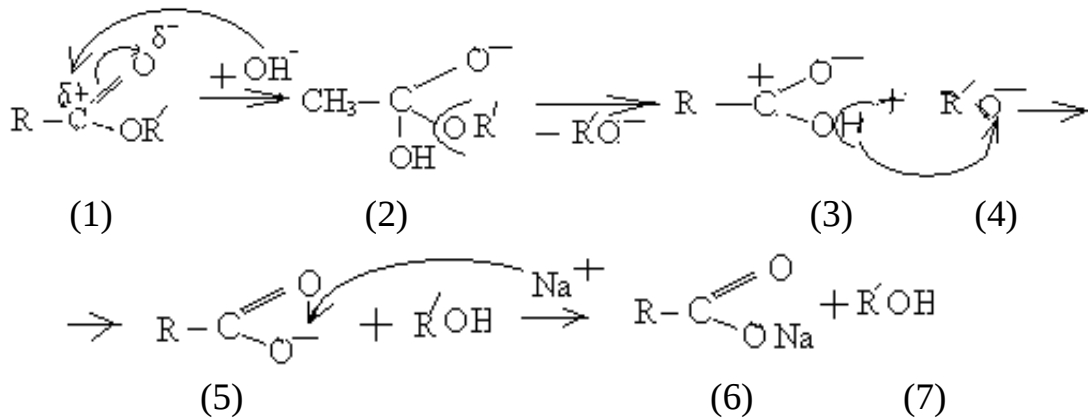
Концентрированная серная кислота диссоциирует, дает протон, который является катализатором и атакует кислород оксогруппы в молекуле сложного эфира (1). Образуется карб-катион (2), который атакуется молекулой воды как нуклеофилом для нейтрализации положительного заряда на углероде. Вода присоединяется к углероду, кислород воды становится трехвалентным, и от нее отщепляется протон, и одновременно отщепляется алкокси-группа OR' от углерода (3). Образуется снова карб-катион, от которого отщепляется протон (4). В частице (5) идет перераспределение электронной плотности, и образуются конечные продукты – кислота (6) и спирт (7), а также освобождается протон как катализатор. Таким образом, *продуктами гидролиза сложных эфиров в кислой среде являются карбоновая кислота и спирт*.

Примером гидролиза сложных эфиров в кислой среде может быть гидролиз этилацетата:



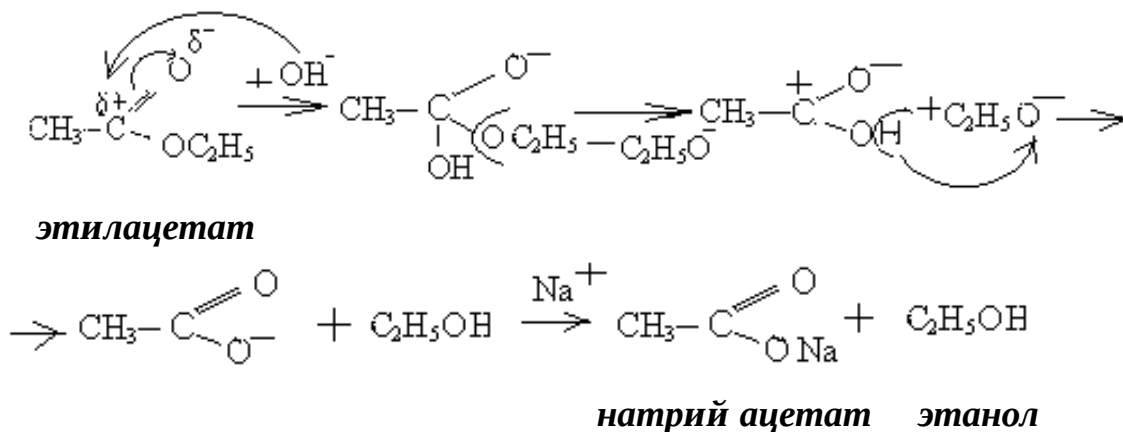
ацетат этанол

Графически механизм *щелочного гидролиза* можно показать так:



Гидроксид -ион, который является катализатором, атакует атом углерода карбокси-группы (1). В результате возникает промежуточная частица (2), в которой окси-группа присоединяется и выталкивает алкокси-группу RO^- . Образуется частица(3), от которого отщепляется протон и идет к алкокси-группе. В результате перераспределения электронной плотности возникает карбоксилат-анион (5), который с катионом натрия дает соль (6). Таким образом, *продуктами щелочного гидролиза сложных эфиров являются соль карбоновой кислоты и спирт.*

Примером гидролиза сложных эфиров в щелочной среде может быть гидролиз этилацетата:

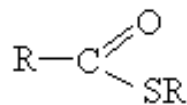


Сложные эфиры и их гидролиз в организме человека.

- 1) В организме человека сложными эфирами являются **жиры**.. Это сложные эфиры высших жирных кислот и трехатомного спирта глицерина. Гидролиз жиров происходит в кишечнике в щелочной среде под действием фермента **липазы** на глицерин и соли высших карбоновых кислот т.е. мыла.
- 2) Сложно-эфирная связь образуется между аминокислотами и транспортной РНК.
- 3) Ряд биологически активных соединений содержит сложно-эфирную связь с фосфатной кислотой (в молекулах РНК, ДНК, АТФ), с серной

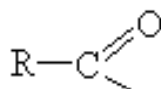
кислотой (в молекулах гепарина, хондроитинсульфата).

4) Большое биологическое значение имеют тиоаналоги сложных эфиров, т.е. **тиоэфиры**

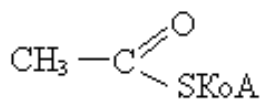


Тиоэфиры более реакционно способны, чем сложные эфиры, так как группа -SR легче отщепляется, чем -OH. Группа -SR более стабильна благодаря низкой электроотрицательности атома серы. Кроме того, на карбонильном углероде возникает более высокий положительный заряд, чем в сложных эфирах.

В организме человека тиоэфиры образует кофермент КоА-SH (кофермент А). Он является активатором карбоновых кислот, т.е. переносит остатки карбоновых кислот, которые называются **ацилы** (т.е. это остатки карбоновых кислот без окси-группы):

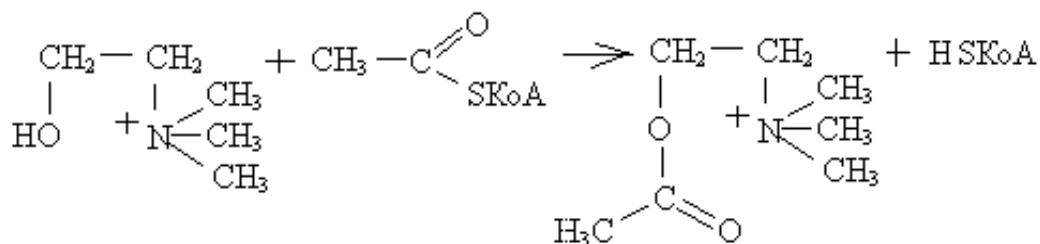


Благодаря этому он принимает участие в реакциях **ацилирования**, т.е. **введение ацила**, в результате которых синтезируются биологически активные вещества с более длинной углеродной цепью. Наибольшее значение имеет **ацетил-КоА**



Биологическое значение ацилирования:

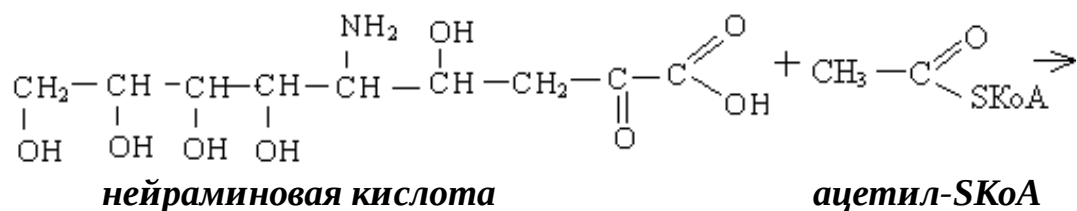
а). синтез ацетилхолина:

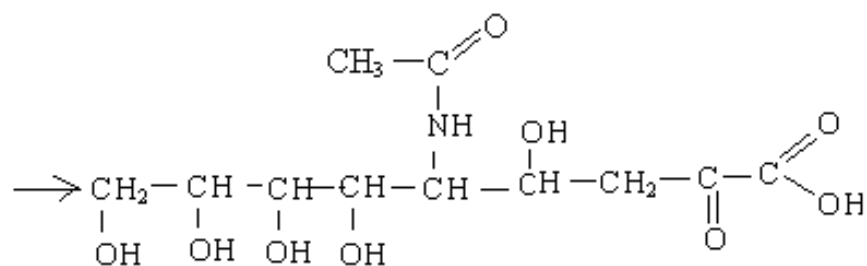


холин

ацетилхолин

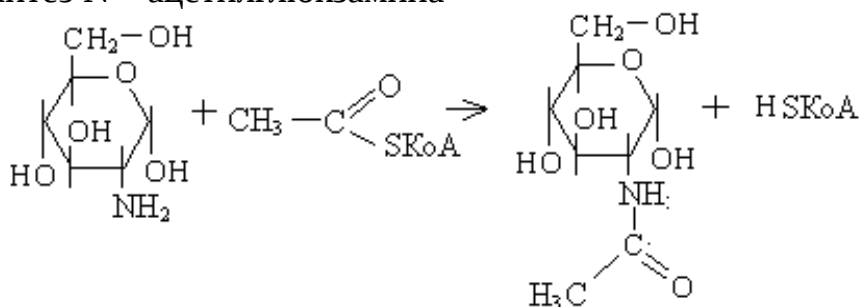
б) в результате ацилирования нейраминной кислоты образуются сиаловые кислоты





сиаловая кислота

в) синтез N – ацетилглюкزامина



глюкоза

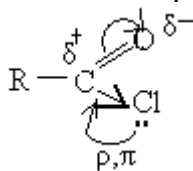
N-ацетилглюкозамин

г) синтез лимонной кислоты в цикле Кребса;

д) синтез сукцината (янтарной кислоты) из α-кетоглутаровой;

е) синтез высших карбоновых (жирных) кислот, которые имеют четное число атомов углерода благодаря присоединению постепенно двух атомов углерода.

2. Галогенангидриды карбоновых кислот.



Галогенангидриды более реакционно способны, чем карбоновые кислоты. Это объясняется тем, что р,π – сопряжение в галогенангидридах менее эффективно, чем в карбоновых кислотах, так как неподеленная электронная пара хлора идет на сопряжение с третьего энергетического уровня с π- орбиталью углерода второго энергетического уровня (в кислотах пара электронов кислорода и π- орбиталь углерода находятся на втором энергетическом уровне). Поэтому связь С – Cl менее прочная и галоген легче отщепляется, чем ОН-группа. В результате отщепления галогена образуется **ацил**, то есть остаток кислоты без

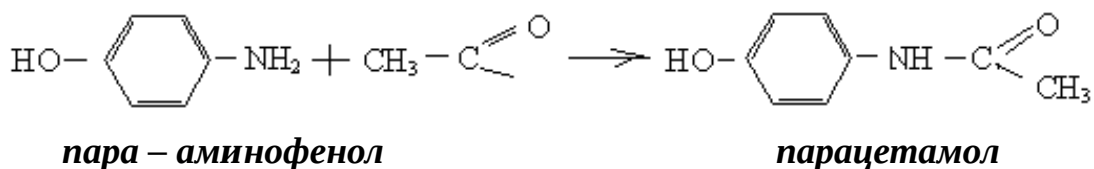
оксигруппы $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-$, поэтому галогенангидриды используются для реакций ацилирования.

Химические свойства галогенангидридов.

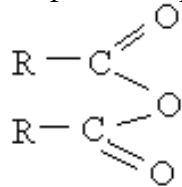
Реакции с галогенангидридами идут по механизму нуклеофильного замещения, причем без катализатора, ввиду их высокой реакционной способности:

1) Гидролиз галогенангидридов.

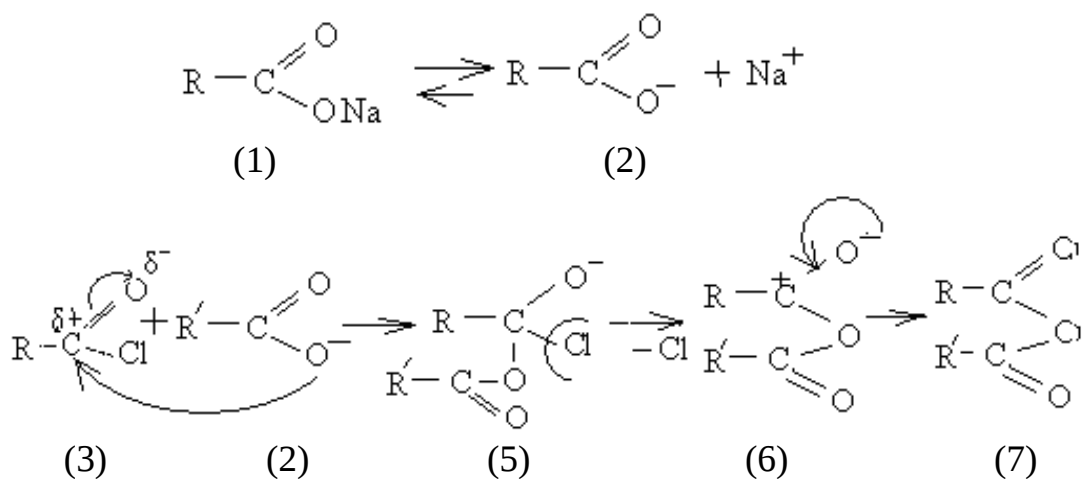
Графически гидролиз можно показать так:



3. Ангидриды карбоновых кислот

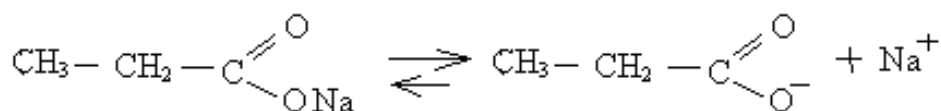


Ангидриды карбоновых кислот образуются при отщеплении молекулы воды от кислот. Так как молекулу воды отщепить трудно, то ангидриды легче получить из галогенангидридов по реакции нуклеофильного замещения, в которой нуклеофилом является карбоксилат – анион. Графически это можно показать так:

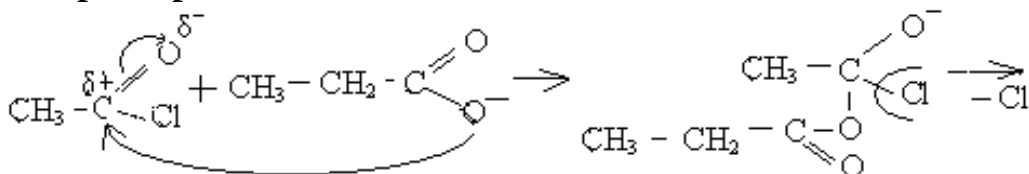


Соль карбоновой кислоты (1) диссоциирует, и образуется карбоксилат – анион (2), который является нуклеофилом. Далее углерод галогенангидрида (3) атакуется нуклеофилом (2). В результате этой атаки разрывается двойная связь C=O, и нуклеофил присоединяется (5). Затем от углерода отщепляется хлорид – анион, образуется промежуточная частица (6), в которой идет перераспределение электронной плотности, в результате чего получается конечный продукт – ангидрид (7).

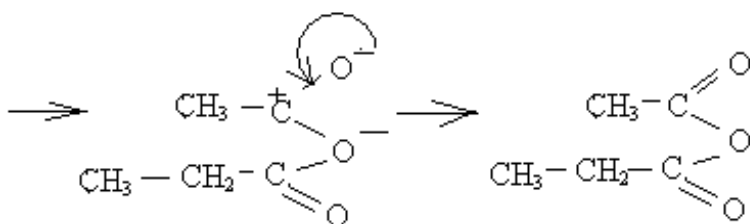
Примером может быть взаимодействие хлористого ацетила (хлорангидрида уксусной кислоты) с натрий пропионатом:



натрий пропионат



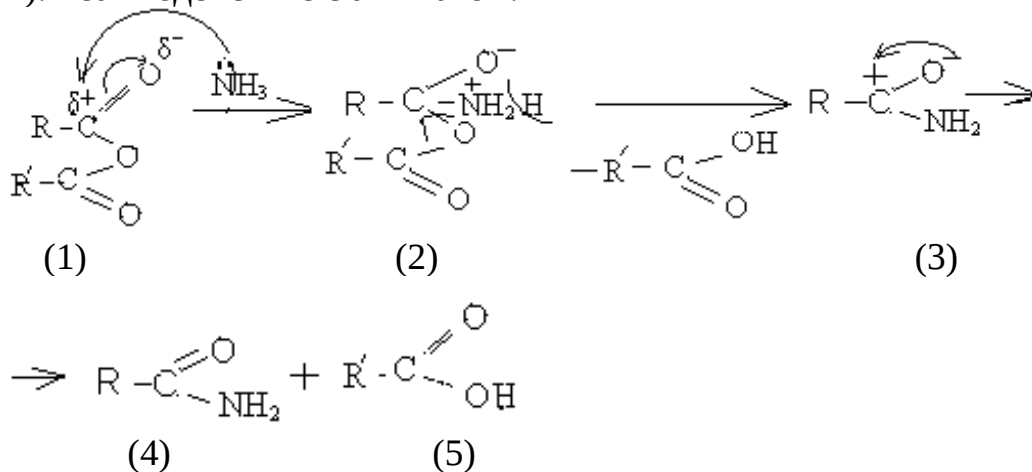
**хлористый
ацетил**



Химические свойства ангидридов.

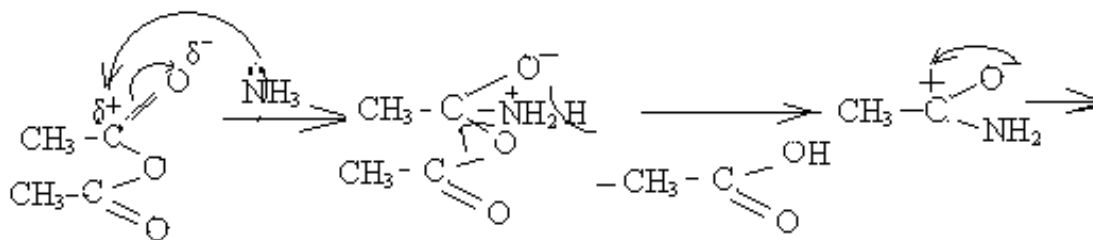
Реакции с ангидридами идут по механизму нуклеофильного замещения, причем без катализатора, ввиду их высокой реакционной способности

1). Взаимодействие с аммиаком.



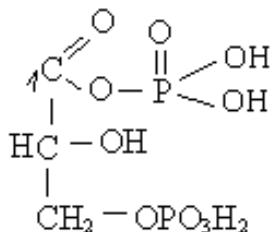
На стадии (1) идет атака молекулой аммиака как нуклеофилом на карбонильный углерод ангидрида. Двойная связь углерод-кислород разрывается и аммиак присоединяется (2). Аммиак выталкивает из частицы (2) карбоксилат - анион и одновременно отщепляется протон от молекулы аммиака, так как азот становится четырехвалентным в результате присоединения (от положительного азота легко отщепляется протон). Образуется промежуточная частица (3), в которой идет перераспределение электронной плотности, и образуется конечный продукт (4) – амид и побочный продукт – кислота (5).

Примером может быть взаимодействие ангидрида ацетатной кислоты с аммиаком:

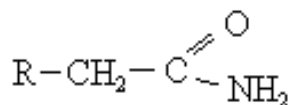


б) Макроэргической системой в организме человека является

1,3 – дифосфоглицериновая кислота, в которой ангидридная связь образуется по первому карбону:



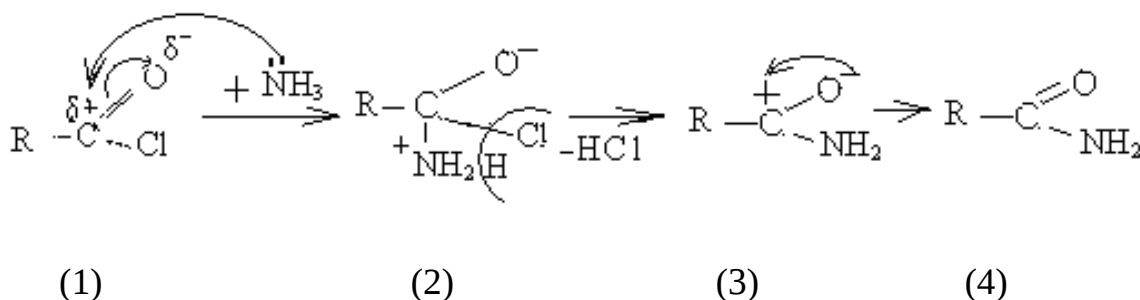
4). *Амиды карбоновых кислот* - это производные карбоновых кислот, в которых окси-группа замещена амино-группой



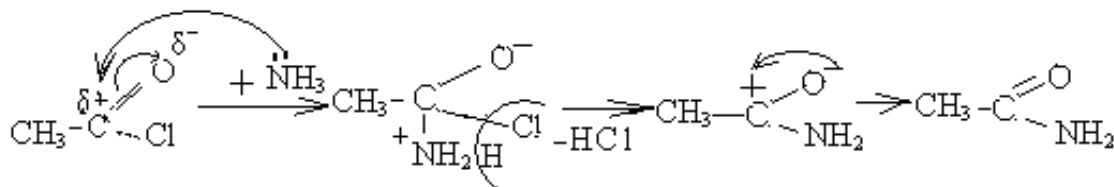
Амиды получают по механизму нуклеофильного замещения из галогенангидридов и ангидридов при взаимодействии с аммиаком.

а) *образование амидов из галогенангидридов.*

Так как аммиак сильный нуклеофил, то реакция идет без катализатора. Графически это можно показать так:



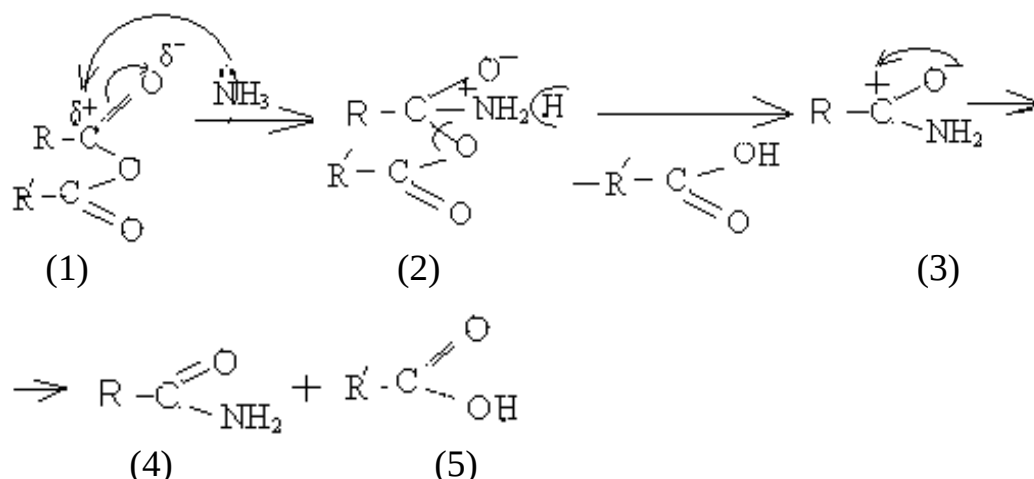
На стадии (1) идет атака молекулой аммиака как нуклеофилом на карбонильный углерод. Двойная связь углерод-кислород разрывается и аммиак присоединяется (2). Аммиак выталкивает из частицы (2) хлорид-анион и одновременно отщепляется протон от молекулы аммиака, так как азот становится четырехвалентным в результате присоединения (от положительного азота легко отщепляется протон). Образуется промежуточная частица (3), в которой идет перераспределение электронной плотности, и образуется конечный продукт (4) – амид. Примером может быть взаимодействие хлорангидрида ацетатной кислоты с аммиаком:



б) *образование амидов из ангидридов*

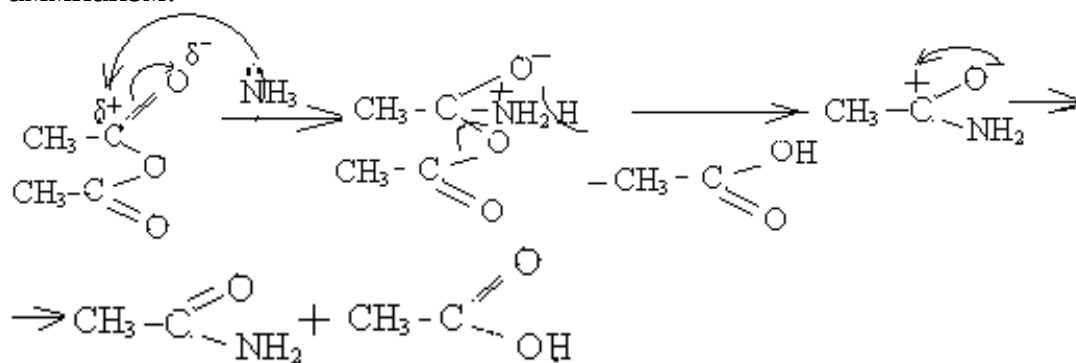
Так как аммиак сильный нуклеофил, то реакция идет без катализатора.

Графически это можно показать так:



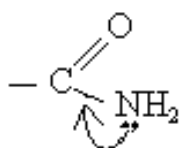
На стадии (1) идет атака молекулой аммиака как нуклеофилом на карбонильный углерод ангидрида. Двойная связь углерод-кислород разрывается и аммиак присоединяется (2). Аммиак выталкивает из частицы (2) карбоксилат - анион и одновременно отщепляется протон от молекулы аммиака, так как азот становится четырехвалентным в результате присоединения (от положительного азота легко отщепляется протон). Образуется промежуточная частица (3), в которой идет перераспределение электронной плотности, и образуется конечный продукт (4) – амид и побочный продукт – кислота.

Примером может быть взаимодействие ангидрида ацетатной кислоты с аммиаком:

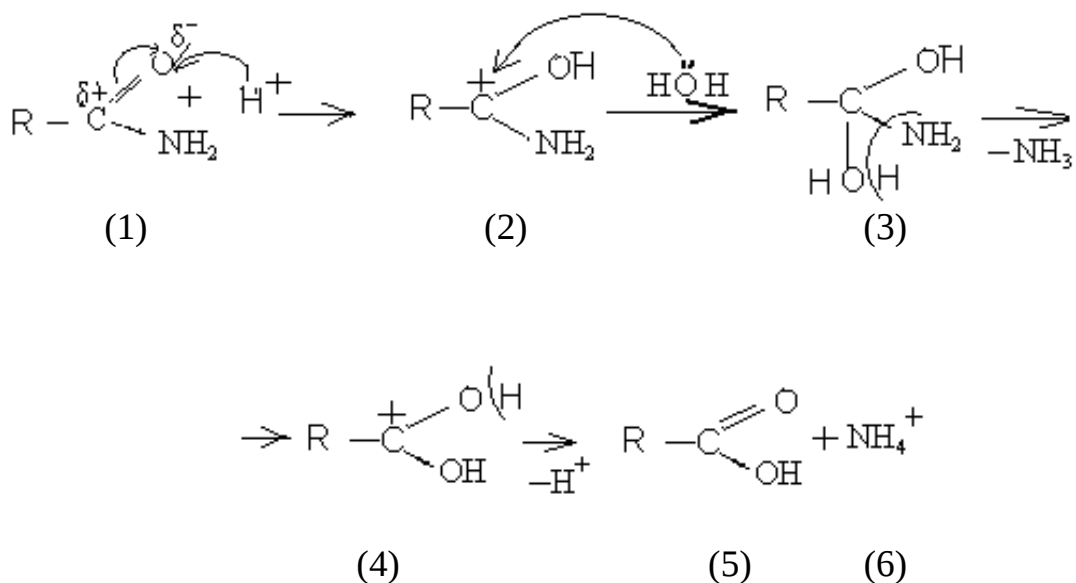


Химические свойства амидов

а) Основные свойства амидов выражены слабо, так как неподеленная электронная пара азота идет на сопряжение и менее доступна протону:

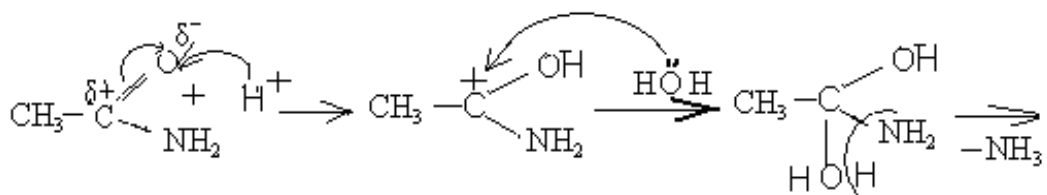


б) Гидролиз в кислой среде идет по механизму нуклеофильного замещения:

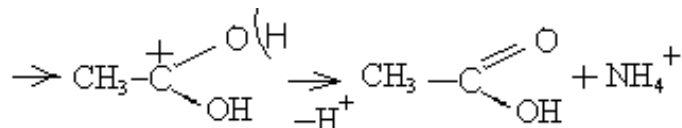


На стадии (1) идет атака протоном как катализатором на кислород оксо – группы. Двойная связь углерод-кислород разрывается и образуется карб-катион (2), который атакуется водой как нуклеофилом. Образуется промежуточная частица (3), от которой отщепляются одновременно амино-группа и протон, образуя молекулу аммиака. От карб-катиона (4) отщепляется протон, и образуются конечные продукты – кислота (5) и ион аммония (6).

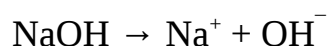
Примером может быть гидролиз ацетамида:

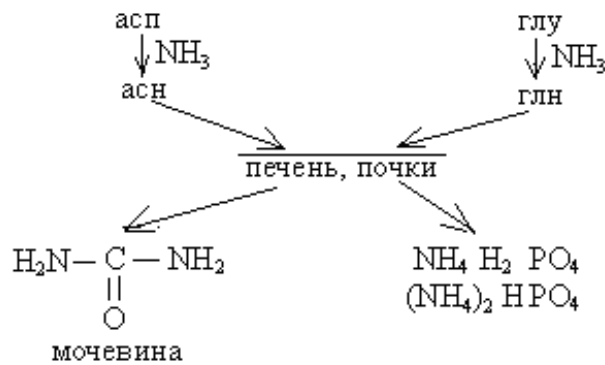


ацетамид



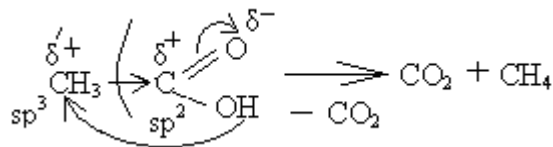
в) Гидролиз в щелочной среде идет также по механизму нуклеофильного замещения.





Декарбоксилирование карбоновых кислот

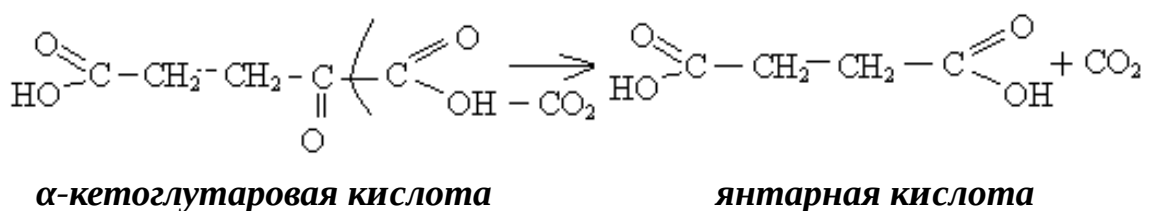
Особенностью карбоновых кислот является реакция декарбоксилирования, т.е. отщепление углекислого газа. Это можно объяснить так:



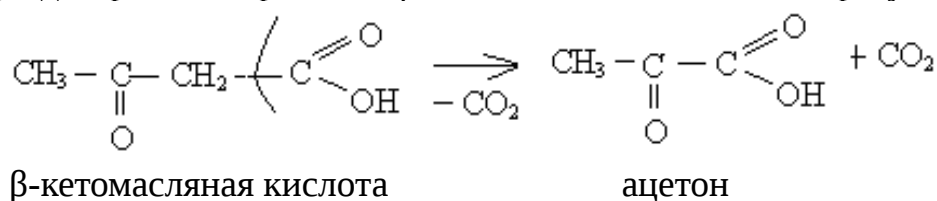
В результате смещения электронной плотности к атому кислорода на углероде карбокси-группы возникает частичный положительный заряд δ^+ . К этому углероду в sp^2 -гибридизации от радикала, в котором углерод в sp^3 -гибридизации, смещается электронная плотность, и на углероде радикала возникает частичный положительный заряд δ^+ . Таким образом рядом стоят два углерода с частичными положительными зарядами, поэтому они отталкиваются друг от друга, и отщепляется углекислый газ, а водород из карбокси-группы соединяется с углеродом радикала, и образуется алкан.

Биологическое значение реакций декарбоксилирования

а) В результате декарбоксилирования α -кетоглутаровой кислоты образуется янтарная кислота (реакция идет в присутствии КоА-SH).



б) При декарбоксилировании β -кетомасляной кислоты образуется ацетон.



Ацетон, β -кетомасляная кислота и β -оксимасляная кислота составляют группу *кетонových тел*, которые обнаруживаются в моче больных сахарным

диабетом.

Рассмотренные механизмы используются для объяснения реакционной способности гетерофункциональных и гетероциклических биологически активных соединений разных классов органических соединений..